

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

А.Д.ДЖУРАЕВ, У.А.БАЛТАБАЕВ, Г.С.АВХУТСКАЯ

МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ

Ташкент - 2018

**А.Д.Джураев, У.А.Балтабаев, Г.С.Авхутская. Медицинская химия. –Т.:
“ ”,2018, 494 стр.**

Данный учебник написан на основе новой программы медицинских институтов с учетом специфики стоматологической специальности и материалов зарубежной литературы, и предназначен для студентов стоматологического института.

В учебнике большое внимание уделяется механизмам важнейших реакций, протекающих в организме, даётся информация о лекарственных препаратах и их влиянии на организм. Приведены сведения о полимерах, используемых в стоматологии, о химическом составе зуба, твёрдых тканях зуба (эмаль, дентин, цемент), кариес зубов, парадонтоз, об образовании зубного камня, о его химическом составе, о роли аминокислот, углеводов, липидов и других органических веществ в возникновении, развитии и лечении различных стоматологических заболеваний. Большое внимание уделено вопросам интеграции с предметами стоматологического направления.

Рецензенты:

Атаходжаева М.А. - Доцент кафедры “Медицинской и биологической химии” ТГСИ, к.х.н.

Таджиева Х.С. – Доцент кафедры “Медицинской и биологической химии” ТМА, к.х.н.

Шукурова У.А. – Доцент кафедры “Факультетской стоматологии” ТГСИ, д.м.н.

Рекомендовано в печать Министерством высшего и среднего специального образования Республики Узбекистан на основании приказа № от года.

Изд-во “ ”, 2018.

ВВЕДЕНИЕ

Современный этап развития естественных наук характеризуется резко возросшим интересом представителей различных специальностей к познанию сущности процессов жизнедеятельности. Он характеризуется стремительным проникновением на уровень молекулярных и межмолекулярных взаимодействий в клеточных и тканевых системах.

Осмысление того, что «жизнь — это особая форма существования биополимерных тел (систем), характеризующихся хиральной чистотой и способностью к самоорганизации и саморепликации в условиях постоянного обмена с окружающей средой веществом, энергией и информацией», делает особо значимой фундаментальную химическую подготовку студентов медицинских вузов.

Сегодня очевидно, что именно химические взаимодействия управляют деятельностью клеток, что вся программа жизнедеятельности клетки закодирована на молекулярном уровне в структуре нуклеиновых кислот, что в реализации этой программы основную роль выполняют регуляторные белки, ферменты, биологически активные вещества. Последние распознавая и взаимодействуя со специфическими рецепторами на поверхности мембран (полипептидные гормоны, медиаторы, катехоламины), в цитоплазме (стероидные гормоны) или ядре клетки (тиреоидные гормоны) управляют биохимическими и физиологическими процессами.

Одной из динамично развивающихся и перспективных наук, занимающейся исследованием пространственной структуры (конфигурации и конформаций), спецификой и функцией биологически важных соединений является медицинская химия. Возникновение этой науки связывают с ее первыми достижениями — установлением структуры инсулина, и искусственным химическим синтезом первого полипептидного гормона — окситоцина. Становление и развитие медицинской химии как самостоятельная наука связано с выделением в чистом виде таких природных соединений как алкалоиды,

стероиды, антибиотики и др., исследованием их структуры, искусственным синтезом и выяснением биологической роли. Развитие стереохимических представлений и конформационного анализа позволило перейти и к изучению динамики биологических макромолекул — белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов и их надмолекулярных комплексов.

Медицинская химия находится в тесной родственной связи с биохимией, молекулярной биологией, физиологией, фармакологией и другими дисциплинами. Объединяющее начало этих научных направлений — природные гетерофункциональные органические вещества, лежащие в основе процессов жизнедеятельности или влияющие на эти процессы. По-этому целью изучения медицинской химии, как учебной дисциплины является формирование системных знаний о взаимосвязи строения, химических свойств и функций биологически важных классов природных и синтетических органических соединений. Врач должен знать физико-химические свойства, структуру соединений и, на их основании, особенности распределения в организме и механизм действия лекарственных средств, большая часть которых органические соединения. Большинство лекарственных средств — это конкретные химические вещества с особенностями их пространственной организации и химическими свойствами, благодаря которым они способны специфически взаимодействовать с определенными рецепторами и изменять течение биохимических и физиологических процессов в организме.

Представляемый учебник написан на основе государственного стандарта образования Республики Узбекистана и на основе программы подготовки врача-стоматолога общей практики и предназначен для студентов медицинских вузов.

Выражаем большую благодарность специалистам-стоматологам д.м.н., профессору Ж.А.Ризаеву, д.м.н., профессору М.И.Азимову, д.м.н., профессору Х.П.Камилову за предоставленную полезную консультацию при написании данного учебника.

В учебнике не исключено наличие некоторых ошибок и недостатков. Авторы выражают благодарность всем коллегам и студентам за замечания и пожелания по поводу данного учебника.

Авторы

МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ (ОСНОВЫ СТРОЕНИЯ, СВОЙСТВА БИОНЕОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ).

I ГЛАВА. УЧЕНИЕ О РАСТВОРАХ.

Медицинская химия введена в медицинских вузах в 1982 г. и отличается выраженной медико-биологической профориентацией.

Возможность синтетического получения аналогов природных соединений открывает пути к выяснению механизма действия химического соединения в клетке. Поэтому медицинская химия играет большую роль в выяснении таких важнейших проблем, как молекулярный механизм иммунитета, процессов зрения, дыхания, памяти, нервной проводимости, а также механизм действия ферментов и лекарственных веществ.

Медицинская химия оказывает большое влияние на развитие всех дисциплин медико-биологического профиля и тесно связана с решением разнообразных вопросов практического здравоохранения. Без знания строения и свойств биополимеров и биорегуляторов невозможно познание сущности биологических процессов. Так, установление строения таких биополимеров, как белки и нуклеиновые кислоты, стимулировало развитие представлений о матричном биосинтезе белка и роли нуклеиновых кислот в хранении и передаче генной информации.

Медицинская химия развивается в тесной связи с молекулярной биологией, биохимией, молекулярной фармакологией, биофизикой и другими медицинскими и стоматологическими дисциплинами, которые одновременно исследуют ряд важнейших типов веществ.

Для изучения биологических и медицинских дисциплин большой интерес представляет **учение о растворах.**

1.1. Учение о растворах.

Растворы могут существовать в трёх агрегатных состояниях – **твёрдом, жидком и газообразном (парообразном).** Примерами твёрдых растворов могут

служить некоторые сплавы металлов, например сплав золота и меди, а газообразных – воздух.

Понятие **раствор** является частным случаем понятия **смесь**. Уменьшая размер частиц диспергированного (распределенного) вещества (диспергированной фазы) в сплошной фазе, можно постепенно от механических смесей типа бетона перейти сначала к грубодисперсным смесям типа суспензий, эмульсий, аэрозолей, затем к коллоидным (неистинным) растворам и, наконец, к истинным, молекулярно- или ионно-дисперсным растворам. В отличие от химических соединений состав растворов может изменяться непрерывно (в определенных пределах).

Истинные растворы- это термодинамически устойчивые гомогенные (однородные) системы переменного состава, образованные двумя или более индивидуальными веществами.

В жидких растворах принято различать растворитель и растворенное вещество. **Растворитель**- это жидкое вещество, образующее сплошную среду, в которой равномерно распределяется ионно- или молекулярно-диспергированное растворенное вещество.



Растворы высокомолекулярных соединений, белков, полисахаридов, каучука обладают свойствами как истинных, так и коллоидных растворов и выделяются в специальную группу. Взвеси образуются плохо растворимыми веществами, в частности глиной, мелким песком и т. п.

Медики особенно интересуют жидкие растворы, к которым относятся плазма крови, моча, лимфа и другие биологические жидкости, представляющие собой очень сложные смеси белков, липоидов, углеводов, солей, растворенных в воде. Физико-химические закономерности взаимодействия этих разнообразных по своим свойствам размерам частиц как между собой, так и с окружающими их молекулами воды оказались чрезвычайно важными для жизнедеятельности организма.

Идеальные растворы получаются при смешивании жидкостей, молекулы которых неполярны и сходны между собой по структуре, химической связи и величине молекул, тепловые и объемные изменения очень малы. Например, такое наблюдается в процессе смешивания толуола с бензолом. Если при смешении двух жидкостей происходит лишь хаотическое распределение частиц без изменения межчастичного взаимодействия, то теплота смешения равна нулю ($\Delta H_p=0$), изменения объема системы не происходит (объем смешения тоже равен нулю $\Delta V_p=0$), энтропия растет лишь в результате выравнивания концентрации за счет диффузии.

Смеси, в процессе образования которых отсутствуют тепловые и объемные эффекты, т. е. $\Delta H_p=0$ и $\Delta V_p=0$, называются **идеальными растворами**. Иногда для выражения этой особенности идеальных растворов говорят, что для них энтальпия и объем аддитивны. Идеальный раствор есть воображаемое состояние; реальные растворы могут быть только более или менее близки к идеальным.

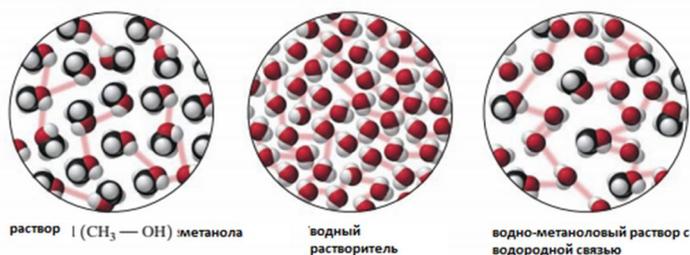
Реальные растворы. Образование, реальных растворов сопровождается тепловыми и объемными эффектами ($\Delta H_p \neq 0$, $\Delta V_p \neq 0$). Эти эффекты могут быть значительными; например, при растворении спирта в воде происходит заметное увеличение температуры и уменьшение объема на 3,5%.

1.1.2. Растворимость

- **Растворимостью** называют способность данного вещества растворяться в том или ином растворителе.

Растворимость при заданной температуре зависит от природы растворенного

вещества и растворителя, их агрегатных состояний и внешних условий. До настоящего времени нет теории, с помощью которой можно было бы предсказать и вычислить растворимость. Это обусловлено сложностью взаимодействия частиц в растворе, а также отсутствием общей теории жидкого состояния. Тем не менее накопленный богатый экспериментальный материал позволяет объяснить качественно процессы растворения

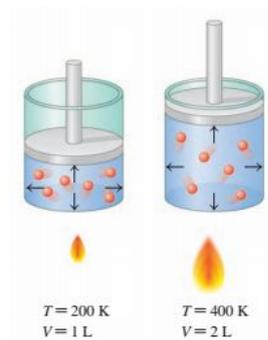


Растворимость веществ в малом количестве и в большом количестве воды, в которых изменяется концентрация веществ:

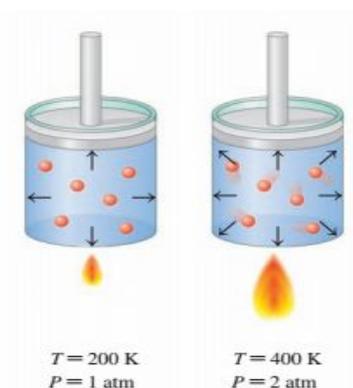


1.1.3. Растворимость газов в жидкости.

Рассмотрим влияние давления и температуры на примере растворения газообразных веществ в жидкости. Закон Шарля: при постоянстве давления и количестве газа изменение температуры. Температура прямо пропорционально изменению газа. При повышении температуры молекулы передвигаются быстрее, поэтому объём увеличивается для поддержания постоянства давления:



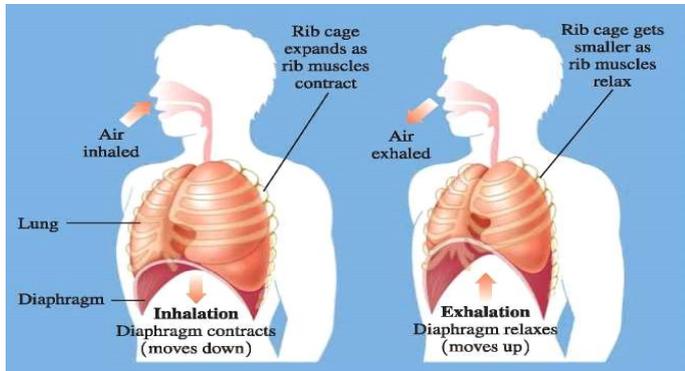
Если мы поддерживаем постоянный объём и количество газа, давление будет увеличиваться. Зависимость температуры от давления, известный как закон Гей-Люссака гласит, что изменение давления газа прямо пропорционально изменению его температуры. Это означает, что повышение температуры увеличивает повышение давления, а понижение температуры понижает давление газа, до тех пор, пока объём и количество газа будут неизменны.



При растворении смеси газов растворимость каждого из них пропорциональна его парциальному давлению. Так, например, в воде растворяется столько же кислорода воздуха, сколько бы его растворялось при соприкосновении воды с чистым кислородом, находящимся под давлением 21 кПа (парциальное давление кислорода в воздухе).

Растворение газов почти всегда сопровождается выделением теплоты, так как происходит сольватация их молекул. Поэтому, согласно принципу Ле-Шателье, повышение температуры понижает растворимость газов. Так как при

растворении газообразных веществ в жидкости $\Delta V_p < 0$, то давление способствует росту растворимости газов.



Малорастворимые газы подчиняются закону Генри (1802) :

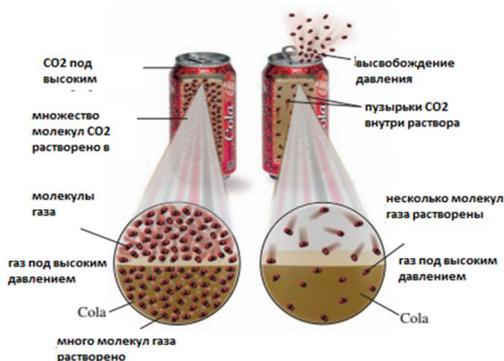
- **Растворимость газа при постоянной температуре пропорциональна его давлению $C = k p$**

Где: C - концентрация газа в жидкости;

k - коэффициент пропорциональности (константа Генри);

p - давление газа над раствором.

Проявление закона Генри иллюстрируется образованием обильной пены при откупоривании бутылки газированной воды; здесь происходит резкое уменьшение растворимости газа (в основном диоксида углерода) при понижении его парциального давления.



Этот же закон объясняет возникновение **кессонной болезни**: На глубине около 40 м ниже уровня моря общее давление составляет около 600 кПа и растворимость азота в плазме крови на этой глубине в 9 раз больше, чем на поверхности моря.



под водой, действующее на дайвера давление очень высокое, чем атмосферное

При быстром подъеме водолаза с глубины растворенный азот выделяется в кровь пузырьками. Пузырьки азота не успевают диффундировать из крови через лёгкие наружу и образуют газовые пробки, что приводит к закупорке и разрыву кровеносных капилляров, накоплению пузырьков газа в подкожной жировой клетчатке, в костях, суставах, костном мозге и тканях нервной. Всё это может привести к тяжелым последствиям и даже к смерти. Поведение кислорода в крови характеризует еще одно отклонение от закона Генри. Обычно кислород лишь незначительно растворим в воде, однако его растворимость резко повышается в присутствии гемоглобина или миоглобина. На растворимость жидкостей в жидкостях **давление** почти не влияет, поскольку при растворении объемные эффекты невелики. Также практически не сказывается оно и на растворимости твердых веществ, так как $\Delta V_p = 0$; его влияние становится ощутимым лишь при очень высоких давлениях ($10^8 \dots 10^9$ Па).

Так как растворение газа является экзотермическим процессом, то, согласно принципу Ле-Шателье, растворимость газов уменьшается с нагреванием и увеличивается при охлаждении.

1.1.4. Закон Сеченова

И. М. Сеченов, изучая растворимость газов, установил,

- что присутствие электролитов в растворе понижает растворимость

газов:

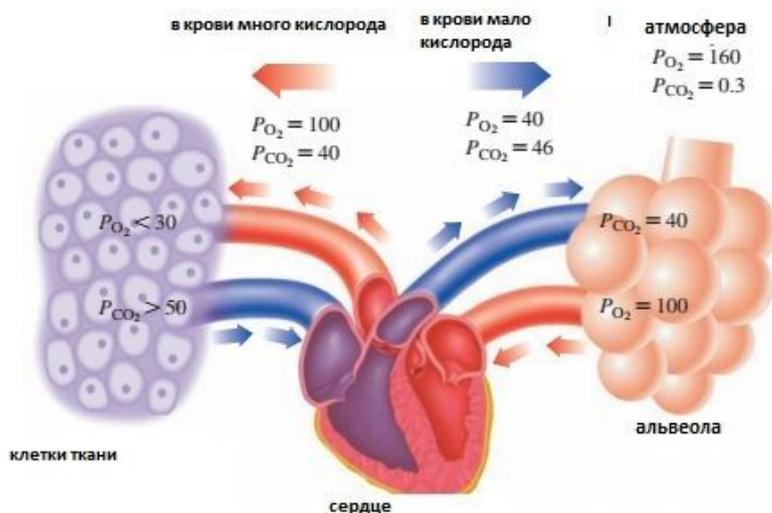
$$\ln N / N_0 = K * C \quad \text{или} \quad N = N_0 e^{-kC}$$

где N - искомая растворимость газа; N_0 - растворимость газа в чистом растворителе; e – основание натурального логарифма; R - константа, зависящая от природы газа, электролита и температуры; c - концентрация электролита. На растворимость газов влияют и другие растворенные вещества.

1.1.5. Растворимость газов в плазме крови

Рассмотрим, например, режим парциальных давлений, складывающихся в процессе дыхания человека. Парциальные давления кислорода и диоксида углерода во вдыхаемом человеком воздухе составляют в среднем соответственно 160 и 0,3 гПа. В легких кислород через тонкие стенки альвеол (окончания бронхиол) и венозных капилляров поглощается венозной кровью, превращая часть содержащегося в ней гемоглобина в оксигемоглобин. Из венозной крови в альвеолу поступает доставленный сюда из тканей диоксид углерода - продукт окисления питательных веществ. Ясно поэтому, что в выдыхаемом воздухе меньше кислорода (40,5 гПа) и значительно больше диоксида углерода (165,2 гПа), чем во вдыхаемом, и самая низкая концентрация кислорода и самая высокая диоксида углерода - в альвеолярном воздухе.

Gas	парциальное давление (mmHg)		
	вдыхаемый воздух	альвеолярный	выдыхаемый
Nitrogen, N ₂	594	573	569
Oxygen, O ₂	160.	100.	116
Carbon dioxide, CO ₂	0.3	40.	28
Water vapor, H ₂ O	5.7	47	47
Total	760.	760.	760.



1.1.6. Активность иона и ионная сила.

Для оценки состояния ионов в растворе пользуются величиной, называемой активностью.

- **Под активностью** иона понимают ту эффективную, условную концентрацию его, соответственно которой он действует при химических реакциях. Активность иона a равна его концентрации C , умноженной на коэффициент активности f :

$$a = f \cdot C$$

В разбавленных растворах природа ионов мало влияет на значения их коэффициентов активности. Приближенно можно считать, что коэффициент активности данного иона зависит только от его заряда и от ионной силы раствора I , под которой понимают полусумму произведений концентраций всех находящихся в растворе ионов на квадрат их заряда:

$$I = \frac{1}{2} (C_1 Z_1^{2+} + C_2 Z_2^{2+} \dots + C_n Z_n^{2+}) = \frac{1}{2} \sum C_i Z_i^{2+}$$

Вычислим, например, ионную силу раствора, содержащего 0,1 моль/л хлорида натрия и 0,1 моль/л хлорида бария. Здесь концентрация ионов Na^+ (C_1) равна 0,1 моль/л, $Z_1 = 1$; концентрация ионов Ba^{2+} (C_2) равна 0,1 моль/л, $Z_2 = 2$; общая концентрация хлорид-ионов (C_3) составляет $0,1 + 0,1 \cdot 2 = 0,3$ моль/л, $Z_3 =$

-1. Таким образом

$$I = \frac{1}{2} [0,1 \cdot 1^2 + 0,1 \cdot 2^2 + 0,3 \cdot (-1)^2] = \frac{1}{2} (0,1 + 0,4 + 0,3) = 0,4$$

1.1.7. Закон разбавления Оствальда

Если обозначить концентрацию электролита, распадающегося на два иона, через C , а степень его диссоциации в данном растворе через α , то концентрация каждого из ионов будет $C\alpha$, а концентрация недиссоциированных молекул $C(1 - \alpha)$. Тогда уравнение константы диссоциации принимает вид:

$$K = \frac{(C\alpha)^2}{C(1 - \alpha)} \quad \text{или} \quad K = \frac{\alpha^2}{1 - \alpha} \cdot C$$

Это уравнение выражает закон разбавления Оствальда. Оно дает возможность вычислить степень диссоциации при различных концентрациях электролита, если известна его константа диссоциации. Пользуясь этим уравнением, можно также вычислить константу диссоциации электролита, зная его степень диссоциации при той или иной концентрации.

Для растворов, в которых диссоциация электролита очень мала, уравнение закона Оствальда упрощается. Поскольку в таких случаях $\alpha \ll 1$, то величиной α в знаменателе правой части уравнения можно пренебречь. При этом уравнение принимает вид:

$$K \approx \alpha^2 C \quad \text{или} \quad \alpha \approx \sqrt{K/C}$$

Это уравнение наглядно показывает связь, существующую между концентрацией слабого электролита и степенью его диссоциации: ***степень диссоциации возрастает при разбавлении раствора.***

1.1.8. Роль электролитов в жизнедеятельности организмов.

Электролиты играют колоссальную роль в жизнедеятельности организмов, в частности человеческого организма. Наличие в физиологических жидкостях электролитов заметно влияет на растворимость белков, аминокислот и других органических соединений, особенно низкомолекулярных с полярным характером

молекул. При небольших концентрациях, когда ионная сила раствора $I < 1 \div 2$, увеличение содержания в жидкостях электролитов приводит, например, к повышению растворимости в них гемоглобина, карбоксигемоглобина и цистина. Однако дальнейшее увеличение концентрации электролитов ($I > 2$) приводит к снижению растворимости этих веществ. Способность электролитов удерживать воду в виде гидратов препятствует обезвоживанию организма.

При нормальном состоянии организма содержание эквивалентов катионов в плазме крови составляет в среднем 154 ммоль/л и приходится в основном на долю ионов натрия, калия, кальция и магния. Среди анионов, общее содержание которых в плазме крови составляет тоже ~ 154 ммоль/л, большая доля приходится на хлорид- и гидрокарбонат ионы, а также многозарядные макроионы белков.

Важно отметить, что обезвоживание организма при недостатке в нем электролитов не может быть в полной мере устранено только усиленным потреблением воды. Дефицит электролитов и связанная с этим потеря организмом воды приводят прежде всего к сгущению крови, что неблагоприятно сказывается на всей динамике кровообращения.

Среднее содержание эквивалентов катионов и анионов в физиологических жидкостях (ммоль/л)

Ионы	Внеклеточные жидкости		Внутриклеточные жидкости
	Плазма крови	Интерстициальная жидкость	
Натрий Na^+	142	147	35
Калий K^+	5	4	115

Кальций Ca ²⁺	5	2,5	5
Магний Mg ²⁺	2	2	27
Всего катионов	154	155,5	182
Хлорид-ионы Cl ⁻	103	114	25
Гидрокарбонат ионы HCO ₃	27	30	10
Макроионы белков	16	1	47
Анионы орган. кислот	5	7,5	-
Гидрофосфат- и дигидрофосфат ионы	2	2	80
Сульфат-ионы	1	1	20
Всего анионов	154	155,5	182

Общее содержание воды в организме человека в расчете на среднюю массу 70 кг составляет 42 кг, или 60 % от всей массы. Причем $\frac{2}{3}$ от этого количества сосредоточено во внутриклеточных жидкостях (эритроцитах, клетках мышечной ткани и т. д.), а $\frac{1}{3}$ - во внеклеточных (плазме крови, тканевой жидкости, лимфе и т. д.). В плазме крови находится ~ 3,5 кг воды, а в интерстициальной жидкости ~ 0,5 кг (5 и 15 %, соответственно, от массы тела).

Потеря примерно от всего количества воды, находящейся во внеклеточных жидкостях опасна, а потеря $\frac{2}{3}$ уже является смертельной. Поэтому нарушения нормального электролитного баланса организма чреваты весьма серьезными последствиями. Необходимо, чтобы постоянные потери электролитов через желудочно-кишечный тракт, почки за счет потовыделения

непрерывно восполнялись с пищей и питьевой водой.

О значении электролитов для жизнедеятельности организма человека и животных свидетельствуют опыты, в которых демонстрируется возможность продолжительного (часами) функционирования изолированных органов животных. Например, сердце лягушки или кролика в растворе, содержащем ту же концентрацию электролитов, как в плазме крови, функционирует. В чистой воде или в растворах с более низкой концентрацией ионов их деятельность прекращается.

Нарушение обмена катионов в организме приводит к адинамии - мышечной слабости, к прекращению или резкому ослаблению двигательной активности. Среди катионов, исключая H^+ , наибольшее значение имеют Na^+ и K^+ , обнаруживаемые практически во всех тканях и жидкостях.

В животных и растительных организмах вода составляет обычно более 50% от их общего веса, а в некоторых случаях эта величина достигает 95-98%. Исключительно важная роль воды в процессах жизнедеятельности обусловлена особенностями структуры и свойств этого соединения.

Вода обеспечивает всасывание и механическое передвижение питательных веществ, продуктов обмена в организме, является прекрасным растворителем. Вода, участвуя в процессах набухания, осмоса и др., создает определенную величину онкотического давления в крови и тканях. Высокая теплоемкость, теплопроводность и удельная теплота испарения воды способствуют поддержанию температуры у теплокровных животных. Являясь высокополярным соединением, вода вызывает диссоциацию электролитов, принимает непосредственное участие в гидролитическом распаде веществ, реакциях гидратации и во многих других физико-химических процессах. Образование в организме воды как конечного продукта обмена в результате процессов биологического окисления сопровождается выделением большого количества энергии - около 57 ккал на 1 моль воды, что равно тепловому эффекту сгорания водорода:



Своеобразие структуры воды обуславливает особые свойства растворенных в ней веществ, в частности высокомолекулярных соединений - белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов, которые функционируют только в водной среде. На Земле все основные механизмы реакций, связанных с жизнедеятельностью (биосинтез, ферментативный катализ и пр.), складывались в процессе эволюции непосредственным участием воды как одного из компонентов.

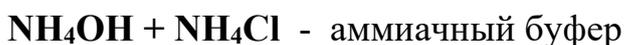
1.2. Буферные системы

Буферные системы - это растворы, обладающие способностью достаточно стойко сохранять постоянство концентрации ионов водорода как при добавлении небольшого количества сильной кислоты или щелочи, так и при разведении. По составу они бывают трех основных типов:

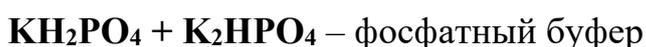
1. Системы, состоящие из смеси слабой кислоты и ее соли,



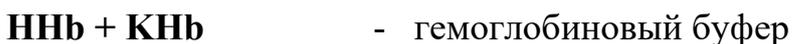
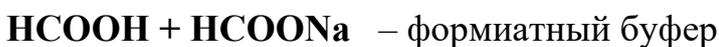
2. Системы, состоящие из смеси слабого основания и его соли,



3. Системы, состоящие из смеси солей многоосновных кислот



Другие буферные системы:



pH буферных систем можно рассчитать по уравнению Гендерсона – Гассельбаха:

$$\text{pH} = \text{pK}_{\text{к-ты}} + \lg \frac{C_{\text{соли}}}{C_{\text{к-ты}}} \text{ для кислотного буфера, при } C_{\text{к-ты}} = C_{\text{соли}} :$$

$$pH = pK_{к-ты} - \lg \frac{V_{соли}}{V_{к-ты}}$$

$$pH = 14 - pK_{осн.} + \lg \frac{C_{осн.}}{C_{соли.}}$$

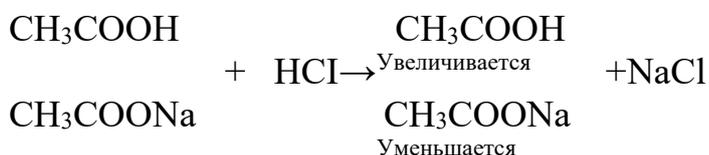
щелочного буфера, при $C_{осн.} = C_{соли.}$:

$$pH = 14 - pK_{осн.} - \lg \frac{V_{осн.}}{V_{соли.}}$$

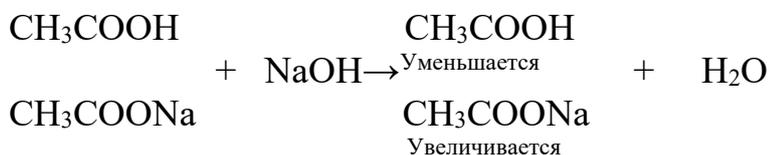
где $pK_{к-ты} = - \lg K_{к-ты}$, $pK_{осн.} = - \lg K_{осн.}$.

1.2.1. Механизм буферного действия

При добавлении к буферам небольших количеств сильных кислот или щелочей их pH практически не изменяется, так как сильная кислота заменяется эквивалентным количеством слабой кислоты, добавляемая щелочь заменяется эквивалентным количеством соли:



При этом ионы водорода полностью связываются со слабой уксусной кислотой и не происходит увеличения концентрации ионов H^+ и pH, при добавлении щелочи увеличивается концентрация соли, а



гидроксильные ионы связываются с протоном уксусной кислоты и образуют слабый электролит H_2O . Поэтому концентрация $c(OH^-)$ так же не увеличивается, вследствие чего pH остается почти неизменным.

Разведение буферных систем до 100 раз мало отражается на их pH, так как концентрация обоих компонентов одинаково уменьшается. Как это видно из

приведенных выше уравнений, величина отношения $V_{\text{кислоты}} / V_{\text{основания}}$ при разведении не изменяется.

1.2.2. Буферная емкость

Способность буферных систем удерживать pH в конечном счете является ограниченной способностью и определяется количеством добавляемых к ним кислот или щелочей. Способностью буферной системы противодействовать смещению реакции среды измеряется буферной емкостью. Это миллиграммовая масса эквивалента сильной кислоты или щелочи, которую следует добавить к 1 л буферного раствора, чтобы сместить его pH на единицу.

Буферная емкость рассчитывается по формуле:

$$B = \frac{C \cdot V_1 \cdot \Delta}{pH_2 - pH_1}$$

где C - концентрация добавляемой кислоты или щелочи, pH₁ и pH₂ - значения pH до и после добавления небольшого количества кислоты и щелочи, V₁ = по отношению к 1000 мл, т.е. 10 мл буфер. раствору соответствует 1000:10 = 100

С увеличением концентрации составляющих буфер кислоты (щелочи) и соли увеличивается буферная емкость системы. Таким образом, **pH буферной системы** зависит только от соотношения компонентов и K_{дисс.} слабой кислоты или основания, а **буферная емкость** от соотношения компонентов и их концентраций.

Водородный показатель биологических жидкостей

Биологические жидкости	pH
Кровь артериальная	7,40
Венозная	7,35
Цереброспинальная жидкость	7,48
Желудочный сок	1,49 - 1,8

Желчь	6,2 - 8,5
Сок поджелудочной железы	7,8 - 8,4
Кишечный сок	6,0 - 6,8
Секрет толстого кишечника	8,0
Моча	5,0 - 7,0
Пот	3,8 - 6,5
Слюна	6,35 - 6,85
Женское молоко	6,8
Тканевая жидкость органов	7,1 - 7,2
Слеза	7,4 - 8,4
Жидкость передней камеры глаза	7,26
Стекловидное тело	7,4 - 8,4
Апельсиновый сок	2,6 - 4,4
Столовый уксус	3,0
Томатный сок	4,3
Морская вода	8,0
Белок куриного яйца	8,0

1.2.3. Кислотно-щелочное равновесие и главные буферные системы в организме человека.

Организм человека располагает тонкими механизмами координации происходящих в нем физиологических и биохимических процессов и поддержания постоянства внутренней среды (оптимальных значений рН и уровней содержания различных веществ в жидкостях организма, температуры, кровяного давления и т.д.). Эта координация названа, по предложению В. Кеннона (1929), гомеостазом (от греч. «гомео» - подобный; «стазис» - постоянство, состояние). Она осуществляется путем гуморальной регуляции (от лат. «гумор» - жидкость), т.е. через кровь, тканевую жидкость и т.д. с помощью биологически активных веществ (ферментов, гормонов) при участии нервных регулирующих механизмов. Гуморальные и нервные компоненты тесно взаимосвязаны между собой, образуя единый комплекс нейро-гуморальной регуляции.

Некоторые стороны гомеостаза были рассмотрены. Например, стремление организма к сохранению постоянства температуры, энтропии, энергии Гиббса,

содержания в крови в межтканевых жидкостях различных катионов, анионов, растворенных газов и др., величины осмотического давления и т.д. теперь необходимо остановиться на еще одной из важнейших сторон гомеостаза - на стремлении организма поддерживать для каждой из его жидкостей определенную оптимальную концентрацию ионов водорода. Сохранение постоянства кислотности жидких сред имеет для жизнедеятельности человеческого организма первостепенное значение, потому что,

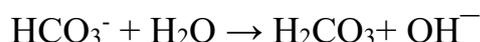
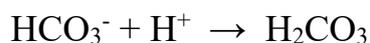
- **во-первых**, ионы H^+ оказывают каталитическое действие на многие биохимические превращения;
- **во-вторых**, ферменты и гормоны проявляют биологическую активность только в строго определенном интервале значений pH;
- **в-третьих**, даже небольшие изменения концентрации ионов водорода в крови и межтканевых жидкостях ощутимо влияют на величину осмотического давления в этих жидкостях.

Нередко отклонения pH крови от нормального для нее значения 7,36 всего лишь на несколько сотых приводят к неприятным последствиям. При отклонении порядка 0,3 единицы в ту или другую сторону может наступить тяжелое коматозное состояние, а отклонение порядка 0,4 единицы могут повлечь даже летальный исход. Впрочем, в некоторых случаях, при ослабленном организме, для этого оказываются достаточным и отклонения порядка 0,1 единицы pH.

Поддержания постоянного уровня pH в крови и тканевых жидкостях достигаются с помощью регуляторных механизмов, включающих несколько буферных систем. Самыми главными из них являются следующие:

1. **Гидрокарбонатная (бикарбонатная) буферная система**, присутствующая в крови в большой концентрации, в крови 55% - тов буферного действия приходится на долю этого буфера и является внеклеточным буфером, а также характеризующаяся равновесием молекул

слабой угольной кислоты с образующимися при ее диссоциации гидрокарбонат-ионами :

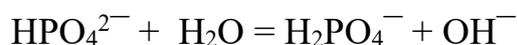


В организме угольная кислота возникает в результате гидратации диоксида углерода - продукта окисления углеводов, белков и жиров. Причем процесс этот ускоряется под действием фермента карбоангидразы:



Равновесная молярная концентрация в растворе свободного диоксида углерода при 298,15 К \approx в 400 раз выше, чем концентрация угольной кислоты (0,00258).

2. **Фосфатная буферная система**, характеризующаяся равновесием между гидрофосфат- и дигидрофосфат-ионами (внутриклеточный буфер):



Фосфатный буфер имеет наибольшее значение в таких биологических жидкостях, как моча и соки пищеварительных желез, почках. Благодаря белкам все клетки и ткани организма обладают определенным буферным действием. В связи с этим попадающее, например, на кожу человека небольшое количество кислоты или щелочи довольно быстро оказывается нейтрализованным.

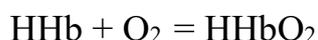
3. **Буферная система оксигемоглобин- гемоглобин**, на долю которой приходится около 75% буферной емкости крови, характеризующаяся равновесием между ионами гемоглобина Hb^- и самим гемоглобином HHb , являющимся очень слабой кислотой ($K = 6,3 \cdot 10^{-9}$; $\text{pK} = 8,2$)



а также между ионами оксигемоглобина и самим оксигемоглобином, который является несколько более сильной, чем гемоглобин, кислотой

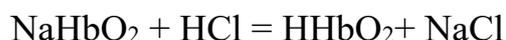
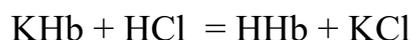
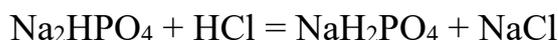
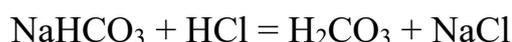


Гемоглобин HHb, присоединяя кислород, образует оксигемоглобин



и, таким образом, равновесия (1.1) и (1.2) взаимосвязаны с равновесиями (1.3) и (1.4).

Ионы HCO_3^- , HPO_4^- , Hb^- и HbO_2^- , будучи анионами очень слабых кислот, являются основаниями, т.е. весьма эффективными акцепторами ионов H^+ . Поэтому если в кровь поступают сильные кислоты, то значительная часть возникающих при их диссоциации H^+ -ионов тотчас же связывается с ионами с образованием недиссоциированных молекул угольной кислоты, гемоглобина и оксигемоглобина и дигидрофосфат ионов, например:

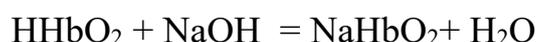
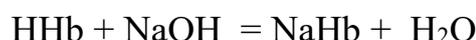
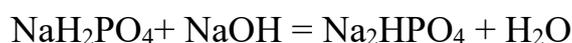
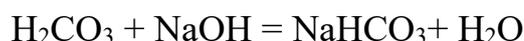


Угольная кислота затем переносится кровью в легкие. Этот орган обеспечивает выделение CO_2 в воздух:



Таким путем организм освобождается от избытка кислоты; накапливающиеся соли и вода удаляются с мочой и потом, а убыль бикарбоната пополняется в процессе тканевого дыхания.

Основания также связываются буферами крови и выделяются с мочой в виде одно- и двухзамещенных фосфатов:



Кроме того, система оксигемоглобин - гемоглобин участвует в еще одном своеобразном механизме поддержания постоянства рН крови. Как известно, венозная кровь содержит большие количества углекислоты в виде бикарбонатов, а также CO_2 , связанной с гемоглобином. Через легкие углекислота выделяется в воздух; однако, сдвига рН крови в щелочную сторону не происходит, так как образующийся оксигемоглобин является более сильной кислотой, чем гемоглобин. В тканях, в артериальной крови под влиянием низкого парциального давления кислорода оксигемоглобин диссоциирует и кислород диффундирует в ткани. Образующийся при этом гемоглобин, однако, не обуславливает изменения рН крови в щелочную сторону, так как в кровь из тканей поступает углекислота.

Учитывая, что постоянство кислотно-щелочного равновесия в организме играет существенную роль в течении всех биохимических процессов, в клинике при анализе крови значительный интерес представляет определение резервной щелочности крови. Для этого устанавливают в исследуемой плазме крови количество CO_2 , находящейся в химически связанном виде в форме бикарбонатов. Полученная величина, выраженная в объемных процентах (количество миллилитров CO_2 в 100 мл плазмы), **называется резервной щелочностью крови**. В норме у человека она бывает равна 50-60 об.% CO_2 ; при ацидозе же наблюдается понижение щелочных резервов.

Таким образом, в поддержании в организме кислотно-щелочного равновесия участвует несколько буферных систем, как-то: оксигемоглобиновый, белковый, карбонатный и фосфатный, а также ряд органов - легкие, почки, кожа, печень, одной из функций которой является нейтрализация кислых продуктов обмена, и кишечник.

Смещение кислотно-щелочного равновесия крови в сторону повышения концентрации ионов водорода (снижения рН) и уменьшения резервной щелочности называется **ацидозом**, а смещение его в сторону снижения концентрации ионов водорода (повышения рН) и увеличения резервной щелочности - **алкалозом**. Ацидоз и алкалоз могут возникать либо в результате

непосредственного поступления в организм через пищевой тракт и органы дыхания избыточных количеств продуктов с повышенной кислотностью или щелочностью (пища, питье, медикаменты, загрязнения воздуха), либо в результате аномальной генерации или эвакуации из организма такого рода веществ при различных патологических состояниях организма, связанных с нарушениями нормального обмена веществ, функции дыхания и кровообращения.

Для коррекции ацидоза используют 4%-ный раствор гидрокарбоната натрия. Для алкалоза вводят от 5 до 15 мл 5%-ного раствора аскорбиновой кислоты и соответствующие лекарства.

В современной клинической практике кислотно-щелочное равновесие (КЩР) организма обычно определяют путем исследования крови по методу Аструпa и выражают в единицах ВЕ (от лат. «би-эксцесс» - избыток оснований). При нормальном кислотно-щелочном состоянии организма $BE=0$ (значению ВЕ соответствует значение $pH=7,40$).

При значениях ВЕ от 0 до ± 3 кислотно-щелочное состояние организма считается нормальным, при $BE = \pm(3-5)$ - стресс-нормальным, при $BE = \pm(6-9)$ – тревожным, при $BE = \pm(10-14)$ - угрожающим, при постоянном значении ВЕ превышающим 14 - критическим.

1.2.4.Буферные растворы слюны

Буферные растворы играют важную роль во многих технологических процессах. Они используются, например, при электрохимическом нанесении защитных покрытий, в производстве красителей, фотоматериалов и кожи. Кроме того буферные растворы широко используются в химическом анализе и для калибровки приборов – pH-метров.

Многие биологические и другие системы зависят от содержащихся в них буферных растворов, которые поддерживают постоянство pH. Например, в слюне имеются буферные системы: бикарбонатная, фосфатная, белковая; буферная

ёмкость слюны 8.21 ± 0.51 мэкв/л по кислоте и 47.5 ± 0.46 мэкв/л по щелочи. При снижении рН ниже 6.0 слюна становится ненасыщенной гидроксиапатитами и утрачивает свои минерализующие свойства.

В бактериологических исследованиях для поддержания постоянства культурных сред, используемых с целью выращивания бактерий, тоже приходится использовать буферные растворы.

Вопросы для самоконтроля:

1. Как Вы можете связать дыхание человека с растворимостью газов в жидкости?
2. Во всех ли случаях растворимость газов с увеличением температуры понижается?
3. Если к концентрированному раствору сильной кислоты добавить небольшое количество кислоты или щелочи, то рН его почти не изменится. Можно ли считать раствор буферным? Нет. Так как при разведении рН его может значительно измениться.
4. Существуют ли кроме кислотного и основного буфера другие типы буферных систем? Могут быть буферные системы, которые образуют одно органическое вещество, содержащее кислотные и основные функциональные группы. Деление на кислотные и основные буферные системы в определенной мере условные.
5. От чего зависит рН буферного раствора? рН буферного раствора данного состава определяется отношением концентраций кислоты и соли или основания и соли, поэтому не зависит от разбавления. При изменении объема раствора концентрация каждого компонента изменяется в одинаковое число раз.
6. Почему при разбавлении рН буферного раствора почти не изменяется? Так как при изменении объема раствора концентрация каждого компонента изменяется в одинаковое число раз.

II ГЛАВА. ОСНОВЫ ХИМИЧЕСКОЙ ТЕРМОДИНАМИКИ И БИОЭНЕРГЕТИКИ



Чтобы сокращалась мышца,
расходуется энергия АТФ

Быстрое употребление воздуха
(то есть дыхание), после тяжёлых
упражнений, восстанавливает дыхание



2.1. Химическая термодинамика

Химическая термодинамика - наука о зависимости направления и пределов превращений веществ от условий, в которых эти вещества находятся.

- **Конкретный объект термодинамического исследования** – это термодинамическая система или просто система, выделенной из окружающего мира реально существующими или воображаемыми поверхностями. Системой может быть газ в сосуде, раствор реагентов в колбе, кристалл вещества или даже мысленно выделенная часть этих объектов.

Для того, чтобы систему можно было описать термодинамически, она должна состоять из **большого числа частиц** - соответствовать законам статистики. В связи с этим системы бывают:

Гетерогенная система – это системы имеющие реальные поверхности раздела, отделяющие друг от друга части системы, различающиеся по свойствам (насыщенный раствор с осадком). Гетерогенные системы содержат не менее двух фаз.

Гомогенная система – у них не бывают поверхностей раздела, отделяющие друг от друга части системы (истинный раствор)..

Фаза- совокупность всех гомогенных частей системы, одинаковых по составу и по всем физическим и химическим свойствам и отграниченных от других частей системы поверхностью раздела. Внутри одной фазы свойства могут изменяться непрерывно, но на поверхности раздела между фазами свойства меняются скачком. Пример двухфазной системы – поверхность реки и ледоход.

Компонентами называют вещества, минимально необходимые для составления данной системы. Число компонентов в системе равно числу веществ в ней присутствующих, минус число связывающих эти вещества независимых уравнений.

По уровням взаимодействия с окружающей средой **термодинамические системы** принято делить на:

- **открытые** - обмениваются с окружающей средой веществом и энергией (живые объекты);
- **закрытые** - обмениваются только энергией (реакция в закрытой колбе или в колбе с обратным холодильником);
- **изолированные**- не обмениваются ни веществом, ни энергией и сохраняют постоянный объём (реакция в термостате).
- **Адиабатно-изолированная**– система в которой есть обмен энергией только в форме теплоты

Свойства системы разделяют на:

- **экстенсивные** (общий объём, масса)
- **интенсивные** (давление, температура, концентрация).

Совокупность свойств системы определяет ее **состояние**. Многие свойства взаимосвязаны, поэтому для гомогенной однокомпонентной системы с известным количеством вещества n достаточно выбрать для характеристики состояния два из трех свойств: **температуру T** , **давление p** и **объём V** .

Связывающие свойства уравнения называют **уравнением состояния** для идеального газа это : $pV=nRT$

Наиболее важны для расчетов - **функции состояния** (энергия, энтальпия, энтропия) - такие термодинамические функции, значения которых зависят только от состояния системы и не зависят от пути перехода между состояниями.

- **Энергия** (греч. *energia* - действие, деятельность) - общая качественная мера движения и взаимодействия всех видов материи.



Один час плавания требует 2100 кЖ энергии

Энергия является неотъемлемым свойством системы. Различают **кинетическую** энергию, или энергию движения, и **потенциальную**, или энергию положения и взаимодействия частиц системы. Разность потенциальных энергий двух состояний равна работе гравитационных, упругих, электростатических или других сил, взятой со знаком минус. Следовательно, **физический смысл понятия работы имеет только разность потенциальных энергий двух состояний или двух уровней системы.**

Работа в системе может совершаться за счет изменения содержащейся внутри данной системы, т. е. так называемой **внутренней** энергии.

- **Внутренняя энергия вещества** представляет собой его полную энергию, которая суммируется из кинетической и потенциальной составляющих вещество атомов и молекул, а так же элементарных частиц, образующих атомы и молекулы.
- **Она включает:**
 - 1) энергию поступательного, вращательного и колебательного движения всех частиц;

- 2) потенциальную энергию взаимодействия (притяжения и отталкивания) между ними;
- 3) внутримолекулярную химическую энергию;
- 4) внутриатомную энергию;
- 5) внутриядерную энергию;
- 6) гравитационную энергию;
- 7) лучистую, заполняющую пространство, занятое телом, и обеспечивающую внутри тела тепловое равновесие между отдельными его участками. Внутренняя энергия не включает потенциальную энергию движения системы как целостного.

2.2. Законы термодинамики.

2.2.1. Нулевой и первый закон термодинамики

В большинстве курсов химической термодинамики рассматривается 3 закона. Однако для строгого определения термодинамического равновесия в 1931 году **Р. Фаулер** сформулировал закон, который называют **нулевым**:

- **Две системы, находящиеся в термическом равновесии третьей системой, состоят в термическом равновесии друг с другом:**

$$T_a = T_b \text{ и } T_b = T_c, \text{ тогда } T_a = T_b$$

Первый закон термодинамики - одна из форм закона сохранения энергии.

Его формулировка:

- **Энергия не создается и не уничтожается.**
- **Вечный двигатель (perpetuum mobile) первого рода невозможен.**
- **В любой изолированной системе общее количество энергии постоянно.**

Согласно первому началу термодинамики количество энергии, которое выделяется или поглощается в форме теплоты Q и работы A , постоянно для любого процесса; энергия не может ни возникнуть, ни уничтожиться, и,

следовательно, $A + Q$ равно изменению полной энергии системы, называемой **внутренней энергией** U . Первое начало выражается отношением

$$\Delta U = A + Q$$

где ΔU - изменение внутренней энергии системы при переходе от одного состояния в другое.

2.2.2.Второй закон термодинамики

Первый закон термодинамики ничего не говорит о направленности того или иного процесса, о его самопроизвольности.

Существует много других эквивалентных формулировок второго начала, например:

- Ни одно устройство не может извлечь работу из системы, которая целиком находится на одном энергетическом уровне.
- Теплота не может самопроизвольно переходить от менее нагретого тела более нагретому телу (формулировка Клаузиуса);
- Невозможно построить периодически действующую машину, единственным результатом действия которой было бы совершение механической работы за счет охлаждения теплового резервуара (формулировка Кельвина Планка).

Энтропия

- **в любом самопроизвольном процессе количество недоступной энергии увеличивается со временем.**

Немецкий физик Р. Клаузиус для учета этой недоступной энергии в 1865 г. ввел величину, выражающую отношение количество теплоты к температуре, и назвал ее **энтропией** (энтропия по-гречески означает превращение.)

1. Существует функция состояния, которая называется энтропией и обозначается буквой S .

- Энтропия (S) – термодинамическая функция состояния, которая служит мерой беспорядка (неупорядченности) системы.
- Если рассматривается изолированная система, то в этом случае нет обмена тепловой энергией с внешней средой. Когда эта система подвергается обратимому превращению, то изменение энтропии равно нулю. Тогда теплота обратной реакции $Q_{\text{обр}} = 0$, $\Delta S = 0$. Если процесс протекает самопроизвольно, то изменение энтропии положительно: теплота необратимой реакции $Q_{\text{необр}} = 0$, $\Delta S > 0$.
- Для изолированных систем процессы, для которых изменение энтропии отрицательно, запрещены.

2.2.3. Третий закон термодинамики

Третье начало термодинамики также является постулатом, утверждающим, что:

- энтропия чистых веществ, существующих в виде идеальных кристаллов, при температуре абсолютного нуля равна нулю

Это значит, что при абсолютном нуле достигается полная упорядоченность.

Энтальпия

• Энтальпия системы (от греч. *enthalpo* нагреваю) – тепловой эффект реакции, измеренный (или вычисленный) для случая, когда реакция происходит в открытом сосуде при независимых параметрах энтропии S и давлении P и связана с внутренней энергией U соотношением

$$H = U + PV$$

где V – объем системы.

Энтальпия имеет размерность энергии (кДж). Ее величина пропорциональна количеству вещества; энтальпия единицы количества вещества (моль) измеряется в $\text{кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$.

2.2.4. Термохимия. Закон Гесса

В термодинамической системе выделяющуюся теплоту химического процесса условились считать отрицательной (экзотермический процесс, $\Delta H < 0$), а поглощение системой теплоты соответствует эндотермическому процессу, $\Delta H > 0$.

Для того, чтобы можно было сравнить энергетические эффекты различных процессов, термохимические расчеты обычно относят к 1 моль вещества и условиям, принятым за стандартные. За стандартные принимают давление 101325 Па и температуру 25°C (298К).

Стандартное состояние термодинамической функции, например, энтальпии, обозначается нижним и верхним индексами: ΔH^0_{298} , нижний индекс обычно опускают: ΔH°

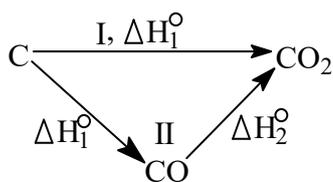
- **Энтальпия образования соединения равна изменению энтальпии, сопровождающему реакцию образования 1 моль этого соединения из элементов или простых веществ при постоянном давлении.**

Закон Гесса (1840г.), являющийся основным законом термохимии — раздела физической химии, посвященного изучению тепловых эффектов химических реакций:

- **Тепловой эффект химической реакции не зависит от пути перехода (промежуточных реакций), а зависит только от вида и состояния исходных веществ и конечных продуктов.**

Например, горение графита в кислороде приводит к образованию оксида углерода(IV). Образование диоксида углерода - CO_2 может идти по двум направлениям: диоксид углерода можно получить прямым синтезом из простых веществ (первый способ):





Второй способ получения CO_2 идёт в двух стадиях :



$$\Delta H_1^\circ = \Delta H_2^\circ = \Delta H_1^\circ + \Delta H_2^\circ = -393,8 \text{ кДж}$$

Как видно, что тепловой эффект первой реакции равен сумме тепловых эффектов второй реакции:

$$Q = Q_1 + Q_2$$

Анализ закона Гесса позволяет сформулировать следующие следствия, которые имеют важное практическое значение для термохимических вычислений:

1. Энтальпия реакции равна разности сумм энтальпий образования конечных и начальных участников реакций с учетом их стехиометрических коэффициентов.

$$\Delta H = \Sigma \Delta H_{\text{обр.конечн}} - \Sigma \Delta H_{\text{обр.нач}}$$

2. Энтальпия реакции равна разности сумм энтальпий сгорания начальных и конечных реагентов с учетом их стехиометрических коэффициентов.

$$\Delta H = \Sigma \Delta H_{\text{сгор.нач}} - \Sigma \Delta H_{\text{сгор.конечн}}$$

3. Энтальпия реакции равна разности сумм энергий связей $E_{\text{св}}$ исходных и конечных реагентов с учетом их стехиометрических коэффициентов.

В ходе химической реакции энергия **затрачивается** на разрушение связей в исходных веществах ($\Sigma E_{\text{исх}}$) и **выделяется** при образовании продуктов реакции ($-\Sigma E_{\text{прод}}$). Отсюда

$$\Delta H^\circ = \Sigma E_{\text{исх}} - \Sigma E_{\text{прод}}$$

Следовательно, экзотермический эффект реакции свидетельствует о том, что образуются соединения с более прочными связями, чем исходные. В случае эндотермической реакции, наоборот, прочнее исходные вещества.

При определении энтальпии реакции по энергиям связей уравнение реакции пишут с помощью структурных формул для удобства определения числа и характера связей.

4. Энтальпия реакции образования вещества равна энтальпии реакции разложения его до исходных веществ с обратным знаком.

$$\Delta H_{\text{обр}} = -\Delta H_{\text{разл}}$$

5. Энтальпия гидратации равна разности энтальпий растворения безводной соли ($\Delta H^{\circ}_{\text{раств.б/с}}$) и кристаллогидрата ($\Delta H^{\circ}_{\text{раств.крист}}$)

Энергия связи.

- **Энергия, выделяющаяся в процессе образования ковалентной связи между двумя атомами, взятыми в газообразном состоянии, называется энергией связи.**

2.2.5. Свободная энергия

Для изолированной системы изменение энтропии, сопровождающее процесс, позволяет предсказать, будет ли реакция необратимой или обратимой. Как было показано, изменение энтропии положительно, если процесс самопроизвольный, и равно нулю, если процесс обратимый. Эти критерии не могут быть использованы для закрытых систем, для которых вводятся две новые термодинамические функции: свободная энергия Гиббса (**G**) и свободная энергия Гельмгольца (**F**).

Функция $H - TS$ обозначается буквой G и называется свободной энергией Гиббса или изобарно-изотермическим потенциалом или изобарным потенциалом.

$$G = H - TS$$

обратимый процесс, если необратимый процесс, если

$$\Delta G = 0$$

$$\Delta G < 0$$

В этих условиях $\Delta G = 0$ - критерий равновесия, а $\Delta G < 0$ - критерий необратимости процесса.

Если процесс идет при постоянной температуре и объеме, $\Delta U = Q_V$ то можно записать

обратимый процесс

необратимый процесс

$$\Delta U - T\Delta S = 0,$$

$$\Delta U - T\Delta S < 0.$$

Функция $U - TS$ обозначается буквой F — это функция состояния; она называется свободной энергией Гельмгольца или изохорно-изотермическим потенциалом, изохорным потенциалом :

$$F = U - TS$$

При постоянных температуре и объеме имеем

обратимый процесс

необратимый процесс

$$\Delta F = 0$$

$$\Delta F < 0.$$

В этих условиях $\Delta F = 0$ - критерий равновесия, а $\Delta F < 0$ - критерий необратимости процесса.

2.2.6. Живой организм с точки зрения термодинамики и его особенности. Научные основы биоэнергетики

Преобразования энергии, происходящие в процессе обмена веществ в живом организме, являющиеся предметом биоэнергетики, осуществляются в полном соответствии с первым и вторым началами термодинамики. Тем не менее живой

организм как объект для термодинамических исследований отличается целым рядом специфических особенностей в сравнении с системами, которые служат объектами изучения в технической и химической термодинамике. Из этих особенностей наибольшего внимания заслуживают следующие.

1. Живой организм представляет собой типично открытую систему, непрерывно обменивающуюся с окружающей средой и веществом, и энергией.

2. Приложение второго начала термодинамики к живым организмам немислимо без учета влияния биологических закономерностей, присущих высшим формам движения материи. Характер изменения энтропии, имеющий решающее значение при оценке процессов в неживых системах, в случае биологических систем имеет лишь подчиненное значение.

3. Все биохимические процессы, происходящие в клетках живых организмов, протекают в условиях постоянства температуры и давления, при отсутствии значительных перепадов концентраций, резких изменений объема и т. д.

Итак, человеческий организм, как и любой живой организм, является открытой термодинамической системой. Основным источником энергии для него является химическая энергия, заключенная в пищевых продуктах, часть которой (за вычетом энергии, выводимой из организма с продуктами жизнедеятельности) расходуется на:

1) совершение работы внутри организма, связанной с дыханием, кровообращением, перемещением метаболитов, секрецией соков и т. д.;

2) нагревание вдыхаемого воздуха, потребляемой воды и пищи;

3) покрытие потерь теплоты в окружающую среду при непосредственной радиации и испарении влаги с поверхности тела и с выдыхаемым воздухом и с продуктами жизнедеятельности;

4) совершение внешней работы, связанной со всеми перемещениями человека и его трудовой деятельностью.

Как известно, главными компонентами пищи являются углеводы, жиры и белки.

Калорийность углеводов, т. е. энергия, выделяющаяся в процессе их диссимилиации с образованием CO_2 и H_2O , составляет в среднем **16,5 — 17,2 кДж/г (4,0—4,1 ккал/г)**.

Процесс окисления **жиров** протекает более глубоко, в связи с чем их калорийность более чем в два раза превосходит таковую углеводов: **37,7 — 39,8 кДж/г (9,0 — 9,5 ккал/г)**.

Калорийность **белков** обычно приравнивают к теплоте их полного сгорания до CO_2 , H_2O и N_2 и считают, что она находится примерно на таком же уровне, как и у углеводов **16,5—17,2 кДж/г**.

При нормальной трудовой деятельности энергетические затраты человека покрываются за счет углеводов на 55—60%, жиров на 20—25%, белков на 15—20%.

Норма суточного потребления белков для взрослого человека 80—100 г (при тяжелом физическом труде 130—140 г), систематическое нарушение ее сказывается весьма болезненно на жизнедеятельности организма.

Суточная норма потребления жиров для взрослого человека составляет 60—70 г.

Интересно отметить, что запас жира позволяет представителям животного мира некоторое время обходиться без потребления воды, поскольку при окислении 100 г жира образуется около 100—150 г воды. Это играет большую роль для животных сухих и жарких областей. Так, например, жир, запасаемый верблюдом в горбу, позволяет ему в течение многих дней сохранять трудоспособность, не утоляя жажды.

При правильном питании суточное потребление углеводов должно по массе в 4—5 раз превышать количество белков или жиров, причем только небольшая часть от этого общего количества должна потребляться в виде сахарозы (свекловичного или тростникового сахара).

В таблице приведены химический состав и калорийность некоторых пищевых продуктов, которая отождествляется с теплотой полного сгорания соответствующих веществ.

В основе научной диетологии лежит согласование режима питания (калорийности потребляемой человеком пищи) с расходом энергии, который зависит в первую очередь от характера выполняемой работы. Суточная потребность человека в энергии составляет в среднем:

1) при легкой работе в сидячем положении (канцелярские работники, портные, мастера точной механики и т. п.) 8400 — 11700 кДж (2000—2800 ккал);

2) при умеренной и напряженной мышечной работе (лаборанты, врачи, почтальоны, столяры, токари, трактористы, учащиеся, студенты и т. п.) — 12500 — 15100 кДж (3000 — 3600 ккал);

3) при тяжелом физическом труде (литейщики, каменщики, кузнецы, плотники, пахари и т. п.) — 16700 — 20900 кДж (4000 — 5000 ккал);

4) при особо тяжелом труде (ручная косьба, спортсмены и т. п.) — до 30 100 кДж (7200 ккал).

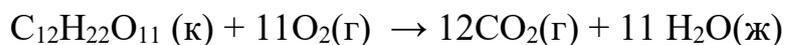
Химический состав и калорийность некоторых пищевых продуктов(на 1 кг съедобной части)

Название	Содержание, %					Калорийность	
	белки	жиры	угле вод ы	Вода	зол а	<u>ккал</u> кг	<u>кДж</u> кг

Хлеб ржаной	6,3	1,3	46,1	43,9	2,2	2270	9 500
Хлеб пшеничный	7,9	0,8	52,6	37,2	1,3	2550	10670
Крупа гречневая	12,5	2,5	67,4	14,0	1,8	3510	14690
Крупа манная	11,2	0,8	73,3	14,0	0,5	3540	14 810
Макаронные изделия	11,0	0,9	74,2	13,0	0,6	3580	14 980
Сахар	-	-	99,9	0,1	-	4100	17 150
Масло подсолнечное (нерафинированное)	-	99,8	-	0,2	-	9280	38 830
Масло сливочное (соленое)	0,5	83,0	0,5	14,9	1,1	7760	32 470
Молоко коровье (цельное)	3,3	3,7	4,7	87,6	0,7	670	2 800
Творог нежирный	16,1	0,5	2,8	79,0	0,7	860	3 600
Яйцо куриное	12,5	12,0	0,5	74,0	1,0	1560	6 900
Рыба (треска горячего копчения)	26,0	1,2	-	70,9	1,9	1180	4 940
	18,0	10,5	-	70,5	1,0	1710	7 150
Говядина 1 категории	2,0	-	21,0	75,0	1,0	940	3 930
Картофель	0,4	-	11,3	86,5	0,5	510	2 130

Научной основой для этих расчетов является первое начало термодинамики. С пищей в организм поступают довольно сложные высокомолекулярные вещества, которые имеют много слабых химических связей и нереализованного химического сродства. Такие вещества характеризуются небольшими значениями энтропии S и высокими значениями энергии Гиббса G , а также энтальпии H . В процессе усвоения пищи из относительно больших молекул углеводов, жиров, белков образуются дочерние молекулы с более простой структурой и более прочными химическими связями между атомами (CO_2 , H_2O , NH_3 , $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ и т. п.). Естественно, что процесс деструктурирования (диссимиляции) вещества, при котором из меньшего числа частиц образуется большее, влечет за собой увеличение энтропии ($\Delta S > 0$). А так как в ходе этого превращения упрочняются химические связи и реализуются химическое сродство, энергия Гиббса системы убывает ($\Delta G < 0$). Ее значение у продуктов жизнедеятельности оказывается гораздо ниже, чем у исходных пищевых продуктов. Аналогичные изменения претерпевает и энтальпия системы ($\Delta H < 0$).

Рассчитаем, например, изменения энтропии, энергии Гиббса и энтальпии системы в процессе усвоения в организме человека сахарозы, который сводится к ее окислению:



$$\Delta S^\circ_{298} = (12 \cdot 213,82 + 11 \cdot 70,00) - 359,824 = 2976,02 \text{ Дж}/(\text{моль} \cdot \text{К});$$

$$\Delta G^\circ_{298} = (-12 \cdot 394,644 - 11 \cdot 237,404) + 1529,67 = -5817,50 \text{ кДж}/\text{моль};$$

$$\Delta H^\circ_{298} = (-12 \cdot 393,777 - 11 \cdot 286,021) + 2220,867 = -5650,69 \text{ кДж}/\text{моль}.$$

Исходя из значения ΔH°_{298} сахарозы и ее $M = 342,30 \text{ г}/\text{моль}$, удельная калорийность: $5650,69 : 342,30 = 16,51 \text{ кДж}/\text{г}$.

Тот же характер изменения величин энтропии, энергии Гиббса и энтальпии имеет место и в процессе усвоения белков и жиров.

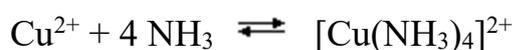
Вопросы для самоконтроля:

1. С именами каких ученых связан первый закон термодинамики?
2. Какой закон является основным законом термохимии? Сформулируйте его.
3. Как читается I закон термодинамики в применении к живым организмам?
4. Что такое «препетум мобиле» I и Прода?
5. С именами каких ученых связан II закон термодинамики?
6. Приведите примеры обратимых и необратимых процессов.
7. Как можно связать свободную энергию с «тепловой смертью» Вселенной?
8. Возможен ли конец света?
9. При каком значении энергии Гиббса происходит самопроизвольный процесс?
10. Как можно объяснить потребность живых организмов в энергии?
11. Какую роль играет солнечная энергия в живых организмах?
12. Какие соединения являются основными источниками энергии в организме?

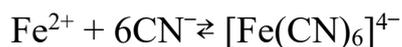
III ГЛАВА. КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

3.1. Образование комплексных соединений

В различных реакциях, протекающих в растворе, мы обнаруживаем участие **неизменных группировок атомов**, выступающих либо в виде ионов (SO_4^{2-} , OH^- , NO_2^- , CO_3^{2-} , NO_2^- и т.д.), либо в виде нейтральных молекул (NH_3 , CO , NO и других). Эти неизменные группировки атомов способны к взаимодействию в растворе с ионами металлов или нейтральными молекулами с образованием более сложных частиц. Например, ион Cu^{2+} взаимодействует в растворе с молекулами NH_3 по обратимой реакции с образованием сложного катиона:



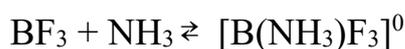
а ион Fe^{2+} легко присоединяет ионы CN^- , образуя сложный анион:



Молекула SnCl_4 может присоединить два иона Cl^- и образовать сложный анион:

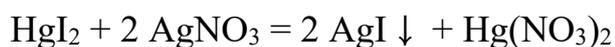


Две молекулы BF_3 и NH_3 могут взаимодействовать с образованием более сложной частицы:



Можно привести множество других примеров подобного рода. Во всех случаях **знак обратимости** подчеркивает, что образование сложных частиц (ионов и молекул) не протекает до конца, в растворе всегда можно найти не только продукты реакции, но и исходные ионы и молекулы.

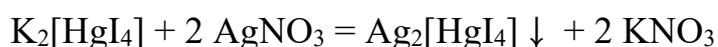
Образовавшиеся **новые соединения** приобретают **новые свойства**, отличные от свойств составляющих их простых соединений – например, совершенно иную окраску, растворимость и способность взаимодействовать с различными реагентами. Так, иодид ртути(II) взаимодействует в растворе с нитратом серебра с образованием малорастворимого иодида серебра:



После образования сложного соединения с иодидом калия по реакции



свойства иодида ртути(II) как индивидуального вещества исчезают. Продукт состава $\text{K}_2[\text{HgI}_4]$ обладает другими химическими свойствами, поскольку образовавшийся сложный анион $[\text{HgI}_4]^{2-}$ ведет себя в обменных реакциях как неразрывное целое:



Подобные сложные образования получили название **комплексных** ионов или молекул.

Таким образом, **комплексным соединением** называют сложное соединение, образующееся при взаимодействии более простых неизменных частиц (атомов, ионов или молекул), каждая из которых способна существовать независимо в обычных условиях.

Реакции, в результате которых образуются комплексные соединения, носят название **реакций комплексообразования**. Пример реакции комплексообразования – взаимодействие SnCl_4 и Cl^- с получением сложного комплексного аниона $[\text{SnCl}_6]^{2-}$:



В то же время, например, перхлорат-анион ClO_4^- не является комплексным, поскольку простые неизменные группировки атомов, на которые он мог бы диссоциировать в обычных условиях, неизвестны.

Комплексные ионы образуют с ионами противоположного заряда **комплексные соединения**. Так, комплексный ион $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ образует с ионами K^+ комплексное соединение $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, которое выделяется из водного раствора при его выпаривании в виде кристаллов красного цвета, хорошо растворимых в воде.

Комплексный катион $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ образует с анионами SO_4^{2-} комплексное соединение $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$, выделяющееся из раствора в виде темно-синих кристаллов, легко разлагающихся на воздухе и при небольшом нагревании.

В дальнейшем **комплексными соединениями**, или просто **комплексами**, мы будем называть и комплексные ионы, и комплексные молекулы.

Комплексные соединения называют часто **координационными соединениями**, подчеркивая тем самым способность простых неизменных частиц определенным образом располагаться (**координироваться**) друг около друга в комплексном ионе или комплексной молекуле.

Химия комплексных соединений является частью неорганической химии. Она охватывает как чисто неорганические комплексы, так и комплексные соединения, включающие частицы органической природы.

Природу химических связей в комплексах, их строение и принципы их образования объясняет координационная теория.

3.2 Основные понятия координационной теории



Немецкий химик Вильгельм Оствальд (1853-1932) первым ввёл термин «комплексные соединения»



Швейцарский учёный Альфред Вернер (1866-1919) получил Нобелевскую премию в 1913 году за работы комплексными соединениями



Химик из Узбекистана Нусрат Аъзамович Парпиев (родился в 1931) первый академик, который развил теорию координационной химии в этой сфере открыл свою школу 1960-1990.

Основы современной **координационной теории** были изложены в конце прошлого века швейцарским химиком Альфредом **Вернером**, обобщившим в единую систему весь накопившийся к тому времени экспериментальный материал по комплексным соединениям. Им были введены понятия о **центральном атоме (комплексообразователь)** и его **координационном числе**, **внутренней и внешней сфере** комплексного соединения, **изомерии** комплексных соединений, предприняты попытки объяснения природы химической связи в комплексах.

Все основные положения **координационной теории** Вернера используются и в настоящее время. Исключение составляет его учение о природе химической связи, которое представляет сейчас лишь исторический интерес.

3.2.1. Комплексообразователь

Образование комплексного иона или нейтрального комплекса можно представить себе в виде обратимой реакции общего типа:



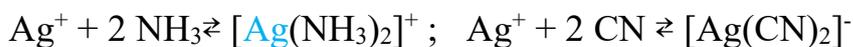
где M – нейтральный атом, положительно или отрицательно заряженный условный ион, объединяющий (координирующий) вокруг себя другие атомы, ионы или молекулы L. Атом M получил название **комплексообразователя** или **центрального атома**.

В комплексных ионах $[Cu(NH_3)_4]^{2+}$, $[SiF_6]^{2-}$, $[Fe(CN)_6]^{4-}$, $[BF_4]^-$ комплексообразователями являются медь(II), кремний(IV), железо(II), бор(III). Чаще всего комплексообразователем служит атом элемента с **положительной**

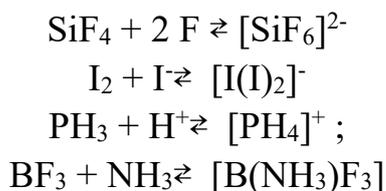
степенью окисления. Отрицательные условные ионы (т.е. атомы **соотрицательной** степени окисления) играют роль комплексообразователей сравнительно редко. Это, например, атом азота(III) в катионе аммония $[\text{NH}_4]^+$ и т.п.

Атом-комплексообразователь может обладать **нулевой** степенью окисления. Так, карбонильные комплексы никеля и железа, имеющие состав $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$ и $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$, содержат атомы никеля(0) и железа(0).

Комплексообразователь (выделен **синим** цветом) может участвовать в реакциях получения комплексов, как будучи одноатомным ионом, например:



так и находясь в составе молекулы:



В комплексной частице может быть два и более атомов-комплексообразователей. В этом случае говорят о **многоядерных комплексах**.

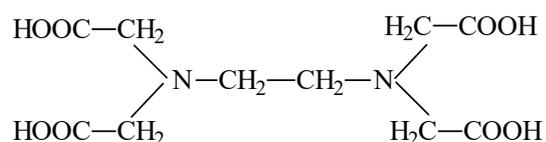
Комплексное соединение может включать **несколько комплексных ионов**, в каждом из которых содержится свой **комплексообразователь**. Например, в одноядерном комплексном соединении состава $[\text{K}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{SO}_4)_2$ комплексообразователи K^+ и Al^{III} , а в $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4][\text{PtCl}_6]$ - Cu^{II} и Pt^{IV} .

3.2.2. Лиганды

В комплексном ионе или нейтральном комплексе вокруг комплексообразователя координируются ионы, атомы или простые молекулы (L). Все эти частицы, имеющие химические связи с комплексообразователем, называются **лигандами** (от латинского "*ligare*" - связывать). В комплексных ионах $[\text{SnCl}_6]^{2-}$ и $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ лигандами являются ионы Cl^- и CN^- , а в нейтральном комплексе $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_3(\text{NCS})_3]$ лиганды – молекулы NH_3 и ионы NCS^- лиганды, как правило, не связаны друг с другом, и между ними действуют силы отталкивания.

В отдельных случаях наблюдается межмолекулярное взаимодействие лигандов с образованием **водородных связей**.

Лигандами могут быть различные неорганические и органические **ионы и молекулы**. Важнейшими лигандами являются ионы CN^- , F^- , Cl^- , Br^- , I^- , OH^- , SO_3 , S^{2-} , $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$, CO_3^{2-} , молекулы H_2O , NH_3 , CO , карбамида $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$, органических соединений – этилендиамина $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, -аминоуксусной кислоты $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ и этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА):



и другие.

3.2.3. Дентатность лиганда

Чаще всего лиганд бывает связан с комплексообразователем через один из своих атомов **одной** двухцентральной химической связью. Такого рода лиганды получили название **монодентатных**. К числу монодентатных лигандов относятся все галогенид-ионы, цианид-ион, аммиак, вода и другие.

Некоторые распространенные лиганды типа молекул воды H_2O , гидроксид-иона OH^- тиоцианат-иона NCS^- , амид-иона NH_2^- , монооксида углерода CO в комплексах преимущественно **монодентатны**, хотя в отдельных случаях (в **мостиковых** структурах) становятся **бидентатными**.

Существует целый ряд лигандов, которые в комплексах являются практически всегда **бидентатными**. Это этилендиамин, карбонат-ион, оксалат-ион и т.п. Каждая молекула или ион бидентатного лиганда образует с комплексообразователем две химические связи в соответствии с особенностями своего строения.

Например, в комплексном соединении $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{CO}_3]\text{NO}_3$ бидентатный лиганд – ион CO_3^{2-} образует две связи с комплексообразователем – условным ионом Co(III) , а каждая молекула лиганда NH_3 .

Полидентатные лиганды могут выступать в роли **мостиковых** лигандов, объединяющих два и более центральных атома.

3.2.4. Координационное число

Важнейшей характеристикой комплексообразователя является количество химических связей, которые он образует с лигандами, или **координационное число (КЧ)**. Эта характеристика комплексообразователя определяется главным образом строением его электронной оболочки и обуславливается **валентными возможностями** центрального атома или условного иона-комплексообразователя.

Когда комплексообразователь координирует **монодентатные** лиганды, то координационное число равно числу присоединяемых лигандов. А число присоединяемых к комплексообразователю **полидентатных** лигандов всегда меньше значения координационного числа.

Значение координационного числа комплексообразователя зависит от его природы, степени окисления, природы лигандов и условий (температуры, природы растворителя, концентрации комплексообразователя и лигандов и др.), при которых протекает реакция комплексообразования. Значение КЧ может меняться в различных комплексных соединениях от 2 до 8 и даже выше. Наиболее распространенными координационными числами являются 4 и 6.

Между значениями координационного числа и степенью окисления элемента-комплексообразователя существует **определенная зависимость**. Так, для **элементов-комплексообразователей**, имеющих степень окисления +I (Ag^{I} , Cu^{I} , Au^{I} , I^{I} и др.) наиболее характерно координационное число 2 – например, в комплексах типа $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$, $[\text{Cu}(\text{CN})_2]^+$, $[\text{I}(\text{Br}_2)]^-$.

Элементы-комплексообразователи со степенью окисления +II (Zn^{II} , Pt^{II} , Pd^{II} , Cu^{II} и др.) часто образуют комплексы, в которых проявляют координационное число 4, такие как $[\text{Zn}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$, $[\text{PtCl}_4]^{2-}$, $[\text{Pd}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]^0$, $[\text{ZnI}_4]^{2-}$, $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$.

В аквакомплексах координационное число комплексообразователя в степени окисления +II чаще всего равно 6: $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$, $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$, $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$.

Элементы-комплексообразователи, обладающие степенью окисления +III и +IV (Pt^{IV} , Al^{III} , Co^{III} , Cr^{III} , Fe^{III}), имеют в комплексах, как правило, КЧ 6. Например, $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$, $[\text{Cr}(\text{OH})_6]^{3-}$, $[\text{PtCl}_6]^{-2}$, $[\text{AlF}_6]^{3-}$, $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$.

Известны комплексообразователи, которые обладают практически **постоянным координационным числом** в комплексах разных типов. Таковы кобальт(III), хром(III) или платина(IV) с КЧ 6 и бор(III), платина(II), палладий(II), золото(III) с КЧ 4. Тем не менее большинство комплексообразователей имеет переменное координационное число. Например, для алюминия(III) возможны КЧ 4 и КЧ 6 в комплексах $[\text{Al}(\text{OH})_4]^-$ и $[\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})_4]^{2-}$.

Координационные числа 3, 5, 7, 8 и 9 встречаются сравнительно редко. Есть всего несколько соединений, в которых КЧ равно 12 – например, таких как $\text{K}_9[\text{Bi}(\text{NCS})_{12}]$.

3.2.5. Внутренняя и внешняя сфера комплексного соединения

Лиганды, непосредственно связанные с комплексообразователем, образуют вместе с ним **внутреннюю (координационную) сферу комплекса**. Так, в комплексном катионе $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ внутренняя сфера образована атомом комплексообразователя – меди(II) и молекулами аммиака, непосредственно с ним связанными. Обозначается внутренняя сфера квадратными скобками: $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$, $[\text{HgI}_4]^{2-}$, $[\text{SnCl}_6]^{2-}$. В зависимости от соотношения суммарного заряда лигандов и комплексообразователя внутренняя сфера **может иметь положительный заряд**, например, $[\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$, **либо отрицательный**, например, $[\text{Ag}(\text{SO}_3\text{S})_2]^{3-}$, **или нулевой заряд**, например, как для $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_3(\text{NCS})_3]^0$.

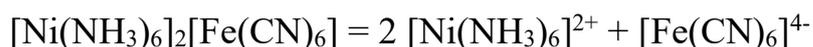
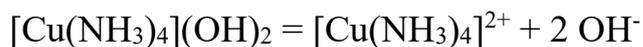
Ионы, нейтрализующие заряд внутренней сферы, но не связанные с комплексообразователем ковалентно, образуют **внешнюю сферу комплексного соединения**. Например, в комплексном соединении $[\text{Zn}(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}_2$ два иона Cl^- находятся во внешней сфере. Внешнесферные ионы Cl^- находятся **на более значительном удалении** от комплексообразователя, чем молекулы NH_3 , иначе говоря, расстояние $\text{Zn} - \text{Cl}$ больше, чем длина химической связи $\text{Zn} - \text{N}$. Более того, химическая связь комплексного катиона $[\text{Zn}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ и хлорид-ионов Cl^- имеет ионный характер, в то время как молекулы аммиака NH_3 , входящие во внутреннюю сферу, образуют с комплексообразователем $\text{Zn}(\text{II})$ ковалентные связи по донорно-акцепторному механизму (донором неподеленных пар электронов являются атомы азота в NH_3). Таким образом, различие между **лигандами внутренней сферы и ионами внешней сферы** очень существенно.

Изображая формулу комплексного соединения, внешнесферные ионы располагают за квадратными скобками. Например, в соединениях $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4](\text{OH})_2$ и $\text{K}_2[\text{HgI}_4]$ внешнесферными ионами являются соответственно ионы OH^- и K^+ . Вполне понятно, что в нейтральных комплексах $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_3(\text{NCS})_3]^0$ и $[\text{Pd}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]^0$ **внешняя сфера отсутствует**.

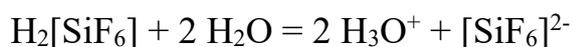
Обычно внешнюю сферу составляют простые **одноатомные** или **многоатомные ионы**. Однако возможны случаи, когда комплексное соединение состоит **из двух и более внутренних сфер**, выполняющих функции катионной и анионной части соединения. Здесь **каждая из внутренних сфер является внешней по отношению к другой**. Например, в соединениях $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4][\text{PtCl}_6]$ и $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]_2[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ формально функции внешнесферных ионов могут выполнять:

- комплексные катионы $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ и $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]^{2+}$,
- комплексные анионы $[\text{PtCl}_6]^{2-}$ и $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$

При растворении в воде комплексные соединения **необратимо диссоциируют** на ионы:



Кислоты с комплексными анионами в водном растворе подвергаются **необратимому протолизу**:



Такие кислоты относятся к категории сильных кислот.

3.3. Многоядерные комплексы

Если в комплексном ионе или нейтральном комплексе содержатся два и более комплексообразователя, то этот комплекс называется **многоядерным**. Среди многоядерных комплексов выделяют **мостиковые**, **кластерные** и многоядерные комплексы **смешанного типа**.

Атомы комплексообразователя могут быть связаны между собой с помощью **мостиковых лигандов**, функции которых выполняют ионы OH^- , Cl^- , NH_2^- , O_2^{2-} , SO_4^{2-} и некоторые другие.

Так, в комплексном соединении $(\text{NH}_4)_2[\text{Co}_2(\text{C}_2\text{O}_4)_2(\text{OH})_2]$ **мостиковыми** служат **бидентатные гидроксидные лиганды**.

В роли **мостикового лиганда** может выступать полидентатный лиганд, имеющий несколько донорных атомов (например, NCS с атомами N и S, способными участвовать в образовании связей по донорно-акцепторному механизму), либо лиганд с несколькими электронными парами при одном и том же атоме (например, Cl^- или OH^-

В том случае, когда атомы комплексообразователя связаны между собой непосредственно, многоядерный комплекс относят к **кластерному типу**. Так, кластером является комплексный анион $[\text{Re}_2\text{Cl}_8]^{2-}$ в котором реализуется четверная связь $\text{Re} - \text{Re}$: одна σ -связь, две π -связи и одна δ -связь. Особенно большое число кластерных комплексов насчитывается среди производных *d*-элементов.

Многоядерные комплексы **смешанного типа** содержат как связь **комплексообразователь–комплексообразователь**, так и **мостиковые лиганды**. Примером комплекса смешанного типа может служить карбонильный комплекс кобальта состава $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$. В нём имеется одинарная связь $\text{Co} - \text{Co}$ и два

бидентатных карбонильных лиганда CO, осуществляющих мостиковое соединение атомов-комплексообразователей.

3.4. Номенклатура комплексных соединений

Основы современной номенклатуры комплексных соединений были заложены Альфредом **Вернером**. До его работ в этой области химии не существовало никакой системы. Комплексные соединения называли, руководствуясь их **внешним видом**, например, **пурпуреосо́ль** (красная соль) $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_2$, **лутеосо́ль** (желтая соль) состава $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$, либо происхождением, например, **красная кровяная соль** $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ и т.п.

Немало комплексных соединений получили имена химиков, синтезировавших их: **соль Фишера** $\text{K}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$, **соль Рейнеке** $\text{NH}_4[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{NCS})_4]$ и др. Современная номенклатура комплексных соединений основана на рекомендациях **ИЮПАК** (Международный союз общей и прикладной химии) и адаптирована к традициям русского химического языка.

3.4.1. Названия лигандов

Названия **анионных лигандов** получают конечную гласную **-о**, которой сопровождается название соответствующего аниона (или корня названия аниона):

CH_3COO^- –ацетато	NO^- – нитрозо
CN^- –циано	NO_2^- –нитро
CO_3^{2-} –карбонато	O_2^{2-} – пероксо
$\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ –оксалато	OH^- – гидроксо
Cl^- – хлоро	SO_3^{2-} –сульфито
H^- – гидридо	SO_3S^{2-} – тиосульфато

Иногда анионные лиганды имеют **специальные названия**, например O^{2-} оксо, S^{2-} тио, HS^- меркапто. Анионы углеводородов в качестве лигандов называют так: CH_3^- метил, $C_5H_5^-$ циклопентадиенил.

Для **нейтральных лигандов** используют номенклатурные названия веществ без изменений (N_2^- диазот, $N_2H_4^-$ гидразин, $C_2H_4^-$ этилен и т.д.), кроме веществ, которые, выступая в роли лигандов, получают следующие специальные названия:

H_2O – аква	NH_3 – аммин
NO – нитрозил	CO – карбонил
SO_2 – диоксосера	PF_3 – трифторофосфор

Громоздкие по написанию формулы органических лигандов заменяют полностью или частично буквенными обозначениями, например:

$NH_2CH_2CH_2NH_2$ (этилендиамин) – <i>en</i>	$P(C_2H_5)_3$ (триэтилфосфин) – <i>PEt_3</i>
$(NH_2)_2CO$ (карбамид) – <i>ur</i>	C_5H_5N (пиридин) – <i>py</i>

Для **катионных лигандов** применяют следующие названия:

$N_2H_5^+$ - гидразиний	NO_2^+ - нитроиллий
NO^+ - нитрозилий	H^+ - гидро

Порядок перечисления лигандов

Правила изображения формул комплексных соединений следующие. При составлении формулы **одноядерного комплекса** (ионного или нейтрального) слева ставят символ центрального атома (**комплексообразователя**), а затем перечисляют **лиганды** в порядке уменьшения их зарядов от положительных

значений к отрицательным: $[M(L_1)^+(L_2)^0(L_3)^-]$. При равенстве зарядов лигандов пользуются **практическим рядом** элементов. Например, H_2O записывают левее NH_3 , C_5H_5N – левее CO . Более простые лиганды в формулах указывают левее более сложных; так, N_2 пишут левее NH_3 , NH_3 – левее N_2H_4 , N_2H_4 – левее NH_2OH . В формулах многоядерных комплексов указывают число центральных атомов, например $[M_xL_y]$.

Названия веществ строят из названий лигандов с предшествующей числовой приставкой (**греческое числительное**), указывающей число лигандов каждого типа в формуле, и названия комплексообразователя в определенной форме. Если название лиганда уже содержит числовую приставку, а также в тех случаях, когда такая приставка создает неясность в строении лиганда, используют умножающие приставки, такие как *бис-*, *трис-*, *тетракис-*, *пентакис-* и др. Например: $(SO_4^{2-})_2$ - *бис*(сульфато-), $(NH_2CH_2CH_2NH_2)_4$ - *тетракис*(этилендиамин).

Перечисление лигандов ведут от отрицательного заряда лиганда к нейтральному и затем положительному, т.е. справа налево по формуле соединения: $[M(L_1)^+(L_2)^0(L_3)^-]$

3.4.2. Нейтральные комплексы

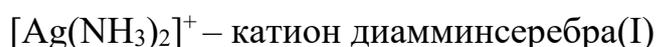
Названия **комплексов без внешней сферы** состоят из одного слова. Вначале указывается число и названия лигандов (для лигандов каждого вида отдельно), затем название центрального атома в именительном падеже (в случае многоядерных комплексов – с указанием числа центральных атомов). Например:

- $[Al_2Cl_6]$ – гексахлородиалюминий
- $[Co_2(CO)_8]$ – октакарбонилдикобальт
- $[Fe(C_5H_5)_2]$ – бис(*циклопентадиенил*)железо
- $[Mo_6Cl_{14}]$ – 14-хлорогексамолибден
- $[Ni(CO)_4]$ – тетракарбонилникель
- $[Zn(py)_2Cl_2]$ – дихлоробис(*пиридин*)цинк

3.4.3. Комплексные катионы

Названия соединений с **комплексными катионами** строятся так же, как и названия простых соединений, состоящих из катиона и аниона (т.е. «анион катиона», например NaCl - хлорид натрия, BaCrO₄ - хромат бария, H₂O₂ - пероксид водорода и т.п.). Однако в рассматриваемом случае катион не простой, а комплексный.

Названия **комплексных катионов** состоят из числа и названия лигандов и названия комплексообразователя (для многоядерных комплексов – с указанием их числа). Обозначение степени окисления комплексообразователя дают римскими цифрами в скобках после названия (**по способу Штока**):



В случае неизвестной степени окисления комплексообразователя указывают заряд всего катиона в скобках арабскими цифрами (**по способу Эвенса – Бассетта**). Например:



Названия соединений, включающих **комплексный катион**, строятся следующим образом:



3.4.4. Комплексные анионы

Названия соединений с **комплексными анионами** строятся так же, как названия простых соединений, состоящих из катиона и аниона (т.е. «анион катиона», например NaCl - хлорид натрия, BaCrO₄ - хромат бария, H₂O₂ -

пероксид водорода и т.п.). Однако в рассматриваемом случае анион не простой, а комплексный.

Название **комплексного аниона** строится из числа и названия лигандов, корня названия элемента-комплексообразователя, суффикса **-ат** и указания степени окисления комплексообразователя:

$[\text{BF}_4]^-$ – тетрафтороборат(III)-ион

$[\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})_4]^-$ – тетрагидроксодиакваалюминат(III)-ион

$[\text{VS}_4]^{3-}$ – тетратиованадат(V)-ион

Для целого ряда элементов-комплексообразователей вместо русских используются корни их **латинских** названий:

Ag – аргент- ; Au–аур- ; Cu–купр- ; Fe–ферр- ; Hg–меркур- ; Mn–манган- ; Ni–никкол- ; Pb–плюмб- ; Sb– стиб- ; Sn– станн-.

Примеры названий **комплексных анионов**:

$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ гексацианоферрат(III)-ион

$[\text{Ag}(\text{SO}_3\text{S})_2]^{3-}$ бис(тиосульфато)аргентат(I)-ион

Названия соединений, включающих комплексный анион, строятся следующим образом:

$\text{K}_2[\text{HgI}_4]$ – тетраиодомеркурат(II) калия

$\text{H}[\text{Sb}(\text{OH})_6]$ – гексагидроксостибат(V) водорода

$\text{Na}[\text{Ag}(\text{CN})_2]$ – дицианоаргентат(I) натрия

$(\text{NH}_4)_2[\text{PtCl}_6]$ – тетрахлоороплатинат(IV) аммония

$\text{K}_3[\text{AlF}_6]$ – гексафтороалюминат(III) калия

3.5.Изомерия комплексных соединений

Среди комплексных соединений, так же как и в органической химии, широко распространено явление **изомерии**. Под **изомерией** понимают способность веществ образовывать несколько соединений одинакового состава, отличающихся взаимным расположением атомов в молекуле, а следовательно, различных по свойствам.

У комплексных соединений явление изомерии обусловлено:

- различиями в строении и координации лигандов
- различиями в строении внутренней координационной сферы
- разным распределением частиц между внутренней и внешней сферой.

Основные виды изомерии комплексных соединений – **геометрическая, оптическая, сольватная (или гидратная) и ионная.**

3.5.1.Изомерия лигандов

Изомерия лигандов подразделяется на связевую (которая определяется разным типом координации одного и того же лиганда), и собственно изомерию лиганда.

Примерами связевой изомерии может служить существование нитро- и нитрито-комплексов кобальта(III) состава $K_3[Co(NO_2)_6]$ и $K_3[Co(ONO)_6]$, в которых координация лиганда NO_2^- осуществляется, соответственно, через атом азота или атом кислорода. Другой пример – координация тиоцианат-иона NCS^- через атом азота или через атом серы, с образованием тиоцианато-N- или тиоцианато-S-комплексов.

Кроме того, лиганды сложного строения (например, аминокислоты) могут сами по себе образовывать изомеры, координация которых ведет к образованию комплексов одинакового состава с разными свойствами.

3.5.2.Геометрическая изомерия

Геометрическая изомерия вызвана неодинаковым размещением лигандов во внутренней сфере относительно друг друга. Необходимым условием геометрической изомерии является наличие во внутренней координационной сфере не менее двух различных лигандов. Геометрическая изомерия проявляется преимущественно у комплексных соединений, имеющих октаэдрическое строение, строение плоского квадрата или квадратной пирамиды.

Комплексные соединения с тетраэдрическим, треугольным и линейным строением геометрических изомеров не имеют, поскольку места расположения лигандов двух разных видов вокруг центрального атома равноценны.

Комплексы, имеющие строение плоского квадрата, при наличии двух разных лигандов L' и L'' уже могут иметь два изомера (*цис*- и *транс*-).

Примером комплексного соединения, имеющего *цис*- и *транс*-изомеры, может служить дихлородиамминплатина(II).

Отметим, что комплексное соединение состава $[ML'_3L'']$ со структурой плоского квадрата не может иметь изомеров: положение лиганда L' равновероятно в любом углу квадрата. Когда же появляется два разных лиганда, то уже возможно существование двух изомеров (*цис*- и *транс*-), отличающихся по свойствам. Так, *цис*-дихлородиамминплатина(II) – оранжево-желтые кристаллы, хорошо растворимые в воде, а *транс*-дихлородиамминплатина(II) – кристаллы бледно-желтого цвета, растворимость которых в воде несколько ниже, чем у *цис*-изомера.

С увеличением числа различных лигандов во внутренней сфере растет число геометрических изомеров. Для хлорида нитро(гидроксиламин)амин-(пиридин)платины(II) $[Pt(py)(NH_3)(NH_2OH)(NO_2)]Cl$ получены все три изомера.

Октаэдрические комплексы могут иметь множество изомеров. Если в комплексном соединении такого рода все шесть лигандов одинаковы ($[ML_6]$) или отличается от всех остальных только один ($[ML'_5L'']$), то возможность различного расположения лигандов по отношению друг к другу отсутствует. Например, у октаэдрических соединений $[ML'_5L'']$ любое положение лиганда L'' по отношению к остальным пяти лигандам L' будет равноценным и поэтому изомеров здесь не должно быть:

Появление **двух** лигандов L'' в **октаэдрических** комплексных соединениях приведет к возможности существования **двух геометрических изомеров**. В этом случае появляются два различных способа расположения лигандов L'' друг относительно друга. Например, катион дигидроксотетрааминкобальта(III) $[Co(NH_3)_4(OH)_2]^+$ имеет два изомера.

При попытке найти какое-нибудь еще взаимное расположение лигандов H_3N и OH^- , которое отличалось бы от указанных выше, мы всегда приходим к строению одного из уже приведенных.

При увеличении в комплексе числа лигандов, имеющих разный химический состав, число геометрических изомеров быстро растет. У соединений типа $[\text{ML}'_2\text{L}''_2\text{L}'''\text{L}''''']$ будет четыре изомера, а у соединений типа $[\text{ML}'\text{L}''\text{L}'''\text{L}''''\text{L}'''''\text{L}''''''']$, содержащих шесть разных лигандов, число геометрических изомеров достигает 15. Подобные комплексные соединения пока еще мало изучены.

Геометрические изомеры существенно отличаются по физико-химическим свойствам, таким как цвет, растворимость, плотность, кристаллическая структура и т.д.

3.5.3. Оптическая изомерия

Оптическая изомерия связана со способностью некоторых комплексных соединений существовать в виде двух форм, не совмещаемых в трехмерном пространстве и являющихся **зеркальным отображением** друг друга, как левая рука и правая. Поэтому оптическую изомерию называют иногда еще **зеркальной изомерией**.

Например, темно-зеленые кристаллы тригидрата триоксалатокобальтата(III) аммония $(\text{NH}_4)_3[\text{Co}(\text{ox})_3] \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ существуют в виде двух оптических изомеров, комплексный анион которых имеет октаэдрическое строение. Поскольку полное изображение бидентатного оксалатного лиганда неудобно, его часто обозначают в виде дуги, соединяющей вершины октаэдра. Расположение лигандов в оптических изомерах комплексного аниона $[\text{Co}(\text{ox})_3]^-$ таково, что анионы соотносятся между собой как предмет и его зеркальное изображение. Как бы мы не повернули анионы, их составные части никогда полностью не совпадут, так же как не совпадает левая рука с правой.

Оптические изомеры отличаются тем, что их растворы способны **вращать плоскость поляризации** светового луча. Один изомер вращает плоскость

поляризации **влево** и поэтому называется *L*-изомером, другой – **вправо** и называется *D*-изомером. Аналогичная система обозначений применяется для изомеров органических соединений.

В обычном световом луче электромагнитные колебания совершаются в различных плоскостях. Если такой луч пропустить через систему специальных оптических призм, то он станет **плоскополяризованным**. На рисунке точкой обозначен луч света, а стрелками показано, в каких направлениях происходят электромагнитные колебания; α - угол вращения плоскости поляризации.

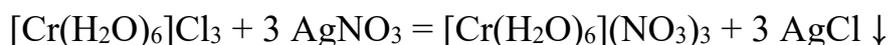
По своим физико-химическим свойствам **оптические изомеры** практически не отличаются друг от друга, и их разделение представляет собой очень трудную технологическую задачу. Явление оптической изомерии чаще всего встречается у комплексных соединений с координационным числом 6.

3.5.4. Сольватная (гидратная) изомерия

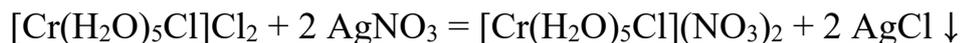
Сольватная (гидратная) изомерия заключается в различном распределении молекул растворителя между **внутренней** и **внешней** сферами комплексного соединения, в различном характере химической связи молекул воды с комплексообразователем.

Классическим примером гидратной изомерии является существование **трех изомерных гидратов** хлорида хрома(III) с общей формулой $\text{CrCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$.

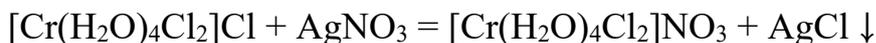
Первый изомер, $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_3$ – хлорид гексааквахрома(III) – представляет собой кристаллы серо-сиреневого цвета, которые при растворении в воде образуют фиолетовый раствор. Такую окраску раствору придают катионы $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$. Из раствора под действием ионов Ag^+ осаждаются все три хлорид-аниона:



Второй изомер – $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_5\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, моногидрат хлорида хлоропентааквахрома(III), придает раствору голубовато-зеленый цвет, а ионы Ag^+ осаждают только два хлорид-иона:



Наконец, **третий изомер** – $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_4\text{Cl}_2]\text{Cl} \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$, дигидрат хлорида дихлоротетрааквахрома(III), окрашивает раствор в темно-зеленый цвет, а ионы Ag^+ осаждают из его раствора только один хлорид-ион:



При высушивании два последних изомера теряют внешнесферную воду. Можно добиться постепенного взаимного перехода изомеров, изменяя pH либо температуру раствора. При этом введение **избытка кислоты** и **охлаждение** способствуют образованию **первого** изомера, а **нагревание** – переходу ко **второму** и **третьему** изомеру.

3.5.5. Ионная изомерия

Ионная изомерия связана с различным распределением заряженных лигандов между **внешней** и **внутренней** сферами комплексного соединения.

Ионные изомеры по-разному диссоциируют в водном растворе. Так, нитрат дихлоротетраамминкобальта(III) $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]\text{NO}_3$ при растворении в воде диссоциирует на ионы:

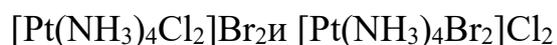


При добавлении к такому раствору AgNO_3 осадка хлорида серебра не образуется. Ионный изомер упомянутого выше комплекса, хлорид нитратохлоротетраамминкобальта(III) $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}(\text{NO}_3)]\text{Cl}$, при растворении в воде диссоциирует иначе:



Из этого раствора при добавлении AgNO_3 выделяется осадок AgCl .

Другой пример ионных изомеров – бромид дихлоротетраамминплатины(IV) и хлорид дибромтетраамминплатины(IV):



В настоящее время известно большое число комплексных соединений, имеющих ионные изомеры.

3.6. Комплексные соединения без внешней сферы

Комплексные соединения можно условно разделить на две большие группы: **электролиты** и **неэлектролиты**. К неэлектролитам относят прежде всего **внутрикомплексные соединения** (или **хелаты**), затем – **карбонилы** металлов и **π -комплексы** и некоторые другие.

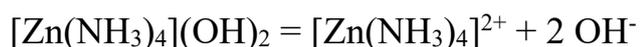
Растворимые комплексные соединения, не имеющие внешней сферы, ведут себя в растворах как слабые электролиты.

3.6.1. Отщепление ионов внешней сферы

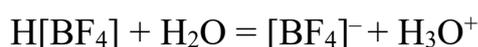
Комплексные соединения, имеющие ионную внешнюю сферу, в растворе подвергаются **диссоциации** на **комплексный ион** и **ионы внешней сферы**. Они ведут себя в разбавленных растворах как **сильные электролиты**: диссоциация протекает моментально и практически нацело. Примеры такого рода:



Если во внешней сфере комплексного соединения находятся гидроксид-ионы, то это соединение – **сильное основание** (диссоциация идет нацело, $\text{pH} \gg 7$). Пример соединения этого типа – гидроксид тетраамминцинка(II):

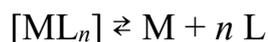


Комплексные соединения с внешнесферными катионами водорода (типа гексафторосиликата водорода или тетрафторобората водорода) в водном растворе **нацело** подвергаются **протолизу**. Они являются **сильными кислотами**:



3.7. Обратимая диссоциация комплексов

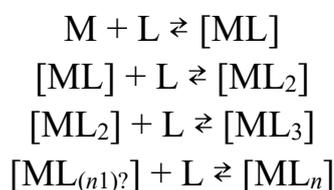
Однако на отщеплении внешнесферных ионов процесс электролитической диссоциации не заканчивается. Комплексные ионы, в свою очередь, подвергаются **обратимой электролитической диссоциации**, уже как **слабые электролиты**, по схеме :



Такая диссоциация, разумеется, протекает **ступенчато**: лиганды удаляются из внутренней сферы постепенно, один за другим (точнее, происходит реакция замещения лиганда на молекулы растворителя - воды).

Для упрощения записи в качестве примера взят незаряженный комплекс, а продукт диссоциации представлен в негидратированном виде.

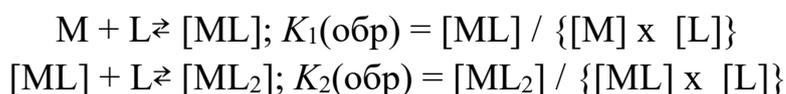
Аналогичным образом происходит и обратный процесс - образование комплекса. Сначала во внутренней сфере появляется один лиганд, затем второй, третий и так далее:



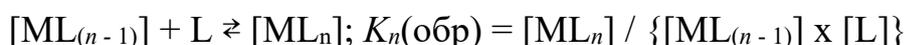
Процесс комплексообразования завершается, когда число присоединившихся моодентатных лигандов L станет равным **координационному числу** комплексообразователя M . При этом устанавливается **динамическое равновесие**, поскольку наряду с **образованием комплексов** идет и их **диссоциация**.

3.7.1. Ступенчатая и полная константы образования

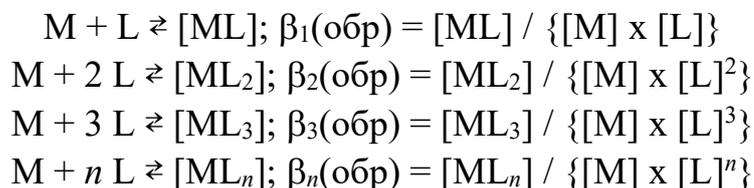
Состояние равновесия реакций комплексообразования можно охарактеризовать **ступенчатой константой образования** $K_i(\text{обр})$ комплекса, а именно:



Для n -ой ступени комплексообразования ступенчатая константа образования K_n равна:

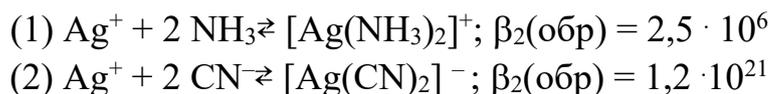


Существует и другой способ описания равновесия при комплексообразовании – с помощью **полных (или суммарных) констант образования** данного комплекса $\beta_i(\text{обр})$:



3.7.2. Константы образования и прочность комплексов

Полная константа образования комплекса $\beta_n(\text{обр})$ характеризует устойчивость комплексного соединения: чем больше значение $\beta_n(\text{обр})$, тем более устойчив комплекс данного состава. Например, сравнивая константы образования катиона диамминсеребра(I) и дицианоаргентат(I)-иона:



сделаем очевидный вывод о **большей прочности** второго комплекса – аниона $[\text{Ag}(\text{CN})_2]^-$, поскольку, судя по большему значению константы образования, равновесие в реакции (2) сильнее сдвинуто вправо, чем в (1).

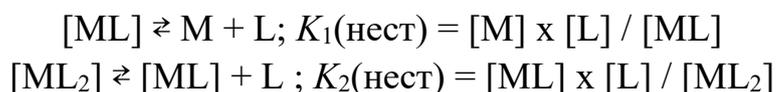
Индекс n у константы образования комплекса равен **координационному числу** центрального атома в том комплексном соединении, которое оценивается.

Нетрудно заметить, что величина $\beta_n(\text{обр})$ связана со ступенчатыми константами образования $K_i(\text{обр})$ соотношением:

$$\beta_n(\text{обр}) = K_1(\text{обр}) \times K_2(\text{обр}) \times K_3(\text{обр}) \times \dots \times K_n(\text{обр})$$

3.7.3. Константы нестойкости

Если вместо равновесия в реакциях образования комплексов рассматривать обратный процесс – реакции **диссоциации** комплексов (или реакции обмена лигандов на молекулы растворителя), то соответствующие константы будут носить название ступенчатых **констант нестойкости** комплексов:



$[ML_n] \rightleftharpoons [ML_{(n-1)}] + L; K_n(\text{нест}) = [ML_{(n-1)}] \times [L] / [ML_n];$
и общих (суммарных) **констант нестойкости** комплексов:

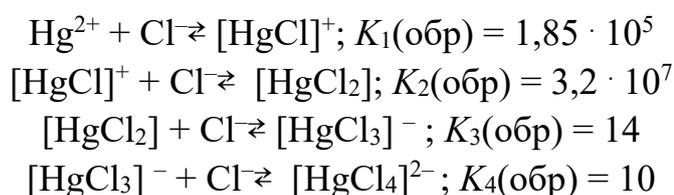
$$\begin{aligned} [ML] &\rightleftharpoons M + L; \beta_1(\text{нест}) = [M] \times [L] / [ML] \\ [ML_2] &\rightleftharpoons M + 2 L; \beta_2(\text{нест}) = [M] \times [L]^2 / [ML_2] \\ [ML_3] &\rightleftharpoons M + 3 L; \beta_3(\text{нест}) = [M] \times [L]^3 / [ML_3] \\ [ML_n] &\rightleftharpoons M + nL; \beta_n(\text{нест}) = [M] \times [L]^n / [ML_n] \end{aligned}$$

Ступенчатые и общие константы образования и нестойкости комплексов соотносятся друг с другом как обратные величины:

$$\beta_n(\text{обр}) = 1 / \beta_n(\text{нест}); K_n(\text{обр}) = 1 / K_n(\text{нест}),$$

поэтому для сравнения прочности комплексов могут использоваться справочные данные как по значениям констант образования, так и констант нестойкости.

Ступенчатое комплексообразование можно проиллюстрировать примером взаимодействия иона Hg^{2+} (как комплексообразователя) с ионами Cl^- (как лигандом):



Чем больше концентрация хлоридных ионов, тем с большим координационным числом образуется комплексное соединение. Как только будет достигнуто максимально возможное для данного комплексообразователя координационное число, образование новых комплексных соединений приостанавливается, и при дальнейшем увеличении концентрации лиганда наблюдается постепенное исчезновение в растворе комплексных частиц с меньшими координационными числами.

При концентрации хлорид-ионов, равной $1 \cdot 10^{-5}$ моль/л, в растворе полностью исчезают катионы Hg^{2+} и образуются преимущественно нейтральные частицы $[HgCl_2]$. При концентрации хлорид-ионов около 0,1 моль/л в растворе присутствуют комплексы $[HgCl_2]$, $[HgCl_3]^-$ и $[HgCl_4]^{2-}$.

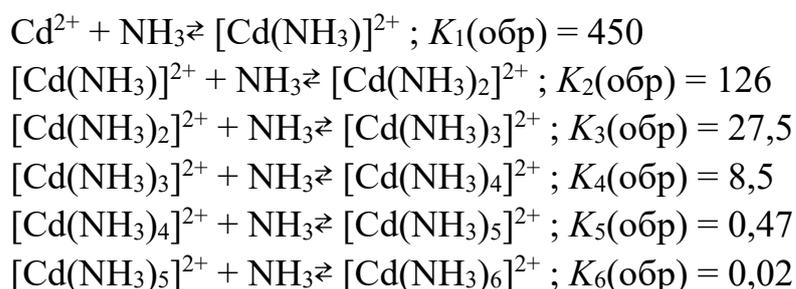
При концентрации хлорид ионов свыше 1 моль/л в растворе присутствуют только тетрахлоромеркурат(II)-ионы $[HgCl_4]^{2-}$, которые довольно легко

диссоциируют, отщепляя хлоридный лиганд, но обладают достаточно высокой полной константой образования:

$$\beta_4(\text{обр}) = K_1(\text{обр}) \times K_2(\text{обр}) \times K_3(\text{обр}) \times K_4(\text{обр}) = \\ = (1,85 \cdot 10^5) \times (3,2 \cdot 10^7) \times 14 \times 10 = 8,3 \cdot 10^{14}$$

Таким образом, **полная константа** образования дает возможность судить об отсутствии склонности комплекса к полной диссоциации, а **ступенчатая константа** образования свидетельствует об устойчивости отдельных форм комплексных ионов или нейтральных комплексов.

Как правило, ступенчатые константы образования **уменьшаются** по мере возрастания числа лигандов. Например, взаимодействие такого комплексообразователя, как ион Cd^{2+} , с молекулами аммиака, выполняющими функции лиганда, протекает **поэтапно**, с постепенным уменьшением значения ступенчатой константы образования:



Однако бывают и исключения, например, уже указанные выше хлоридные комплексы ртути(II).

Среди причин закономерного уменьшения значений ступенчатых констант образования с увеличением числа лигандов прежде всего выделяют **возрастание пространственных затруднений** в размещении вокруг комплексообразователя все большего числа лигандов и **электростатическое отталкивание** одноименно заряженных лигандов.

3.8. Типы комплексных соединений

Наиболее распространенной в настоящее время является **классификация комплексных соединений** по характеру **координируемых лигандов**. Однако эта классификация в полной мере применима только для тех комплексных соединений, внутренняя сфера которых состоит из **одинаковых** лигандов. Тем не менее она позволяет объединить комплексы в определенные группы (**типы**) по общности методов синтеза и некоторых физико-химических свойств.

3.8.1. Аквакомплексы

Аквакомплексы представляют собой ионы или молекулы, в которых лигандами служат **молекулы воды**. В водных растворах солей почти все ионы существуют в виде **акваионов**, например, $[\text{Be}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$, $[\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$, $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ и т.д. При кристаллизации таких солей из водных растворов вода остается связанной с комплексообразователем: $[\text{Be}(\text{H}_2\text{O})_4]\text{SO}_4$, $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_3$, $[\text{K}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{SO}_4)_2$

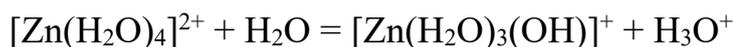
К аквакомплексам относятся многие кристаллогидраты, например, $[\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_3$ (иначе – $\text{AlCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$), $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{NO}_3)_3$ (иначе – $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$).

У некоторых кристаллогидратов часть молекул воды входит во внутреннюю, а остальные находятся во внешней сфере и связываются с внешнесферными ионами. Например, пентагидрат сульфата меди(II) и гептагидрат сульфата никеля(II) содержат **аквакомплексы** – катион тетрааквамеди(II) и катион гексаакваникеля(II) и слабо связанную **внешнесферную** молекулу воды, которая объединяет катионы и анионы посредством **водородных связей**:

Координационные формулы указанных соединений, учитывающие состав внутренней и внешней сферы, таковы:



Все **аквакатионы**, за исключением тех, которые образованы щелочными и щелочноземельными элементами, а также таллием(I), серебром(I) и т.п., являются **катионными кислотами**, в водном растворе **подвергаются протолизу** и создают **кислотную среду** ($\text{pH} < 7$):



Кислотные свойства аквакомплексов выражены тем **сильнее**, чем выше **степень окисления** атома-комплексобразователя. Например, значения констант кислотности для производных железа(II) и железа(III) составляют $1,8 \cdot 10^{-7}$ и $6,8 \cdot 10^{-37}$. Следовательно, равновесие протолиза в случае аквакомплекса железа(III) в большей степени смещено вправо, чем для железа(II).

3.8.2. Гидроксикомплексы

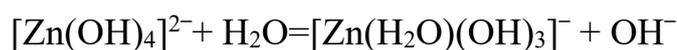
Гидроксикомплексы – комплексные соединения, содержащие в качестве лигандов гидроксид-ионы. Гидроксикомплексы образуются в реакциях **протолиза** из аквакомплексов:



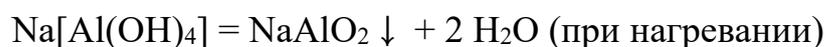
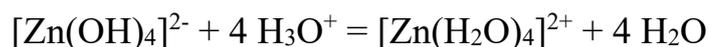
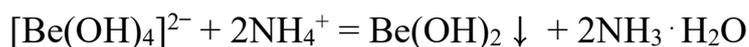
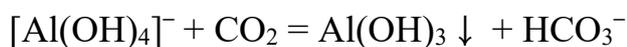
либо при растворении **амфотерных гидроксидов** в водных растворах гидроксидов щелочных металлов:



Водные растворы гидроксикомплексов имеют **щелочную реакцию**. Появление гидроксид-ионов в растворе вызвано замещением во внутренней сфере комплексов гидроксидных лигандов на молекулы воды:

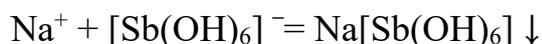


Гидроксикомплексы **устойчивы** только в **сильнощелочных** растворах. В **нейтральной**, а тем более в **кислой** среде, а также **при нагревании** растворов они **разрушаются**:



Некоторые гидроксикомплексы можно использовать в качестве реагентов для **идентификации** отдельных ионов в растворе. Например, определение присутствия катиона Na^+ иногда ведут, выделяя малорастворимый

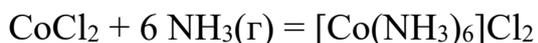
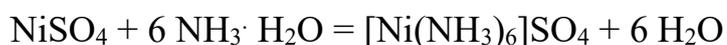
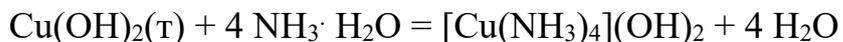
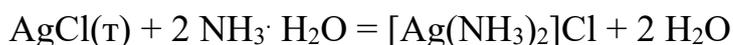
гексагидроксостибат(V) натрия $\text{Na}[\text{Sb}(\text{OH})_6]$ в виде мелкокристаллического белого осадка по реакции:



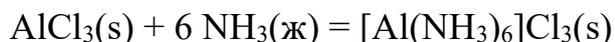
3.8.3. Аммиакаты

Аммиакаты – это комплексные соединения, в которых функции **лигандов** выполняют молекулы **аммиака** NH_3 . Более точное название комплексов, содержащих аммиак во внутренней сфере – **аммины**; однако молекулы NH_3 могут находиться не только во **внутренней**, но и во **внешней сфере** соединения – **аммиаката**.

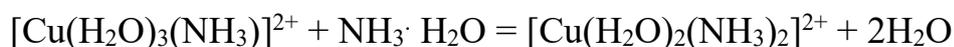
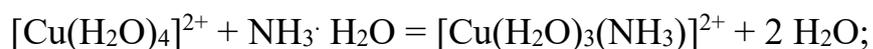
Аммиачные комплексы обычно получают при взаимодействии солей или гидроксидов металлов с **аммиаком** в **водных** или **неводных растворах**, либо **обработкой** тех же солей в кристаллическом состоянии **газообразным аммиаком**:



В тех случаях, когда аммиачный комплекс неустойчив в водном растворе, его можно получить в среде жидкого аммиака:



Химическая связь молекул аммиака с комплексообразователем устанавливается **через атом азота**, который служит **донором неподеленной пары электронов**. Образование амминокомплексов в водных растворах происходит путем последовательного **замещения молекул воды** во внутренней сфере аквакомплексов **на молекулы аммиака**:

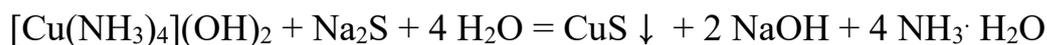
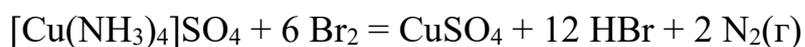
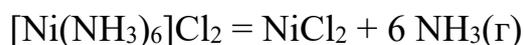


Самые устойчивые среди аммиачных комплексов:

- $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$ ($\beta_6 = 1,6 \cdot 10^{35}$),

- $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ ($\beta_4 = 7,9 \cdot 10^{12}$),
- $[\text{Zn}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ ($\beta_4 = 4,2 \cdot 10^9$) и некоторые другие.

Аммиакаты **разрушаются** при любых воздействиях, которые **удаляют** (при нагревании) или **разрушают** (действием окислителя) молекулу **аммиака**, переводят аммиак в кислотной среде в **катион аммония** (катион аммония не содержит неподеленных пар электронов и поэтому не может выполнять функции лиганда), либо **связывают центральный атом** комплекса, например, в виде малорастворимого осадка:

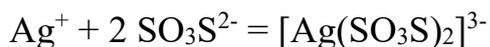


3.8.4. Ацидокомплексы

В **ацидокомплексах лигандами** служат **анионы кислот**, органических и неорганических:



Эту группу комплексных соединений можно подразделить на две части: комплексы с **кислородсодержащими лигандами** и комплексы с **бескислородными** (преимущественно галогенидными или псевдогалогенидными) **лигандами**. Например, к ацидокомплексам с кислородсодержащими лигандами относятся дитиосульфато-аргентат(І)-ион, который получается по обменной реакции:

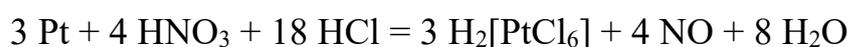


и гексанитрокобальтат(ІІІ)-ион, который осаждается в виде мелких желтых кристаллов калиевой соли при смешивании растворов, содержащих хлорид кобальта(ІІ), нитрит калия и уксусную кислоту:



В этой окислительно-восстановительной реакции происходит изменение степени окисления кобальта от +II до +III. Эта реакция используется для определения примеси калия в солях натрия.

Примерами ацидокомплексов с бескислородными лигандами могут служить гексахлороплатинат(IV) калия $K_2[PtCl_6]$ и гексацианоферрат(II) калия $K_4[Fe(CN)_6]$. Платина химически растворяется в смеси концентрированных азотной и соляной кислот (так называемой “царской водке”) с образованием гексахлороплатината(IV) водорода $H_2[PtCl_6]$:

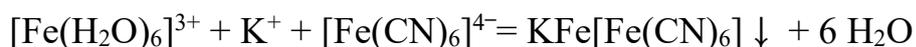


Гексахлороплатинат(IV) водорода был первым реагентом, с применением которого началась аналитическая химия калия, рубидия и цезия, поскольку гексахлороплатинаты(IV) этих элементов $K_2[PtCl_6]$, $Rb_2[PtCl_6]$ и $Cs_2[PtCl_6]$ малорастворимы в воде.

Гексацианоферрат(II) калия образуется по реакции:

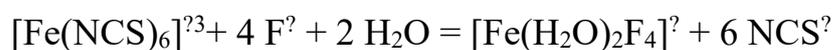


Из водного раствора гексацианоферрат(II) калия выделяется в виде желтых кристаллов состава $K_4[Fe(CN)_6] \cdot 3 H_2O$. Это соединение широко используется в аналитической практике для определения присутствия в образцах катионов железа(III):



Продуктом этой реакции является малорастворимый гексацианоферрат(II) железа(III)-калия $KFe[Fe(CN)_6]$ ярко-синего цвета.

Для **разрушения** ацидокомплексов можно использовать **реакции обмена лигандов**, которые в случае **образования более прочных комплексов** идут практически до конца. Например, введение фторидсодержащего реагента в ярко-красный раствор тиоцианатного комплекса железа(III) состава $[Fe(NCS)_6]^{3+}$ обесцвечивает его:



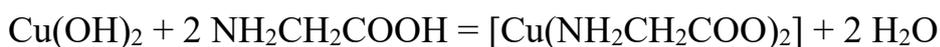
$$\beta_6 = 1,7 \cdot 10^3; \beta_4 = 5,5 \cdot 10^{15}$$

Другой способ разрушения ацидокомплекса – **связывание комплексообразователя** в виде **трудно растворимого осадка**. Так, тетраиодомеркурат(II)-ион $[\text{HgI}_4]^{2-}$ разрушается под действием сульфид-ионов S^{2-} :



3.8.5.Хелаты

Хелаты, или циклические комплексные соединения. Хелатами называют комплексные соединения, внутренняя сфера которых состоит из циклических группировок, включающих комплексообразователь. Например, α -аминоуксусная кислота (**глицин**) может реагировать с гидроксидом меди с образованием сине-фиолетового прочного комплекса, растворимого в воде:



Лиганд $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COO}^-$ (глицинат-ион) относят к категории **бидентатных** лигандов, образующих две химические связи с комплексообразователем – через атом кислорода карбоксильной группы и через атом азота аминогруппы.

Внутренняя сфера комплекса содержит два **замкнутых пятичленных цикла**, в связи с чем полученный комплекс отличается **высокой устойчивостью**. Константа образования диглицинато-меди(II) β_2 равна $1,8 \cdot 10^{15}$.

Важное значение в хим-аналитической практике имеет открытая **Л. А. Чугаевым** реакция взаимодействия **диметилглиоксима** с катионами никеля(II) в аммиачной среде, приводящая к образованию малорастворимого ярко красного комплексного бис(соединения-*диметилглиоксимато*)никеля(II)

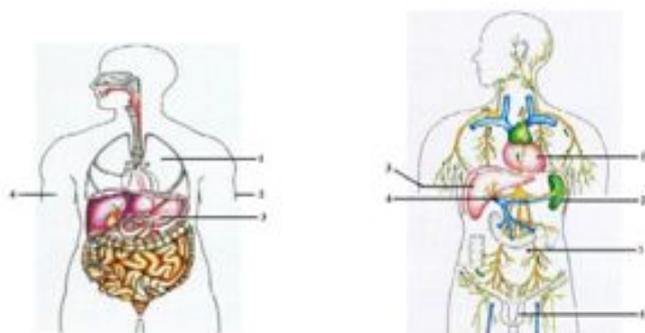
Функции лиганда в этом комплексном соединении выполняет диметилглиоксимат-анион образующий две химические связи с комплексообразователем, вследствие чего получают два пятичленных циклических фрагмента, упрочняющих комплекс.

Строение получаемого хелата плоское; благодаря внутримолекулярным водородным связям (между лигандами) образуются еще две шестичленные

циклические группировки, включающие атомы никеля и стабилизирующие частицу комплекса.

Реакция Чугаева очень чувствительна и селективна по отношению к катионам никеля(II) и позволяют уверенно определить его присутствие в любых химических объектах, а получаемый хелатный комплекс используется как пигмент.

IV ГЛАВА. БИОГЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ. ИХ ЗНАЧЕНИЕ В ОРГАНИЗМЕ



1- Легочная ткань(Li,Na)

2- Кожа(Na)

3- Поджелудочная железа(Mg,Zn,Ni,Co)

4-Мускульная ткань(Li,K,Ca,Mg)

1-сердце (K,Ca)

2-селезенка (Li)

3-печень(Li,K,Mg,Ca,Mn,Co,Se,Zn)

4-кровь(Li,K,Ca,Na,Fe)

5-почки(Al,I,Mn,Zn,Cu,Ni,Cr)

6-половые железы(I,Mn,F,Zn)

4.1. Биосфера и биогенные элементы

Биосфера- оболочка Земли, населенная живыми организмами.

Биогенные элементы- это химические элементы, постоянно входящие в состав организмов и выполняющие определенные биологические функции.

Биогеохимические провинции- различные по величине участки территории Земли с разным уровнем концентрации химических элементов. Существуют биогеохимические провинции с пониженным или повышенным содержанием в них какого-либо элемента, что приводит к тем или иным

заболеваниям. Нарушение содержания стронция вызывает хондро-дистрофию, бора - борный энтерит, йода - эндемический зуб, фтора - кариес или флюороз, кобальта - авитаминоз, молибдена - подагру и т. д.

4.2.Классификации биогенных элементов

4.2.1. По В. И. Вернадскому:

1. Макроэлементы $> 10^{-2} \%$ (O, C, H, N, P, S, Ca, Mg, Na, Cl).
2. Микроэлементы $10^{-3} - 10^{-5} \%$ (I, Cu, Ag, F, Br, Sr, Ba, Co).
3. Ультрамикроэлементы $< 10^{-5} \%$ (Hg, Au, U, Ra, и др.).

4.2.2. По В. В. Ковальскому

1. **Жизненно необходимые (незаменимые)** – входят в состав гормонов, ферментов, витаминов и др. (H, O, C, N, Ca, P, K, S, Cl, Na, Mg, Zn, Fe, Cu, I, Mn, V, Mo, Co, Se).
2. **Примесные элементы** (постоянно находятся в организме) (Ga, Sb, Sr, Br, B, Be, Li, Si, Sn, Cs, Al, Ba, Ge, As, Rb, Ra, Bi, Cd, Cr, Ti, Ag, Th, Hg, U, Se).
3. **Примесные элементы** – роль мало изучена (Sc, Tl, In, La, Pr, Sm, W, Re, Tb).

4.2.3. Современная классификация биогенных элементов

4.2.3.1. По роли:

- 1) Биогенные абсолютно биогенные C, O, H, N, P, S, K, Mg специально биогенные Si, Na, Ca, Fe, F, Co, Mn
- 2) Фоновые экологические примеси Pb, Ag, Hg, Cd абсолютные примеси - инертные газы (не накапливаются в организме)

4.2.3.2. По количеству:

1. Макро- $0,1 - 1\%$ (O, N, C, H, Ca, P).
2. Микро- $10^{-2} - 10^{-4} \%$ (K, Na, Mg, Cl, Fe, S).
3. Ультрамикро- $10^{-4} - 10^{-6} \%$ (B, Si, Al, Sn).

4.2.3.3. По функциям:

1. Органогены - p-элементы.
2. Элементы, создающие электролитную среду - s-элементы.

3. Микроэлементы, входящие в центры ферментов - d-элементы

4.3. s-Элементы

Давая характеристику s-элементам следует подчеркнуть, что биологические s-элементы IA и IIA групп содержатся в организме в макроколичествах и относятся к макробиогенным элементам. Катионы этих элементов составляют 90% от общего содержания металлов в организме человека. Они составляют электролитный фон организма. 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.

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.

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.

Ионы K^+ и Na^+ активируют аденозинтрифосфатазу (АТФ-аза) клеточных мембран, обеспечивающую энергией калий-натриевый насос.

Постоянство концентраций ионов щелочных и щелочноземельных металлов внутри и вне клетки обусловлено специальным механизмом транспорта через мембрану. Перенос катионов осуществляется двумя способами: а) активным транспортом против градиента концентраций, за счет энергии гидролиза АТФ; б) диффузией по градиенту концентраций, которая зависит от наличия ионофоров. Гидролиз АТФ происходит в присутствии фермента - аденозинтрифосфатазы, которому для выполнения своей функции необходимы катионы K^+ , Na^+ , и Mg^{2+} .

Этот же фермент выполняет и транспортные функции при переносе катионов через мембрану. Он имеет димерную структуру, состоящую из двух пар больших и маленьких полипептидных цепей. Конформационные изменения, происходящие в ферменте, приводят к тому, что катионы принимаются по одну сторону мембраны, а освобождаются - по другую, а именно: Na^+ выводится из клетки, а K^+ транспортируется внутрь. Таким образом, одновременно с гидролизом АТФ идет перемещение катионов. 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. 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 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).

Жидкости и ткани содержат много ионов различных электролитов. В организме ионы Mg^{2+} и K^+ связаны с внутриклеточной активностью, а Ca^{2+} и Mg^{2+} в виде малорастворимых гидроксофосфатов составляют основу костной ткани и т. д. Катионы s-элементов в соединении с анионами HCO_3^- , HPO_4^{2-} , H_2PO_4^- , Cl^- и др. поддерживают кислотно-основное равновесие в крови, осмотическое давление, постоянство температуры, то есть гомеостаз организма.

Обладая относительно большим радиусом и малым зарядом, они являются плохими комплексообразователями. Склонность к образованию комплексов падает с увеличением размера атома-комплексообразователя (от Mg к Ba). Комплексообразование с неорганическими лигандами для Na⁺, K⁺, Ca²⁺ малохарактерно. В образовании донорно-акцепторных связей могут принимать участие s-, p-, d-орбитали ионов-комплексообразователей. В биологических системах ионы Na⁺ и K⁺ легко связываются с кислородсодержащими макроциклическими лигандами - коронандами и криптандами. Ионы Mg²⁺ связываются азотными и фосфатными донорами, ионы Ca²⁺ - атомами кислорода белковых молекул. Коронанды (или краун-эфир) - это моно-циклические полидентатные лиганды с донорными атомами любого типа или их ансамбли.

Коронаты - это комплексы (комплексонаты) краун-эфира с ионами одновалентных и двухвалентных металлов.

Криптандалы - это би- и полициклические полидентатные лиганды, содержащие любые донорные и узловые атомы. Они имеют трехмерную полость, в которую могут включать ионы металлов.

Комплексы коронандов и криптандов с ионами металлов или другими субстратами являются устойчивыми и носят названия - коронаты и криптаты. Особенности коронандов и криптандов: а) селективность по отношению к ионам металлов; б) липофильность; в) способность переносить через биологические мембраны ионы металлов в виде коронатов и криптатов.

Макроциклические лиганды (комплексонаты) применяют для введения через биологические мембраны ионов металлов, физиологически активных веществ, а также для выведения из организма токсичных тяжелых металлов или радиоактивных веществ.

Большой интерес представляют природные **ионофоры** (вещества, которые обладают свойством селективно связывать ионы металлов и осуществлять их перенос через мембраны), чаще всего антибиотики.

Ионофорные антибиотики встречаются в природе и оказывают существенное влияние на проницаемость мембран для катионов. Ионофоры делятся

на два класса. Один представляет каналобразующие ионофоры, которые способны раздвигать мембрану, образуя канал для прохода катиона. Второй - ионофоры-переносчики, которые образуют комплекс с катионом, проникающим затем через мембрану. В качестве примера макроциклических антибиотиков можно привести нонактин и моноактин, валиномицин.

Координация иона калия с валиномицином осуществляется за счет шести сложноэфирных групп, обращенных внутрь цикла. Внутриклеточное и внеклеточное пространство разделено клеточной мембраной, липидная структура которой обеспечивает гидрофобный барьер на пути прямого проникновения гидратированных катионов щелочных и щелочноземельных металлов. Это причина поддержания постоянного мембранного потенциала. Ионофоры, перенося катионы калия через мембрану, уменьшают мембранный потенциал и тем самым осуществляют разобщение жизненно необходимых процессов клеточного дыхания. В результате валиномицин и обладает свойствами антибиотика. 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.

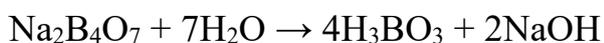
Гипертонические растворы NaCl (3; 5 и 10 %), которые вследствие большого осмотического давления обезвоживают клетки и способствуют плазмолизу бактерий (антимикробное действие). Применяют наружно при лечении гнойных ран, воспалительных процессов в полости рта и в случаях обширных ожогов.

Натрий гидрокарбонат, или питьевая сода, NaHCO₃ в водном растворе в результате гидролиза по аниону проявляет слабоосновные свойства и антимикробное действие: $\text{HCO}_3^- + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 + \text{OH}^-$

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.

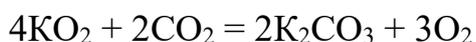
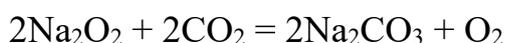
Следует иметь в виду, что применение NaHCO_3 для снижения кислотности в желудочно-кишечном тракте вызывает побочные эффекты. Выделяющийся при реакции оксид углерода (IV) раздражает рецепторы слизистой оболочки и вызывает вторичное усиление секреции. Кроме того, он может способствовать перфорации стенки желудка при язвенной болезни.

Декагидрат тетрабората натрия $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (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 основной реакцией среды:



Декагидрат сульфата натрия $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (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. Хлорид калия KCl применяют при гипокалиемии (пониженное содержание калия в организме), которая возникает при рвоте, поносах, длительном применении мочегонных средств и после операций.

Пероксид натрия Na_2O_2 и надпероксид калия KO_2 применяют в замкнутых объектах (подводных лодках и космических кораблях) для поглощения оксида углерода (IV) и регенерации кислорода:



В организме взрослого человека содержится 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 магнии составляет около 0,3 г, кальция - 1 г, причем у женщин в период беременности потребность в катионах кальция возрастает в 3-4 раза.

Основная масса катионов магния, находящегося вне костей, сосредоточена внутри клеток. Ионы магния играют важную роль в поддержании осмотического давления внутри клеток.

Катионы магния за счет комплексообразования являются одним из основных активаторов ферментативных процессов. Ярко выражена комплексообразующая способность ионов Mg^{2+} , например, в организме играет важную роль в стабилизации АТФ, или в хлорофилле как основного центра - стабилизатора порфиринового кольца.

Молекула хлорофилла играет ключевую роль в процессе фотосинтеза, который является самой масштабной химической реакцией на Земле. Хотя утилизируется не более 1% световой энергии, падающей на лист растения, продукция органического вещества фотосинтеза (1011 тонн в год) в сотни раз превосходит продукцию всего нефтехимического производства, а запасаемая в результате энергия во столько же раз превышает энергию сжигаемого человечеством топлива. Роль хлорофилла можно свести к тому, что его молекула размещается между молекулами-донорами и акцепторами электронов. Свет возбуждает хлорофилл, переводя его электроны на более высокие энергетические уровни. Один из возбужденных электронов хлорофилла передается молекуле-акцептору электрона. Такие процессы происходят очень быстро: за секунду их происходит более 1500.

Между донором и акцептором электронов тем самым возникает поток электронов - круговой ток, который, совершая свой путь, выполняет работу, часть которой расходуется на биосинтез АТФ и коферментов.

Ионы магния подавляют в мозгу центры регуляции дыхания и кровеносных сосудов, вызывая понижение артериального давления. 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 паращитовидной и щитовидной желез, а также витамином D.

Основным минеральным компонентом костной ткани является гидроксифосфат кальция $Ca_5(PO_4)_3OH$ (гидроксиапатит). Костная ткань обеспечивает

поддержание концентрации ионов Ca^{2+} в биологических жидкостях на определенном уровне, поэтому ее можно рассматривать как кальциевый буфер организма.

Структура костной ткани обеспечивает достаточно легкий обмен ионами между поверхностью скелета и окружающими тканевыми жидкостями, особенно, если учесть, что площадь костного скелета человека достигает 2000 км. 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.

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 ПА, из которых катионы бериллия и стронция приводит к биологическим изменениям.

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.

В медицинской практике используются целый ряд соединений магния и кальция. Оксид магния MgO (жженая магнезия), основной карбонат магния $Mg(OH)_2 \cdot 4MgCO_3 \cdot H_2O$ (белая магнезия), карбонат кальция $CaCO_3$ (мел осажденный) являются основными антацидными средствами, применяемыми для уменьшения кислотности желудочного сока.

Гептагидрат сульфата магния $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ (горькая соль или магнезия) используется при гипертонии как слабительное и желчегонное средство, а также как успокаивающее средство для ЦНС.

Гексагидрат хлорида кальция $CaCl_2 \cdot 6H_2O$ 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 кальция применяются как общеукрепляющие средства.

Гипс $CaSO_4 \cdot 0,5H_2O$ широко используется в травматологической и стоматологической практике, так как при замешивании его с водой образуется нерастворимый $CaSO_4 \cdot 2H_2O$:



В результате происходит быстрое затвердение с некоторым увеличением объема, что используется для фиксации при переломах костей и получения хороших слепков в стоматологии.

4.4. d-Элементы

Большинство d-элементов (Mn, Fe, Co, Cu, Zn, Mo) являются биогенными микроэлементами. К безусловно биогенным d-элементам относят d-элементы четвертого периода и молибден.

Наличие большого числа неспаренных электронов и свободных орбиталей приводит к тому, что все d-элементы проявляют переменную степень окисления,

образуют большое число комплексных соединений и их соединения, как правило, окрашены.

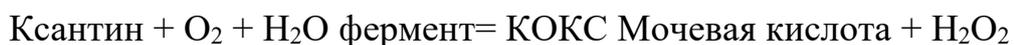
Атомы и катионы d-элементов легко поляризуются. Они являются значительно более мягкими, чем катионы s-элементов. Связи их с лигандами в комплексах обладают большой ковалентностью.

У d-элементов четвертого периода более устойчивыми являются со-единения, где элементы находятся в низших степенях окисления (особенно в кислой среде). У d-элементов-аналогов пятого и шестого периодов значительно более устойчивы высшие состояния окисления. Устойчивость высшего состояния окисления уменьшается с увеличением номера группы.

В организме встречаются соединения d-металлов в таких степенях окисления, в которых они не являются ни сильными окислителями, ни сильными восстановителями.

В основе биологического действия ионов d-металлов в организме находится их способность образовывать комплексы с биосубстратами. Биок комплексы металлов условно подразделяют на транспортные (трансферрин); аккумуляторные (миоглобин, ферритин); биокатализаторы и активаторы инертных процессов.

Молибден. Биологическая роль молибдена в организме животных и человека определяется прежде всего тем, что он входит в состав ферментов (их насчитывается всего семь), которые катализируют окислительно-восстановительные реакции в растительных и животных организмах. К ним относятся ксантиндегидрогеназа, ксантиноксидаза, альдегидоксидаза и др. Эти ферменты катализируют реакции, связанные с переносом кислорода. Ксантиноксидаза (КОКС) - молибденсодержащий фермент млекопитающих, она катализирует реакции, связанные с обменом сложных белков. В частности, ксантиноксидаза катализирует окисление ксантина кислородом в мочевую кислоту:



В ходе ферментативной реакции молибден со степенью окисления +6 восстанавливается до +5, потом до +4. С участием молибдена происходит отщепление электронов и протонов от субстрата HR.

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. При избыточном поступлении молибдена в организм происходит активация синтеза ксантиноксидазы, увеличивается образование мочевой кислоты и, как результат, возникает заболевание “молибденовая подагра”.

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.

Марганец в организме образует комплексы с белками, нуклеиновыми кислотами (РНК и ДНК) и аминокислотами. Эти комплексы, как правило, являются составной частью металлоферментов. Из ферментов, содержащих марганец, известны аргиназа, холинэстераза, фосфоглюкомутаза, пируваткарбоксилаза и др.

Аргиназа как фермент участвует в цикле мочевинообразования. На последнем этапе синтеза мочевины аргиназа катализирует процесс расщепления аргинина, входящей в состав белков. Этот процесс реализуется в печени млекопитающих, где с участием фермента аргиназы происходит включение воды в молекулу аргинина с последующим расщеплением ее на мочевины и орнитин.

$$\text{N H}_2 \text{C(O) NH}_2 \text{ Аргинин} + \text{H}_2\text{O фермент} = \text{АРГ}(\text{Mn}^{2+}) + \text{Орнитин Мочевина}$$

Аргиназа – фермент с абсолютной специфичностью, так как катализирует превращение единственного субстрата - аргинина.

Холинэстераза - фермент крови, синтезируется в печени, а затем выделяется в плазму крови. Участвует в процессе свертывания крови.

Фосфоглюкомутаза - фермент, участвующий в углеводном обмене на стадии распада гликогена. Одной из промежуточных стадий этого процесса является превращение глюкозо-1-фосфат в глюкозо-6-фосфат, реакция идет обратимо:

Глюкозо-1-фосфат фермент (фосфоглюкомутаза) Глюкозо-6-фосфат

Таким образом, биогенная функция ионов марганца имеет широкий спектр: оказывает влияние на кроветворение, образование костей, минеральный обмен, рост, размножение, участвует в синтезе витаминов С и В, доказано его участие в синтезе хлорофилла. Перманганаты ядовиты для организма при попадании внутрь из-за их сильных окислительных свойств. Для обезвреживания острых отравлений перманганатом используют 3% раствор пероксида водорода в уксуснокислой среде:



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 используемом в санитарно-гигиеническом анализе.

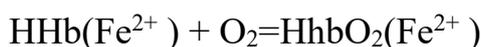
Железо. Накопление и транспорт железа. В организме взрослого человека около 65% всего железа содержится в гемоглобине и миоглобине, большая часть оставшегося запасается в специальных белках (ферритине и гемосидерине), и только очень небольшая часть находится в различных ферментах и системах транспорта. 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.

Миоглобин связывает часть кислорода, поступающего в ткани, путем замещения молекулы воды во внутренней сфере на молекулу кислорода, образуя оксигемоглобин, который достаточно прочно удерживает кислород. Это

позволяет тканям запасать кислород для его использования в случаях кислородной недостаточности. Необходимо обратить внимание на то, что кислород не окисляет комплексобразователь Fe^{2+} в геме миоглобина.

Гемоглобин содержится в эритроцитах крови. Его молекула состоит из четырех гемов, аналогичных по строению гемумиоглобина, которые объединены четырьмя глобиновыми цепями.

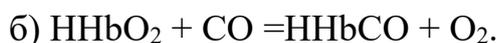
В молекуле гемоглобина (Hb) различают четыре фрагмента $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$, $\beta 2$, каждый из которых способен к замещению лиганда молекулы воды на молекулу O_2 . Находясь в легких, гемоглобин присоединяет в результате лигандообменной реакции вместо молекул воды молекулы кислорода, образуя оксигемоглобин (HbO₂), в котором катион железа сохраняет свой заряд +2:



В тканях идет обратный процесс с отщеплением кислорода и образованием Hb. Таким образом, связывание гемоглобином кислорода является реакцией комплексообразования, при которой нет окислительно-восстановительных превращений. Оксигемоглобин выполняет функцию транспорта кислорода у высших животных. Благодаря оксигемоглобину литр крови переносит 250 мл кислорода в капилляры различных органов. Здесь оксигемоглобин отдает кислород, 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.

При вдыхании воздуха, содержащего оксид углерода (II) (“угарный газ”), последний взаимодействует с гемоглобином и оксигемоглобином с образованием более устойчивого комплекса карбоксигемоглобина HbCO:



Эти равновесия смещены в сторону образования карбоксигемоглобина, устойчивость которого в 2 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.

Под действием окислителей: нитритов, нитратов, NO₂, H₂O₂, O₃ – гемоглобин в результате окисления Fe²⁺ в Fe³⁺ и отрыва катионов от воды- лиганда превращается в метгемоглобин (метHb).

метгемоглобин Hb(Fe²⁺) = метHb(Fe³⁺) + H⁺ + e⁻ окислитель восстановитель

Метгемоглобин не способен переносить кислород, поэтому появление его в крови уменьшает кислородную емкость крови. Для его превращения в гемоглобин необходимо воздействие восстановителей.

Таким образом, химия гемоглобина включает все три типа свойств: комплексообразующие, кислотно-основные и окислительно-восстановительные.

Существуют железосодержащие белки, которые не содержат порфирина. В них атомы железа связаны обычно с атомами серы полипептидной цепи.

Гемэритрин был обнаружен в эритроцитах некоторых червей. Он накапливает кислород. Гемэритрин имеет молекулярную массу около 107 000 и состоит из восьми одинаковых полипептидных цепей, каждая из которых содержит два атома железа.

Трансферрины – класс железосвязывающих молекул, в который входят лактоферрин (из молока), кональбумин или овотрансферрин (из яичного белка) и сывороточный трансферрин. Это транспортные белки, переносящие железо из обломков гемоглобина клеток селезенки и печени в костный мозг, где на специальных его участках вновь синтезируется гемоглобин.

Весь сывороточный трансферрин человека, одновременно связывая лишь приблизительно 4 мг железа, ежедневно переносит в костный мозг около 40 мг железа. Больные с генетическими нарушениями синтеза трансферрина страдают одновременно железодефицитной анемией и интоксикацией от избытка железа.

Существует большая группа железосодержащих ферментов, которые катализируют процесс переноса электронов в митохондриях, это так называемые **цитохромы (ЦХ)**. Всего известно около 50 цитохромов. Наиболее изученным остается цитохром С. Доказано, что перенос электронов в окислительно-восстановительной цепи с участием этого фермента осуществляется за счет изменения состояния железа: $\text{ЦХ}(\text{Fe}^{3+}) + e^- \rightarrow \text{ЦХ}(\text{Fe}^{2+})$.

Группы ферментов, катализирующих реакции окисления пероксидом водорода, называют **каталазами и пероксидазами**. Они также имеют в своей структуре гем, в центре которого находится железо со степенью окисления +3. Механизм действия каталазы до конца не ясен, но доказано, что Fe^{3+} не восстанавливается. Каталаза ускоряет разложение пероксида водорода, который образуется в реакциях метаболизма:



В этой реакции одна молекула H_2O_2 является окислителем, другая - восстановителем. Реакция идет с большой скоростью, одна молекула каталазы может разложить 44 000 молекул H_2O_2 в 1 с.

Фермент пероксидаза ускоряет реакции окисления органических веществ (RH) пероксидом водорода по схеме:



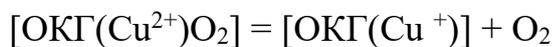
Кобальт в роли микроэлемента выполняет разнообразные функции. В организме он представлен в виде витамина В12 ($\text{C}_{63}\text{H}_{90}\text{N}_{14}\text{O}_{14}\text{PCo}$).

Существуют ферментативные системы, в составе которых действует не свободный витамин В12, а так называемые В12 - коферменты (кофакторы). Кофактор – активная и легко отделяемая часть фермента. Оставшаяся неактивная белковая часть называется апоферментом. В роли кофермента В12 выполняет две основные функции: а) роль переносчика метильных CH_3 -групп (реакции метилирования); б) участвует в реакциях переноса ионов водорода и сам при этом восстанавливается: $\text{HR}(\text{Co}^{3+}) \rightarrow \text{R}(\text{Co}^{2+}) + \text{H}^+$, где HR – протонированный субстрат.

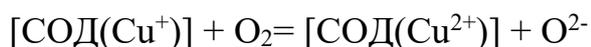
Выполняя эти функции, кобальт влияет на углеводный, минеральный, белковый и жировой обмен, а также принимает участие в процессе кроветворения.

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 [ОКГ(Cu⁺)] присоединяют молекулу кислорода с образованием пероксидной цепочки и окислением меди из Cu⁺ в Cu²⁺. Образовавшийся комплекс фермента с молекулой кислорода окисляет биосубстрат:

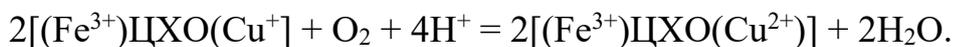


Важную биологическую функцию выполняет фермент супероксиддисмутаза [СОД(Cu²⁺)], ускоряя реакцию разложения супероксид-иона O²⁻, возникающего при свободнорадикальном окислении веществ в клетке. Этот радикал очень активно взаимодействует с разными компонентами клетки, разрушая их. Супероксиддисмутаза, взаимодействуя с супероксид-ионом O²⁻, превращает его в молекулярный кислород и в пероксид водорода, при этом атом меди фермента выступает и окислителем, и восстановителем:



Важную роль в дыхательной цепи играет фермент цитохромоксидаза [(Fe³⁺)ЦХО(Cu⁺)], которая кроме меди содержит еще и железо.

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:



Многопрофильную функцию в организме выполняет медьсодержащий белок плазмы крови – церулоплазмин [ЦП(Cu²⁺)]. 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 Fe²⁺ в Fe³⁺, участвуя в кроветворении:



Восстановленная форма церулоплазмينا подобно цитохромоксидазе катализирует четырехэлектронное восстановление молекулярного кислорода в воду:



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.

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 CO₂ и дегидратации угольной кислоты, тем самым влияет на процесс дыхания, на его скорость и на газообмен в организме:



Известное влияние оказывает цинк на углеводный обмен. Полагают, что благоприятное для организма больного диабетом влияние (удлинение гликемического 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.

Случаи заболевания человека из-за недостатка цинка в организме неизвестны. Потребность в цинке компенсируется продуктами, которые употребляют в пищу. Наиболее богаты цинком мясо, печень, молоко, яйца.

Растения при недостатке цинка заболевают. Из-за дефицита цинка нарушается обмен белков и углеводов, тормозится синтез хлорофилла, витаминов С, Р и В.

Основные теоретические положения

Благодаря эволюции основу живых систем составляют только шесть элементов: углерод, водород, кислород, азот, фосфор и сера, - получивших название *органогены*. Общая массовая доля этих элементов в организме человека составляет 97,3%. Органогены образуют в основном водорастворимые соединения, что способствует их концентрированию в живых организмах, содержащих более 60% воды, а ряд других – фтор, хлор, иод являются незаменимыми микроэлементами.

Особенности реакций комплексообразования соединений р-элементов

р-Элементы - органогены участвуют в построении всех биологических структур и содержатся в организме в макроколичествах. Они играют, в основном, роль пластического материала в построении тканей, в виде анионов поддерживают осмотическое давление, влияют на рН среды, ионное равновесие, состояние коллоидов и т. д. Ионы р-элементов склонны к образованию внутрикомплексных соединений. Комплексообразующая способность р-элементов связана с наличием у ионов р-металлов свободных квантовых ячеек на р- и s-орбиталях и неподеленных электронных пар у ионов р-неметаллов. Поэтому в процессе комплексообразования с неорганическими реагентами они входят в состав внутренней сферы в виде или комплексообразователей или лиганда, а также могут формировать внешнюю сферу. Например, $\text{Na}_3[\text{Al}(\text{OH})_6]$, $\text{Na}_2[\text{SiF}_6]$, $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl}$. р-Элементы образуют комплексные соединения и с органическими лигандами (алюминон, дитизон). При переходе от р-элементов второго периода к

p-элементам третьего и последующих периодов склонность ионов образовывать комплексные соединения увеличивается, и повышаются их координационные числа.

Закономерно, что в пределах главных подгрупп, способность функционировать в качестве центрального атома у элемента связана с величиной его энергии ионизации и характером взаимодействия с лигандами. Если эта связь определяется электростатическими факторами, то способность к комплексообразованию падает в подгруппе сверху вниз (IIA, IIIA группы). Если во взаимодействии комплексообразователя с лигандами преобладают неэлектростатические факторы (донорно-акцепторная связь), то наблюдается обратное явление, т. е. увеличение комплексообразующей способности (IVA, VA, VIA групп).

4.5. Органогенные элементы

Водород - самый распространенный элемент Вселенной. По количеству в составе земной коры он стоит на девятом месте. Основная часть его находится в виде воды, меньшее количество присутствует в нефти и в составе природного газа.

Существуют водородные бактерии, которые получают энергию, утилизируя водород. В то же время имеются и микроорганизмы, выделяющие водород при метаболизме. В частности, к их числу относятся и некоторые бактерии желудочно-кишечного тракта.

Нарушение определенных функций пищеварения связано с изменением состава бактериальной флоры кишечника, а это, в свою очередь, приводит к выделению водорода. Последнее обстоятельство используется в диагностических целях. Например, лактазная недостаточность, которая исключает вскармливание младенцев искусственными питательными смесями, обнаруживается посредством определения водорода в выдыхаемом воздухе.

Протон играет исключительно важную роль в биопроцессах. Во-первых, протон в растворах определяет их кислотные свойства. Концентрация иона водорода является важным параметром гомеостаза биосред. Многие вещества в составе

биообъектов обладают кислыми свойствами, будь это сильные и средние минеральные кислоты (соляная в желудочном соке, фосфорная в составе ее производных - аденозинтрифосфорной и нуклеиновых кислот) или многочисленные органические кислоты животных и растительных организмов (уксусная, масляная, молочная, пировиноградная, аскорбиновая, никотиновая, лимонная, салициловая и др. кислоты).

Во-вторых, с участием катиона водорода происходят многие окислительно-восстановительные превращения, и в этих случаях кислотность раствора сказывается на величине потенциала этих рН-зависимых редокс-процессов. Таким образом, концентрация катионов водорода является важнейшей характеристикой интенсивности прохождения в них окислительно-восстановительных превращений.

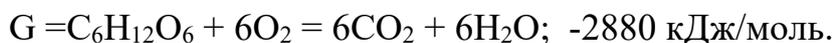
В-третьих, образование хелатов, а, следовательно, связывание катионов металлов в биокомплексы, происходит с участием ионов водорода. Равновесие образования комплексов и метало-лигандный баланс в целом, таким образом, зависит от кислотности среды.

В-четвертых, во многих реакциях осаждения также принимают участие ионы водорода. К их числу относится и процесс образования минеральной основы костной ткани. Следовательно, кислотность среды является регулятором гетерогенных равновесий в биосредах.

В-пятых, малые размеры катиона водорода определяют его высокую каталитическую активность во многих, в том числе и биохимических реакциях. Катализ ионами водорода важен, в частности при гидролитическом распаде липидов, пептидов и полисахаридов, вот почему высокая кислотность желудочного сока и процесс усвоения пищи в кишечнике требует участия желчных кислот. Следует помнить, что пространственное строение ферментов зависит от кислотности среды, а поэтому они проявляют свою каталитическую активность лишь в узких интервалах значений рН.

Углерод образует много соединений, учитывая его способность образовывать ковалентные связи.

подавляющую часть энергии организм черпает за счет так называемого биологического окисления, то есть путем окисления в клетках глюкозы, липидов и, в меньшей степени, - полипептидов (до 10%). Биологическое окисление глюкозы выражается уравнением:



Изменение свободной энергии этого процесса ΔG (символ употребляется при термодинамических расчетах в физиологических условиях, т. е. при 310 К) является основным источником энергии тканей. Это превращение осуществляется через 38 элементарных стадий, каждая из этих стадий сопряжена с образованием молекулы аденозинтрифосфата (АТФ), которые в дальнейшем при гидролизе обеспечивают полезную работу клетки по биосинтезу, активному транспорту ионов и др.

Биологическое окисление как окислительно-восстановительный процесс можно представить совокупностью двух полуреакций:



Эти полуреакции составляют гальваническую пару. Восстановление кислорода происходит в плазме крови, а окисление глюкозы - в клетке. Оба процесса разделены клеточной мембраной, следовательно, должны существовать вещества - переносчики электронов из клетки в плазму. Эти соединения - цитохромы, содержат в своем составе катионы железа, обратимое окисление-восстановление которых ($Fe^{2+} \rightleftharpoons Fe^{3+}$) и выполняет функцию "мостика", замыкающего цепь гальванического элемента.

Оксид углерода (IV) является физиологическим стимулятором дыхательного центра. Большие концентрации его (свыше 10%) вызывают сильный ацидоз - снижение рН крови, бурную одышку и паралич дыхательного центра. Растворяясь в воде он образует угольную кислоту. Совокупность угольной кислоты и гидрокарбонат иона образуют гидрокарбонатную буферную систему, главную буферную систему плазмы крови, которая обеспечивает постоянство рН крови на уровне $pH = 7,4 \pm 0,05$.

Угольная кислота образует кислые и средние соли - гидрокарбонаты и карбонаты. Растворимые в воде соли гидролизуются, причем карбонаты - в сильной степени. Способность гидрокарбонатов к гидролизу с созданием слабо щелочной среды реализуется в живых организмах. В частности, гидрокарбонат натрия продуцируется стенками желудка, защищая их от разрушительного действия сильноокислой среды, создаваемой в желудочном соке соляной кислотой. Регуляция кислотно-щелочного баланса в желудке представляет собой непростую проблему. Может существовать, по меньшей мере, два пути формирования повышенной кислотности, вызывающей язвенную болезнь - перепроизводство соляной кислоты и недостаточная секреция гидрокарбонат-иона. Естественно, что гидрокарбонат натрия применяют в качестве антацида - средства против повышенной кислотности:



Способность к образованию комплексных соединений с катионами d- металлов является причиной ядовитости CO для живых систем вследствие протекания обратимых реакций с гемоглобином и оксигемоглобином, содержащими катион Fe^{2+} , с образованием карбоксигемоглобина:



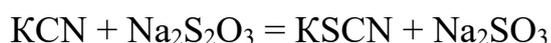
Эти равновесия смещены вправо, в сторону образования карбоксигемоглобина, устойчивость которого в 2 раз больше, чем оксигемоглобина.

Управление химическим равновесием связывания гемоглобина с оксидом углерода (II) - путь к отысканию средств детоксикации CO. Простым антидотом (противоядием) при отравлении CO является кислород, избыток которого создается с помощью оксигенобаротерапии. Другое противоядие - комплексообразователь, имеющий повышенное сродство к CO. Таковыми являются соли железа, которые и используют на практике. Для этой цели можно применять и комплекс катиона кобальта с трилоном Б.

Анион синильной кислоты CN^- образует комплексы с d-металлами, включая металлы жизни, входящие в состав ферментов. Поэтому цианиды являются высокотоксичными соединениями, синильная кислота и цианид- ионы являются

метаболитами. Они частично выделяются из организма с выдыхаемым воздухом, а частично с мочой, в виде нетоксичного тиоцианат-аниона, который образуется в результате связывания с серой, поставляемой для реакции серусодержащими белками:

$\text{CN}^- + \text{S} = \text{SCN}^-$ (тиоцианат). На превращении цианид-иона в нетоксичный роданид основано использование тиосульфата натрия в качестве противоядия при отравлении цианидами:



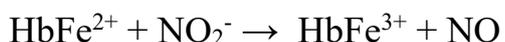
Другой антидот цианид-иона – глюкоза.

Еще одно направление биотрансформации цианид-иона - координация с катионом кобальта в составе витамина В12 - цианкобаламина, так как цианид-ион является активным лигандом.

Азот в организме человека находится в биомолекулах: аминах, амидах, аминокислотах в степени окисления -3. Наибольший интерес для медиков и биологов представляет аммиак и его производные – соли аммония и аминокислоты. Несмотря на большой избыток в крови, 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. В медицинской практике при алкалозе и в качестве мочегонного средства применяют хлорид аммония.

Следует отметить ядовитые свойства азотистой кислоты и нитритов. Они являются дезаминирующими агентами, способствуют окислению аминогрупп нуклеиновых оснований. При этом изменяется структура нуклеиновых оснований ДНК и их способность к образованию водородных связей.

Токсическое действие нитритов проявляется и в том, что под их воздействием гемоглобин превращается в метгемоглобин, который не способен связывать и переносить кислород:



Нитраты, попадая в большом количестве в организм, легко восстанавливаются до токсичных нитритов:



В России санитарные нормы регламентируют содержание нитратов в питьевой воде не более 10 мг/мл. Высокое содержание нитратов в воде может привести к заболеванию раком желудка и является причиной повышенной детской смертности.

Одна из качественных реакций на нитрат-ион протекает по уравнению:



Эта реакция имеет важное значение для регуляции сердечно-сосудистой деятельности. Как выяснилось, в результате метаболического производства нитрат-иона (а он продуцируется в количествах до 400 мг в сутки) и его реакции с катионом Fe^{2+} в гемоглобине стенками сосудов продуцируется NO, что необходимо для их расширения. Дефицит биосинтеза нитрат-иона компенсируется медикаментозным использованием препаратов общего типа RONO_2 , то есть нитроэфиров. Последние, как всякие сложные эфиры, подвергаются *in vivo* гидролизу до нитрат-иона. Тринитроглицерин - типичный, но не единственный препарат этой группы.

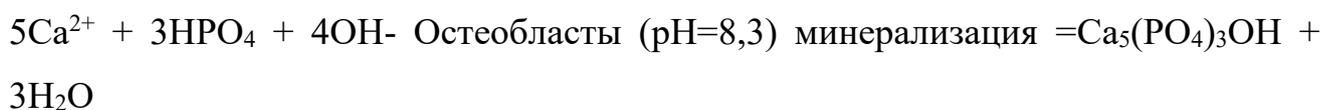
Метиламин, диметиламин, диэтиламин и другие простейшие представители алифатических аминов находят применение в синтезе лекарственных веществ, а некоторые из них (метиламин, диметиламин, триметиламин) содержатся в ряде биообъектов.

Анилин, метил- и диметиланилины, дифениламин используют для получения многих медицинских препаратов (стрептоцид и др.), а также красителей, взрывчатых веществ и т.д Их гомолог *гексаметилендиамин* вырабатывается для производства полимерного материала нейлона.

Фосфор. Биологическая роль фосфора в организме состоит в участии в синтезе 2,3-дифосфоглицерата, определяющего кислородтранспортную способность гемоглобина; в образовании фосфопротеинов, нуклеиновых кислот, фосфолипидов клеточных мембран, коферментов; в фосфорилировании

углеводов, что делает их доступными для метаболических процессов; в образовании нерастворимого гидроксиапатита костной ткани; в формировании фосфатной буферной системы крови и мочи.

В клетках костной ткани - *остеобластах*, интенсивно омываемых кровью, происходит минерализация - конечный этап образования костной ткани. Основным минеральным компонентом костной ткани является гидроксифосфат кальция $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ ($K_S = 1,6 \cdot 10^{-58}$), часто называемый гидроксиапатитом. Образование костной соли можно отразить общим уравнением:



Это уравнение 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 $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ происходит на органической матрице - белке коллагене, активные группы которого, взаимодействуя с ионами кальция и фосфатов, способствуют образованию правильно организованных ядер кристаллизации, вокруг которых образуется костная соль.

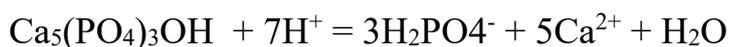
Таким образом, формирование костной ткани в остеобластах происходит в результате контролируемого коллагеном процесса кристаллизации гидроксиапатита из ионов кальция и фосфатов при участии гетерополисахаридов. Наряду с кристаллическим гидроксиапатитом в поверхностных слоях кости образуется некоторое количество аморфного фосфата кальция $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, 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 остеобластах.

Растворение костной ткани, прежде всего за счет аморфного $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, происходит в области каймы остеобластов, 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:



а при большей кислотности среды происходит ее полный распад:



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.

Кислород. Главная его химическая функция в организме – окисление веществ, которое всегда сопровождается выделением энергии. Биологическое окисление подразделяют на свободное окисление, при котором выделяющаяся энергия используется для протекания эндэргонических реакций. Для клетки очень важно, чтобы происходила полная утилизация кислорода:

$\text{O}_2 + 4\text{e}^- + 4\text{H}^+ \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$ Если этот процесс нарушается, то образуются различные активные формы кислорода: супероксидный анион – радикал O_2^- , гидропероксидный радикал $\text{HO}_2\cdot$, пероксид водорода H_2O_2 гидроксидный радикал $\text{HO}\cdot$ и синглетный кислород $\cdot\text{O}_2$, способствующие свободнорадикальному окислению биосубстратов.

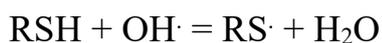
Защита от вредного действия активных форм кислорода осуществляется с помощью антиоксидантной системы, в которую входят ферменты супероксиддисмутаза и каталаза.

Под действием СОД супероксидный радикал превращается в O_2 и H_2O_2 , который разлагается под действием каталазы:



Сера входит в состав многих биомолекул – белков, аминокислот (цистин, цистеин, метионин и др.), гормонов (инсулин), витаминов (В1). Много серы содержится в каротине волос, костях, нервной ткани.

Аминокислоты, содержащие серу, характеризуются наличием тиоловых –SH– групп (цистеин) или наличием дисульфидных связей –S-S– (цистин). В организме наблюдается взаимобратимый процесс превращения этих групп. В некоторой степени этот переход защищает организм от радиационных поражений. Под влиянием ионизирующего облучения в результате радиолиза воды в организме образуются свободные радикалы, в том числе весьма активные $H\cdot$ и $OH\cdot$, инициирующие процессы окисления. SH-группы вступают в реакции со свободными радикалами:



Радикалы $RS\cdot$ малоактивны, тем самым предотвращается воздействие активных радикалов на нуклеиновые кислоты и другие биомолекулы. В живых организмах сера, входящая в состав аминокислот, окисляется. Конечными продуктами являются сульфаты, тиосульфаты, политиоловые кислоты и др. Образующаяся в организме эндогенная серная кислота участвует в обезвреживании ядовитых соединений – фенола, крезола, индола, вырабатываемых в кишечнике из аминокислот микробами. Кроме того, серная кислота связывает многие чужеродные для организма соединения – лекарственные препараты и их метаболиты. С ними она образует относительно безвредные вещества – конъюгаты, которые выводятся из организма. Например, с мочой человека

выделяется конъюгат – калиевая соль сернокислого эфира фенола:
 $\text{SOKOOC}_6\text{H}_5\text{OSOKOOC}_6\text{H}_5\text{OH} + \text{HO} + \text{H}_2\text{O}$

Политионовые кислоты с общей формулой $\text{H}_2\text{S}_x\text{O}_6$ ($x =$ от 3 до 6) обладают противомикробной и противопаразитарной активностью.

Сероводород является ингибитором фермента цитохромоксидазы – переносчика электронов в дыхательной цепи. Он блокирует перенос электронов с цитохромоксидазы на кислород O_2 .

Тиосульфат натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ используют как антидот при отравлении свинцом и ртутью, что связано не только с реакцией комплексообразования, но и с образованием плохо растворимых нетоксичных соединений: тиосульфатов, сульфитов и сульфидов этих металлов.

Итак, соединения серы в жизненных процессах выполняют незаменимые функции: защиты тканей от окисления за счет восстановительных свойств соединений с низшими степенями окисления, а посредством реакций нуклеофильного замещения - метилирования и ацилирования - путей биохимического синтеза, а также конъюгации как защиты от токсичных веществ. Способность к образованию связей между атомами серы является важным фактором формирования пространственной организации белков, что необходимо для их успешного функционирования.

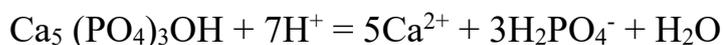
Рассмотрим также особенности и роль *микроэлементов – галогенов*.

Галогены играют важную роль в жизненных процессах.

Фтор следует отнести к микробиоэлементам - содержание этого элемента в организме человека всего несколько миллиграммов. Однако интерес к этому элементу не ослабевает, прежде всего у стоматологов, так как он концентрируется в первую очередь в зубах (в меньшей степени в костях и ногтях). Основная часть фтора зубов входит в состав зубной эмали в виде трудно растворимого фторapatита $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$. Интерес к биологическому действию фтора связан с проблемой зубных болезней, так как фтор предохраняет зубы от кариеса.

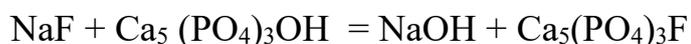
Кариес зубов начинается с образования на поверхности зуба поврежденного участка эмали в виде пятна.

Под действием кислот, вырабатываемых бактериями, происходит растворение эмали:



Очень часто разрушению подвергается не внешняя поверхность зуба, покрытая слоем эмали, а внутренние участки дентина, обнаженные при повреждении эмали. Пока эмаль повреждена незначительно, введение натрия фторида способствует образованию фторапатита, облегчая реминерализацию начавшегося повреждения.

Обогащение питьевой воды фтором, приводит к значительному снижению заболеваемости населения кариесом зубов. Фторирование питьевой воды осуществляется добавлением к ней определенного количества фторида натрия. Применение фторида натрия основано на образовании фторапатита более твердого, чем гидроксилapatит:



Избыток фтора в организме вызывает заболевание, называемое флуорозом. При этом зубная эмаль и костная ткань становятся хрупкими, а организм испытывает истощение.

Хлор. В организме человека содержится около 100 г хлора, существующего в виде хлорид-иона, а именно хлорида натрия плазмы крови и соляной кислоты желудочного сока. Хлорид натрия в составе плазмы играет важнейшую роль в поддержании водно-электролитного баланса посредством создаваемого с его участием осмотического давления. Суточная потребность организма в хлориде натрия составляет до 10 г. Проблемы правильного питания, особенно при сердечно-сосудистых заболеваниях, требуют контроля за поступлением хлорида натрия в организм. Хлорид натрия необходим для ферментативного синтеза соляной кислоты стенками желудка по уравнению: $\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{Cl}^- = \text{HCO}_3^- + \text{HCl}$

Хлорсодержащие биомолекулы у высших животных неизвестны, однако хлор, например, входит в состав антибиотика левомецетина. **Антибиотики** –

лекарственные препараты, часто биологического происхождения, подавляющие рост бактерий и других микроорганизмов, а также вирусов и клеток.

Повышенную кислотность создают анаэробные бактерии, чей метаболизм приводит к образованию ряда органических кислот. Поэтому в ближайшем окружении таких бактерий создается кислая среда. Это обстоятельство лежит в основе антибактериального действия лейкоцитов, которые атакуют анаэробные микробы при их попадании в кровяное русло, а способствует этому то, что стенки лейкоцитов содержат фермент пероксидазу, последний, в свою очередь, благоприятствует продуцированию пероксида водорода. Таким образом, в месте контакта лейкоцита с анаэробной бактерией произойдет реакция: $2\text{Cl}^- + \text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{H}^+ = \text{Cl}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$, в результате которой выделится хлор, убивающий микроорганизм.

Галогены широко применяются в промышленности. Достаточно перечислить лишь некоторые области применения хлора. Его используют для получения соляной кислоты, некоторых хлоридов, например, хлорида алюминия, солей хлорноватистой кислоты и многочисленных дезинфицирующих и отбеливающих средств, хлорноватой и хлорной кислот, брома, титана, германия, эмульгаторов и детергентов, хлорированных углеводородов, применяемых в качестве растворителей, фосгена (из которого синтезируют полиуретаны), хлоркаучука, различных пестицидов, монохлоруксусной кислоты и многих других веществ.

Галогены в свободном виде чрезвычайно токсичны из-за их сильного окислительного действия. Это определило применение хлора в качестве боевого отравляющего вещества. Однако уменьшение окислительной активности при переходе к менее активному иоду или использование хлора в малых концентрациях позволяет употреблять их в качестве дезинфицирующих средств. Хлор применяют для дезинфекции воды, а йодную спиртовую настойку - для обеззараживания ран.

Бром. Роль брома в биопроцессах не ясна. Однако хорошо изучено действие бромид-иона на центральную нервную систему, которая высоко чувствительна к этому иону.

Бромид-ион оказывает успокаивающее действие при повышенной возбудимости. Передозировка бромидных препаратов вызывает явление "бромизма" - хронического отравления этим ионом. Причина токсичности бромид-иона заключается в его малой проницаемости через клеточные мембраны из-за сравнительно большого по отношению к хлорид-иону размера, в результате чего скорость его выведения из организма невысока. Для снижения токсического воздействия бромид-иона на основе принципа Ле-Шателье применяют введение избыточных количеств хлорида натрия, что приводит к вытеснению бромид-ионов из тканей и выведению их почками.

Йод. Больше известно о биологической функции иода, количество которого в организме составляет около 25 миллиграммов. Более половины находится в щитовидной железе в виде иодсодержащих гормонов этой железы. Понижение ее активности вызывает заболевание гипотиреоз, а недостаток иода в пище и питьевой воде является причиной другой болезни - эндемического зоба. Естественно, что для лечения этих заболеваний применяют иодсодержащие препараты - иодиды натрия и калия. Остальная часть иода, содержащегося в организме, по-видимому, необходима для биосинтеза некоторых белков и липидов.

Таким образом, галогены являются незаменимыми для жизнедеятельности элементами. Следует обратить внимание на то обстоятельство, что из-за сходства в свойствах галогены в биосредах могут заменять друг друга, что может вызывать неожиданные эффекты как антагонизма в действии их ионов, так и явления усиления действия (синергизма).

У ГЛАВА. ОСНОВЫ ЭЛЕКТРОХИМИИ. ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ, ПРОТЕКАЮЩИЕ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

5.1. Введение в электрохимию. Электропроводность.

Под прохождением электрического тока через вещество понимают движение (перенос) электрических зарядов от одного полюса к другому под действием внешнего электрического поля. Способность вещества проводить электрический

ток называется **электропроводностью**. Для всех агрегатных состояний электрическую проводимость можно подразделить на четыре типа:

1. Металлическая проводимость, обусловленная подвижностью электронов, являющихся носителями заряда. При увеличении температуры проводимость металлических проводников ухудшается, поскольку движение электронов через решетку кристалла затруднено вследствие более активного теплового движения атомов в решетке. Вещества, характеризующиеся металлической проводимостью, называются **проводниками I рода**.
2. Электрическая проводимость жидкостей, вызванная подвижностью ионов; носителями заряда являются катионы и анионы. При увеличении температуры проводимость электрических проводников улучшается, поскольку при более высоких температурах ионы движутся с большей скоростью за счет понижения вязкости и уменьшения сольватации ионов. Вещества, характеризующиеся электролитической проводимостью, называются **проводниками II рода**. К проводникам II рода относятся растворы электролитов (кислоты, соли, основания) и приравненные им биологические жидкости, такие как плазма крови, моча, лимфа и другие, представляющие собой очень сложные смеси белков, липоидов, углеводов, солей, растворенных в воде.

Растворы электролитов имеют проводимость, в десятки и сотни раз меньшую, чем металлы, но на много порядков больше, чем типичные диэлектрики.

При наложении электрического поля на раствор электролита одно из направлений движения, а именно движение к электродам, становится основным, причем преимущество этого направления будет тем больше, чем больше градиент потенциала, т.е. чем больше падение напряжения на единицу расстояния между электродами.

Скоростью движения иона называется скорость его передвижения в направлении одного из электродов, выраженная в м/с.

Скорости движения ионов различны и зависят как от природы иона, так и от градиента потенциала. Поэтому для сравнения скоростей движения различных ионов пользуются понятием **абсолютной скорости движения ионов**, которая равна отношению скорости движения иона в электрическом поле к напряженности электрического поля E .

5.2. Кондуктометрическое титрование.

Сущность кондуктометрического титрования заключается в измерении электрической проводимости раствора, меняющегося в процессе химической реакции после добавления очередной порции титранта. По полученным данным строят графическую зависимость электрической проводимости раствора от количества вещества добавленного реагента. Подобные графические зависимости называются **кривыми кондуктометрического титрования**. Для кондуктометрического определения вещества пригодны такие реакции, на кондуктометрических кривых, титрования которых имеется четкий излом в точке эквивалентности. Если титруется смесь веществ, то число изломов на кривой титрования будет равно числу компонентов титруемой смеси.

Кривые кондуктометрического титрования характеризуются многообразием форм. Поэтому точки эквивалентности на этих прямых устанавливаются графическим методом. Следует отметить, что данный метод позволяет использовать в какой-то мере обратимые химические реакции, что является существенным преимуществом кондуктометрического титрования.

Следует также отметить, что кондуктометрический метод титрования обладает достаточно большой чувствительностью и точностью. Концентрации титруемых растворов могут достигать $0,0001 \text{ кмоль/м}^3$ и менее.

Имеется классификация методов кондуктометрического титрования, которая основана на типах реакций, используемых для определения содержания того или иного соединения. В этих методах используются следующие реакции:

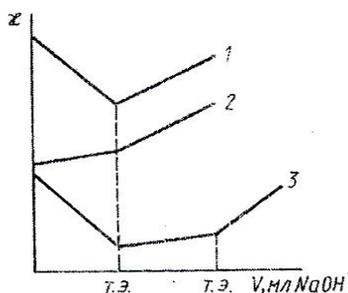
- 1) кислотно-основного взаимодействия;
- 2) комплексообразования;
- 3) осаждения;
- 4) окисления - восстановления.

Наибольшее распространение получили методы кондуктометрического титрования, основанные на использовании кислотно-основных реакций. Так как при кислотно-основных взаимодействиях в растворах изменяются концентрации высокоподвижных водородных и гидроксильных ионов, то кривые титрования в данном случае имеют резко выраженные изломы, что существенно облегчает нахождения точек эквивалентности.

Рассмотрим в качестве примера кривые титрования сильных и слабых кислот основанием. Если титруется сильная кислота, например, HCl , сильной щелочью, например, NaOH , то в результате кислотно-основного взаимодействия высокоподвижные ионы H^+ и OH^- образуют слабодиссоциирующее соединение H_2O , а в растворе накопятся менее подвижные ионы Na^+ и Cl^- . Электрическая проводимость уменьшится и достигнет минимума в точке эквивалентности, когда в растворе будут находиться только ионы Na^+ и Cl^- . При дальнейшем прибавлении электрическая *проводимость* снова возрастает, поскольку в титруемый раствор вводятся высокоподвижные ионы гидроксила (1).

При титровании слабой кислоты изменение электрической проводимости титруемого раствора происходит несколько иначе. До прибавления щелочи в растворе находится кислота в молекулярной форме, а также незначительное число ионов H^+ и анионов кислоты. При добавлении щелочи образуется

малодиссоциирующее вещество - вода, но электрическая проводимость раствора медленно увеличивается вплоть до точки эквивалентности за счет дальнейшей диссоциации новых порций кислоты, а также за счет увеличения числа катионов основания и анионов кислоты(2). При титровании смеси сильной и слабой кислот на кривой титрования будет две точки эквивалентности. Поскольку сильная кислота подавляет диссоциацию слабой, последняя практически не влияет на электрическую проводимость титруемого раствора. Из этого следует, что до первой точки эквивалентности титруется сильная кислота и электрическая проводимость раствора уменьшается. После первой точки эквивалентности начинает титроваться слабая кислота, при этом электрическая проводимость раствора медленно увеличивается до второй точки эквивалентности. После второй точки эквивалентности электрическая проводимость титруемого раствора увеличивается за счет введения высокоподвижных ионов гидроксила (3).



Кривые кондуктометрического титрования : 1- сильной кислоты, 2 – слабой кислоты, 3-смеси сильной и слабой кислот (Т.Э. – точка эквивалентности).

5.3. Значение электропроводности в биологии.

Явление электропроводности в тканях человеческого организма имеют большое физиологическое значение и широко используются в физиотерапии. Применяют ионофорез, т.е. введение лекарств в виде ионов с поверхности кожи и слизистых, к которым прикладываются соответствующие электроды.

При наложении на тело двух электродов и подключении постоянного тока к аноду движутся отрицательно заряженные ионы и коллоидные частицы. К катоду же устремляются гидратированные положительно заряженные ионы.

Электропроводность разных тканей и биологических жидкостей неодинакова: наибольшей электропроводностью обладают спинномозговая жидкость, лимфа, желчь, кровь; хорошо проводят ток также мышцы, подкожная клетчатка, серое вещество головного мозга. Значительно ниже электропроводность легких, сердца, печени. Очень низкая у жировой и костной тканей. Хуже всего электрический ток проводит роговой слой кожи. Сухой эпидермис практически не обладает электропроводимостью. Жидкость межклеточных пространств гораздо лучше проводит ток, чем клетки, оболочки которых оказываются существенным препятствием при движении многих ионов. Возле оболочек накапливаются одноименно заряженные ионы, возникает поляризация. Все это приводит к резкому падению силы постоянного тока. Поэтому электропроводность кожи обусловлена наличием желез.

Таким образом, постоянный и переменный токи низкой частоты идут почти исключительно по межклеточным промежуткам. Наоборот, для переменных токов высокой частоты оболочки клеток представляют слабое препятствие. При разрушении клеточных мембран разница в величине между электропроводностями тканей для постоянного и переменного токов исчезает.

Наложение электродов постоянного тока приводит к увеличению концентрации высокоподвижных одновалентных ионов H^+ , K^+ и Na^+ , содержащихся в тканях под катодом, и вследствие этого преобладанию двухвалентных катионов под анодом. Ионы в области катода разрыхляют клеточные оболочки, в результате чего в клетки и ткани проникают вещества, в обычных условиях не способные к этому. Кроме того, поступающая по катоду вода обуславливает местное набухание тканей. Двухвалентные ионы Ca^{2+} и Mg^{2+} у анода, наоборот, уплотняют мембраны клеток, что сопровождается

понижением их возбудимости. Перемена полюсов постоянного тока ведет к обратному перераспределению ионов и к восстановлению нормального состояния клеток.

В физиотерапии применяют наложение катода для восстановления функций в тканях, в частности нервов, которые в результате травм находятся в парабитическом состоянии. Анод же используют для уменьшения повышенной возбудимости тканей, подвергшихся раздражению. Перераспределение ионов под влиянием электрического тока локально меняет рН среды, повышает обмен веществ, что благоприятно влияет на разрешение воспалительных процессов, ускорение регенерации, рассасывание рубцов и т.п.

Известно, что движения скелетных мышц, сокращения сердца, возбуждение и торможения клеток ЦНС, распространение импульсов по нервам сопровождаются электрическими явлениями. Возникают электрические потенциалы, «токи действия», которые можно обнаружить и измерить специальной аппаратурой. Широко используются приборы, которые записывают эти токи в целях диагностики некоторых заболеваний сердца, головного мозга и мышц – электрокардиографы, электроэнцефалографы и электромиографы, реовазографы, реовазографы.

5.4. Электродный потенциал электрода

- **Электродным потенциалом электрода называется электродвижущая сила (ЭДС) элемента, составленного из данного электрода и стандартного водородного электрода.**

Например, для нахождения электродного потенциала цинка составляют элемент: $\text{Pt, H}_2 \mid 2\text{H}^+ \parallel \text{Zn}^{2+} \mid \text{Zn}$

Стандартный водородный электрод всегда записывается слева. При активности ионов цинка, равной 1, ЭДС элемента равна - 0,763 В. Это и есть стандартный электродный потенциал цинкового электрода.

Стандартные электродные потенциалы всех электродов, измеренные относительно нормального водородного электрода, составляют **ряд напряжений**

5.5. Классификация электродов. Электроды первого и второго ряда

Все электроды по типу электродной реакции можно разделить на две группы – электроды первого и второго рода.

Электроды первого рода.

К ним относятся электроды, состоящие из металлической пластинки, погруженной в раствор соли того же металла и водородный электрод. В зависимости от знака ЭДС элемента, в который включен электрод, на металлической пластинке идет процесс перехода катиона из металла в раствор или из раствора в металл. Потенциал электродов первого рода связан с активностью катиона в растворе уравнением Нернста

$$\varepsilon = \varepsilon^0 + \frac{RT}{nF} \ln a_{M^+}$$

где: ε - электродный потенциал; ε^0 - стандартный электродный потенциал, измеряемый в стандартных условиях ($T = 298 \text{ K}$, $P = 101,3 \text{ кПа}$ при активности электродного электролита 1 моль/м^3); a_{M^+} - активность ионов металла в растворе.

Электроды первого рода используют в качестве индикаторных электродов, которые позволяют определять активность ионов металлов путем измерения их потенциалов.

Электроды второго рода.

К ним относятся электроды, в которых металл покрыт слоем малорастворимой соли этого металла и находится в растворе, насыщенном этой солью. Например, каломельный и хлорсеребряный электроды. Электроды этого типа обратимы как относительно катиона, так и аниона, но регулировать можно лишь концентрацию аниона, и только таким образом можно влиять на их электродный потенциал. Электроды второго рода используются в качестве

электродов сравнения, так как при соответствующем приготовлении они имеют постоянные значения потенциала.

$$\varepsilon = \varepsilon^0 - (RT/nF) \ln a_A$$

Электроды сравнения могут быть как электроды первого рода (водородный), так и электроды второго рода (каломельный, хлорсеребряный). В отдельную группу выделяются окислительно-восстановительные электроды.

5.6. Редокс системы. Редокс потенциалы.

- **Окислительно-восстановительные системы или редокс системы** – это системы, содержащие смеси окисленных и восстановленных форм одного и того же вещества.

Например, соли Fe^{2+} и Fe^{3+} , Cu^+ и Cu^{2+} , Sn^{2+} и Sn^{4+} , Mn^{2+} и Mn^{3+} , Co^{2+} и Co^{3+} , в крови и тканях, как гем-гематин, гем-гемоглобин, ферментные системы цитохрома, аскорбиновая кислота, находящаяся в окисленной и восстановленной формах, система глутатиона, цистин и цистеина и др.

Получение и отдача электронов на данных электродах осуществляется без изменения заряда ионов в растворе.

- **Окислительно-восстановительным электродом называется система, состоящая из инертного металла, опущенного в раствор двух солей, который содержит одноименные катионы или анионы переменной степени окисления.**

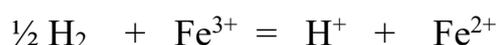
Если опустить платиновый электрод в раствор, содержащий двух- и трехзарядные ионы железа, то ионы Fe^{3+} могут восстановиться до Fe^{2+} за счет электронов полученных от платины: $Fe^{3+} + e^- \rightarrow Fe^{2+}$

Атомы самой платины не участвуют в электродном процессе. В результате этого процесса электрод получает положительный заряд и притягивает анионы из раствора. На поверхности электрода образуется двойной электрический слой с определенным скачком потенциала. Этот электродный потенциал зависит от

концентрации ионов железа. Знак потенциала и его значение определяются относительно стандартного водородного электрода в элементе:



В написанном элементе протекает реакция



Потенциал окислительно – восстановительного электрода в общем виде :

$$\varepsilon_{\text{ок-вос}} = \varepsilon_{\text{ок-вос}}^0 + \left(\frac{RT}{nF} \right) \ln \frac{[\text{Ox}]}{[\text{Red}]}$$

При составлении электрохимических элементов с участием окислительно-восстановительных электродов, электродная реакция на них может быть либо восстановительной, либо окислительной.

5.7. Биологическое значение редокс-потенциалов.

К числу редокс-систем относятся гемм - гематин и цитохромы, в которых содержится двух- и трехвалентное железо, аскорбиновая кислота (витамин С), находящаяся в окисленной и восстановленной формах; система глутатиона, цисцин-цистеина, янтарной и фумаровой кислот.

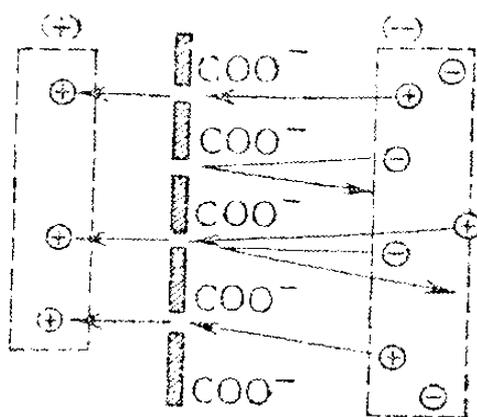
Важнейший процесс биологического окисления, а именно перенос электронов и протонов с окисляемого субстрата на кислород, осуществляемый в тканях при помощи строго определенного ряда промежуточных ферментов переносчиков, также представляет собой цепь окислительно-восстановительных процессов. Каждое звено этой цепи соответствует той или иной редокс-системе, характеризующейся определенным редокс- потенциалом:

Окисляемый субстрат	(−0,42 в)
↓	
Дегидрогеназа	(−0,32 в)
↓	
Флавиновый фермент	(−0,06 в)
↓	
Цитохромы	(от +0,04 до +0,55 в)
↓	
1/2 O ₂	(+0,82 в)

Флавиновый фермент может восстанавливать редокс-системы только с более высокими потенциалами, в частности цитохромы, а окислять системы с более низкими потенциалами. Это обстоятельство объясняет, почему в данной схеме перенос электронов и протонов происходит сверху вниз. Строгая последовательность ферментов в цепи окисления исключает резкую разницу между потенциалами двух взаимодействующих систем, а это обуславливает постепенное выделение энергии окисления. Указанные особенности биологического окисления позволяют организму более полно регулировать получение и использование энергии.

5.8. Мембранный потенциал

Диффузионный потенциал может сильно возрасти, если растворы электролитов разных концентраций разделить мембраной, проницаемой только для ионов с каким-либо одним зарядом. Такое свойство объясняется тем, что свободные карбоксильные группы таких мембран, заряженные отрицательно, притягивают и пропускают только катионы и отталкивают анионы(см.рисунок). Но существуют также мембраны, проницаемые только для анионов, например оболочка эритроцитов. Возникновение мембранного потенциала связано не только с особенностями химической структуры и строением мембран, но и с возможным несоответствием ионов и пор в мембране.



Мембранный потенциал.

Через мембрану, схема которой представлена на рисунке, движутся катионы, поэтому менее концентрированный раствор заряжается положительно. Величина возникающего потенциала зависит от разности концентраций электролита по обе стороны мембраны. Так, по обе стороны мембраны из коллодия, разделяющей 0,01 и 0,1 м растворы KCl, появляется потенциал 45 - 55 мв.

Мембранные потенциалы весьма стойки и могут сохраняться в течение нескольких месяцев.

Известную аналогию с мембранными имеют межфазовые потенциалы, обусловленные неравномерным распределением ионов между фазами, которое зависит от неодинаковой растворимости ионов в разных фазах.

В тканях организма имеются мембранные и межфазовые потенциалы, обусловленные морфологической и химической неоднородностью внутреннего содержимого клеток. При работе сердца, сокращении мышц возникают токи действия. Существует теория, рассматривающая их появление как результат различной проницаемости клеточных мембран для разных ионов. Вследствие этого концентрация ионов по обеим сторонам мембран неодинакова. В момент возбуждения избирательность проницаемости мембран утрачивается и сквозь них устремляется поток ионов - возникает электрический ток.

Д.Н. Насонов и В.Я. Александров (1944) выдвинули теорию возникновения биоэлектрических потенциалов. Они считают, что в покое электролиты внутри клеток избирательно связываются белками, в результате возникает межфазовая разность потенциалов между протоплазмой и водным раствором электролита.

При возбуждении или повреждении клетки фазовые свойства белков протоплазмы изменяются, распределение ионов становится другим и соответственно меняется потенциал. Однако данная теория имеет ряд недостатков.

Существуют и другие теории возникновения биопотенциалов и биотоков, согласно которым потенциалы покоя обусловлены неравномерным распределением ионов калия, натрия и хлора между внутренней и внешней средой клеток или между разными участками в одной клетке. Этот потенциал относится к межфазовым. Величина потенциала покоя для нервных волокон у амфибий составляет *70 мв*; для мышечных волокон сердца теплокровных животных *95 мв*. Различные причины, изменяющие свойства микроструктур клетки, приводят к освобождению и диффузии ионов.

Если в покое поверхность клетки заряжена положительно по отношению к ее внутреннему содержимому, то при возбуждении она принимает отрицательный потенциал. Происходит реверсия разности потенциалов клеточной поверхности. Для нервов амфибий величина потенциала действия определена в *108 мв*, для волокон сердечной мышцы теплокровных - в *135 мв*.

5.9. Электрохимические процессы, протекающие в ротовой полости

В полости рта осуществляется электрохимические процессы: в области контактов трех сред **жидкость-зубы-десна** возникает электрохимический потенциал (в норме от *+5* до *+150 мВ*), а за счет разности электрохимический потенциалов в разных точках ротовой полости может возникать электрический

ток. При кариесе и деминерализации величина электрохимического потенциала падает до отрицательных величин. После пломбирования зубов она вновь может стать положительной. Эти процессы следует учитывать при протезировании. Поверхностное натяжение слюны составляет 15-26 дин/см (15×10^{-3} - 26×10^{-3} ньютон/м); этот показатель увеличен при кариесе.

Электрохимические (коррозионные) процессы в полости рта

Слюна — сложный электролит, состав которого зависит от общего состояния здоровья, состояния полости рта, наличия зубных протезов.

Полость рта находится в состоянии непрерывной аэрации при каждом вдохе (избыток кислорода) и карбонатной насыщенности при каждом выдохе (избыток углекислого газа). Она представляет собой электрохимическую систему, в которой роль электролита выполняет слюна (жидкая фаза), насыщенная кислородом и углекислым газом, а роль электродов — зубы, зубные протезы (твердая фаза). На границе твердой и жидкой фаз возникает разность потенциалов, или потенциал ϕ **электрод-системы**, величина которого зависит от электропроводности твердой фазы (зубной протез) и концентрации потенциалопределяющих частиц в жидкой фазе (слюна). Наибольшей электропроводностью обладают металлы, поэтому потенциал (ϕ) резко увеличивается, если в полости рта имеются разнометаллические включения (нержавеющая сталь, припой, амальгама, хромокобальтовый сплав и другие сочетания). При этом в полости рта образуются короткозамкнутые гальваносистемы с разными величинами электродных потенциалов (ϕ). **Потенциалопределяющие частицы** — это ионы и молекулы веществ, входящих в состав слюны, а также газы (кислород, углекислота), насыщающие слюну. Однако, поскольку концентрация потенциалопределяющих величин в слюне сравнительно невелика, изменение ее практически мало влияет на величину ϕ . Для оценки ϕ можно пользоваться стандартными величинами, указанными в справочниках.

Любую электродную реакцию можно представить в виде уравнения:



Электродная реакция — это окислительно-восстановительная реакция, протекающая на границе твердой фазы (обладающей электропроводностью) и раствора электролита. За счет этой реакции на границе твердой фазы (металлические протезы, зубы) и электролита возникает разность потенциалов (потенциал электрод-системы fox/red).

В нейтральной среде (рН 7,0) электрохимическая реакция сопровождается избытком водородных ионов, т. е. повышенной кислотностью. Это явление подтверждается и клинически: у больных, имеющих протезы из нержавеющей стали или хромокобальтового сплава, появляется чувство кислоты, жжения в полости рта. Оно может несколько стихать или усиливаться во время приема пищи (растительная пища создает кислую среду, белковая — щелочную). По-видимому, таким больным следует рекомендовать белковую пищу для нейтрализации избытка водородных ионов.

В кислотной среде происходит выраженный процесс растворения металлического протеза — анодных участков.



Таким образом, анодные реакции коррозии протезов характеризуются изменением электродных потенциалов вследствие перехода ионов металлов из твердой фазы (металлические протезы) в жидкую (слюну).

Вопросы для самоконтроля

1. Что такое электропроводность?
2. Что такое электросопротивление?
3. Что такое удельная электропроводность?
4. Что такое эквивалентная электропроводность?
5. Как связана электропроводность с электролитами нашего организма?

6. Проводниками какого рода являются жидкости и ткани нашего организма?
7. Назовите случаи кондуктометрического титрования.
8. Что такое конечная точка титрования и как она определяется?
9. Как можно определить степень и константу диссоциации электролита, исходя из данных эквивалентной электропроводности?
10. Значение кондуктометрического метода в медицине.
11. Что такое электродный потенциал?
12. Какова причина возникновения потенциала на границе металл-раствор?
13. Какие электроды называются металлическими?
14. Какие электроды называются окислительно-восстановительными?
15. Как объясняется механизм возникновения окислительно-восстановительного электрода?

VI ГЛАВА. ПОВЕРХНОСТНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

6.1. Поверхностные явления

Поверхностные явления — совокупность явлений, обусловленных особыми свойствами тонких слоёв вещества на границе соприкосновения фаз. К поверхностным явлениям относятся процессы, происходящие на границе раздела фаз, в межфазном поверхностном слое и возникающие в результате взаимодействия сопряжённых фаз.

Поверхностные явления обусловлены тем, что в поверхностных слоях на межфазных границах вследствие различного состава и строения соприкасающихся фаз и соответственно из-за различия в связях поверхностных атомов и молекул со стороны разных фаз существует ненасыщенное поле межатомных, межмолекулярных сил. Вследствие этого атомы и молекулы в поверхностных слоях образуют особую структуру, а вещество принимает особое состояние, отличающееся от его состояния в объеме фаз различными свойствами. Поверхностные явления изучаются коллоидной химией.

Классификация поверхностных явлений

Поверхностные явления принято классифицировать в соответствии с объединенным уравнением первого и второго начал термодинамики, в которое входят основные виды энергии. Для любой гетерогенной системы его можно записать в следующем виде:

$$dG = -SdT + VdP + \sigma ds + \sum \mu dn + \varphi dq$$

Это уравнение показывает приращение энергии Гиббса через алгебраическую сумму приращений других видов энергии. Очевидно, что поверхностная энергия способна переходить в следующие виды энергии:

- в энергию Гиббса
- в теплоту
- в химическую энергию
- в механическую энергию
- в электрическую энергию

Превращение поверхностной энергии в один из перечисленных видов энергии соответствует определенным поверхностным явлениям, таким как изменение реакционной способности при изменении дисперсности, адгезия и смачивание, капиллярность, адсорбция, электрические явления.

Значение поверхностных явлений

Поверхностные явления широко распространены в химической технологии. Практически любое химическое производство осуществляется с применением дисперсных систем и поверхностных явлений. Как правило, все гетерогенные процессы в химической технологии проводят при максимальной поверхности контакта фаз. Для этого системы вещества переводят в состояние суспензий, порошков, эмульсий, туманов, пылей. Процессы измельчения сырья и промежуточных продуктов, обогащение протекают в дисперсных системах, значительную роль в них играют такие явления как смачивание, капиллярность, адсорбция, седиментация, коагуляция. Широко распространены в химической

технологии пористые адсорбенты и катализаторы, представляющие собой дисперсную систему с твердой дисперсионной средой. Закономерности протекания поверхностных явлений, в частности структурообразования, служат теоретической основой получения материалов с заданными свойствами: керамики, цементов, ситаллов, сорбентов, катализаторов, полимеров, порохов, лекарственных средств и т. п.

6.2. Адсорбция

Впервые адсорбцию газов древесным углем обнаружил итальянец Ф. Фонтана в 1777 г. Спустя 7 лет русский акад. Г. Е. Ловиц наблюдал адсорбцию на угле, который использовал для очистки растворов.

Учение об адсорбции начало интенсивно развиваться в конце прошлого и в начале этого столетия. Большой вклад в его развитие внесли отечественные ученые М. С. Цвет, изобретатель противогаза акад. Н. Д. Зелинский, Н. А. Шилов и М. М. Дубинин, Л. К. Лепинь и А. Н. Фрумкин. Очень много для разработки теории и практики адсорбции сделали зарубежные ученые Гиббс, Лэнгмюр, Фрейндлих, Поляни, Брунауэр и др.

Адсорбцией называют явление накопления одного вещества на поверхности другого. Накопление же его внутри другого вещества называют абсорбцией. Вещество, которое адсорбируется, называется адсорбтивом; вещество, на поверхности которого происходит адсорбция,— адсорбентом.

Адсорбция представляет собой обратимый процесс. Процесс, обратный адсорбции, называется десорбцией. Удаление адсорбированных веществ с адсорбентов при помощи растворителей называют элюцией.

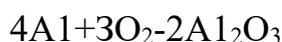
Различают молекулярную и ионную адсорбцию в зависимости от того, что адсорбируется — молекулы или ионы вещества. При адсорбции может происходить химическое взаимодействие адсорбента и адсорбтива, такая адсорбция называется *хемосорбцией*.

Адсорбция зависит от химической и физической природы адсорбента и адсорбтива. Так, например, на активированном угле обычно лучше

адсорбируются ароматические вещества, чем алифатические. Адсорбция веществ, относящихся к одному и тому же гомологическому ряду, часто возрастает с увеличением длины углеродной цепи. Нередко адсорбция повышается с увеличением числа двойных связей в адсорбтиве.

Хемосорбция

При хемосорбции вещество вступает с адсорбентом в химическую реакцию. Если вновь образующиеся при хемосорбции молекулы диффундируют в глубь вещества адсорбента, то достижение сорбционного равновесия наступает медленнее, так как оно зависит от скорости диффузии. Если же при хемосорбции на поверхности адсорбента возникают недиффундирующие молекулы, т. е. образуется пленка, то она тормозит и останавливает процесс хемосорбции. Так, пластинка алюминия, сорбируя кислород, покрывается пленкой из окиси алюминия, что быстро прекращает процесс хемосорбции:



Хемосорбция, как и всякая химическая реакция, может быть экзо- или эндотермической. Следовательно, повышение температуры усиливает одни хемосорбционные процессы и ослабляет другие.

Полностью разграничить адсорбцию и хемосорбцию нельзя. Обычно эти два процесса протекают совместно.

Адсорбция из растворов

При адсорбции из раствора вместе с растворенным веществом адсорбируются молекулы растворителя. Количество адсорбированных частиц растворенного вещества и растворителя зависят от их собственной адсорбционной способности и концентрации раствора. При малых концентрациях преобладает адсорбция растворенного вещества, а при больших — адсорбция растворителя.

Более полно происходит адсорбция из растворов низкой концентрации; адсорбции веществ из растворов мешают хорошо адсорбируемые растворители.

Например, адсорбция воды на угле низкая, поэтому уголь хорошо адсорбирует вещества из водных растворов. Но тот же уголь значительно хуже адсорбирует вещества, растворенные в бензоле, так как бензол сам хорошо адсорбируется на угле.

При адсорбции из растворов, содержащих смесь многих веществ, в одних случаях вещества адсорбируются в количествах, пропорциональных адсорбционной способности каждого из них, в других случаях одни вещества препятствуют адсорбции других (антагонизм); наконец, возможны случаи, когда вещества взаимно усиливают адсорбцию (синергизм).

Адсорбция твердыми телами

Твердыми телами могут адсорбироваться газы и пары, а также молекулы и ионы растворенных веществ.

Адсорбция на твердых телах может быть объяснена наличием силовых полей притяжения, возникающих за счет неуравновешенных связей в кристаллической решетке. На выступающих участках твердого адсорбента (на активных центрах) адсорбция идет особенно сильно. Так, выступы на частичке угля в 4,5 раза интенсивнее адсорбируют кислород, чем углубления на его поверхности.

Адсорбционные силы слагаются из валентных сил взаимодействия (химических) и более слабых ван-дер-ваальсовых (физических). Роль тех и других при разных случаях адсорбции различна. Так, в самом начале адсорбции большинства газов, когда их давление мало, наблюдается химическая адсорбция; с увеличением давления она уступает место физической, которая в основном определяет адсорбцию газов.

Адсорбционные силы могут быть достаточно велики: так, для полного удаления со стекла адсорбированных молекул воды его необходимо сильно нагревать в вакууме. Адсорбенты, обладающие мощными силовыми полями, оказываются сплошь покрытыми адсорбированными частицами. При незначительных же адсорбционных силах только более активные центры покрываются адсорбируемыми частицами. На адсорбцию влияет не только

природа адсорбента, но и адсорбтива. Так, на твердых адсорбентах сильнее адсорбируются те газы, которые легче сжижаются, т. е. критическая температура которых выше.

Адсорбция представляет собой обратимый процесс. Адсорбированные частицы не остаются неподвижными: они удерживаются на адсорбенте всего сотые и тысячные доли секунды и, десорбируясь, замещаются на новые частицы; к тому же они не являются строго фиксированными на адсорбенте, а могут перемещаться по его поверхности. В итоге устанавливается динамическое адсорбционное равновесие между свободными и адсорбированными частицами.

Скорость достижения адсорбционного равновесия разных веществ неодинакова: так, при адсорбции CO_2 на угле равновесие наступает через 20 сек, при адсорбции O_2 — через 2,5 ч. Скорость адсорбции имеет большое значение для практического использования различных адсорбентов. Например, в противогазе проходящий через коробку воздух должен очень быстро очищаться от примесей отравляющих веществ, что возможно лишь при высоких скоростях адсорбционных процессов. Необходимо указать, что активированный уголь в противогазе играет роль не только адсорбента ряда отравляющих веществ, но и катализатора реакций разложения некоторых из них.

Повышение температуры понижает физическую адсорбцию, так как при этом усиливается движение молекул в адсорбционном слое, нарушается ориентация адсорбированных молекул, т. е. увеличивается десорбция. С другой стороны, повышение температуры увеличивает энергию адсорбируемых частиц, что, согласно теории активации, усиливает химическую адсорбцию. Следовательно, в одних случаях повышение температуры усиливает десорбцию, в других — увеличивает адсорбцию. Так, для большинства газов повышение температуры уменьшает адсорбцию, в то же время увеличение температуры от -185 до $+20^\circ \text{C}$ в 10 раз увеличивает адсорбцию кислорода платиной, так как при этом возрастает химическая адсорбция.

Повышение давления газов и паров увеличивает адсорбцию. При адсорбции паров наблюдают так называемую капиллярную конденсацию,

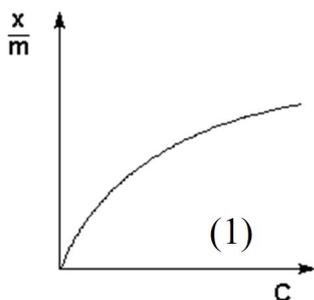
протекающую на угле и других пористых адсорбентах. Сконденсировавшаяся в капиллярах жидкость образует вогнутый мениск, над которым пар оказывается насыщенным при более низком давлении, чем над плоской поверхностью. Это повышает конденсацию паров в капиллярах адсорбента. Капиллярная конденсация особенно выражена у легко сжижаемых газов.

6.4. Уравнение Фрейндлиха

Теоретические представления, развитые Ленгмюром и Поляни, в значительной степени идеализируют и упрощают истинную картину адсорбции. На самом деле поверхность адсорбента неоднородна, между адсорбированными частицами имеет место взаимодействие, активные центры не являются полностью независимыми друг от друга и т.д. Все это усложняет вид уравнения изотермы. Г. Фрейндлих показал, что при постоянной температуре число молей адсорбированного газа или растворенного вещества, приходящееся на единицу массы адсорбента (т.н. удельная адсорбция x/m), пропорционально равновесному давлению (для газа) или равновесной концентрации (для веществ, адсорбируемых из раствора) адсорбента, возведенным в некоторую степень, которая всегда меньше единицы:

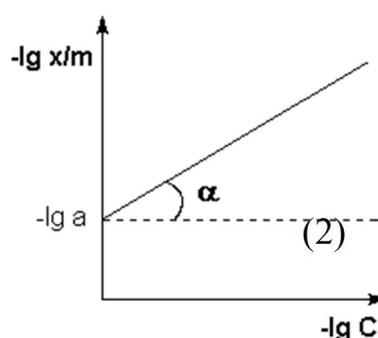
$$\frac{x}{m} = aC^n$$

Уравнение 1



$$\frac{x}{m} = aP^n$$

Уравнение 2



Изотерма адсорбции Фрейндлиха в обычных(а) и логарифмических (б) координатах.

Показатель степени n и коэффициент пропорциональности a в уравнении Фрейндлиха определяются экспериментально. Логарифмируя уравнения (1 - 2), получаем:

$$\lg \frac{x}{m} = n \lg C + \lg a \quad (3)$$

$$\lg \frac{x}{m} = n \lg P + \lg a \quad (4)$$

Таким образом зависимость логарифма удельной адсорбции от логарифма концентрации (давления) графически выражается прямой линией, отсекающей на оси ординат отрезок, равный $\lg a$, тангенс угла наклона которой к оси абсцисс равен по величине показателю степени при давлении или концентрации:

$$\operatorname{tg} \alpha = n \quad (5)$$

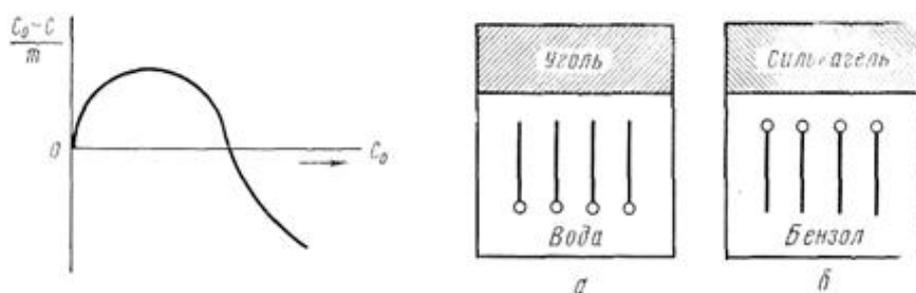
6.5. Молекулярная и немолекулярная адсорбция

На границе твердое тело — раствор различают два вида адсорбции — молекулярную, или адсорбцию неэлектролитов, когда твердое тело адсорбирует молекулы адсорбтива, и адсорбцию ионную, когда адсорбент избирательно поглощает из раствора один из видов ионов растворенного электролита. Рассмотрим кратко оба вида адсорбции.

Молекулярная адсорбция из растворов. При адсорбции из раствора вместе с молекулами растворенного вещества адсорбируются и молекулы растворителя. Количество тех и других молекул, адсорбируемых, твердым адсорбентом, зависит от их собственной адсорбционной способности, а также от концентрации растворенного вещества. Опыт показывает, что при малых концентрациях преобладает адсорбция молекул растворенного вещества, при больших — адсорбция растворителя.

На рисунке ниже приведена зависимость удельной адсорбции $(C_0 - C)/m$ от концентрации адсорбтива в растворе (C_0 — концентрация растворенного

вещества до адсорбции; C — концентрация вещества после адсорбции; m — масса адсорбента). Вначале количество адсорбированного вещества увеличивается с ростом концентрации его в растворе, затем начинает преобладать адсорбция молекул растворителя, в результате концентрация вещества в растворе повышается и потому дробь $(C_0 - C)/m$ становится отрицательной, так как $C_0 - C < 0$. Кривая опускается ниже оси абсцисс.



Таким образом, наиболее полно адсорбция происходит из растворов низкой концентрации. П. А. Ребиндер предложил правило уравнивания полярностей, согласно которому адсорбция будет идти, если полярность вещества C , характеризуемая диэлектрической проницаемостью ϵ_c , будет находиться между полярностью веществ A и B , т. е. при условии $\epsilon_A > \epsilon_C > \epsilon_B$ или $\epsilon_A < \epsilon_C < \epsilon_B$. Так, на границе вода ($\epsilon = 80$) — толуол ($\epsilon = 2,4$) анилин ($\epsilon = 7,3$) является поверхностно-активным веществом, т. е. он хорошо адсорбируется. На границе толуол—воздух ($\epsilon = 1$) анилин несколько повышает поверхностное натяжение, следовательно, поверхностно-активным веществом в данном случае будет являться уже толуол, растворимый в анилине

На границе толуол—воздух ($\epsilon = 1$) анилин несколько повышает поверхностное натяжение, следовательно, поверхностно-активным веществом в данном случае будет являться уже толуол, растворимый в анилине.

На основании правила уравнения полярностей П. А. Ребиндера можно сделать вывод о том, что чем больше разность полярностей между растворимым веществом и раствором, т. е. чем меньше растворимость растворенного

вещества, тем лучше оно будет адсорбироваться. Правило распределения полярностей разъясняет порядок ориентации молекул поверхностно-активных веществ на границе раздела твердое тело — жидкость. При этом полярная часть молекулы поверхностно-активных веществ будет обращена к полярной фазе, а неполярная часть — к неполярной. Так, при адсорбции из растворов поверхностно-активных веществ углем или силикагелем имеет место различная ориентация молекул адсорбтива. При адсорбции углем к гидрофобной его поверхности обращена неполярная гидрофобная цепь углеродных атомов, а гидрофильная часть молекулы погружена в воду.

Обычно различают три основных типа адсорбции электролита: 1) *эквивалентная* адсорбция; 2) *обменная* адсорбция; 3) *специфическая (избирательная)* адсорбция.

При эквивалентной адсорбции происходит эквивалентное поглощение катионов и анионов электролитов, т. е. молекулы электролитов поглощаются целиком. Сам механизм поглощения можно представить следующим образом. Лучше адсорбируемый ион данного электролита притягивает свой парный, менее адсорбируемый ион на поверхность адсорбента. При этом адсорбируемость второго иона возрастает, а первого — уменьшается, так как часть его удерживается в растворе другим, хуже адсорбируемым ионом. В результате оба иона поглощаются (адсорбируются) эквивалентно, почему эквивалентную адсорбцию часто и называют молекулярной. Она характерна для слабых электролитов. При эквивалентной адсорбции электронейтральность на границе фаз не нарушается.

При обменной адсорбции избирательное поглощение одного из ионов электролита, находящегося в растворе, сопровождается одновременным вытеснением другого иона того же знака из поверхности адсорбента. Обмен ионами протекает в строго эквивалентных количествах, поэтому электронейтральность на границе раздела фаз не нарушается. Опыт

показывает, что обменная адсорбция протекает более медленно, чем обычная, и ее можно рассматривать как хемосорбционный процесс.

Вид адсорбции, когда на твердом адсорбенте адсорбируются преимущественно только ионы одного типа, получил название специфической адсорбции или адсорбции потенциал-определяющих ионов. В этом случае катионы (или анионы) поглощаются из раствора и необменно фиксируются на поверхности адсорбента, сообщая поверхности свой заряд. Специфическая адсорбция имеет особенно большое значение в коллоидных системах при образовании так называемого двойного электрического слоя. Процессы специфической адсорбции широко представлены в биологических объектах и в почвах. Согласно С. Н. Алешину, ион водорода (протон) в отличие от других катионов может адсорбироваться многими минералами необменно, что играет большую роль в выветривании различных горных пород и образовании обменной почвенной кислотности.

На адсорбционных явлениях основан важнейший метод анализа сложных смесей — *хроматография*.

6.6.Адсорбция на поверхности жидкостей

На поверхности жидкостей могут адсорбироваться частицы веществ, растворенных в жидкостях. Адсорбция сопровождает процесс растворения, влияя на распределение частичек растворенного вещества между поверхностным слоем растворителя и внутренним его объемом.

В соответствии со вторым началом термодинамики поверхностная энергия жидкостей стремится к минимуму. В чистых растворителях уменьшение этой энергии происходит путем сокращения поверхности.

В растворах поверхностная энергия может понижаться или увеличиваться за счет изменения концентрации частиц в поверхностном слое жидкости. Гиббсом было установлено, что распределение растворяемого в жидкости вещества происходит так, чтобы достигалось максимальное уменьшение

поверхностного натяжения. Он же предложил уравнение, определяющее величину адсорбции Γ , т. е. избытка вещества, накапливающегося в 1 см^2 поверхностного слоя, имеющего толщину примерно в одну молекулу, по сравнению с содержанием этого вещества в таком же объеме внутри жидкости

Следовательно, адсорбция Γ зависит от величин поверхностной активности - и концентрации вещества. Если при этом поверхностное натяжение уменьшается, т. е. $\Delta G < 0$, то Γ имеет положительное значение. Чем сильнее вещество понижает поверхностное натяжение, тем больше оно будет накапливаться в поверхностном слое.

Концентрация растворенного вещества в поверхностном слое станет значительно выше, чем в остальном объеме жидкости. Возникающая разность концентраций неизбежно вызовет диффузию, которая будет направлена из поверхностного слоя внутрь жидкости и явится препятствием для полного перехода всех растворенных частиц в поверхностный слой. Установится подвижное адсорбционное равновесие между растворенным веществом в поверхностном слое и в остальном объеме жидкости.

Адсорбцию, сопровождающуюся накоплением вещества в поверхностном слое, называют положительной. Пределом ее служит полное насыщение поверхностного слоя адсорбируемым веществом. Положительно адсорбирующиеся вещества (жиры, большинство жирных кислот, кетоны, спирты, холестерин и др.) называют также поверхностно-активными веществами. Если же растворенное вещество увеличивает поверхностное натяжение, то оно будет выталкиваться из поверхностного слоя внутрь адсорбента. Такую адсорбцию называют отрицательной. В этом случае $\Delta G > 0$ и величина Γ будет иметь отрицательное значение.

Пределом отрицательной адсорбции является полное вытеснение адсорбтива из поверхностного слоя внутрь адсорбента (растворителя). В результате разности концентраций и здесь возникнет диффузия, которая будет направлена в поверхностный слой.

Поэтому в поверхностном слое все же окажется некоторое количество адсорбтива. Вещества, резко повышающие поверхностное натяжение, почти не содержатся в поверхностном слое разбавленных растворов. Лишь значительное увеличение концентрации подобных растворов приводит к перемещению в поверхностный слой заметных количеств растворенного вещества, что сопровождается увеличением поверхностного натяжения.

Отрицательно адсорбирующиеся вещества называются поверхностно-инактивными. К ним относятся неорганические соли, углеводы и другие вещества.

Положительную и отрицательную адсорбцию можно пояснить на примере адсорбции масляной кислоты в воде. Масляная кислота имеет поверхностное натяжение меньше, чем вода. Первые же порции добавленной к воде масляной кислоты распределяются почти исключительно в поверхностном слое, резко снижая поверхностное натяжение. С добавлением новых порций кислоты ее концентрация в поверхностном слое быстро возрастает, а также возрастает и диффузия в нижние слои воды. Изменение поверхностного натяжения воды продолжается, постепенно замедляясь, пока, наконец, не становится равным поверхностному натяжению масляной кислоты. Это будет означать, что поверхностный слой раствора состоит только из молекул масляной кислоты, т. е. что достигнут предел положительной адсорбции. Если приливать воду к масляной кислоте, то процесс адсорбции будет изменяться в обратном порядке. Первые порции воды адсорбируются отрицательно, практически не влияя на величину поверхностного натяжения кислоты. Последующее добавление воды приведет ко все большему появлению ее молекул в поверхностном слое и к прогрессирующему увеличению поверхностного натяжения.

Отрицательная и положительная адсорбция различных веществ в крови и протоплазме клеток имеет большое значение для обмена веществ в живых организмах. Поверхностное натяжение биологических жидкостей значительно ниже, чем воды. Поэтому гидрофобные вещества, например кислоты жирного

ряда, стероиды, будут накапливаться у стенок сосудов, клеточных мембран, что облегчает их проникновение сквозь эти мембраны.

Для адсорбции из водных растворов большое значение имеет наличие у молекул вещества полярных (гидрофильных) и неполярных (гидрофобных) групп. Так, в молекуле масляной кислоты имеется полярная группа COOH и гидрофобная углеводородная цепь.

Молекулы, обладающие одновременно обоими видами групп, называются *дифильными*. У дифильных молекул с короткой гидрофобной цепью преобладают гидрофильные свойства, поэтому такие молекулы хорошо растворяются в воде, адсорбируясь отрицательно. С удлинением углеводородной цепи усиливаются гидрофобные свойства молекул и понижается их растворимость в воде.

Следовательно, к поверхностно-активным принадлежат вещества дифильной структуры, имеющие меньшее, чем растворитель, поверхностное натяжение, и растворение которых приводит к положительной адсорбции, вызывая понижение поверхностного натяжения. Поверхностно-инактивные вещества обладают противоположными свойствами.

Одновременно с увеличением гидрофобных свойств молекул повышается их поверхностная активность. Так, удлинение цепи в гомологическом ряду жирных кислот, спиртов, аминов и др. на радикал $-\text{CH}_2-$ увеличивает их способность к положительной адсорбции в разбавленных растворах в 3,2 раза (правило Траубе — Дюкло).

6.7. Уравнение Гиббса

Исходя из термодинамических представлений Гиббс вывел зависимость между адсорбцией и поверхностным натяжением, т.е. уравнение изотермы адсорбции на плоской поверхности жидкости:

$$\Gamma = - \frac{C_{\text{равн}}}{RT} \cdot \frac{\Delta\sigma}{\Delta C} \quad \text{где } \Gamma \text{ – величина адсорбции (разность количества)}$$

адсорбированного вещества на поверхности жидкости и в таком же толщине

слоя внутри раствора), ммоль/см²; $C_{\text{равн}}$ – равновесная концентрация, ммоль/л; $\Delta\sigma/\Delta C$ – поверхностная активность (предельное изменение поверхностного натяжения раствора, приходящееся на единицу его концентрации), Джл/м²·моль. Она характеризует природу растворенного вещества, его способность изменять поверхностное натяжение раствора. Знак поверхностной активности определяет характер (знак) адсорбции. У ПАВ $\Delta\sigma/\Delta C < 0$ (отрицательна). Это соответствует положительному значению адсорбции. У ПНВ $\Delta\sigma/\Delta C > 0$ (положительна), что соответствует отрицательной адсорбции.

$$\beta = \frac{G_{n+1}}{G_n} = 3 - 3,5$$

На поверхностную активность ПАВ влияет размер неполярных радикалов. Согласно правилу Г.Дюкло и П.Траубе, удлинение углеводородной цепи в гомологическом ряду алифатических соединений (предельных жирных кислот и спиртов) на одно звено $-\text{CH}_2-$ (на одну метиленовую группу) ведет к увеличению поверхностной активности ПАВ в 3–3,5 раза (коэффициент Траубе). Это видно на примере ряда предельных жирных кислот:

Масляная кислота $\text{C}_3\text{H}_7\text{-COOH}$ Валериановая кислота $\text{C}_4\text{H}_9\text{-COOH}$ Капроновая кислота $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{-COOH}$

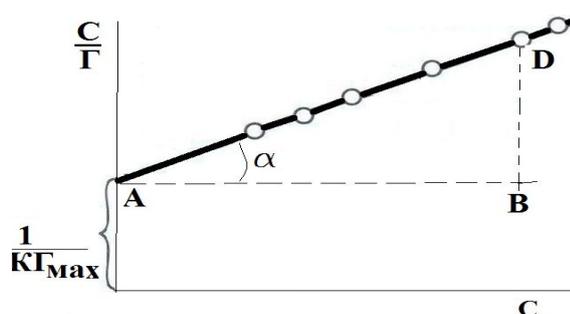
Поверхностную активность определяют графически. Для этого измеряют поверхностное натяжение растворов различной концентрации и строят график зависимости поверхностного натяжения от концентрации раствора. Поверхностную активность выражают как тангенс угла между касательной к точке в изотерме и осью абсцисс при данной температуре. Практически определяют отношение катетов:

$$\text{tg}\alpha = \frac{\sigma_2 - \sigma_1}{C_2 - C_1} = \frac{AB}{BB}$$

Поскольку адсорбция на поверхности жидкости подчиняется уравнению Ленгмюра, максимальную величину адсорбции (Γ_{max}) можно определить расчетным или графическим методом (как котангенс угла наклона прямой на графике $1/\Gamma = f(1/C)$). По величине максимальной адсорбции можно рассчитать

площадь поверхности, занятой одной молекулой в мономолекулярном слое, длину молекулы (она равна толщине монослоя). Учитывая, что на поверхности площадью 1 м^2 в полностью заполненном мономолекулярном слое количество адсорбированного вещества равно $\Gamma_{\text{макс}}$, а число молекул на 1 м^2 равно $N_A \cdot \Gamma_{\text{макс}}$, площадь, занимаемая одной молекулы будет

$$S = \frac{1}{N_A \cdot \Gamma_{\text{макс}}}$$



Определение констант в уравнении Лэнгмюра.

Для установления длины молекулы достаточно определить массу вещества, адсорбированного на 1 м^2 поверхности. Зная, что масса равна произведению объёма монослоя площадью 1 м^2 на плотность вещества ($V \cdot d$), а объём – произведению длины молекулы на площадь 1 м^2 (l) можно записать, что: $m = l \cdot d$. Массу вещества в монослое площадью 1 м^2 можно определить как произведение максимальной величины адсорбции на молекулярную массу

$$l = \frac{\Gamma_{\text{макс}} \cdot M(X)}{d}$$

ПАВ, т.е. $m = \Gamma_{\text{макс}} \cdot M(X)$. Отсюда, приравнявая значения масс, можно установить длину молекулы ПАВ: , м.

Оказывается площадь, занимаемая молекулами ПАВ гомологического ряда при плотном заполнении адсорбционного слоя, одинакова. Так, например, площадь, занимаемая молекулами жирных кислот равна $2,1 \cdot 10^{-15} \text{ см}^2$. Это связано тем, что, независимо от длины углеводородных радикалов, полярные группы молекул разных ПАВ одного гомологического ряда, имеют

одинаковую ориентацию к поверхности. Длины же молекул ПАВ разные. Так, на одно звено $-\text{CH}_2-$ прирост толщины монослоя составляет $1,4 \cdot 10^{-8}$ см.

6.8. Ионообменная адсорбция.

Поскольку сильные электролиты в растворах полностью или почти полностью диссоциированы на ионы, адсорбция электролитов на поверхности твердых адсорбентов в результате действия обычных адсорбционных и электрических сил имеет свои специфические особенности. Иными словами, адсорбция ионов сильных электролитов протекает под воздействием двух родов сил: молекулярно-поверхностных адсорбента и электрических, проявляющихся только при адсорбции ионов.

Обычно различают три основных типа адсорбции электролита:

1) эквивалентная адсорбция; 2) обменная адсорбция; 3) специфическая (избирательная) адсорбция.

При эквивалентной адсорбции происходит эквивалентное поглощение катионов и анионов электролитов, т. е. молекулы электролитов поглощаются целиком. Сам механизм поглощения можно представить следующим образом. Лучше адсорбируемый ион данного электролита притягивает свой парный, менее адсорбируемый ион на поверхность адсорбента. При этом адсорбируемость второго иона возрастает, а первого — уменьшается, так как часть его удерживается в растворе другим, хуже адсорбируемым ионом. В результате оба иона поглощаются (адсорбируются) эквивалентно, почему эквивалентную адсорбцию часто и называют молекулярной. Она характерна для слабых электролитов. При эквивалентной адсорбции электронейтральность на границе фаз не нарушается.

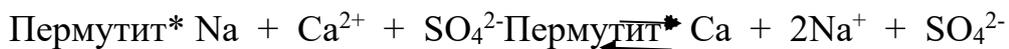
При обменной адсорбции избирательное поглощение одного из ионов электролита, находящегося в растворе, сопровождается одновременным вытеснением другого иона того же знака из поверхности адсорбента. Обмен ионами протекает в строго эквивалентных количествах, поэтому электронейтральность на границе раздела фаз не нарушается. Опыт показывает,

что обменная адсорбция протекает более медленно, чем обычная, и ее можно рассматривать как хемосорбционный процесс.

Если при обменной адсорбции взамен поглощаемого иона нейтральной соли адсорбент отдает в раствор эквивалентное количество ионов водорода или гидроксида, такая адсорбция носит название *гидролитической*. Например, адсорбция на угле неорганических нейтральных солей (NaCl , KCl , KNO_3) сопровождается подщелачиванием, т. е. в данном случае по преимуществу адсорбируются анионы, а в раствор поступают ионы OH^- . К гидролитической адсорбции относятся все случаи обменного выделения адсорбентом ионов H^+ или OH^- независимо от того, образовались ли эти ионы в результате тех или иных поверхностных процессов на адсорбенте или же содержались в нем заранее как составная часть молекул. Так, глинистые минералы (каолинит, монтмориллонит) могут участвовать в обменной адсорбции своими H^+ - ионами. Гидролитическая адсорбция имеет большое значение в почвенных условиях, а также в корневом питании растений. На основе представлений об обменной адсорбции К. К. Гедройц создал свое учение о почвенном поглощающем комплексе, которое имеет важное значение для разрешения проблемы повышения плодородия почв. На основании полученного им большого экспериментального материала Гедройц установил, что поглощение иона почвой из раствора сопровождается выходом из нее другого иона в строго эквивалентных количествах. По Гедройцу, носителем обменной адсорбции в почве является почвенный поглощающий комплекс, который представляет собой высокодисперсную смесь нерастворимых в воде алюмосиликатных, органических и органоминеральных соединений. Многочисленными экспериментами Гедройц доказал, что в таком обмене участвуют только катионы, причем обменная способность их тем выше, чем больше валентность (в пределах ионов одной валентности тем выше, чем больше атомная масса).

Для снижения жесткости технических вод, которая в основном обуславливается присутствием солей кальция и магния, в технике применяются либо естественные силикаты — цеолиты и глаукониты, либо искусственные

алюмосиликаты щелочных металлов, называемые *пермутитами*. Схематически обменное действие пермутита можно представить следующим образом:

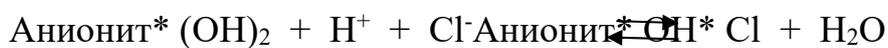


Применение пермутитов позволяет устранить жесткость воды, но не освобождает воду от всех катионов и анионов. Практически полное очищение воды от посторонних катионов было достигнуто лишь в недавнее время путем применения ионообменных смол. Эти смолы или иониты получают введением ионогенных групп (SO_3H , COOH , NH_2) в скелет углеводородных цепей высокополимерных соединений. Одни смолы имеют кислотный характер (поверхность их заряжена отрицательно) и потому обменно адсорбируют только катионы с заменой любого из них на ион водорода. Такие адсорбенты получили название *катионитов*. Другие смолы, имеющие основной характер, получили название *анионитов*. Эти адсорбенты адсорбируют из растворов только анионы в обмен на ионы OH^- . Пропуская воду через особые фильтры, заполненные тонко измельченными катионитом и анионитом, ее полностью очищают от всех катионов и анионов. Очищенная таким образом вода несколько не уступает по чистоте дистиллированной воде, т. е. очищенной путем перегонки. Очистка воды с применением ионитов может быть представлена следующей схемой:

Реакции на катионите



Реакции на анионите



При очистке воды катионит и анионит следует брать в эквивалентных соотношениях.

Для регенерации, т. е. восстановления уже отработанных катионитов, обычно применяют 3—5%-ные растворы серной или соляной кислоты. В результате этого катиониты «заряжаются» ионами водорода:



Для восстановления анионитов применяют чаще всего 5%-ный раствор NaOH или KOH:



Возможность получать при помощи ионообменных смол очищенную воду имеет большое значение для питания котлов высокого давления, а также в ряде производств (сахарной промышленности, пивоварения, химии чистых реактивов, производстве фототоваров, лекарственных препаратов). Особенно большое значение ионообменные смолы приобрели за последнее время в винодельческой промышленности. С их помощью производят удаление излишков Fe^{3+} , Cu^{2+} , Ca^{2+} , вызывающих помутнение вина, а также обеспечивают суслу вина. В молочной промышленности иониты широко используются для изменения солевого состава молока. Известно, что коровье молоко богаче женского содержанием соответствующих солей и отличается характером створаживания, что зависит от соотношения кальция и казеина. Удаляя из коровьего молока с помощью ионообменных смол избыток кальция, его делают вполне пригодным для питания грудных детей.

В свое время было предложено несколько уравнений, описывающих обменную адсорбцию. Наиболее точным оказалось теоретически выведенное Б. П. Никольским уравнение, которое имеет следующий вид:

$$\frac{\sqrt[2]{\Gamma_1}}{\sqrt[2]{\Gamma_2}} = K \frac{\sqrt[2]{C_1}}{\sqrt[2]{C_2}},$$

где Γ_1 и Γ_2 — количества поглощенных ионов, выраженные в моль на 1 кг адсорбента, C_1 и C_2 — концентрации или активности соответствующих ионов в растворе; Z_1 и Z_2 — валентности ионов; K — константа обмена.

Константа ионного обмена K определяет соотношение ионов в поглощенном состоянии при заданной концентрации в растворе и должна заметно отличаться от единицы.

Вид адсорбции, когда на твердом адсорбенте адсорбируются преимущественно только ионы одного типа, получил название специфической адсорбции или адсорбции потенциал-определяющих ионов.

В этом случае катионы (или анионы) поглощаются из раствора и необменно фиксируются на поверхности адсорбента, сообщая поверхности свой заряд. Специфическая адсорбция имеет особенно большое значение в коллоидных системах при образовании так называемого двойного электрического слоя.

Процессы специфической адсорбции широко представлены в биологических объектах и в почвах. Согласно С. Н. Алешину, ион водорода (протон) в отличие от других катионов может адсорбироваться многими минералами необменно, что играет большую роль в выветривании различных горных пород и образовании обменной почвенной кислотности.

На адсорбционных явлениях основан важнейший метод анализа сложных смесей — *хроматография*.

6.9. Адсорбция и биологические процессы

Явления адсорбции чрезвычайно широко распространены в природе. Там, где соприкасаются газы (или пары), жидкости и твердые тела, имеют место адсорбционные процессы. Почва хорошо поглощает (адсорбирует) не только растворенные в воде органические и минеральные соединения, но и воздух, углекислоту, пары воды, аммиак. Поглощение корнями питательных элементов из почвы начинается с их адсорбции на поверхности корневых

волосков и тонких неопробковевших корней. Усвоение растением углекислого газа при фотосинтезе начинается с адсорбции CO_2 на внутренней поверхности листа. Превращения поглощенных солей и углекислоты связаны с явлениями адсорбции и десорбции на протоплазматических структурах и поверхностях клеточных органелл, пластид, митохондрий, микросом.

Явления адсорбции играют очень большую роль также и в жизнедеятельности животных организмов. Роль адсорбции обусловлена наличием в организме огромного количества самых разнообразных поверхностей раздела — стенок сосудов, поверхности клеток, клеточных ядер и вакуолей, коллоидных частиц протоплазмы и, наконец, поверхности раздела между организмом и средой. Особенно важна функция поверхности раздела между организмом и средой у низших организмов и организмов, живущих в воде, так как этой поверхности принадлежит существенная роль в процессах питания и обмена веществ. Исследования последних лет показали, что пищевые вещества, как правило, являются поверхностно-активными, и потому первым этапом их усвоения является адсорбция, а процесс их химического превращения уже вторичен.

Чтобы наглядно представить роль и значение адсорбционных процессов, протекающих в животном организме, рассмотрим адсорбционные возможности эритроцитов крови человека.

Исследования показали, что эритроциты являются переносчиками различных веществ, в том числе аминокислот, которые они разносят и передают клеткам и различным тканям организма. Количество эритроцитов в крови взрослого человека примерно $5\,000\,000$ в 1 мм^3 . У здорового мужчины в среднем на 1 кг массы приходится 450 миллиардов эритроцитов, 27 триллионов на весь организм. Учитывая, что диаметр эритроцита $7\text{—}8\text{ мкм}$, можно легко подсчитать, что общая поверхность эритроцитов всей крови человека составит примерно 3200 м^2 .

Большинство реакций, протекающих в организме, совершается при непосредственном участии ферментов-катализаторов. Исследования показали, что первые стадии действия любого фермента сводятся к адсорбции субстрата на

поверхности ферментного комплекса, и только после этого фермент проявляет свое специфическое каталитическое действие.

6.10.Хроматографические методы анализа. Хроматография

Хроматография (от греч. *chroma*, *chromatos* - цвет, краска), физико-химический метод разделения и анализа смесей, основанный на распределении их компонентов между двумя фазами - неподвижной и подвижной (элюент), протекающей через неподвижную. Хроматографический анализ является критерием однородности вещества: если каким-либо хроматографическим способом анализируемое вещество не разделилось, то его считают однородным (без примесей).

Принципиальным отличием хроматографических методов от других физико-химических методов анализа является возможность разделения близких по свойствам веществ. После разделения компоненты анализируемой смеси можно идентифицировать (установить природу) и количественно определять (массу, концентрацию) любыми химическими, физическими и физико-химическими методами.

Хроматографический метод анализа был впервые применён русским учёным-ботаником Михаилом Семеновичем Цветом в 1900 году. Он использовал колонку, заполненную карбонатом кальция для разделения пигментов растительного происхождения. Первое сообщение о разработке метода хроматографии было сделано Цветом 30 декабря 1901 года на XI Съезде естествоиспытателей и врачей в С.-Петербурге. Первая печатная работа по хроматографии была опубликована в 1903 году, в журнале Труды Варшавского общества естествоиспытателей. Впервые термин *хроматография* появился в двух печатных работах Цвета в 1906 году, опубликованных в немецком журнале *BerichtederDeutschenBotanischenGesellschaft*. В 1907 году Цвет демонстрирует Немецкому Ботаническому обществу образец хроматографа — прибора для осуществления процесса хроматографии. В 1910-1930 годы метод был

незаслуженно забыт и практически не развивался. В 1952 году Дж. Мартину и Р. Синджу была присуждена Нобелевская премия по химии за создание метода распределительной хроматографии. С середины 20 века и до наших дней хроматография интенсивно развивалась и стала одним из наиболее широко применяемых методов анализа.

Хроматография широко применяется в лабораториях и в промышленности для качественного и количественного анализа многокомпонентных систем, контроля производства, особенно в связи с автоматизацией многих процессов, а также для препаративного (в т. ч. промышленного) выделения индивидуальных веществ (например, благородных металлов), разделения редких и рассеянных элементов. В некоторых случаях для идентификации веществ используется хроматография в сочетании с другими физико-химическими и физическими методами, например с масс-спектрометрией, ИК-, УФ-спектроскопией и др. Для расшифровки хроматограмм и выбора условий опыта применяют ЭВМ.

Основные достоинства хроматографического анализа:

- экспрессность; высокая эффективность; возможность автоматизации и получение объективной информации;
- сочетание с другими физико-химическими методами;
- широкий интервал концентраций соединений;
- возможность изучения физико-химических свойств соединений;
- осуществление проведения качественного и количественного анализа;
- применение для контроля и автоматического регулирования технологических процессов.

6.10.1. Классификация хроматографических методов

В зависимости от природы взаимодействия, обуславливающего распределение компонентов между элюентом и неподвижной фазой, различают следующие основные виды хроматографии – адсорбцион-

ную, *распределительную, ионообменную, эксклюзионную (молекулярно-ситовую) и осадочную.*

Адсорбционная хроматография основана на различии сорбируемости разделяемых веществ адсорбентом (твёрдое тело с развитой поверхностью); **распределительная хроматография** - на разной растворимости компонентов смеси в неподвижной фазе (высококипящая жидкость, нанесённая на твёрдый макропористый носитель) и элюенте; **ионообменная хроматография** - на различии констант ионообменного равновесия между неподвижной фазой (ионитом) и компонентами разделяемой смеси; **эксклюзион-ная (молекулярно-ситовая) хроматография** - на разной проницаемости молекул компонентов в неподвижную фазу (высокопористый неионогенный гель). **Осадочная хроматография** основана на различной способности разделяемых компонентов выпадать в осадок на твёрдой неподвижной фазе.

В соответствии с агрегатным состоянием элюента различают:

- газовую хроматографию ГХ (GC)
- жидкостную хроматографию ВЭЖХ (HPLC).

Газовая хроматография применяется для газов разделения, определения примесей вредных веществ в воздухе, воде, почве, промышленных продуктах; определения состава продуктов основного органического и нефтехимического синтеза, выхлопных газов, лекарственных препаратов, а также в криминалистике и т.д.

Жидкостная хроматография используется для анализа, разделения и очистки синтетических полимеров, лекарственных препаратов, детергентов, белков, гормонов и др. биологически важных соединений. Использование высокочувствительных детекторов позволяет работать с очень малыми количествами веществ (10^{-11} - 10^{-9} г), что исключительно важно в биологических исследованиях.

В зависимости от агрегатного состояния неподвижной фазы газовая хроматография ГХ (GC) бывает газо-адсорбционной (неподвижная фаза -

твёрдый адсорбент) и газожидкостной (неподвижная фаза - жидкость), а жидкостная хроматография - жидкостно-адсорбционной (или твёрдо-жидкостной) и жидкостно-жидкостной.

Различают *колоночную и плоскостную хроматографию*. Вколо-ночной сорбентом заполняют специальные трубки - колонки, а подвижная фаза движется внутри колонки благодаря перепаду давления. Разновидность колоночной хроматографии - капиллярная, когда тонкий слой сорбента наносится на внутренние стенки капиллярной трубки. Плоскостная хроматография подразделяется на тонкослойную и бумажную. В тонкослойной хроматографии тонкий слой гранулированного сорбента или пористая плёнка наносится на стеклянную или металлическую пластинки; в случае бумажной хроматографии используют специальную хроматографическую бумагу. Тонкослойная (ТСХ) и бумажная хроматография используются для анализа жиров, углеводов, белков и др. природных веществ и неорганических соединений.

Ряд видов хроматографии осуществляется с помощью приборов, называемых *хроматографами*, в большинстве из которых реализуется проявительный вариант хроматографии. Хроматографы используют для анализа и для препаративного (в т. ч. промышленного) разделения смесей веществ. При анализе разделённые в хроматографической колонке вещества вместе с элюентом попадают в установленное на выходе из колонки специальное устройство – детектор, регистрирующее их концентрации во времени.

Полученную в результате этого выходную кривую называют *хроматограммой*. Для качественного *хроматографического анализа* определяют время от момента ввода пробы до выхода каждого компонента из колонки при данной температуре и при использовании определённого элюента. Для количественного анализа определяют высоты или площади *хроматографических пиков* с учётом коэффициентов чувствительности используемого детектирующего устройства к анализируемым веществам.

В соответствии с природой детектора и механизмом возникновения сигнала различают химические, физические, физико-химические, биологические и др.

Адсорбционная хроматография. Этот вид хроматографии основан на избирательной адсорбции веществ тем или иным адсорбентом. Если через адсорбционную колонку, заполненную окисью алюминия, пропускать раствор, содержащий ионы меди и кобальта, то вначале в верхней части колонки адсорбируются оба иона. Затем растворитель, который продолжают пропускать, будет вымывать слабо адсорбируемые окисью алюминия ионы кобальта и перемещать их ниже. Таким образом происходит постепенное разделение смеси ионов.

Распределительная хроматография. При этом методе используются различия в распределении веществ между несмешивающимися жидкостями. Эти различия определяются законом Нернста: при постоянной температуре соотношение концентраций вещества, распределившегося между двумя несмешивающимися жидкостями (фазами), является величиной постоянной;

В таком виде закон применим для недиссоциирующих и неассоциирующих веществ. Предположим, что имеется смесь разных количеств веществ А и В и две практически несмешивающиеся жидкости—вода и бензол. Допустим, что в этой системе отношение коэффициентов распределения веществ А и В равно 10, т. е. они распределяются в соответствии со своей растворимостью так, что в воде вещества А оказываются в 10 раз больше, чем в бензоле, а вещества В, наоборот, в 10 раз меньше. Приготовим ряд пробирок С водой (так называемая неподвижная фаза хроматографической системы), прильем в первую из них равный объем бензола, а затем добавим разделяемую смесь веществ. После встряхивания пробирки и расслоения жидкостей окажется, что в воде содержится 9 частей А и 1 часть В, а в слое бензола 1 часть А и 9 частей В.

Перенесем этот слой бензола во вторую пробирку, взболтаем и дадим отстояться. В слое бензола теперь останется 0,1 часть А и 8,1 части В. При перенесении бензола из второй в третью пробирку после расслоения жидкостей

в нем останется всего 0,01 часть А и 7,3 части В и т. д. В последней пробирке ряда слой бензола будет содержать практически только вещество В. Если же после первой порции бензола в первую пробирку добавить вторую порцию бензола, то из слоя воды в него перейдет 0,9 части вещества В, в третью порцию бензола, которую можно добавить после второй,— еще 0,9 части оставшегося в воде количества В и т. д. Таким образом, последовательным пропусканием порций бензола (подвижный растворитель хроматографической системы) можно накопить в водных слоях первых пробирок ряда чистое вещество А.

Чем меньше отличаются коэффициенты распределения веществ или чем больше количество компонентов смеси, тем длиннее нужен ряд пробирок и тем больше нужно пропускать повторных порций подвижного растворителя.

Очень удобно фиксировать неподвижную фазу (обычно полярный растворитель—воду, спирт) на полярных же веществах, например на хроматографической бумаге (специальный сорт фильтровальной). В этом случае каждое волокно бумаги может рассматриваться как отдельная пробирка, а смена порций подвижного растворителя осуществляется непрерывным его током. Эта разновидность метода называется бумажной хроматографией.

Часто применяют нисходящую бумажную хроматографию, при которой лист хроматографической бумаги свисает из укрепленной сверху сосуда специальной “лодочки” со смесью растворителей. Ток этой смеси перемещает разделяемые вещества, нанесенные у верхнего края бумаги, на разное расстояние. Отношение скорости движения компонента к скорости движения растворителя называется коэффициентом распределения и в стандартных условиях является величиной постоянной.

Восходящая бумажная хроматография отличается от нисходящей лишь тем, что лодочка с растворителем стоит на дне сосуда и ток растворителя движется по вертикальному листу бумаги снизу вверх.

Нередко применяют двумерную бумажную хроматографию; проведя разделение способом, например, нисходящей хроматографии, лист бумаги поворачивают на 90° и повторяют разделение, но с другими растворителями (в

этом случае разделяемые вещества будут характеризоваться уже другими значениями. В результате после фиксации и окраски специфическими красителями получают хроматограммы, на которых пятна соответствуют каждому из разделяемых веществ. Для идентификации пятен Обычно рядом со смесью разделяемых веществ наносят отдельно капельки чистых компонентов смеси (так называемые “свидетели”); при сравнении их расположения на хроматограмме с расположением пятен разделяемых веществ делают заключение об их тождестве.

Новым чрезвычайно перспективным методом хроматографического анализа является *гельфльтрация* или метод *молекулярных сит*. В основе метода лежит различная скорость продвижения молекул через гель специального материала — *сефадекса* или молселекта. Сефадекс представляет декстран, подвергнутый химической обработке с образованием пористых гранул, внутрь которых могут проникать различные вещества. При увеличении числа внутренних связей в грануле размер молекул, способных проникать внутрь, уменьшается. Определенные типы сефадексов (Г-25, Г-75, Г-150 и др.) характеризуются размером молекул, при котором вещество еще будет проникать внутрь гранулы. Наиболее широко сефадексы используются в химии белков. Так, сефадекс Г-75 имеет такие размеры пор, которые позволяют проникать внутрь гранул белкам с молекулярным весом примерно до 75000, Г-150—соответственно до 150000 и т. п. Разделение веществ при гельхроматографии идет в зависимости от размера пор гранул и размера молекул, т. е. по типу молекулярного сита.

Белок, молекулы которого превышают размер пор, будет свободно проходить между гранулами и выходить первым из хромато-графической колонки. Вещества с меньшим молекулярным весом будут распределяться во внутреннем объеме гранул и растворителе, протекающем между ними, отставая при этом в движении. Путь, пройденный белком при определенных условиях, зависит от размеров молекулы, что позволяет использовать гель-хроматографию

(обычно в тонком слое) для определения молекулярного веса по калибровочным кривым.

Сефадексы широко используются в последнее время для обессоливания растворов белков вместо диализа, а также для концентрирования белка в растворе, что основано на большой гидрофильности матрицы. Синтез ионообменных материалов на базе сефадекса значительно расширяет сферу использования гельфильтрации.

Тонкослойная хроматография. Этот способ разделения веществ основан на адсорбционной, распределительной или обменной хроматографии. Обычно эти процессы протекают совместно. Тонкослойная хроматография очень похожа на бумажную, но вместо листа бумаги используют тонкий слой порошкообразного адсорбента. Для этого на прямоугольную стеклянную пластинку наносят тонкий слой (обычно 2—3 мм) гидроокиси алюминия или другого подходящего адсорбента; на линию старта наносят исследуемые образцы и “свидетели”. Затем пластинку помещают в слегка наклонном положении, чтобы нижний конец, вблизи которого находится линия старта, был погружен в растворитель. Через некоторое время фронт растворителя подойдет к верхнему концу пластинки; тогда “проявляют” пятна разделившихся веществ либо специальными красителями, либо обнаруживают их по радиоактивности, по свечению в ультрафиолетовом свете и т. п. Как и при бумажной хроматографии, при постоянных условиях (метод работы, качество и активность адсорбентов и растворителей, толщина слоя, количество и степень очистки нанесенного вещества, длина пробега растворителей, положение стартовой линии) величина постоянна для данного соединения и может рассматриваться как одна из физико-химических характеристик. При тонкослойной хроматографии также можно пользоваться повторными пропусканиями порций растворителя, применять двумерное разделение и т. п.

6.10.2. Газовая хроматография

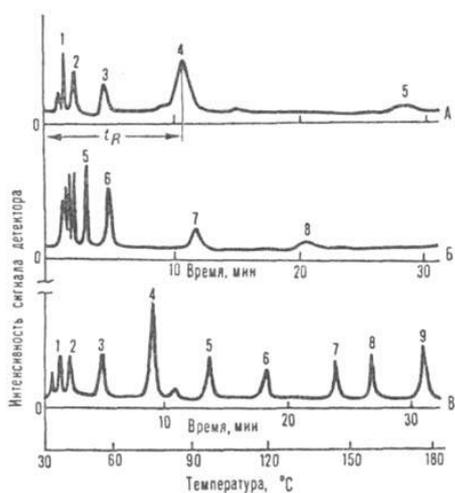
Газовая хроматография (ГХ)- вид хроматографии, в которой подвижной фазой служит газ (пар). В зависимости от агрегатного состояния неподвижной фазы различают газоадсорбционную хроматографию (неподвижная фаза - твердое тело) и газо-жидкостную хроматографию (неподвижная фаза - жидкость, нанесенная тонким слоем на твердый носитель).

Разделение компонентов в газовой хроматографии основано на различии скоростей движения и размывания концентрационных зон, исследуемых веществ, движущихся в потоке газовой фазы относительно слоя неподвижной, причем эти вещества распределены между обеими фазами. Газ-носитель (воздух, N₂, Ar, CO₂ и др.) должен обычно иметь небольшую вязкость и обеспечивать высокую чувствительность детектирования.

Проведение эксперимента. Газохроматографическое разделение и анализ осуществляются в специальном приборе - газовом хроматографе. В ходе эксперимента газ-носитель из баллона повышенного давления непрерывно поступает в блок подготовки, где дополнительно очищается. Устройство для ввода пробы обычно представляет собой проточную независимо термостатируемую цилиндрическую камеру. Анализируемая проба (1-10 мкл) вводится в поток газа при повышенной температуре дозатором (например, шприцем) через резиновую термостойкую мембрану. Существуют также автоматические системы ввода проб (сAMPLеры). Жидкая проба быстро испаряется и потоком газа переносится в хроматографическую колонку, находящуюся в термостате. Разделение обычно проводят при 20-400°C, но иногда (в основном при разделении изотопов низкокипящих газов) при значительно более низких температурах-до температуры кипения жидкого азота. Для аналитического разделения используют насадочные колонки дл. 0,5-5 м и диаметром 0,2-0,6 см, а также капиллярные полые колонки дл. 10-100 м и диаметром 0,1-1 мм, и капиллярные насадочные колонки дл. 0,1-20 м. Насадкой служат твердый сорбент с развитой поверхностью (50-500 м²/г) или твердый макропористый носитель с удельной поверхностью 0,2-2,0 м²/г, на которую тонким слоем нанесена нелетучая жидкость - неподвижная жидкая

фаза. Масса жидкой фазы составляет обычно 2-20% от массы носителя. Средний диаметр частиц сорбента 0,1-0,4 мм (колонку заполняют близкими по размеру частицами). Применяют также (обычно в капиллярных насадочных колонках) микронасадки с диаметром частиц сорбента 10-50 мкм.

Зоны разделенных компонентов в потоке газа поступают в детекторы хроматографические. В газовой хроматографии используются практически только дифференциальные детекторы (катарометр, пламенно-ионизационный, электронно-захватный, пламенно-фотометрический). Регистратор записывает изменение сигнала во времени. Полученная диаграмма называется хроматограммой:



Хроматограммы, полученные при разделении смеси соединений с различными температурами кипения: А и Б-изотермическое разделение при 45 и 120°C соответственно; В-разделение при программировании температуры (скорость повышения температуры 4,7°C/мин); 1 -пропан; 2-бутан; 3-пентан; 4-гексан; 5-гептан; 6-октан; 7-бромформ; 8-м-хлортолуол; 9 - броммезитилен.

При использовании сразу нескольких детекторов появляется возможность качественного и количественного определения состава хроматографических зон, содержащих два и более соединений. Использование в качестве высокоселективного детектора масс-спектрометра привело к созданию

высокоэффективного аналитического метода -хромато-масс-спектрометрии. Для управления хроматографом и обработки полученных данных используют ЭВМ. В частности, специальные интеграторы подсчитывают площади пиков на хроматограммах.

В газовой хроматографии определяют обычно объем удерживания V_R , т.е. объем газа-носителя, прошедший через хроматографическую колонку за время удерживания t_R , т.е. время, прошедшее с момента ввода пробы до момента выхода газа с максимальной концентрацией определяемого вещества (например, на хроматограмме А рисунка показано t_R для компонента 4). При этом $V_R = F_c t_R$, где F_c -объемная скорость газа в колонке. Часто определяют также так называемый исправленный (V'_R)и относительный (α_{ij}) объемы удерживания:

$$V'_R = F_c (t_R - t_m) = F_c t'_R,$$

$$\alpha_{ij} = V'_{R_i} / V'_{R_j},$$

где t_m -время удерживания несорбирующегося компонента; $t_R = t_R - t_m$; V'_{R_i} и V'_{R_j} -соотв. исправленные объемы удерживания в-в i и j . В зависимости от условий эксперимента и диаметра колонки V_R может составлять от десятых долей мл до несколько литров.

Для идентификации веществ пользуются относительным объемом удерживания α_{ij} (j -тое вещество - стандартное), а также индексом удерживания Ковача I :

$$I = 100z + 100 \frac{\lg(t'_{R_i}/t'_z)}{\lg(t'_{z+1}/t'_z)},$$

где t'_z , t'_{z+1} и t'_{R_i} -исправленные времена удерживания n -алканов с числом углеродных атомов z , $z + 1$ и i -того компонента соответственно; $t'_{R_i} = t_{R_i} - t_m$ (t_{R_i} -время удерживания i -того компонента). Надежность идентификации по относительным величинам удерживания возрастает при использовании колонок с разными сорбентами.

Эффективность разделения определяется относительным размыванием (расширением) хроматографической зоны вещества при движении его вдоль колонки. Ее характеризуют числом N теоретических тарелок:

$$N = 5,545 (t_R/w_R)^2,$$

где w_R -ширина хроматографического пика на высоте, соответствующей половине максимальной концентрации. Для характеристики колонки широко используют удельную эффективность - число т. т. на 1 м длины колонки (N_L) и высоту (H), эквивалентную одной т. т. (ВЭТТ): где L - длина колонки, $N_L = N/L$, $H = L/N$,

В зависимости от условий эксперимента N_L обычно составляет 1000-20000 т.т./м. Зависимость ВЭТТ в насадочной колонке от линейной скорости газаносителя и приближенно описывается уравнением Ван-Деемтера:

$$H = A + B/u + C u$$

где A и B - коэффициент вихревой и продольной диффузии соответственно, C - коэффициентмассопередачи.

$$P_j = a_j S_j * 100 / \sum a_i S_i$$

Количественный хроматографический анализ основан на том, что при постоянных условиях эксперимента интенсивность сигнала детектора прямо пропорциональна концентрации j -того компонента в подвижной фазе, а площадь (S_i) соответствующего пика на хроматограмме - его количеству. Долю j -того компонента в процентах в n -компонентной смеси рассчитывают по формуле где a_i и a_j - поправочные коэффициенты, зависящие от чувствительности детектора к анализируемым веществам. Чувствительность анализа определяется обычно чувствительностью детектора; предел обнаружения составляет 10^{-3} - $10^{-6}\%$ (при массе пробы 1-10 мг), погрешность 0,2-2%.

Влияние температуры и давления на величину удерживания. Вследствие перепада давления по мере продвижения газа по колонке происходит его расширение и увеличение скорости потока. Истинный объем удерживания V_N , рассчитанный с учетом градиента давления по колонке, не зависит от скорости

газа-носителя и перепада давления: $V_N = jV'_R$, где j - т. наз. фактор градиента давления; p_i и p_0 - соответственно давление на входе в колонку и на выходе из нее. Часто рассчитывают удельный объем удерживания V_g по формуле:

$$j = \frac{3}{2} \frac{(p_i/p_0)^2 - 1}{(p_i/p_0)^3 - 1}$$

$$V_g = \frac{V_N}{w_e} \cdot \frac{273,15}{T},$$

где w_e - масса неподвижной фазы в колонке; T - абсолютная температура колонки.

Величина V_g используется для определения ряда физико-химических характеристик в соответствии с уравнением:

$$V_g = \frac{273,15B}{M} \cdot \frac{1}{\gamma^0 p},$$

где R - газовая постоянная, M - мол. масса неподвижной жидкой фазы, p - давление насыщенных паров чистого анализируемого соединения, γ^0 - его коэффициент активности. Зависимость V_g от температуры описывается уравнением: $V_g = A' \exp(\Delta H/RT)$

где A' - постоянная, ΔH - теплота растворения вещества в неподвижной жидкой фазе (предполагается, что адсорбционными взаимодействиями можно пренебречь).

Для разделения смеси соединений, характеризующихся широким интервалом температур кипения, применяют газовую хроматографию с программированием температуры, когда в процессе хроматографирования в заданные промежутки времени повышают температуру колонки со скоростью. от нескольких °С/мин до нескольких десятков °С/мин. Это создает дополнительные возможности расширения области применения газовой хроматографии. Для улучшения разделения таких смесей используют также программирование скорости газового потока. При давлении 0,1-2,5 МПа роль газа-носителя сводится в основном к перемещению исследуемых соединений вдоль колонки.

Повышение давления приводит к изменению распределения веществ между подвижной и неподвижной фазами; хроматографическая подвижность многих веществ увеличивается. Газовая хроматография при давлениях газа 10-50 МПа обладает рядом преимуществ по сравнению с жидкостной хроматографией: 1) возможностью целенаправленного изменения объемов удерживания разделяемых соединений путем изменения давления в широких пределах; 2) экспрессностью анализа вследствие меньшей вязкости подвижной фазы и большего значения коэффициента диффузии; 3) возможностью использования универсальных высокочувствительных детекторов. Однако сложность аппаратуры и техники работы при повышенном давлении ограничивает широкое распространение этого метода.

Особый интерес представляет хроматографирование с газовой подвижной фазой, находящейся в сверхкритическом состоянии (150-170 °С, давлении до 13,6 МПа). В этих условиях удалось разделить термически нестабильные порфирины. Использование CO₂ и NH₃ в сверхкритическом состоянии позволило разделить соединения с мол.массой до 40000.

С помощью газовой хроматографии проводят качественный и количественный анализ термически стабильных органических и неорганических соединений, давление пара которых при температуре колонки превышает 0,001 мм рт. ст. (0,13 Па). Газовая хроматография позволяет определять соединения, находящиеся в анализируемых пробах в очень малых концентрациях -10⁻⁴-10⁻⁸%. Широко используется газовая хроматография и для определения различных физико-химических характеристик (констант межфазного распределения, коэффициента активности, констант скорости и равновесия химических реакций, коэффициента диффузии и др.).

6.10.3. Газовая адсорбционная хроматография

Метод анализа смесей газов и легколетучих веществ. Разделение основано на различии в адсорбции на поверхности твердого носителя (адсорбента). Адсорбция может быть обусловлена неспецифическими (ориентационными,

индукционными и дисперсионными) и специфическими взаимодействиями (комплексобразованием, либо образованием водородной связи) и зависит от природы адсорбента и сорбата. В качестве адсорбентов используют пористые носители, которые обладают химической, физической и термической стабильностью; однородной поверхностью, равномерным распределением по размеру пор и известной адсорбционной активностью. Адсорбционная активность зависит от удельной поверхности (определяется геометрической структурой носителя) и удельной поверхностной энергии (определяется химической структурой поверхности). Достоинствами адсорбентов в качестве неподвижных фаз являются способность выдерживать высокие температуры, отсутствие фонового сигнала при работе с ионизационными детекторами и высокая селективность. Адсорбенты делятся на неорганические, полимерные (органические) и модифицированные. Среди неорганических адсорбентов особо важны сорбенты на основе углеродных материалов. Это неполярные сорбенты, для них особую роль в процессе разделения играют геометрические параметры поверхности. Наиболее интересная особенность данных материалов – возможность разделения структурных изомеров. Широко используются полярные неорганические сорбенты на основе двуокиси кремния. Особый интерес для газо-адсорбционной хроматографии представляет использование цеолитовых молекулярных сит ($M_{2/n}O \cdot Al_2O_3 \cdot xSiO_2 \cdot yH_2O$), которые успешно позволяют разделять различные газовые смеси. Применение адсорбентов на основе Al_2O_3 ограничено из-за его гетерополярной поверхности, гигроскопичности и асимметрии пиковразделяемых соединений. Сорбенты используют для разделения легких углеводородов. Наиболее многообразны полимерные сорбенты на основе пористых полимеров стирола и дивинилбензола и дивинилбензола. Их удается синтезировать с заданными свойствами и очень чистой поверхностью. Это гидрофобные сорбенты, слабо удерживающие полярные молекулы, содержащие гидрокси- амино-группы. Основная область применения полимерных сорбентов – разделение полярных и реакционно

способных газов и высоко полярных органических соединений; определение воды в органических растворителях и летучих органических примесей в воде.

Метод газо- адсорбционной хроматографии обычно используют для оценки содержания в атмосферном воздухе кислорода, водорода, метана, углекислого газа, окиси углерода, окислов азота, хлора, диоксида серы, сероводорода и сероуглерода. Областью применения этого метода также является анализ выхлопных газов двигателей и оценка загрязнения атмосферы выхлопными газами, определение углеводородов C₁-C₄. Возможно определение примесей в газообразных углеводородах, например, метана в этилене. Газоадсорбционная хроматография является удобным методом определения в воздухе низких (до 0,03 мкг/л) таких токсичных газов, как фосфин и арсин без предварительного концентрирования с использованием ТИД или ФИД. Возможно определение в воздухе таких токсичных и реакционноспособных соединений, как H₂S, SO₂, CO₂ и меркаптанов. Еще одной сложной задачей является определение винилхлорида в воздухе. Для отделения этого соединения от других используют насадочные колонки, заполненные углеродными адсорбентами Карбопаком С и Порапаком S и Т. Для детектирования винилхлорида можно использовать несколько достаточно чувствительных детекторов: ПИД, ЭЗД, ФИД, МС, ЭЛКД. Лучшей чувствительностью обладают МС и ЭЛКД и с их применением можно определить до 10-12 г винилхлорида. На практике обычно используют ПИД, который позволяет определить 10-10 г винилхлорида, для повышения чувствительности ГХ-определение сочетают с предварительным сорбционным концентрированием. Для надежной идентификации винилхлорида используют ГХ/МС или реакционно-сорбционное концентрирование примесей, заключающееся в удалении основной массы мешающих анализу примесей ЛОС непосредственно в процессе отбора пробы в форколонке, заполненной цеолитом 5Å, концентрированной серной кислотой на силикагеле и полиамидным эластомером (версамидом 900). После форколонки ставят ловушку с активированным углем. Винилхлорид не реагирует с насадкой форколонки и углем и без изменения концентрации регистрируется детектором газового

хроматографа. Широкие возможности для определения полярных, летучих соединений (этаноламинов, пиридина, анилина, толуидина) дает применение полимерного сорбента с низкой удельной поверхностью 30 Тенакс-ГС на основе поли-(2,6-дифенил-п-фениленоксида). Его отличает отсутствие необратимых взаимодействий с полярными соединениями, устойчивость по отношению к воде и кислороду.

VII ГЛАВА. ДИСПЕРСНЫЕ СИСТЕМЫ. МИЦЕЛЯРНОЕ СТРОЕНИЕ СЛЮНЫ

7.1. Дисперсные системы

Дисперсные системы – это системы, где одно вещество в виде частиц различной величины распределено в другом веществе.

Степень дисперсности - это степень раздробленности частиц.

Дисперсионная среда – это среда, в которой находится раздробленное (диспергированное) вещество.

Дисперсионная фаза – это раздробленное вещество в виде частиц разных размеров.

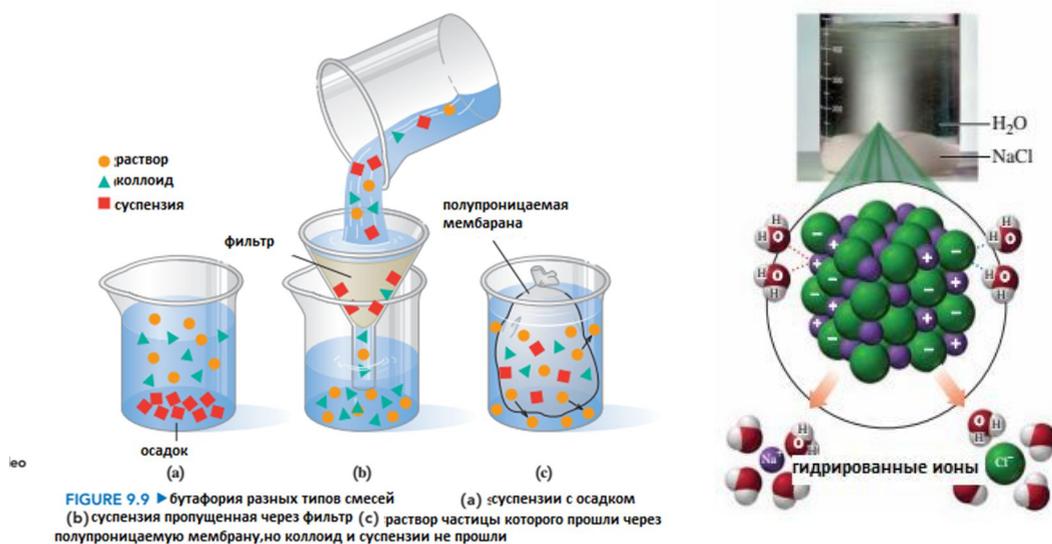
Дисперсионные системы классифицируют по размеру частиц дисперсионной фазы, т.е. по степени дисперсности:

1. Грубо дисперсные системы.- диаметр частиц больше 100 нм (10^{-7} - 10^{25} м).

Например, взвесь глины в воде (суспензия, т-ж). пример - капли масла в воде (эмульсия, ж-ж). Эти системы не устойчивы.

2. Коллоидные системы (золи) - диаметр частиц 1 – 100 нм (10^{-9} - 10^{-7} м), в которых частицы значительно больше молекул (ионов), из которых состоит дисперсионная среда, что приводит к наличию поверхности раздела между частицами и средой. Если суспензии можно наблюдать с помощью микроскопа, то коллоидные частицы таким способом не обнаруживаются.

3. Истинные растворы. Их иначе называют молекулярно-дисперсными или ионо-дисперсными системами. Эти растворы устойчивы и не разрушаются, получаясь самопроизвольно. Диаметр частиц меньше 1 нм (10^{-9} м).



Таким образом, **КОЛЛОИДНАЯ ХИМИЯ** изучает физико-химические свойства гетерогенных высокодисперсных систем и высокомолекулярных соединений в твердом состоянии и в растворах. Коллоидная химия уделяет особое внимание роли поверхностных явлений на границе раздела фаз.

7.2. Коллоидные растворы

Такие биологические жидкости, как кровь, плазма, лимфа, цереброспинальная жидкость, белки, крахмал, слизи и камеди являются коллоидами.

В фармацевтической и парфюмерной промышленности многие лекарственные и бытовые препараты производятся в виде паст, кремов, мазей, тонких суспензий и эмульсий.

Такие важные для подготовки врача научные дисциплины, как физиология, биохимия, микробиология и другие, широко пользуются основными положениями и методами коллоидной химии.

Коллоидные системы не могут рассматриваться как единое целое и имеют 2 группы, резко отличные по взаимодействиям между частицами дисперсной фазы дисперсионной среды: **лиофобные системы и ВМС.**

1. **Лиофобные системы** - системы, в которых частицы дисперсной фазы не взаимодействуют или слабо взаимодействуют с дисперсионной средой.

Эти растворы получают с затратой энергии, поэтому они устойчивы лишь в присутствии стабилизаторов.

2. Растворы **высокомолекулярных соединений** - системы, образованные самопроизвольно, благодаря сильному взаимодействию дисперсной фазы и среды.

7.2. Способы получения коллоидных растворов

Коллоидные растворы, полученные разными методами, обычно содержат ряд примесей: или исходные вещества или побочные продукты. Все эти вещества изменяют свойства коллоидных систем и поэтому должны быть удалены. Способы получения коллоидных растворов делятся на два вида: конденсационный – укрупнение мелких частиц и дисперсионный – дробление крупных частиц.

7.3.1. Методы конденсации

а) Методы физической конденсации. Один из методов конденсационного получения солей был предложен С.З. Рагинским и А.Й. Шальниковым.

Метод основан на конденсации паров в вакууме на поверхности сосуда (4), охлажденной жидким воздухом. Для этого в отростках 1 и 3 прибора подвергаются испарению одновременно дисперсируемое вещество (например, натрий) и дисперсионная среда (например, бензол) при температуре 673 К. Пары этих веществ конденсируются на поверхности сосуда 4, охлаждаемого жидким воздухом до 194 К; при этом охлажденный твердый бензол, замерзающий на стенках, содержит затвердевший натрий. После удаления из сосуда 4 жидкого воздуха температура постепенно повышается; оттаявшая смесь бензола с

натрием попадает в отросток 2, образуя коллоидный раствор натрия в бензоле. Этот метод используют при получении золей щелочных металлов в органических жидкостях (бензоле, толуоле, гексане и др.).

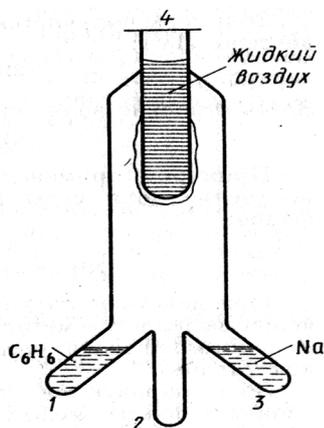


Схема прибора С.З. Рогинского и А.И. Шальникова

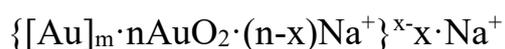
б) Методы химической конденсации- методы, основанные на проведении в растворе химических реакций, сопровождающихся образованием нерастворимых и трудно растворимых веществ.

Используются восстановления, окисления, разложения, гидролиза и др. типы реакций.

Так, красный золь золота получают восстановлением соли золота формальдегидом до металлического золота с образованием золя золота по схеме:



На образующихся частичках ионы AuO_2 адсорбируются. Строение частиц можно представить схемой:

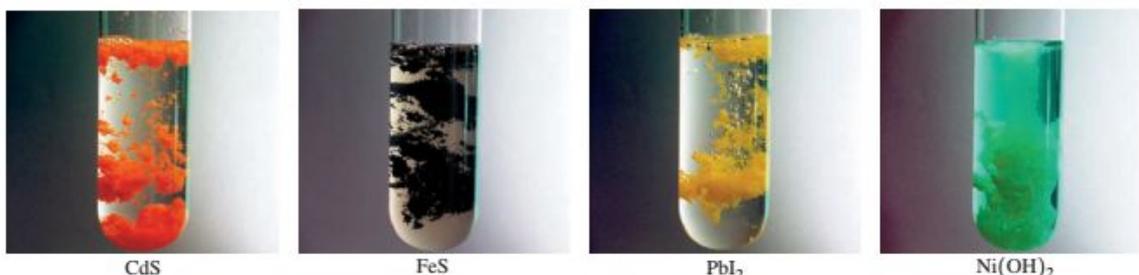
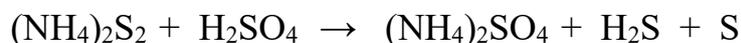


Золь серы получается также при действии на сероводород оксида серы (1У):

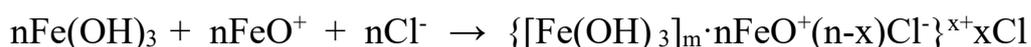
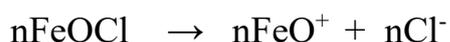
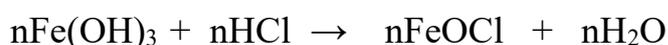
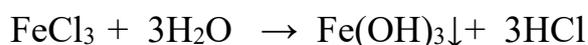


Здесь строение золя серы: $\{[\text{S}]_m \cdot n\text{HS}^- \cdot (n-x)\text{H}^+\}^{x-x} \cdot \text{H}^+$

Примером применения **реакции разложения** может служить получения золя серы разложением тиосульфатов и полисульфидов:



Процесс гидролиза различных растворимых соединений часто сопровождается образованием нерастворимых веществ, которые превращаются в коллоидные растворы. Например, при гидролизе хлорида железа (III) образуется нерастворимый гидроксид железа (III), большое число молекул которого при соответствующих условиях образует коллоидные частицы:



7.3.2. Дисперсионные методы.

- **В основе этих методов лежит раздробление твердых тел до частиц коллоидного размера и образование, таким образом, коллоидных растворов.**
- **Процесс раздробления можно осуществить следующими методами: механическим дроблением, электрическим раздроблением, действием ультразвука.**

Получение коллоидных растворов механическим раздроблением тел.

Для получения коллоидных растворов этим методом производится растирание и дробление твердых тел в специальных машинах – коллоидных мельницах.

Первая коллоидная мельница была сконструирована русским инженером К. Плауссоном (1920).

Получение коллоидных растворов методом электрического распыления.

Этот метод состоит в том, что через какую-либо дисперсионную среду, например воду, пропускают электрический ток между электродами, изготовленными из материала, коллоидный раствор которого хотят получить. Так, для приготовления коллоидного раствора платины создают под водой электрическую дугу между платиновыми электродами. При этом один электрод распыляется. В начале при пропускании электрического тока осуществляется молекулярное раздробление, но затем молекулы конденсируются в коллоидные частицы, образуя коллоидный раствор.

Метод электрического распыления применяют для получения коллоидных растворов золота, серебра, платины и других металлов.

Получение коллоидных растворов при помощи ультразвука.

Колебания воздуха с большой частотой ($10^5 \dots 10^6$ Гц) ультразвуковыми волнами, которые образуются благодаря применению пьезоэлектрических осцилляторов. При этом взвесь грубодисперсного вещества, подлежащего раздроблению, под действием ультразвуковых волн размельчается до коллоидного состояния. С помощью ультразвуковых волн можно получить коллоидные растворы смол, гипса, графита, металлов, красителей, крахмала и многих других веществ.

Метод пептизации.

Многие осадки, практически нерастворимые в воде, переходят в коллоидный раствор, при действии на них некоторых веществ. Этот широко известный способ получения золь был предложен впервые биохимиками.

В отличие от других методов образования коллоидных растворов, при пептизации не происходит изменения степени дисперсности частиц. Пептизаторы, вернее ионы пептизаторов, хорошо адсорбируются на поверхности коллоидных частиц осадка и обуславливает их переход в золь.

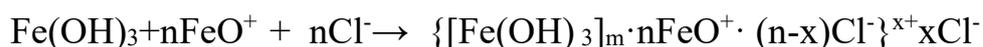
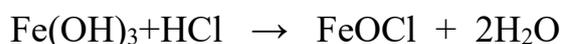
Пептизация по механизму действия осуществляется двумя путями. В соответствии с этим рассматривают **непосредственную** и **посредственную пептизации**. Если на поверхности частиц перед их разделении адсорбируется непосредственно добавленный пептизатор, то такую пептизацию называют **непосредственной**. При **посредственной** на поверхности частиц адсорбируется продукт взаимодействия пептизатора с веществом дисперсной фазы (точнее, ионы вновь полученного пептизатора).

Примером **непосредственной пептизации** служит диспергирование студенистого осадка гидроксида железа (III) при действии на него раствора хлорида железа (III). При этом ионы железа, адсорбируясь на поверхности частиц сообщают им положительный заряд. Одновременно заряженные частицы, благодаря взаимному отталкиванию, переходят из осадка в раствор. Процесс пептизации:



Примером **посредственной пептизации** является получение золя гидроксида железа (III) при действии разбавленной соляной кислоты на осадок

гидроксида железа (III), часть молекул которого реагирует с соляной кислотой, образуя хлороксид железа. Вновь образованное соединение, (точнее ионы FeO^+) адсорбируясь на поверхности частиц осадка гидроксида железа (III), переводят его в коллоидное состояние:



7.4. Очистка коллоидных растворов

Наиболее распространенными методами очистки коллоидных растворов от примеси кристаллоидов являются **диализ и ультрафильтрация**.

Диализ. Это процесс очистки (отделения) коллоидных растворов, который основан на свойстве полупроницаемой мембраны пропускать примеси ионов и молекул малых размеров и задерживать коллоидные частицы.

Прибор для очистки коллоидов называется диализатором. Простейший диализатор представляет собой сосуд-1, у которого нижнее отверстие затянуто полупроницаемой мембраной-2.

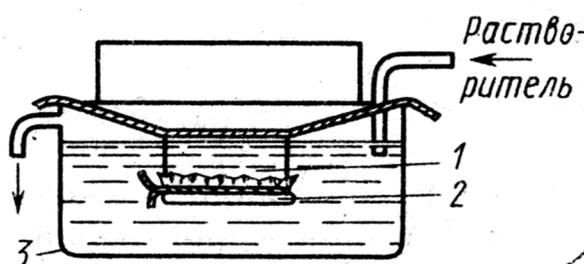
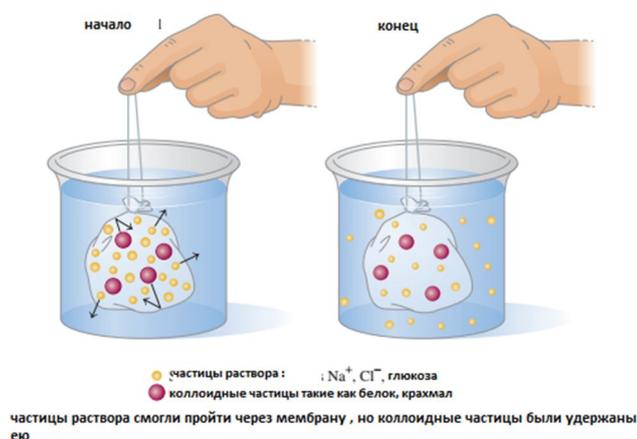


Схема диализатора.

В сосуд I наливают коллоидный раствор, после чего он погружается в сосуд-3, заполненный чистой водой. Обычно применяют диализатор, в котором вода в наружном сосуде периодически меняется; либо проточный диализатор с непрерывной сменой воды.

Молекулы и ионы, способные переходить через мембрану, диффундируют в растворитель, при постоянной смене которого можно очистить коллоидный раствор от примесей.



Для более быстрой и полной очистки коллоидов от электролитов в производстве применяют так называемый **электродиализ**. Прибор, который осуществляет электродиализ, называется **электродиализатор**, который состоит из средней части - 2, заполняемой коллоидным раствором, отделенной от двух примыкающих к ней частей мембранами, сделанными из коллодия или пергаменты, или целлофана, или др.; другие части прибор - 1,3 имеют специальное отверстие: 5 - для подачи воды, 4 - для ее выхода, 6 - для ввода электродов, примыкающих к внутренним поверхностям мембран.

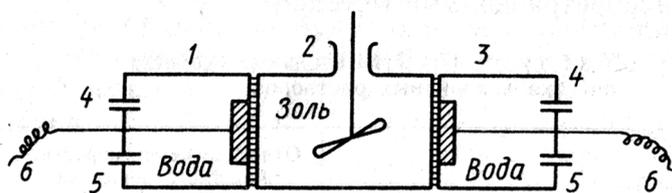


Схема электродиализатора.

При электродиализе обычно используют невысокую плотность тока, так как в противном случае наблюдается сильное разогревание, существенно меняющее свойства золя. Обычно, если золь содержит большой объем

электролита, его предварительно подвергают обычному диализу, удаляющему основную часть электролитов, и только после такой предварительной очистки применяют электродиализ. Преимущество электродиализа по сравнению с обычным диализом заключается в возможности удаления даже следов электролитов, что обыкновенным диализом не достигается.

Ультрафильтрация. Это процесс отделения дисперсной фазы от дисперсионной среды путем фильтрования коллоидных растворов через полупроницаемые мембраны. При ультрафильтрации коллоидные частицы остаются на фильтре (мембране), а фильтрат, содержащий электролиты, переходит в растворитель.

Для ускорения ультрафильтрацию проводят под давлением.

Для очистки применяют также метод **электроультрафильтрации**, представляющей собой ультрафильтрацию в электрическом поле.

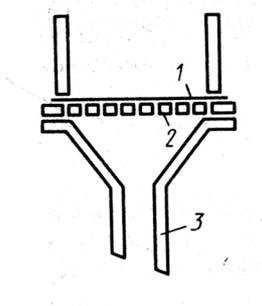
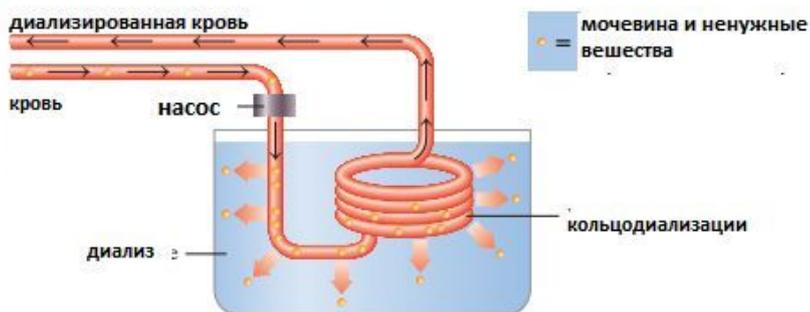


Схема воронки с ультрафильтром: 1 – мембрана; 2 – пористая пластинка; 3 – воронка.

Гемодиализ. Аппарат «искусственная почка»:

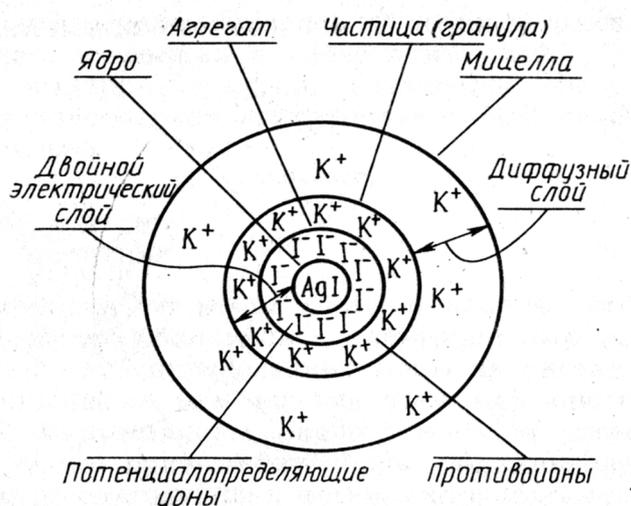


после диализа не нужные вещества и излишки воды удаляются

7.5. Структура мицеллы

Структура мицеллы может быть рассмотрена лишь в первом приближении, т.к. она не имеет определенного состава. В настоящее время нет возможности учесть влияние на структуру мицеллы всех процессов, обусловленных сложными ионно-молекулярными взаимодействиями на поверхности раздела 2-х фаз в растворе.

Если исключить влияние растворителя, в которой образуется коллоидная система, то упрощенные схемы мицеллы иодида серебра, полученные при сливании сильно разбавленных растворов, можно представить:



Мицелла золя иодида серебра, полученного по реакции:
 $\text{AgNO}_3 + \text{KI}$ при избытке KI.



Мицелла золя иодида серебра, полученного по реакции:



Элементарная коллоидная частица - мицелла - содержит нерастворимое в данной дисперсионной среде ядро. Ядро состоит из диспергированного вещества и представляет собой микрокристалл или агрегат из многих микрокристаллов.

Поверхность ядра обладает запасом свободной энергии и избирательно адсорбирует ионы из окружающей среды. Экспериментально было показано, что на поверхности ядра в основном адсорбируются ионы, одноименные с составом ядра.

На основании богатого материала, было, определено правило:

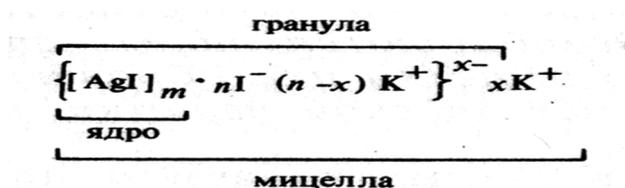
- **на поверхности твердого вещества предпочтительно адсорбируются ионы, способные достраивать его кристаллическую решетку или образующие с ионами, входящими в состав кристаллической решетки, наиболее трудно растворимые соединения.**

Таким образом, в рассмотренном примере ядро мицеллы, состоящее из кристалликов AgI , может адсорбировать из раствора ионы Ag^+ , I^- . Определяется это избытком тех или иных ионов в растворе. Если реакция AgNO_3 и KI осуществляется при избытке последнего, то ядра будут адсорбировать ионы иода, при избытке нитрата серебра ядро адсорбирует ионы серебра. В результате этого процесса ядро с адсорбированными ионами приобретает "-" или "+" заряд. Ионы, создающие этот заряд, называются **потенциалоопределяющими**. Ясно, что после возникновения заряда агрегат начинает притягивать из раствора ионы с другим знаком (**противоионы**); образуется биэлектрический слой. Некоторая часть противоионов очень прочно притягивается к агрегату, образуя **адсорбционный слой противоионов**. Агрегат вместе с адсорбированным слоем называют **частицей** или **гранулой**, которая

характеризуется двойным электрическим слоем, образуемым потенциал-определяющими ионами и противоионами,

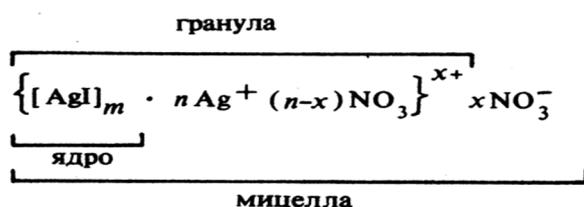
Противоионы, не входящие в двойной электрический слой и находящиеся на более далеком расстоянии от ядра образуют **диффузный слой противоионов**. Этот слой обычно называют просто диффузным слоем.

Состав мицеллы может быть изображен схематически следующим образом. При избытке KI золь иодида серебра может быть представлен формулой



Потенциалоопределяющие ионы $n\text{I}^-$ придают грануле отрицательный заряд, т.к. $n > (n-x)$

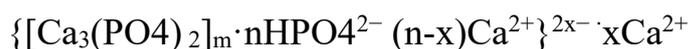
При избытке AgNO_3 гранулы имеют положительный заряд, поскольку потенциалопределяющими ионами являются Ag^+ . Противоионы $n\text{NO}_3^-$ располагаются в адсорбционном слое в количестве $n-x$, а в диффузном - x ионов. Т.к. n больше $(n-x)$, гранула золя будет иметь положительный заряд.



Необходимо отметить, что в целом мицелла электронейтральна, и поэтому число ионов, входящих в диффузный (x) слой, определяется из условия электронейтральности мицеллы. Иначе говоря, противоионы диффузного слоя нейтрализуют свободный (избыточный) заряд гранулы.

7.6. Мицеллярное строение слюны. Постоянство pH слюны

Слюна является коллоидной системой, включающей мицеллы фосфата кальция:



Мицеллы окружены водно-белковыми оболочками, препятствующими их сближению. Наличие одноименных зарядов обуславливает отталкивание мицелл друг от друга. При этом имеется зависимость между структурой мицелл слюны и ее минерализующими свойствами. Мицелярная структура фосфорно-кальциевых соединений в ротовой жидкости обеспечивает их устойчивость в пересыщенном состоянии, что необходимо для процесса реминерализации. Сдвиг pH в любую сторону от среднефизиологических значений (6.5–7.5) снижает устойчивость коллоидных мицелл. Слюна – это мутная вязкая жидкость, плотность которой составляет 1.002–1.017. Вязкость слюны (по методу Оствальда) определяется в пределах 1.2 – 1.4ед; при множественном кариесе – повышается до 3 ед. Увеличение вязкости слюны снижает ее очищающие свойства и минерализующую способность. Мутность слюны связана с наличием в ней клеток эпителия, лейкоцитов др. Осмотическое давление слюны 1.0 – 4.6 атм. Она гипотонична по сравнению с кровью. При максимальной саливации слюна может становиться изотоничной плазме крови. В слюне имеются буферные системы: бикарбонатная, фосфатная, белковая; буферная ёмкость слюны 8.21 ± 0.51 мэкв/л по кислоте и 47.5 ± 0.46 мэкв/л по щелочи. При снижении pH ниже 6.0 слюна становится ненасыщенной гидроксиапатитами и утрачивает свои минерализующие свойства.

7.7. Двойной электрический слой и электрокинетические явления

Ядро с адсорбированными на нем ионами того или иного знака взаимодействуют с окружающим раствором. В результате этого образуются два близко расположенных слоя ионов: один на поверхности (потенциал образующие ионы) и другой в растворе (противоионы).

Такая система называется двойным электрическим слоем Гельмгольца. Следует помнить, что в целом эта система электронейтральна, представлении Гельмгольца двойной электрический слой подобен плоскому конденсатору, внутренняя обкладка которого находится в твердой фазе, а внешняя расположена в

жидкости параллельно твердой поверхности ядра на расстоянии молекулярного порядка. Общий термодинамический потенциал уменьшается линейно от поверхности в соответствии с теорией плоского конденсатора.

- **Разность потенциала между подвижной (диффузной) и неподвижной (адсорбированной) частями двойного электрического слоя называется электрокинетическим потенциалом или иначе дзета-потенциалом.**

Наличие у частиц дисперсных систем электрического заряда было открыто еще в 1808 г. проф. Московского Университета Ф.Ф.Рейсом.

Исследованиями было установлено, что частицы движутся в электрическом поле с постоянной скоростью. Эта скорость тем больше, чем выше приложенная разность потенциалов и диэлектрическая постоянная среды, и тем меньше, чем больше вязкость среды. Перенос частиц в электрическом поле получил название **электрофореза.**

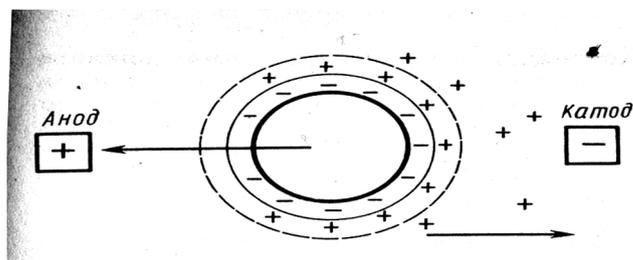


Схема движения коллоидной частицы в электрическом поле.

В других опытах Ф.Ф. Рейс показал, что при пропускании постоянного тока через прибор, состоящий из U-образной, наполненной водой трубки, средняя часть которой была заполнена мелким кварцевым песком, вода в колене с отрицательным электродом (катодом) поднималась, а в колене с положительным электродом опускалась, что свидетельствовало о положительном заряде воды.

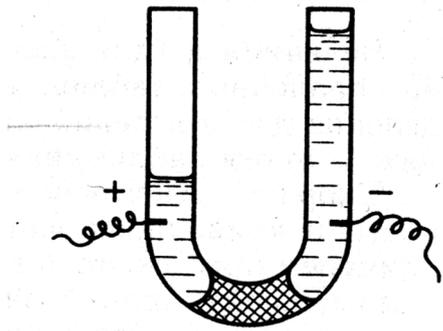


Схема опыта по электроосмосу.

Подобно электрофорезу, этот процесс идет с постоянной скоростью, и объем перенесенной жидкости прямо пропорционален приложенной разности потенциалов и диэлектрической постоянной и обратно пропорционален вязкости среды. Было установлено, что объем жидкости, прошедшей через капилляры пористой диафрагмы, пропорционален силе тока и при постоянной силе тока не зависит от площади сечения или толщины диафрагмы. Это явление было названо **электроосмосом**.

Для вычисления скорости электрофореза и дзета-потенциала золь по макроскопическому методу применяют уравнение Гельмгольца -Смолуховского:

$$U = \frac{\xi E \varepsilon}{4 \pi \eta l};$$

- ξ - дзета-потенциал
- E - градиент потенциала
- ε - диэлектрическая проницаемость
- η - вязкость раствора
- l - длина проводника

Из этого уравнения можно определить величину дзета-потенциала:

$$\xi = \frac{4 \pi \eta x U}{J \varepsilon}$$

7.9. Коагуляция

- Процесс слипания коллоидных частиц с образованием более крупных агрегатов (потеря агрегативной стойкости) с последующей потерей кинетической устойчивости называется коагуляцией.

Она может быть вызвана различными факторами:

1. прибавлением электролитов;
2. нагреванием или замораживанием;
3. механическим воздействием;
4. высокочастотными колебаниями;
5. ультрацентрифугированием.

Наиболее важным и изученным фактором коагуляции является действие электролитов.

Действие электролитов

Установлен ряд эмпирических закономерностей воздействия электролитов, которые известны под названием правил коагуляции.

1. Различные электролиты могут вызвать коагуляцию, однако заметное воздействие они оказывают при достижении определенной концентрации. Минимальная концентрация электролита, которая вызывает коагуляцию, получила название **порога коагуляции**; он обычно обозначается буквой γ и выражается в моль/м³. Порог коагуляции определяется по началу помутнения раствора, по изменению окраски раствора или по началу выделения дисперсной фазы в осадок.

Б.В. Дерягин и Л.Д. Ландау установили, что порог коагуляции определяется следующим уравнением:

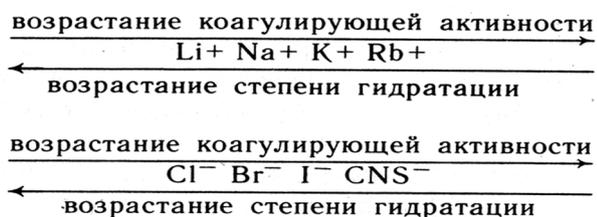
$$\gamma = C \frac{\varepsilon^3 (KT)^5}{A^2 e^6 z^6}$$

где C - константа; ε - диэлектрическая постоянная; A - константа ван-дер-ваальсового притяжения; e - заряд электрона; z - зарядность коагулирующего иона; K - константа Больцмана. Из этого уравнения видно, что значение порога коагуляции обратно пропорционально z^6 .

2. Коагулирующим действием обладает лишь тот ион электролита, заряд которого противоположен заряду потенциалопределяющих ионов мицеллы, причем его коагулирующая способность выражается тем сильнее, чем выше заряд; эта закономерность называется правилом значности или правилом Шульце-Гарди. Если принять коагулирующая способность двухзарядных ионов будет на порядок больше, а трехзарядного - на два порядка.

3. В ряду органических ионов коагулирующее действие возрастает повышением адсорбционной способности.

4. В ряду неорганических ионов одинаковой зарядности их коагулирующая активность возрастает с уменьшением гидратации; например, в ряду однозарядных катионов и анионов коагулирующая способность и гидратация изменяются следующим образом:



Эти ряды называются лиотропными рядами Гофмейстера.

5. Очень часто началу коагуляции соответствует снижение дзета-потенциала до критического значения (около 0,03 В).

6. В осадках, получаемых при коагуляции электролитами, всегда присутствуют ионы, вызывающие ее; например, при коагуляции золя сульфата мышьяка, частицы которого имеют отрицательный заряд, хлоридом бария в осадке содержится некоторое число ионов Ba^{2+} .

Аддитивность электролитов. Электролиты в смеси оказывают одинаковое действие, либо ускоряют процесс коагуляции, либо замедляют.

Антагонизм электролитов. Иногда антагонизм проявляется в такой мере, что в коагулирующей смеси содержание каждого электролита может значительно превышать его собственную пороговую концентрацию. Г.Фрейндлих считал, что причиной антагонизма является способность одного иона понижать адсорбционную способность, а следовательно, и коагулирующую силу другого иона. Антагонизм наблюдается при коагуляции золь AgI смесями $Al(NO_3)_3$ и Na_2SO_4

Синергизм электролитов. Электролиты как бы усиливают действие каждого из них, а для коагуляции золя их требуется меньше, чем по правилу аддитивности. Это явление встречается реже, чем антагонизм. Примером может служить смесь $LiCl$ и $CaCl_2$ в их действии на гидрозоль H_2S .

Взаимная коагуляция зольей

Еще в прошлом веке было обнаружено, что при взаимодействии зольей с разноименными знаками зарядов частиц происходит коагуляция, этот факт объясняли действием противоположных знаков зарядов частиц дисперсной фазы обеих зольей. Таким образом, взаимную коагуляцию рассматривали как частный случай коагуляции электролитами, если один из зольей принят в качестве электролита с большим ионом-коагулятором. Так, например, положительно заряженную коллоидную частицу золя $Fe(OH)_3$ рассматривали по отношению к отрицательной частице золя As_2S_3 как ион-коагулятор, прибавление которого снижает дзета-потенциал частиц золя As_2S_3 . Естественно, что при этом золи должны быть взяты в таком количественном соотношении, которое обеспечивало бы более или менее полную нейтрализацию заряда частиц.

Различают также 2 вида коагуляции коллоидных растворов электролитами – **концентрационную и нейтрализационную.**

Концентрационная коагуляция связана с увеличением концентрации электролита, не вступающего в химическое взаимодействие с компонентами коллоидного раствора. Такие электролиты называются индифферентными; они не имеют ионов, способных достраивать ядро мицеллы и вступать в реакцию с потенциалопределяющими ионами. При увеличении концентрации индифферентного электролита диффузный слой противоионов мицеллы сжимается, переходя в адсорбционный слой. В результате уменьшается электрокинетический потенциал и он может стать равным нулю. Такое состояние коллоидной системы называется изоэлектрическим. С уменьшением электрокинетического потенциала агрегативная устойчивость коллоидного раствора снижается и при критическом значении дзета-потенциала начинается коагуляция. Термодинамический потенциал при этом не изменяется.

При нейтрализационной коагуляции ионы прибавляемого электролита нейтрализуют потенциалопределяющие ионы, уменьшают термодинамический потенциал и соответственно уменьшается и дзета-потенциал.

Биологическое значение коагуляции

Процессы коагуляции и пептизации имеют большое значение для жизнедеятельности организмов, так как коллоиды клеток и биологических жидкостей также подвержены коагуляции и постоянно испытывают воздействие со стороны электролитов. Согласно правилу Шульце-Гарди для сохранения постоянства физико-химических условий в организме и при экспериментах *invitro* необходимо соблюдать постоянство не только концентрации электролитов, но и их качественного состава.

Действительно, если приготовить изотонический раствор не из NaCl, а из равной концентрации многозарядных ионов, хотя бы MgSO₄, то двухзарядные ионы будут обладать значительно более сильным коагулирующим действием на коллоиды, чем NaCl.

Явления антагонизма и синергизма электролитов отражаются и на биологических объектах. Известно, что рост корней пшеницы подавляется 0,12 М растворами NaCl и CaCl₂, но при определенном соотношении этих растворов отрицательное влияние смеси электролитов устраняется.

Старение зелей и пептизация

Лиофобные коллоиды, характеризующиеся слабым взаимодействием дисперсной фазы и дисперсионной среды, характеризуются неустойчивостью и склонностью к уменьшению дисперсности со временем. Избыток свободной поверхностной энергии, полученной частицами при их образовании, является, согласно второму началу термодинамики, основной причиной перехода в более устойчивое состояние, которое определяется укрупнением частиц.

- Самопроизвольный процесс укрупнения частиц (уменьшения степени дисперсности) в лиофобных золях называется **старением или автокоагуляцией**.

Скорость автокоагуляции гораздо медленнее, чем коагуляция под воздействием электролитов. Известны, например, золи золота, сохраняющиеся без видимых изменений десятилетия. Причиной старения является медленно совершающийся процесс перекристаллизации вещества ядра и изменение дзета-потенциала при некоторых столкновениях частиц.

Пептизацией (деагрегацией) называется расщепление коагулята (коагеля) на первичные частицы с образованием золя. Она противоположна коагуляции, поэтому этот процесс называется также декоагуляцией.

Пептизация возможна лишь тогда, когда структура частиц в коагуляте не изменена по сравнению с первоначальной и они не срачиваются друг с другом. Поэтому лучше всего пептизируются свежесаждаемые рыхлые осадки, содержащие воду, например Fe(OH)₃, Al(OH)₃. Чтобы пептизировать коагулят, его необходимо отмыть от коагулирующего электролита и ввести в среду стабилизатор. В качестве стабилизатора наиболее употребительны электролиты,

содержащие ионы, которые выступают в качестве потенциалопределяющих ионов на поверхности частиц. Их называют пептизирующими электролитами или пептизаторами. Так, например, для коагуляции гидроксида железа (III) пептизаторами являются FeCl_3 , HCl .

7.10. Коллоидная защита, его биологическое значение

Явление коллоидной защиты имеет большое физиологическое значение: многие гидрофобные коллоиды и частички в крови и биологических жидкостях защищены белками от коагуляции. Так, белки крови защищают капельки жира, холестерин и ряд других гидрофобных веществ. Снижение степени этой защиты приводит к отложению, например, холестерина и кальция в стенках сосудов (атеросклероз и кальциноз).

Предложена теория, согласно которой гидрофильность белков крови человека и их способность к адсорбции на холестерине с возрастом уменьшается и соответственно понижается их защитное действие на холестерин. Холестерин откладывается в стенках сосудов, обуславливая возрастные изменения сосудов, а в связи с этим и соответствующие изменения в тканях. Вероятно, этот процесс является одним из существенных факторов старения организма.

Понижение защитных свойств белков и других гидрофильных соединений в крови может привести к выпадению солей мочевой кислоты (при подагре), к образованию камней в почках, печени, протоках пищеварительных желез и т.п..

Явление коллоидной защиты используется при изготовлении ряда фармакологических препаратов; так, были предложены защищенные белком золи металлов (колларгол и др.).

Вопросы для самоконтроля:

1. Какие виды классификации дисперсных систем вы знаете?
2. Что такое классификация по степени дисперсности?

3. Что такое классификация по агрегатному состоянию?
4. Что такое лиофильные и лиофобные поверхности?
5. Какие существуют методы получения коллоидных растворов?
6. Какие существуют методы очистки коллоидных растворов?
7. Каков механизм возникновения электрического заряда коллоидных частиц?
8. Из каких частей состоит мицелла?
9. Что такое адсорбционный слой мицеллы?
10. Что такое электрофорез?
11. Что такое коагуляция и порог коагуляции?
12. Что такое явление привыкания?
13. Что такое коллоидная защита?

МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ (ОСНОВЫ СТРОЕНИЯ, СВОЙСТВА БИООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ)

VIII ГЛАВА. КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА БИООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Объектами изучения в биоорганической химии являются миллионы соединений, поэтому их классификация и номенклатура является актуальной.

Специалисты всего мира считают, что название соединения должно отображать его строение, в то же время соединение должно быть названо по систематической и международной номенклатуре и должно быть удобным его использование при компьютерном анализе.

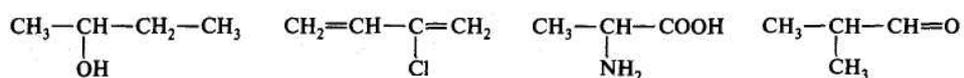
8.1. Классификация органических соединений

В современной классификации органических соединений сконцентрированы два основных момента:

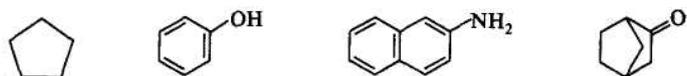
- По строению углеродного скелета молекулы;
- По функциональной группе молекулы.

По строению углеродного скелета органические соединения делятся на следующие группы.

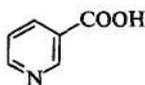
Ациклические (алифатические) соединения, в них цепи состоящие из атомов углерода могут быть разветвленными или не разветвленными:



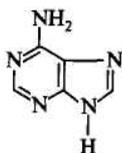
Карбоциклические соединения. В них цепи состоящие из атомов углерода образуют кольца:



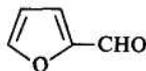
Гетероциклические соединения. Эти соединения имеют циклическое строение и в состав кольца помимо атомов углерода входят другие гетероатомы (кислород, азот, сера, фосфор и другие):



Никотиновая кислота



аденин



фурфурол

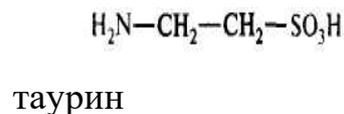
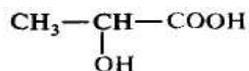
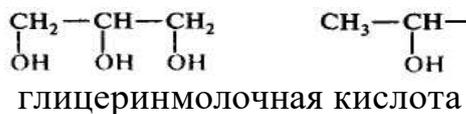
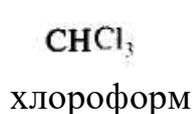


тиофен

Основные классы биоорганических соединений

Формулы функциональных групп	Названия	Название класса	Общая формула класса
—Ch		Углеводороды	R—H
F, — Cl, — Br, (—Hal) —	Галогены	Галогенопроизводные	R—Hal
ОН	Гидроксил	Спирты	R—ОН
—О—	Окси	Фенолы	Ar—ОН
—SH	Меркарто	Тиолы	R—SH
—NH ₂	Амино	Амины (первичные)	R—NH ₂
	Нитро	Нитросоединения	R—NO ₂
	Карбонил	Алдегиды Кетоны	R—CHO R—CO—R
	Карбоксил	Карбоновые кислоты	R—COOH
	Сулфо	Сульфоновые кислоты***	R—SO ₃ H

*R углеводородные радикалы, Ar — ароматическиерадикалы. *Сульфокислотами ещё называются.



Во многих органических соединениях присутствуют функциональные группы, т.е. в составе функциональных групп содержатся атомы или атомные группировки, от которых зависят химические свойства соединений и показывают к какому классу принадлежит данное соединение.

Если в молекуле содержится одна функциональная группа, то это монофункциональное соединение, если несколько, то называется – полифункциональным, например хлороформ, глицерин. В гетерофункциональных соединениях содержится несколько различных функциональных групп. Они одновременно могут принадлежать к нескольким классам.

Например, молочную кислоту можно рассматривать как карбоновую кислоту и как спирт; таурин можно рассматривать как сульфоновую кислоту или как амин.

Переход от одних классов органических соединений к другим осуществляется в основном путем превращения функциональных групп без изменения углеродного скелета. Поэтому, чтобы познать реакционную способность органических соединений нужно изучить свойства соединений.

Историческое название показывает источник (кофеин, мочеви́на), или свойство данного соединения (глицерин глюкоза, от греческого слова *глюкус* — сладкий). Вместе с тем широко распространенными были наименования связанные с реализацией (аналгин, сарколизин) или по составным частям структуры соединения (парацетамол, бромурал). Эти названия удобны своим наименованием, однако они не дают информацию о его структуре, поэтому нельзя их объединить в единую систему. Вместе с тем в настоящее время отдельные тривиальные названия не используются.

Использование систематической номенклатуры для наименования лекарственных препаратов имеет большое значение в фармации, т.к. многие лекарства производятся с различными наименованиями реализации. При переводе этого названия в систематическую номенклатуру создается

впечатление, что основу действия этих препаратов составляют одни и те же вещества. Например, в основе действия парацетамола, а также широко распространенного панадола, тайлехола, эффералгамов лежат n -гидроксиацетанилид или -ацетаминофенол.

В процессе развития органической химии возникли различные комплексы наименований, они составляют основу современной систематической номенклатуры (ИЮПАК (ИЮПАК – международный союз теоретической и прикладной химии)).

8.2. Основные правила при наименовании по ИЮПАК

Номенклатура – это система правил, позволяющая дать однозначное название индивидуальному соединению.

Прежде чем перейти к основным принципам номенклатуры остановимся на значениях основных терминов, используемых при названиях соединений.

Систематическое название - это название составленное из специальных или отобранных слов, например, пентан, тиазол.

Тривиальное название — это название, которое состоит из слов не используемых при систематическом названии, например, мочевины, фуран.

Родоначальная структура— это химическая структура, которая лежит в основе называемого соединения. Например, «этанол» основу составляет название «этан».

Заместитель— это любая характеристическая группа или углеводородный радикал, присоединенные к родоначальной структуре.

Характеристическая группа— это функциональная группа, связанная с родоначальной структурой или частично входящая в её состав: аминогруппа - NH_2 , галогены -, гидроксильная группа – OH , карбоксильная группа – COOH , карбонильная группа $>\text{C}=\text{O}$, оксогруппа $\text{C}=\text{O}$, нитрогруппа — NO_2 , цианогруппа — $\text{C}\equiv\text{N}$.

Старшая (основная) группа — это характеристическая группа показывающая с прибавлением приставки.

Если в соединении имеется несколько одинаковых заместителей или кратных связей, то перед соответствующим обозначением ставится префикс ди-, три-, тетра и т.д.

Локант — это цифра или обозначение, указывающее на название заместителя и наличие кратных связей.

Наиболее широко в правилах систематической номенклатуры ИЮПАК представлена заместительная и радикало-функциональная номенклатура.

Заместительная номенклатура. Название строится как сложное слово, состоящее из корня, суффиксов, отражающих степень ненасыщенности, приставок и окончаний, указывающих характер, число и местонахождение заместителей.



Заместители подразделяются на два типа: 1) углеводородные радикалы и неуглеводородные характеристические группы, указываемые только в приставках. 2) характеристические группы, указываемые либо в приставке, либо в окончании. Для заместителей этого типа существует порядок старшинства

Некоторые неуглеродные характеристические группы, указываемые только в приставках

Класс соединений	Характеристическая группа	Префикс
Галогенпроизводные	—Br, —I, —F, —Cl	бromo-, иодо-,
Простые эфиры	—OR	R-окси-
Сульфиды	—SR	R-тио-
Нитросоединения	—NO ₂	нитро-
Нитрозосоединения	—NO	нитрозо-
Азосоединения	—N=N—	азо-

Порядок старшинства характеристических групп, указываемых и в приставке и в окончании

Класс соединений	Формула	Характеристическая группа	
		Название	Префикс
			Окончание
Катионы:			
N ⁺ , O ⁺ , S ⁺		-онио-	-оний
S ⁺		-ониа-	-илий
Карбоновые кислоты	—COOH	—	- кислота
Сульфоновые кислоты	—COOH	карбокси-	-карбон кислота
	—SO ₃ H	сульфо-	-сульфон кислота
	—COOM	—	-оат катион M ⁺
Соли карбон. кислот	—COOM	—	-карбоксилат катион
Ангидриды кислот	—CO—O—	—	-ангидрид
Сложные эфиры	—COOR	—	-оат***
	—COOR	R-оксикарбонил-	-карбоксилат***
Ангидриды кислот	—SOCl	—	-оилхлорид
(хлорангидриды)	—SOCl	хлороформил-	-карбонилхлорид
Амиды	—CONH ₂	—	-амид
	—CONH ₂	карбамоил-	-карбоксамид
Нитрилы	—S≡M	—	-нитрил
	—C≡N	циано-	-карбонитрил
Альдегиды	—CH=O	оксо-	-ал
	—CH=O	формил-	-карбалдегид

Кетоны	$>C=O$	оксо-	-ОН
Спирты, фенолы	$—OH$	гидрокси-**	-ОЛ
Тиолы	$—SH$	меркарто-	-ТИОЛ
Амины	$—NH_2$	амино-	-АМИН
Имины	$=NH$	имино-	-ИМИН

* Атом углерода, заключенный в скобки, входит в состав углеродной цепи.

** Раньше эта группа называлась «окси» группой

*** В родоначальной структуре приводится название радикала R.

Радикало-функциональная номенклатура. Применение радикало-функциональной номенклатуры более ограничено, чем заместительной. В основном она используется для названий простейших моно- и бифункциональных соединений и некоторых классов природных веществ.

Если соединение имеет одну характеристическую группу, то его название строится из названия углеводородного радикала и характеристической группы или соответствующего класса соединений.

Названия отдельных функциональных классов по радикало-функциональной номенклатуре (в порядке убывания старшинства)

Группа	Название функциональных классов
Функциональная группа $RCO—X$; $RSO_2—X$ $—CN$, $—NC$ $>S=O$ $—OH$ $—SH$ $—O—OH$ $—O—$ $—S—$, $>SO$, $>SO_2$ $—F$, $—Cl$, $—Br$, $—Ch$ $—N_3$	По Группе: фторил хлорил бромил иодил Ианил, изоианил Кетон Спирт Гидросулфил Гидропероксид Эфир (простой) или белок Сульфил, сульфоксил, сулфон Фторил, хлорил, бромил, иодил Азид

8.3. Основные принципы систематической номенклатуры

Название соединений включает в себя следующие этапы:

1. Определяют старшую характеристическую группу.

2. Определяют родоначальную структуру
3. Главная углеродная цепь выбирается по следующим критериям:
 - а) максимальное число характеристических групп;
 - б) максимальное число кратных связей;
 - в) максимальная длина;
 - г) максимальное число характеристических групп.
4. Определяется название родоначальной структуры и старшей характеристической группы.
5. Определяют название заместителей.
6. При нумерации родоначальной структуры самая низкая цифра присваивается старшей группе. В случае неудобства при нумерации пользуются принципом наименьшей локантности – т.е. при нумерации цепей или колец заместителям присваивается самый меньший номер.
7. Некоторые пункты (4 и 5) объединяются.

8.3.1. Ациклические углеводороды

Основу предельных ациклических углеводородов составляют -алканы. Первые четыре представителя имеют систематические названия метан, этан, пропан, бутан. Названия остальных соединений состоят из корня и приставки

Названия предельных углеводородов с неразветвленной цепью

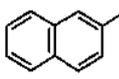
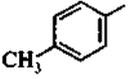
Формула	Названия	Формула	Названия
CH_4	метан	$\text{C}_{11}\text{H}_{24}$	ундекан
C_2H_6	этан	$\text{C}_{12}\text{H}_{26}$	додекан
C_3H_8	пропан	$\text{C}_{13}\text{H}_{28}$	тридекан
C_4H_{10}	бутан	$\text{C}_{14}\text{H}_{30}$	тетрадекан
C_5H_{12}	пентан	$\text{C}_{15}\text{H}_{32}$	пентадекан
C_6H_{14}	гексан	$\text{C}_{16}\text{H}_{34}$	гексадекан
C_7H_{16}	гептан	$\text{C}_{17}\text{H}_{36}$	гептадекан
C_8H_{18}	октан	$\text{C}_{18}\text{H}_{38}$	октадекан
C_9H_{20}	нонан	$\text{C}_{19}\text{H}_{40}$	нонадекан
$\text{C}_{10}\text{H}_{22}$	декан	$\text{C}_{20}\text{H}_{42}$	эйкозан

В названиях одновалентных радикалов полученных путем отнятия атома водорода у предельных неразветвленных углеводородов окончание «ан» меняется на «ил», например CH_3 ,-метил, CH_3 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 -пентил.

Разветвленные простые радикалы называются следующим образом: изопропил, изобутил, вторичный бутил, третичный бутил .

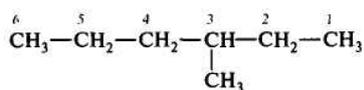
При отнятии двух атомов водорода у одного атома углерода образуются двухвалентные радикалы при названии которых окончание «ан» меняется на «илен», например CH_2 метилен. Если два атома водорода отнимается у различных атомов углерода, тогда радикалы называются: этилен, триметилен, тетраметилен и т.д. Исключение пропилен.

Название основных углеводородных радикалов

Радикал	Название	Радикал	Название
Одновалентный			
CH_3-	Метил	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2-$	Бензил
CH_3CH_2-	Этил	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2-$	Фенетил
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-$	Пропил	$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}-$	Тритил
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$	Изопропил		Нафтил (2-изомер)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$	Бутил		
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2-$	Изобутил	Иквивалентли	
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}-$ CH_3	Вторич-Бутил	$-\text{CH}_2-$	Метилен
$(\text{CH}_3)_3\text{C}-$	Третич-Бутил	$-\text{CH}_2\text{CH}_2-$	Этилен
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$	Пентил	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$	Этилилен
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2-$	Изопентил	$\text{CH}_2=\text{C} <$	Винил илеи
$(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2-$	Неопентил	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$	Триметилен
$\text{CH}_2=\text{CH}-$	Винил	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-$	Пропилилен
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$	Аллил	$-\text{CHCH}_2-$ CH_3	Пропилен
$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2-$	Этинил	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2$	
$\text{CH}\equiv\text{C}-$	Циклопентил		Циклогексилиден
		$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}_2$	Бензилиден
	Циклогексил		Фенилен (ortho-изомер)
	Фенил*		
	Толлил		

* В дальнейшем обозначение C_6H_5 .

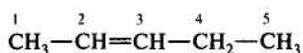
При названии разветвленных алканов заместитель должен иметь наименьший номер:



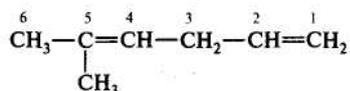
3-триметилгексан

Углеводороды с изоструктурой могут иметь несистематическое название: изобутан $(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, изопентан $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_3$, неопентан $(\text{CH}_3)_4\text{C}$, изогексан $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$.

Непредельный ациклический углеводород с одной двойной связью называется алкеном. В их названиях окончание «ан» меняется на окончание «ен». Если будут две или большее число двойных связей, то используются окончания -адиен, атриен и т.д. Углеродная цепь нумеруется при этом двойная связь должна иметь самый низкий номер:



пентен-2



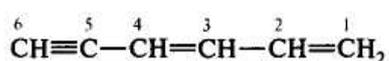
5-метилгексадиен-1,4

Углеводороды, содержащие тройную связь называются алкинами. Наличие тройной связи указывается окончанием «ин».

Непредельные ациклические углеводороды содержащие двойную и тройную связь прибавляется окончание «енин», «адиенин» и т.д. При нумерации цепей кратные связи должны иметь низкую нумерацию.



пентен-3-ин-1



гексадиен-1,3-ин-5

8.3.2. Циклические углеводороды

Моноциклические углеводороды называются путем прибавления слово цикло- к названию предельных ациклических углеводородов. Эти

углеводороды называются – циклоалканами. При написании структурных формул циклических углеводородов атомы углерода и водорода не пишутся:

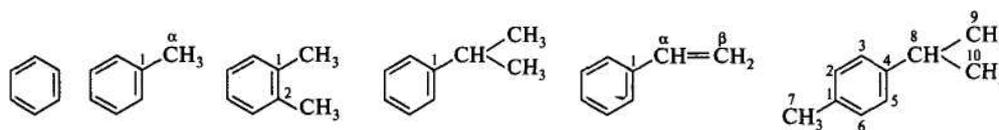


При названии непредельных циклических углеводородов окончание «ан» меняется на -ен, -ин, -адиен и т.д.



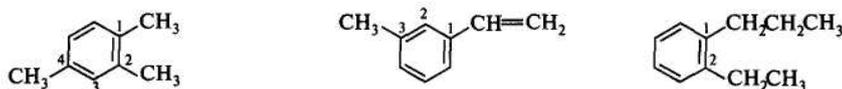
Радикалы, произведенные от циклических углеводородов называются также как и одно-валентные радикалы ациклических углеводородов.

Углеводороды ароматического ряда называются –аренами:



бензол толуол ксилол кумол стирол цимол

Остальные замещенные моноциклические арены называются как производные бензола. Место расположение заместителей указывается цифрами или *о*-(орто), *м*-(мета), и *п*-(пара)-положение:

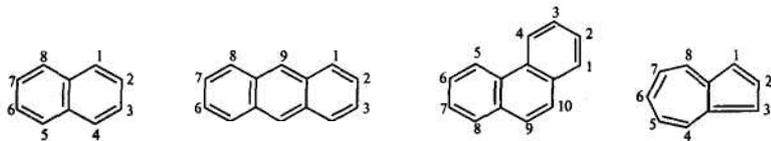


1,2,4-Триметил-
бензол

3-метил-
стирол, или м-
метилстирол

1 -пропил-2-
этилбензол,
или о- пропил-
этиленбензол

Из конденсированных аренов наиболее распространенные 4:



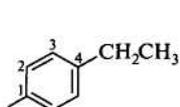
нафталин

антрацен

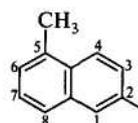
фенантрэн

азулен

Радикал произведенный от бензола называется «фенил». Замещенные ареновые радикалы называются замещенный фенил, нафтил другие.



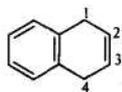
4-этил



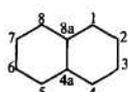
5-метилнафт-2-ил

фенил

По сравнению с ароматическими системами к названию ненасыщенных конденсированных углеводородов прибавляется окончание дигидро-, тетрагидра и т.д.: *пергидро-* окончание говорит о полной ненасыщенности:



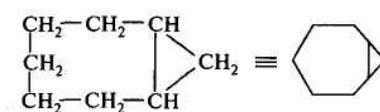
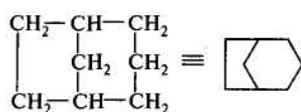
1,4-дигидро-
нафталин



декагидронафталин,

Мостиковые бициклические углеводороды. К этим соединениям относятся бициклические соединения. Два третичных атома углерода связанных мостиком называются «головой мостика».

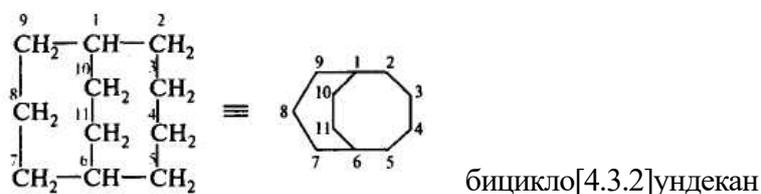
В случае мостиковой системы к названию углеводорода с открытой цепью прибавляется окончание бицикло- :



бицикло[5.1.0]октан

бицикло[3.2.1]октан

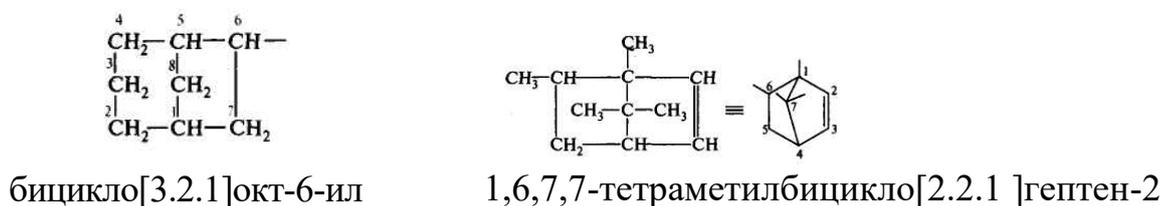
Нумерация начинается с атома находящегося в начале мостика. Вначале нумеруется большое кольцо, затем нумеруется сам мостик:



Название непредельных бициклических углеводородов придерживаются общим правилам.

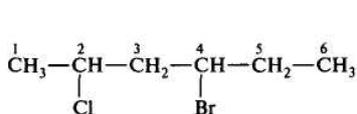


Радикалы и алкил замещенные мостиковые углеводороды называются по общепринятым принципам:

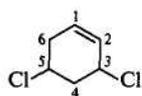


8.3.3. Галогенопроизводные

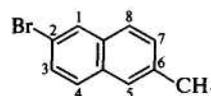
При названии галогенопроизводные углеводородов к названию углеводородов прибавляется приставка галогено-(бромо-, хлоро-, и др.). При нумерации цепи или кольца галогену дается маленький номер. Нумерация в непредельных углеводородах начинается с двойной связи. В



4-бромо-2-хлорогексан



3,5-дихлорциклогексен



2-бромо-6-метилнафталин

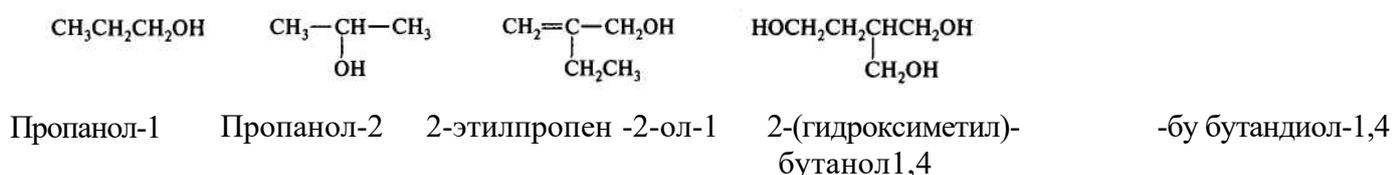
конденсированных галогеновых производных углеводородах нумерация производится также как и в конденсированных системах.

В соединениях, в которых атомы водорода замещены на разные галогены к названию соединения прибавляется окончание перфторо, перхлоро и т.д., например, перхлоропропан $\text{CCl}_3\text{-CH}_2\text{-CCl}_3$, перфтороэтилен $\text{CF}_2=\text{CF}_2$. Старое тривиальное название при этом сохраняется: хлороформ CHCl_3 , бромформ CHBr_3 , йодоформ CHI_3 .

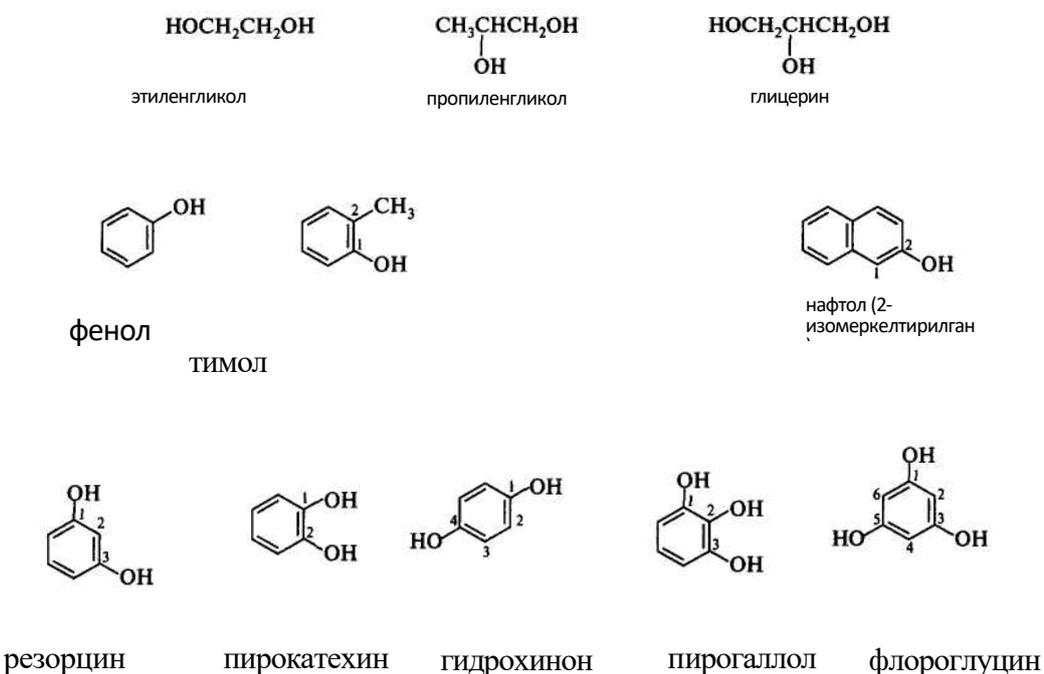
Некоторые несложные галогенопроизводные называются по радикало-функциональной номенклатуре, например, изопропилбромид $(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$, бензилхлорид $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}$.

8.3.4. Спирты, фенолы и их соли

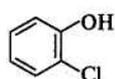
В одноатомных спиртах в названии прибавляется окончание -ол. В многоатомных спиртах прибавляется окончание -диол, -триол и т.д.



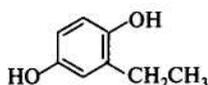
Для многих многоатомных спиртов и фенолов сохраняются тривиальные названия:



Если заместитель не будет старшей группой по сравнению с гидроксильной группой, то для замещенных фенолов можно использовать тривиальное название:



2-хлорофенол



этилгидрохинон

При названии радикалов к названию радикала прибавляется окончание –окси, т.е. алкилокси-, арилокси-. Например: метокси- CH_3O —, этокси- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ —, изо-пропокси- $(\text{CH}_3)_2\text{CHO}$ —, бутокси- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ —

При названии солей спиртов и фенолов содержащих анионы и катионы, вначале называется анион, затем катион. Анион называется двумя способами: (а) в названиях спиртов и фенолов в названиях радикалов окончание –ол меняется на окончание –илоксид(б):



натрийметанолят(а),
натрийметоксид(б)



литийпентанолят(а)ли
тийпентоксид(б)

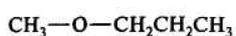


калиифенолят (а) калиифеноксид (б)

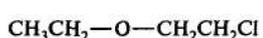
В исключительных случаях спирты называются по радикально-функциональной номенклатуре, например этилат натрия $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$, триизопропилат алюминия $[(\text{CH}_3)_2\text{CHO}]_3\text{Al}$.

8.3.5. Простые эфиры

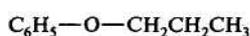
Соединения типа ROR^1 называются простыми эфирами. К названию R радикала прибавляют название соответствующего R^1O -радикала.



1-метоксипропан

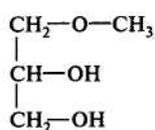


1-хлоро-2-
этоксиэтан

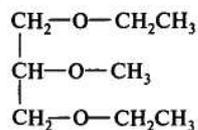


пропилоксибензол

При замене атом водорода в гидроксильной группена радикал прибавляется после локанта прибавляется обозначение -О:

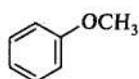


2-метоксипропандиол-1,2

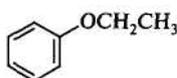


2-метокси-1,3-диэтоксипропан (а)

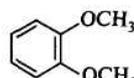
Некоторые эфиры содержащие ароматический радикал имеют тривиальное название:



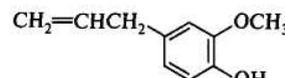
анизол



фенетол

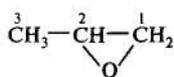


вератол

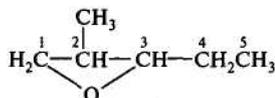


эвгенол

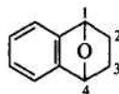
Циклические простые эфиры могут называться как гетероциклические соединения:



1,2-эпокси-пропан



2-метил-1,3-эпоксирентан

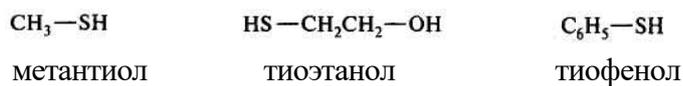


1,2,3,4-тетрагидро-1,4-ен

Для простых эфиров больше используется радикально-функциональная номенклатура. При этом к названию радикалов прибавляется слово эфир. Например, $\text{CH}_3\text{—O—CH}_2\text{CH}_3$ метилэтиловый эфир

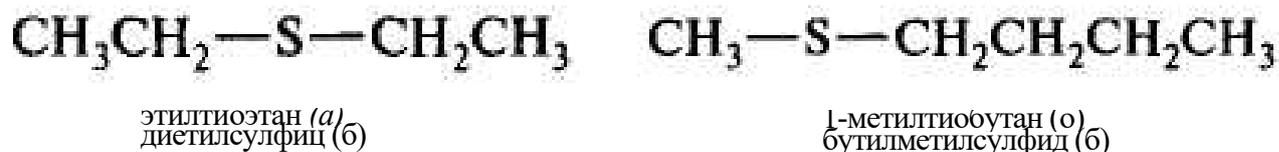
8.3.6. Серосодержащие соединения

Соединения, содержащие -SH группу называются тиолами. Если SH-группа является старшей группой, то к названию родоначальной структуры прибавляется слово тиол, если помимо SH группы имеется более старшая группа, то наличие SH группы показывается прибавлением окончания меркапто. В некоторых случаях к названию фенолов прибавляется приставка -тио.

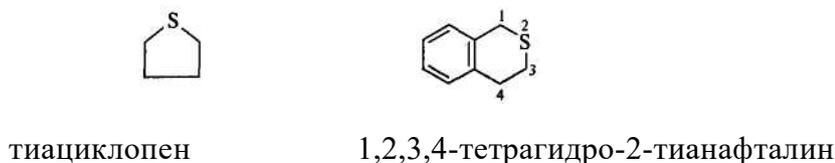


К названию солей прибавляется окончание **-тиолят**. например, натрий этантиолят $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SNa}$

Соединения типа RSR_1 называются – сульфидами. В них прибавляется окончание **алкилтио или** арилтио

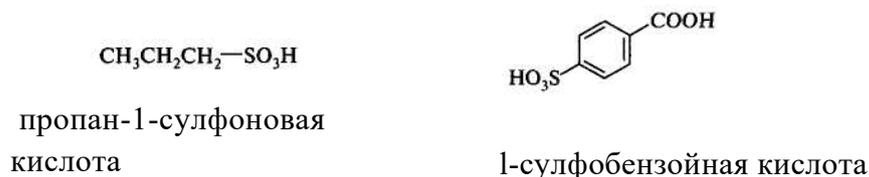


В циклических сульфидах к названию гетероциклов прибавляется окончание - **тиа**:



$\text{R—SO—R}'$ и $\text{R—SO}_2\text{—R}'$ сульфоксиды сульфоны. К названию радикала прибавляется слово сульфоксид и сулфон, например, диметил-сульфоксид $\text{CH}_3\text{—SO—CH}_3$, фенилетилсульфон $\text{C}_6\text{H}_5\text{—SO}_2\text{—CH}_2\text{CH}_3$.

Соединения типа $\text{R—SO}_3\text{H}$ называются сульфоновыми кислотами. В случае присутствия SO_3H группы прибавляется слово –сульфовая кислота, в случае присутствия более старшей группы прибавляется приставка – сулфо.



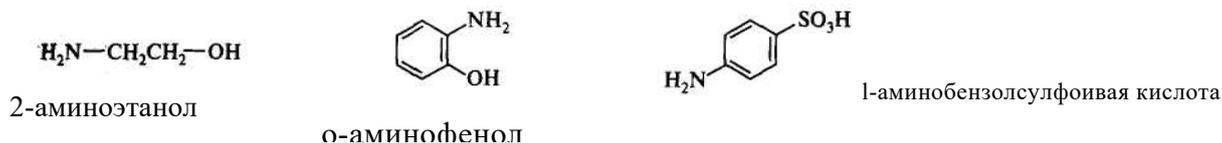
Радикал, полученный от сульфоновой кислоты RSO_2 называются сулфонилами.

8.3.7. Амины, нитро- и нитрозосоединения

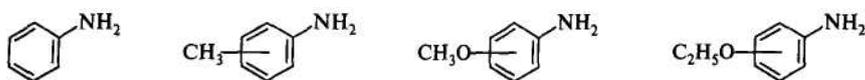
Соединения типа RNH_2 , $\text{RR}'\text{NH}$ и $\text{RR}'\text{R}''\text{N}$ называются аминами, они бывают первичные, вторичные и третичные.

При названии аминов к названию радикала или к названию родоначальной структуры прибавляется слово –амин. Например, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ пропиламин

(а) или пропанамин-1 (б).



Некоторые амины имеют тривиальное название:



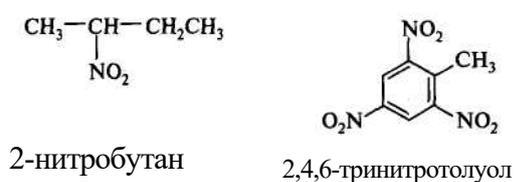
анилин толуидин (o-, m-, л-) анизидин (o-, m-, p-) фенетидин (-, m-, л-)

При наличии нескольких аминогрупп прибавляется окончание диамин, триамин т.д.



При названии симметричных вторичных или третичных аминов к названию алкильных радикалов прибавляется окончание ди- или три. В случае несимметричных соединений выбирается сложный радикал:

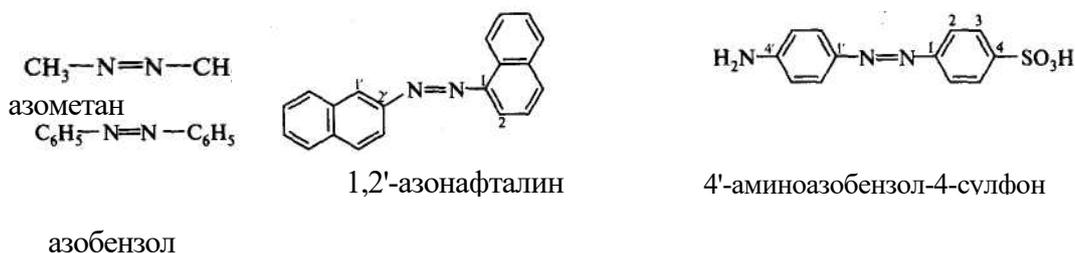
В нитросоединениях прибавляется окончание нитро-. В нитрозосоединениях слово нитрозо прибавляется:





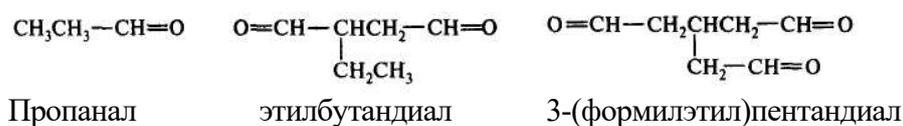
8.3.8. Азосоединения

Соединения типа $R-N=N-R'$ называются азосоединениями, к названию родоначальной незамещенной молекуле прибавляется окончание -азо.



8.3.9. Алдегиды, кетоны, ацетали

Соединения, содержащие $-CH=O$ группу называются алдегидами. Если альдегидная группа будет старшей, то она обозначается окончанием -ал. Нумерация цепи начинается с альдегидной группы. В названиях диалдегидов к названию родоначальной структуры прибавляется окончание диал. Если CHO группа не является старшей группой или не будет расположена в основной цепи, в таком случае используется окончание -формил :

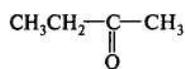


В циклических альдегидах к названию альдегида прибавляется приставка *карбалдегид*:

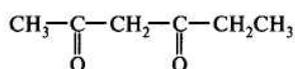


Соединения содержащие карбонильную группу называются кетонами. Если в цепи помимо карбонильной группы нет другой старшей группы, тогда к

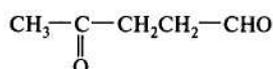
названию углеводорода прибавляется окончание он, если есть, тогда прибавляется приставка - оксо.



буганон

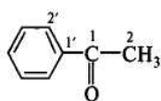


гександион-2,4

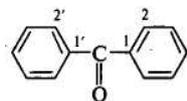


CH_3COCH_3 для «Ацетон»а сохраняется тривиальное название.

Если карбонильная группа соединена с бенольным или нафталиновым кольцом, тогда окончание анил в радикалах меняется на офенон или –онафтон :

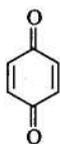


ацетофенон

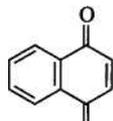


бензофенон

При наличии в ароматических соединениях две $> \text{C}=\text{O}$ группы эти соединения называются дикетонами. В них к названию ароматических соединений прибавляется слово –хинон:



п-бензохинон



нафтохинон-1,4

Производные альдегидов и кетонов, содержащие $> \text{C} (\text{OR}) (\text{OR}^1)$ группы называются ацеталями.

8.3.10. Карбоновые кислоты

В названиях алифатических карбоновых кислот к названию углеводородов родоначальной структуры прибавляется слово кислота, в дикарбоновых кислотах слово –дикислота. Нумерация цепи начинается с карбоксильной группы:

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	$\text{CH}_2=\text{CH}-\underset{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{COOH}$	$\text{HOOC}(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$
гептан кислота	2-пропилбуген-Z-кислота	октанди кислота

Тривиальное название многих алифатических карбоциклических карбоновых кислот сохраняется.

Соединения содержащие $-\text{C}(\text{O})\text{OON}$ группу называются пероксикислотами. При их названии к названию кислот прибавляется слово перокси.

8.3.11. Производные карбоновых кислот

При названии солей карбоновых кислот к названию прибавляется название катионов и анионов.

CH_3COOK	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{COO} \\ \\ \text{CH}_2\text{COO} \end{array} \text{Ca}$
калий ацетат	кальций сукцинат

Сложные эфиры карбоновых кислот называются как и соли.

$\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{H}_2\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$
пропилацетат, или пропиловый эфир уксусной кислоты	диэтилмалонат	бензилбензоат

В названиях симметричных ангидридов карбоновых кислот слово кислота в карбоновых кислотах заменяется словом ангидрид: $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ – уксусный ангидрид; $(\text{C}_6\text{H}_5\text{CO})_2\text{O}$ – бензойный ангидрид.

IX ГЛАВА. ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ (СТЕРЕОИЗОМЕРИЯ). СОПРЯЖЕНИЕ И АРОМАТИЧНОСТЬ.



Бутан используется в качестве горючего для переносного примуса

Фрукты под действием этилена быстро созревают

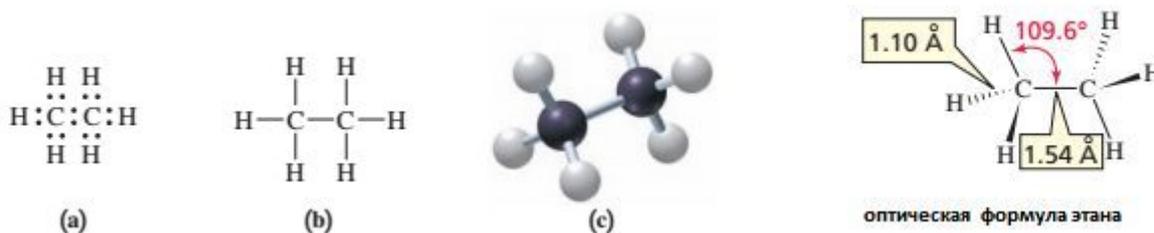
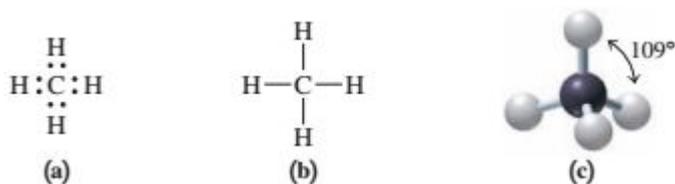


9.1. Химическое строение

- *Химическое строение молекулы определяется природой и последовательностью связывания составляющих ее атомов.*

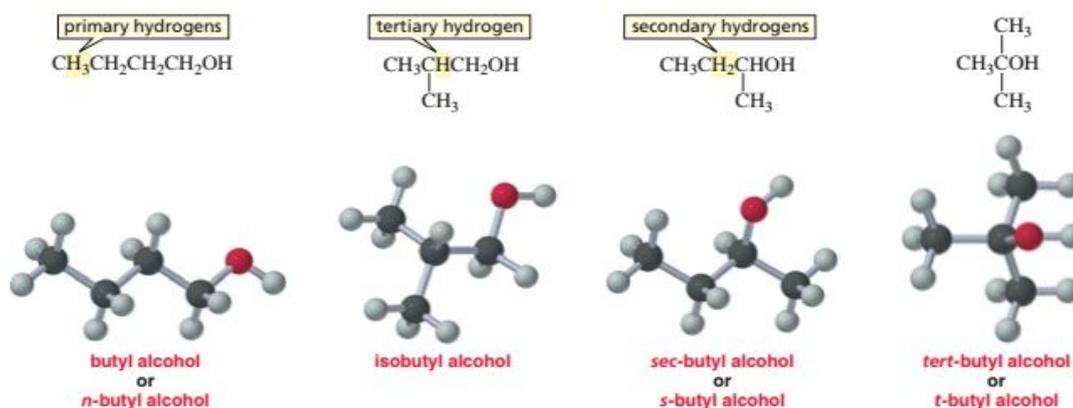
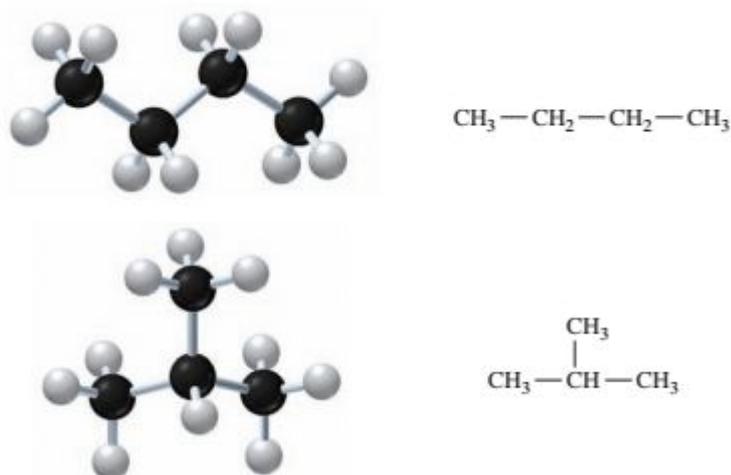
Химическое строение описывается с помощью структурных формул.

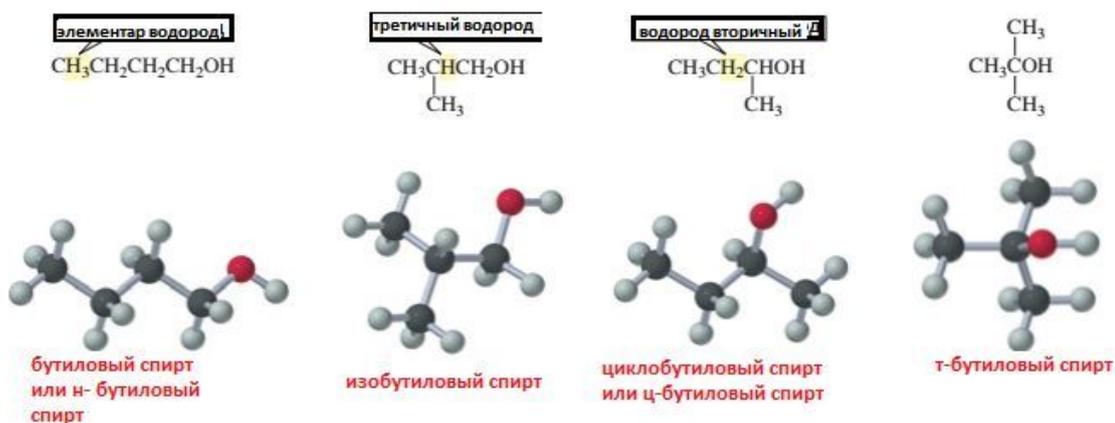
Ниже приведены структурные формулы метана и этана:



С понятием химического строения непосредственно связано теоретическое обоснование явления изомерии, т.е. существования соединений с одинаковым составом, но различным химическим строением, называемых структурными изомерами. Для органических веществ состав и соответственно молекулярная формула являются однозначными характеристиками, так как одному и тому же составу может соответствовать большое число реально существующих соединений. Структурная изомерия является одной из причин многочисленности органических соединений. С увеличением числа атомов углерода в молекуле число изомеров резко возрастает; например: C_4H_{10} — 2 изомера, $C_{10}H_{22}$ —75 изомеров, $C_{13}H_{28}$ соответствует 802 изомера.

Структурные изомеры бутан и изобутан, имея одинаковую молекулярную формулу C_4H_{10} , отличаются последовательностью связывания атомов.

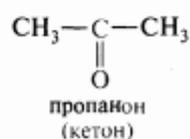
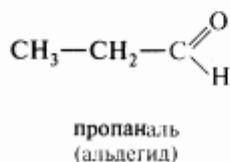
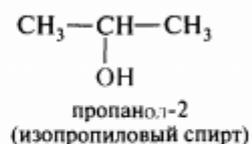
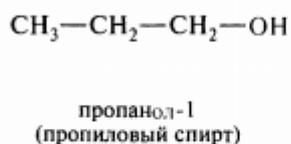
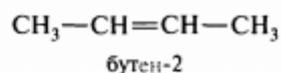
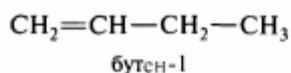


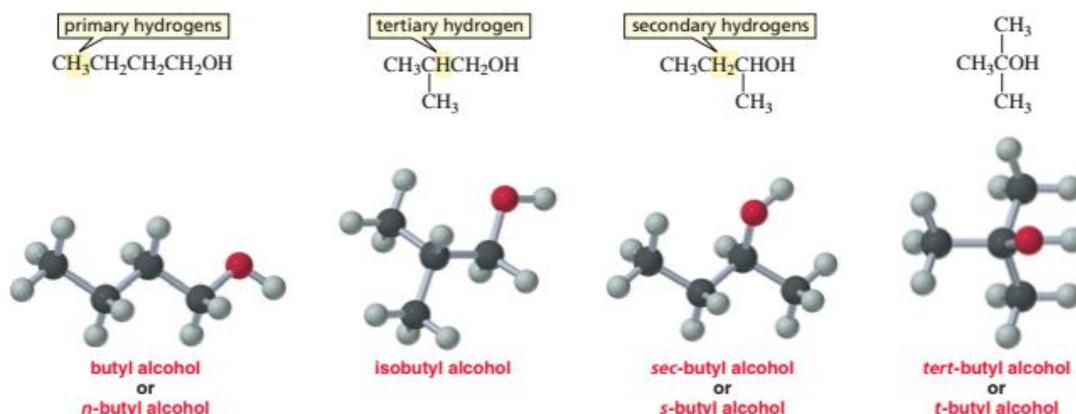


Структурные изомеры делятся на ряд групп:

- Изомеры цепи (рассмотренные выше бутан и изобутан);
- Изомеры положения кратных связей (бутен-1 и бутен-2) или функциональных групп (пропанол-1 и пропанол-2; изомеры бутанола);
- Изомеры функциональных групп (пропаналь и пропанон).

1. Структурная изомерия





9.2. Стереизомерия органических соединений

Описание полной картины расположения атомов в молекуле базируется на понятиях химического и пространственного строения, отражающих различные уровни структурной организации молекулы.

Пространственное строение органических соединений является предметом изучения специальной области химии – стереохимии, которую можно назвать химией соединений в трехмерном пространстве. В настоящее время достигнуты большие успехи в установлении пространственного строения сложных органических соединений, что обусловлено высоким уровнем современной техники исследования.

Важно отметить, что пространственное строение взаимосвязано не только с физическими и химическими свойствами веществ, но и с проявляемой ими биологической активностью.

В настоящее время принимается во внимание не только порядок связывания атомов, составляющих молекулу, но и их пространственное расположение. С учетом этого можно дать более общее определение изомеров.

- ***Изомерами называются соединения с одинаковым составом, но отличающиеся последовательностью связывания атомов и (или) расположением их в пространстве.***

Данное определение включает как химическое строение, так и пространственное расположение атомов. В соответствии с этим изомеры делят на две основные группы: структурные и пространственные (стереоизомеры).

Описание полной картины расположения атомов в молекуле базируется на понятиях **химического и пространственного строения**, отражающих различные уровни структурной организации молекулы.

Химическое строение молекулы определяет, какие атомы, входящие в ее состав, связаны между собой химическими связями.

Пространственное строение органических соединений является предметом изучения специальной области химии – **стереохимии**, которую можно назвать химией соединений в трехмерном пространстве. Особенно важно отметить, что пространственное строение взаимосвязано не только с физическими и химическими свойствами веществ, но с проявляемой ими биологической активностью.

Стереоизомеры – соединения, молекулы которых имеют одинаковую последовательность химических связей атомов, но различное расположение этих атомов относительно друг-друга в пространстве.

Стереоизомерия бывает:

1. Конформационная (или поворотная) стереоизомерия
2. Диастереомерия
3. Энантиомерия

Стереоизомеры могут отличаться **конфигурацией и конформацией**.

9.2.1. Конфигурация

Конфигурация – это порядок расположения атомов или атомных группировок в пространстве .

Конфигурация молекулы определяет порядок расположения атомов в молекуле с данным химическим строением. Результатом различного порядка расположения атомов в молекуле является существование в индивидуальном виде изомеров, имеющих одинаковое химическое строение.

В соответствие с этим **конфигурационные изомеры** представляют собой стереоизомеры с различным расположением вокруг определенных атомов валентно между собой не связанных атомов или групп атомов в пространстве относительно друг друга. Конфигурационные изомеры могут существовать в виде различных **конформаций**.

9.2.2. Конформация

Конформации молекулы представляют собой различные ее геометрические формы, возникающие в результате вращения атомных группировок вокруг одинарных связей.

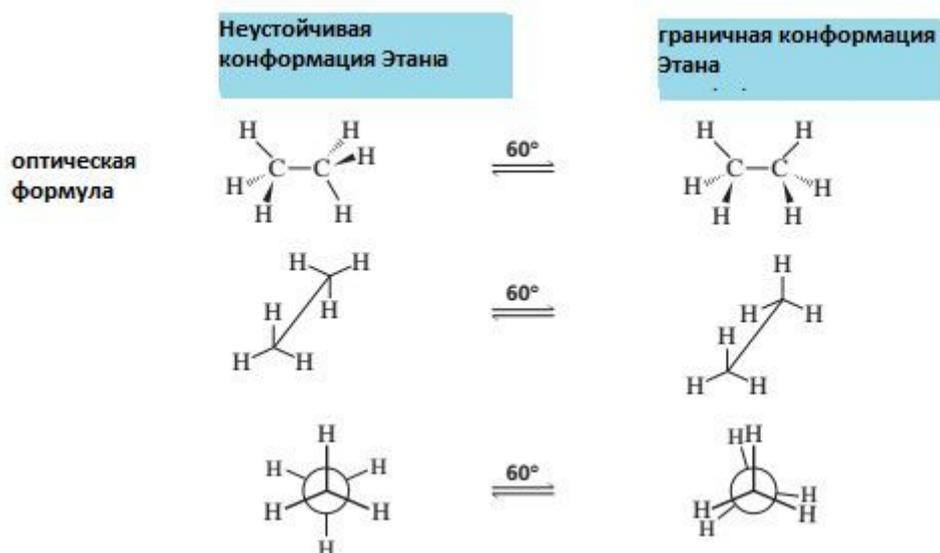
В соответствии с этим **конформационными изомерами** являются стереоизомеры, различие между которыми вызвано поворотом отдельных участков молекулы вокруг одинарных связей.

Взаимные переходы конформаций осуществляется без разрыва связей. Угол поворота вокруг σ -связи называют **торсионным**. За минимальный отсчет торсионного угла обычно принимают 60° . Это означает, что из множества возникающих конформаций во внимание принимаются только шесть.

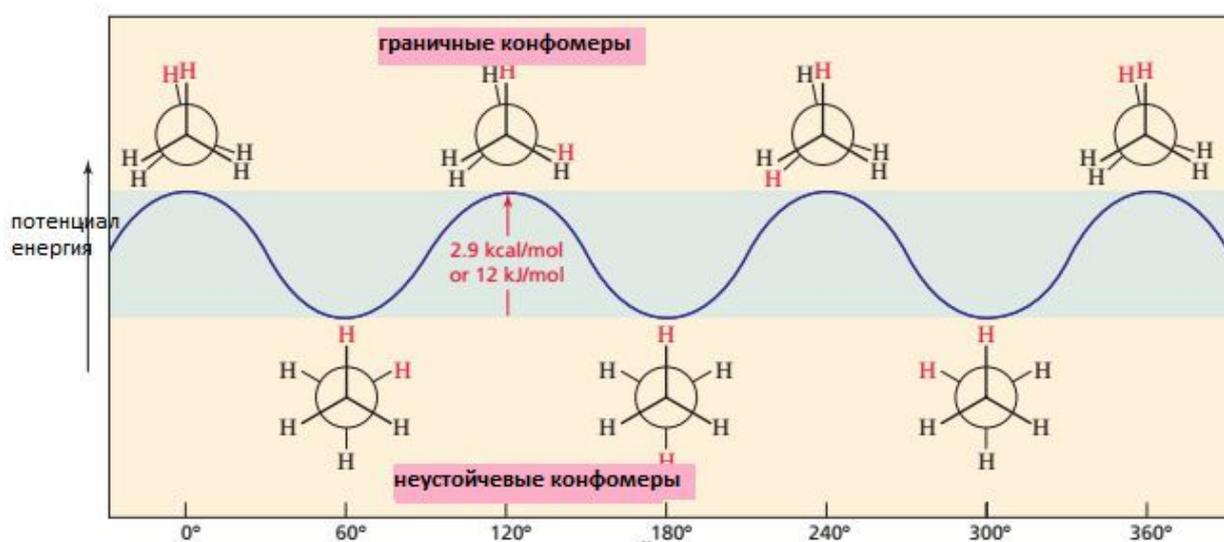
Проекционные формулы Ньюмена. Для изображения конформаций используют проекционные формулы Ньюмена, получающиеся при проецировании на плоскость молекулы вдоль С-С связи. Ближайший к наблюдателю атом углерода обозначают точкой в центре круга; круг при этом символизирует удаленный атом углерода. Три связи каждого атома изображают в виде линий, расходящихся из центра круга - для ближнего атом углерода или « высовывающихся » из-за круга – для удаленного атома углерода.

9.2.2.1. Конформации и конфигурации алифатических соединений:

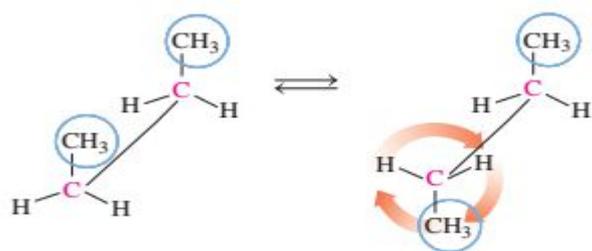
Заслоненная конформация этана:

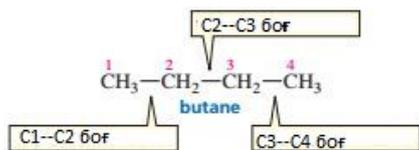


Энергетика конформационных превращений этана:

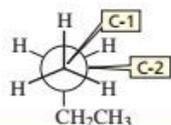


Заслоненная и заторможенная конформации бутана:

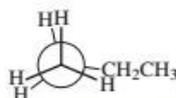




шар стерженли модели

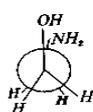


бутанның сустлашган конформациясида C1-C2 боғининг айланиши

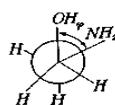


бутанның түсік конформациясида C1-C2 боғининг айланиши

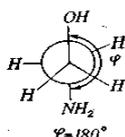
Конформации этаноламина:



To'siq konformatsiya



Kesik konformatsiya



Sustlashgan konformatsiya

Заслоненная

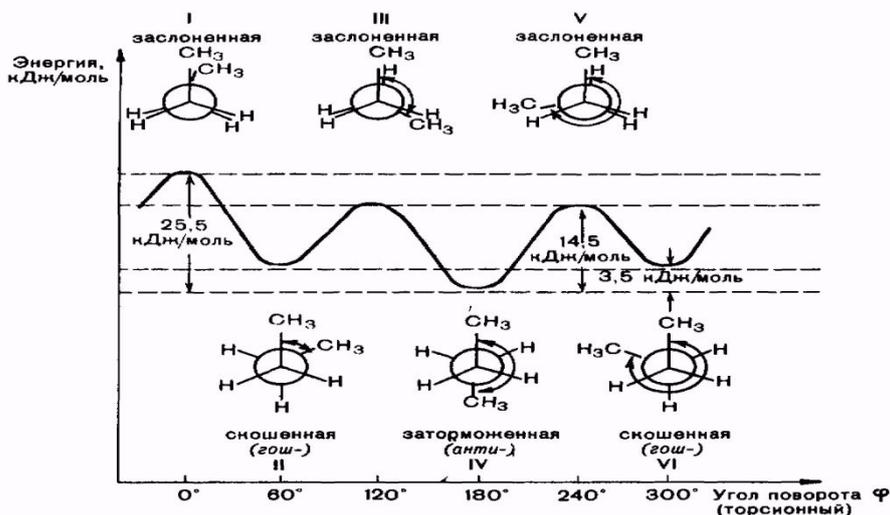
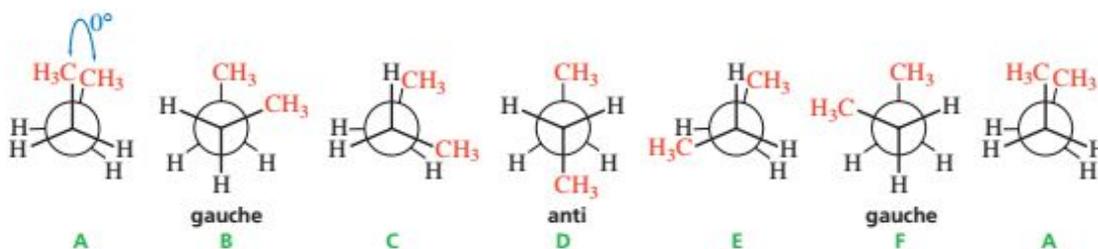
Скошенная

Заторможенная конформации

Конформации различаются по энергетическому уровню. Относительно большей внутренней энергией обычно обладают конформации, в которых заместители находятся в наиболее близком положении друг другу. Такие конформации называются **заслоненными**. Конформации, в которых заместители расположены наиболее далеко друг от друга в пространстве, обладают относительно меньшей внутренней энергией и называются **заторможенными**.

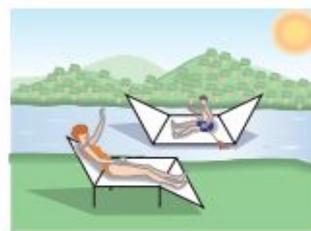
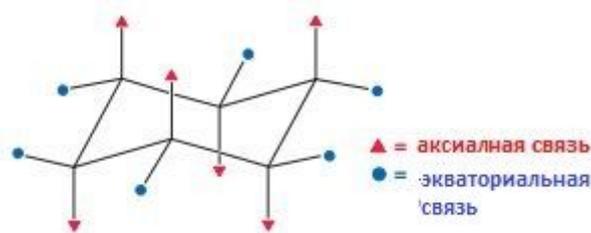
В отличие от других конформаций энергетически более выгодные конформации, лежащие в точках минимума энергетической кривой, принято называть **конформерами**. Разница в энергии конформеров бутана - заторможенного IV и скошенного II (или VI) – невелика. Поэтому они легко переходят друг в друга (в равновесии при обычных условиях находится 69 % молекул бутана в анти-конформации и 31 % в гош-конформации).

Энергетика конформационных превращений n-бутана.

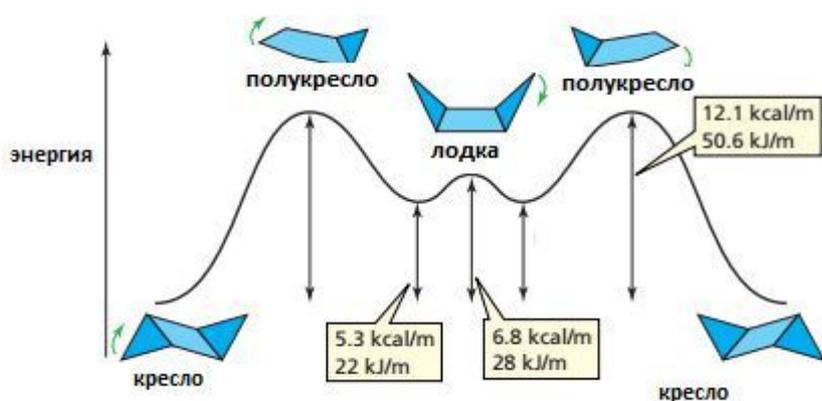
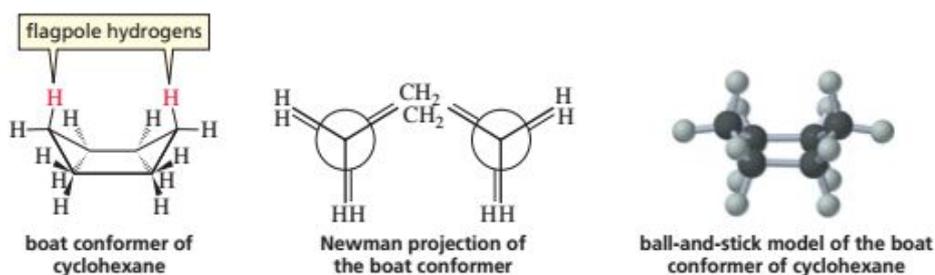


9.2.2.2. Конформации циклических соединений

Конформации циклических соединений. Для циклических соединений наряду с видами напряжения, имеющими место в соединениях с открытой цепью, характерен специфический вид напряжения – **угловое напряжение**, связанное с наличием замкнутой цепи. Например, у циклогексана возникают менее напряженные неплоские конформации за счет частичного поворота вокруг σ -связей, среди которых более устойчивыми являются конформации кресла и ванны. Циклогексан в конформации кресла: а – аксиальные (а) и экваториальные (е) связи; б – проекция Ньюмена, в – шаростержневая модель:



Циклогексан в конформации ванны: а – аксиальные (а) и экваториальные (е) связи; б– проекция Ньюмена, в– шаростержневая модель:



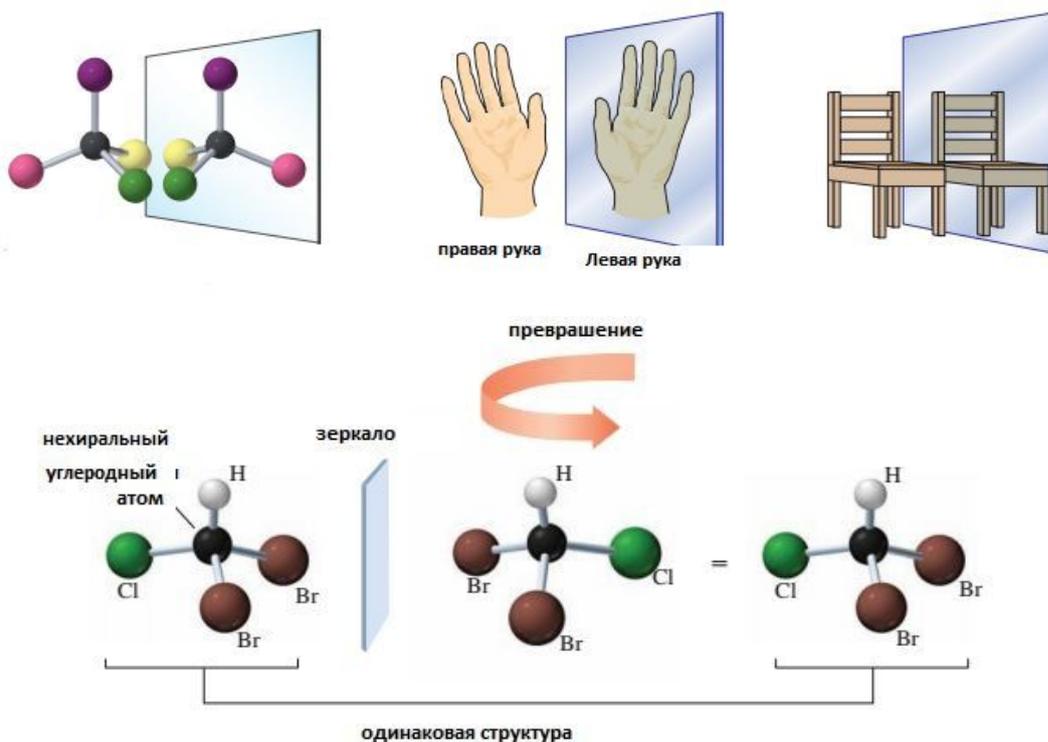
9.3.1. Энантиомерия.

Для биоорганической химии наибольшее значение имеют соединения с хиральным атомом углерода. У такого атома отсутствуют элементы симметрии. В связи с этим его также называют асимметрическим.

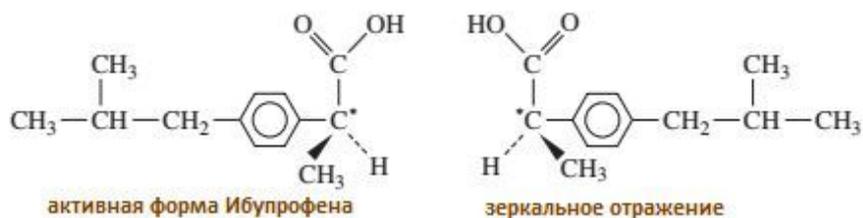
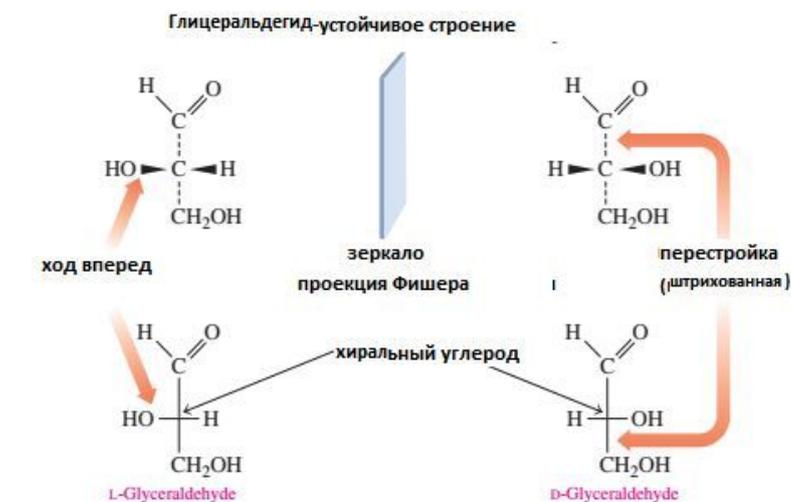
- Асимметрический атом углерода — атом, связанный с четырьмя различными атомами или группами (обозначается *C).

Наиболее важным следствием хиральности молекул является существование их в виде пары пространственных изомеров – энантиомеров, представляющих несовместимые в пространстве зеркальные изображения (зеркальные антиподы). Энантиомерия возможна только у хиральных молекул.

- *Энантиомеры – стереоизомеры, молекулы которых относятся между собой как предмет и несовместимое с ним зеркальное изображение.*



Энантиомеры глицеринового альдегида (конфигурационный стандарт):



Энантиомеры одинаковы по физическим и химическим свойствам. Они имеют одинаковые температуры плавления и кипения, обладают одинаковой растворимостью, вступают с одинаковой скоростью в один и те же реакции в обычных, ахиральных условиях. Отличить энантиомеры можно только с помощью «хирального» метода, используя воздействие на них какого-либо хирального фактора, например, поляризованного света. Энантиомеры способны вращать плоскость поляризации света, т.е. обладают оптической активностью. Отличить энантиомеры можно только с помощью «хирального» метода, используя воздействие на них какого-либо

хирального фактора, например, поляризованного света. Энантиомеры способны вращать плоскость поляризации света, т.е. обладают оптической активностью.

Отсюда происходит их другое, исторически сложившееся название – оптические изомеры. Энантиомеры имеют одинаковые значения величин угла вращения σ , но противоположные его направления: один – левовращающий, другой – правовращающий. Правое вращение обозначают знаком (+), левое – знаком (–).

Смесь равных количеств энантиомеров называется **рацематом**. Рацематы не обладают оптической активностью, что иногда обозначают знаком (+) перед названием соединения.

9.3.2. Диастереомерия.

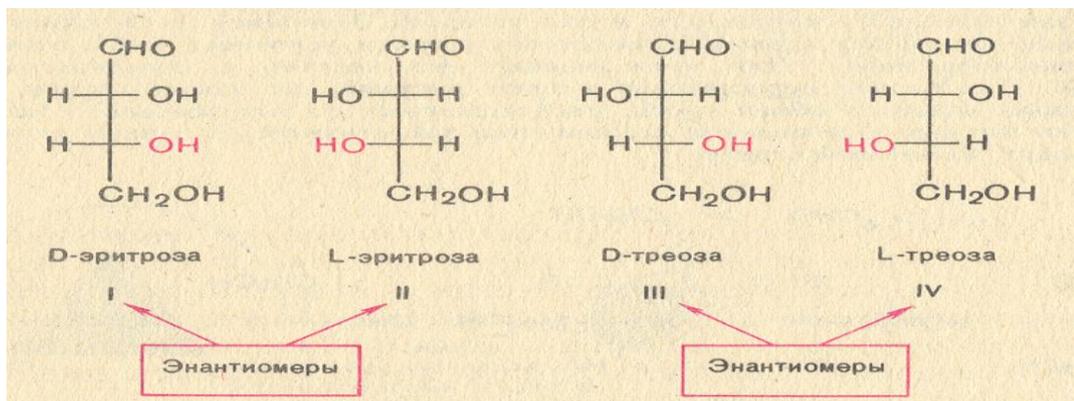
Стереизомеры, не являющиеся энантиомерами, называют диастереомерами.

Понятие энантиомерии и диастереомерии – взаимоисключающие. В отличие от энантиомеров диастереомеры обладают заметным различием в физических и химических свойствах. Поэтому их можно отделить друг от друга с помощью обычных методов разделения органических веществ.

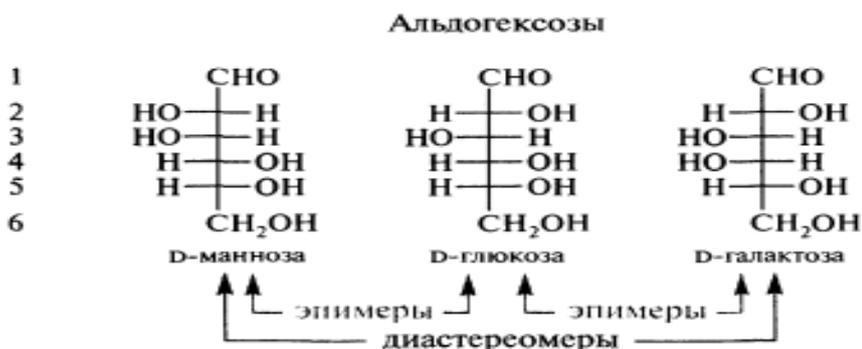
Понятие диастереомерии охватывает широкий круг стереоизомеров. Среди них следует выделить две важнейшие группы: σ – диастереомеры и π – диастереомеры.

σ – Диастереомеры. Многие биологически важные вещества содержат в молекуле более одного центра хиральности. Подсчет числа стереоизомеров для них производится по формуле 2^n , где n- число центров хиральности, в частности асимметрических атомов углерода (при этом число пар энантиомеров в 2 раза меньше). Например, при наличии двух асимметрических атомов соединение может существовать в виде четырех стереомеров (2^2), составляющих две пары энантиомеров. Каждая пара энантиомеров образует рацемат.

Это соотношение стереомерных форм можно привести на примере моносахаридов:

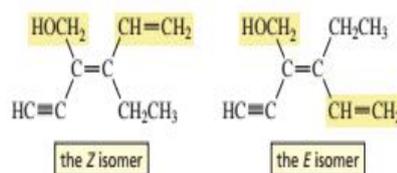
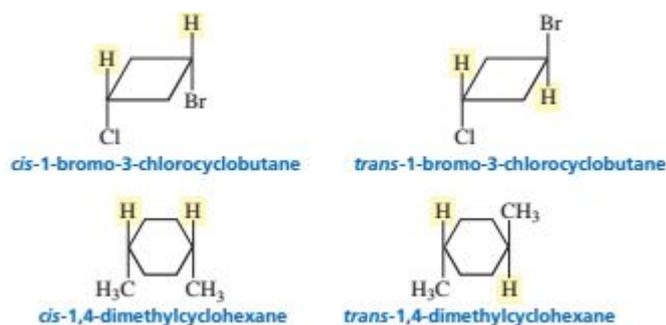
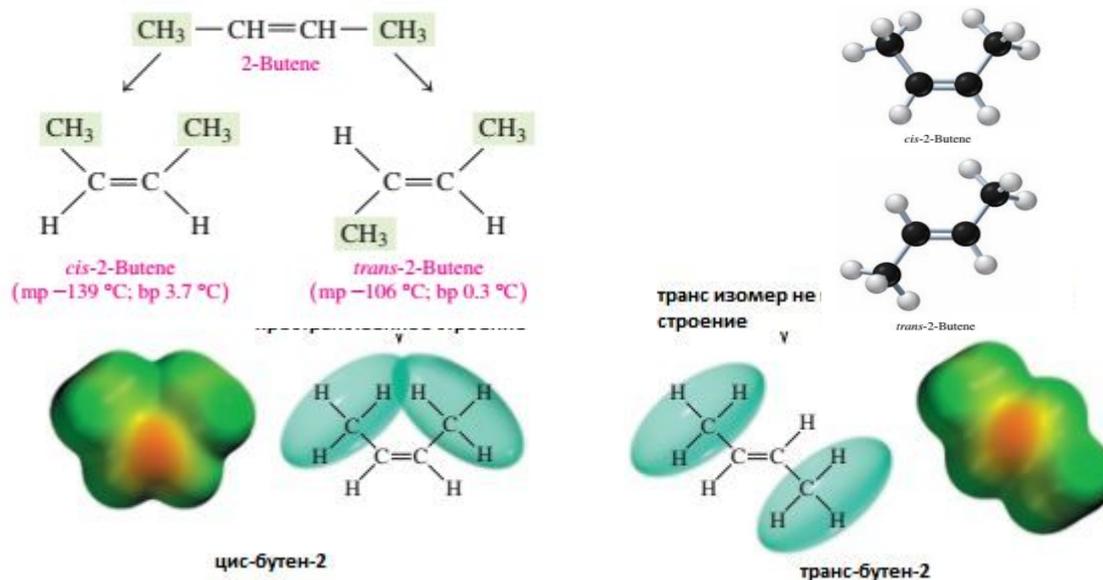


Энантиомеры I и II, III и IV имеют одинаковые физические и химические свойства, но противоположные знаки вращения плоскости поляризации света. Д – эритроза (I) не является зеркальным изображением стереоизомеров III и IV. Поэтому Д – эритроза (I) и Д – треоза (III), а также (I) и L – треоза (IV) представляют пары диастереоизомеров. Такие диастереоизомеры называют σ -диастереомерами, так как в них заместители связаны с центром хиральности σ - связями. Пары стереоизомеров II и III или I и IV по тем же причинам служат примерами σ -диастереомеров.



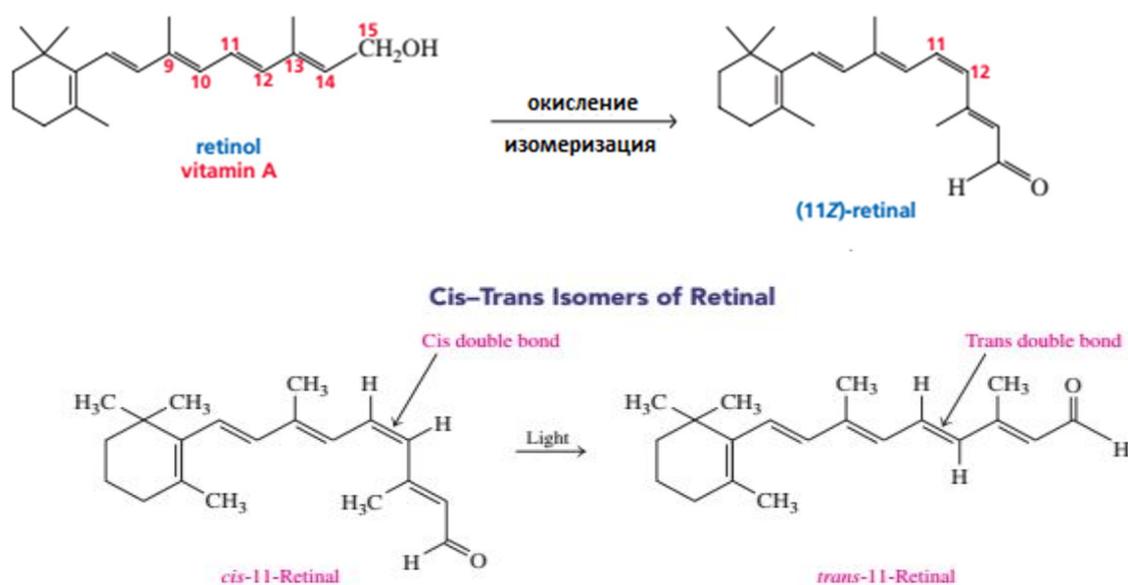
π – Диастереомеры.

К ним относят конфигурационные изомеры, содержащие л-связь. Этот вид диастереомерии характерен, в частности, для алкенов. Относительно плоскости л-связи одинаковые заместители у двух атомов углерода могут располагаться по одну (цис) или по разные (транс) стороны. Это приводит к существованию стереоизомеров, известных также под названием цис- и транс-изомеров. Основная причина существования цис- и транс-изомеров заключается в невозможности вращения вокруг π-связи без ее нарушения.



Цис- и транс-изомеры имеют одинаковую последовательность связывания атомов, но отличаются друг от друга пространственным расположением заместителей и потому являются стереоизомерами. С другой стороны, их молекулы ахиральны (в них нет хиральных центров). Таким образом, цис- и транс-изомеры алкенов относительно друг друга являются диастереомерами и обладают разными свойствами.

π -Диастереомерия ретинола. π -Диастереомеры часто встречаются среди природных соединений, в частности сопряженных полиенов. В молекуле ретинола (витамин А) содержатся несколько двойных связей и относительно каждой из них осуществляется транс-расположение углеводородных радикалов (олл-транс) (от англ. all — все, полностью). Витамин А принимает участие в процессе зрительного восприятия и особенно важен для обеспечения остроты зрения при слабой освещенности. Его π -диастереомер — 9-цис-ретинол — значительно менее эффективен.



9.4. Сопряжение и ароматичность

Ковалентная связь может быть локализованной и делокализованной. Локализованной называют связь, электроны которой поделены между двумя ядрами связываемых атомов. В тех случаях, когда электроны связи

поделены более чем между двумя ядрами, говорят о делокализованной связи.

Делокализованная связь – ковалентная связь, молекулярная орбиталь которой охватывает более двух атомов.

Делокализованные связи практически всегда являются π -связями. Они характерны для сопряженных систем – соединений, содержащих кратные связи, отделенные одной простой связью от соседнего атома, имеющего p -орбиталь. Итак, системы с двойной связью могут быть:

1. Системы с изолированной двойной связью $\text{CH}_2=\text{CH}-(\text{CH}_2)_n-\text{CH}=\text{CH}_2$
2. Кумулированные двойные системы $\text{CH}_2=\text{C}=\text{C}=\text{CH}_2$
3. Сопряженные двойные системы $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$

Сопряженные системы могут быть открытой или замкнутой и содержать не только атомы углерода, но и гетероатомы.

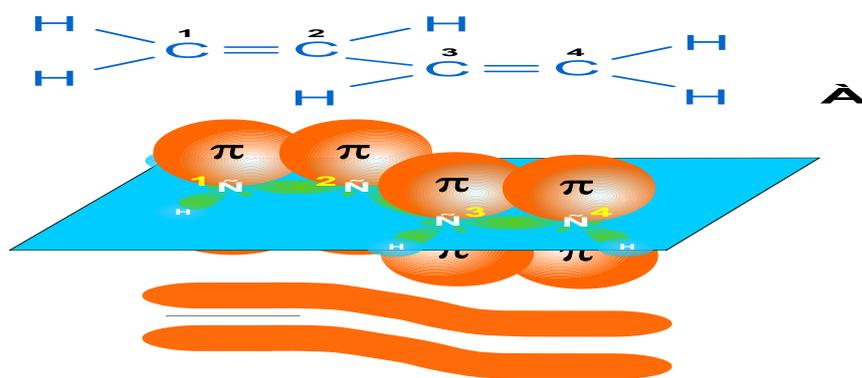
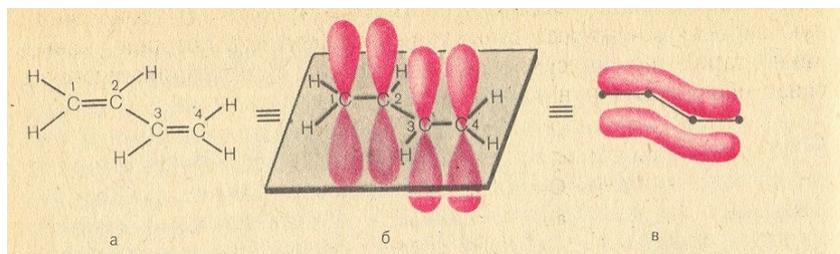
9.4.1. Системы с открытой цепью сопряжения

π, π - Сопряжение. Простейшим представителем π, π -сопряженных систем с углеродной цепью служит бутадиен-1,3. По данным электронографии все атомы углерода и водорода и, следовательно, все σ -связи в его молекуле лежат в одной плоскости, образуя плоский σ -скелет. Все атомы углерода находятся в состоянии sp^2 – гибридизации. Негибридизованные p -АО каждого атома углерода расположены перпендикулярно плоскости σ -скелета и параллельно друг другу, что является необходимым условием для их перекрывания. Перекрывание происходит между p -АО C-1 и C-2, C-3 и C-4, а также между p -АО C-2 и C-3. В результате образуется охватывающая четыре атома углерода единая π -система, т.е. возникает делокализованная ковалентная связь.

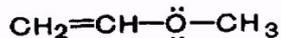
Это находит отражение в изменении длин связи в молекуле. Длина связи C-1 – C-2, а также C-3 – C-4, в бутадиене-1,3 несколько увеличена, а расстояние между C-2 и C-3 укорочено по сравнению с обычными двойными и

одинарными связями соответственно, т.е. процесс делокализации электронов приводит к выравниванию длин связей.

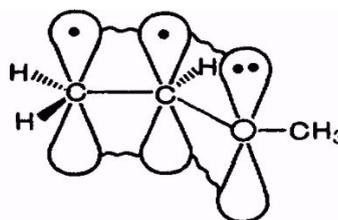
Атомно-орбитальная модель бутадиена-1,3:



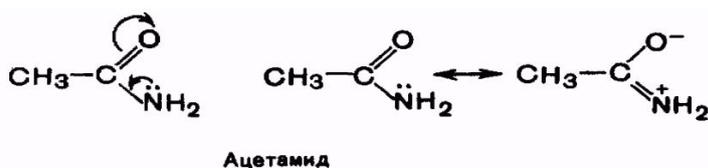
ρ,π-Сопряжение. Представителями ρ,π-сопряженных систем с гетероатомом в цепи могут служить соединения, содержащие структурный фрагмент – $\text{CH}=\text{CH}-\text{X}$, где X- гетероатом, имеющий неподеленную пару электронов (Cl, O, N и др.). К ним относятся виниловые эфиры, в частности винилметилвый эфир, и винилгалогениды, например, винилхлорид $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Cl}$, в молекулах которых осуществляется сопряжение двойной связи с p-орбиталью гетероатома. Делокализованная трехцентровая связь образуется путем перекрывания двух p-АО sp^2 – гибриди-зованных атомов углерода и одной p-АО гетероатома с парой π -электронов.



Винилметилвый эфир

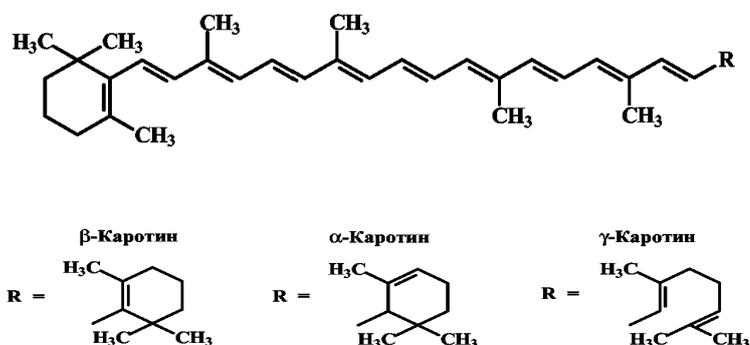


Образование аналогичной связи имеет место в амидной группе —C(O)—N< — важном структурном фрагменте пептидов и белков. Амидная группа включает два гетероатома — азот и кислород. В ρ, π -сопряжении в ней участвуют, как показано ниже на примере ацетамида, π -электроны поляризованной двойной связи карбонильной группы и π -электроны атома азота.



Сопряжение (мезомерия, от греч. mesos - средний) — явление выравнивания связей и зарядов в реальной молекуле (частице) по сравнению с идеальной, но несуществующей структурой.

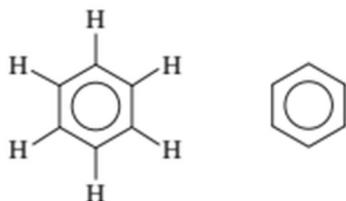
Углеводороды с большим числом сопряженных двойных связей распространены в растительном мире. К ним относятся, например, **каротины**, обуславливающие окраску моркови, томатов и т.п.



Системы с замкнутой цепью сопряжения.

Среди циклических сопряженных систем наибольший интерес представляет группа соединений, отличительной чертой которых является повышенная термодинамическая устойчивость по сравнению с сопряженными открытыми системами. Эти соединения обладают и другими особыми свойствами, совокупность которых объединяют общим понятием **ароматичности**. К ним, в первую очередь, относится способность таких

формально ненасыщенных соединений вступать в реакции замещения, а не присоединения, устойчивость к действию окислителей и температуры. Циклы этих систем по химическому строению могут быть только углеродными (арены и их производные) или содержать еще гетероатомы (гетероциклические соединения), и в них может осуществляться как π, π -, так и p, π -сопряжение.

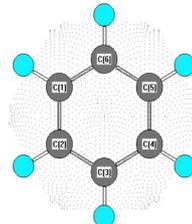


скелетная формула бензольного кольца

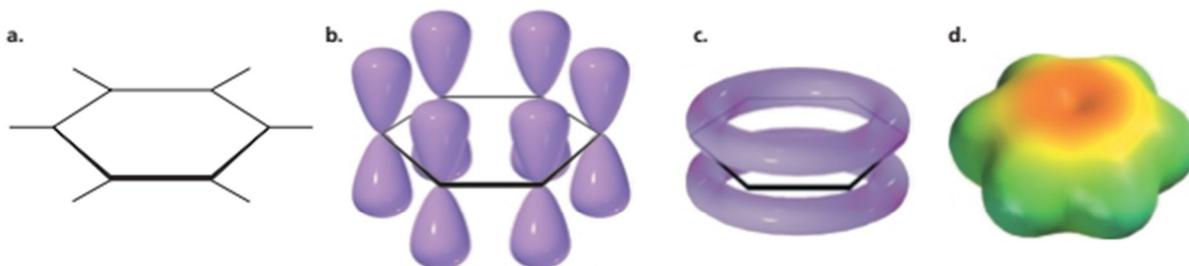
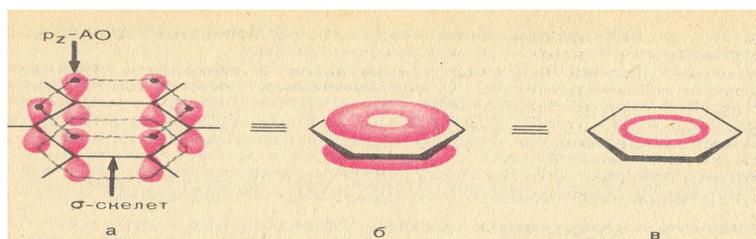
Особенности электронного строения ароматических углеводородов (аренов) наиболее наглядно проявляются в атомно-орбитальной модели бензола. Каркас бензола образуют шесть sp^2 -гибридизованных атомов углерода. Все σ -связи (C-C и C-H) лежат в одной плоскости. Шесть негибридизованных p-АО расположены перпендикулярно плоскости молекулы и параллельно друг другу. Каждая p-АО в равной степени может перекрываться с двумя соседними p-АО. В результате такого перекрывания возникает единая делокализованная π -система, наибольшая электронная плотность в которой находится над и под плоскостью σ -скелета и охватывает все атомы углерода цикла. π -Электронная плотность равномерно распределена по всей циклической системе, что обозначается кружком внутри цикла. Все связи между атомами углерода в бензольном кольце имеют одинаковую длину (0,139 нм), промежуточную между длинами одинарной и двойной связей.

В общем случае, как установил на основании квантовомеханических расчетов немецкий физик Э. Хюккель (1931), для образования таких стабильных молекул необходимо, чтобы плоская циклическая система содержала $(4n + 2)$ π -электронов, где $n = 1, 2, 3$ т.д. (правило Хюккеля). С учетом этих данных можно конкретизировать понятие ароматичности.

Соединение ароматично, если оно имеет плоский замкнутый цикл и сопряженную π -электронную систему, охватывающую все атомы цикла и содержащую $(4n + 2)$ π -электронов.



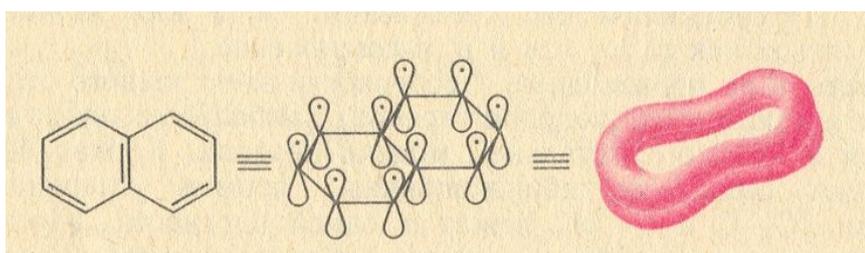
Атомно-орбитальная модель бензола :

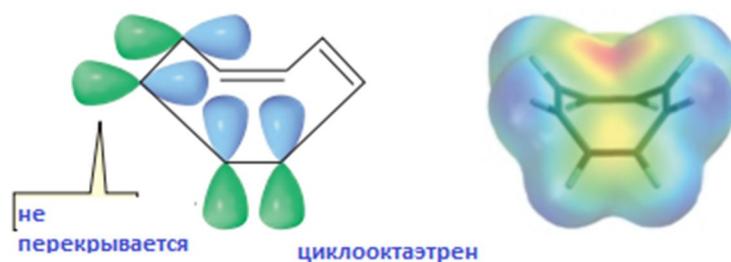


▲ **Figure 7.1**

- (a) Углерод-углеродная и углерод-водородная σ связи в бензоле
- (b) p орбитали на каждом углероде бензола могут перекрывать две прилежащие p орбитали
- (c) верхние и нижние электронные облака в плоскости бензольного кольца
- (d) Электростатический потенциал бензола

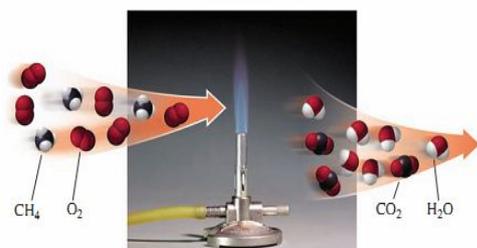
Атомно-орбитальная модель нафталина:





УГЛЕВОДОРОДЫ

X ГЛАВА. Реакционная способность органических соединений. Типы органических реакций. Окисление и восстановление органических молекул.



В реакциях количество атомов реагента равно числу атомов продуктов реакции $\text{CH}_4 + \text{O}_2 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$, только в случае уравнивания реакции соблюдается $\text{CH}_4 + 2\text{O}_2 \rightarrow \text{CO}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$ закон сохранения массы веществ

При реакции горения свечи горят в присутствии кислорода воздуха



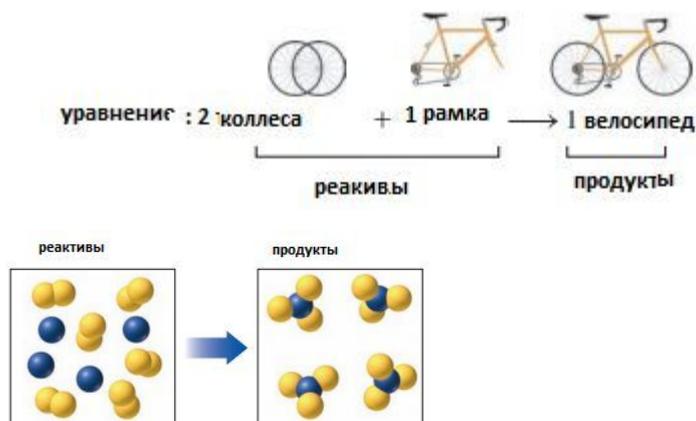
10.1. Реакционная способность

- **Реакционная способность** – это способность вещества вступать в ту или иную химическую реакцию и реагировать с меньшей или большей скоростью
- **Реакционный центр** – это атом или группа атомов, непосредственно участвующая в данной химической реакции.

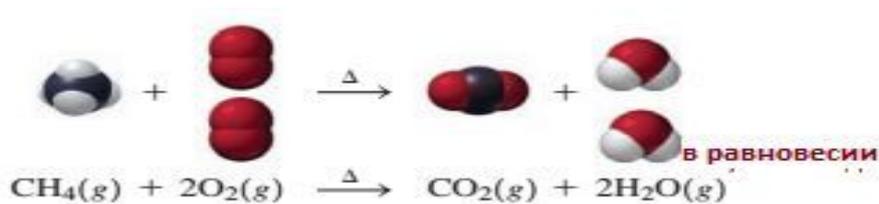
Реакционная способность в широком смысле понимается, как способность атома или химического соединения взаимодействовать с другими

атомами или соединениями. Если исходные соединения ни при каких условиях не превращаются в продукты реакции, то говорят, что данное соединение по отношению к другому неакционноспособно (инертно). Так, алканы при обычных условиях не реагируют с H_2SO_4 , HNO_3 , NaOH , Na , H_2O_2 , O_2 , KMnO_4 , которые считаются чрезвычайно химически активными веществами. Однако в жестких условиях (высокая температура, давление, катализаторы) многие из перечисленных реагентов с алканами взаимодействуют.

Реакционная способность одного соединения по отношению к другому может отсутствовать, быть очень низкой, низкой, умеренной, высокой или чрезвычайно высокой.



Вещество может обладать реакционной способностью к одним веществам, быть неакционноспособным по отношению к другим. Число химических реакций, в которые вступает то или иное соединение, может быть практически бесконечным, а скорости взаимодействия очень сильно отличаться друг от друга. Поэтому реакционную способность любого вещества относят к конкретной реакции или по меньшей мере к конкретному типу реакций.



Классификация реагентов в биоорганической химии

В биоорганической химии обычно используемые органические реагенты подразделяют на приведенные ниже основные типы.

Радикальные реагенты (радикалы) – это свободные атомы или частицы с неспаренным электроном (парамагнитные частицы), которые образуются в результате **гомолитического разрыва** (гомолиз) ковалентной связи и у каждого из ранее связанных атомов остается по одному электрона.



свободные радикалы

Примеры радикальных реагентов – атомы галогенов $\text{Cl} \cdot$, $\text{Br} \cdot$, гидроксильные $\text{HO} \cdot$, гидропероксильные $\text{HOO} \cdot$, алкильные $\text{R} \cdot$ радикалы.

Электрофильные и нуклеофильные частицы могут образоваться при **гетеролитическом разрыве** (гетеролиз) ковалентной связи. В ходе гетеролиза, которому благоприятствует полярный, сольватирующий растворитель, пару электронов забирает один из партнеров по связи.



Электрофильные реагенты (электрофилы, E^+ или E) – частицы, образующие новую ковалентную связь за счёт электронной пары реакционного партнера. Такие частицы могут нести положительный заряд – протон H^+ , бромид-катион Br^+ , ацилий-катионы $\text{RC}(\text{O})^+$ или быть электронейтральными, как, например, триоксид серы SO_3 и хлорид алюминия AlCl_3 .

Нуклеофильные реагенты. (нуклеофилы, N^- или Nu^-) – частицы, образующие новую ковалентную связь с реакционным центром партнера,

несущим частичный или полный положительный заряд, предоставляя для этого свою электронную пару.

Такие частицы могут быть отрицательно заряженными – гидрид–ион H^- , хлорид–ион Cl^- , гидроксид–ион OH^- , алкоксид–ион RO^- , карбанион R_3C^- или быть электронейтральными. В таком случае их нуклеофильность обусловлена наличием n - или π -электронов. Нуклеофилы являются главными реагентами в реакциях нуклеофильного замещения.

Кислотные реагенты (кислоты) – частично или практически нацело ионизированные в водных растворах нейтральные молекулы (CH_3COOH , HCl) или положительно заряженные частицы (NH_4^+ , H_3O^+), способные быть донором протона по отношению к реакционному партнеру.

Основные центры (основания) – отрицательно заряженные частицы (OH^- , RO^-) или нейтральные молекулы (NH_3 , H_2O), способные оторвать протон от кислотного центра (обозначаются символами B^- или B).

Окислители – нейтральные молекулы или ионы (O_2 , Fe^{3+} , органические окислители), принимающие электроны или атомы водорода от органического субстрата (обозначаются символом $[\text{O}]$).

Восстановители – нейтральные молекулы или ионы (H_2 , Fe^{2+} , H^- , органические восстановители), отдающие электроны или атомы водорода органическому субстрату (обозначаются символом $[\text{H}]$).

10.2. Классификация органических реакций

Многообразие и большое своеобразие органических реакций приводит к необходимости и целесообразности их классификации по следующим признакам:

- 1) по электронной природе реагентов (нуклеофильные, электрофильные, свободно-радикальные реакции замещения или присоединения);
- 2) по изменению числа частиц в ходе реакции (замещение, присоединение, диссоциация, ассоциация);

3) по частным признакам (гидратация и дегидратация, гидрирование и дегидрирование, нитрование, сульфирование, галогенирование, ацилирование, алкилирование, формилирование, карбоксилирование и декарбоксилирование, энолизация, замыкание и размыкание циклов, изомеризация, окислительная деструкция, пиролиз, полимеризация, конденсация и др.);

4) по механизмам элементарных стадий реакций:

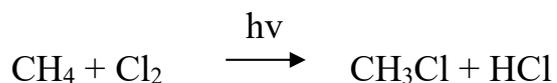
Реакции	Радикальные	Нуклеофильные	Электрофильные
Замещения (S))	S_R	S_N	S_E
Присоединения (A)	A_R	A_N	A_E
Отщепления (E)	E_R	E_N	E_E

Реакции отдельных типов имеют различные механизмы. В ряде случаев реагирующие вещества приходится классифицировать на вещества, испытывающие воздействие, и вещества воздействующие. Первые принято называть термином – **субстратом**. Под **реагентом** простую частицу – катион, протон, анион и т.д., т.е. вещества, которые более подвижны, химически активны.

В общем случае, когда реагируют две молекулы одинаковой сложности, обе они, естественно, являются реагентами и в ходе реакции приводят к ее конечным продуктам. Как и химические реакции, реагенты в органической химии классифицируют по различным признакам, которых мы с Вами рассмотрели ранее.

Реакции радикального замещения S_R . Важнейшими из реакций свободно-радикального замещения атома водорода в алканах и их замещенных являются реакции галогенирования, фторирования, хлорирования и бромирования. Наиболее подробно изучена реакция хлорирования. Хлорирование алканов может протекать или как

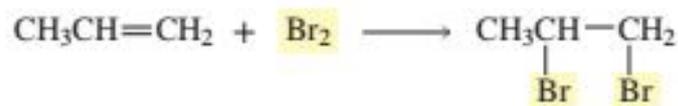
фотохимическое (при облучении УФ - светом), или как термическое превращение:



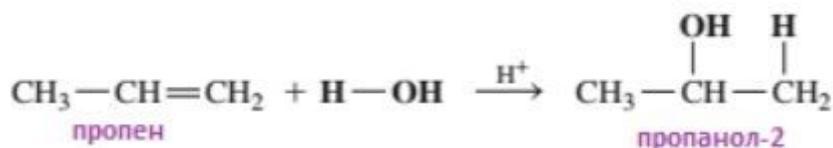
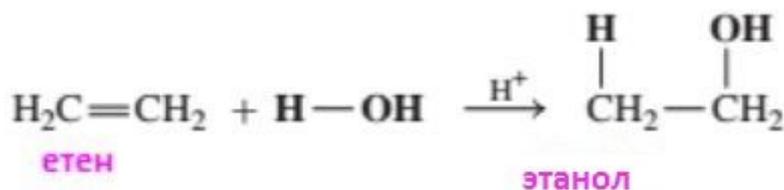
Реакции электрофильного присоединения (A_E) к ненасыщенным соединениям

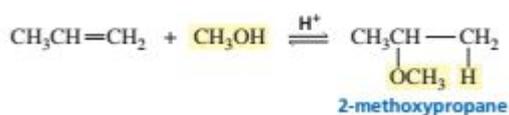
Ненасыщенные углеводороды – алкены, циклоалкены, алкадиены и алкины – проявляют способность к **реакциям присоединения**, так как содержат двойные или тройные связи. Более важной *in vivo* является двойная связь. Возникновение двойной связи и ее превращения характерны для многих биохимических процессов.

Галогенирование: Алкены в обычных условиях легко присоединяют галогены. Так, быстрое обесцвечивание бромной воды без выделения бромоводорода служит качественной пробой на наличие двойной связи.

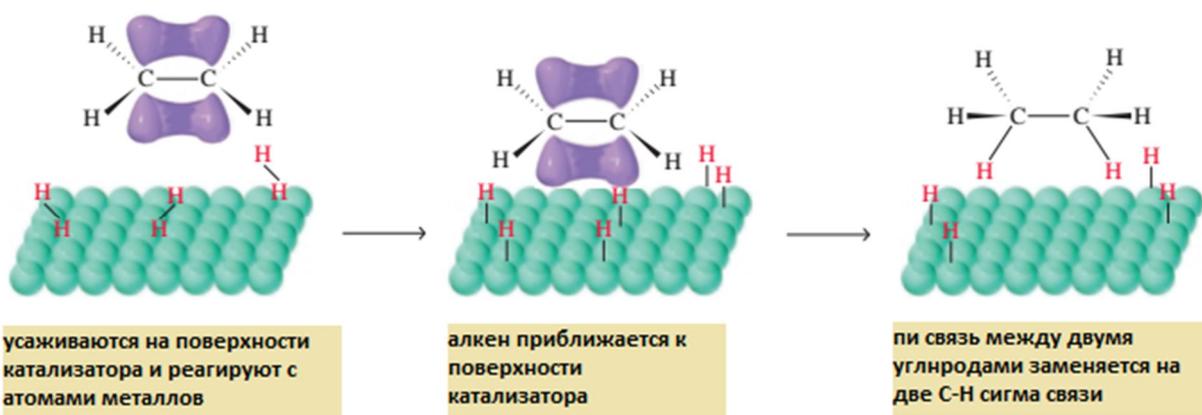
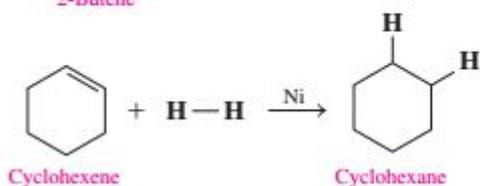
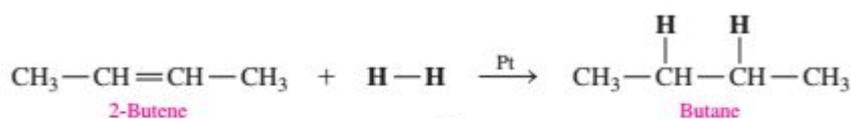
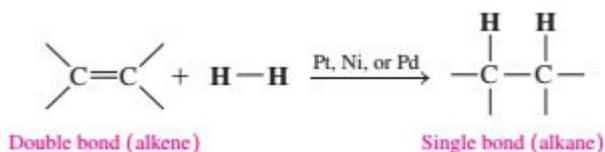


Гидратация. Без катализатора алкены не присоединяют воду. Гидратация двойной связи, однако, легко осуществима в присутствии каталитических количеств сильных кислот – серной, азотной и др. этот процесс служит общим способом получения спиртов.





Гидрирование.

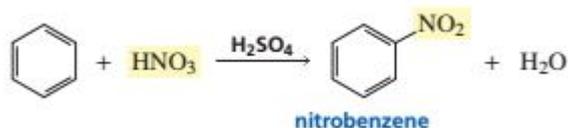


Реакции электрофильного замещения (S_E) в ароматическом ряду

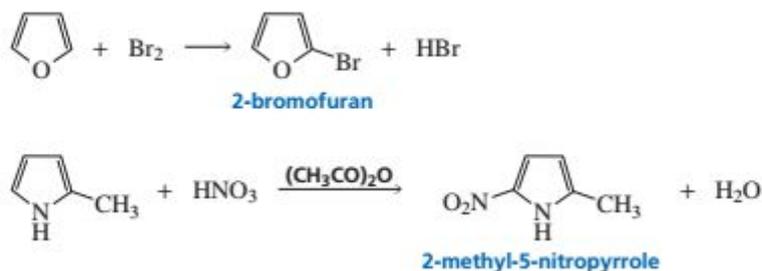
Для ароматических соединений бензольного ряда, конденсированных и гетероциклических ароматических соединений характерны реакции, не приводящие к нарушению ароматической системы, т.е. **реакции замещения**. Они не склонны вступать в реакции присоединения или окисления, ведущие к нарушению ароматичности.

Наиболее типичны для ароматических соединений реакции электрофильного замещения S_E .

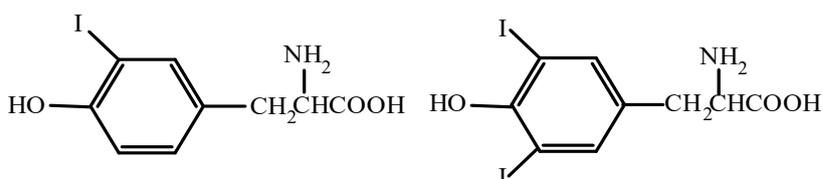
Нитрование:



Электрофильное замещение в ароматических гетероциклических соединениях.



Галогенирование *in vivo*. Примером служит реакция иодирования α -аминокислоты тирозона в ходе биосинтеза иодсодержащих гормонов щитовидной железы до 3-иодтирозина и далее до 3,5-дииодтирозина, возможно протекающее по электрофильному механизму.



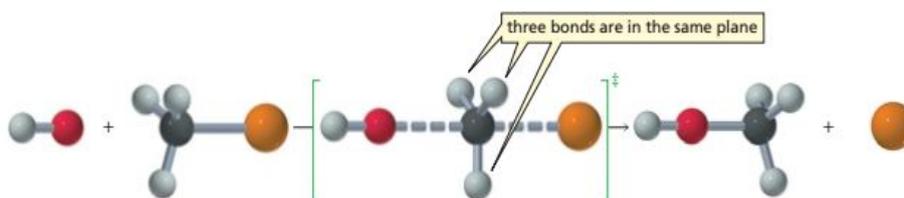
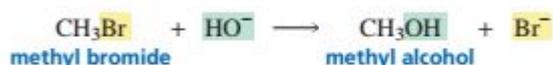
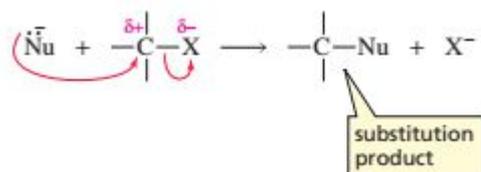
3-Иодтирозин

3,5-Дийодтирозин

Реакции нуклеофильного замещения (S_N) у насыщенного атома углерода характерны для насыщенных органических соединений, содержащих следующие функциональные группы: галоген, гидроксильную, тиольную группы и аминогруппу.

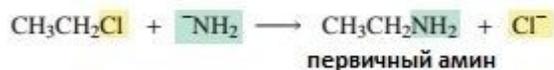
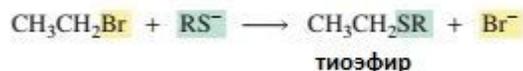
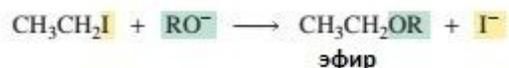
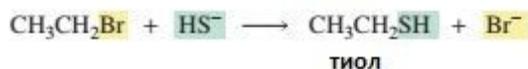
Нуклеофильное замещение может протекать по двум основным механизмам – бимолекулярному (ассоциативному) и мономолекулярному (диссоциативному). При бимолекулярном механизме атакующая частица постепенно вытесняет уходящую группу. Образование новой и разрыв старой связи происходят одновременно (синхронно). При мономолекулярном механизме сначала происходит медленная ионизация связи углерод-гетероатом в субстрате, а затем быстрая атака реагентом по атому углерода в образовавшейся положительно заряженной частице.

Бимолекулярное нуклеофильное замещение S_N2. По этому механизму обычно происходит образование спирта при обработке первичного алкилгалогенида водным раствором гидроксида натрия средней концентрации.

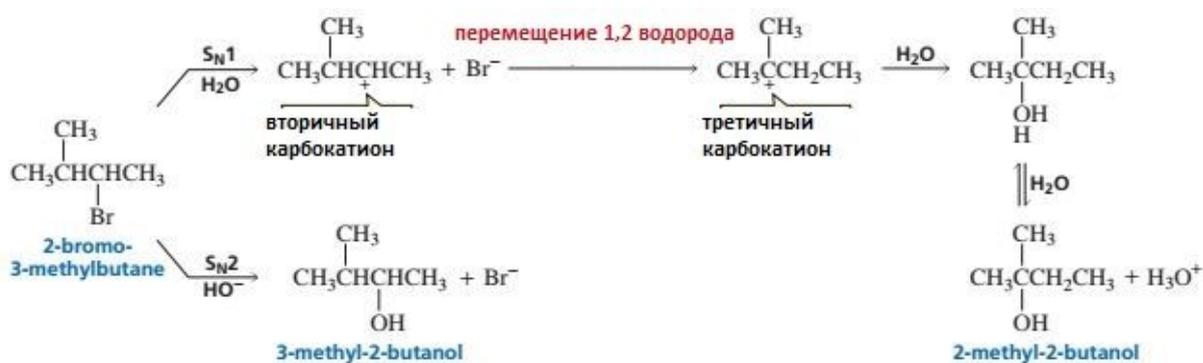
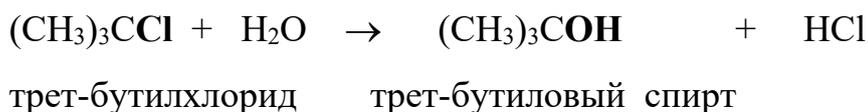


▲ Figure 10.4
An S_N2 reaction between hydroxide ion and methyl bromide.

Примеры реакций - бимолекулярное нуклеофильное замещение S_N2



Мономолекулярное нуклеофильное замещение S_N1 происходит нуклеофильное замещение в третичных алкилгалогенидах и спиртах.



Реакции отщепления (элиминирования) могут протекать как по мономолекулярному, так и по бимолекулярному механизму.

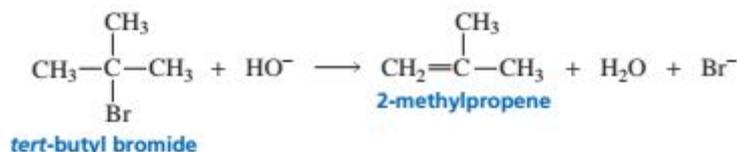
Бимолекулярное отщепление (элиминирование) E₂. С процессами S_N2-типа часто конкурирует реакция элиминирования E₂. Этой реакции отщепления благоприятствуют повышенная температура и использование нуклеофилов, являющихся сильными основаниями. Примером E₂ процесса служит образование этилена из этилбромида при действии концентрированной щелочью или спиртовым раствором алкоксида щелочного металла при нагревании.



Реакция элиминирования E₂ становится преобладающей при взаимодействии вторичных, а тем более третичных алкил-галогенидов с нуклеофилами – сильными основаниями.

Мономолекулярное отщепление (элиминирование) E₁. Многим процессам S_N¹-замещения обычно сопутствуют реакции элиминирования E₁. Реакции элиминирования E₁ в заметной степени протекают при повышении температуры. По реакции E₁ протекает отщепление воды от третичных

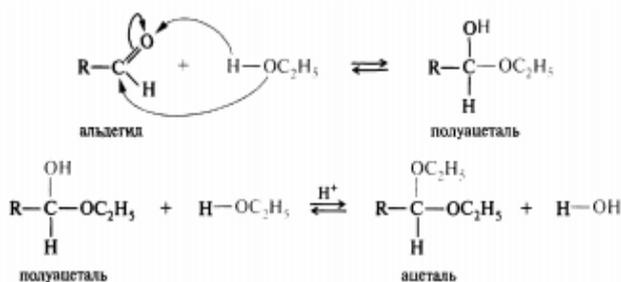
спиртов в сильнокислой среде (например в присутствии серной или фосфорной кислот).



Реакции нуклеофильного присоединения (A_N) характерны для альдегидов и кетонов.

Общая схема реакций нуклеофильного присоединения A_N к карбонильной группе включает нуклеофильную атаку по карбонильному атому углерода, за которой следует присоединение электрофила к атому кислорода.

Присоединение спиртов. Спирты при взаимодействии с альдегидами легко образуют полуацетали. При обработке полуацеталей избытком спирта в кислой среде могут быть получены ацетали (реакция напоминает синтез простых эфиров из спиртов).

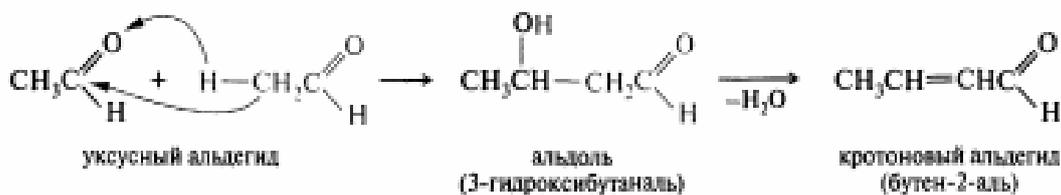


В щелочной среде полуацетали устойчивы, так как алкоксид-ион является более трудно уходящей группой, чем гидроксид-ион. Кетоны в аналогичных условиях кеталей не образуют. Следует отметить, что образование ацеталей часто используется в органическом синтезе как временная защита альдегидной группы.

Реакции конденсации. Наличие в молекуле альдегида или кетона слабого СН-кислотного центра приводит к тому, что α -водородные атомы этих карбонильных соединений обладают некоторой протонной подвижностью (СН-кислотный центр).

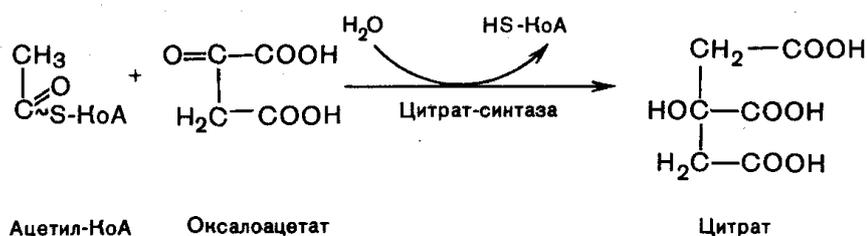
- **Конденсацией** называется реакции, приводящая к усложнению углеродного скелета и возникновению новой углеродной связи, причем из двух или более относительно простых молекул образуется новая, более сложная молекула.

Если при конденсации образуется **альдоль** – эту реакцию называют **альдольной конденсацией** (альдольным присоединением), если при жесткой конденсации образуется кротоновый альдегид – называют **кротоновой конденсацией**.



Реакции альдольного присоединения обратимы. Обратный процесс называется альдольным расщеплением (ретроальдольный распад). В условиях организма осуществляются оба процесса, например, альдольная коенденсация пировиноградной кислоты N-ацетил-D-маннозамина с получением нейраминовой кислоты; сшивание цепей тропоколлагена с образованием коллагена; альдольное расщепление серина на глицин и формальдегид и 1,6-дифосфата D-фруктозы на фосфат дигидроксиацетона и 3-фосфатD-глицеринового альдегида.

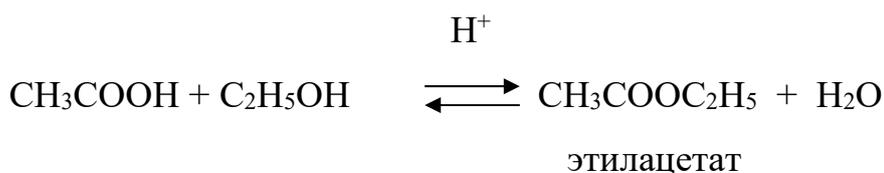
Образование лимонной кислоты в цикле Кребса осуществляется по реакции альдольной конденсации:



Реакции нуклеофильного замещения (S_N) характерны для карбоновых кислот и их функциональных производных.

Реакция этерификации. Взаимодействие карбоновых кислот со спиртами, приводящее к образованию сложных эфиров, т.е. реакция этерификации – наиболее важный процесс при взаимопревращениях функциональных производных карбоновых кислот.

Реакция этерификации в отсутствие катализаторов протекает чрезвычайно медленно вследствие уже упоминавшейся низкой способности карбонильной группы в карбоновых кислотах подвергаться нуклеофильной атаке (за счет +M-эффекта группы OH, понижающего эффективный положительный заряд на атоме углерода). Однако в присутствии минеральных кислот (серной, хлороводородной) реакция существенно ускоряется.



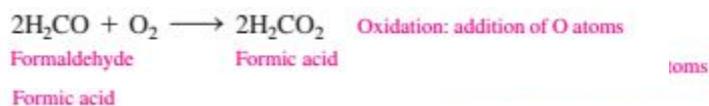
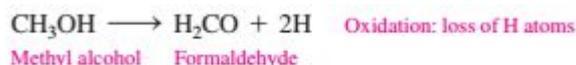
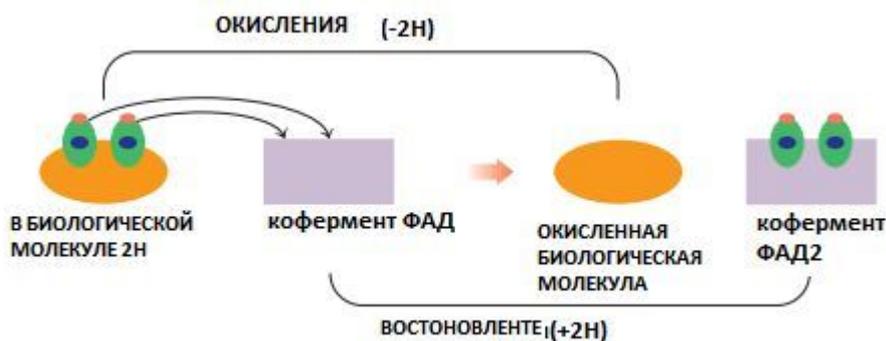
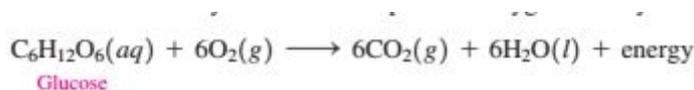
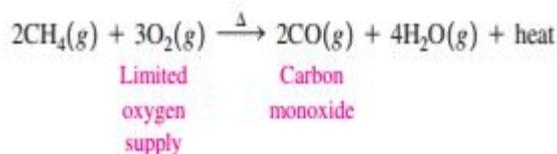
Процесс этерификации обратим. Сдвиг равновесия вправо осуществляется путем удаления из реакционной смеси одного из конечных продуктов.

Окисление и восстановление органических соединений

Окислительно-восстановительные реакции занимают большое место в органической химии. Важнейшее значение они имеют и для процессов жизнедеятельности. С их помощью организм удовлетворяет свои энергетические потребности, поскольку при окислении органических веществ происходит высвобождение энергии. Эти реакции служат для превращения пищи в компоненты клетки.

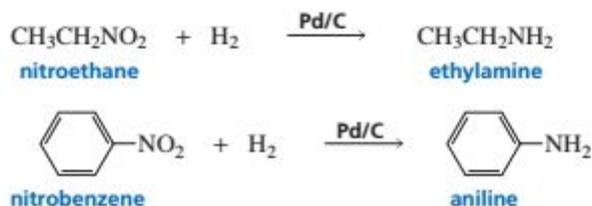
- **Окисление в биоорганической химии – процесс удаления водорода с образованием кратной связи или новой связи между атомом углерода и гетероатомом, более электроотрицательным, чем водород, например атомами кислорода, азота, серы и т.д.**

Процесс окисления включает переход электронов от органического субстрата к реагенту – окислителю.



- *Восстановление – процесс, обратный окислению - сопровождается образованием новых связей с водородом и включает перенос электронов к органическому субстрату.*

В окислительно-восстановительных процессах меняется степень окисления атома углерода. Окисление органического субстрата протекает тем легче, чем сильнее его тенденция к отдаче электронов.



Окисление с участием молекулярного кислорода в организме.

Основная химическая функция кислорода *in vivo*—участие в окислительно-восстановительных процессах. Процесс утилизации молекулярного кислорода в дыхательной цепи является эффективным способом генерации энергии в аэробных организмах. Этот процесс сопровождается образованием в качестве побочных продуктов так называемых **активных форм кислорода (АФК)**. Источником АФК являются многие нормальные метаболические процессы.

В основном состоянии молекула O_2 парамагнитна и представляет собой стабильное соединение, существующее в виде бирадикала с двумя неспаренными электронами на π^* -антисвязывающей (разрыхляющей) молекулярной орбитали.

При полном восстановлении в биологических системах молекула кислорода превращается в две молекулы воды, принимая четыре электрона и четыре протона.



При неполном восстановлении возникают активные формы кислорода. Эти процессы могут быть представлены в следующем общем виде:

- Супероксидный анион-радикал $O_2 + e \rightarrow O_2^{\cdot-}$
- Гидропероксильный радикал $O_2 + e + H^+ \rightarrow HO_2^{\cdot}$
- Водородпероксид $O_2 + 2e + 2H^+ \rightarrow H_2O_2$
- Гидроксильный радикал $O_2 + 3e + 3H^+ \rightarrow HO^{\cdot} + H_2O$

АФК — это группа высокоактивных свободнорадикальных частиц и нейтральных молекул:

радикальные частицы:

супероксидный анион-радикал $O_2^{\cdot-}$
гидроксильный радикал HO^{\cdot}
гидропероксильный радикал HO_2^{\cdot}

нейтральные молекулы:

водород пероксид H_2O_2
гипохлорная кислота $HOCl$

АФК образуются в организме разными путями. Установлено, что 1-3% дыхательного кислорода расходуется на образование супероксидных анион-

радикалов. В организме АФК выполняют ряд позитивных функций, связанных с их включением в продуцирование энергии, фагоцитоз, регулирование клеточного роста и межклеточной сигнализации, а также в синтез биологически важных соединений. К примеру, клетки фагоцитов генерируют существенное количество супероксидных анион-радикалов как часть естественного защитного механизма против инфекций чужеродными организмами.

Однако в случае избыточного продуцирования АФК могут выступать в роли повреждающих частиц, атакующих липиды в клеточных мембранах, белки тканей и ферментов, полисахариды и ДНК. С этими оксидативными повреждениями, так называемым *оксидативным стрессом*, связывают процессы старения и ряд дегенеративных заболеваний (сердечно-сосудистые, атеросклероз, гипертония, катаракта и др.). Супероксидный анион-радикал сравнительно малоактивен и основным повреждающим агентом в биологических системах является высокореакционноспособный гидроксильный радикал HO•. Гидропероксильный радикал HOO• также активен и легко проникает в гидрофобные области мембраны.

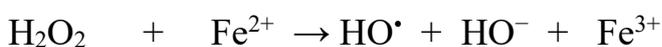
Окислительная способность АФК возрастает в следующем порядке:



Несмотря на сравнительно невысокую активность, супероксидный анион-радикал может играть роль иницирующего фактора в развитии свободнорадикальных реакций. При взаимодействии его с водородпероксидом образуется очень агрессивный гидроксильный радикал.



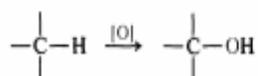
Немаловажную роль в продуцировании АФК играют металлы переменной валентности — ионы железа(II) и меди(I), которые всегда присутствуют в клетке. Для иницирования реакции достаточно даже следовых количеств этих металлов.



Наиболее изученным процессом с участием АФК является пероксидное окисление липидов. Важно отметить, что особую значимость имеют липиды мембранного аппарата клетки. Мишенью для атаки со стороны АФК являются структурные фрагменты ненасыщенных высших жирных кислот в фосфолипидах. При атаке самым активным гидроксильным радикалом $\text{HO}\cdot$ молекулы липида LH происходит гомолитический разрыв связи $\text{C}-\text{H}$ в аллильном положении, а образующийся радикал аллильного типа $\text{L}\cdot$ мгновенно реагирует с находящимся в среде окисления молекулярным кислородом с образованием липидпероксильного радикала $\text{LOO}\cdot$. С этого момента начинается *цепной* каскад реакций пероксидации липидов, поскольку происходит постоянное образование аллильных липидных радикалов $\text{L}\cdot$, возобновляющих этот процесс. Этот процесс рассмотрим с вами в теме Липиды.

Ферментативное гидроксилирование соединений со связью $\text{C}-\text{H}$

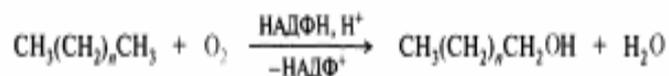
Эта реакция может служить примером окислительно-восстановительных процессов с участием кислорода и играет важную роль в метаболизме органических веществ. Формальным результатом процесса является внедрение одного атома кислорода по связи $\text{C}-\text{H}$.



Окисление осуществляется молекулярным кислородом. При этом один атом кислорода входит в состав вводимой в субстрат гидроксильной группы, а другой восстанавливается с образованием молекулы воды. В связи с этим требуется участие в реакции восстанавливающего агента, например кофермента НАД \cdot Н или НАДФ \cdot Н.



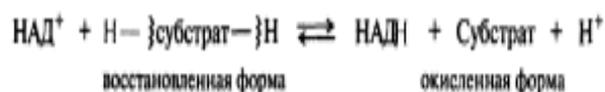
Примером может служить гидроксилирование метильных групп в алканах.



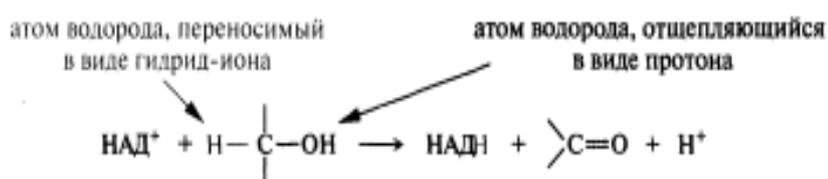
Гидроксилированию могут также подвергаться концевые CH_3 -группы углеводородных радикалов жирных кислот, N-алкильные заместители во вторичных и третичных аминах,

Окислительно-восстановительные процессы в организме

Одним из участников этих процессов является кофермент НАД^+ , окисленная форма которого служит *акцептором гидрид-иона* при биологическом дегидрировании, превращаясь при этом в восстановленную форму $\text{НАД}\cdot\text{Н}$.



Например, с участием НАД^+ осуществляется одна из наиболее универсальных реакций биологического окисления — дегидрирование спирта в альдегид или кетон.



Другой важный участник процессов дегидрирования *in vivo* — кофермент ФАД являющийся *акцептором двух атомов водорода* и превращающийся в восстановленную форму $\text{ФАД}\cdot\text{Н}_2$.



Примером реакции с участием ФАД может служить α, β -дегидрирование насыщенных жирных кислот (в виде производных кофермента А).



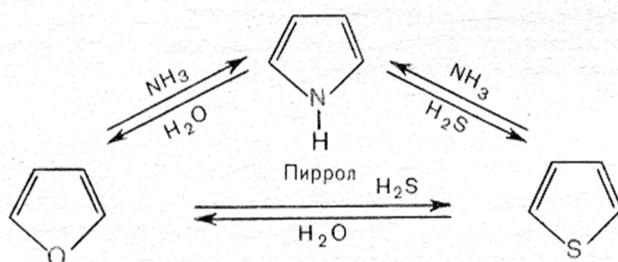
XI ГЛАВА. Основные метаболиты и основные группы лекарственных препаратов. Гетероциклические соединения.

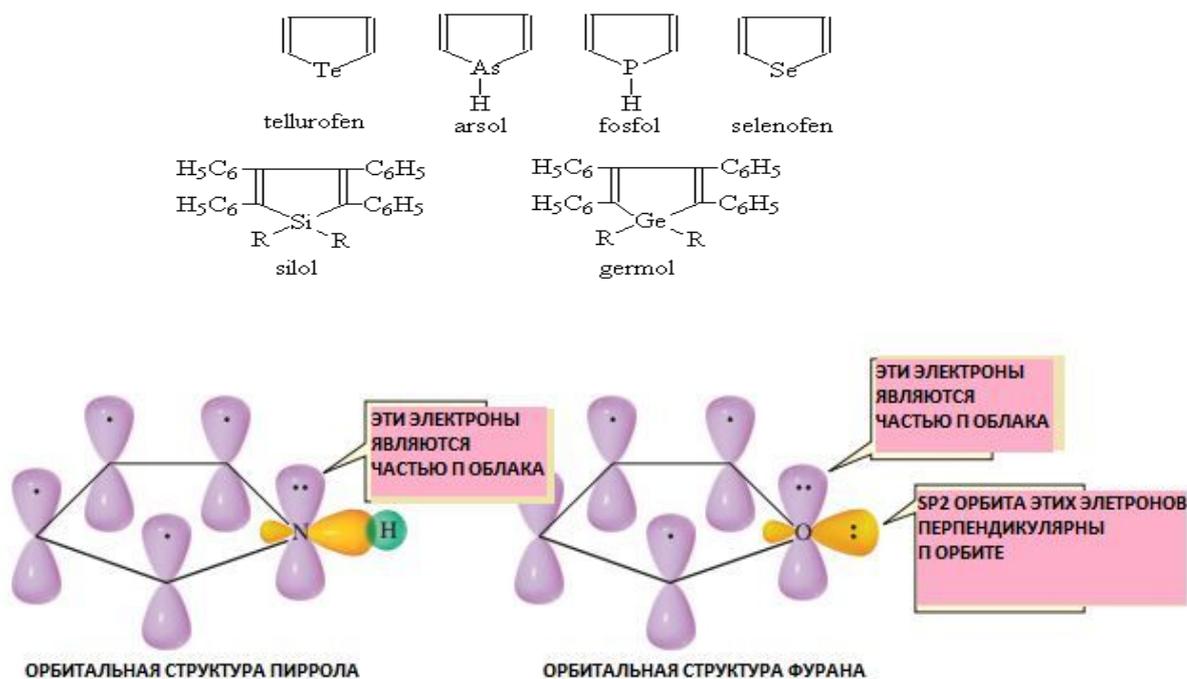
11.1. . Гетероциклические соединения

Гетероциклическими соединениями называют циклические органические соединения, в состав цикла которых, помимо атомов углерода, входят один или несколько атомов других элементов (гетероатомов – N,O,S,P). Гетероциклические соединения могут иметь 3,4,5,6 и более атомов. Наибольшее значение имеют 5-ти и 6-ти членные гетероциклы. В гетероцикле может содержаться один, два и более гетероатомов. Сложные гетероциклы представляют собой системы конденсированных циклов.

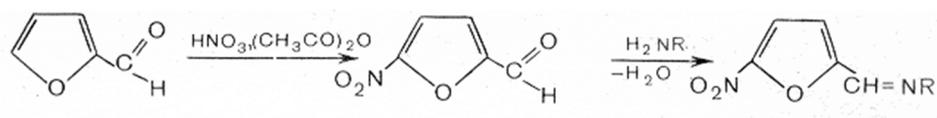
Пятичленные гетероциклические соединения с одним гетероатомом

В эту группу входят три гетероцикла связанные друг с другом -это фуран, тиофен, пиррол, а также теллуофен, арсол, фосфол, селенофен, силол и гермол.



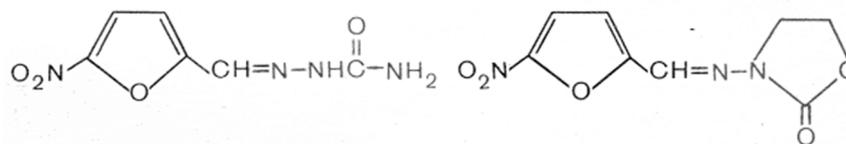


1.Фуран или фурфурол – бесцветная жидкость, имеет запах хлороформа. Подобно бензолу обладает ароматическими свойствами. Производные фурана – фурфурол, фурацилин, фуразолидон. Фурфурол – получается из пентоз при нагревании с кислотами. Маслообразная жидкость с неприятным запахом. Применяется в промышленности вместо формальдегида для производства пластмасс и в качестве растворителя. Фурацилин и фуразолидон – эффективны при гнойно-воспалительных процессах, вызываемых микроорганизмами.



Фурфурол

5-Нитрофурфурол

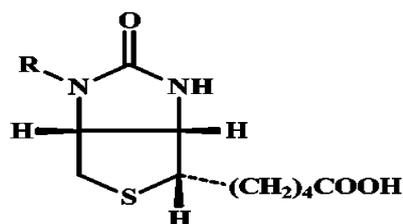


Фурацилин

Фуразолидон

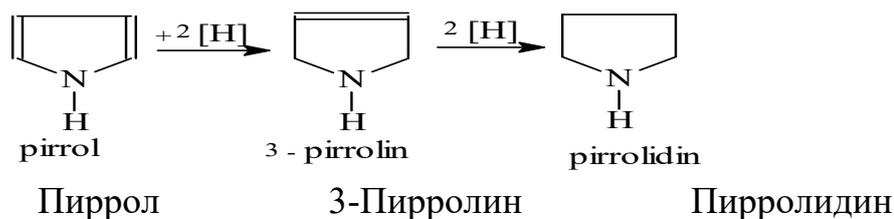
2. Тиофен – содержится в каменноугольной смоле, отгоняется вместе с бензолом. Бесцветная жидкость с запахом бензола. Тиофен и его производные входят в состав ихтиоловой мази, биотина (Vit.H). Ихтиоловая мазь обладает противовоспалительным, антисептическим и местным обезболивающим действием. Отсутствие Vit.H в пище приводит к возникновению кожных заболеваний.

Витамин Н (биотин, биос II)



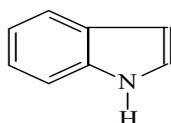
Витамин Н (биотин) R = H
 N₅-Карбоксибиотин R = COOH

3. Пиррол. Получается путём сухой перегонки обезжиренных костей. Бесцветная жидкость, с запахом хлороформа, плохо растворима в воде, легко в спирте и эфире. Восстановление пиррола требует применения достаточно сильных восстановителей (Например H₂) и протекает ступенчато.



Ядро пирролидина входит в молекулу никотина и некоторых др. алколоидов и аминокислот. Ядро пиррола содержится в молекулах хлорофилла и гемоглобина.

Индол.

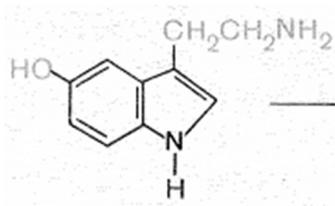
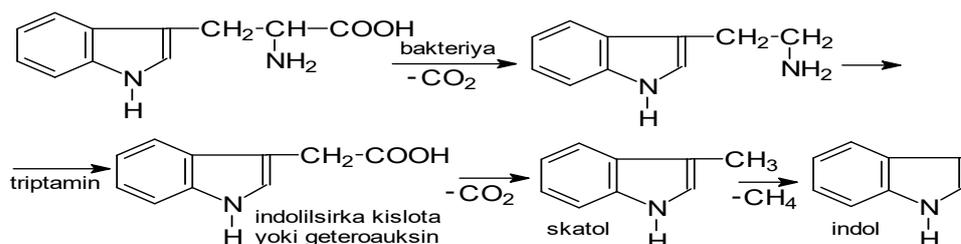


Индол – конденсированный пиррол с бензолом. Получен из синего индиго, кристаллическое вещество с крайне неприятным запахом. Однако в

малых концентрациях пахнет жасмином и поэтому применяется в парфюмерии.

Триптофан – α -амино- β -(β^1 -индолил)пропионовая кислота, входит в состав полипептидов растительных и животных организмов.

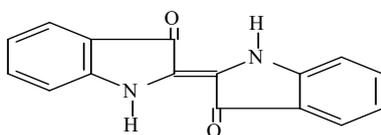
Пути метаболизма триптофана:



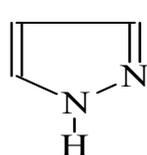
Серотонин (5-гидрокситриптамин)

Серотонин- гормон, играет заметную роль в процессах жизнедеятельности. Предполагается, что серотонин является одним из нейромедиаторов головного мозга. Нарушение его нормального обмена в организме ведет к шизофрении, а также он повышает кровяное давление.

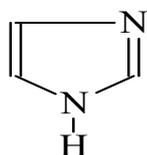
Индиго. Очень прочный и ценный краситель (существует в транс - форме)



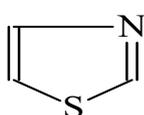
Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами



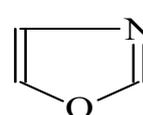
pirazol



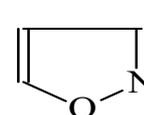
imidazol



tiazol



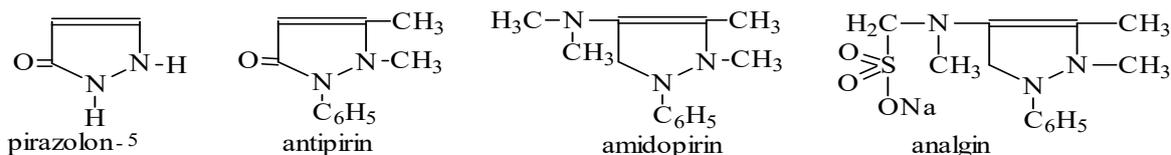
okszazol



izokszazol

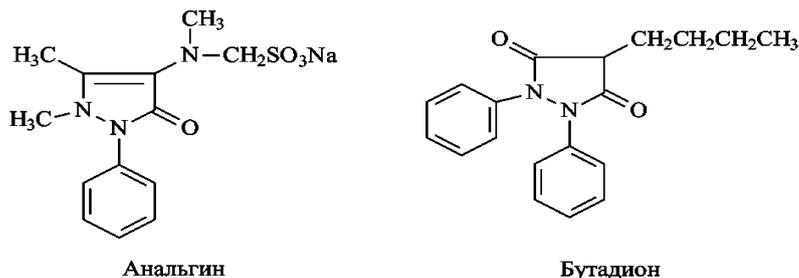
Пиразол Имидазол Тиазол Оксазол Изоксазол

Пиразол– бесцветные кристаллы, основного характера, с ароматическим запахом. Производные пиразола в природе не обнаружены, однако на его основе созданы важные лекарственные средства. Большинство из них – производные пиразолона–5



Пиразолон-5 Антипирин Амидопирин Анальгин

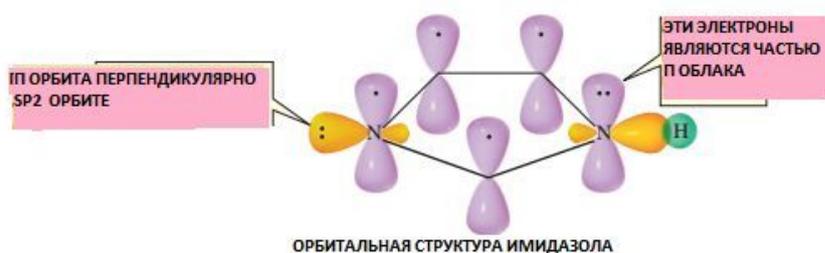
(жаропонижающие, болеутоляющие, успокаивающие средства)



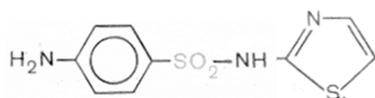
Анальгин

Бутадион

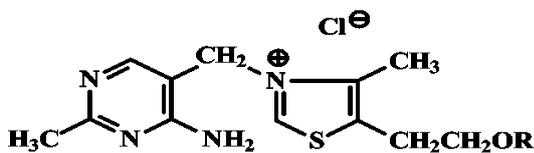
Имидазол– входит в состав наиболее важных аминокислот гистидина и гистамина, а также некоторых алкалоидов.



Тиазол и оксазол – слабые основания, с трудом вступающие в реакции электрфильного замещения. Тиазольный цикл входит в состав витамина В₁ и кофермента кокарбоксилазы, а также в молекулу норсульфазола.



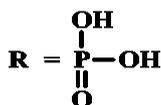
Норсульфазол



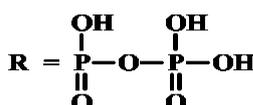
Витамин В₁
(тиамин)



Тиаминмонофосфат

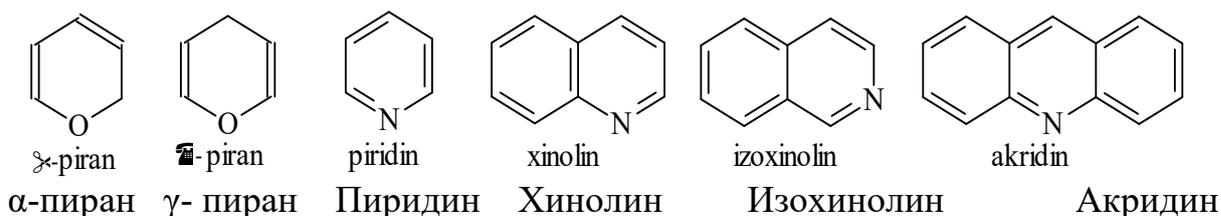


Кокарбоксилаза



Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом

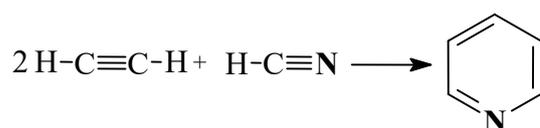
Гетероциклы этого ряда широко распространены в природе, имеют ещё большее значение, чем 5-ти членные. К ним относятся:



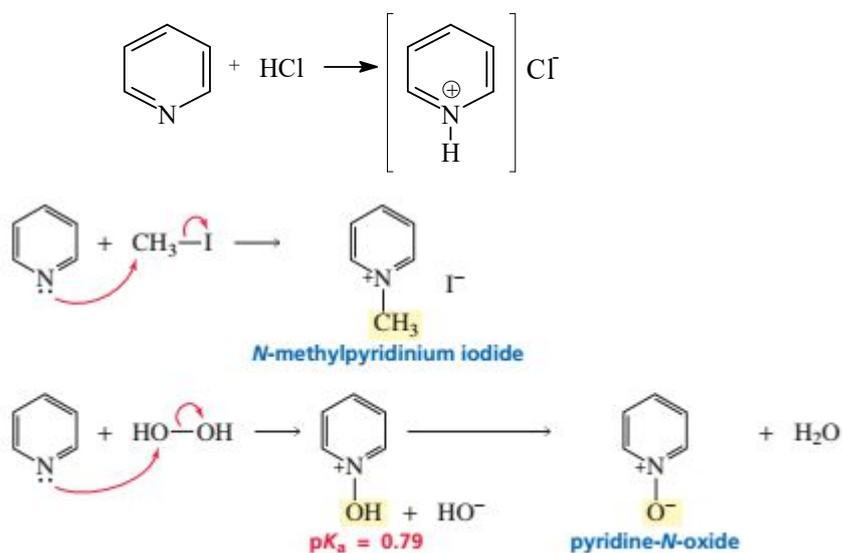
Пираны в свободном состоянии не получены, но их производные широко распространены. Моносахариды в природных состояниях чаще всего находятся в пиранозной форме. Конденсированные системы пирана входят в состав красящих веществ.



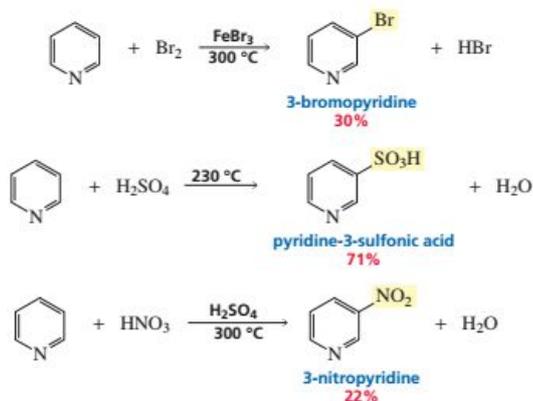
Пиридин со своими гомологами, объединяющими в группу пиридиновых оснований, содержится в каменноугольной смоле и костном масле. Синтетический пиридин получают из C₂H₂ и HCN



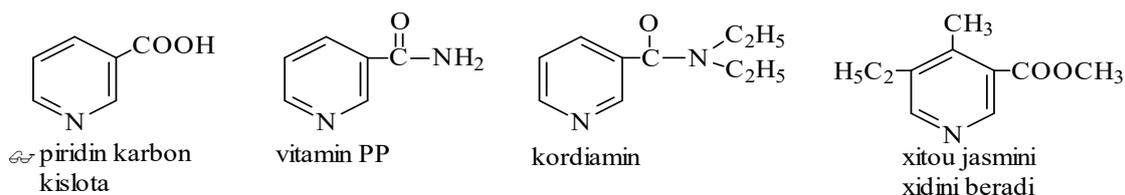
Азот пиридина обладает основными свойствами. С сильными минеральными и органическими кислотами образует четвертичные соли:



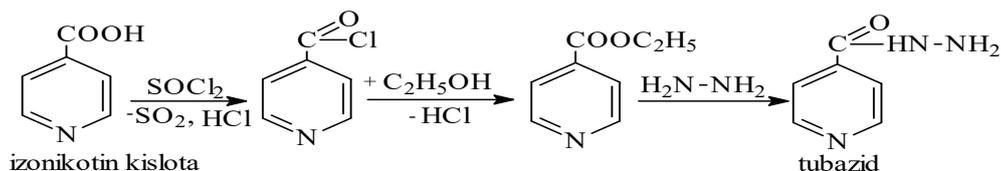
Пиридин способен сульфироваться, нитроваться и галогенироваться.



Ядро пиридина содержится в молекулах некоторых алкалоидов, например, никотина, а также в молекуле Vit. PP (применяется против пеллагры)

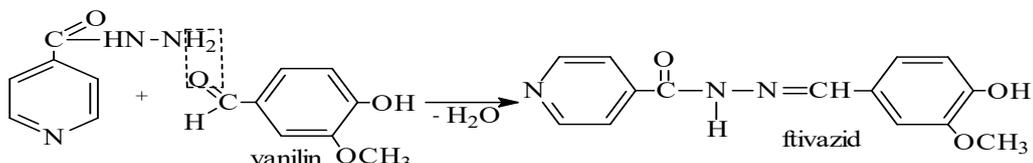


В последнее время большое значение имеют производные изоникотиновой кислоты – **тубазид** (изониазид, гидразид изоникотиновой кислоты) и **фтивазид** – противотуберкулёзные средства.



izonikotin kislista

tubazid

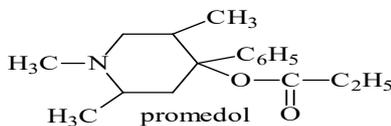


Ванилин

Фтивазид

Пиперидин.

Получение:

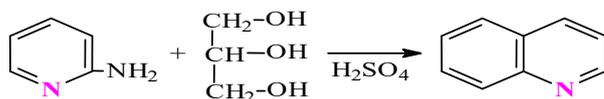


Пиридин

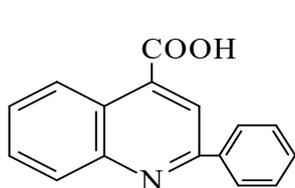
Пиперидин

Промедол (эффективный анестетик)

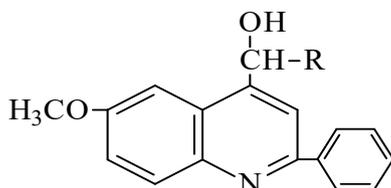
Хинолин. Содержится в каменноугольной смоле, костном масле и в некоторых алкалоидах. Получается по методу Скраупе – синтетически.



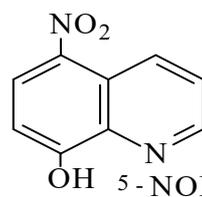
Бесцветная маслянистая жидкость с Т. кипения 238°C, в воде мало растворим. Входит в состав ценных препаратов. Например, **цинхофен** или **атофан** (2-фенил-4-хинолинкарбоновая кислота), применяется для лечения подагры и ревматизма. **Плазмоцид** – для лечения малярии. **5-НОК** (8-гидрокси-5-нитрохинолин) – сильный бактерицид, для лечения почек. **Энтеросептол** (8-гидро-7-йод-5-хлорхинолин) – применяется при лечении кишечных заболеваний.



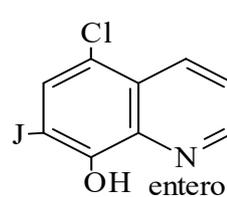
atofan - sinxofen



plazmosid



5-НОК



enteroseptol

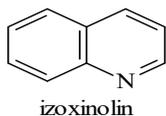
Атофан

Плазмоцид

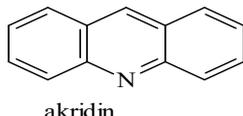
8-Гидрокси-5- нитро-
хинолин (5-НОК)

Энтеросептол

Изохинолин. Входит в молекулу некоторых алкалоидов (морфина и папаверина). Акридин действует раздражающе на кожу.



izoxinolin



akridin

Изохинолин

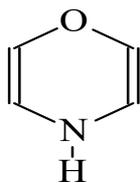
Акридин

Многие производные акридина являются красителями, бактерицидами (риванол) и противомаларийными средствами (акрихин).

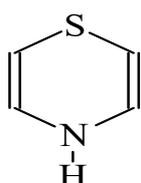
Шестичленные гетероциклы с двумя и более гетероатомами.

Органические соединения, содержащие в цикле два или более гетероатомов, из которых хотя бы один является азотом называются азинами.

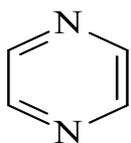
Оксазин Тиазин Пиразин Пиридазин Пиримидин Триазин



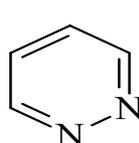
okszazin



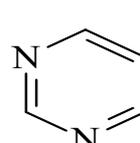
tiazin



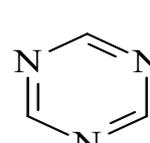
pirazin



piridazin



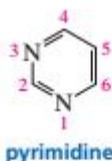
pirimidin



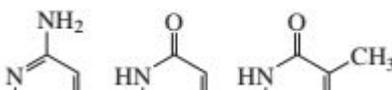
triazin

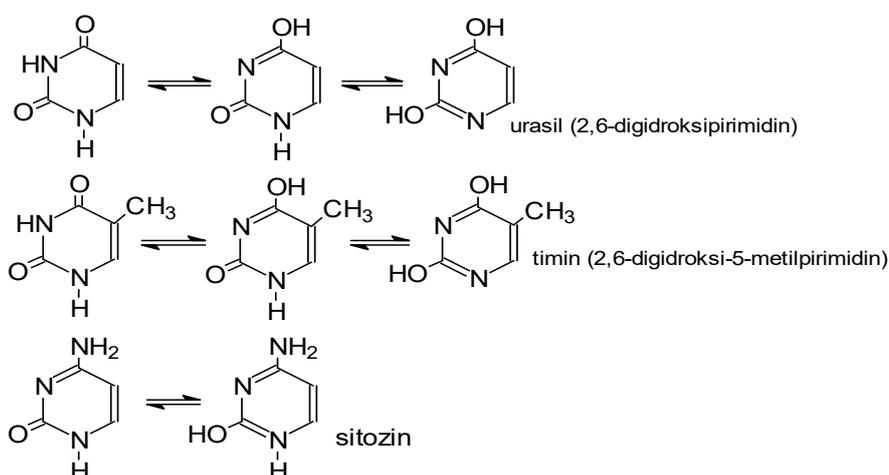
Наибольшее значение из них имеют пиримидин, пиразин и их производные.

Пиримидин. Кристаллическое, слабоосновное вещество. Особенно важны гидрокси- и аминопроизводные пиримидина – урацил, тимин, цитозин – компоненты нуклеиновых кислот . Для них характерна лактам-лактимная таутомерия .



pyrimidine



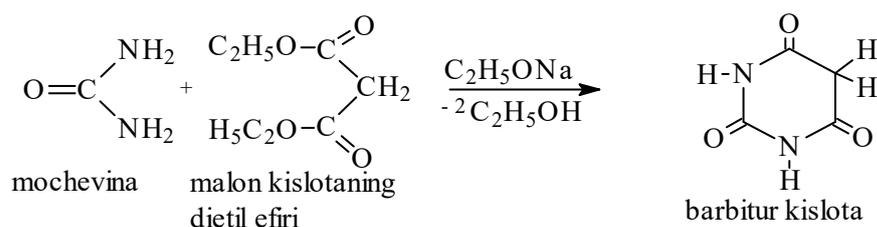


1. Урацил (2,4-дигидроксипиримидин)
2. Тимин (2,4-дигидрокси-5-метилпиримидин)
3. Цитозин (4-амино-2-гидроксипиримидин)

В большинстве случаев лактамная форма, то есть оксоформа в равновесии преобладает.

Барбитуровая кислота и барбитураты.

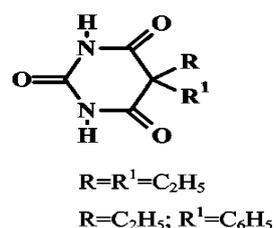
Получение:



2,4,6-триоксипиримидин или барбитуровая кислота

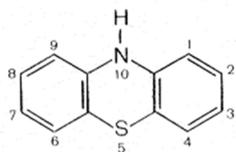


Веронал
Люминал

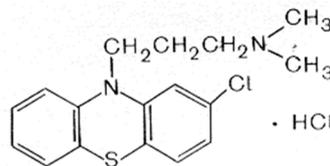


Эта кислота в 5-6 раз сильнее уксусной кислоты. Значение имеют 5,6-дизамещённые производные, так называемые барбитураты – снотворные средства.

Фенотиазин и его производные.

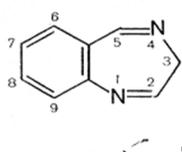


Фенотиазин

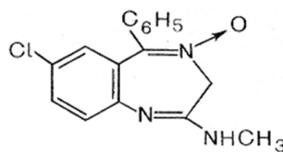


Аминазин

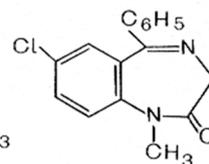
Диазепины – семичленные гетероциклы с двумя гетероатомами азота. Наиболее изучены из них бензо-1,4-дiazипины, среди которых найдены эффективные психотропные средства.



Бензо-1,4-дiazепин



Элениум

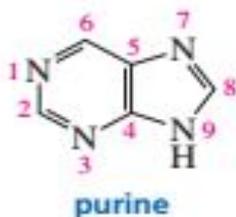


Диазепам

Элениум (2-метиламино-4-оксо-5-фенил-4-хлорбензо-1,4-дiazипин) – успокаивающее средство. **Диазепам** (1-метил-2-оксо-5-фенил-7-хлорбензо-1,4-дiazипин) – применяется при лечении различных психических расстройств.

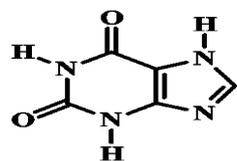
Конденсированные системы из гетероциклов

Пурин – бициклическая гетероциклическая система, образованная конденсированными ядрами – пиримидина и имидазола. Из производных

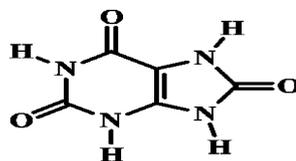


пурина рассмотрим гидрокси- и аминопурины, принимающие участие в процессах жизнедеятельности.

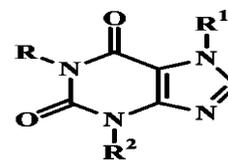
Группа кофеина



Ксантин



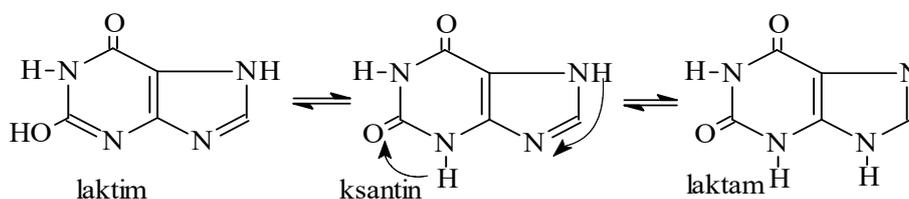
Мочевая кислота
(тригидроксипурин)



Кофеин R=R¹=R²=CH₃
Теобромин R=H; R¹=R²=CH₃
Теофиллин R=R²=CH₃; R¹=H

У них возможна как лактам-лактимная таутомерия, так и происходит миграция водорода между атомами азота в положения 7 и 9 имидазольного кольца.

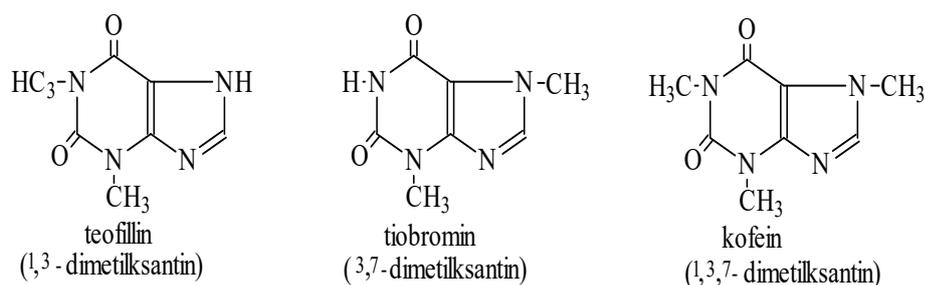
Например, у ксантина:



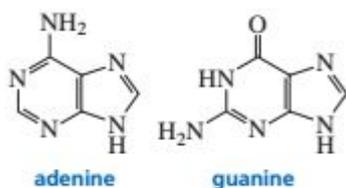
Мочевая кислота – кристаллическое вещество, двухосновная, плохо растворима в воде и не растворима в эфире и спирте. Она выделяется с мочёй в количестве 0,5-1 г в сутки. Соли мочевой кислоты называют уратами. При некоторых нарушениях в организме они откладываются в суставах, например, при подагре, а также в виде почечных камней. Огромное значение в медицине имеют метилированные ксантины – кофеин (1,3,7-триметилксантин), теофиллин (1,3-диметилксантин), теобромин (3,7-диметилксантин)

Их природными источниками служат листья чая, зёрна кофе, бобы какао. **Кофеин**–эффективное средство, возбуждающее ЦНС и стимулирующее работу сердца. У **теофилина** и **теобромина** эти действия выражены меньше, однако они обладают довольно сильными мочегонными свойствами, т.е. яв-

ляются диуретиками. **Теofilлин** (в фармацевтике торговое название – «Теотард» и «Теофил») обладает выраженным бронхолитическим действием, предотвращает или устраняет бронхоспазм при бронхообструктивных состояниях, бронхиальной астме, хроническом бронхите и бронхоэктатической болезни. Улучшение функции легких позволяет увеличить снабжение артериальной крови кислородом, что приводит к снижению концентрации CO₂.



Из аминопуринов наиболее важны: **аденин** (6-аминопурин) и **гуанин** (2-амино-6-гидросипурин), являющиеся обязательными компонентами нуклеиновых кислот. У них так же возможна лактим-лактаминная таутометрия.

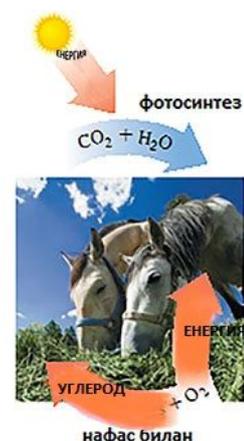


XII ГЛАВА. ЖИЗНЕННО ВАЖНЫЕ БИОПОЛИМЕРЫ



Глюкоза содержащаяся в винограде под действием ферментов образует этанол

*В процессе фотосинтеза под действием солнечной энергии из CO_2 и H_2O с помощью хлорофила образуется $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ и O_2 .
Внутри организма углеводы при дыхании окисляясь образуют CO_2 и H_2O , при этом выделяется энергия*



12. Углеводы

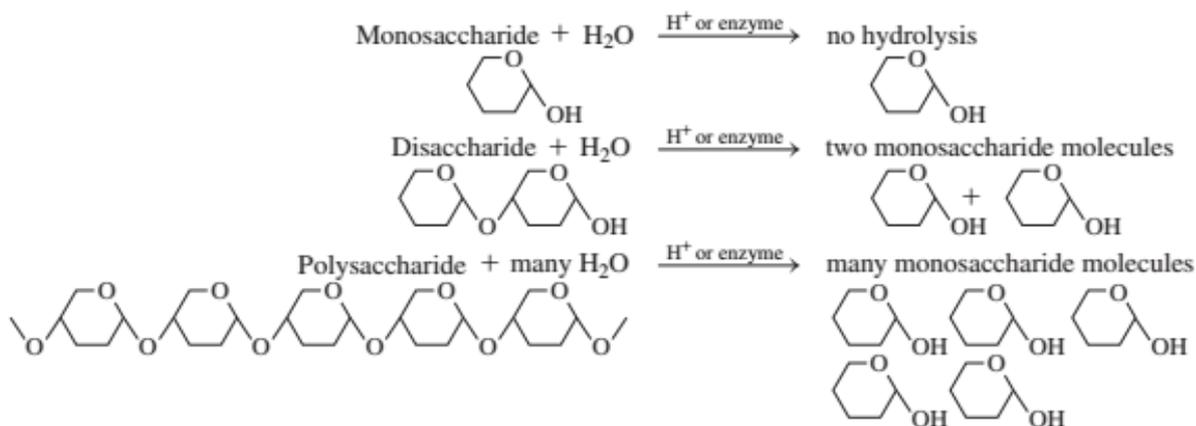
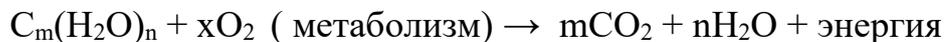
Углеводы входят в состав клеток и тканей всех растительных и животных организмов и составляют основную часть органического вещества на Земле. В живой природе они имеют большое значение как источник энергии в метаболических процессах (в растениях – крахмал, в животных организмах – гликоген); структурные компоненты клеточных стенок растений (целлюлоза), бактерий (мурамин), грибов (хитин); составные элементы жизненно важных веществ (нуклеиновые кислоты, коферменты, витамины). Некоторые углеводы и их производные используются как лекарственные средства.

Название «углеводы» происходит от того, что их состав во многих, но не во всех случаях, выражается формулой $\text{C}_m(\text{H}_2\text{O})_n$ [например, глюкоза $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 = \text{C}_6(\text{H}_2\text{O})_6$]. Углеводы являются **полифункциональными соединениями**, т.е. каждая молекула содержит несколько функциональных групп. Например, в глюкозе помимо альдегидной группы имеются пять гидроксильных групп.

Углеводы образуются растениями в процессе фотосинтеза из CO_2 и H_2O



Солнечная энергия освобождается в животных организмах в результате метаболизма (окисления) углеводов:



При этом часть энергии превращается в тепло, а часть – в новую химическую форму, запасаемую в АТФ.

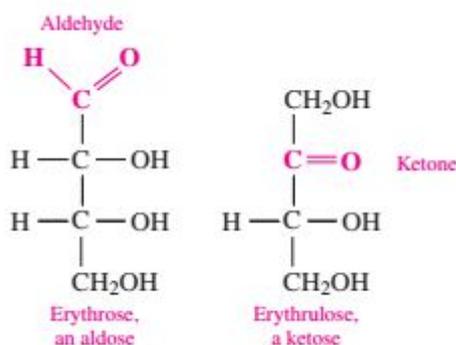
По способности к гидролизу углеводы делятся на простые – **моносахариды** и сложные – **полисахариды**. Моносахариды не гидролизуются с образованием более простых углеводов. Для них характерно наличие неразветвленной углеродной цепи.

12.1. Моносахариды

Классификация моносахаридов.

Различаются моносахариды по двум признакам:

- 1) по химической природе: полиоксиальдегиды (альдозы) и полиоксикетоны (кетозы);

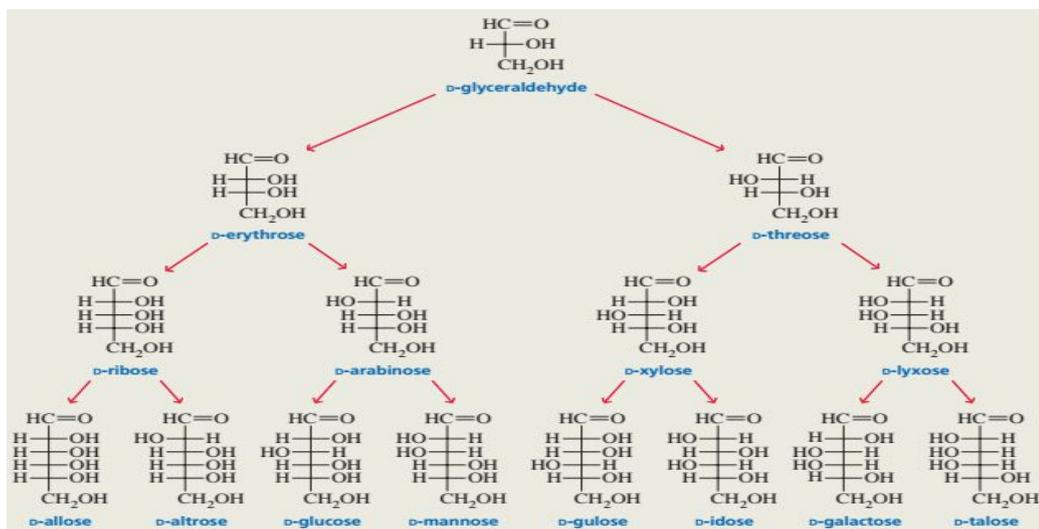


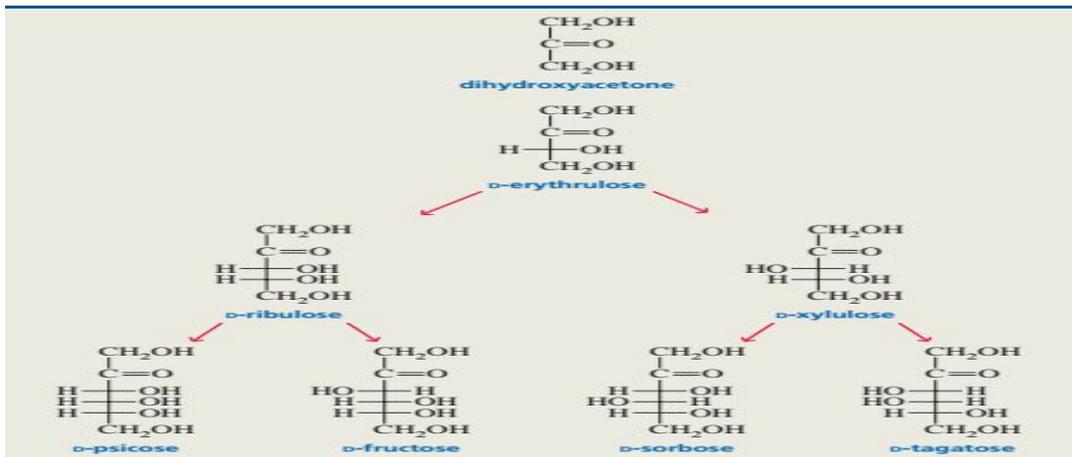
2) по количеству атомов углерода в молекуле:

а) **биозы** (2 атома углерода):

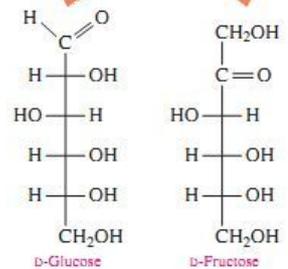
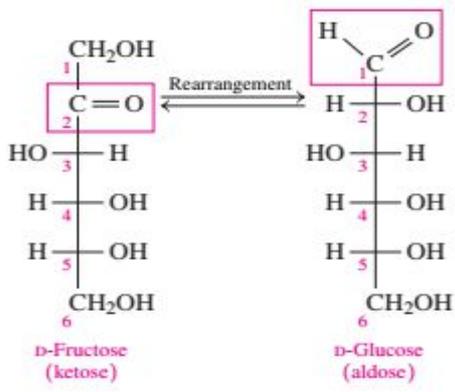
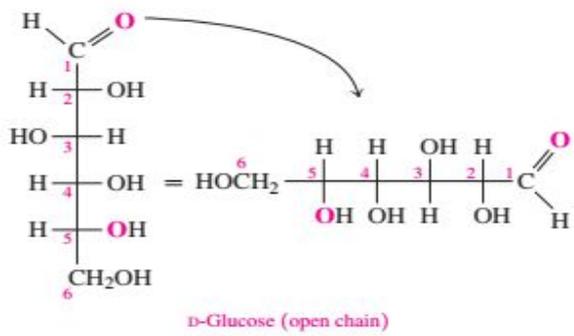


б) **триозы** (3-с)





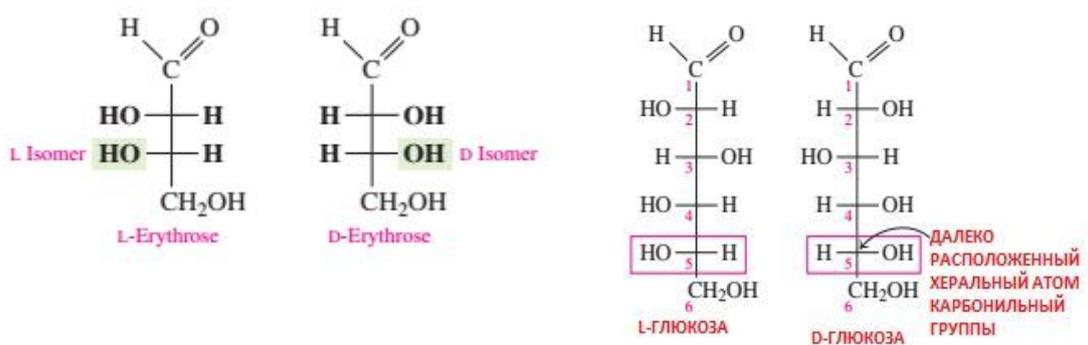
В мёде содержится глюкоза и фруктоза:



Стереоизомерия моносахаридов

Молекулы моносахаридов содержат несколько центров хиральности (асимметрические атомы углерода), что служит причиной существования большого числа стереоизомеров – энантиомеров, соответствующих одной и той же структурной формуле. Например, в альдогексозе имеются четыре хиральных атома углерода и ей соответствует **16** стереоизомеров ($N = 2^4$).

Каждой альдозе D – ряда соответствует энантиомер L – ряда с противоположной конфигурацией всех центров хиральности.

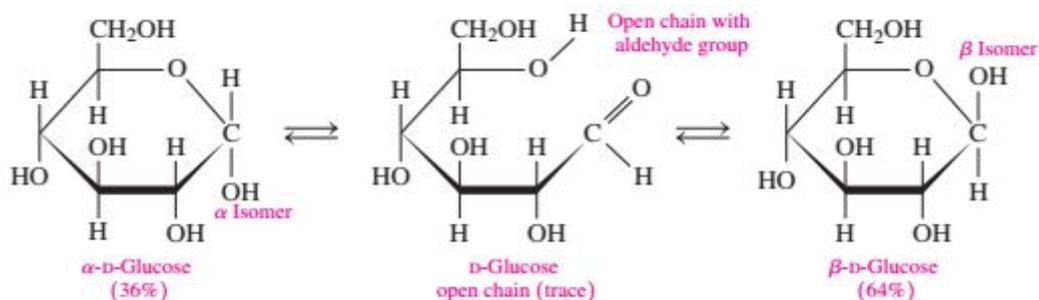
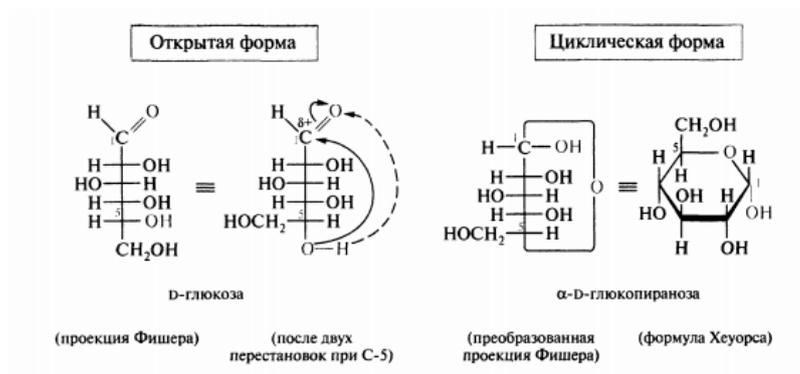


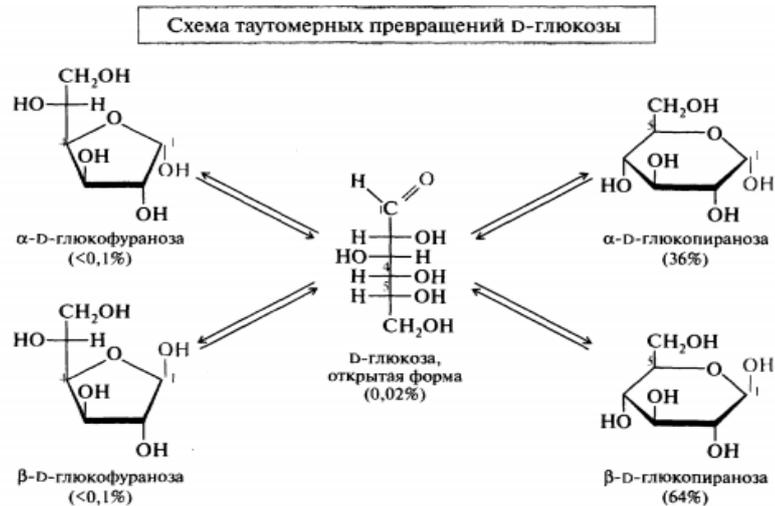
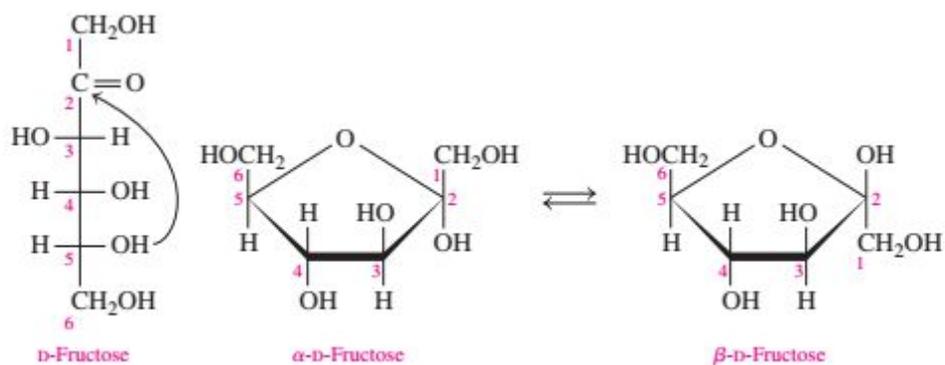
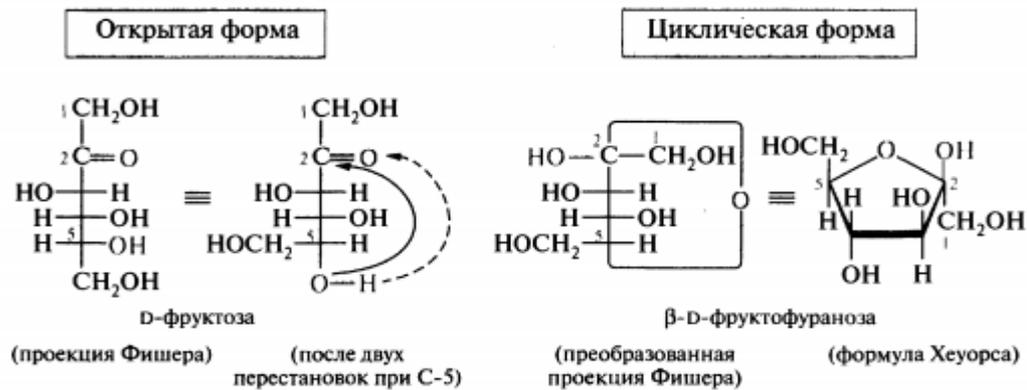
Как видно из формул восемь стереоизомеров D – альдогексоз имеют одинаковое химическое строение, но отличаются конфигурацией одного или нескольких асимметрических атомов углерода, т.е. являются **α -диастереомерами**. Соответственно альдопентозы имеют четыре диастереомера.

α -Диастереомеры моносахаридов, различающихся конфигурацией только одного асимметрического атома углерода, называются **эпимерами**. Эпимеры – частный случай α -диастереомеров. Например, D – глюкоза и D – манноза – эпимеры по C-2, а D – глюкоза и D – галактоза – эпимеры по C-4.

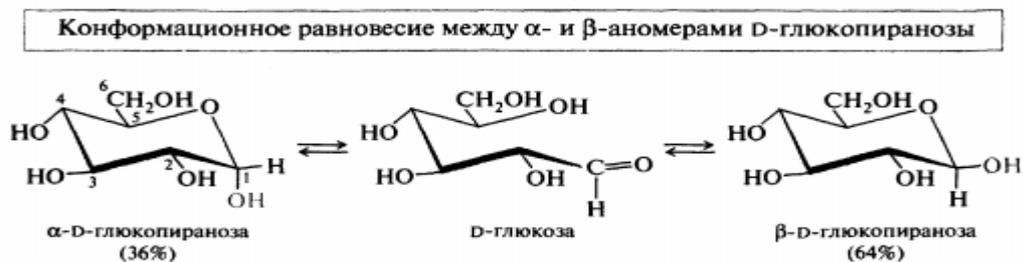


Моносахариды в твердом состоянии имеют циклическое строение, а в водных растворах могут существовать в виде нескольких таутомерных формах, т.е. открытая и циклическая форма (таутомеры) сахаров). Такой вид таутомерии называется **кольчато-цепной** или **цикло-оксо таутомерией**. Таутомерией объясняется явление мутаротации. Изменение во времени угла вращения плоскости поляризации света растворами углеводов называется **мутаротацией**.

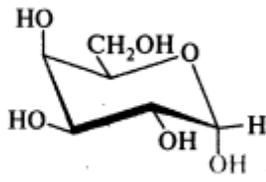




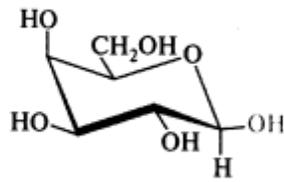
Конформации:



Соотношение α - и β -аномеров D-галактопиранозы

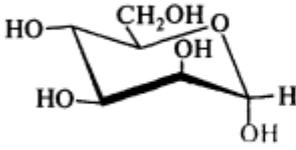


α -D-галактопираноза
(30%)

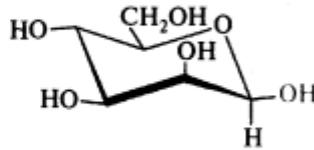


β -D-галактопираноза
(70%)

Соотношение α - и β -аномеров D-маннопиранозы

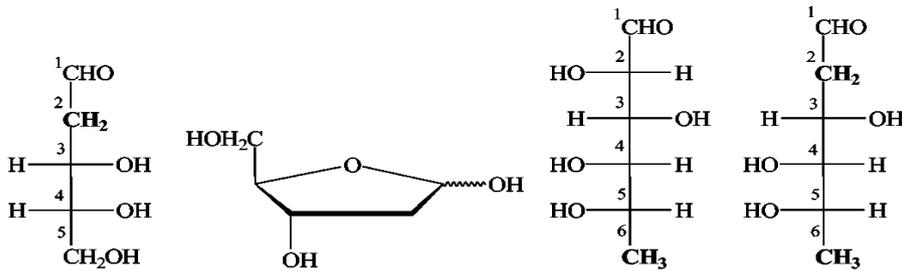


α -D-маннопираноза
(69%)

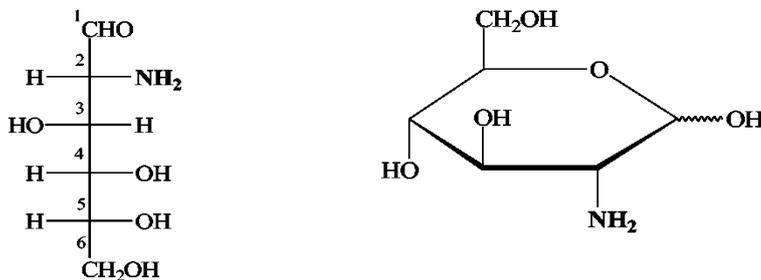


β -D-маннопираноза
(31%)

Производные моносахаридов. Дезоксисахара

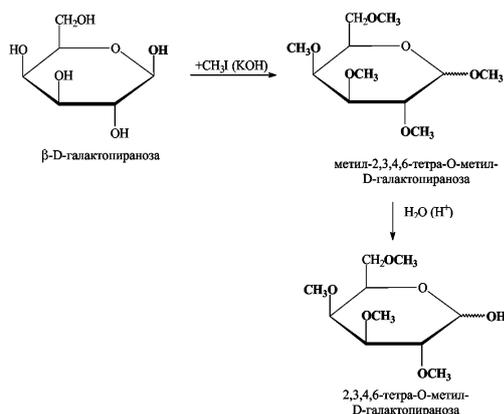


Аминосахара:

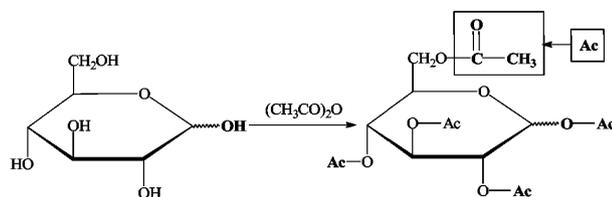


D-глюкозамин (2-амино-2-дезоксиглюкопираноза)

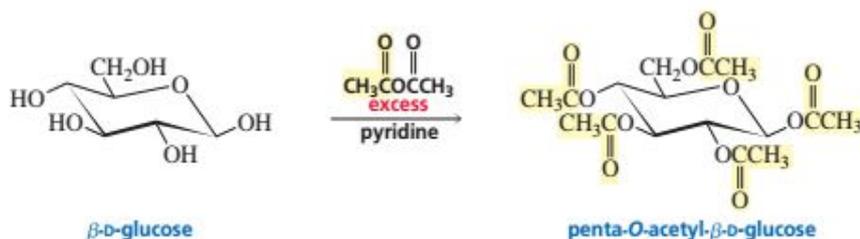
Способы получения моносахаридов



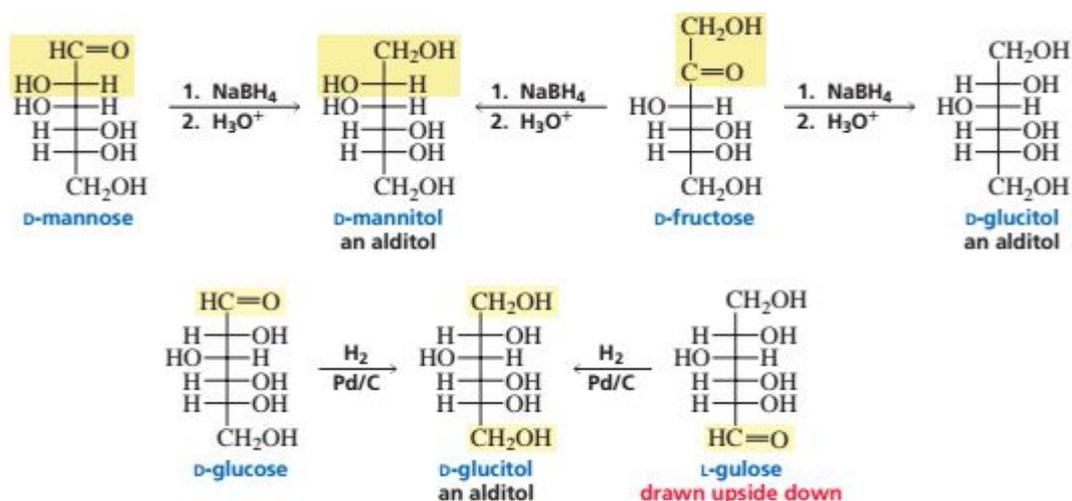
3. Образование сложных эфиров. Моносахариды легко ацилируются ангидридами органических и неорганических кислот, образуя сложные эфиры с участием всех гидроксильных групп.



D-глюкопираноза 1,2,3,4,6-Пента-О-ацетил-D-глюкопираноза
(пентаацетилглюкоза)

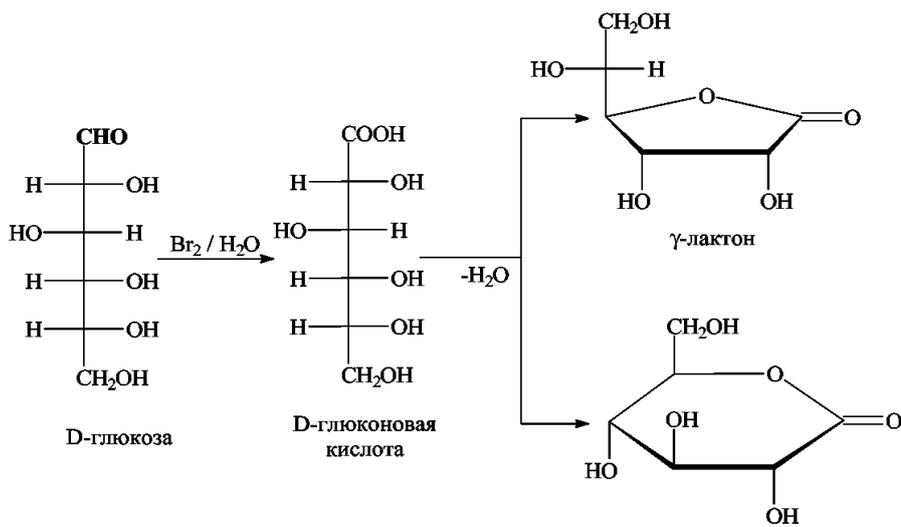
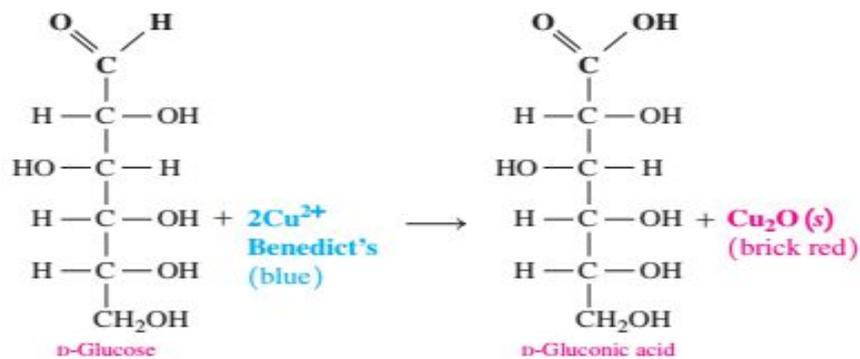
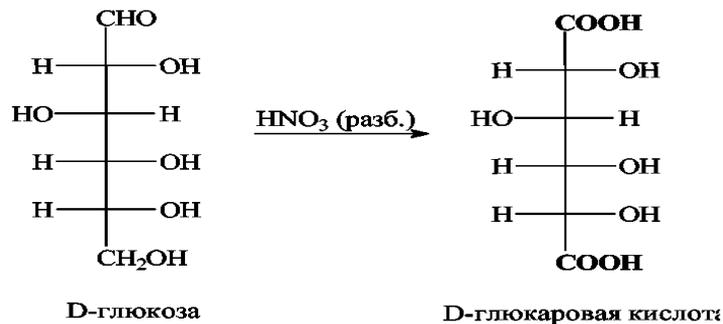
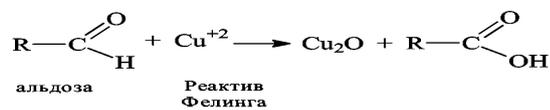
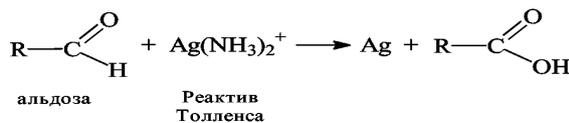


4. Восстановление. При восстановлении моносахаридов образуются многоатомные спирты (полиолы), называемые **альдитами**.

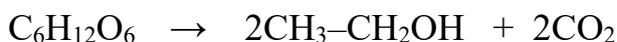


Из глюкозы образуется – глюцит (сорбит), из галактозы – дульцит, из маннозы – маннит, из фруктозы – сорбит и маннит.

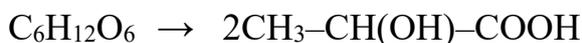
5.Окисление. Реакции окисления применяются в структурных исследованиях и биохимических анализах для обнаружения моносахаридов, в частности глюкозы, в биологических жидкостях (моча, кровь). В зависимости от условий окисления образуются различные продукты.



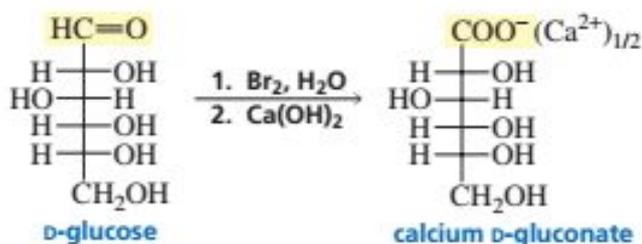
6. Брожение глюкозы: спиртовое брожение:



молочнокислое брожение:



маслянокислородное брожение:



Значение моносахаридов и их производных в организме.

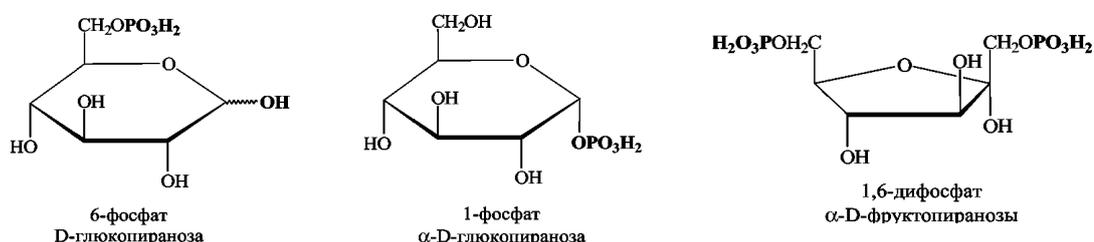
Метаболизм глюкозы в клетках

После всасывания в кишечнике моносахариды кровью воротной вены доставляются прежде всего в печень. Поскольку в составе основных углеводов пищи преобладает глюкоза, ее можно считать основным продуктом переваривания углеводов. Другие моносахариды, поступающие из кишечника в процессе метаболизма, могут превращаться в глюкозу или продукты ее метаболизма.

Часть глюкозы в печени депонируется в виде гликогена, а другая часть через общий кровоток доставляется и используется разными тканями и органами. В промежутке между приемами пищи концентрация глюкозы в крови поддерживается на уровне 3,3–5,5 ммоль/л (60–100 мг/дл). А в период пищеварения может повышаться примерно до 150 мг/дл (8 ммоль/л).

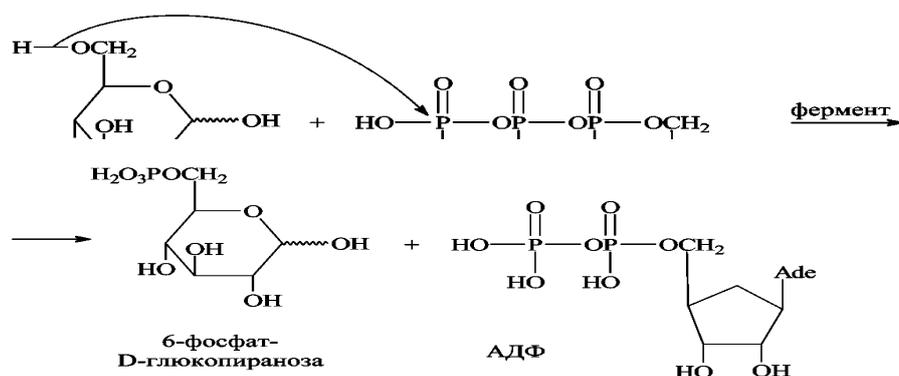
Большое значение имеют фосфаты моносахаридов. Они содержатся во всех растительных и животных организмах и представляют собой метаболически активные формы моносахаридов.

К ним прежде всего относятся фосфаты D-глюкозы и D-фруктозы. **1-фосфат D-глюкозы** получается при гидролизе гликогена с помощью фермента фосфолазы; **6-фосфат глюкозы** образуется на первой стадии гликолиза, т.е. катаболизма глюкозы в организме. Далее 6-фосфат глюкозы изомеризуется в 6-фосфат D-фруктозы, который фосфолируется в свою очередь с помощью АТФ до 1,6-дифосфата D-фруктозы, который фосфолируется в свою очередь с помощью АТФ до **1,6-дифосфата D-фруктозы**.



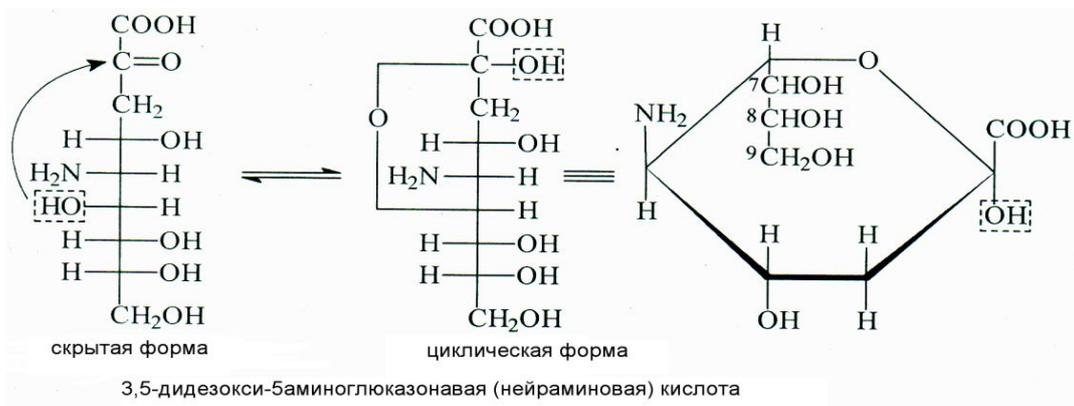
Фосфаты D-рибозы и 2-дезоксид-рибозы служат структурными элементами нуклеиновых кислот и ряда коферментов.

Участие фосфатов моносахаридов в биохимических процессах :



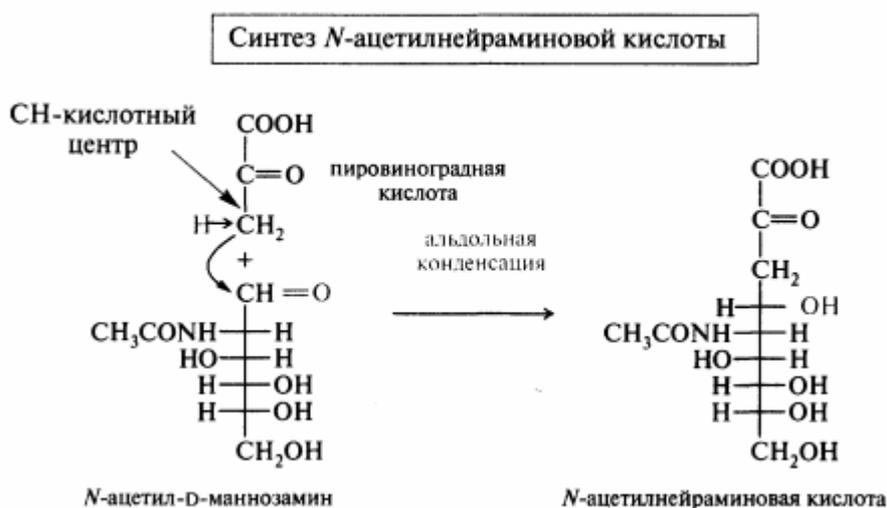
Сульфаты моносахаридов входят в состав полисахаридов соединительной ткани (кожа, хрящи, сухожилия, суставная жидкость, роговица, стенки крупных кровеносных сосудов, кости).

Нейраминная кислота в свободном состоянии содержится в спинномозговой жидкости.



Названием **сиаловой кислоты** обозначается группа различных N- и O-ацилированных производных нейраминных кислот. Сиаловые кислоты служат компонентами специфических веществ крови и тканей; входят в состав ганглиозидов мозга, участвующих в проведении первых импульсов.

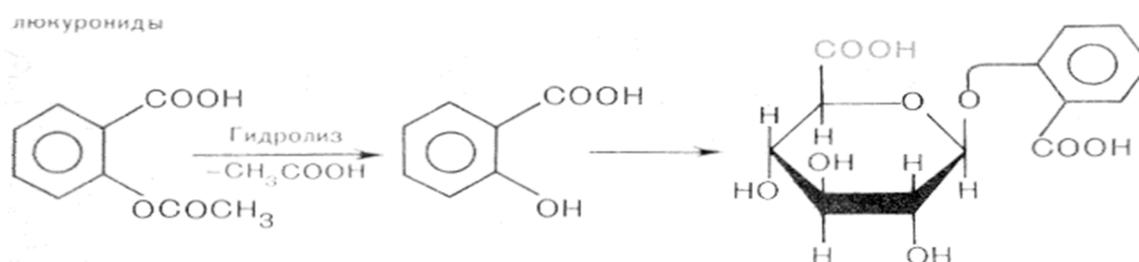
N-ацетилнейраминная кислота получается ферментативным путем в результате альдольной конденсации пировиноградной кислоты (пирувата) и N-ацетилD-маннозамина.



Уроновые кислоты выполняют в организме важную функцию: они образуют с лекарственными веществами, их метаболитами, токсичными веществами водо-растворимые гликозиды и выводят их из организма с мочой.

Образование гликозидов глюкоуроновой кислоты – глюкоуридов – является частным случаем биосинтетического процесса конъюгации, т.е. процесса взаимодействия лекарственных веществ или их метаболитов с биогенными веществами.

О-глюкоуриды:

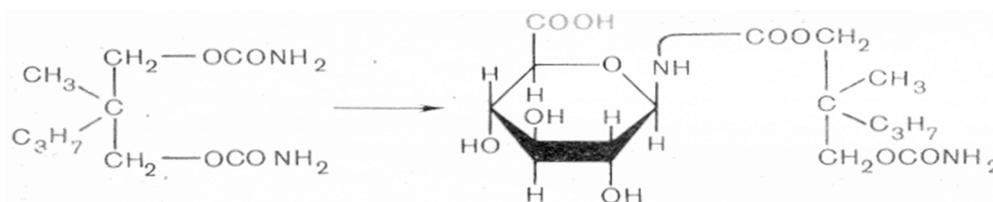


Ацетилсалициловая кислота (аспирин)

Салициловая кислота

Выведение салициловой к-ты к-ты в форме О-глюкоурида

Н-глюкоуриды



Мепротан (транквилизатор)

Выведение мепротана в форме Н-глюкоурида

Тетрозы. D-эритроза и D-эритрулоза в виде фосфорных эфиров участвуют в процессе обмена углеводов в растениях и в животных организмах.

Пентозы. Большое распространение имеют D-рибоза, L-арабиноза и D-ксилоза, а также D-рибулоза и D-ксилоза. D(+)-рибоза очень важный моносахарид, т.к. входит в состав нуклеиновых кислот, которые содержатся в любой живой клетке, а также в различных других нуклеотидах, гликозидах, витаминах, ферментах и других соединениях. 2-дезоксид-рибоза входит в состав дезоксирибонуклеиновых кислот.

Арабиноза входит в состав пентозанов (вицианоза), бактериальных полисахаридов, растительных камедей (гуммиарабика, вишневого клея),

пектиновых веществ, ряда гликозидов (арабинозидов-арболоина из алоэ) и многих других веществ.

ГексозыD(+)-глюкоза (виноградный сахар, декстроза) – самый распространенный сахар в природе. В растворах имеет правое вращение плоскости поляризации и поэтому называется декстрозой. В свободном состоянии содержится в соке винограда, в сладких фруктах, плодах, в семенах, листьях, цветах и корнях многих растений, а также в меде. Глюкоза является одним из главных компонентов олигосахаров (свеклоличного или тростникового сахара, молочного сахара), из нее состоят полисахариды (крахмал, клетчатка, гликоген и др.). Глюкоза – важнейший источник энергии живых организмов. Свободная глюкоза в некотором количестве содержится в крови, спинномозговой жидкости и лимфе людей и животных. Получают глюкозу главным образом кислотным гидролизом крахмала (картофельного, кукурузного и др.). Применение глюкозы разнообразное: в медицине в составе кровозаменяющих и противошоковых жидкостей, как легкоусвояемый питательный продукт для тяжелых сердечных и других больных; в химической промышленности как сырье для синтезов аскорбиновой кислоты (витамина С) глюконовых кислот и других кислот, различных сахарных производных и т.п. применяется также в кондитерской, текстильной и других отраслях промышленности. Глюкоза легко сбраживается различными микроорганизмами. Практически она подвержена всем видам брожения.

D(+)-манноза значительно менее распространенный моносахарид, по сравнению с глюкозой. В свободном состоянии встречается редко. Содержится в кожуре апельсинов. В основном, манноза обнаруживается в полисахаридах растений и микроорганизмов (маннаны, галактоманнаны, глюкоманнаны-эремуран), входит в состав некоторых сложных белков, например, овомукоида; содержится в гликозидах – маннозидах манканами. Особенно богаты оболочки каменного ореха – плода южно-американской пальмы, рожковое дерево, дрожжевой клей, а также некоторые водоросли. Манноза хорошо сбраживается дрожжами.

D(+)галактоза в свободном состоянии встречается редко, но распространена в олигосахаридах (лактозе, раффинозе и др.), а также в полисахаридах (галактанах, галактоарабанах), камедях, гуммиарабике. Образует различные глюкозиды – галактозиды. Содержится в фосфотидах мозга (сфинголамиелины), поэтому ее иногда и называют цереброза: способна сглаживаться лактозными дрожжами.

(-)лактоза содержится в виде полисахаридов в клейковине льняных семян, морских водорослей, в частности агар-агаре, в запасном полисахариде улиток – галактогене. Это один из немногих природных моносахаридов L-строения.

Из кетогексоз рассмотрим только **D-фруктозу**.

D(-)фруктоза (плодовый сахар, левулеза) наиболее важная и распространенная в природе кетоза. Левулезой ее называют из-за левого вращения плоскости поляризации света. D-фруктоза вместе с глюкозой образует дисахарид сахарозу (свеклоличный или тростниковый сахар), входит в состав мёда, что и придает последнему особенно большую сладость так как фруктоза обладает значительно большей сладостью, чем сахароза и другие сахара. В свободном состоянии фруктоза содержится во многих фруктах и овощах. Особенно ею богаты помидоры, яблоки. Фруктоза входит в состав ряда олигосахаридов (раффиноза, стахиозы, вербаскозы), запасного растительного полисахарида – инулина, полисахаридов бактерий – леванов и многих других биологически важных соединений. В промышленности фруктозу получают гидролизом сахарозы и соответствующих полисахаридов, а также эпиперизацией глюкозы щелочью.

Фруктоза применяется как очень ценный пищевой продукт, хорошо усваиваемый организмом. Широко используется в медицине. Дифосфат фруктозы – важный лекарственный препарат при сердечных заболеваниях и при шоковых состояниях.

Нарушения переваривания углеводов - мальдигестия.

Процесс переваривания заключается в трансформации сложных углеводов с гетерогенными свойствами (ди-, олиго- и полисахаридов) в элементарные, генетически индифферентные углеводы – моносахариды (глюкоза, фруктоза, галактоза). Этот процесс проходит последовательно на пути прохождения пищеварительного комка по пищеварительному тракту при последовательном воздействии на него конвейера ферментов: амилазы слюны, панкреатической амилазы, кишечных дисахаридаз (сахараза, лактаза, мальтаза). Соответственно, нарушения переваривания углеводов могут возникнуть на любом этапе ферментативного конвейера. В качестве этиологических факторов расстройства переваривания углеводов выступают нарушения секреции амилазы слюны, панкреатической амилазы и кишечных дисахаридаз.

Метаболическим последствием нарушения переваривания углеводов является углеводный дефицит – *гипогликемия*.

Нарушения кишечного всасывания углеводов - мальабсорбция.

Из всего спектра углеводов лишь моносахариды (глюкоза, фруктоза, галактоза) всасываются из кишечника во внутреннюю среду. Всасывание моносахаридов осуществляется на протяжении всего пищеварительного тракта, начиная с ротовой полости, но преобладающее количество моносахаридов всасывается в тонком кишечнике.

Всасывание моносахаридов – активный процесс, требующий энергии. Поскольку всасывание происходит преимущественно в тонком кишечнике, причинами мальабсорбции углеводов могут быть поражения кишечника: воспаление (энтериты), генетические дефекты энтероцитов (врожденное отсутствие ферментов). Последствиями нарушения всасывания углеводов являются патологические пищеварительные эффекты (присутствие углеводов в каловых массах в толстом кишечнике, углеводная диспепсия и т.д.) и метаболические эффекты (дефицит углеводов – *гипогликемия*).

Галактоземия.

Углеводы, поступившие в тонкий кишечник, перевариваются и абсорбируются в кровь в форме моносахаридов – глюкозы, фруктозы, галактозы. Кровотоком по воротной вене углеводы транспортируются в печень. Гепатоциты преобразуют фруктозу и галактозу в глюкозу, которая впоследствии трансформируется в гликоген или высвобождается по необходимости в кровь. Таким образом, из гепатоцитов в системный кровоток попадает единственный углевод – глюкоза. Процесс преобразования галактозы в глюкозу, а затем и в гликоген, биохимически протекает в несколько этапов: фосфорилирование галактозы до галактозо-1-фосфата, трансформация его в уридиндифосфогалактозу (УДФ-галактоза), а затем в уридиндифосфоглюкозу.

Галактоземия является проявлением наследственной энзимопати, врожденной неспособности печени трансформировать галактозу в глюкозу, что проявляется повышением концентрации галактозы в крови и элиминацией галактозы с мочой (галактозурия). Галактоземия наследуется по рецессивному типу и характеризуется отсутствием специфического фермента (трансферазы), который катализирует трансформацию галактозо-1-фосфата в уридиндифосфогалактозу (УДФ-галактоза). Из-за прерывания биохимической цепи происходит избыточное накопление предшествующего продукта – галактозо-1-фосфата, токсичного для нервных клеток.

Таким образом, галактоземия, как нозологическая единица, характеризуется присутствием в крови галактозы, непереносимостью молока (лактоза молока - алиментарный источник галактозы). Клеточные поражения проявляются дистрофией печени и гепатомегалией, дистрофией мозга с умственными нарушениями, пропитывание хрусталика галактозой с развитием катаракты.

Патогенетическое лечение галактоземии состоит в исключении молока из рациона новорожденных детей с этим генетическим дефектом. Впоследствии, с возрастом, в организме появляются альтернативные пути

метаболизирования галактозы, что делает возможным потребление молока в ограниченном количестве.

ХIII ГЛАВА. Углеводы. Ди- и полисахариды. Изменения в ротовой полости и в организме в целом, связанные с нарушениями их синтеза

13. Ди- и гомо- и гетерополисахариды

Знания о структуре и свойствах углеводов необходимы для понимания их функции в организме человека. Прежде всего углеводы являются основными поставщиками энергии. На их долю приходится более 50% от суточного количества необходимых организму человека калорий. Углеводы составляют почти 75% массы суточного пищевого рациона. В промежутках между едой в качестве легко мобилизуемого резерва организм использует гликоген. В виде гликогена клетки запасают около 500 г этого полисахарида, что соответствует примерно 2000 ккал. Следует отметить и структурную роль углеводов. В виде гликозаминогликанов углеводы входят в состав межклеточного матрикса. Большое число белков (ферменты, белки-транспортеры, белки-рецепторы, гормоны, иммуноглобулины и т.д.) является гликопротеинами. Углеводы используются для синтеза нуклеиновых кислот и входят в состав коферментов. Глюкурониды участвуют в процессах детоксикации эндогенных ядов и ксенобиотиков. Таким образом, кроме основной энергетической функции («клеточные дрова») углеводы участвуют во многих метаболических процессах.

Основные углеводы пищи

Источником углеводов для организма человека являются углеводы пищи, основным из которых является крахмал. Кроме того, в пище содержатся глюкоза, сахароза, лактоза и другие углеводы, но в меньшем количестве.

Моносахариды пищи

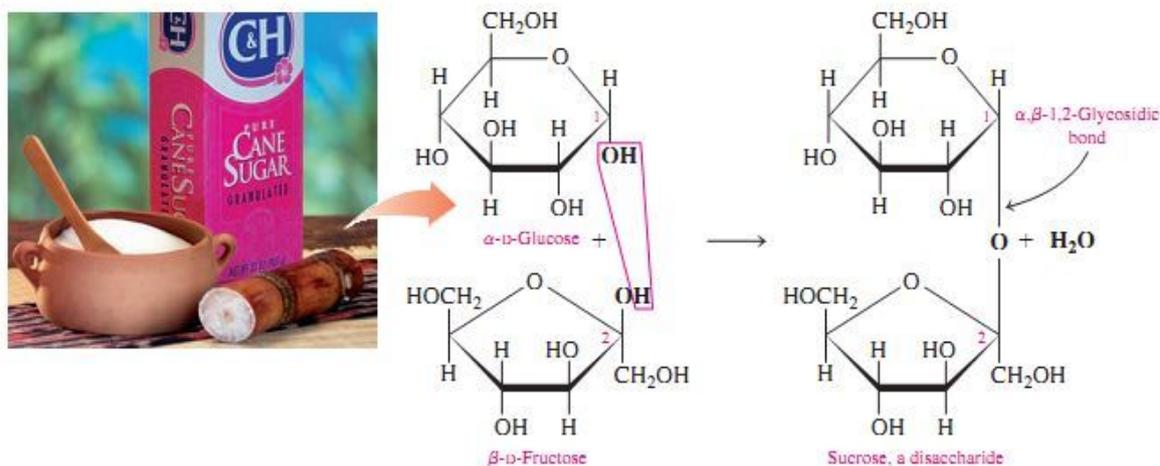
1. Глюкоза — это альдогексоза. Она может существовать в линейной и циклической формах. Циклическая форма глюкозы, предпочтительная в

термодинамическом отношении, обуславливает химические свойства глюкозы. Наиболее важными стереоизомерами этого моносахарида являются D- и L-глюкоза.

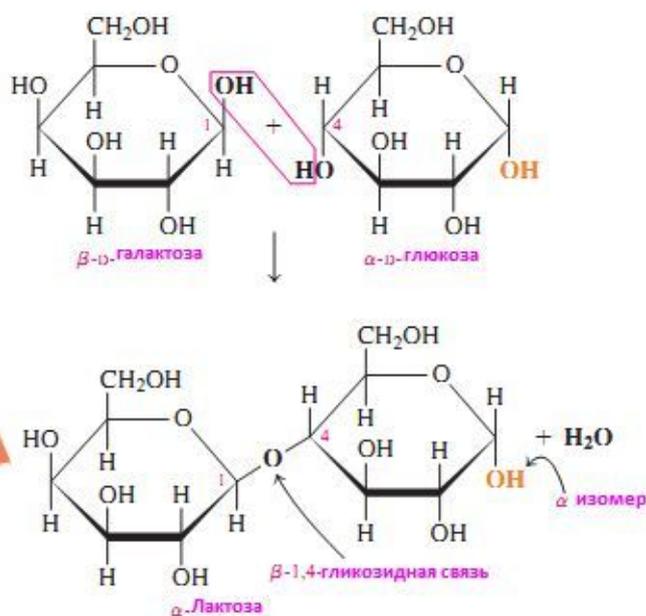
2. Фруктоза — кетогексоза (кетогруппа находится у второго углеродного атома). Фруктоза, так же как и глюкоза, существует в циклической форме, образуя α - и β -аномеры.

Дисахариды пищи

1. Сахароза — дисахарид, состоящий из α -D-глюкозы и β -D-фруктозы, соединенных α,β -1,2 гликозидной связью. (относится к группе **невосстанавливающих** дисахаридов). Сахароза — растворимый дисахарид, привлекающий человека своим сладким вкусом. Источником сахарозы служат растения, особенно такие, как сахарная свекла, сахарный тростник. Последнее объясняет возникновение тривиального названия сахарозы — тростниковый или свекловичный сахар, широко используемый людьми в пищевом рационе. α -D-глюкопиранозил – (1-2) – D – фруктофуранозид:



2. Лактоза—молочный сахар, является важнейшим дисахаридом молока млекопитающих, относится к группе **восстанавливающих** дисахаридов.



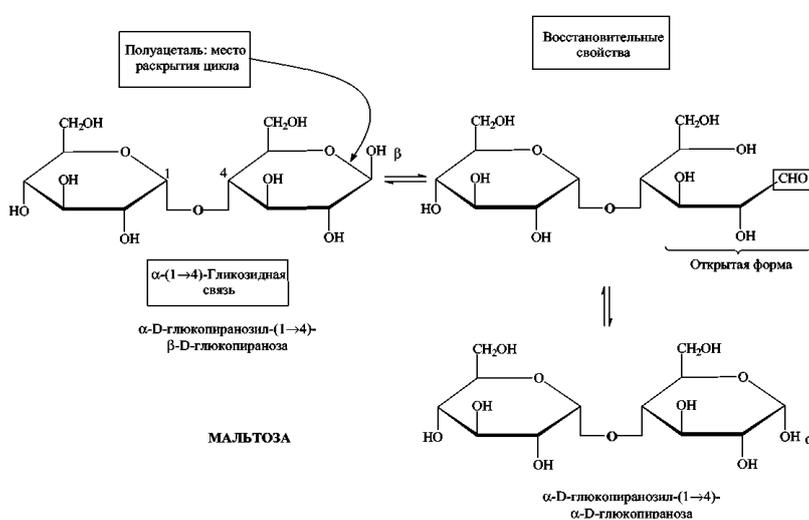
В коровьем молоке содержится до 5% лактозы. Лактоза получается в сыроваренной промышленности из молочной сыворотки после отделения творога. Лактоза построена из остатков D-галактопиранозы и D-глюкопиранозы, связанных (1–4)–гликозидной связью. Лактоза применяется в фармацевтической практике при изготовлении порошков и таблеток, так как она менее гигроскопична, чем сахар, а также как питательное средство для грудных детей. Лактоза имеет в 4-5 раз менее сладкий вкус, чем сахароза.

Содержание лактозы в женском молоке достигает до 8%. Из женского молока выделено более 10 олигосахаридов, структурным фрагментом которых служит лактоза. Эти олигосахариды делят на две группы:

- К первой принадлежит три-, тетра- и пентасахариды, соединенные с остатком сиаловой кислоты.
- Ко второй группе относят олигосахариды, содержащие остаток фукозы, присоединенный к лактозе.

Такие олигосахариды имеют большое значение для формирования кишечной флоры новорожденных. Некоторые из них подавляют рост кишечных болезнетворных бактерий, с их действием связывают целебные свойства грудного молока. Сиалосодержащие олигосахариды активны против столбняка и холеры.

3. Мальтоза, солодовый сахар (от лат. *maltum* – солод) – основной продукт расщепления крахмала под действием фермента β -амилазы, выделяемого слюнной железой, а также содержащегося в солоде, пиво. Мальтоза относится к группе **восстанавливающих** дисахаридов и поступает в организм с продуктами. Мальтоза также образуется при расщеплении крахмала в кишечнике. Мальтоза состоит из двух остатков D-глюкозы, соединенных α -1,4-гликозидной связью. Мальтоза имеет в 3 раза менее сладкий вкус, чем сахароза.



4. Изомальтоза — промежуточный продукт, образующийся при расщеплении крахмала в кишечнике. Состоит из двух остатков D-глюкозы, но соединены эти моносахариды α -1,6-гликозидной связью.

Полисахариды (гомополисахариды) пищи

Полисахариды (полиозы, полиозиды, гликоны) – высокомолекулярные углеводы. По химической природе их следует рассматривать как полигликозиды (полиацетали), т.к. каждый остаток моносахарида затрачивает на связь со следующим полиацетальным гидроксильным группой и взаимодействует чаще всего с OH-группой в положении 4, а иногда 6 или 1.

1. Крахмал является резервным полисахаридом растений и содержится в наибольшем количестве (до 45% от сухого вещества) в зернах злаков

(пшеница, кукуруза, рис и т.д.), а также луковицах, стеблях и клубнях растений (в картофеле примерно 65%). Он содержится в клетках растений в виде гранул, практически нерастворим в воде.

Крахмал — это разветвленный полисахарид, состоящий из остатков глюкозы (гомогликан). Крахмал — это высокомолекулярное соединение, представляет собой смесь двух полисахаридов построенных из α -D-глюкопиранозы: амилозы (10-20%) и амилопектина (80-90%). Он образуется в процессе фотосинтеза и «запасается» в клубнях, корнях, семенах.

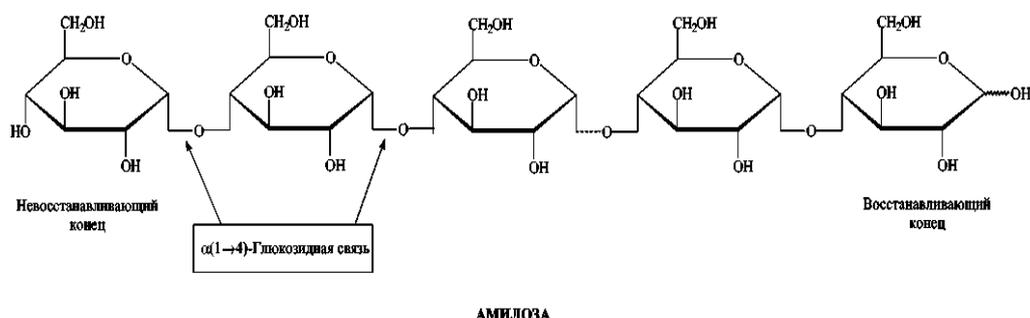
Крахмал – белок аморфное вещество. При быстром нагревании крахмала за счет содержащейся в нем влаги (10-20%) происходит гидролитическое расщепление макромолекулярной цепи на более мелкие осколки и образуется смесь полисахаридов, называемых **декстринами**. Декстрины растворяются в воде лучше, чем крахмал



крахмал декстрины

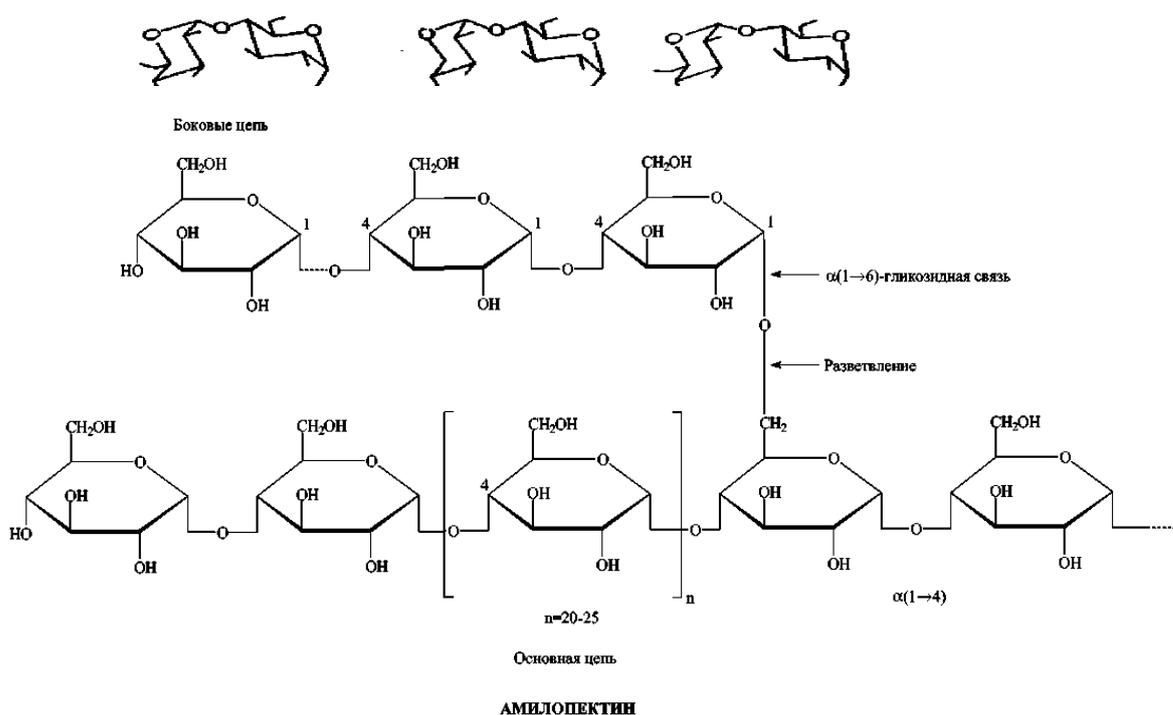
Такой процесс расщепления крахмала, или **декстринизация**, осуществляется при хлебопечении. Крахмал муки, превращенный в декстрины, легче усваивается вследствие большей растворимости.

В амилозе D-глюкопиранозные остатки связаны $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -гликозидными связями, т.е. дисахаридным фрагментом амилозы является мальтоза. Цепь амилозы неразветвленная, включает 200-1000 глюкозных остатков, молекулярная масса 160 000.

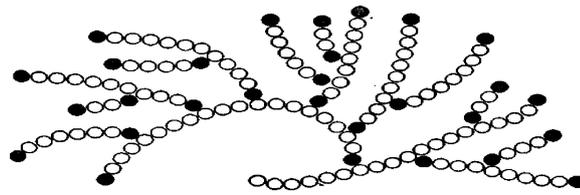


По данным рентгеноструктурного анализа макромолекула амилозы свернута в спираль. На каждый виток спирали приходится 6 моносахаридных звеньев. Во внутренний канал спирали могут входить соответствующие по размеру молекулы, например молекулы йода, образуя комплексы, называемые **соединениями включения**. Комплекс амилозы с йодом имеет синий цвет. Это используется в аналитических целях для открытия как крахмала, так и йода (йодкрахмальная проба).

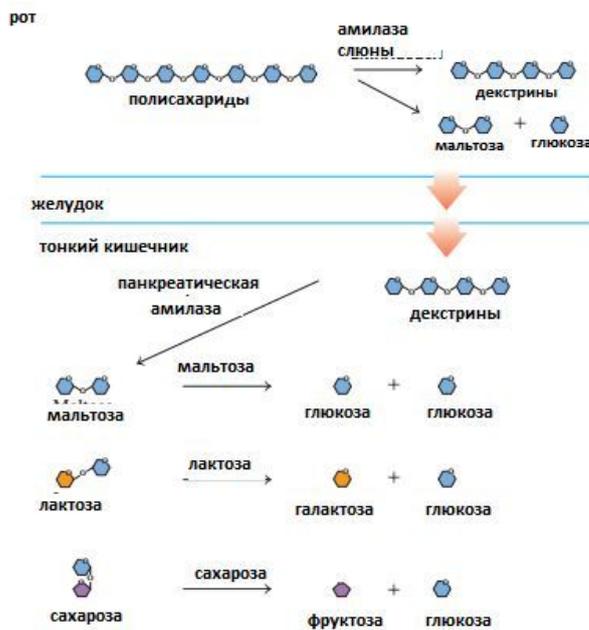
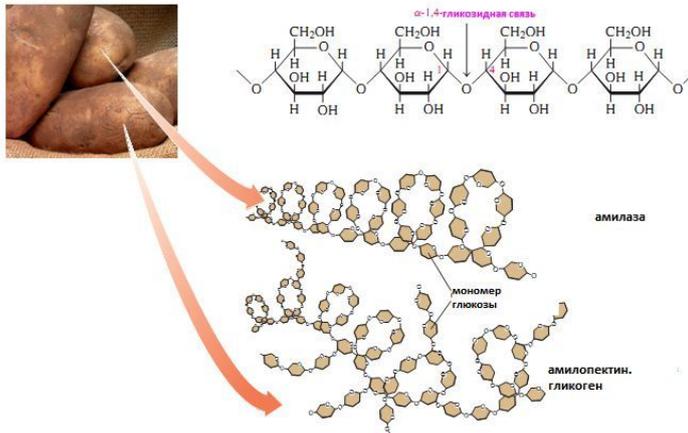
Амилопектин в отличие от амилозы имеет разветвленное строение. В цепи D-глюкопиранозные остатки связаны $\alpha(1\rightarrow4)$ -гликозидными связями, а в точках разветвления $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидными связями. Между точками разветвления располагаются 20-25 глюкозных остатков. Молекулярная масса амилопектина достигает 1-6 мм.



Спиралевидная цепь амилозы.



Разветвленная макромолекула амилопектина.



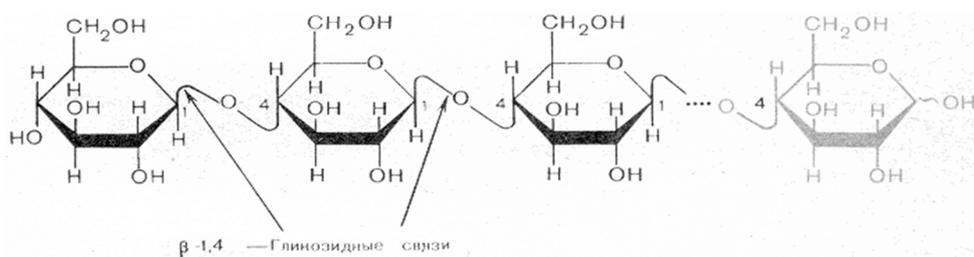
2. Целлюлоза (клетчатка) — основной структурный полисахарид растений. Это самое распространенное органическое соединение на Земле. Доля целлюлозы в клеточных стенках растений составляет 40–50%. Она обладает большой механической прочностью и выполняет роль опорного материала растений. Древесина содержит 50-70% целлюлозы; хлопок представляет собой почти чистую целлюлозу. Целлюлоза является важным сырьем

целлюлозно-бумажной, мебельной, текстильной и других отраслей промышленности.

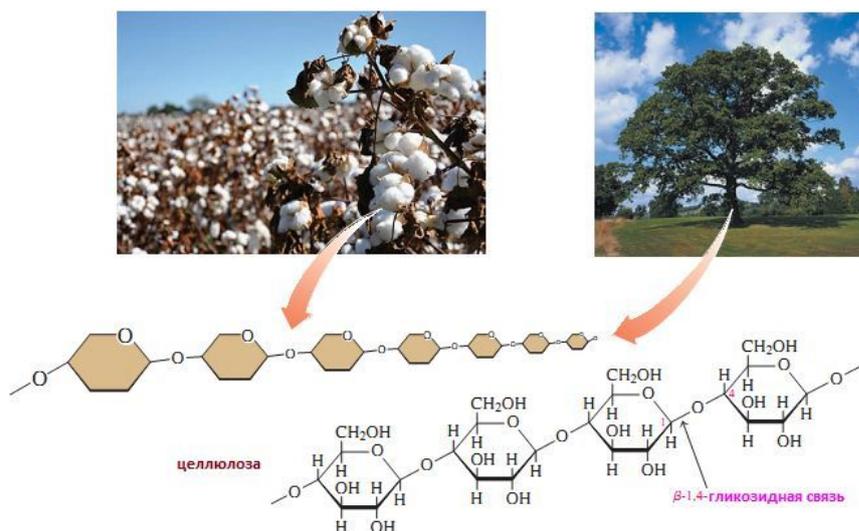
Целлюлоза — линейный полисахарид гомогликан, построенный из остатков глюкозы, соединенных между собой β -1,4-гликозидными связями. Пищеварительная система человека не имеет ферментов, гидролизующих β -связи в полисахаридах, поэтому целлюлоза является неиспользуемым углеводом, но этот пищевой компонент, необходим для нормального протекания процесса переваривания.

Структурной единицей целлюлозы является β -D-глюкопираноза, звенья которой связаны $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозидными связями. Биозный фрагмент целлюлозы представляет собой дисахарид – целлобиозу.

β -конфигурация аномерного атома углерода приводит к тому, что макромолекула целлюлозы имеет строго линейное строение. Этому способствует образование водородных связей внутри цепи, а также между соседними цепями:



Такая упаковка цепей обеспечивает высокую механическую прочность, волокнистость, нерастворимость в воде и химическую инертность, что делает её прекрасным материалом для построения **клеточных стенок растений**.



Большое практическое значение имеют эфирные производные целлюлозы: ацетаты (искусственный шелк), ксантогенаты (вискозное волокно, целлофан), нитраты (взрывчатые вещества, коллоксилин) и др.

3. Гликоген — полисахарид животных и человека. Так же, как крахмал в растениях, гликоген в клетках животных выполняет резервную функцию, хотя в пище содержится лишь в небольших количествах. Гликоген представляет собой структурный аналог крахмала, но имеет большую степень ветвления: примерно на каждые 10 остатков глюкозы приходится одна α -1,6-гликозидная связь. В эпителиальные клетки кишечника способны всасываться только моносахариды. Поэтому процесс переваривания заключается в ферментативном гидролизе гликозидных связей в углеводах, имеющих диолиго- или полисахаридное строение.

Расщепление углеводов в ротовой полости

В ротовой полости пища измельчается при пережевывании, смачиваясь при этом слюной. Слюна на 99% состоит из воды и обычно имеет рН 6,8. В слюне присутствует гидролитический фермент α -амилаза (α -1,4-гликозидаза), которая расщепляет в крахмале α -1,4-гликозидные связи. Полное расщепление крахмала в ротовой полости не происходит, так как действие фермента кратковременно. Кроме того, амилаза слюны не расщепляет α -1,6-

гликозидные связи, поэтому крахмал переваривается лишь частично с образованием крупных фрагментов — **декстринов** и небольшого количества **мальтозы**. Следует отметить, что амилаза слюны не гидролизует гликозидные связи в дисахаридах.

Действие амилазы слюны прекращается в кислой среде содержимого желудка (рН 1,5–2,5).

Однако внутри пищевого комка, активность амилазы может некоторое время сохраняться. Желудочный сок не содержит ферментов, расщепляющих углеводы. В желудочном содержимом возможен лишь незначительный кислотный гидролиз гликозидных связей.

Переваривание углеводов в кишечнике

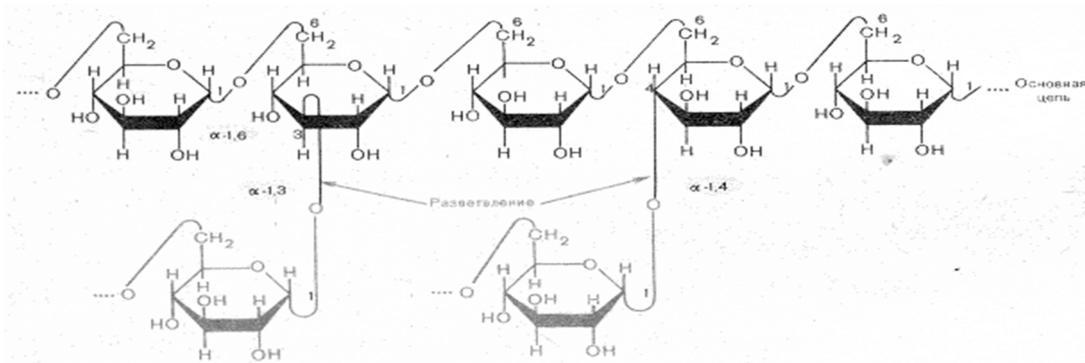
Последующие этапы переваривания нерасщепленного или частично расщепленного крахмала, а также других углеводов пищи происходят в тонком кишечнике в разных его отделах под действием гидролитических ферментов — **гликозидаз**. В двенадцатиперстной кишке рН среды желудочного содержимого нейтрализуется, так как секрет поджелудочной железы имеет рН 7,5–8,0 и содержит бикарбонаты (HCO_3^-). С секретом поджелудочной железы в кишечник поступает **панкреатическая α -амилаза**. Этот фермент гидролизует α -1,4-гликозидные связи в крахмале и декстринах. Продуктами переваривания крахмала на этом этапе является дисахарид **мальтоза**, содержащая два остатка глюкозы, связанные α -1,4-связью. Из тех остатков глюкозы, которые в молекуле крахмала находятся в местах разветвления и соединены α -1,6-гликозидной связью, образуется дисахарид **изомальтоза**.

Кроме того, образуется некоторое количество **олигосахаридов**, содержащих **3–8 остатков** глюкозы, связанных α -1,4 и α -1,6 связями.

Другие представители гомополисахаридов

4. Декстраны – полисахариды бактериального происхождения. В промышленности их получают микробиологическим путем при действии микроорганизмов на растворы сахарозы.

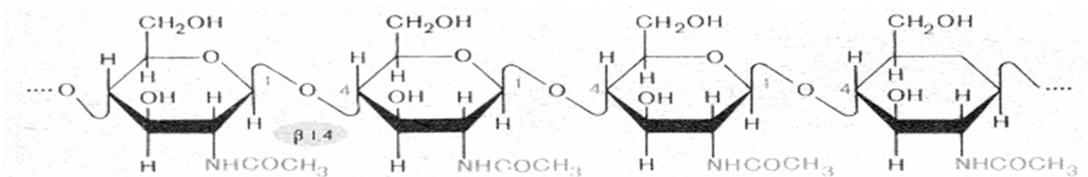
Декстраны построены из α -D-глюкопиранозных остатков. Макромолекулы их сильно разветвлены. Основным типом связи являются $\alpha(1\rightarrow6)$ -, а в местах разветвления - $\alpha(1\rightarrow4)$ -, $\alpha(1\rightarrow3)$ - и реже $\alpha(1\rightarrow2)$ -гликозидные связи.



ДЕКСТРАН

Декстраны используются как заменители плазмы крови, однако большая молекулярная масса природных декстранов (несколько миллионов) делает их непригодными для приготовления инъекционных растворов вследствие плохой растворимости. В связи с этим молекулярную массу снижают до 50-100 тыс. с помощью кислотного гидролиза или ультразвука и получают «клинические декстраны» (препарат полиглюкин). Декстраны обладают антигенными свойствами. Можно отметить, что декстраны, синтезируемые обитающими на поверхности зубов бактериями, являются компонентами налета на зубах.

5. Хитин, подобно целлюлозе в растениях выполняет опорные и механические функции в животных организмах (роговые оболочки насекомых, ракообразных и т.п.). Хитин построен из остатков N-ацетил-D-глюкозамина, связанных между собою $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозидными связями:

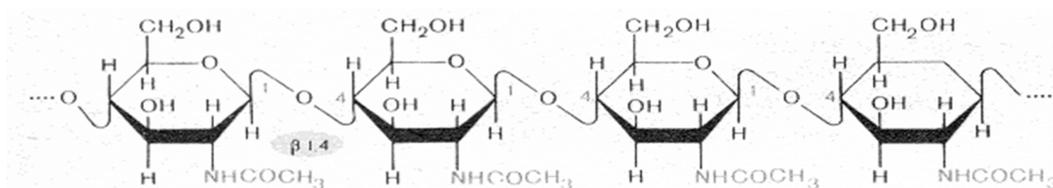


Хитин добывают из панцирей морских ракообразных, из низших грибов, а также из диатомовых водорослей.

Хитин оказался съедобным. Получаемый из него алкил-N-ацетилглюкозамин способствует росту бифидобактерий составляющих до 90% микрофлоры грудных детей и молодняка скота. Синтезированные на основе хитина вещества рекомендуют добавлять в молочные продукты.

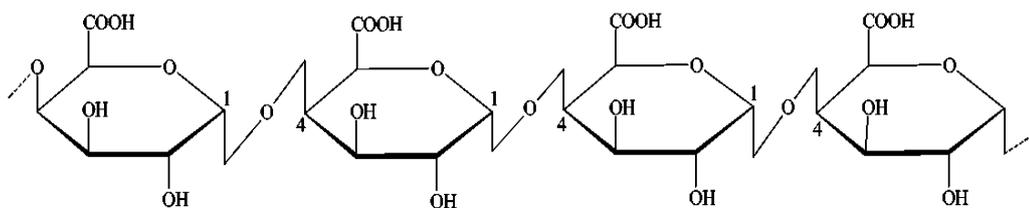
Широко применяют производные хитина в биотехнологии, например как флокулянты для концентрирования клеток микроорганизмов и при создании иммо-билизованных ферментов.

Если хитин деацетилировать, то получается **хитозан**, состоящий из остатков D-глюкозамина:



Хитозан и его производные помогают снизить уровень холестерина в крови. Из них также делают мембраны для аппаратов «искусственная почка». Хитозан добавляют в зубную пасту, которая помогает от парадонтоза. Сульфаты хитозана препятствуют свертыванию крови, их используют вместо гепарина. Хитозаном же покрывают таблетки особо невкусных лекарств. Хитозан стимулирует образование специфических защитных соединений в растениях.

6. Пектиновые вещества. В основе пектиновых веществ лежит **пектовая кислота**, являющаяся полигалактуроновой кислотой:



Пектиновые вещества (от греч. *pektos*, означает свернувшийся, сгущенный) входят в состав межклеточного, склеивающего вещества, близки к камедям и слизям. Пектины — вещества, широко распространенные в растительном мире. Наибольшее значение имеют пектины, растворяющиеся в воде. Водные растворы пектинов с сахаром в присутствии органических кислот образуют студни, обладающие адсорбирующим и противовоспалительным действием. Пектиновые, студенистые вещества растений связывают стронций и кобальт, включая и радиоактивные изотопы, большая часть пектина не переваривается и удаляется из организма вместе с вредными веществами.

Одновременно пектины улучшают пищеварение, снижают интенсификацию гнилостных процессов в кишечнике, обезвреживают ядовитые вещества, как попадающие в организм извне, так и образующиеся в самом организме, и тем самым улучшают условия выработки в кишечнике необходимых для организма веществ, в частности витаминов группы В. Пектины способствуют росту и жизнедеятельности полезных бактерий, освобождению в организме ядовитых веществ и выведению из организма излишнего количества холестерина.

Пектиновые вещества используются при лечении поносов. Пектин яблок задерживает размножение вируса А инфлюэнцы. Некоторыми учеными также отмечена антидотная активность пектина при отравлении ртутью и свинцом. Некоторые пектиновые вещества оказывают противоязвенное действие и являются основой ряда препаратов (например, «плантаглюцид» из подорожника).

Пектинов особенно много в плодах земляники лесной, шиповника, ягодах клюквы, черной смородины, в яблоках, лимонах, апельсинах, плодах калины и др.

Для пектинов характерно желеобразование в присутствии органических кислот, что используется в пищевой промышленности (желе, мармелад).

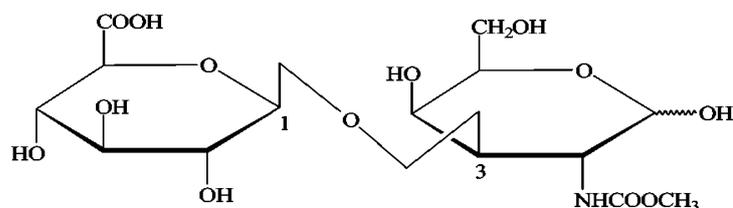
ГЕТЕРОПОЛИСАХАРИДЫ

Полисахариды соединительной ткани. Соединительная ткань распределена по всему организму (кожа, хрящи, сухожилия, суставная жидкость, роговица, стенки крупных кровеносных сосудов, кости) и обуславливает прочность и упругость органов, эластичность их соединения, стойкость к проникновению инфекций. Полисахариды соединительной ткани связаны с белками.

Среди полисахаридов соединительной ткани наиболее полно изучены хондроитинсульфаты (кожа, хрящи, сухожилия), гиалуроновая кислота (стекловидное тело глаза, пуповина, хрящи, суставная жидкость, гепарин (печень)). Эти полисахариды обладают общими чертами в строении, их неразветвленные цепи построены из дисахаридных остатков, в состав которых входят уроновая кислота (D-глюкоуроновая, D-галактоуроновая, L-идууроновая) и N-ацетилгалактозамин). Некоторые из них содержат остатки серной кислоты.

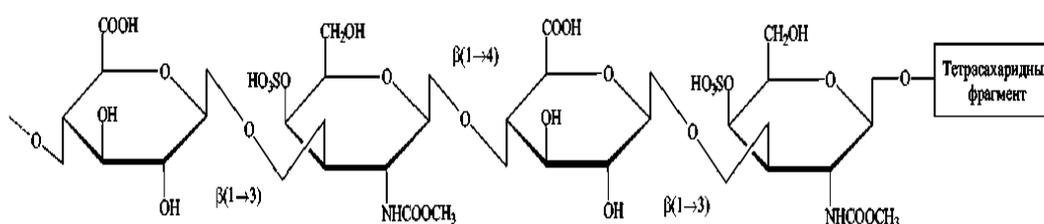
Полисахариды соединительной ткани называют иногда кислыми мукополисахаридами (от лат. *mucus* – слизь), поскольку они содержат карбоксильные группы и сульфогруппы.

1. Хондроитинсульфаты состоят из дисахаридных остатков N-ацетилированного хондрозина, соединенных $\beta(1\rightarrow3)$ -гликозидными связями.



D-глюкоуроновая кислота N-ацетил-D-галактозамин
N-ацетилхондрозин

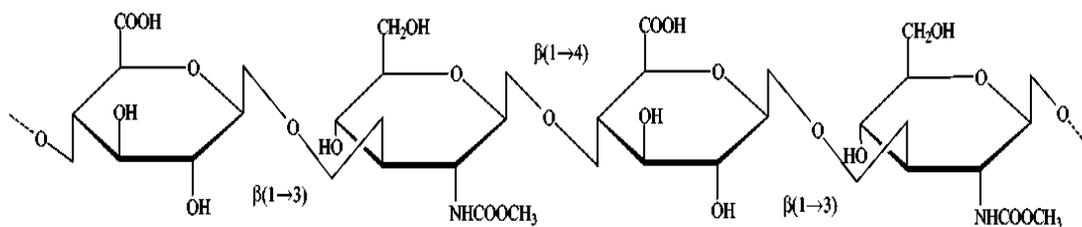
Различают хондроитин-4-сульфат и хондроитин-6-сульфат.
 Молекулярная масса хондроитинсульфатов составляет 10000 – 60000.



ХОНДРОИТИН-4-СУЛЬФАТ

Медицинский препарат **«СТРУКТУМ»** - это **хондроитин сульфат натрия** рекомендован Европейской антиревматической лигой как средство лечения остеоартроза с наиболее высоким уровнем доказательности и клинической эффективностью. «СТРУКТУМ» приостанавливает процессы дегградации хряща, оказывает стимулирующее действие на хондроциты, повышает биосинтез компонентов матрикса хряща, замещает дефицит хондроитин сульфата, обладает обезболивающим и противовоспалительным действием и многое другие.

2. Гиалуроновая кислота построена из дисахаридных остатков, соединенных $\beta(1 \rightarrow 3)$ -гликозидной связью



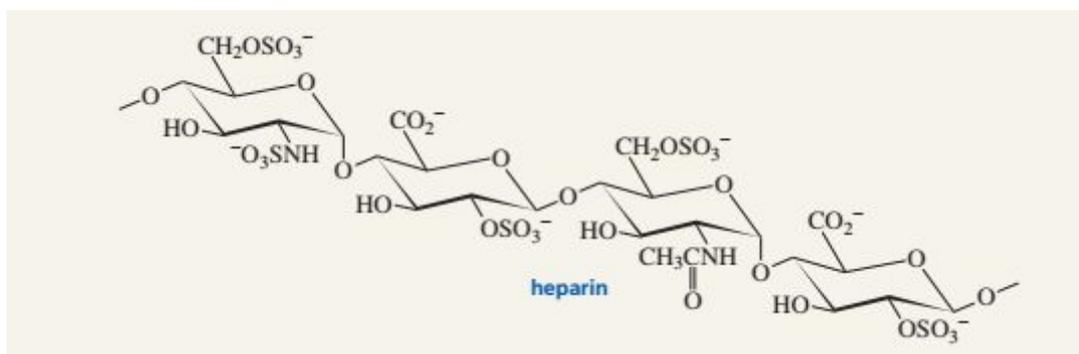
ГИАЛУРОВАЯ КИСЛОТА

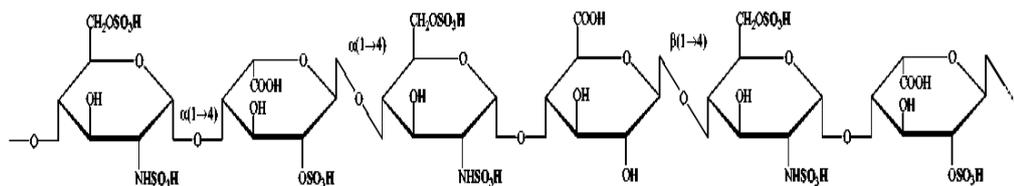
Молекулярная масса равна $2-7 \cdot 10^6$. Растворы гиалуроновой кислоты обладают высокой вязкостью, с чем связывают ее барьерную функцию, обеспечивающую непроницаемость соединительной ткани для патогенных микроорганизмов.

Хондроитинсульфаты и гиалуроновая кислота содержится не в свободном, а в связанном виде с полипептидными цепями. Углеводсодержащие смешанные биополимеры составляют основу клеток и жидкостей животных организмов.

Многие структурные компоненты клеток представляют собой биополимеры, включающие углеводы, белки и липиды, причем существенное значение имеет для того или иного компонента. Биополимеры с преобладанием полисахаридной части относятся к **пептидогликанам** и **протеогликанам**, полипептидной, в которых преобладает доля углеводного компонента. Протеогликаны представляют собой поливалентные анионы, способные связывать катионы калия, натрия, кальция и за счет этого участвовать в солевом обмене. Важную роль играют протеогликаны, содержащие гепарин и гепаринсульфат.

3. **Гепарин** состоит из повторяющихся дисахаридных единиц, в состав которых входят остатки D-глюкозамина и двух уроновых кислот – D-части – к **гликопротеинам**, липидной – к **гликолипидам**.



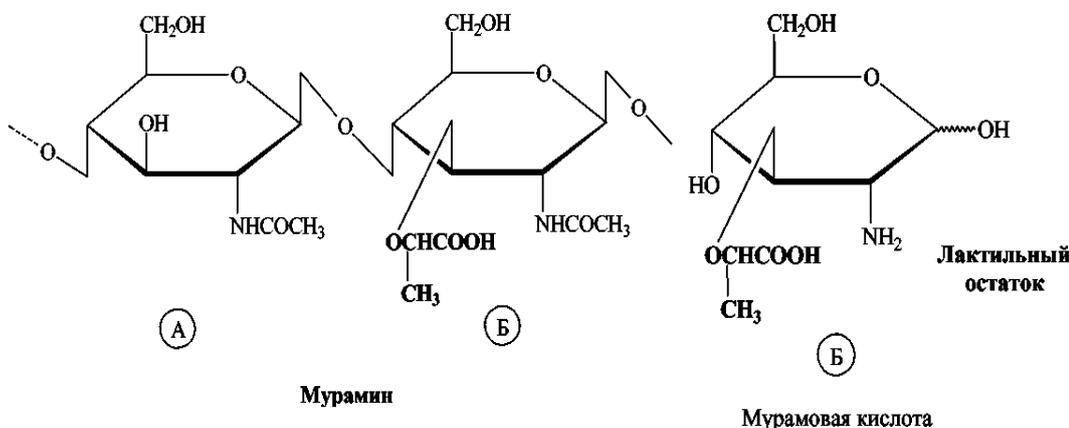


Гепаритинсульфат, структурный элемент стенок кровеносных сосудов, содержит аналогичные дисахаридные единицы, но имеет больше N-ацетильных групп и меньше сульфатных.

Гепарин и гепаритинсульфат, подобно хондроитинсульфату, соединяются с белком через тетрасахаридный фрагмент, концевым звеном которого является D-ксилоза. Гепарин препятствует свертыванию крови, т.е. проявляет антикоагулярные свойства.

4. Протеогликаны. Это группа углеводов-белковых биополимеров глюкоуроновой и L-идуроновой. В количественном отношении преобладает L-идуроновая кислота. Молекулярная масса гепарина равна 16000 – 20000

5. Полисахариды клеточной стенки бактерий. Представителем является **мурамин** (от лат. murus – стенка), неразветвленная цепь которого построена из чередующихся остатков N-ацетилглюкозамина (А) и N-ацетилмурановой кислоты (Б), соединенных между собой $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозидными связями.



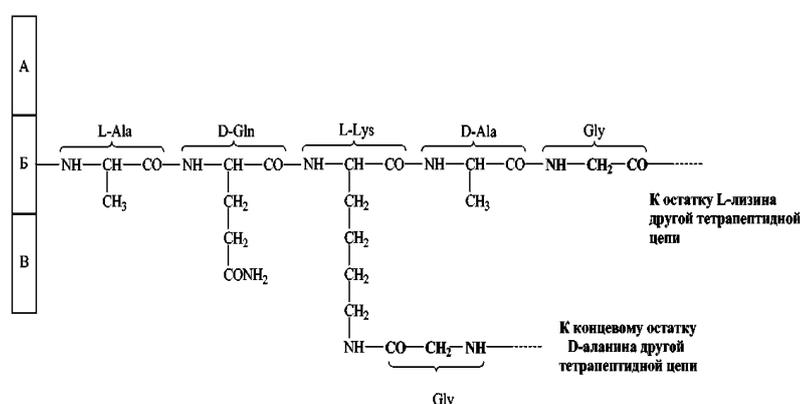
Мурамин по функциональной роли (опорно-механический материал бактериальных клеточных стенок) и структурной организации (неразветвленная цепь) близок к целлюлозе и хитину. Такое сходство трех полисахаридов объясняется конфигурационной и конформационной тождественностью $\beta(1\rightarrow4)$ -полиглюкопиранозного скелета.

Пептидогликаны. Строительным материалом клеточной стенки бактерий является углевод-белковый комплекс называемый **муреином**, в состав которого входит мурамин.

Фермент лизоцим способен избирательно расщеплять полисахаридную цепь мурамина, что лежит в основе его антибактериального действия.

6. Гликопротеины. Это смешанные углеводсодержащие биополимеры, в которых с белковыми молекулами ковалентно связаны олигосахаридные цепи. Среди гликопротеинов известны ферменты, гормоны, компоненты плазмы крови, защитные белки (иммуноглобулины), муцины (слюна, секреты кишечника, бронхов).

К гликопротеинам принадлежат вещества, определяющие групповую специфичность крови, которую необходимо учитывать при ее переливании. Структурную основу этих веществ составляет полипептидная цепь, к которой присоединено до 55 олигосахаридных цепей, составляющих в среднем из 21-23 моносахаридных остатков. Углеводная и пептидная части связываются между собой гликозидными связями с участием ОН групп остатков серина или треонина



Строение тетрапептидной цепи муреина.

Олигосахаридные цепи характеризуются наличием не восстанавливающих концов определенных последовательностей трех-пяти моносахаридных звеньев и именно эти концы, называемые **детерминантами**, определяют групповую специфичность крови.

Детерминантными моносахаридами группы крови А системы АВ О(Н) служит N-ацетилгалактозамин, группы В-D-галактоза, группа О(Н) – L-фукоза. С изменением детерминанты меняется группа крови.

Антигенные детерминанты могут находиться в составе не только гликопротеинов, но и гликолипидов. Это свидетельствует о важной роли углеводов в проявлении защитных функций организма (иммунитета).

Углеводы слюны

Слюна - это секрет слюнных желез. В состав смешанной слюны входит секрет 3-х пар слюнных желез и мелких желез. В составе смешанной слюны присутствуют белки из разрушенных клеток слюнных желез, эпителиальных клеток слизистой оболочки. Общее количество слюны, выделяемой за сутки, составляет 1-2л. Секреция слюны протекает как безусловно рефлекторно, так и условно рефлекторно. Основные функции слюны:

- 1) Участие в переваривание углеводов
- 2) Защитная — благодаря содержанию некоторых специальных белков: лизоцима, IgA и некоторых факторов свертывания крови.
- 3) Источник минеральных веществ для эмали зуба.

Химический состав слюны: 99,5% - вода, а остальное - растворенные в ней минеральные вещества и органические компоненты.

Органические вещества слюны - это белки, которые синтезируются в слюнных железах и вне их. Концентрация белков в слюне - от 1 до 4г/л. **Углеводный компонент - N - ацетилгалактозамин, фукоза и галактоза, сиаловые кислоты.** В слюне также есть азотистые небелковые соединения - 20 мг/л - мочевины, мочевая кислота, свободные аминокислоты, нуклеотиды.

Из углеводов в слюне присутствуют свободные моносахариды - 30 мг/л (глюкоза - 10 мг/л, лактат - 20 мг/л, ПВК - 2-4 мг/л, цитрат - 2-20 мг/л).

Лизоцим, который содержится в слюне, обладает бактерицидным действием, катализирует гидролиз **гликозамингликанов, 1,4-гликозидных связей в N- ацетилнейраминовой кислоте**. Синтезируется слюнными железами. Молекулярная масса лизоцима составляет 15-17 кДа, оптимум действия при pH 5-7, синтезируется околоушными железами в концентрации 0,5 мг/л.

Поверхностные образования на зубах - **это муцин, кутикула, пелликула, зубной налет, камень.**

Муцин - сложный белок, относится к гликопротеидам слюны, которые покрывают поверхность зуба, и выполняет защитную функцию, защищает от механических и химических воздействий. Его защитная роль объясняется особенностями специфики аминокислотного состава. К остаткам серина и треонина присоединяются **остатки N - ацетилнейраминовой кислоты, N-ацетилгликозамина, галактозы, за счёт гликозидной связи.**

Кутикула, образуется перед прорезыванием зубов, после прорезывания исчезает.

Пелликула - это тонкая, прозрачная плёнка, **углеводно-белковой природы**. Содержит в своем составе глицин, **гликопротеиды, сиаловые кислоты**, отдельные аминокислоты (ала, глу, иммуноглобулины А, G, М, **аминосахара**, которые образуются в результате жизнедеятельности бактерий. В строении обнаруживаются 3 слоя: 2 на поверхности эмали, а третий в поверхностном слое эмали. Пелликула покрывает зубной налёт.

Зубной налёт - белая мягкая пленка, находится в области шейки и на всей поверхности. Удаляется во время чистки и жёсткой пищей. Это кариесогенный фактор.

При участии ферментов бактерий зубного налета, из **глюкозы синтезируются полимеры -декстран, из фруктозы - леван**. Они и составляют основу органической матрицы зубного налета. Участвующие в

преципитации микроорганизмы расщепляются соответственно **декстрозной и леванозной** кариесогенной бактерией стрептококков. Образуются органические кислоты: малат, пироват, уксусная, пропионовая, лимонная. Это приводит к снижению под и зубным налетом на поверхности эмали рН до 4,0. Это кариесогенные условия. Поэтому зубной налет является одним из важных этиологических и патогенных звеньев в развитии кариеса и и болезней пародонта.

Зубной камень. Это патологическое обизвествленное образование на поверхности зубов. Различают наддесневой, поддесневой зубные камни. Они отличаются по локализации и химическому составу и по химизму образования. Химический состав зубного камня: минеральные вещества 70-90% сухого вещества. Количество минеральных веществ в зубном камне различно. Тёмный зубной камень содержит больше минеральных веществ, чем светлый. Чем больше минерализован зубной камень, тем больше в нем Mg, Si, Str, Ai, Pb.

Содержание белков в зависимости от зрелости зубного камня составляет от 0,1% до 2,5%. Количество белков уменьшается по мере минерализации зубного камня. В наддесневом зубном камне содержится до 2,5%, в тёмном наддесневом зубном камне до 0,5%, в поддесневом до 0,1% белка.

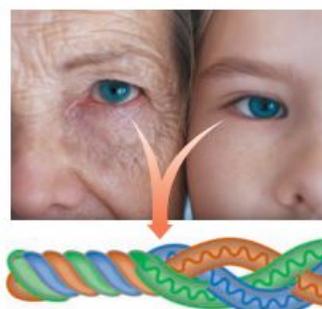
Значение белков в зубном камне заключается в том, что эти белки кальций-преципитирующий **глико- и фосфопротеиды**. Углеводная часть которых представлена **галактозой, фруктозой, маннозой** в соотношении 6:3:1.

XIV ГЛАВА. α -Аминокислоты, строение, свойства. Белковый состав слюны. Роль аминокислот в возникновении и лечении стоматологических заболеваний

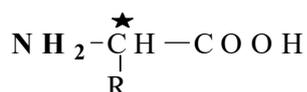


Яйца, молоко, мясо, рыба, а также пшеница, кукуруза, орехи содержат все незаменимые аминокислоты

Полипептидная цепь коллагеновых волокон прочно связаны водородной связью образуя спиралевидную форму



α -АМИНОКИСЛОТЫ



14.1. Биологические функции аминокислот

В живых организмах аминокислоты выполняют множество функций:

1. Структурные элементы пептидов и белков. Протеиногенными называются 20 α -аминокислот, которые кодируются генетическим кодом и включаются в белки в процессе трансляции, они обнаруживаются в составе белков. Некоторые из них подвергаются посттрансляционной модификации, т.е. могут быть фосфорилированы, ацилированы или гидроксильрованы.
2. Структурные элементы других природных соединений. α -Аминокислоты и их производные входят в состав коферментов, желчных кислот, антибиотиков.

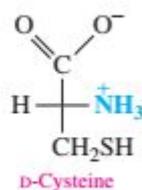
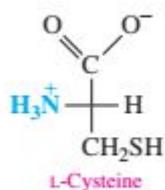
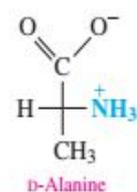
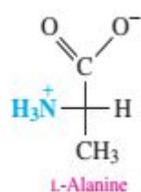
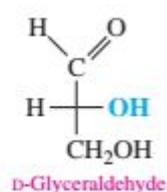
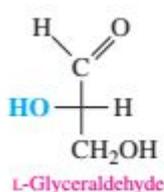
3. Переносчики сигналов. Некоторые из α -аминокислот являются нейромедиаторами или предшественниками нейромедиаторов, медиаторов или гормонов.

4. Метаболиты. α -Аминокислоты — важнейшие, а некоторые из них жизненно важные компоненты питания. Некоторые α -аминокислоты принимают участие в обмене веществ, например, служат донорами азота. Непротеиногенные аминокислоты образуются в качестве промежуточных продуктов при биосинтезе и деградации протеиногенных аминокислот или в цикле мочевины.

14.2. Стереохимия аминокислот

Природные аминокислоты являются 2-аминокарбоновыми кислотами (или α -аминокислотами, в отличие от β -аминокислот, таких, как β -аланин и таурин). У α -аминокислот при атоме C-2 ($*C_\alpha$) имеются четыре различных заместителя: карбоксильная группа, аминогруппа, водородный атом и боковая цепь R. Таким образом, все α -аминокислоты, кроме глицина, имеют асимметрический (хиральный) α -углеродный атом и существуют в виде двух энантиомеров (L- и D-аминокислот. Протеиногенные аминокислоты относятся к L-ряду т.е. аминогруппа находится слева. D-Аминокислоты встречаются в бактериях, например в составе муреинов и в пептидных антибиотиках.

На плоскости хиральные центры принято изображать с помощью проекционных формул, предложенных Фишером.

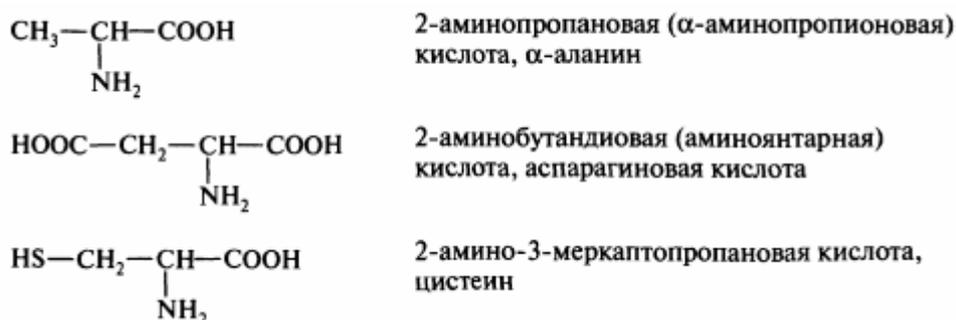


Использование для построения белков человеческого организма только одного вида стереоизомеров α – аминокислот, а именно энантиомеров L-ряда, имеет важнейшее значение для формирования пространственной структуры белков и проявления ими биологической активности. С этим непосредственно связана стереоспецифичность действия ферментов.

Макромолекулы ферментов, построенные из L- α -аминокислот, то есть из хирального материала, в целом являются хиральными и поэтому вступают во взаимодействие только с теми субстратами, которые также имеют определённую конфигурацию.

Аминокислоты встречающиеся в белках, отличаются друг от друга строением заместителя R.

Названия α -аминокислот строятся по систематической номенклатуре, но обычно используют и их тривиальные названия, например:



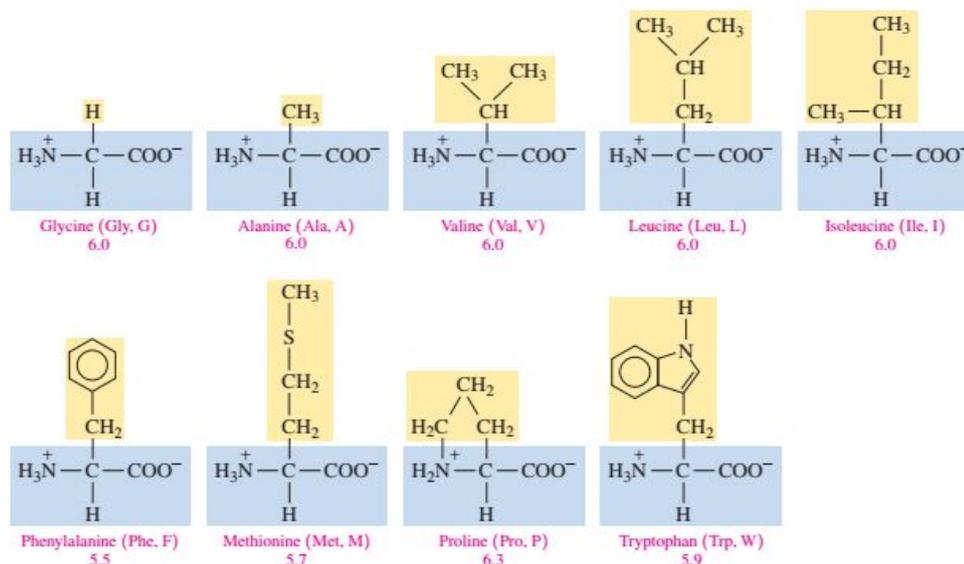
14.3. Классификация аминокислот

Аминокислоты классифицируют различным образом в зависимости от признака, положенного в основу их деления на группы. Например,

1. По химической природе радикала R. α -аминокислоты делятся на алифатические, ароматические и гетероциклические.
2. По строению боковых цепей аминокислоты подразделяют на три группы:

а) содержащие нейтральные неполярные или гидрофобные (или углеводородные) боковые цепи: Глицин (Gly), Аланин (Ala), Валин (Val), Лейцин (Leu), Изолейцин (Ile), Фенилаланин (Phe), Пролин (Pro).

Nonpolar Amino Acids (Hydrophobic)

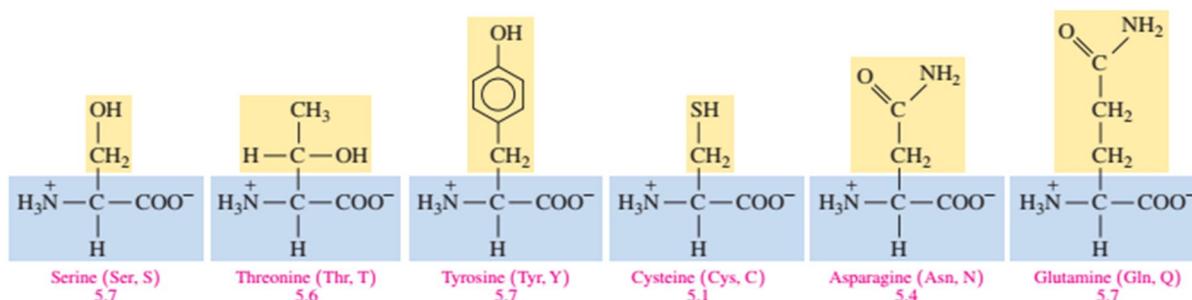


Твердые не растворимые белки, такие, как шелк, шерсть, коллаген и эластин (найденный в связках), содержат большой процент одной или более из этих аминокислот.

Более 80% аминокислот шелка, например, составляет аланин или глицин.

в) Вторая группа аминокислот имеет полярные, но нейтральные боковые цепи: Серин (Ser), Треонин (Thr), Метионин (Met), Цистеин (Cys), Триптофан (Trp), Аспарагин (Asn), Глутамин (Gln)

Полярная аминокислота (гидрофильная) аминокислоты с нейтральными R группами



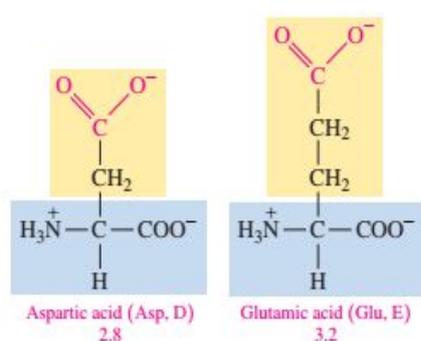
Присутствие большого количества полярных аминокислот повышает растворимость белка в воде; в то же время функциональные группы этих

молекул часто играют важную роль в действии ферментов и определяют другие физиологические свойства белков. Цистеин, в частности, ответствен за сохранение трехмерной структуры белка.

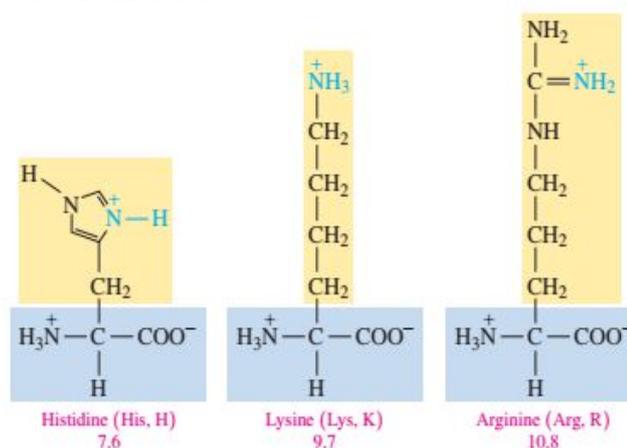
с) В третью важную группу входят шесть аминокислот, имеющих боковые цепи с кислотными или основными группами: Аспарагиновая кислота (Asp), Глутаминовая кислота (Glu), Тирозин (Tyr), Лизин (Lys), Аргинин (Arg), Гистидин (His)

Amino Acids with Charged R Groups

Acidic (negative charge)



Basic (positive charge)



Эти аминокислоты не повышают растворимость белка, и обеспечивают кислотную и основные функции, необходимые в ферментативном катализе органических реакций.

Из указанных аминокислот 8 из них – валин, лейцин, изолейцин, фенилаланин, треонин, метионин, триптофан, лизин являются незаменимыми аминокислотами, поскольку организм человека неспособен синтезировать их, и они должны получаться из белков, вводимых в организм с пищей, в процессе их переваривания.

14.4. Способы получения аминокислот

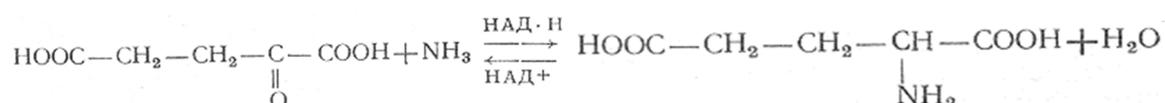
Для получения альфа-аминокислот в лабораторных условиях обычно используют два следующих способа:

1. Циангидринный синтез (или реакция Зелинского-Стадникова-Штеккера)

2. Аммонолиз α-галогенкарбоновых кислот

В организме синтез α-аминокислот осуществляется с использованием в качестве исходного «сырья» либо доступных метаболитов другой химической природы (например, кетокислот), либо других α-аминокислот.

1. Восстановительное аминирование – общий способ получения первичных аминов из альдегидов и кетонов. В организме осуществляется такой же химической сущности процесс только в качестве оксосоединений используется кетонкислоты, а восстанавливающим агентом является кофермент НАД.

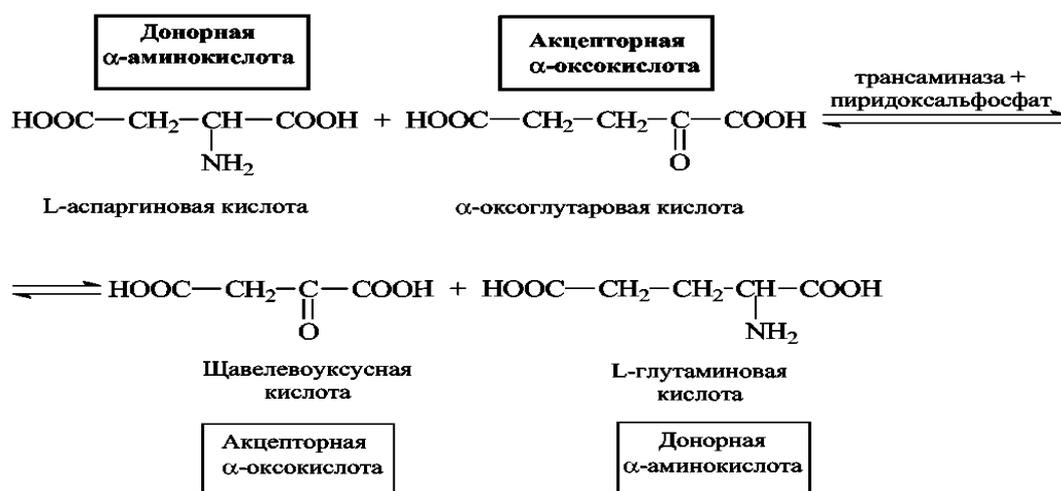


α-кетоглутаровая кислота

α-глутаминовая кислота

(продукт метаболизма углеводов)

2. Переаминирование (трансаминирование) основной путь биосинтеза α-аминокислот.



Аспарагиновая кислота + α-кетоглуконат → ЩУК + α-глутаминовая кислота

Переаминирование сводится к взаимобмену двух функциональных групп – аминной и карбонильной. Этот процесс является связующим звеном

между метаболизмом белков (аминокислоты) и углеводов (кетоникислоты). С помощью этого процесса устраняется избыток отдельных α-аминокислот и таким образом регулируется содержание α-аминокислот в клетках.

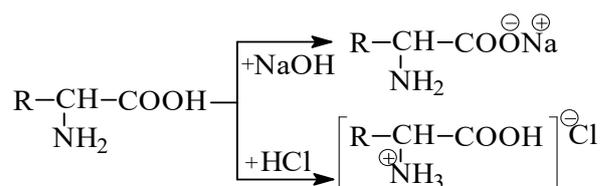
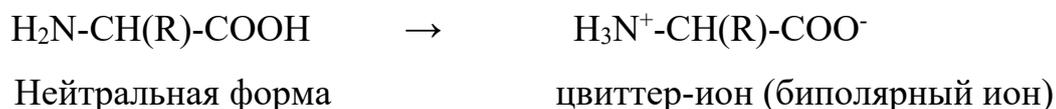
14.5. Химические свойства α-аминокислот

α-Аминокислоты вступают в реакции, характерные для карбоксильной группы и аминогруппы. Некоторые из химических свойств α-аминокислот обусловлены функциональными группами в радикале. Многие реакции имеют практическое значение для идентификации и анализа α-аминокислот.

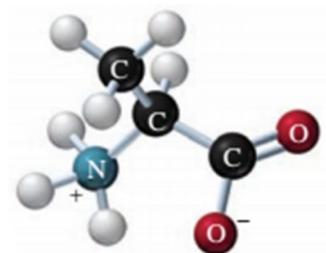
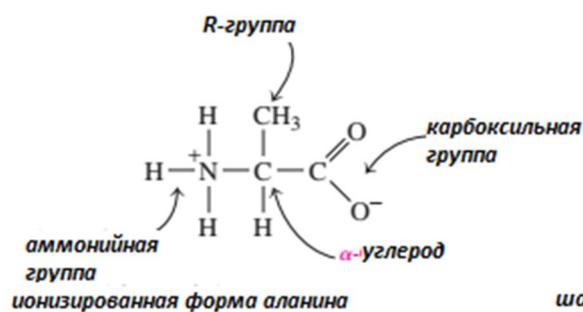
1. Кислотно-основные свойства.

α-Аминокислоты являются амфотерными соединениями, что обусловлено наличием в их молекулах функциональных групп кислотного (COOH) и основного (NH₂) характера. Поэтому α-аминокислоты образуют соли как со щелочами, так и с кислотами:

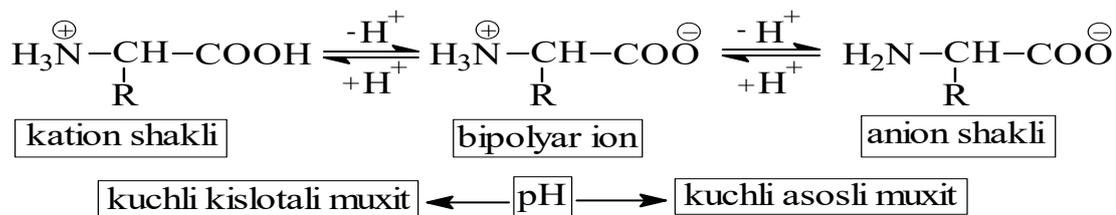
Соответственно, в водном растворе аминокислоты ведут себя как кислоты – доноры протонов и как основания – акцепторы протонов



В водном растворе α-аминокислота существует в виде равновесной смеси биполярного иона, катионной и анионной форм молекулы. Положения равновесия зависит от pH среды.



шаростержневая модель аланина



Катионная форма

Биполярный ион

Анионная форма

Сильнокислая среда

← pH →

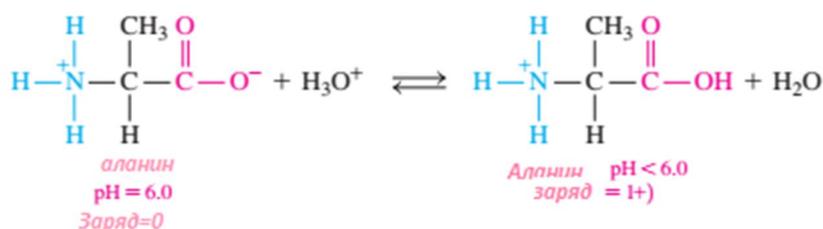
Сильнощелочная среда

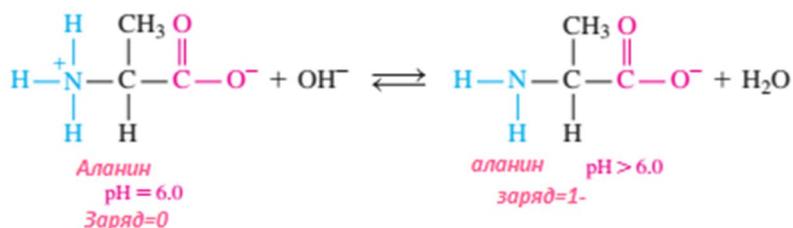
Значение pH, при котором концентрация биполярных ионов максимальна, а минимальные концентрации катионных и анионных форм α-аминокислоты равны между собой, называется изоэлектрической точкой (ИЭТ, pI). Значение pI определяется по уравнению:

$$pI = \frac{1}{2} (pK_{a_1} + pK_{a_2})$$

где pK_{a_1} – характеризует кислотные свойства карбоксильной группы

pK_{a_2} – характеризует кислотность аммониевой группы.

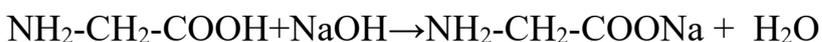




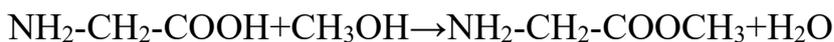
При значениях рН среды ниже, чем рI, катион α-аминокислоты (аммониевая форма) движется к катоду, при рН выше, чем рI, карбоксилат-ион α-аминокислоты перемещается к аноду. На этом основано разделение α-аминокислот методом электрофореза.

2. Реакции карбоксильной группы

а) Образование солей.



в) Образование эфиров.



Впервые перегонка метиловых эфиров α-аминокислот была произведена Э.Фишером (1901). С этого момента **эфирный метод** стал широко использоваться для разделения α-аминокислот, что открывало путь к анализу белковых гидролизатов. Эфирные производные используются в анализе смесей α-аминокислот методом ГЖХ.

с) Образование галогенангидридов. Получение галогенангидридов используется в синтезе пептидов как метод активации карбоксильной группы α-аминокислот. $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH} + \text{SOCl}_2 \rightarrow \text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COCl} + \text{SO}_2 + \text{HCl}$

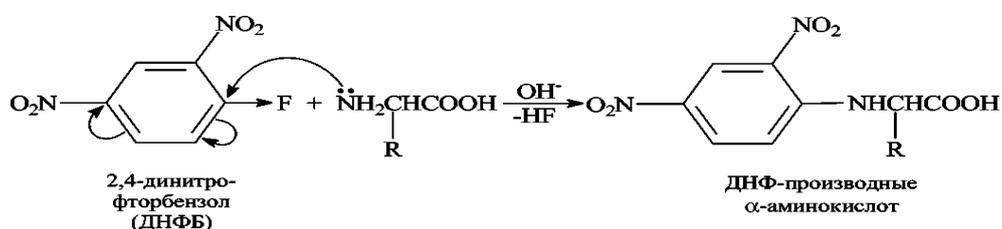
д) Декарбоксилирование. $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH} \rightarrow \text{NH}_2\text{-CH}_3 + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

В лабораторной практике реакцию проводят при нагревании аминокислот в присутствии гидроксида бария, поглощающего выделяющийся CO_2 . В организме реакция протекает под действием ферментов декарбоксилаз, при этом многие α-аминокислоты превращаются в биогенные амины. Большое значение имеют биогенные амины – коламин, холин, дофамин, норадреналин, триптамин.

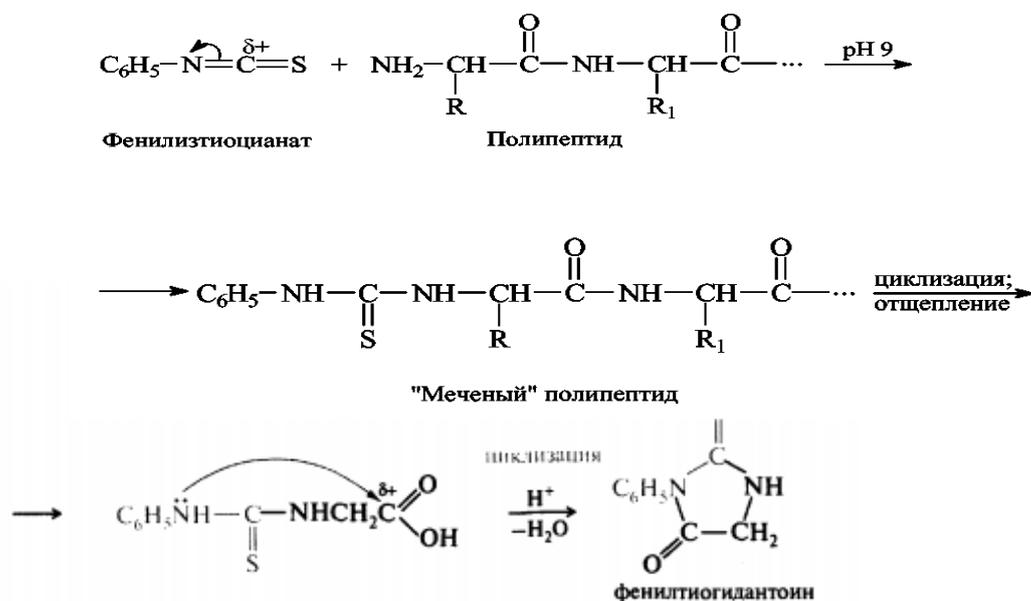
3. Реакции аминогруппы

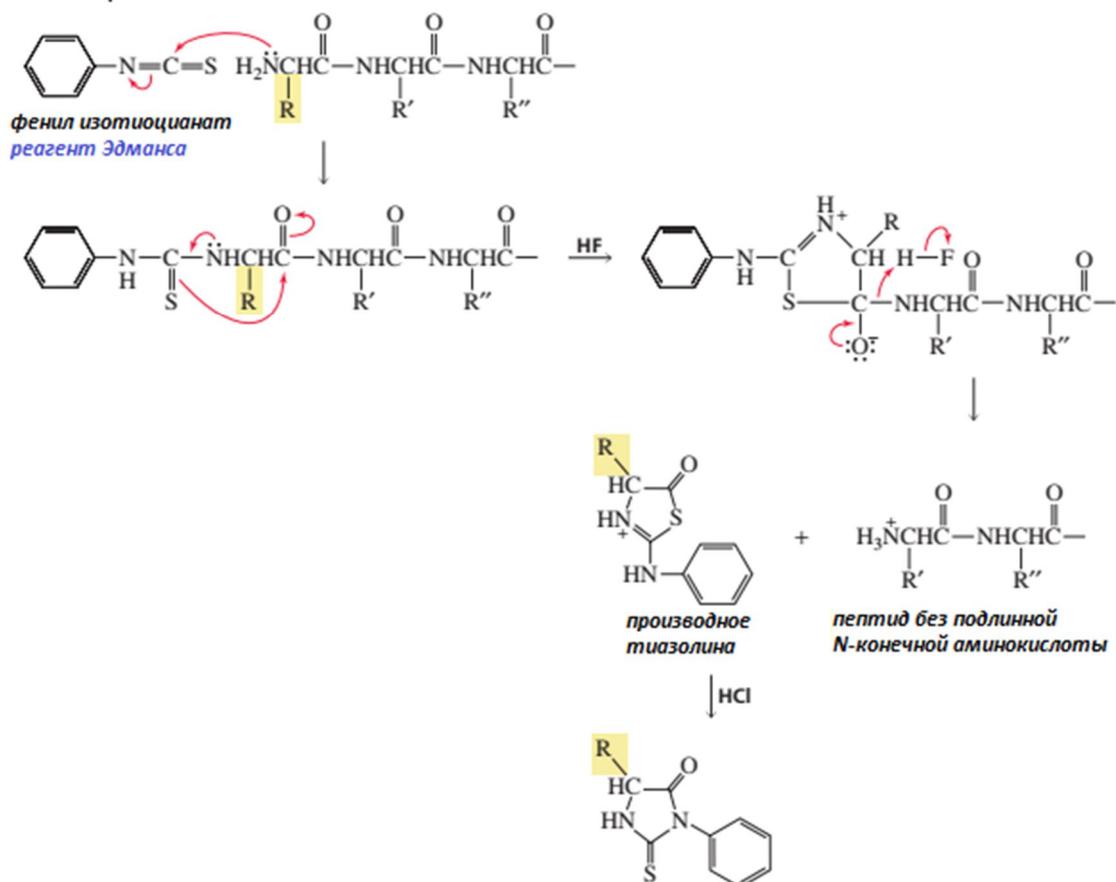
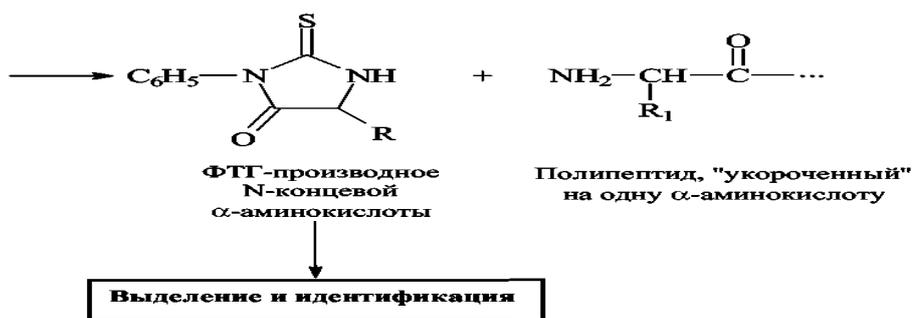
а) **Образование N-ацильных производных.** Эта реакция широко используется для защиты аминогруппы и имеет важное значение в синтезе пептидов.

в) **Взаимодействие с 2,4-динитрофторбензолом (реактив Сенгера).** α-Амино-кислоты образуют с 2,4-динитрофторбензолом (ДНФБ) окрашенные в желтый цвет динитрофенильные производные (ДНФ-производные), растворимые в органических растворителях. ДНФ-производные используются для идентификации α-аминокислот методом хроматографии. Для всех α-аминокислот известны R_f их ДНФ-производных.



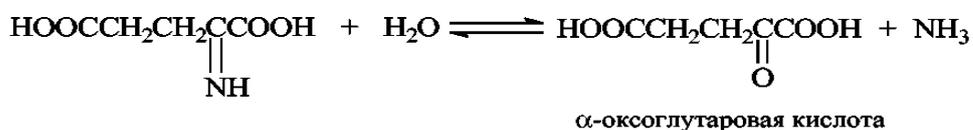
с) **Взаимодействие с фенилизотиоцианатом (реакция Эдмана).** Эта реакция широко используется при установлении строения пептидов





д) **Дезаминирование.** С помощью этой реакции снижается избыток α-аминокислот в организме. Дезаминирование может быть неокислительным (бактерии, грибы) и окислительным.

Окислительное дезаминирование.



е) **Реакция с альдегидами.** При этом, подобно первичным аминам, образуются основания Шиффа.

Производные аминокислот, полученные в результате обработки формальдегидом, содержат свободную карбоксильную группу и могут быть определены количественно титрованием щелочью.

14.6. Значение α -аминокислот в медицине

На основе аминокислот созданы высокоэффективные препараты, которые используются как антигипертензивные средства (ингибиторы ангиотензив-превращающего фермента — каптоприл, эналаприл, лизиноприл, фозиноприл), иммуномодуляторы (тимоген) и аналоги гормонов (окситоцин, окреотид, десмопрессин). Нашли свое место и монопрепараты аминокислот: глютаминовая кислота, гамма-аминомасляная кислота, глицин, аргинин, метионин, орнитин, таурин и др. — их назначают для лечения многих патологических процессов, а также в оздоровительно-профилактических целях, особенно пациентам, принадлежащим к различным группам риска.

- **Паста «БЕЛАЙОД»** предназначен для антисептической обработки слизистой оболочки полости рта (стоматиты, гингивиты, пародонтит) и инфицированных корневых каналов. Присутствие в препарате лецитина и глицерина смягчает и пролонгирует действие йода.
- **Паста «ВИТАДОНТ»** Оказывает ранозаживляющее действие при воспалительных процессах слизистой оболочки полости рта, при гингивите и пародонтите.

Антибактериальная паста-повязка, представляющий собой витаминизированный комплекс на основе восково-лецитиновой композиции

содержащей витамины С и Е, бетакаротин. Паста-повязка способствует снижению кровоточивости десен и ускоряет заживление ран слизистой оболочки полости рта после травм и хир вмешательств. После нанесения на десну паста «Витадонт» образует мягкую защитную пленку, не закупоривает поры, обладает противовоспалительным действием, способствует быстрому восстановлению слизистой ткани полости рта.

Аргинин. Белковообразующая заменимая аминокислота для взрослых, а для детей является незаменимой. Во всем мире аргинин называют самой могущественной аминокислотой в кардиологии и иммунитете. Аргинин является источником образования окиси азота (NO) - очень мощного сосудорасширяющего фактора и нейромедиатора, поэтому ее успешно можно назначать при сердечных заболеваниях.

Метионин – гепатопротектор, применяется при заболеваниях печени (гепатиты, гепатозы, циррозы), протекающие с жировой инфильтрацией гепатоцитов; предупреждает токсическое поражение печени мышьяком, хлороформом, бензолом, алкоголем; дефицит белка различного происхождения в составе комбинированной терапии. Незаменимая кислота, содержит мобильную метильную группу, которая может передаваться на другие соединения. Благодаря этому она участвует в синтезе холина, фосфолипидов, обмене витаминов В12 и фолиевой кислоты. В реакциях биосинтеза белка метионин является иницирующей аминокислотой. Он участвует в процессах обезвреживания токсинов в печени. Метионин ("ациметион") и его активные производные (как вещество "ациметион" в составе препарата "Гептрал") используют для профилактики и лечения различных заболеваний печени как липотропный фактор, препятствующий накоплению жира, при токсических поражениях печени, при атеросклерозе и в качестве антидепрессанта для улучшения синтеза нейромедиаторов.

Лизин улучшает усвоение кальция из крови и транспорт его в костную ткань, поэтому он может быть неотъемлемой частью программы лечения и профилактики остеопороза .

Совместное назначение лизина и аргинина (1-2г в сутки) повышает иммунный ответ организма, в частности, количество и активность нейтрофилов.

Пролин. Пролин - химический маркер коллагена, который является основным биохимическим и морфологическим компонентом соединительной ткани. В присутствии кофакторов железа, витамина С, кислорода пролин формирует и стабилизирует трехспиральную молекулу коллагена. Он помогает при лечении труднозаживающих ран, язв, ожогов, ликвидирует сосудистые дефекты, укрепляет суставные соединения, сердечную мышцу.

Цистеин помогает обезвредить токсины и защищает организм от вредного воздействия радиации, свободных радикалов, следовательно, предохраняет от старения кожи, уплотнения артерий, предупреждает артрит и, наконец, рак и СПИД. Цистеин будет полезен при выпадении волос у женщин. **N-ацетилцистеин** является муколитическим препаратом. **Цистеин.** входит в биологически активную добавку «НАК Комплекс». Кроме цистеина, этот продукт содержит производное цистеина – N-ацетилцистеин, витамин В₃, магний и цинка пиколинат.

Глицин является медиатором ЦНС тормозного действия. Улучшает метаболизм в тканях мозга. Оказывает успокаивающее действие. Нормализует сон, уменьшает повышенную раздражительность, депрессивные состояния.

Гистидин – условно незаменимая аминокислота. Используется при лечении гепатитов, язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

Церебролизин – гидролизат вещества мозга свиньи, содержащий низкомолекулярные пептиды (15%) и аминокислоты (85%). Используется при нарушениях функций ЦНС, мозговых травмах, кровоизлияниях, вегетативных дистониях и т.п. Препараты для парентерального питания: **полиамин** (набор 13 аминокислот), **вамин**(набор 18 аминокислот), **ваминолакт** (набор 18 аминокислот, соответствующих составу грудного молока), **гидролизин**

(гидролизат белков крови крупного рогатого скота), **аминотроф** (гидролизат казеина), **аминосол** (смесь 15 аминокислот), **фибриносол** (гидролизатфибрина крови).

«**НАК Комплекс**» устраняет альфа-липопротеиды, расслабляет кровеносные сосуды, улучшает кровоток. В связи с этим будет полезен при застойной недостаточности, гипертонии и других заболеваниях сердечно-сосудистой системы (2-3г в сутки).

ГАМК (гамма-аминомасляная кислота). ГАМК не является белковообразующей аминокислотой, она обеспечивает передачу нервных импульсов между клетками мозга, является ингибиторным нейротрансмиттером. ГАМК - это эффективный и безопасный природный транквилизатор, снимающий судорожные припадки, подавленность, тревогу, депрессию. ГАМК улучшает динамику нервных процессов в головном мозге, улучшая мышление, память. (500мг в сутки).

Химико-механическая система **CARISOLV™**, разработанная в Швеции, представляет собой новое достижение в стоматологии. Carisolv™ является запатентованной системой, состоит из геля и специальных инструментов для ручного применения. Гель содержит три различные аминокислоты и гипохлорит натрия низкой концентрации. Аминокислоты и высокий pH раствора обеспечивают разрушающее действие на пораженный дентин, одновременно сохраняя здоровые ткани зуба и уменьшают негативное влияние гипохлорита на мягкие ткани полости рта. При смешивании гипохлорита натрия и аминокислот с высокой pH, хлор взаимодействует с аминогруппами аминокислот и образует стабильные формы N-монохлорированных аминокислот. Благодаря данной реакции атом хлора становится менее активным, следовательно, менее агрессивным по отношению к здоровой ткани зуба. Хлораминокислоты оказывают размягчающий эффект на кариозный дентин, вследствие чего здоровый и поврежденный дентин клинически становятся легко делимыми: пораженный дентин свободно и безопасно удаляется из кариозной полости.

Открытие аминокислоты поможет в восстановлении зубной эмали. Новые открытия ученых помогут и стоматологам, и пациентам. Исследователи из Иллинойского Университета в Чикаго смогли создать цепочку из простой аминокислоты «пролина», которая, как полагают ученые, делает зубную эмаль кристально гладкой и твердой.

Таким образом, воссоздание длинной цепочки этой аминокислоты в лабораторных условиях становится первым шагом на пути к созданию искусственной, но близкой к натуральной, зубной эмали.

14.7. ПЕПТИДЫ И БЕЛКИ

Белки являются полиамидами, в которых амидные (пептидные (-C(O)-NH-) группы образуются из карбоксильной группы одной аминокислоты и аминогруппы другой. И так белки представляют собой высокомолекулярные соединения, т.е. биополимеры построенные из альфа-аминокислот с помощью пептидных связей.

Химия белка – это особая область, которая никогда не была только «химической», а всегда соединяла в себе идеи и методы биологии, медицины, химии и физики. Белки являются основой всего живого на Земле и выполняют в организмах многообразные функции. Белки входят в состав кожи, мышечной и нервной ткани различных организмов человека и животных.

В организме человека содержится свыше 50000 индивидуальных белков. Каждый индивидуальный белок отличается от всех других индивидуальных белков по структуре и функциям. Общее содержание белков в организме взрослого человека равно примерно 15 кг.

Функции белков:

- энергитическая (при расщеплении 1 г белка освобождается 17,6 КДж.)
- ферментативная (пепсин, трипсин, хемотрипсин)
- гормональная (инсулин, лютропин)
- рецепторная (цитозольная, глюкогоновая) связывает регуляторов

-транспортная (липопротеиды, миоглобин, гемоглобин, трансферрин, церуплазмин)

- структурная (коллаген, эластин, кератин, спектрин)

- механическая или опорная (коллаген, фиброин, β -кератин)

- резервная (для питания развивающихся клеток) проламины, овальбумины.

- субстратно-энергетическая (гексокиназа, пируваткиназа)

- сократительная (миозин, актин)

- электроосмотическая (Na^+ , K^+ , зависимая АТФ-аза, Ca^{2+} зависимая АТФ-аза)

- генно-регуляторная (кальмодулин, аденилатциклаза, РНК- и ДНК-полимераза)

- антитоксическая (комплемент, цитокины)

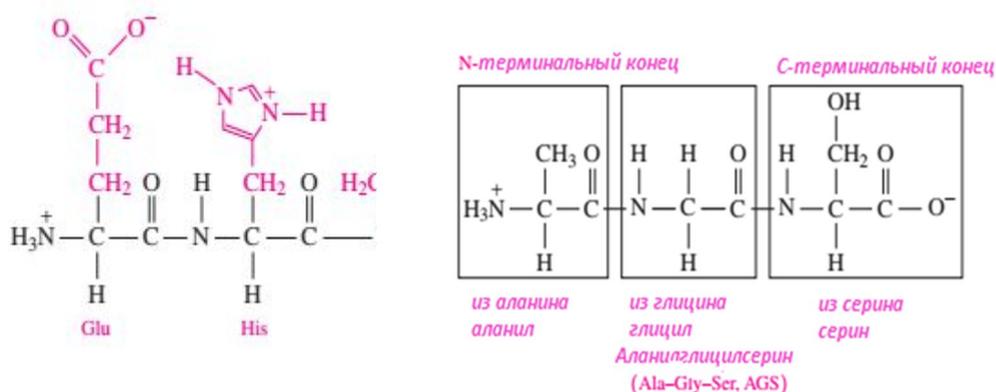
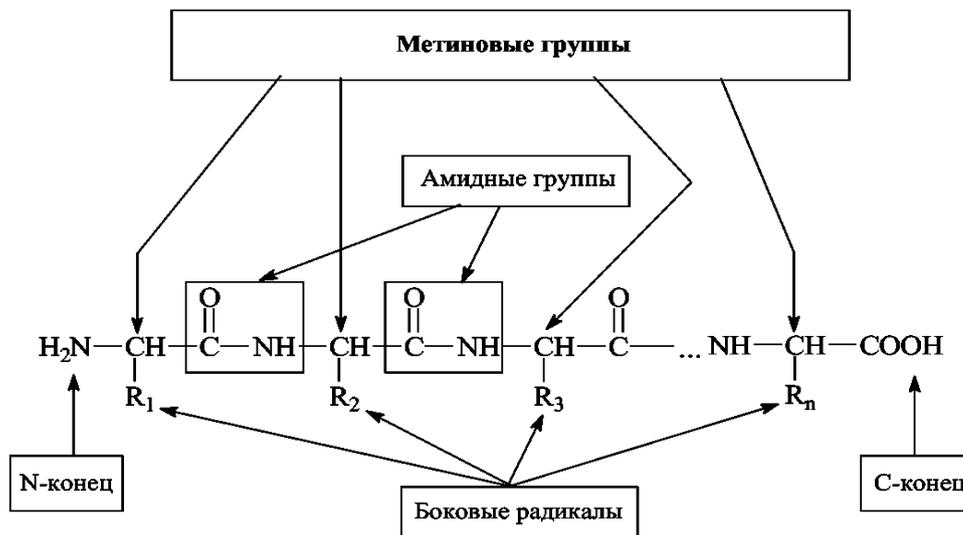
- гемостатическая (участвует в образовании тромба и остановке кровотечения)

Пептиды имеют меньшую молекулярную массу, чем белки. Условно, считают, что пептиды содержат в молекуле до 100 аминокислотных остатков, а белки свыше 100 аминокислотных остатков. В биологическом плане пептиды отличаются от белков более узким спектром функций, например, у них характерна регуляторная функция.

Мономеры аминокислот, входящих в состав полипептидов, называются **аминокислотными остатками**. Цепь повторяющихся групп $-\text{NH}-\text{CH}-\text{CO}$ — называется **пептидным остовом**.

Аминокислотный остаток, имеющий свободную α -аминогруппу, называется **N-концевым**, а имеющий свободную α -карбоксильную группу, называется **S-концевым**. Пептиды пишутся и читаются с N-конца. Пептиды различаются количеством аминокислот, аминокислотным составом и порядком соединения аминокислот.

Пептид из двух аминокислот – это дипептид, пептид из трех аминокислот – трипептид, а пептид из нескольких аминокислот – олигопептид. Например, трипептид:



Возможные расположения 20 аминокислот в более длинных пептидах и белках фактически не лимитированы, чем и объясняется большое различие пептидных структур.

II. Аминокислотный состав и последовательность пептидов и белков

Специфичность пептидов и белков определяется двумя важнейшими характеристиками – *аминокислотным составом* и *аминокислотной последовательностью*.

Аминокислотный состав пептидов и белков – это природа и количественное соотношение входящих в них α -аминокислот. Аминокислотный состав устанавливается путем анализа пептидных и белковых гидролизатов в основном хроматографическими методами. В настоящее время такой анализ осуществляется автоматически с помощью аминокислотных анализаторов.

Аминокислотная последовательность, т.е. порядок чередования α -аминокислотных остатков, составляет **первичную структуру пептидов и белков**. *Первичная структура белка несёт информацию о его пространственной структуре.*



Первичная структура определяется путем последовательного отщепления α -аминокислот с какого-либо конца цепи и их индентификации. Довольно хорошо разработаны химические способы отщепления α -аминокислот с N-конца (методы Сенгера и Эдмана).

S-концевой анализ можно провести с помощью фермента карбоксипептидазы, который специфически отщепляет S-концевой остаток от белка. Эту аминокислоту затем можно идентифицировать. Далее процесс повторяют на оставшемся белке и определяют следующий остаток и т.д. до определения всей последовательности.

Эти методы приемлемы только к цепям с 10-20 остатками. Поэтому белок вначале подвергают частичному гидролизу.

Широко используется, частичный ферментативный гидролиз, катализируемый пептидазами. Многие пептидазы расщепляют пептидные связи только между определенными остатками. Так, трипсин гидролизует пептидные связи, образованные с участием лизина или аргинина с другими аминокислотами, химотрипсин – пептидную связь, образованную фенилаланином, триптофаном

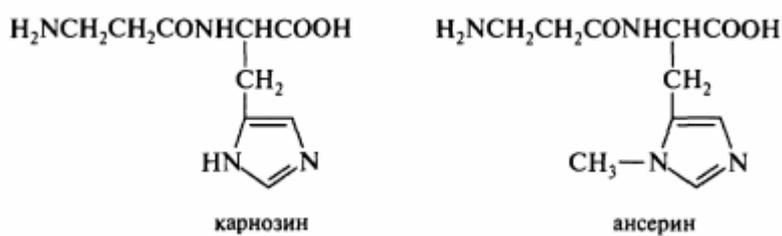
или тирозином с другими аминокислотами, а пепсин расщепляет пептидную связь между двумя аминокислотами с неполярными (гидрофобными) радикалами, например между валином и лейцином.

Последовательность в коротких пептидах можно определить также с помощью масс-спектрометрии.

Строение пептидов:

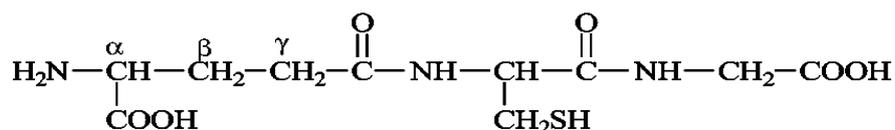
Дипептиды:

Представителями самых маленьких пептидов являются содержащиеся в мышцах животных и человека **каркозин** (β-аланил-L-гистидин) и **ансерин** (β-аланил-N-метил-L-гистидин).



Трипептиды:

Глутатион – содержится во всех растениях, животных и бактериях. Глутатион участвует в ряде окислительно – восстановительных процессах. Он выполняет функцию протектора белков, т.е. вещества, предохраняющего белки со свободными тиольными группами – SH от окисления с образованием дисульфидных связей –S–S–. Это касается тех белков, для которых такой процесс нежелателен.



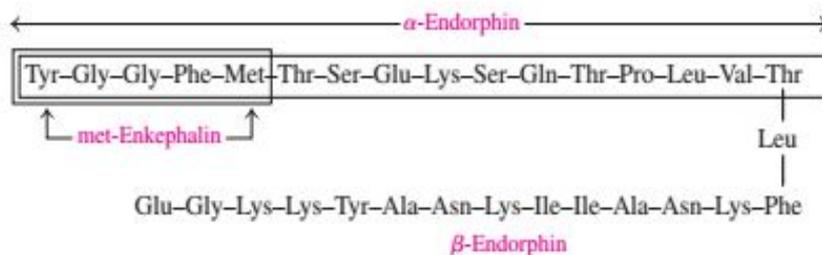
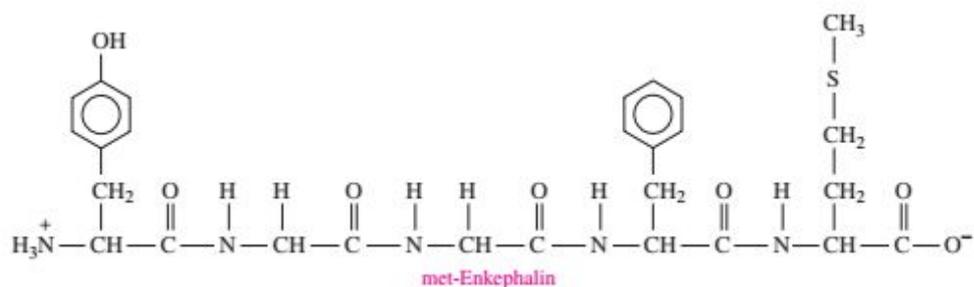
γ-глутамилцистеинилглицин (γ-Glu-Cys-Gly) Глутатион.

Примером тетрапептида может служить **тафцин** – регулятор иммунной системы: **Thr – Lys – Pro – Arg**

Пептидные гормоны:



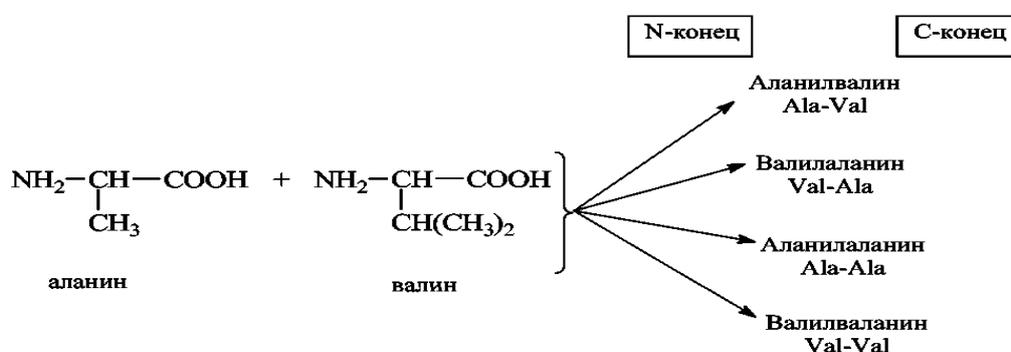
Нейропептиды: к ним относятся пентапептиды (энкефалины), содержащиеся в головном мозге, были выделены из мозга животных в 1975 г. Эти пептиды оказывают обезболивающее действие и используются как лекарственные средства:



К нейропептидам относится также так называемый пептид дельта-сна (нона-пептид), проявляющий антистрессовый эффект:

Синтез пептидов

Расшифровка первичной структуры пептидов послужила мощным стимулом для развития работ по их синтезу. Сложность синтеза пептидной макромолекулы связана с необходимостью обеспечения строго определенной последовательности аминокислот. Учитывая бифункциональность аминокислот, даже в простейшем случае сочетания двух компонентов, например, аланина и валина, можно получить четыре дипептида:



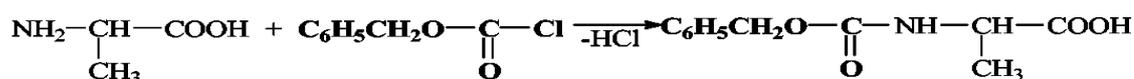
В настоящее время разработана стратегия синтеза пептидов, заключающаяся в использовании на соответствующих этапах *защиты* (блокирования) одних и *активации* других функциональных групп. Активными должны быть функциональные группы, образующие амидную связь, т.е. карбоксильная группа одной аминокислоты (1-й компонент) и аминогруппа другой аминокислоты (2-й компонент).

Аминогруппу 1-го компонента защищают ацильными радикалами – бензоксикарбонильной или трет-бутоксикарбонильной группами.

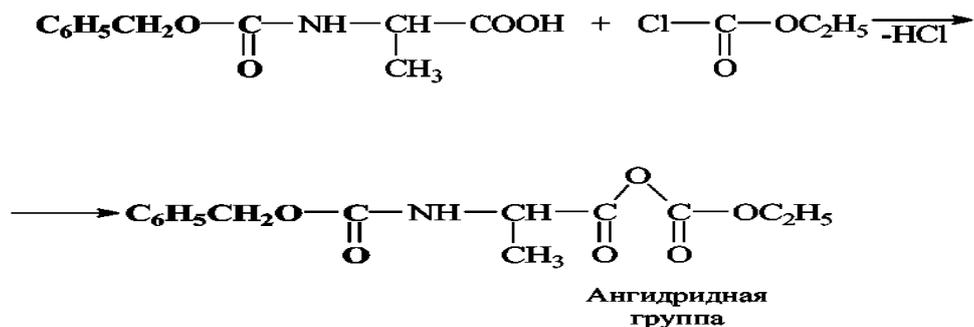
Карбоксильную группу 2-го компонента защищают превращением ее в сложноэфирную группу (этиловый, бутиловый эфир). В 1-м компоненте карбоксильную группу активируют путем перевода ее в смешанный ангидрид взаимодействием с этилхлорформатом. Пример синтеза дипептида аланил-валин:

1-ый компонент – аланин

Защита NH₂ группы

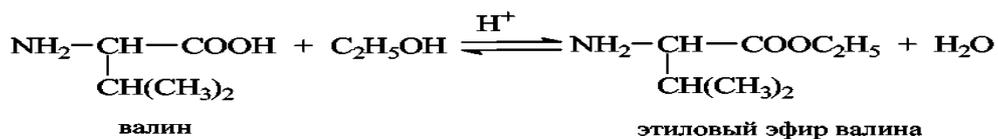


Активация COOH-группы

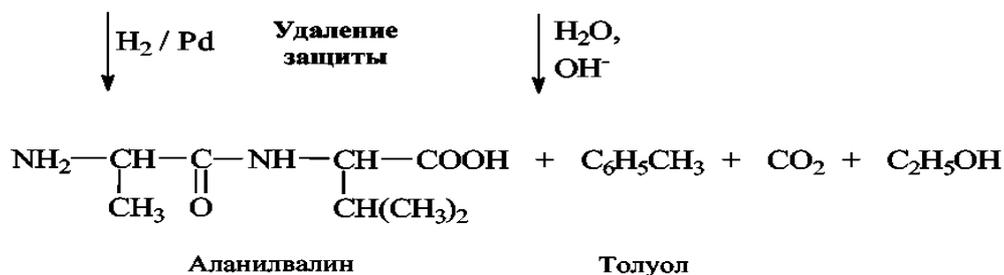
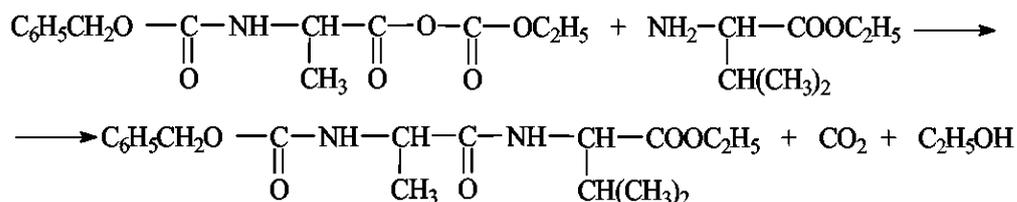


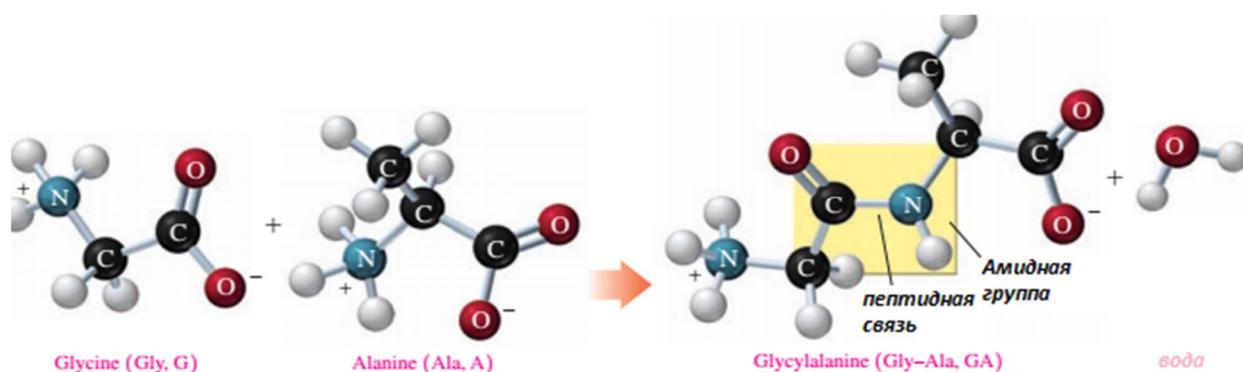
2-ой компонент – валин

Защита COOH-группы



Образование амидной связи





Первым примером синтеза биологически активных нанопептидов послужило воссоздание полной структуры двух гормонов – окситоцина (применяется в ветеринарной гинекологии и акушерстве) и вазопрессина (он регулирует минеральный обмен и баланс жидкости).

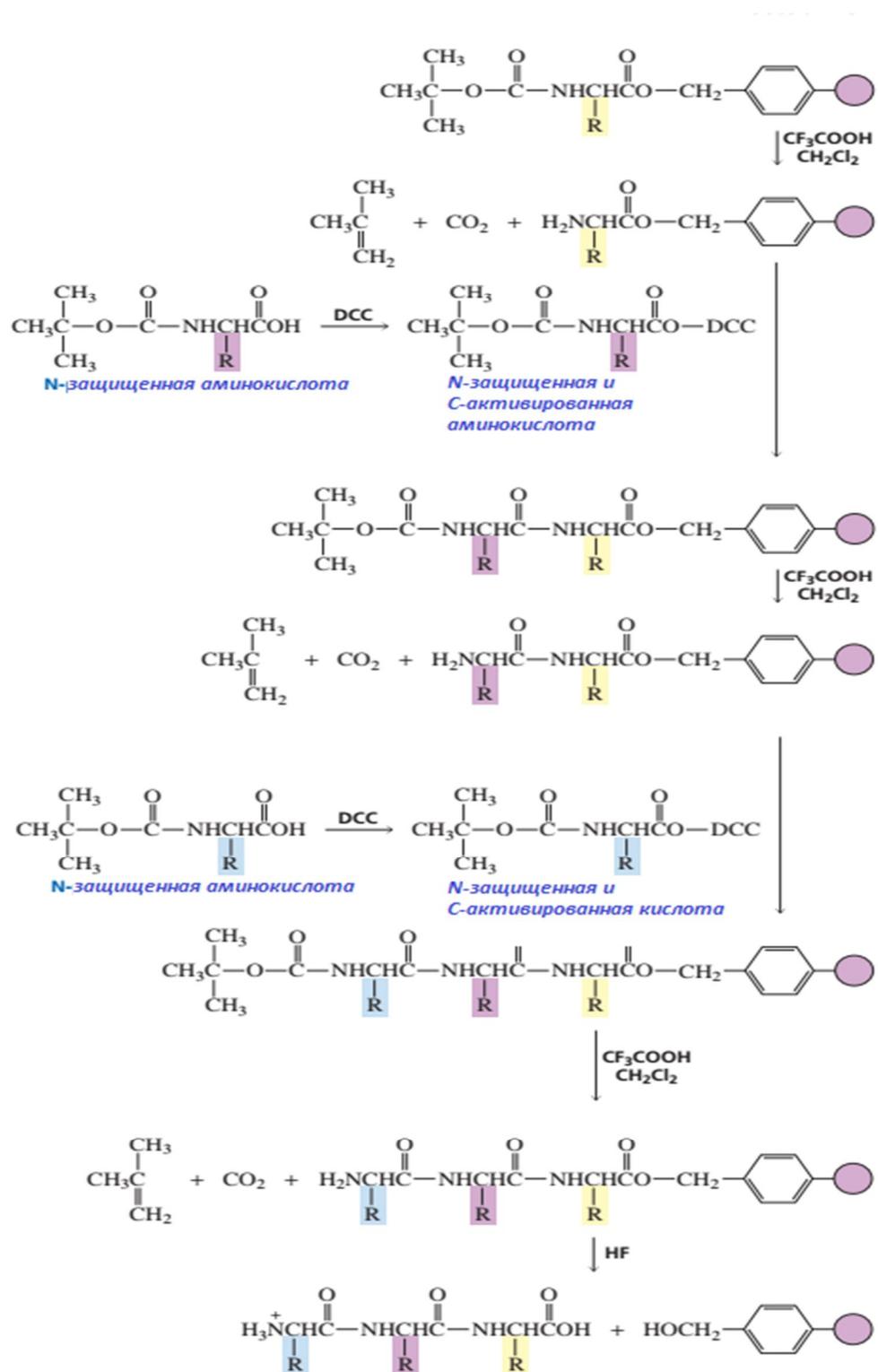
Крупным успехом был синтез инсулина, осуществленный в нескольких странах (1963-1965).

В ходе трехлетней работы по синтезу инсулина осуществлено несколько химических реакций, и при этом выход его составил 0,02-0,07%.

Эти трудности в значительной мере преодолены в **твердофазном синтезе** пептидов [Меррифилд Б., 1962]. Этот метод можно автоматизировать.

В твердофазном методе С-концевую аминокислоту присоединяют сложноэфирной связью к нерастворимому полимеру в виде бусинки

Для такой твердой основы обычно используют полиэферы. Этот полимер с привязанной к нему аминокислотой суспендируют в растворителе, затем прибавляют активированную аминокислоту. Избыток реагента удаляют фильтрованием, полимер промывают чистым растворителем и снова выделяют. Далее удаляют защитную группу с аминного конца цепи; продукт промывают и отфильтровывают; таким же путем добавляют третью активированную защищенную аминокислоту.



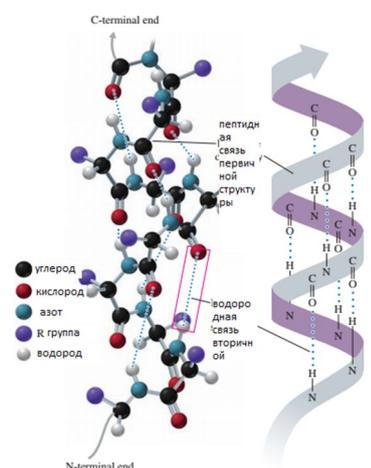
Некоторые белки и многие пептиды можно получить в кристаллическом состоянии, и они были проанализированы рентгеновской кристаллографией. Дважды лауреат Нобелевской премии Лайнус Полинг показал, что в глобулярных белках пептидная цепь, свернута в правую α -спираль – структуру, подобную винтовой лестницы. При такой структуре углы между

связями имеют их нормальные значения и в то же время становятся слабыми, пространственные взаимодействия между объемистыми боковыми цепями, которые направлены от центра спирали. Эта структура поддерживается водородными связями между группами C=O и NH разных остатков, а также взаимодействием диполей. На один виток спирали приходится 3,6 остатка, а все диполи пептидных связей направлены вниз. Число атомов в цикле, образуемом водородной связью, равно 13. Такое скручивание называется вторичной структурой белка.

Форма альфа-спирали аналогично винтовой лестнице:



Форма альфа спирали, похожая на спиральную лестницу

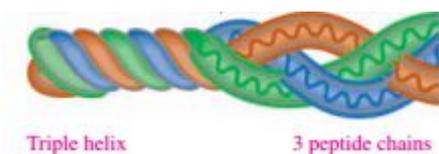


Z_{10} - Спираль — это правая, более закрученная, чем α -спираль. Z_{10} - связано с тем, что спираль характеризуется тремя остасками на виток и 10 атомами в цикле. Водородная связь возникает между CO - группой n - го остатка и NH – группой $(n+3)$ – го остатка.

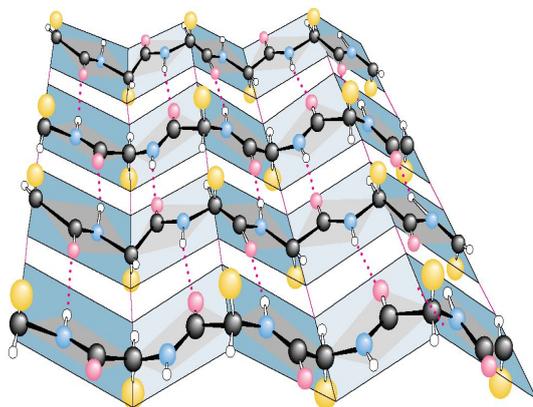
π – Спираль — для неё характерно 4,4 – аминокислотных остатка на виток и диаметр больший, чем у α -спирали. При образовании водородной связи возникает цикл из 16 атомов. Водородная связь дают CO - группа n - го остатка с NH – группой $(n+5)$ – го остатка.

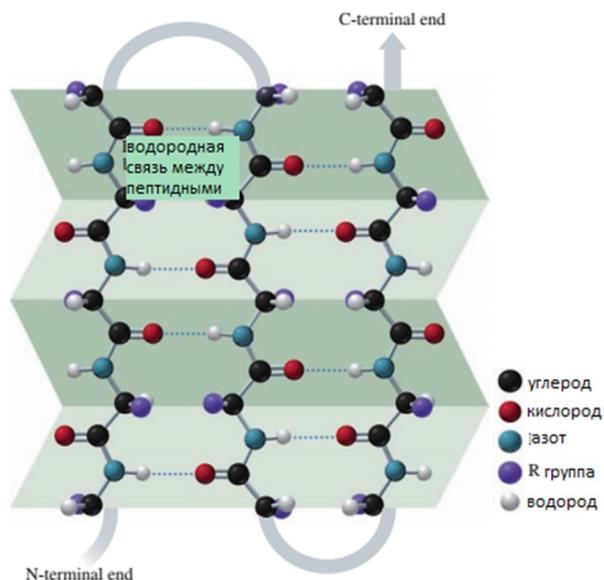
Z_{11} - Спираль имеет 4 остатка на виток в цикле с водородной связью 14 атомов. Водородная связь образуется между NH - группой n - го остатка и CO – группой $(n+3)$ – го остатка.

Коллаген, наиболее распространенный белок в организме, составляет столько, сколько одна треть всех белков у позвоночных. Он находится в соединительной ткани, кровеносных сосудах, кожи, сухожилий, лигаменты, роговица глаза, и хряща. Сильная структура коллагена является результатом трех полипептида сплетенных вместе, как шнурок, чтобы сформировать тройную спираль



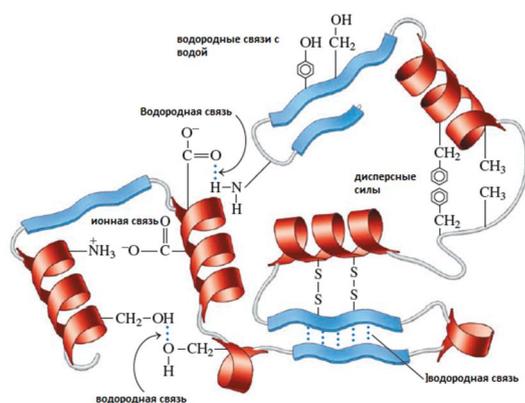
При растяжении некоторых глобулярных белков как, например, кератина волос α -спирали приобретают форму, приближающуюся к линейной; между соседними молекулами возникают межмолекулярные водородные связи. Такая вторичная структура белка называется β -структурой:



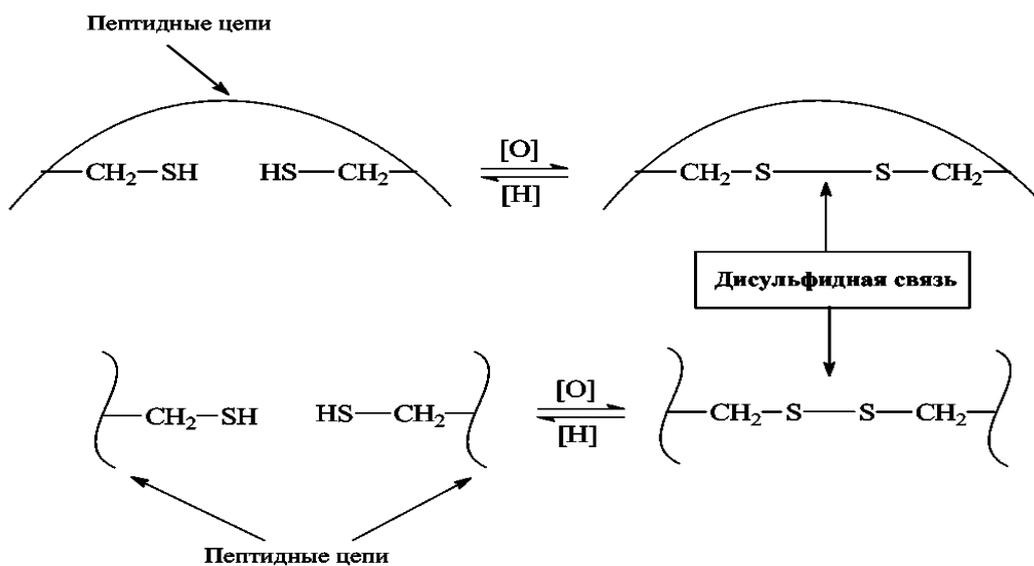
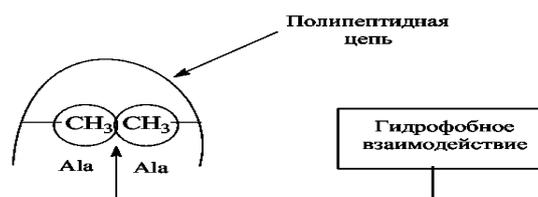
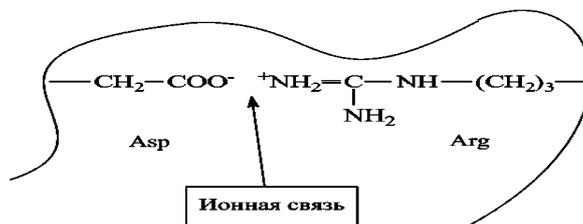


Дальнейшее скручивание скрученных или сложенных цепей определяет внешнюю форму молекулы белка, которая называется третичной структурой. Третичная структура белка — это трёхмерная пространственная структура, образуемая за счёт взаимодействий между радикалами аминокислот. Эта форма также поддерживается слабыми силами притяжения, такими, как водородные связи, S-S-дисульфидные связи в остатках цистина и ионными (электростатическими) мостиками между кислотными и основными аминокислотными остатками.

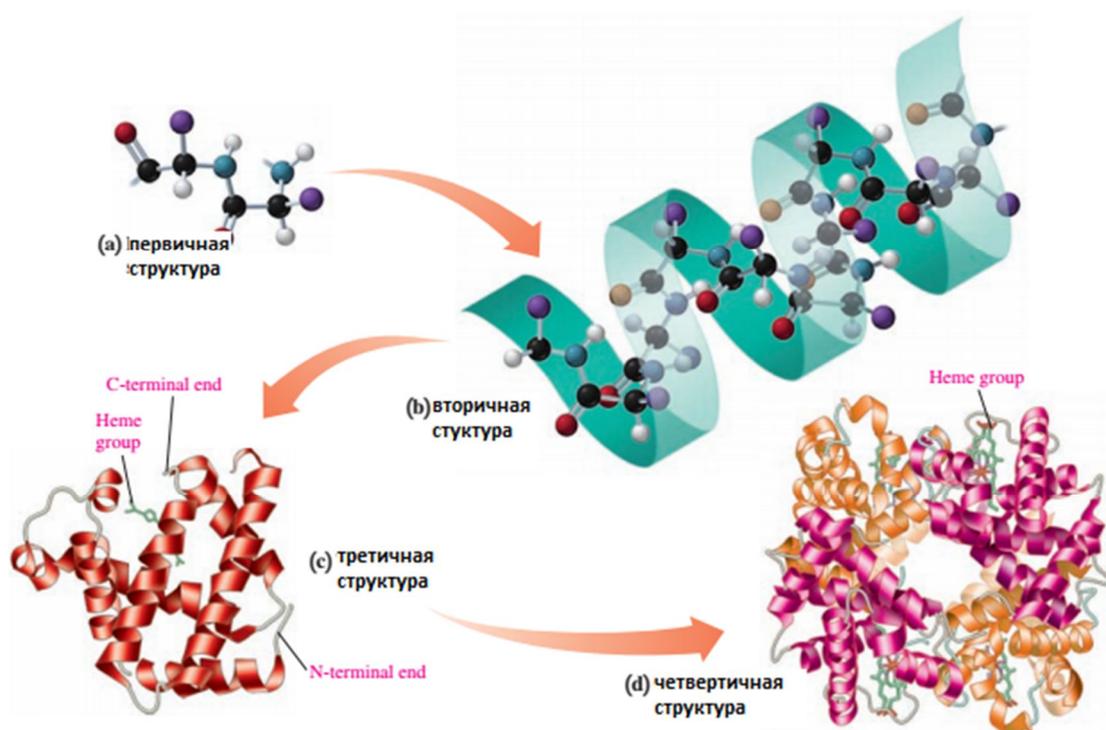
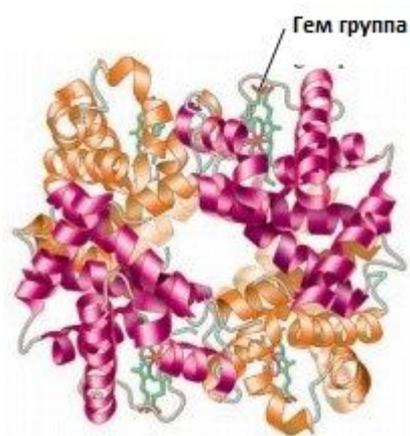
Скручивание цепей происходит также в областях расположения пролинового и осипролинового остатков из-за жесткости, вызванной включением атома азота в гетероциклическое кольцо.



Третичная структура лизоцима:

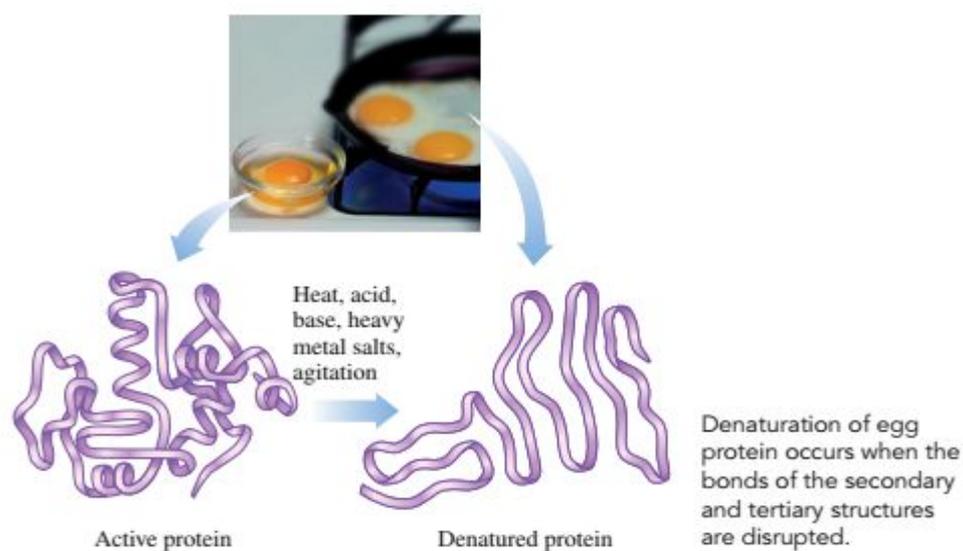


Некоторые белки ассоциированы в большие объединения, которые характеризуются четвертичной структурой. На лентемодели гемоглобина, четверть структуры состоит из четырех полипептидных субъединиц, два (оранжевые) являются α -цепью и две (красные) являются β -цепью. Гем группы (зеленые) в четырех субъединиц связывают кислород:



Слабые связи, которые определяют вторичные, третичные и четвертичные структурные особенности белков, легко разрываются при действии тепла, ультрафиолетового света и некоторых органических растворителей или при сильном изменении pH. Когда это происходит, говорят, что белок денатурируется. Например, альбумин – яичный белок – при нагревании становится не растворимым и коагулируется.

В процессе перманентной завивки происходит химическое восстановление связей S-S в белке волос, а последующее окисление дает новые связи S-S, которые удерживают волосы в желаемой форме. В яйце можно увидеть активную и неактивную формы белка:



Классификация белков

До настоящего времени нет единой и стройной классификации, учитывающей различные параметры белков. В основе имеющихся классификаций обычно лежит один признак. Так, белки можно классифицировать:

- по форме молекул (глобулярные или фибриллярные);
- по молекулярной массе (низкомолекулярные, высокомолекулярные и др.);

- по химическому строению (наличие или отсутствие небелковой части);
- по выполняемым функциям (транспортные, защитные, ферментативные и мн. др.);
- по локализации в клетке (ядерные, цитоплазматические, лизосомальные и др.);
- по локализации в организме (белки крови, печени, сердца и др.);
- по продолжительности жизни в клетке (от быстро обновляющихся белков $T_{1/2}$ которых менее одного часа, до очень медленно обновляющихся белков, $T_{1/2}$ которых исчисляются неделями и месяцами);
- по схожим участкам первичной структуры и родственным функциям (семейства белков).

Огромную группу белковых веществ по химическому строению делят на две подгруппы:

1.Протеины или простые белки

2.Протеиды или сложные белки

Протеиды отличаются от протеинов тем, что их молекулы способны разлагаться на вещества как белковой, так и небелковой природы. Каждая из этих больших групп белков разделяется, в свою очередь, на более мелкие подгруппы.

Протеины делятся на подгруппы главным образом по растворимости в различных растворителях. К протеинам относятся альбумины и глобулины.

Альбумины – белки, хорошо растворимые в воде. Их не удастся осадить из растворов поваренной солью. Альбумины содержатся в белке яйца (яичный альбумин), молоке (молочный альбумин), сыворотке крови (сывороточный альбумин).

Глобулины – белки, не растворимые в воде. Осадить глобулины из солевых растворов можно либо разбавлением водой, либо увеличением концентрации солей. Глобулины содержатся в молоке (молочный глобулин) и сыворотке крови (сывороточный глобулин), молекулярная масса

сывороточных глобулинов, обозначенных буквами β_1 , α_1 , α_2 и γ соответственно равна 90000, 200000, 300000 и 300000.

γ -глобулин сыворотки обуславливает иммунитет – невосприимчивость к инфекционным заболеваниям. В группу протеинов, обычно включают также так называемые **протеиноды**, или **склеропротеины**. К ним относятся: кератин, входящий в состав кожи, волос(шерсти), ногтей и рогов; **фиброин**, содержащийся в шелке и т.д.

К протеинам относят также белки растительного происхождения: проламины, протамины и гистоны.

Протеиды. Они разделяются на подгруппы главным образом по характеру небелкового вещества, входящего в их молекулу. Наибольшее значение имеют:

1. **Хромопротеиды** расщепляются на белковую часть и какое-либо красящее вещество. Представитель – **гемоглобин**, играющий важную роль переносчика кислорода в организме. Гемоглобин состоит из белка **глобина** (относящегося к глобулинам) и окрашенного вещества – **гема**. Гем имеет сложное строение и содержит азот и железо.
2. **Нуклеопротеиды** входят в состав клеточных ядер. Они распадаются на белковые вещества и нуклеиновые кислоты.
3. **Фосфопротеиды** при гидролизе распадаются на белок и фосфорную кислоту. Представитель – **казеин** – белок молока и творога.
4. **Гликопротеиды** состоят из белковых веществ и соединений, содержащих углеводные остатки. Представитель – **муцин**, содержащегося в слюне.
5. **Липопротеиды** состоят из белковых веществ и соединений, относящихся к липоидам (жирам, фосфатидам и другим подобным соединениям).

Наряду с приведенной классификацией белков пользуются разделением белков по форме их молекул на две большие группы:

1. **Волокнистые или фибриллярные белки.**
2. **Глобулярные белки.**

Волокнистые или фибриллярные белки характеризуются длинными молекулами нитевидной формы. Представители – кератин шерсти, миозин мышц и т.д.

Глобулярные белки характеризуются шаровидной или близкой к ней формой молекул. Альбумины, глобулины, а также протеиды являются глобулярными белками.

Белки слюны

В слюне содержатся большое количество белков, количество которых весьма вариабельно в зависимости от состояния высшей нервной деятельности, приема пищи и др.

Иммуноглобулины (IgA – 190 мг/л, IgG – 14 мг/л, IgM–2 мг/мл) участвуют в процессах антибактериальной защиты. Эти белки образуют комплексы с гликопротеинами и муцинами. Гликопротеины определяет прочность присоединения бактерий к поверхности зуба.

Белки, богатые пролином(содержание пролина 16-33%), включают кислые белки (концентрация – до 80 мг/л). Для этих белков характерно высокое содержание остатков фосфорной кислоты, благодаря чему они могут тормозить рост кристаллов в слюне, перенасыщенной фосфатами кальция. Если удалить фосфатные группы, связанные с остатками серина, то способность подавлять рост кристаллов утрачивается. Этой активностью обладает даже фрагмент белка, имеющий в своем составе 30 аминокислотных остатков.

Сравнение химического состава слюны и сыворотки крови (г/л)

Химические компоненты	Слюна	Сыворотка крови
Кальций	0,04-0,08	0,08-0,11
Фосфор	0,06-0,24	0,03-0,04
Натрий	0,08-0,50	3,12-3,52

Калий	0,56-1,48	0,13-0,19
Белок	0,95-2,32	65,0-85,0
Глюкоза	0,01-0,02	0,6-1,0
Мочевина	0,10-0,15	0,20-0,30
Молочная кислота	0,03-0,05	0,08-0,16
Роданиты	0,025	-

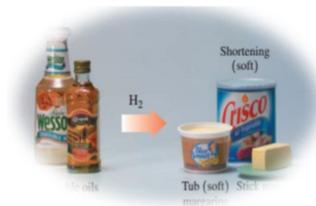
Статерин – пептид (молекулярная масса 5,38 кДа), содержит до 25% остатков аминокислот третьей группы (отрицательно заряженных) и до 15% пролина. Его функция состоит в торможении фаз нуклеации и роста кристаллов.

Лактоферрин – белок, связывающий ионы железа (впервые выделен из молока). Основная функция – создание железодефицитного состояния, ограничивающего рост бактерий.

Вопросы для самоконтроля:

1. Дайте определение и название α - аминокислотам
2. Приведите примеры стереоизомерии α - аминокислот
3. Приведите 2 примера реакции по амино группе α -аминокислот
4. Приведите 2 примера реакции по карбоксильной группе α -аминокислот
6. Расскажите значение α - аминокислот в организме
7. Объясните вторичную структуру белков
8. Объясните третичную и четвертичную структуры белков
9. Расскажите качественные реакции на белки.

XV ГЛАВА. Липиды –составные компоненты зуба и твердых тканей зуба.Строение клеточных мембран.



Большинство мягких и твердых маргаринов при добавлении в тесто гидрируя превращают масла из жидкого состояния в твёрдое

Маслозайтунсодежжит глицерилтрипальмитолеат (трипальмитолеин)



ЛИПИДЫ

Липиды — разнообразные по химической структуре вещества, объединенные в один класс из-за сходства физико-химических свойств.

Липиды делят на омыляемые и неомыляемые в зависимости, от способности к гидролизу с образованием в щелочной среде солей высших карбоновых кислот, т.е. мыл. Неомыляемые липиды однокомпонентны в том смысле, что представляют собой производные одного негидролизующегося класса соединений. Омыляемые липиды могут быть двухкомпонентными (простые липиды) или состоять из трех или более компонентов (сложные липиды), т.е. образовывать при гидролизе органические соединения соответственно двух, трех и более классов.

15.1. ОМЫЛЯЕМЫЕ ЛИПИДЫ

Основу строения омыляемых липидов составляют спирты - высшие одноатомные; трехатомный спирт глицерин или двухатомный аминоспирт сфингозин. Спирты ацилированы высшими карбоновыми кислотами. В

случаях глицерина и сфингозина один из спиртовых гидроксильных может быть этирифицирован замещенной фосфорной кислотой.

Все представители этого класса — гидрофобные или амфифильные, бифильные (содержащие гидрофильные и гидрофобные участки) соединения, выполняющие разнообразные функции:

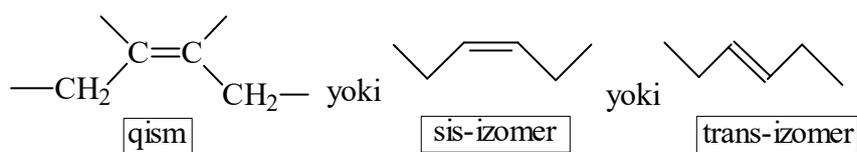
1. Триацилглицериды (ТАГ) и жирные кислоты являются долговременными поставщиками энергии для организма (1 г жира при полном окислении выделяет 38 кДж энергии).
2. Фосфолипиды, гликолипиды и холестерол благодаря амфифильности [бифильности – в молекулах фосфолипидов присутствуют одновременно полярные (гидрофильные) и неполярные (гидрофобные) группировки] молекул участвуют в образовании клеточных мембран.
3. Производные полиненасыщенных жирных кислот: простагландины, тромбоксаны и лейкотриены, являются тканевыми гормонами, участвующими в регуляции концентрации цАМФ, вазо- и бронходилатации и констрикции, свертывании крови, воспалительных и аллергических реакциях.
4. Триацилглицериды играют защитную роль (например, в коже)
5. Липиды служат растворителем для жирорастворимых витаминов
6. Липиды имеют следующие функции:
 - структурная, формообразующая функция
 - механическая функция
 - регуляторная функция
7. Жиры – источники воды для организма. При окислении 100г жира образуется 107 г воды;
8. Жиры, выделяемые кожными железами служат смазкой для кожи
9. Холестерол — не только структурный компонент мембран, но и предшественник стероидных гормонов, желчных кислот и витамина D₃.

Строение основных липидов организма

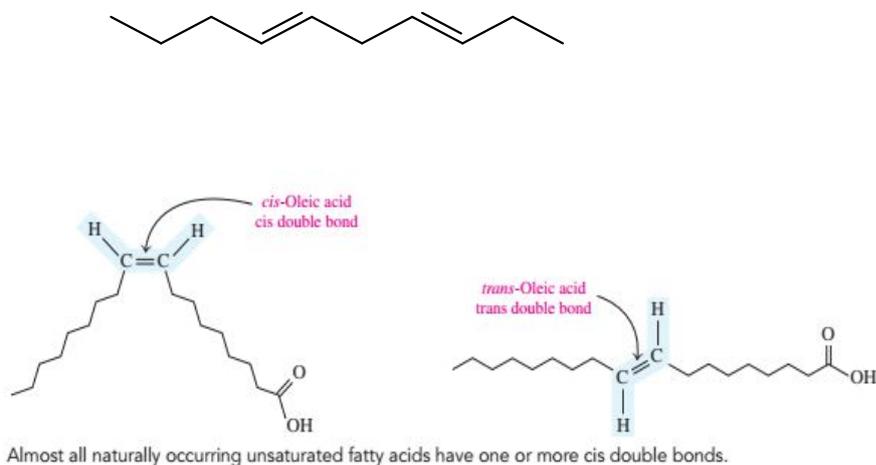
Высшие жирные кислоты - структурные компоненты омыляемых липидов. Высшие карбоновые кислоты были выделены из жиров, поэтому

получили название жирных. Эти соединения входят в состав многих липидов, ацилируя соответствующие гидроксильные и амино-группы. Биологически важные жирные кислоты - это как правило:

1. Монокарбоновые кислоты с неразветвленной углеродной цепью.
2. С четным числом атомов углерода ($C_4 - C_{22}$)
3. Насыщенные и ненасыщенные кислоты
4. Ненасыщенные кислоты - цис-изомеры.



5. Если несколько двойных связей, то они разделены одной метиленовой (CH_2) группой.



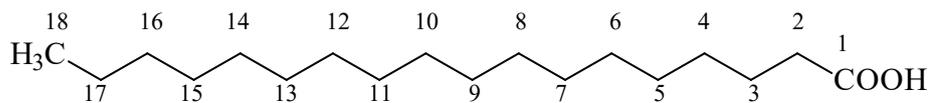
В организме человека наиболее важны из насыщенных кислот пальмитиновая и стеариновая, а из ненасыщенных - олеиновая, линолевая, линоленовая и арахидоновая.

Насыщенные кислоты:

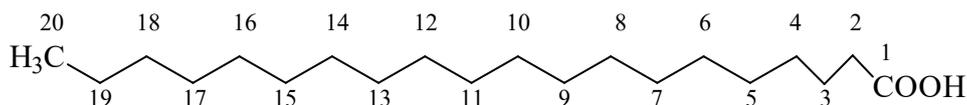
C_{14} $CH_3(CH_2)_{12}COOH$, $C_{13}H_{27}COOH$ - *миристиновая*

C_{16} $CH_3(CH_2)_{14}COOH$, $C_{15}H_{31}COOH$ - *пальмитиновая*

C_{18} $CH_3(CH_2)_{16}COOH$, $C_{17}H_{35}COOH$ - *стеариновая*

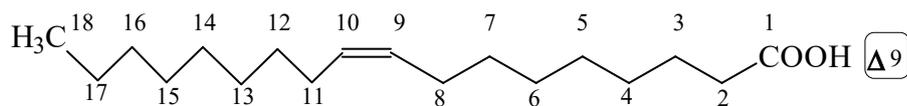


C_{20} $CH_3(CH_2)_{18}COOH$, $C_{19}H_{39}COOH$ - арахидиновая

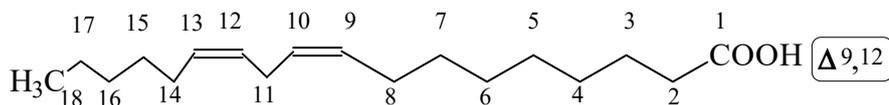


Ненасыщенные кислоты:

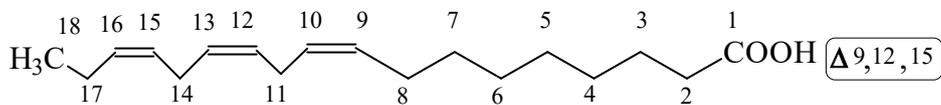
$C_{18:1}$ $C_{17}H_{33}COOH$ - олеиновая Δ_9



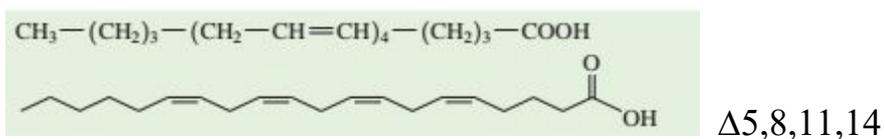
$C_{18:2}$ $C_{17}H_{31}COOH$ - линолевая



$C_{18:3}$ $C_{17}H_{29}COOH$ - линоленовая



$C_{18:4}$ $C_{19}H_{31}COOH$ - арахидоновая



Основными представителями этой группы являются пальмитиновая ($C_{16:0}$), содержание которой в жирах человека составляет 23–30%, и

стеариновая (C18:0) кислоты. В триацилглицериде (ТАГ) человека содержание олеиновой кислоты составляет 20–25%;

Полиненасыщенные (или полиеновые) кислоты почти не синтезируются в организме и являются **незаменимыми** или эссенциальными пищевыми факторами. Запись этих кислот осуществляют двояким способом, используя нумерацию от ω -атома с указанием номера атома, при котором находится двойная связь, или от COOH-группы, как указывалось выше.

Совокупность основных эссенциальных высших жирных кислот обозначают как **витамин F**. **К ним относятся:**

- линолевая (ω 6) кислота — C18:2 (Δ 9, 12), содержание которой в липидах человека составляет 10–15%, хотя в тканях она совсем не синтезируется;
- линоленовая (ω 3) кислота — C18:3 (Δ 9, 12, 15), способная синтезироваться в организме животных в очень малых количествах;
- эйкозаполиеновые кислоты, включающие 20 углеродных атомов. Основной представитель — арахидоновая (ω 6) кислота — C20:4 (Δ 5,8, 11, 14), частично синтезирующаяся в организме из линолевой кислоты. Ее содержание в составе липидов составляет около 8% от количества всех жирных кислот человека. В рыбьем жире, растительных маслах встречается эйкозапентаеновая (ω 3) кислота с пятью двойными связями.

Триацилглицериды являются высококонцентрированной формой энергии. При окислении 1 г жира выделяется 9,3 ккал, что почти в два раза больше, чем при окислении такого же количества белков или углеводов. Чаще всего ТАГ содержат разные жирные кислоты в α - и β -положениях, самая ненасыщенная кислота, как правило, присоединяется в β -положение молекулы. В названиях жиров первоначально перечисляются жирные кислоты с заменой окончания -ат на -ил и указанием спирта — глицерола. Например, ТАГ, включающий в α положениях пальмитиновую и стеариновую кислоты, а в β -положении олеиновую кислоту, будет называться пальмитоил-олеил-стеароил глицерин.

Особо следует подчеркнуть роль полиненасыщенных линолевой и линоленовой кислот как соединений, незаменимых для человека (в организме

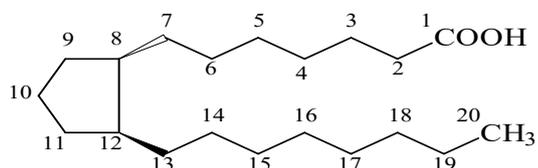
они не могут быть синтезированы и должны поступать с пищей в количестве около 5 г в день). Эти кислоты содержатся в основном в растительных маслах. Они способствуют снижению содержания в крови холестерина - одного из факторов развития атеросклероза, для профилактики и лечения которого применяется **линетол** - смесь этиловых эфиров высших жирных ненасыщенных кислот.

Среди жирных кислот особую роль играют арахидоновая и некоторые другие полиненасыщенные кислоты как предшественники простагландинов (ПГ). Главные оксипирины — эйкозаноиды. В учебниках эйкозаноиды обычно рассматривают как гормоны, хотя эти липиды по типу действия являются эндогормонами: проявляют активность в тех же клетках, в которых синтезируются.

Многие лекарства, в том числе и популярнейший аспирин, являются регуляторами обмена простагландинов или других эйкозаноидов.

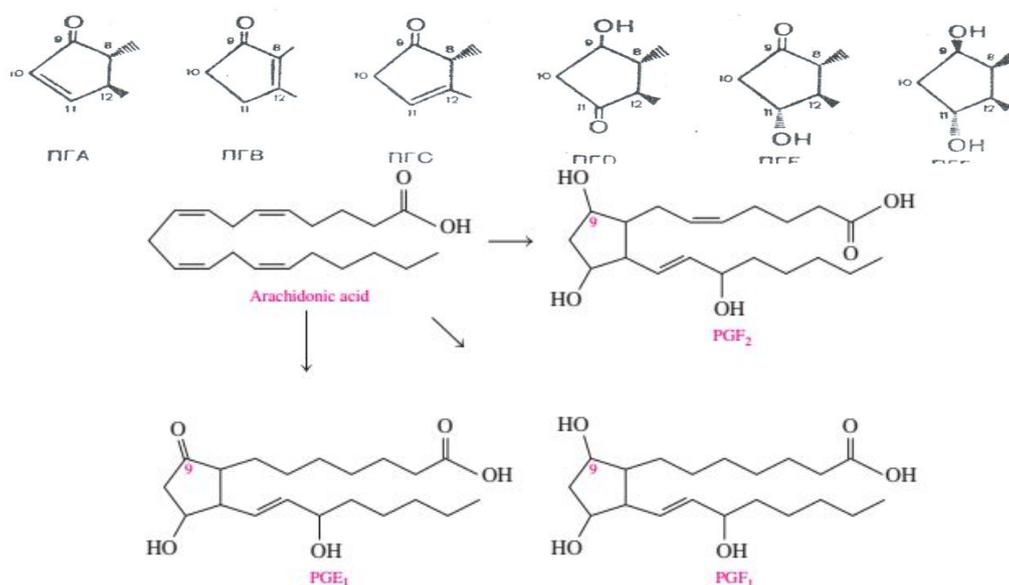
Единственным местом образования ПГ первоначально считали предстательную железу (простату) - отсюда они и получили свое название. В настоящее время ПГ в малом количестве найдены в большинстве тканей млекопитающих.

С химической точки зрения, простагландины - функционально замещенные жирные кислоты C₂₀, которые можно, рассматривать как производные несуществующей в природе, но полученной синтетическим путем простановой кислоты.



В зависимости от природы и положения заместителей в циклопентановом кольце ПГ обозначают буквами А, В, С, D, Е и F.

Каждая группа простагландинов далее по числу двойных связей в боковых цепях делится на три серии, как это показано ниже на примере ПГ группы Е.



когда повреждаются ткани, производится простагландин, что является причиной боли и воспаления

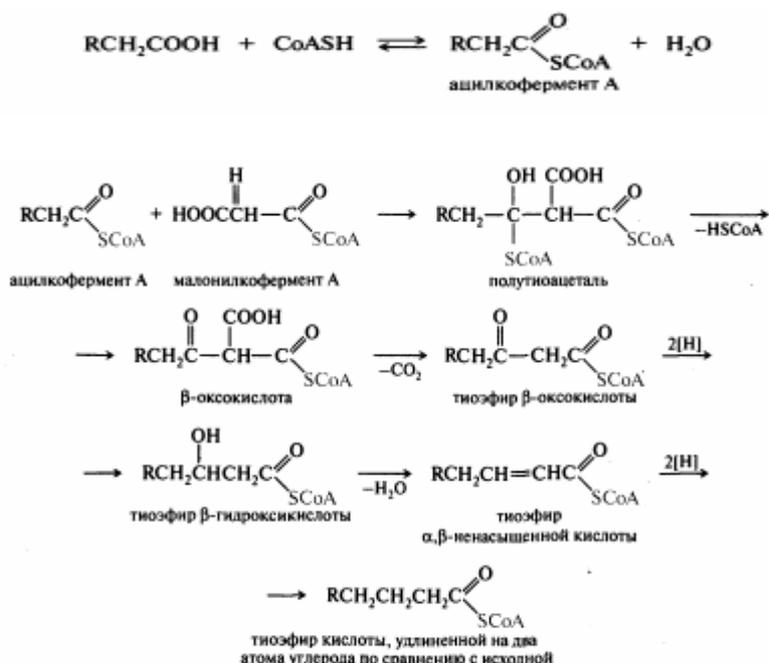
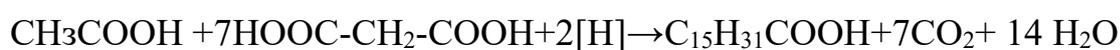
Analgesics

боль, воспаление

The diagram shows a hand using a hammer to strike a nail, representing tissue damage. This leads to the production of Arachidonic acid. Arachidonic acid is then converted into PGF₂, which causes pain and inflammation. The diagram also shows that Analgesics (represented by three pills) inhibit this conversion, as indicated by a red 'X' over the arrow.

ПГ расширяют кровеносные сосуды, ингибируют свертывание крови и выделение желудочного сока, стимулируют работу кишечника, легких и бронхов, активируют синтез гликогена в печени. Отмечено их влияние на процессы нервного возбуждения, половой цикл у женщин. Так как ПГ вызывают сокращение матки, они могут быть использованы для стимулирования родовой деятельности или предотвращения беременности.

Насыщенные жирные кислоты в отличие от некоторых ненасыщенных могут быть синтезированы в организме из уксусной кислоты ферментативным путем (приведено суммарный итог процесса):

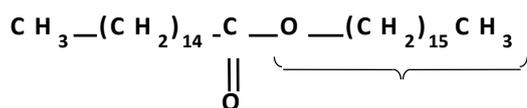


15.1.1. Простые липиды

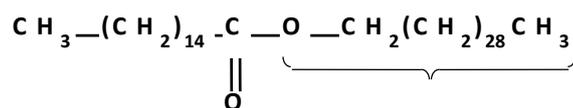
К простым омыляемым липидам относятся воска, жиры и масла.

1. Воска – сложные эфиры высших жирных кислот и высших одноатомных спиртов. Они образуют защитную смазку на коже человека и животных и предохраняют растения от высыхания.

Примером служит цетиловый эфир пальмитиновой кислоты – главный компонент спермацета. Спермацет содержится в спермацетовом масле. Ранее это масло извлекали из головы кашалотов и использовали в качестве индифферентной основы при приготовлении различных мазей. Другой эфир пальметиновой кислоты - мирицилпальмитат - содержится в пчелином воске.



Цетилмальмитат



Мирицилмальмитат

2. Жиры и масла (нейтральные жиры, глицеролипиды, триацилглицерины(ТАГ)) – глицериновые эфиры высших жирных кислот. В организме человека нейтральные жиры играют роль структурного компонента клеток или запасного вещества ("жировое депо"). Их энергетическая ценность примерно в 2 раза больше, чем у белков или углеводов. Однако избыточное содержание триацилглицеринов в крови наряду с содержанием холестерина - фактор, указывающий на предрасположенность к атеросклерозу.

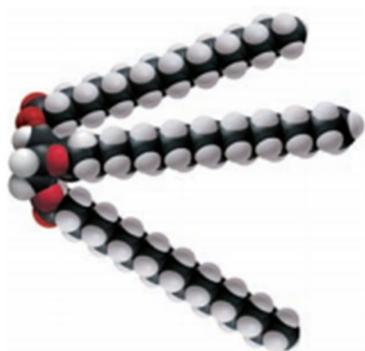
В природе, за редкими исключениями, встречаются только полные эфиры глицерина, т.е. триацилглицерины. Твердые ТАГ называют жирами, жидкие – маслами. Простые ТАГ содержат остатки одинаковых кислот, смешанные - различных.



α-стеаро-β-олео-α¹-пальмитин

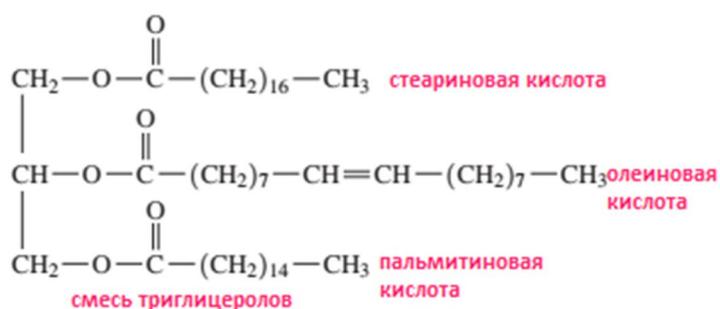
или

1-стеароил-2-олеоил-3-пальмитоилглицерин



Тристеарин состоит из глицеролов с эфирными связями со стеариновыми кислотами

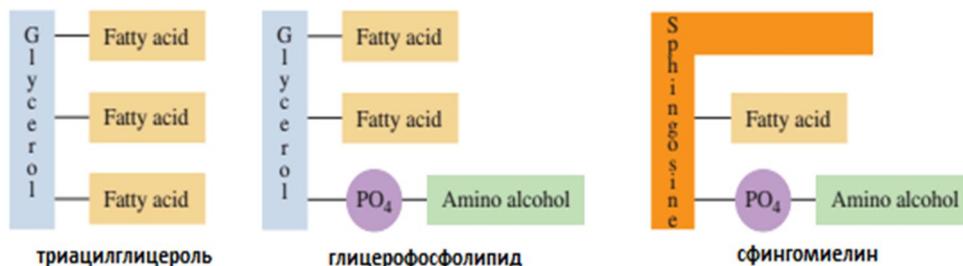
Глицерол (трилинолеин)ТАГ,



выделенные из разных органов одного и того же организма, могут значительно различаться по составу. В частности, в подкожной жировой клетчатке больше насыщенных, в жирах печени ненасыщенных кислот.

15.1.2. Сложные липиды

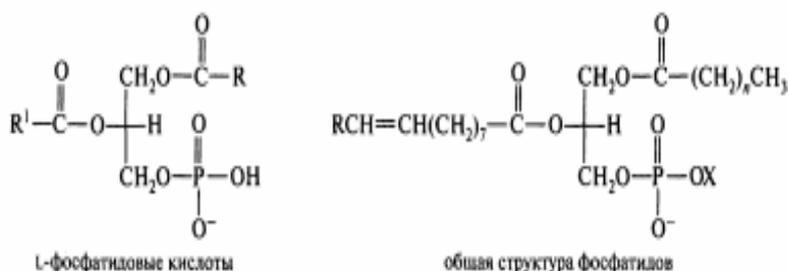
Фосфолипиды – липиды, отщепляющие фосфорную кислоту при гидролизе. К ним относятся глицерофосфолипиды и некоторые сфинголипиды. Фосфолипиды характеризуются достаточно высоким содержанием ненасыщенных кислот.



А. Глицерофосфолипиды - производные 3-глицеро-β-фосфата, главный липидный компонент клеточных мембран. Они сопутствуют жирам в пище и служат источником фосфорной кислоты, необходимой для жизни человека. L-глицеро-3-фосфат образуется в процессе метаболизма из фосфата дигидроксиацетона при участии фермента.



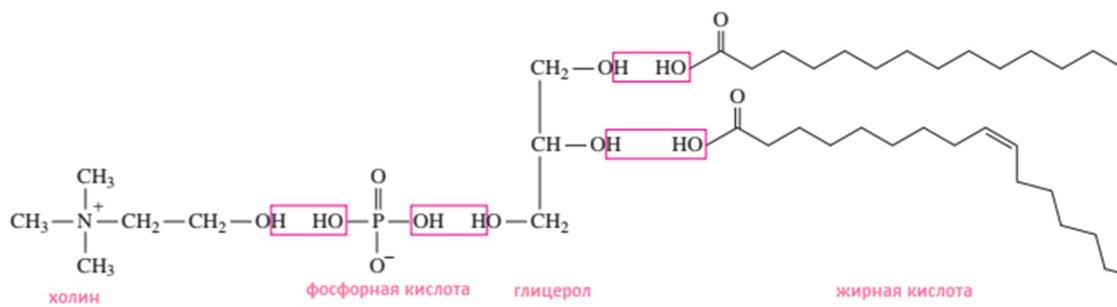
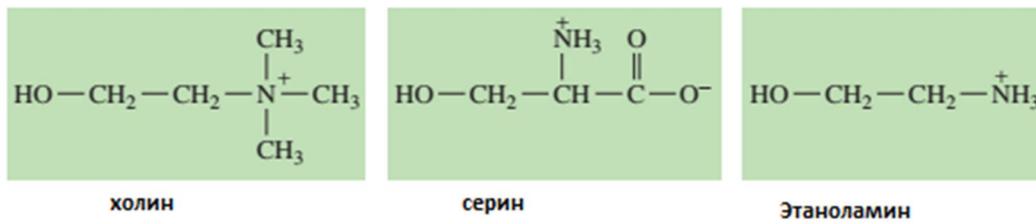
Молекула фосфатида включает полярную «голову» и два неполярных углеводородных «хвоста». Обычно они содержат один остаток насыщенной и второй (в положении 2) – ненасыщенной жирной кислоты.



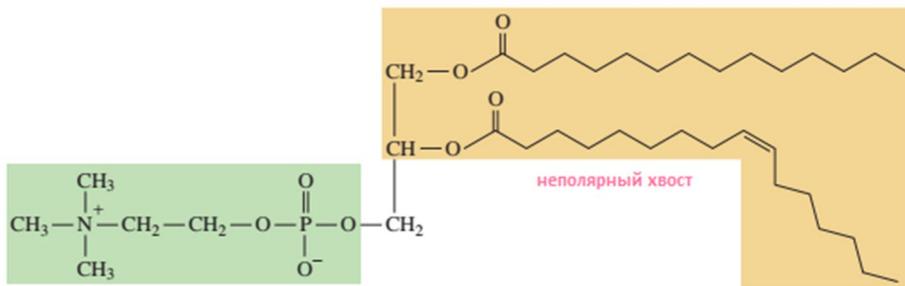
X – остаток многоатомного спирта или аминспирта.



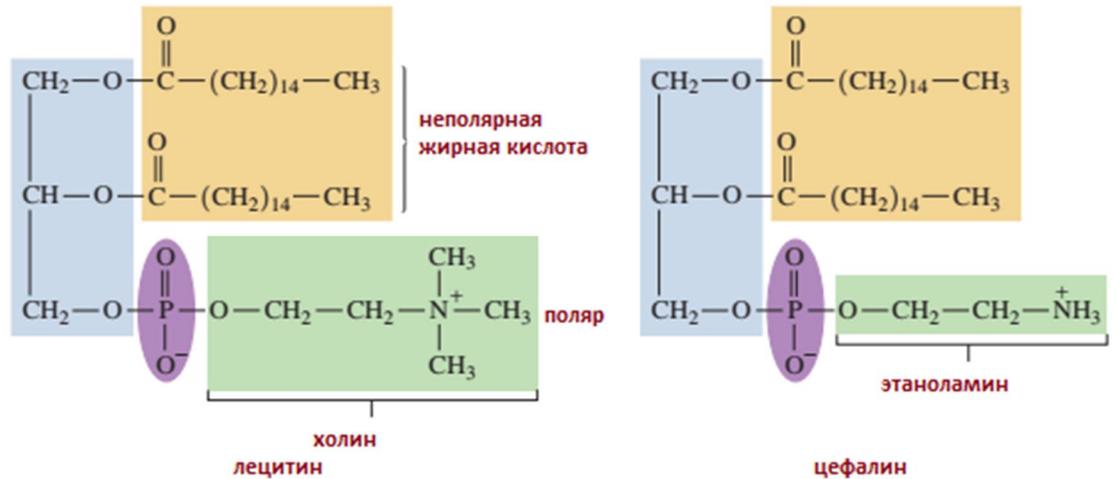
X – остаток многоатомного спирта или аминоспирта:



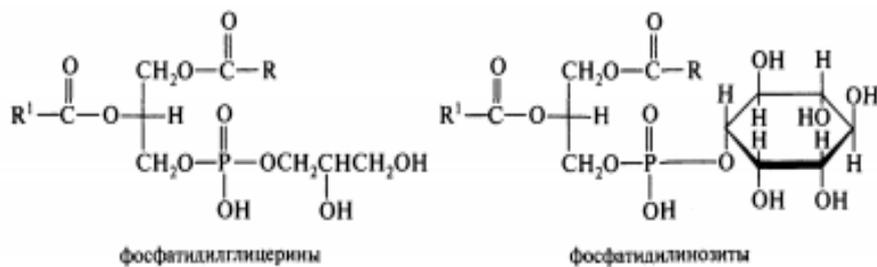
(а) компонент типичного глицерофосфолипид



(b) глицерофосфолипид



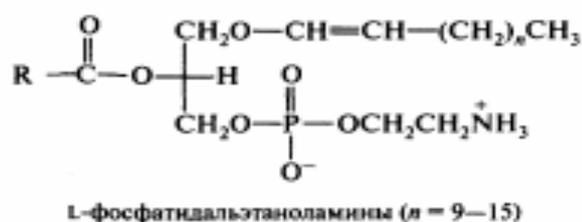
Вместо аминспирта в качестве спиртового компонента ряд фосфатидов содержат остатки много атомных спиртов - инозита, глицерина и др.



Фосфатидилхолин - главный фосфолипид большинства типов животных. Его содержание обычно составляет не менее 50% суммы фосфолипидов. Вторым по значению фосфолипидом у животных обычно является фосфатидилэтаноламин. В большинстве бактерий фосфатидилхолина нет, а более 60–70% их фосфолипидов составляет фосфатидилэтаноламин. Оба липида присутствуют в большинстве растений, для этих организмов очень важен фосфатидилглицерин. Это единственный фосфолипид синезеленых

водорослей, главный фосфолипид фотосинтетического аппарата всех растений. Сфингомиелин является важным компонентом клеток эволюционно продвинутых типов животных. В эритроцитах некоторых млекопитающих, в частности овец, он заменяет фосфатидилхолин в качестве главного фосфолипида. Заслуживают упоминания и несколько других фосфолипидов: фосфатидилинозит, дифосфатидилглицерин (кардиолипин), фосфатидилсерин, фосфатидная кислота.

Менее распространены по сравнению со сложноэфирными глицерофосфолипидами липиды с простой эфирной связью, в частности плазмалогены. Они содержат остаток винилового спирта, связанный простой эфирной связью с C₁ L-глицеро-3-фосфата, как например, плазмалогены с фрагментом этаноламина.

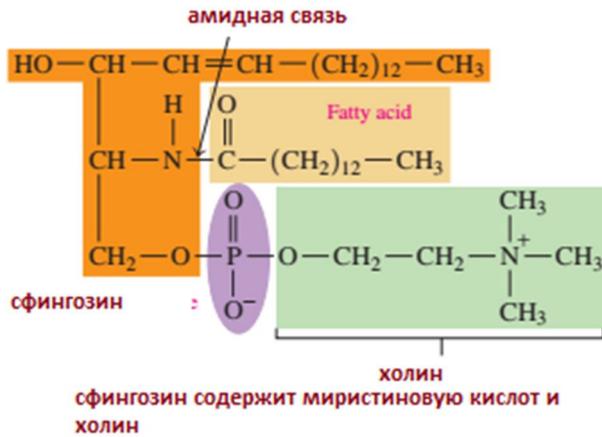


Плазмалогены широко распространены в природе: характерны для животных (они составляют до 10 % от общего количества липидов центральной нервной системы) и присутствуют в некоторых бактериях. Они могут составлять более 50% всего фосфатидилэтанолamina мозга и половину фосфатидилхолина сердца млекопитающих.

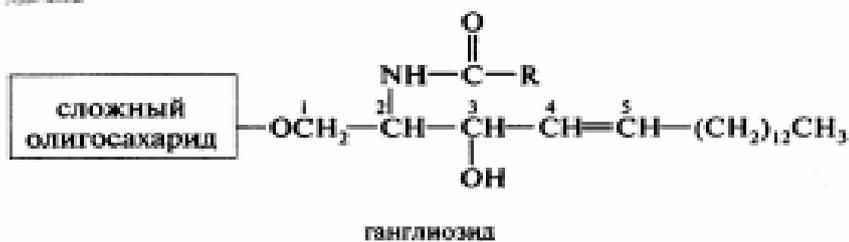
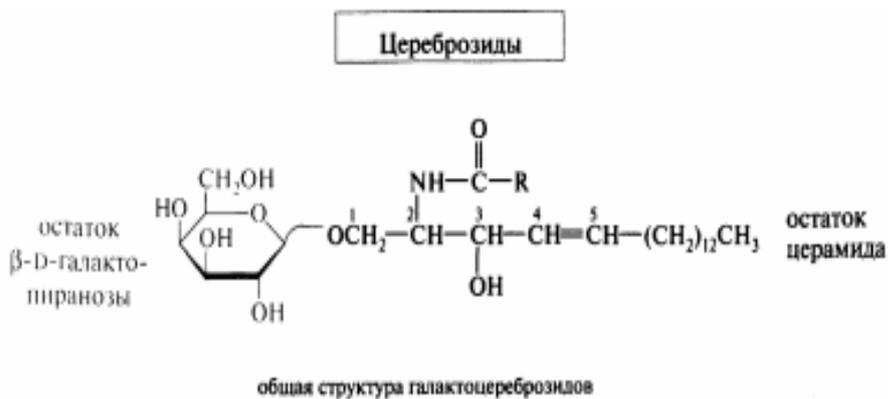
В. Сфинголипиды – структурные аналоги глицерофосфолипидов, где вместо глицерина используется сфингозин – ненасыщенный длинноцепочечный двухатомный аминоспирт.

Сфингомиелины впервые обнаружены в нервной ткани.





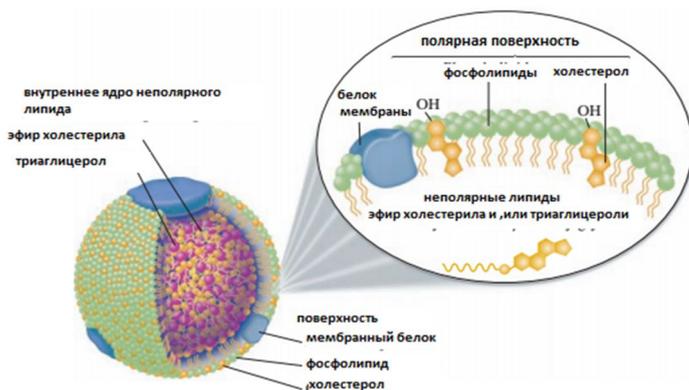
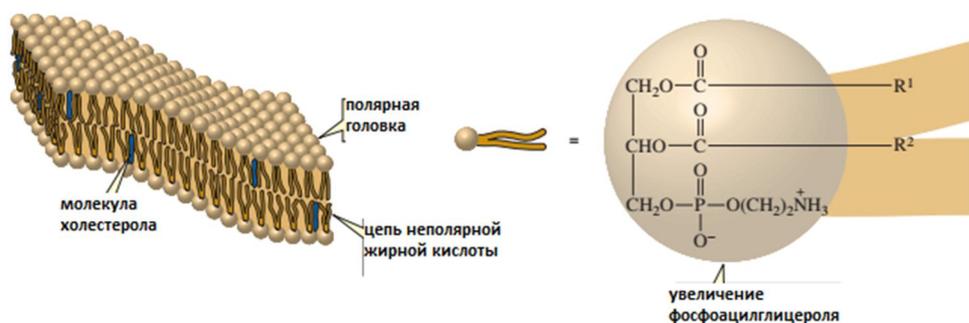
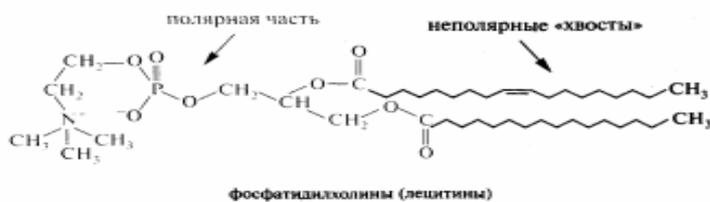
2. Гликолипиды включают углеводные остатки, чаще D-галактозу, и не содержат фосфорной кислоты и связанных с ней азотистых оснований.

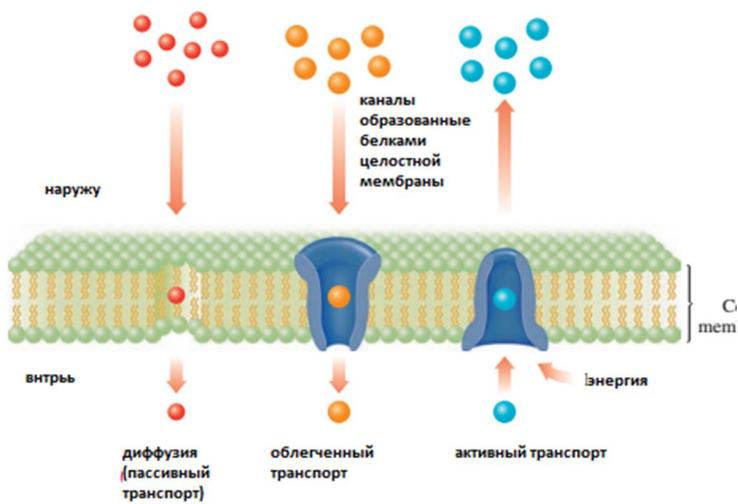
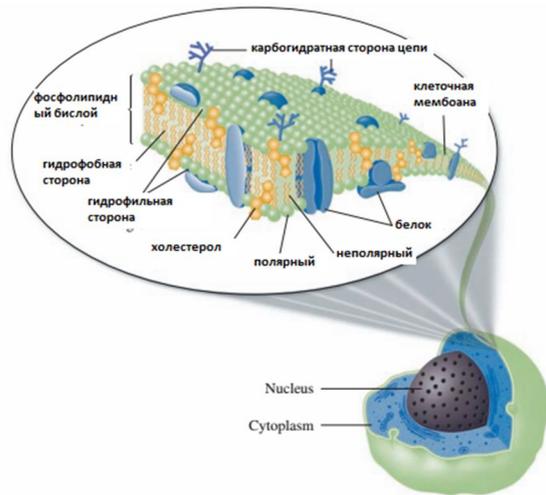
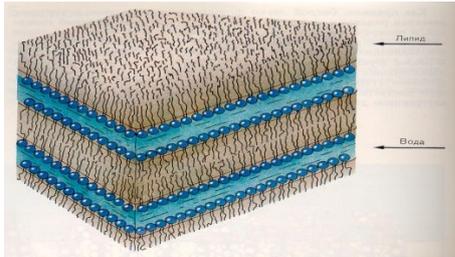
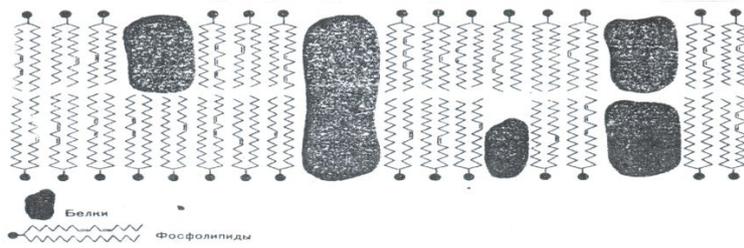


15.2. Строение клеточных мембран.

В состав клеточных мембран входят в основном белки и липиды, среди которых преобладают фосфолипиды, составляющие 40-90% от общего количества липидов в мембране.

Строение мембраны интенсивно изучается в настоящее время. В одной из модели клеточная мембрана рассматривается как липидный бислой. В таком бислое углеводородные хвосты липидов за счет гидрофобных взаимодействий удерживаются друг возле друга в вытянутом состоянии во внутренней полости, образуя двойной углеводородный слой. Полярные группы липидов располагаются на внешней поверхности бислоя:

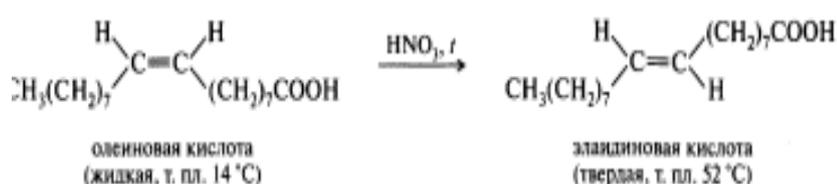




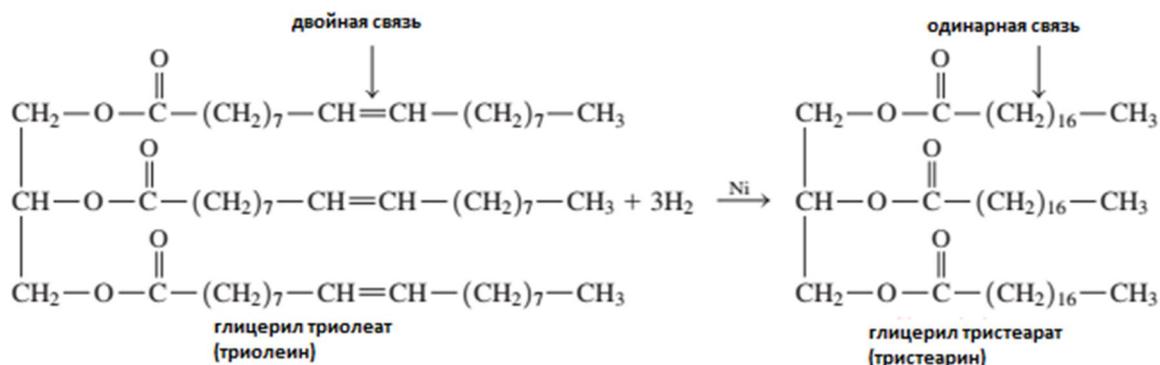
15.3. Свойства омыляемых липидов и их структурных компонентов

Высшие жирные карбоновые кислоты проявляют свойства, характерные для карбоновых кислот вообще, образуют соответствующие функциональные производные и т.д.

Непредельные жирные кислоты проявляют свойства, характерные для ненасыщенных соединений. В частности, для них может быть осуществлено изомерное превращение в транс-изомеры:

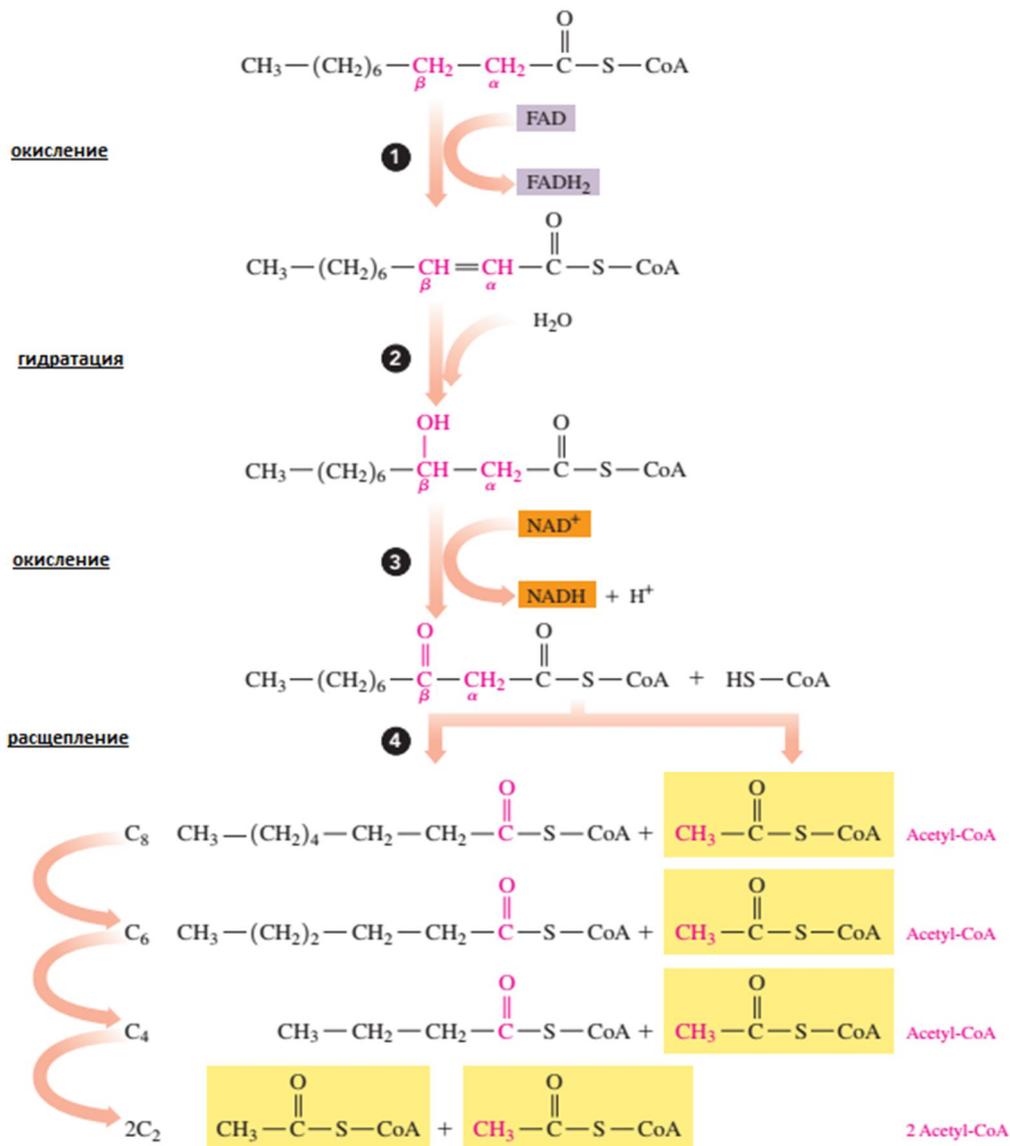
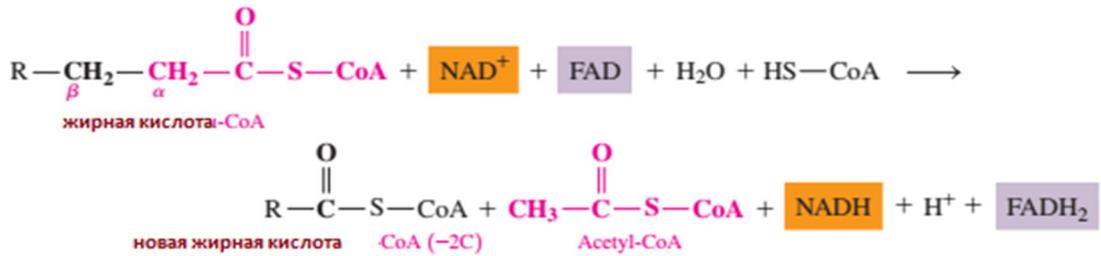
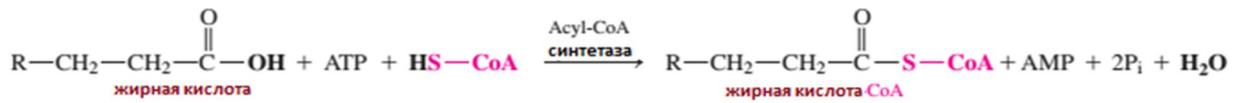


и их гидрирование:



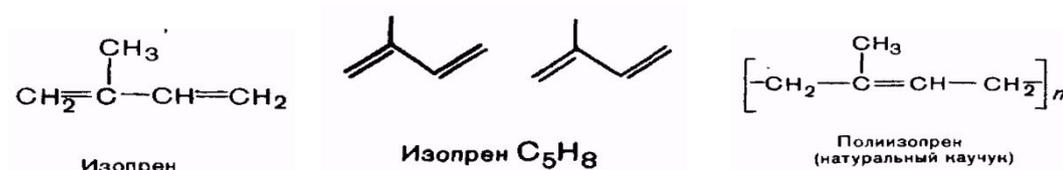
Гидролиз липидов – можно осуществлять либо в щелочной (омыление), либо в кислой среде. В организме такой гидролиз происходит под действием специальных катализаторов белковой природы (ферментов) – липаз.

В промышленности гидролиз жиров проводят или перегретым паром или при нагревании с водой в присутствии щелочей, серной кислоты и органических сульфокислот. Все эти реакции проходят по схеме бимолекулярного нуклеофильного замещения – S_N2.

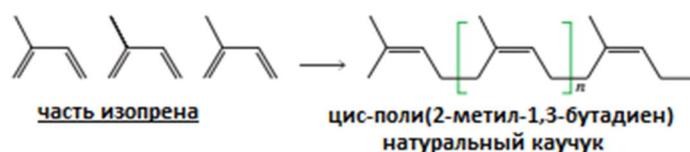


15.4. Неомыляемые липиды

Неомыляемые липиды не гидролизуются в щелочной или кислой среде. Неомыляемая липидная фракция содержит вещества двух основных типов: **стероиды** и **терпены**. Первые преобладают в липидах животного происхождения, вторые в липидах растений. Между ними имеется много общего - терпены и стероиды построены из одинаковых изопреновых пятиуглеродных фрагментов:



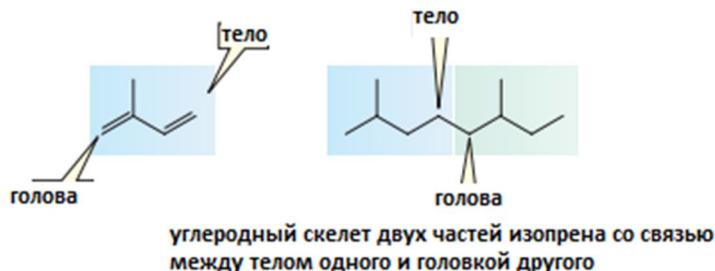
Соединения, построенные из фрагментов изопрена, имеют общее название **изопреноиды**. Например натуральный каучук относится к **изопреноидам**.



Терпеновые углеводороды и терпеноиды

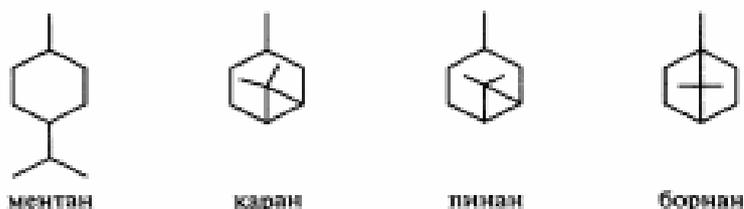
Общая формула большинства терпеновых углеводородов (терпенов) - $(C_5H_8)_n$, а их кислородсодержащих производных называются терпеноидами. Они могут иметь ациклическое и циклическое (би-, три- и полициклическое) строение. Терпены, содержащие две изопреновые группировки, относят к монотерпенам, три- к сесквитерпенам, четыре, шесть и восемь - к ди-, три- и тетратерпенам соответственно.

Ациклические терпены формально построены из изопреновых фрагментов, связанных между собой по типу «голова к хвосту».



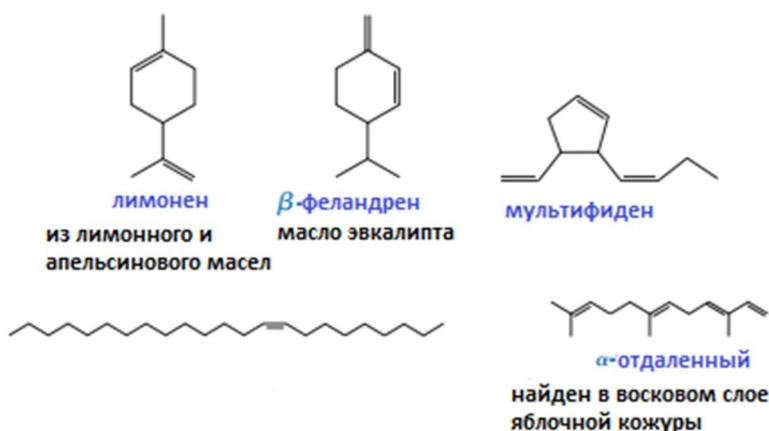
Изопреновые фрагменты

Моно- и бициклические терпены являются производными углеводов - ментана, карана, пинана, борнана.



(-)-Лимонен - представитель моноциклических терпенов.

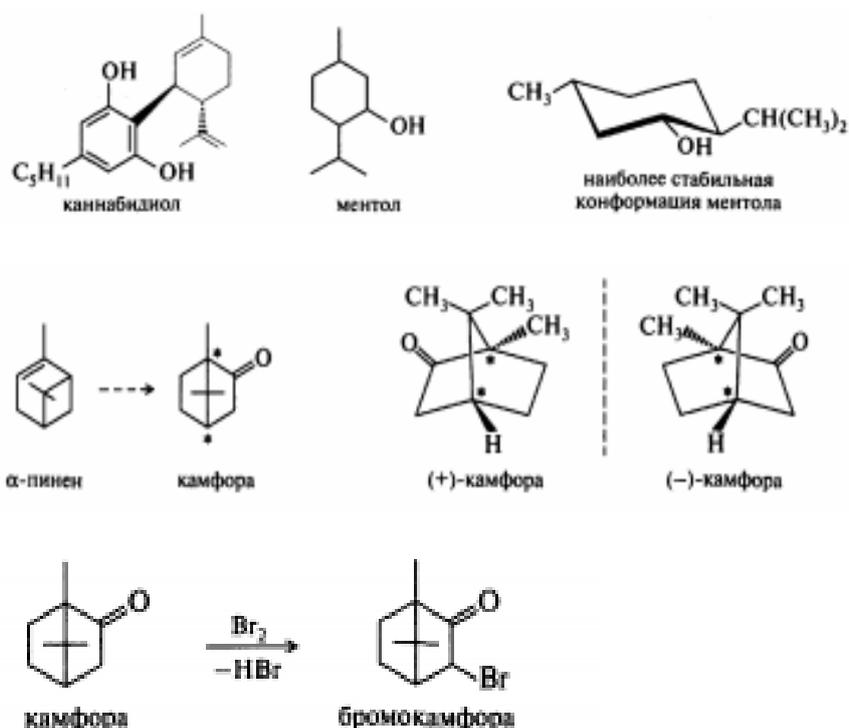
Он содержится в лимонном масле и скипидаре. (+) Лимонен входит в состав масла тмина. Рацемическая форма лимонена (дипентен) может быть получена реакцией диенового синтеза из изопрена при нагревании.



Замещённые дипентены, например каннабидиол-психоактивное начало гашиша (марихуаны). Терпин в виде гидрата применяется как отхаркивающее средство при хроническом бронхите.

(-) **Ментол**, как и лимонен, имеет скелет ментана. Он содержится в эфирном масле перечной мяты. Обладает антисептическим, успокаивающим и болеутоляющим (отвлекающим) действием, входит в состав валидола, а также мазей, применяемых при насморке.

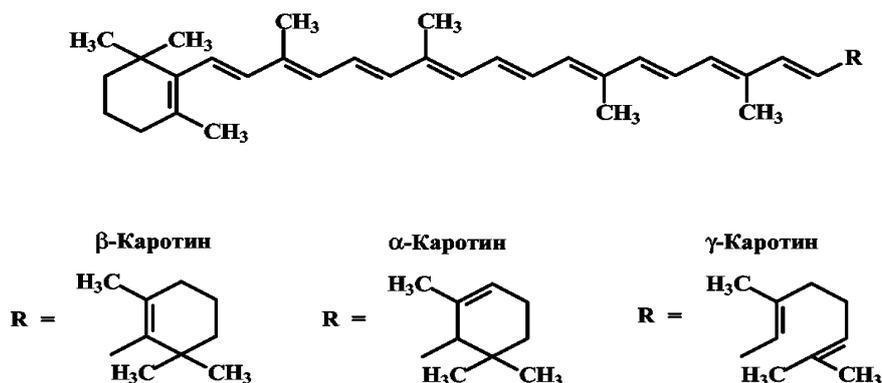
α -Пинен - типичный представитель бициклических терпенов, составная часть скипидара из хвойных деревьев. Из него можно осуществить синтез камфоры - кетана ряда борнана, которая издавна применяется в медицине как стимулятор сердечной деятельности. Бромкамфора улучшает деятельность сердца, оказывает успокаивающее действие на ЦНС.



Каротиноиды - растительные пигменты, составляют особую группу терпенов. Большинство относится к тетратерпенам.

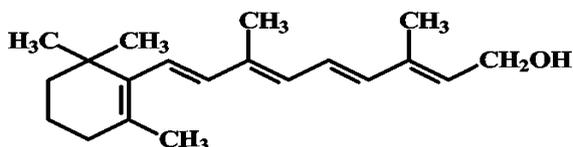
Каротин - растительный пигмент, желто-красного цвета, обуславливающее цвет моркови, содержится также в томатах и сливочном масле. Он предшественник витамина А₁ (ретинола) - фактора роста. Его

недостаток вызывает исхудание, высыхание роговицы глаза (куруиную слепоту), понижает сопротивляемость организма к инфекциям.



Витамины

Витамин А



Витамин А

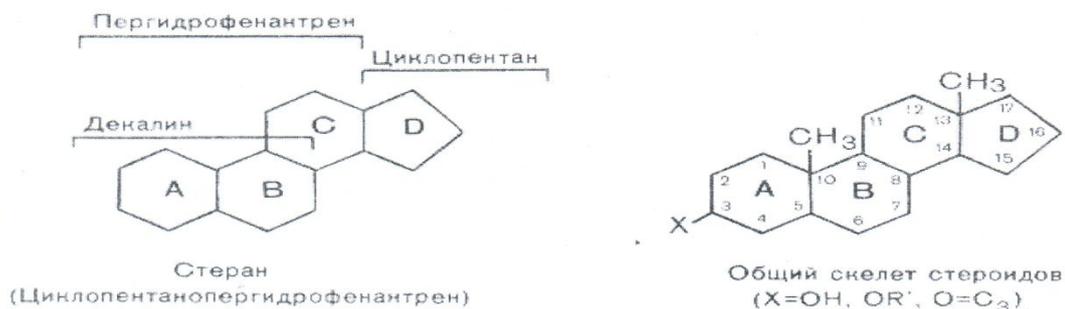
Стероиды

Стероиды широко распространены в живой природе и выполняют в организме разнообразные функции. Среди важных природных стероидов - желчные кислоты, мужские и женские половые гормоны, некоторые стероиды с высокой биологической активностью (например, некоторые сердечные яды).

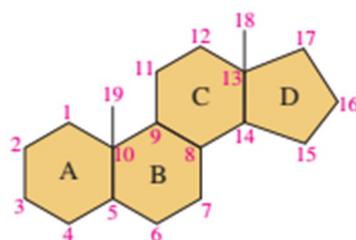
Известно около 20 тысяч стероидов, более 100 из них применяются в медицине. В клетках, как правило, стероиды присутствуют в следовых количествах, однако стерины составляют исключение. Ими очень богаты клетки.

Все стероиды имеют циклическое строение. В основе их структуры лежит скелет стерана (пергидроциклопентафенантрена). Характерная особенность почти всех природных стероидов - наличие кислородсодержащего заместителя у C₃ и «ангулярных» метильных групп C₁₈ и C₁₉, и алифатического заместителя R у C₁₇.

Стерины содержат спиртовую группу при C₃ и разветвленную алифатическую цепь из восьми или большего числа атомов углерода при C₁₇.



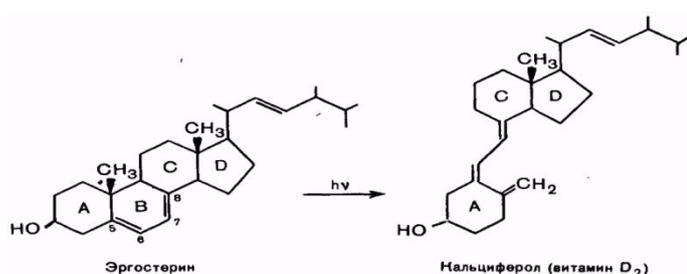
стероидное ядро



система нумерации стероида

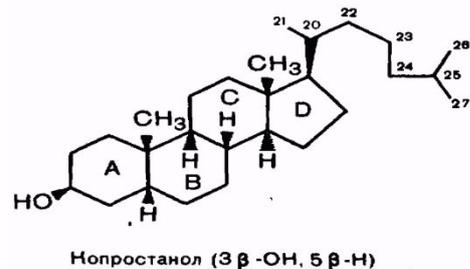
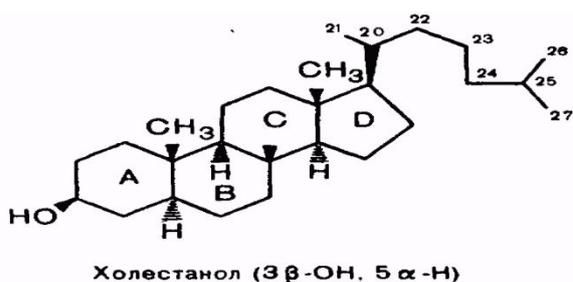
Близким родственником стероинов являются витамины группы D

Витамин группы D (антирахитические, содержатся в рыбном жире). При облучении некоторых стероидов кольцо B размыкается и образуются продукты, относящиеся к витаминам группы D.



Холестерин.

Холестерин (холестерол, холестерин-5-ол-3 β) — наиболее распространенный представитель стероидов. Присутствует практически во всех животных липидах, крови и желчи. Особенностью его структуры является наличие двойной связи в кольце B между C-5 и C-6. Восстановление этой двойной связи приводит к двум стереоизомерам — холестеранолу и копростанолу.

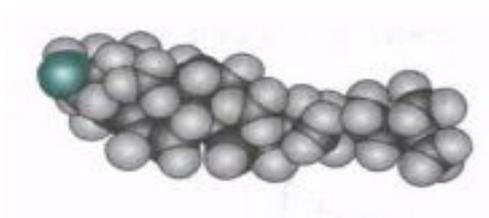
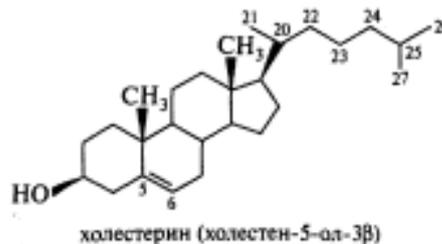
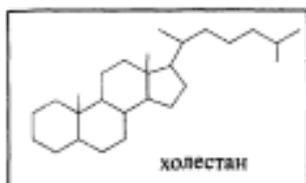
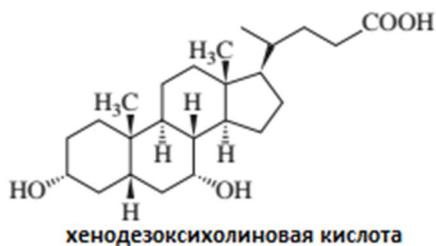


Холестерин - белое кристаллическое вещество. Он содержится в организме как в свободном, так и этифицированном высшими жирными кислотами по 3-му гидроксилу и составляет около 70% сухого веса мозгового вещества.

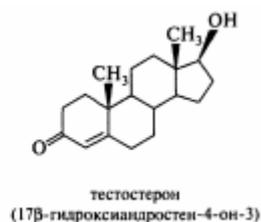
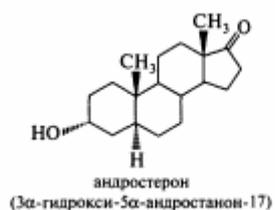
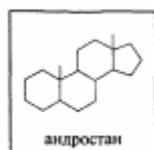
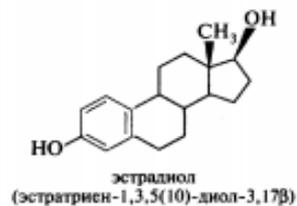
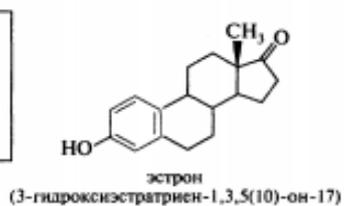
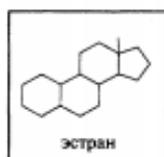
Из общего количества холестерина, содержащегося в организме (~250 г при массе 65 кг), только около 20% его поступает с пищей. Основное количество холестерина синтезируется в организме из уксусной кислоты. Нарушение обмена холестерина приводит к его отложению на стенках артерий, и как следствие, уменьшению эластичности сосудов (атеросклерозу). Кроме того, он может накапливаться в виде желчных камней.

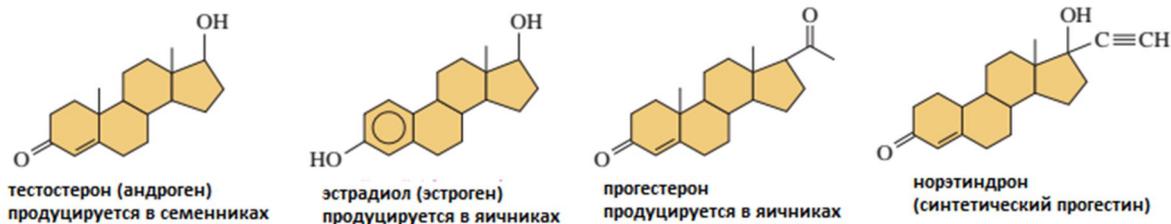
Стерины - предшественники желчных кислот и стероидных гормонов в организме. Например, холестерин в печени превращается в холевую кислоту. Из желчи человека выделены 4 кислоты, которые получили название холевых кислот. Самая распространенная среди них - холевая кислота.



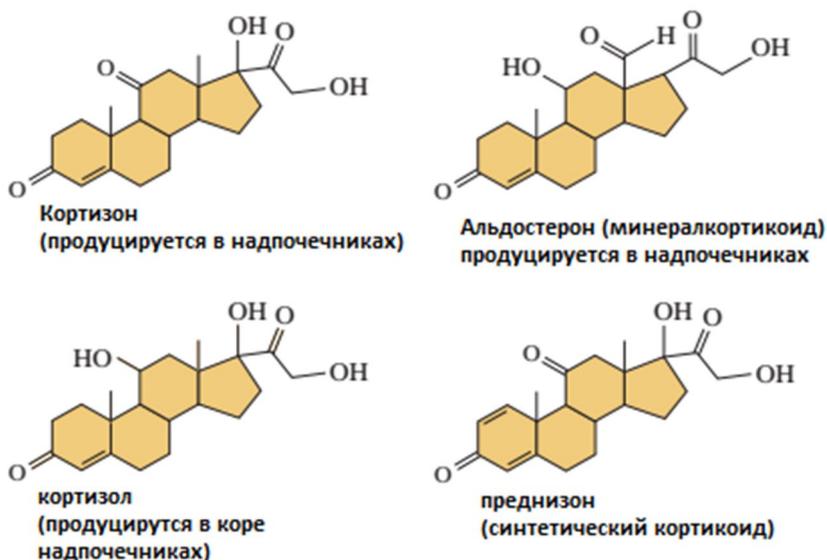


Половые гормоны - выделяются половыми органами и служат для регулирования половых функций. Примером мужских половых гормонов (андрогенов) – андростерон и тестостерон, женских (эстрогенов) – эстрон и эстрадиол.





Кортикостероиды (их около 40) вырабатываются корой надпочечников. Они регулируют углеводный и солевой обмен. Примерами могут служить кортикостерон и преднизолон.



Кортикостерон действует как антогонист инсулина, повышая содержание глюкозы в крови. Преднизолон синтетический кортикостероид по действию превосходящий свои природные аналоги. Используется для лечения ревматизма, бронхиальной астмы.

Органические вещества эмали

Наряду с белком в эмали обнаружены **липиды (0,6%)**, цитраты (0,1%), и полисахариды (1,65 мг углеводов на 100 гр эмали).

Доля органических веществ в эмали 1 - 1,5%. В незрелой эмали до 20%. Органические вещества эмали влияют на биохимические и физические

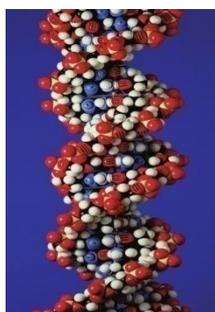
процессы, происходящие в эмали зуба. Органические вещества находятся между кристаллами апатита в виде пучков, пластинок или спирали. Основные представители - белки, углеводы, липиды, азотсодержащие вещества (мочевина, пептиды, цикл АМФ, циклические аминокислоты).

Липидов очень мало. Представлены в виде гликофосфолипидов. При образовании матрицы они выполняют роль связующих мостиков между белками и минералами.

Вопросы для самоконтроля

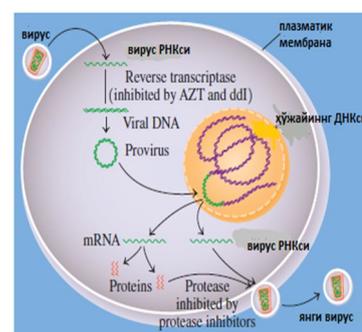
1. Общее определение и классификация омыляемых липидов
2. В чём причина специфичности строения карбоновых кислот в составе липидов
3. Дайте определение простым липидам. Примеры.
4. Дайте определение сложным липидам. Примеры.
5. Дайте определение кефалины и лецитины. Их функции в организме.
6. С чем связано проводимость и эмульгирующее действие фосфолипидов.
7. Химические свойства липидов и их составных частей.

XVI ГЛАВА. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ. СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА.



Спираловидная вторичная структура молекулы ДНК

При повреждении клетки РНК ретро вирусом образуется цепь ДНК с помощью транскрипция РНК. При образовании двухцепочной ДНК их одноцепочной ДНК, он называется провирусом клетка включает его в ряд ДНК-хозяина. Когда клетка начинает размножение, чтобы производить РНК вируспровирус образует много вирусных частиц.

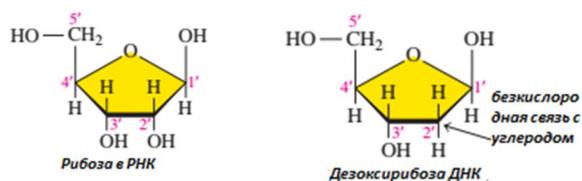


16.1. Нуклеиновые кислоты

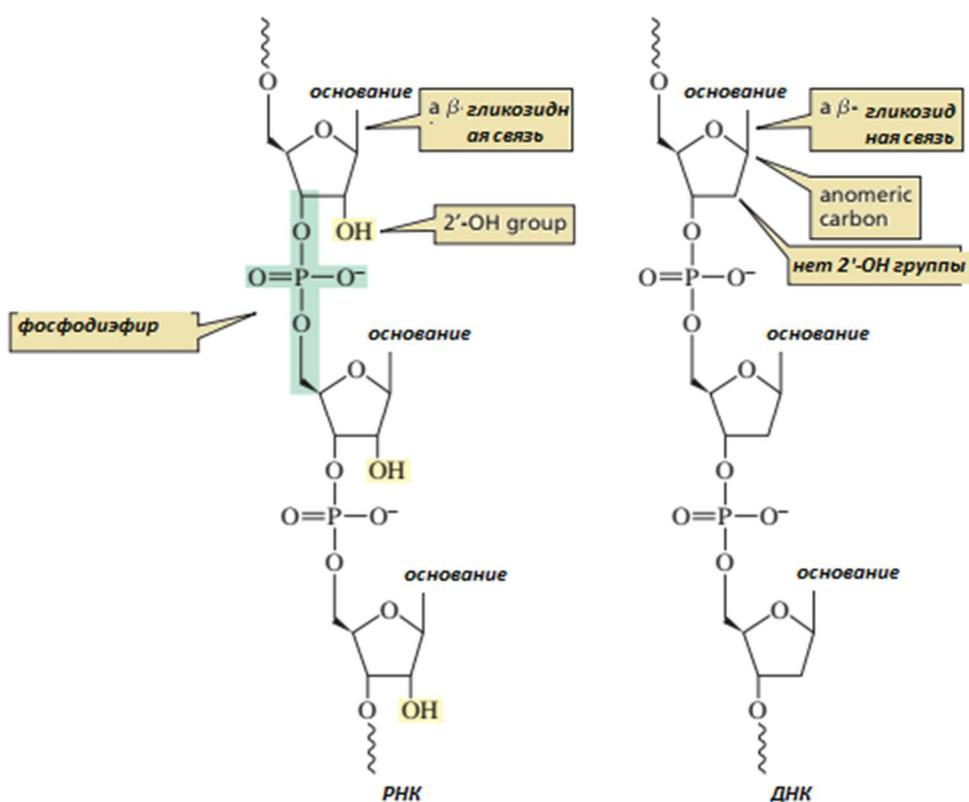
Нуклеиновые кислоты играют главную роль в хранении и передаче наследственных признаков (генетической информации) и управлении процессом биосинтеза белка. Впервые они были обнаружены швейцарским химиком Фридериком Мишером 1869 года в ядрах клеток.

Нуклеиновые кислоты представляют собой высокомолекулярные соединения, молекулярная масса которых равна от 25 тыс. до 1 млн. их полимерные цепи построены из мономерных единиц- **нуклеотидов**, в связи с чем нуклеиновые кислоты называют **полинуклеотидами**. Особенность, нуклеотидов состоит в том, что они представляют собой трехкомпонентные образования, включающее гетероциклическое основание, углеводный остаток и фосфатную группу.

Углеводными компонентами служат две пентозы: Д-рибоза и 2-дезокси-Д-рибоза.



Отсюда нуклеиновые кислоты делятся на рибонуклеиновые, содержащие рибозу (РНК) и дезоксирибонуклеиновые, содержащие 2-дезокси-Д-рибозу (ДНК).



РНК

Аденин

Гуанин

Цитозин

◆ Урацил

◆ Рибоза

Фосфорная кислота

ДНК

Аденин

Гуанин

Цитозин

Тимин

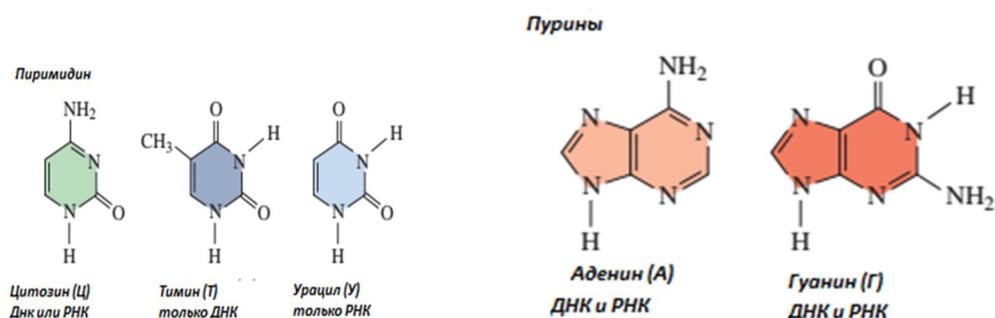
Дезоксирибоза

Фосфорная кислота

Нуклеиновые основания

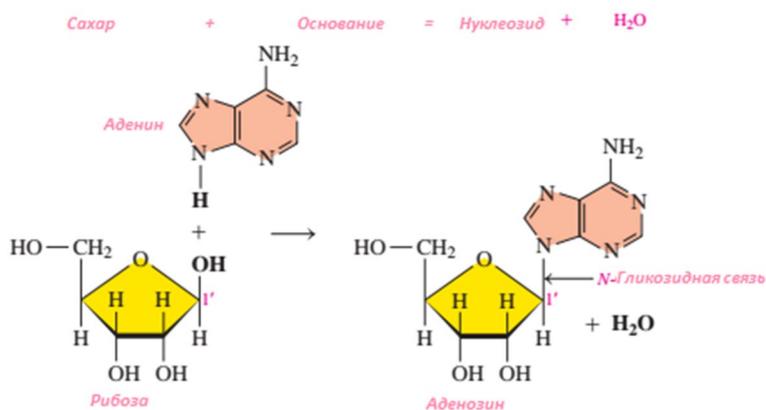
Нуклеиновые основания, так в химии нуклеиновых кислот называют входящие в их состав гетероциклические соединения, пиридинового и пуринового рядов. В качестве заместителей в гетероциклическом ядре они содержат либо оксо- (урацил, тимин), либо амино-группу (аденин), либо обе этих группы (цитозин, гуанин).

Известно, что эти гетероциклы способны к лактам- лактимной и аминок-иминной таутомерии соответственно. Однако при физиологических условиях нуклеиновые основания существуют только в лактамной и аминных формах, т.к. в этих формах они сохраняют ароматичность и имеют плоское строение.

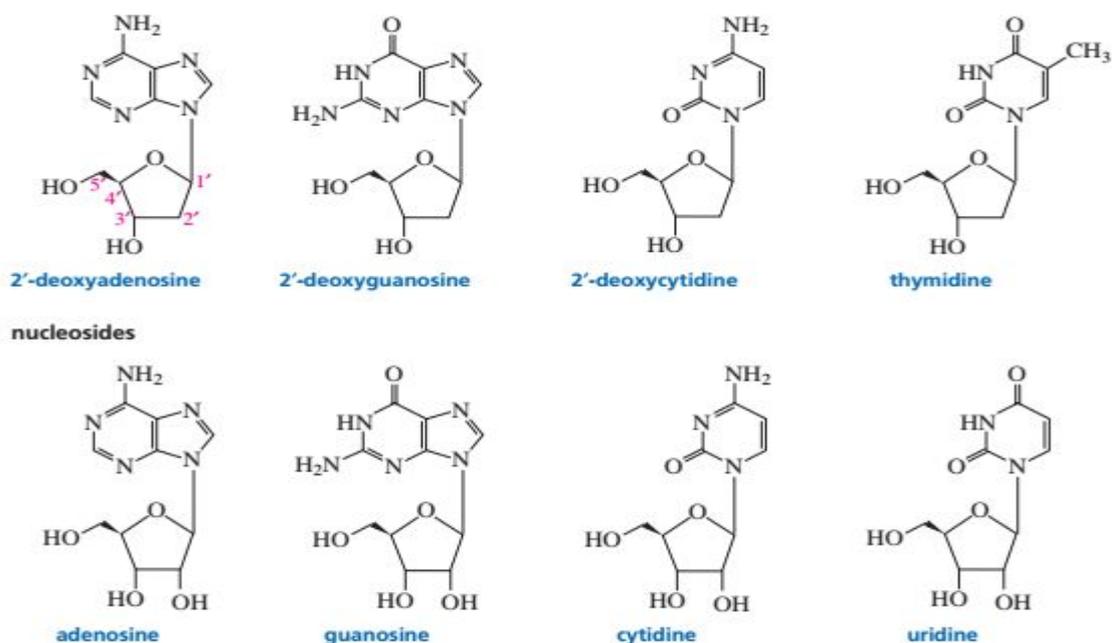


Нуклеозиды

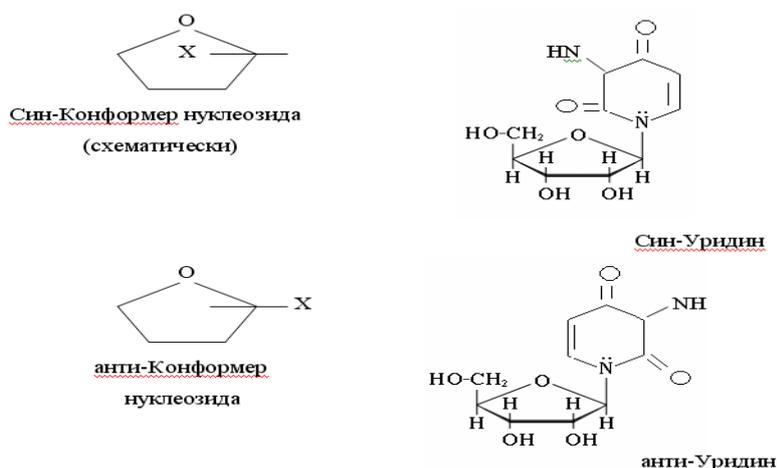
Рассмотренные выше гетероциклические основания образуют N-гликозиды с Д-рибозой или 2-дезоксид-Д-рибозой. В химии нуклеиновых кислот такие N-гликозиды называют **нуклеозидами**. Природные нуклеозиды всегда являются β -аномерами.



В зависимости от природы углеводного остатка различают **рибонуклеозиды и дезоксирибонуклеозиды.**



В кристаллическом состоянии нуклеозиды, как правило, имеют **анти- конформацию**, в растворе для пиримидиновых нуклеозидов характерны **анти-**, а для пуриновых – **анти и син- конформации**. В макромолекулах ДНК и РНК нуклеозиды находятся в **анти-конформации**.



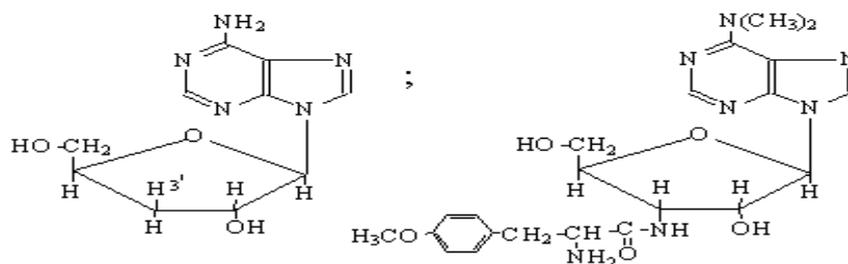
Нуклеозиды – антибиотики

В клетках в свободном состоянии содержатся некоторые нуклеозиды, не являющиеся компонентами нуклеиновых кислот. Эти нуклеозиды обладают антибиотической активностью и приобретают все большее значение при лечении злокачественных образований.

Известно несколько десятков таких нуклеозидов, выделенных из микроорганизмов, а также растительных и животных тканей.

1) Кордицепин

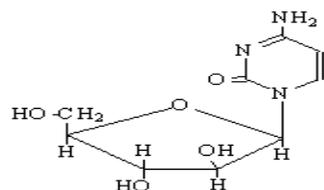
2) Пуромицин



3) I-β-D-арабинофуранозилцитозин 4) Азидотимидин



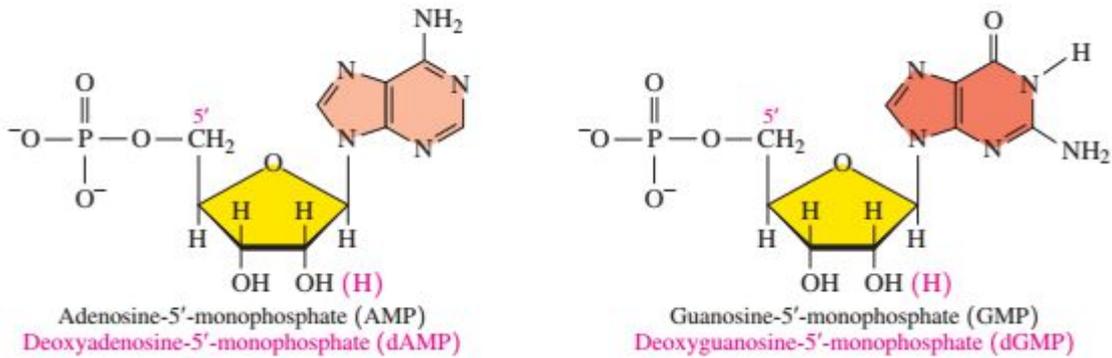
5) 9-β-D-арабинофуранозиладенин



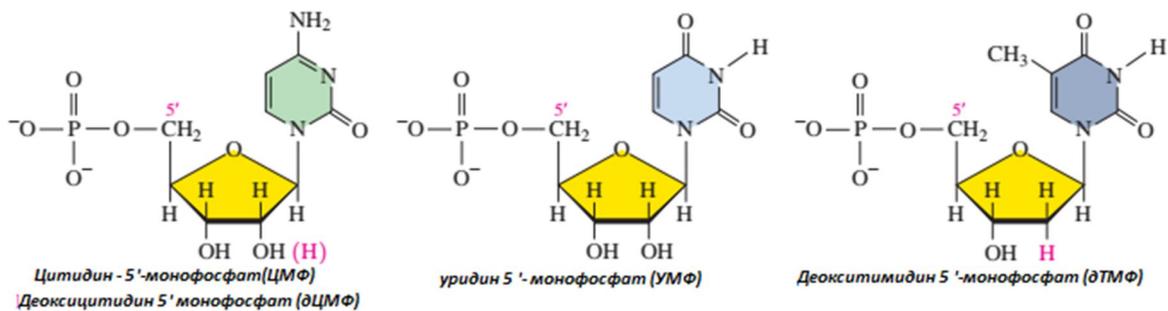
Кордицепин- сильный антибиотик. Пуромицин - сильный антибиотик и является ингибитором рибосомального синтеза белка. Азидотимидин – антибиотик, снижающий размножения вируса СПИДа. Арабинозилцитозин и арабинозиладенин обладают сильными антивирусными и антигрибковыми свойствами.

Нуклеотиды

Нуклеотидами называются фосфаты нуклеозидов. Фосфорная кислота обычно этерифицирует спиртовой гидроксил при C-5¹ или C-3¹ в остатке рибозы (рибонуклеотиды) или дезоксирибозы (дезоксирибонуклеотиды).

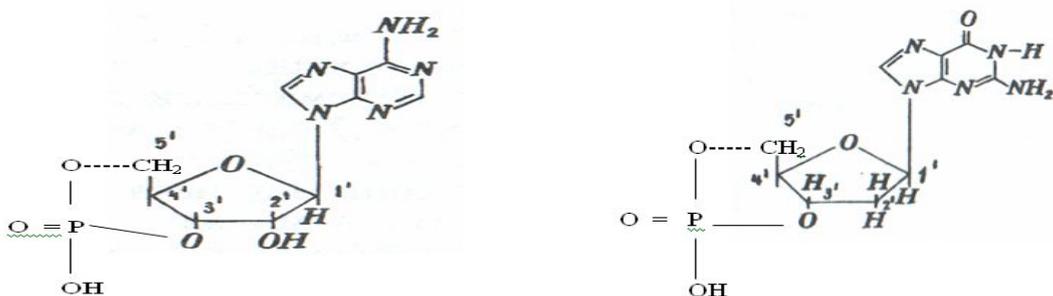


Аденозин 5¹-монофосфат (АМФ), 5¹-адениловая кислота
Дезоксиаденозин-5¹-монофосфат (АМФ)



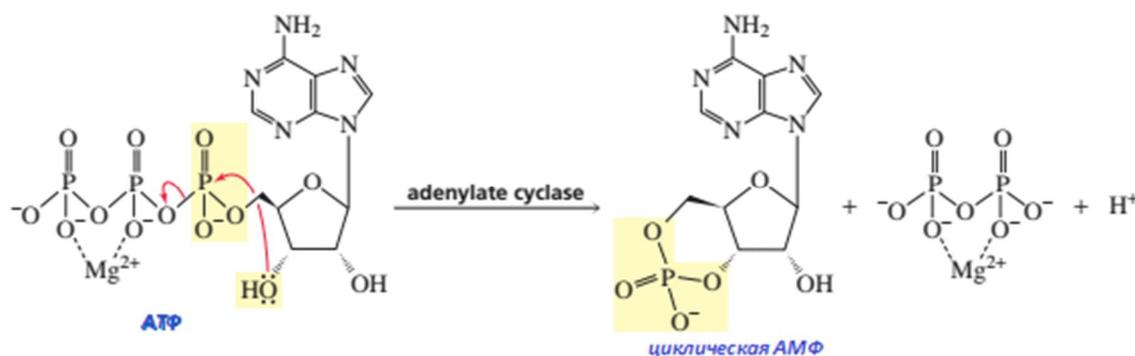
Циклофосфаты

К ним относятся нуклеотиды, у которых фосфорная кислота этерифицирует одновременно две гидроксильные группы углеводного остатка. Практически во всех клетках присутствуют два нуклеозид-циклофосфата: аденозин 3¹,5¹-циклофосфат и гуанозин -3¹,5¹-циклофосфат, выполняющие роль внутриклеточного «посредника» цикла превращений метаболитов.



Аденозин-3^l-5^l-циклофосфат (АМР)
(ГМР)

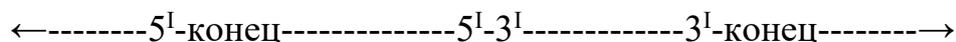
Гуанозин-3^l-5^l-циклофосфат



16.3. Структура нуклеиновых кислот

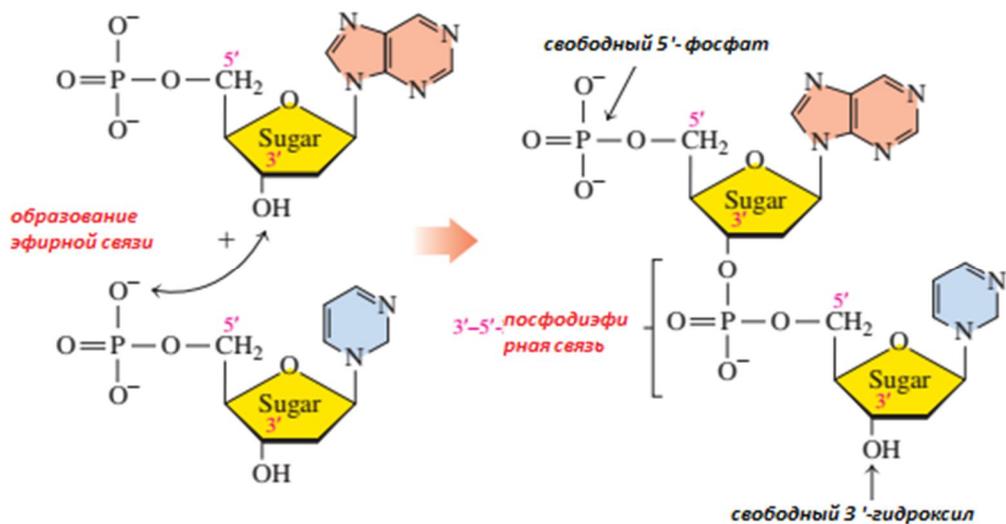
ДНК содержится в основном в ядрах клеток, РНК преимущественно находится в рибосомах, а также цитоплазме клеток. Основная роль РНК заключается в непосредственном участии в биосинтезе белка. Известный три вида клеточных РНК: транспортная (тРНК), матричная (мРНК) и рибосомная (рРНК). Они различаются по местоположению в клетке, составу и размером, а также функциям.

В полинуклеотидных цепях нуклеотидные звенья связываются через фосфатную группу. Фосфатная группа образует две сложноэфирные связи: с С-3^l предыдущего и с С-5^l последующего нуклеотидных связей.

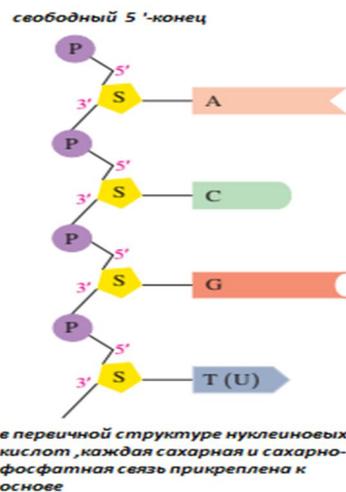
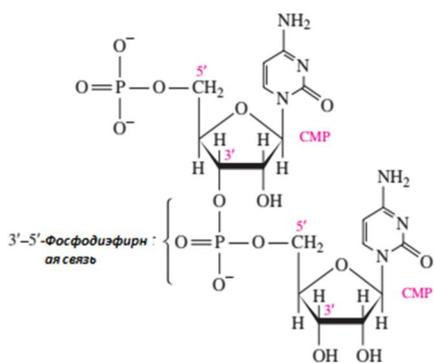


(Р-конец)

(ОН-конец)



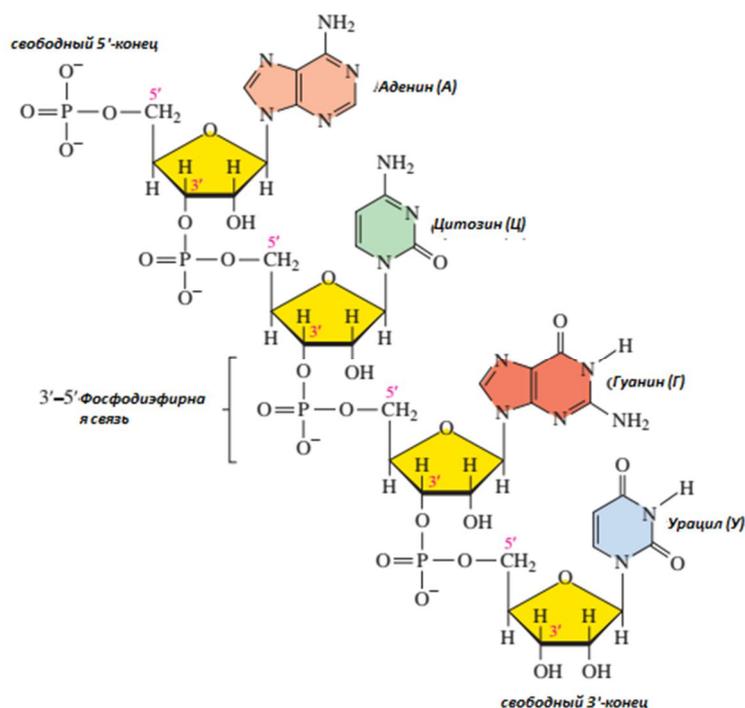
Каркас цепи состоит из чередующихся пентозных и фосфатных остатков, а гетероциклические основания (ГО) являются «боковыми» группами, присоединенными к пентозным остаткам. Нуклеотид со свободной 5¹-ОН – группой называется 5¹ – концевыми, а нуклеотид со свободной 3¹-ОН- группой 3¹ – концевым.



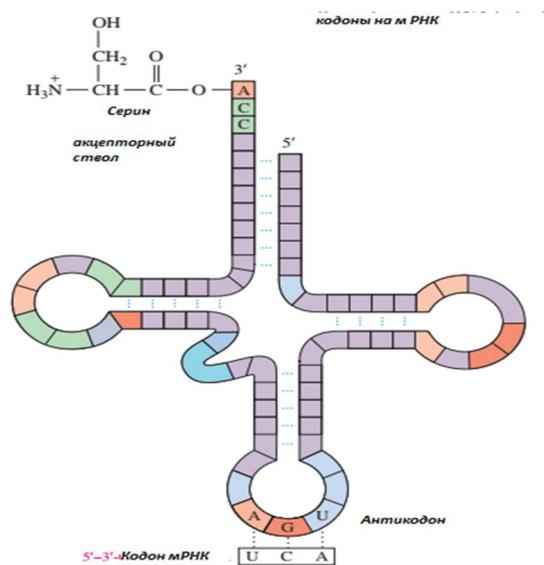
Первичная структура нуклеиновых кислот

Важной характеристикой нуклеиновых кислот служит нуклеотидный состав, т.е. набор и соотношение нуклеотидных компонентов. Установление нуклеотидного состава, как правило, осуществляют путем исследования продуктов гидролитического расщепления нуклеиновых кислот.

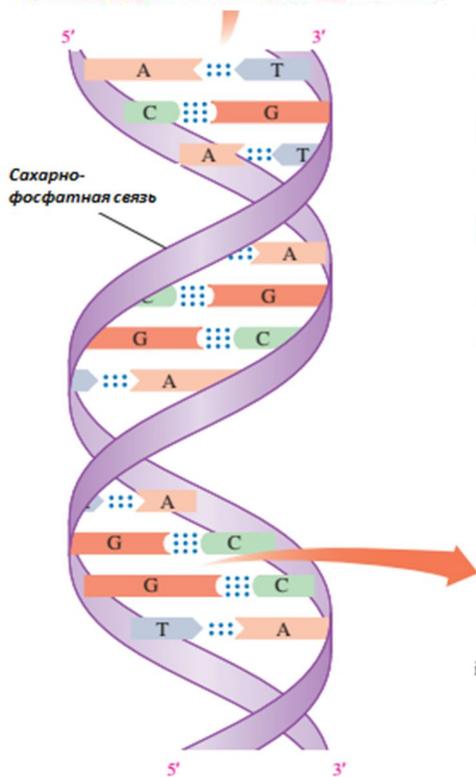
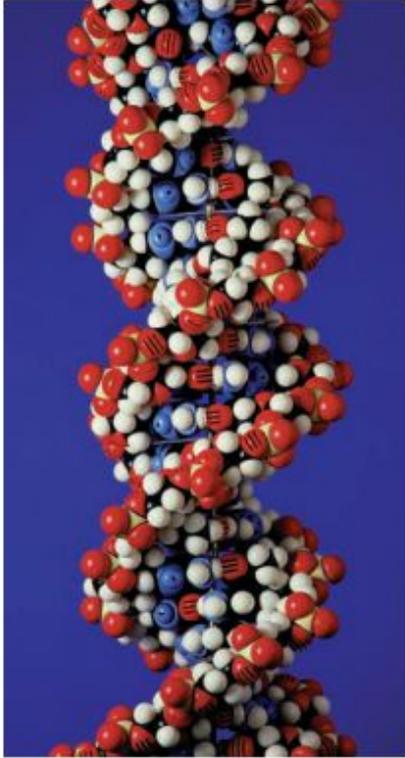
В понятие первичной структуры нуклеиновых кислот наряду с нуклеотидным составом входит нуклеотидная последовательность, т.е. порядок чередования нуклеотидных звеньев.



Наиболее удобными объектами исследования оказались транспортные РНК вследствие относительно небольшой молекулярной массы. К настоящему времени изучены состав и нуклеотидная последовательность более чем у 100 тРНК. Достигнуты большие успехи и в установлении первичной структуры многих ДНК.



Вторичная структура ДНК



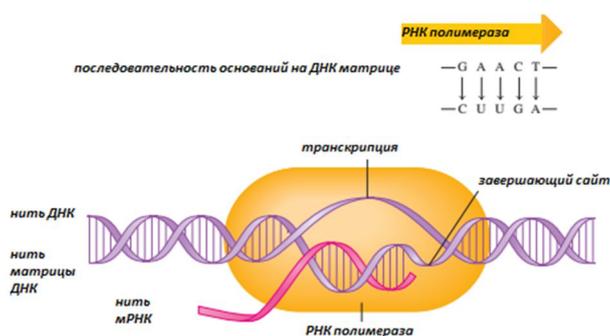
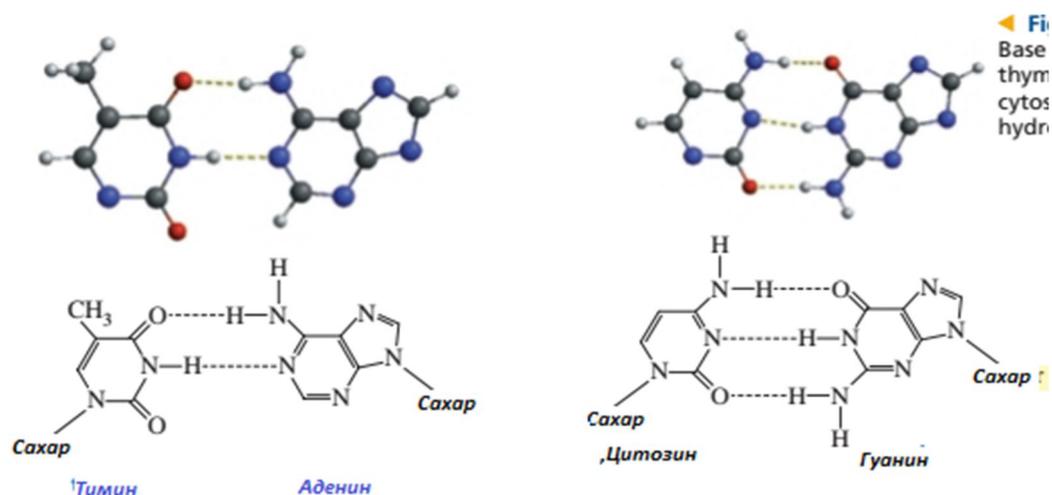
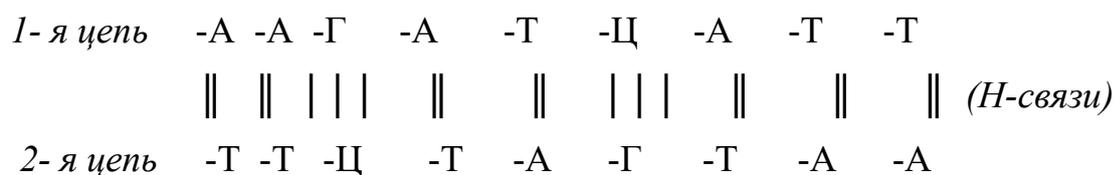
Под вторичной структурой понимают пространственную организацию полинуклеотидной цепи. В 1953 году Джеймс Уотсон и Фридрих Крик, обобщив работы многих современников (М. Уилкинс, Э. Гаргафф, А. Тадд, Л. Полинг), описали вторичную структуру ДНК в виде двойной спирали.

Согласно модели Уатсона-Крика молекула ДНК, состоит из двух полинуклеотидных цепей, правозакрученных вокруг общей оси с образованием двойной спирали, имеющий диаметр 1,8-2,0 нм. Две полинуклеотидные цепи антипараллельны друг-другу, т.е. направления образования фосфодиэфирных связей в них противоположны: в одной цепи $3' \rightarrow 5'$, а в другой, $5' \rightarrow 3'$. Пуриновые и пиримидиновые основания направлены внутрь спирали. Между пуриновым основанием одной цепи и пиримидиновым основанием другой цепи возникают водородные связи. Эти основания составляют **комплементарные пары (А-Т, Г-Ц)**.

Водородные связи образуются между аминогруппой одного основания и карбонильной группы другого имидным атомами азота другого

$=NH \dots N$ Водородные связи между комплементарными основаниями- один

из видов взаимодействий, стабилизирующих двойную спираль. Две цепи ДНК, образующие двойную спираль $=NH\dots\dots O=C=$, а также между амидными и не идентичны, но комплементарны между собой. Это означает, что первичная структура, т.е. нуклеотидная последовательность, одной цепи предопределяет первичную структуру второй цепи:



Расстояние между плоскостями оснований по вертикали равно 0,34 нм. На каждый виток спирали приходится 10 пар оснований. Комплементарность оснований лежит в основе закономерностей, которым подчиняется нуклеотидный состав ДНК, сформулированных Эрвином Чаргаффом. (правило Чаргаффа, 1949 г).

1) Количество пуриновых оснований равно количеству пиримидиновых оснований:

$$A + G = C + T \quad \text{или} \quad \frac{A + G}{C + T} = 1$$

2) Количество аденина равно количеству тимина, количество гуанина равно количеству цитозина:

$$A = T, G = C \quad \text{или} \quad \frac{A}{T} = 1, \frac{G}{C} = 1$$

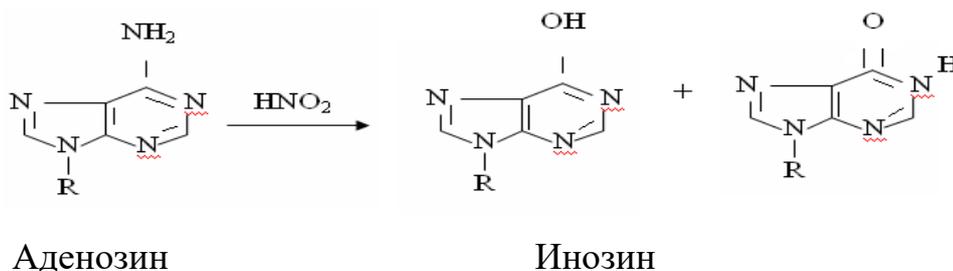
3) Количественная сумма аденина и цитозина равна сумме гуанина и тимина.

$$A + C = G + T \quad \text{или} \quad \frac{A + C}{G + T} = 1$$

Комплементарность цепей составляет химическую основу важнейшей функции ДНК- хранения и передачи наследственных признаков. Сохранность нуклеотидной последовательности является залогом безошибочной передачи генетической информации. Однако, нуклеотидная последовательность ДНК под воздействием различных факторов может подвергаться изменениям, которые называют **мутациями**.

Наиболее распространенный вид мутации- замена какой либо пары оснований на другую. Одной из причин замены может явиться **сдвиг таутомерного равновесия**. Например, тимин в лактамной форме, не образует водородные связи с гуанином, а в лактимной форме образует, что приводит к замене обычной пары тимин-аденин на пару тимин-гуанин.

Другой причиной возникновения мутаций служит воздействие химических факторов, а также различных видов излучений. Например:



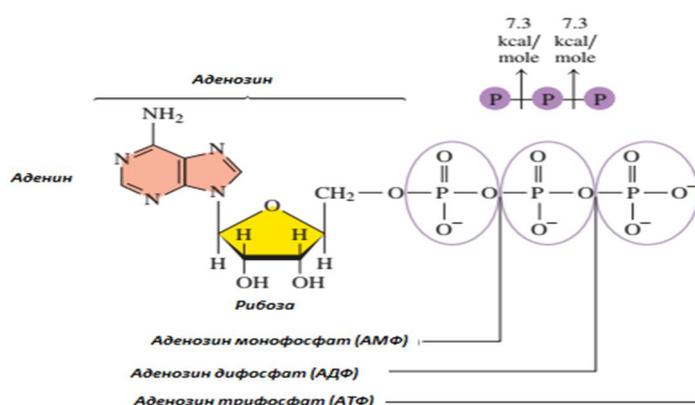
(R – остаток рибозы)

Это может привести к замене в ДНК комплементарной пары оснований, т.к. адениновый нуклеотид комплементарен тиминному, а инозин может образовывать комплементарную пару только с цитидиновым нуклеозидом.

Мутации под действием различных химических соединений, называемых **мутагенными веществами**, имеют большое значение для управления наследственностью с целью ее улучшения.

Нуклеозидполифосфаты

Нуклеотиды имеют большое значение не только как строительный материал для нуклеиновых кислот. Они участвуют в биохимических процессах, и особенно важны в роли коферментов, т.е. веществ, тесно связанных с ферментами и необходимых для проявления ферментативной активности.



Во всех тканях организма в свободном состоянии содержатся моно-, ди- и трифосфаты нуклеозидов. Особенно широко известны аденинсодержащие нуклеотиды- аденозин-5¹-фосфат (АМР или АМФ), аденозин-5¹-дифосфат (АДФ или АДР) и аденозин-5¹-трифосфат (АТФ или АТР). В ряде биохимических реакций участвуют такие нуклеотиды, как ГТФ, УТФ, ЦТФ и их дифосфатные формы ГДФ, УДФ, ЦДФ.

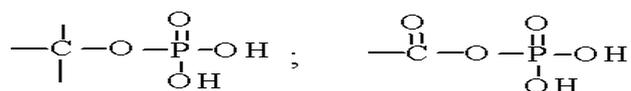
Ангидридные группы называются макроэргическими, поскольку они обладают большим запасом энергии. Необходимые для образования такой связи энергетические затраты покрываются за счет энергии, выделяющейся в процессе метаболизма углеводов, белков и жиров. При расщеплении макроэргической связи P~O выделяется 32 кДж/моль (7.3 ккал/моль) энергии.

С этим связана важнейшая роль АТФ как, «поставщика» энергии во всех живых клетках.



Нуклеозидполифосфаты в биохимических процессах

С участием АТФ и АДФ в организме осуществляется важнейший биохимический процесс-перенос фосфатных групп. Многочисленные реакции фосфолирования можно разделить на две группы: к одной относятся реакции, ведущие к образованию сложноэфирной связи; к другой реакции, ведущие к образованию ангидридной связи.

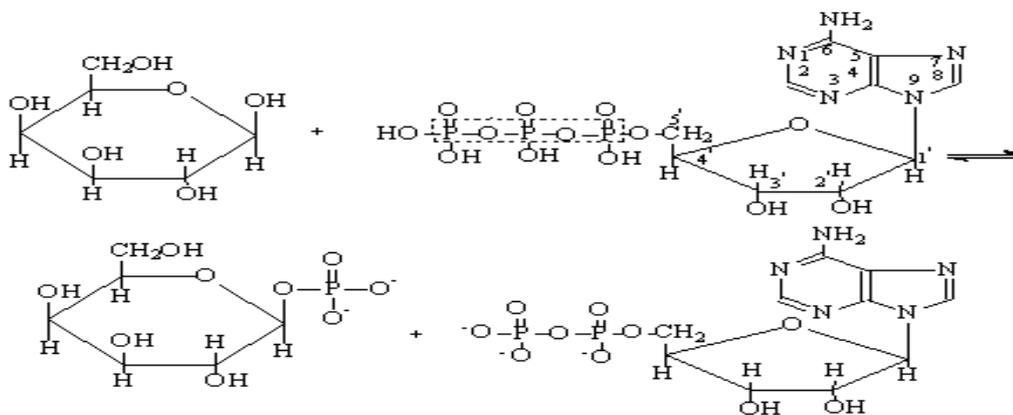


Сложный эфир

Ангидрид

Образование сложных эфиров (фосфатов) -типичная реакция в метаболизме углеводов. Например, все стадии гликолиза (превращения глюкозы в пируват) осуществляется с соединением только в фосфатной форме. Так галактоза, образуемая при расщеплении лактозы, на начальной стадии метаболического превращения в глюкозу взаимодействует с АТФ с образованием монофосфата.

Д-галактопираноза Аденозин-5¹-трифосфат (АТФ)



1-фосфат-Д-галактопираноза

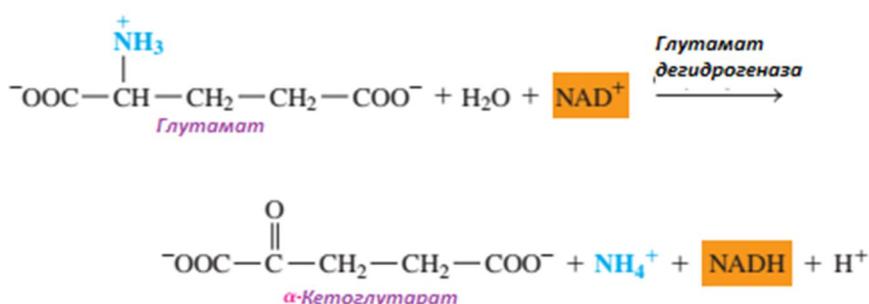
АДФ

Аналогичные реакции протекают в организме при получении 6-фосфата Д-глюкозы, 1,6-дифосфата Д-фруктозы, 1-и 3-фосфатов глицерина.

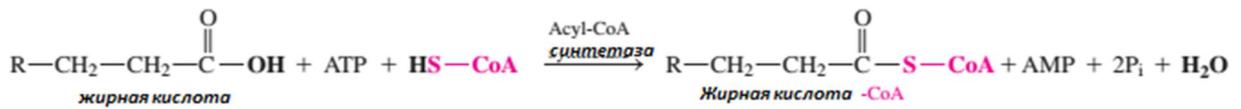
Перевод карбоксилсодержащих соединений в ангидридную форму составляет химическую основу активации жирных кислот, аминокислот, желчных кислот, необходимой для участия их в последующих превращениях. При этом в состав образующихся ангидридов со стороны АТФ может входить либо остаток фосфорной кислоты (ацилфосфаты), либо остаток АМФ (замещенные ацилфосфаты-ациладенилаты).

Например, при получения глутамина, играющего важную роль в обмене азота в организме, одной из промежуточных стадий является образование ацилфосфата. Непосредственное взаимодействие глутаминовой кислоты с аммиаком не происходит из-за слабой электрофильности атома углерода карбоксильной группы.

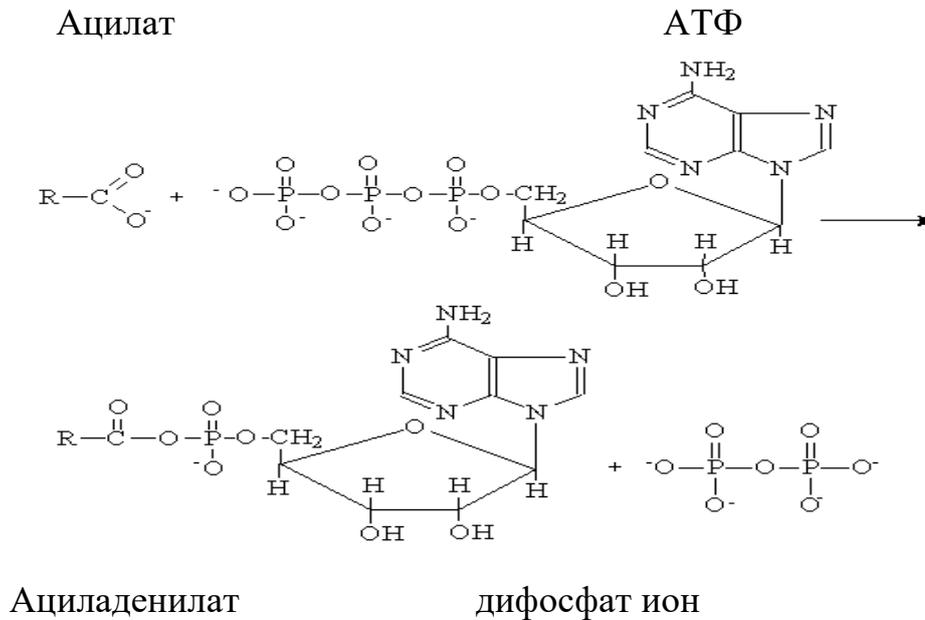
Однако эта реакция может быть осуществлена в организме с участием АТФ (в присутствии фермента глутаминсинтезазы). Глутаминовая кислота при этом образует ангидрид с фосфорной кислоты и таким образом становится более активной в последующей стадии ацилирования аммиака.



В организме процесс активации карбоксилсодержащих соединений осуществляется также за счет образования ациладенилатов- смешанных ангидридов карбоновых кислот и АТФ. Например, активация жирных кислот в процессе их β -окисления заключается в образовании ими тиоэфиров. Суммарно этот процесс можно представить в следующем виде:

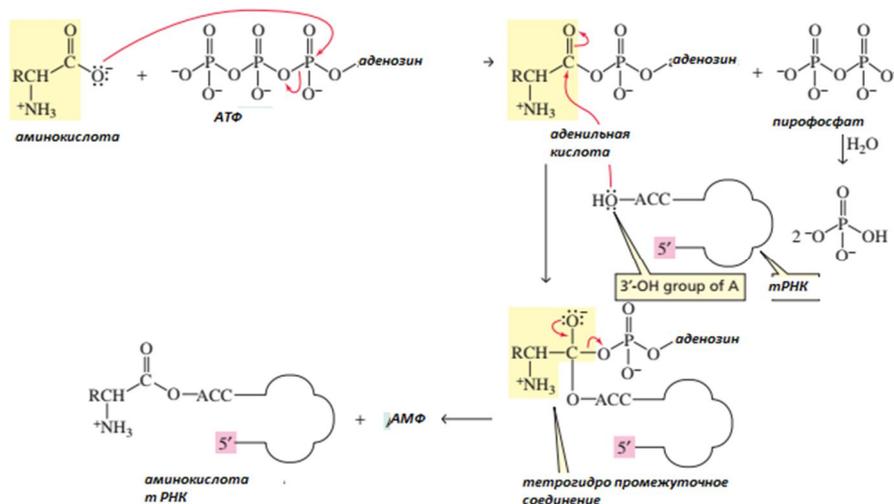


Процесс протекает через промежуточное образование ациладенилата за счет взаимодействия жирной кислоты с АТФ



Примером фундаментального процесса жизнедеятельности, в котором происходит образование ациладенилатов, служит биосинтез белка. Сначала α-аминокислота, участвующая в синтезе белка, подвергается активации с помощью АТФ.

α-аминокислота + АТФ



Активированная таким образом α -аминокислота далее взаимодействует с соответствующей ей тРНК. Химическая основа этого взаимодействия состоит в ацилировании 3'-конце тРНК, тРНК транспортирует связанную с ней α -аминокислоту в рибосому, т.е. к месту синтеза белка.

XVII ГЛАВА. Алкалоиды и витамины. Ферменты и коферменты.

Кинетика ферментативных реакций.



Неспелый зелёный мак считается источником алкалоидов морфина и кодеина

Витамин С в организме выполняет функцию антиоксиданта, в лимоне находится большом количестве ясини



17.1. Алкалоиды

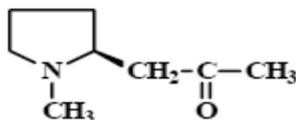
Алкалоидами называются гетероциклические азотсодержащие основания растительного происхождения, обладающие высокой физиологической активностью, которые в больших дозах являются ядами, а в малых – лекарственными веществами .

Алкалоиды – обычно бесцветные кристаллические вещества , горького вкуса , практически нерастворимые в воде , но растворимые в органических растворителях . Содержатся в растениях в виде солей органических кислот – лимонной , яблочной , янтарной , щавелевой и др .

В настоящее время выделено более 5000 алкалоидов . В основе структуры алкалоидов обычно лежит какой – либо гетероцикл . Это обстоятельство учитывается при химической классификации алкалоидов.

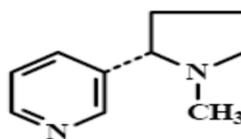
Производные пиридина , пиперидина и пирролидина.

Гигрин . Обладает общим стимулирующим действием.



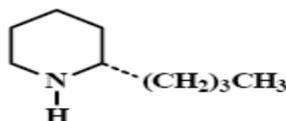
Гигрин

Никотин . Содержится в листьях табака до 8% , в махорке до 12% . Сужает кровеносные сосуды.Токсичен .



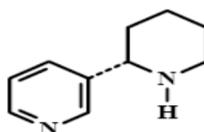
Никотин

*Кониин.*Сильный яд, вызывает паралич мышц и нервной системы . В больших дозах вызывает смерть .



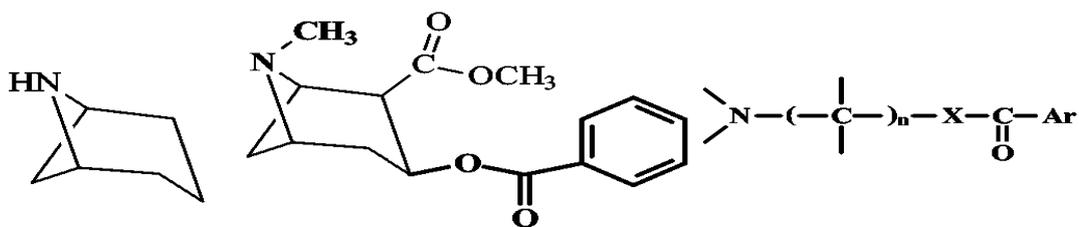
Кониин

Анабазин . Токсичен . Анабазин сульфат применяется как инсектицид .



Анабазин

Производные тропана:

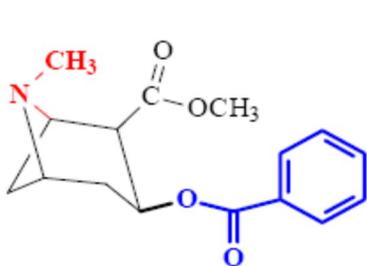


Тропан

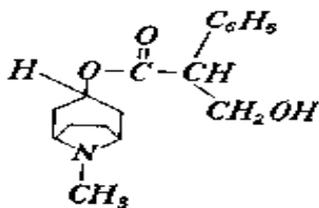
Кокаин

Анестизиофор кокаина

Производные тропана - **атропин** и **кокаин**. Атропин – несмотря на высокую токсичность применяется в глазной практике , благодаря способности расширять зрачок . Кокаин – один из первых местноанестезирующих и наркотических средств, применяется как наркотик .



Кокаин

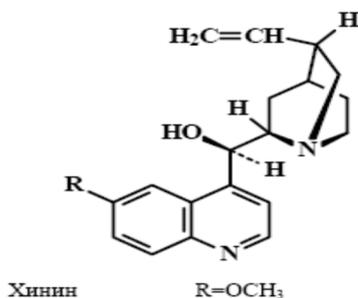


Атропин

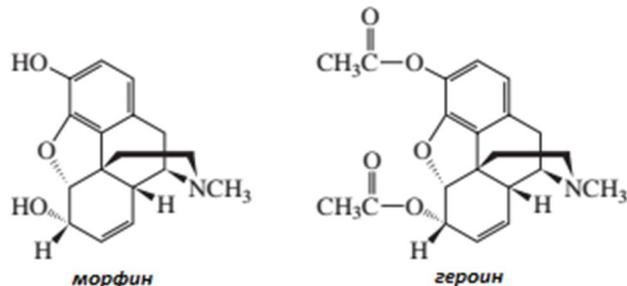
Производные хинолина и изохинолина:

К ним относятся хинин , морфин , героин , папаверин .

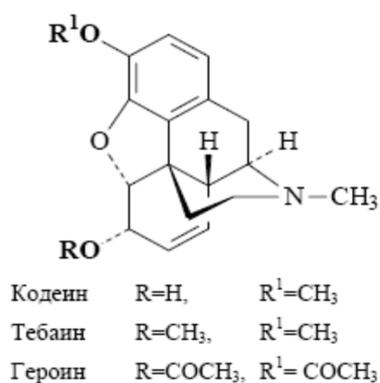
Хинин. Один из лучших противомаларийных препаратов.



Морфин. Мощное обезболивающее средство, однако вызывает наркоманию.



Героин. Диацетильное производное морфина, наиболее употребляемый зарубежом наркотик .



Папаверин . Эффективное противосудорожное средство .



Витамины - низкомолекулярные органические вещества, выполняющие функцию биологических катализаторов самостоятельно или в составе ферментов. Витамины – вещества нестойкие, они легко разрушаются высокой температурой, действием сильных гидроксидов, кислородом воздуха, ионизирующим излучением и др.

Полное отсутствие в организме какого либо витамина служит причиной **авитаминоза** - тяжелого заболевания организма с симптомами, характерными для определенного организма

Чаще встречаются случаи частичной недостаточности витамина - **гиповитаминозы**, которые проявляются легким недомоганием, быстрой утомляемостью, понижением работоспособности, повышенной раздражимостью, снижением сопротивляемости организма к инфекциям .

По физико- химическим свойствам витамины разделяют на две группы :

1. Витамины растворимые в жирах (липовитамины)

2. Витамины растворимые в воде (гидровитамины) .

Принято обозначать витамины большими буквами латинского алфавита (А , D , E , B , B₁ , B₂ и тд), а также по болезни которую излечивает данный витамин с прибавлением «анти»(антирахитный , антинеуритный) или химическому (условному) названию (ретинол , кальциферол , биотин) .

К группе **жирорастворимых** относятся витамины А , D , E , F , а к **водорастворимым** – витамины группы В , Н , С , Р , фолиевая кислота , холин , инозит . Многие витамины рассмотренные нами ранее (К , А , Н , РР) относятся к водорастворимым витаминам .

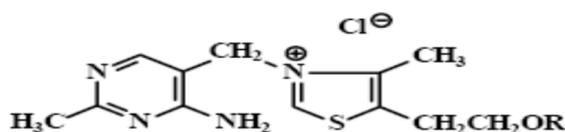
Table 25.1 The Vitamins, Their Coenzymes, and Their Chemical Functions

Vitamin	Coenzyme	Reaction catalyzed	Human deficiency disease
<i>Water-Soluble Vitamins</i>			
Niacin (niacinate)	NAD ⁺ , NADP ⁺ NADH, NADPH	Oxidation Reduction	Pellagra
Riboflavin (vitamin B ₂)	FAD, FMN FADH ₂ , FMNH ₂	Oxidation Reduction	Skin inflammation
Thiamine (vitamin B ₁)	Thiamine pyrophosphate (TPP)	Two-carbon transfer	Beriberi
Lipoic acid (lipoate)	Lipoate Dihydrolipoate	Oxidation Reduction	—
Pantothenic acid (pantothenate)	Coenzyme A (CoASH)	Acyl transfer	—
Biotin (vitamin H)	Biotin	Carboxylation	—
Pyridoxine (vitamin B ₆)	Pyridoxal phosphate (PLP)	Decarboxylation Transamination Racemization C _α —C _β bond cleavage α,β-Elimination β-Substitution	Anemia
Vitamin B ₁₂	Coenzyme B ₁₂	Isomerization	Pernicious anemia
Folic acid (folate)	Tetrahydrofolate (THF)	One-carbon transfer	Megaloblastic anemia
Ascorbic acid (vitamin C)	—	—	Scurvy
<i>Water-Insoluble (lipid-soluble) Vitamins</i>			
Vitamin A	—	—	—
Vitamin D	—	—	Rickets
Vitamin E	—	—	—
Vitamin K	Vitamin K _{H2}	Carboxylation	—



Витамин В₁(тиамин). Наиболее характерным признаком авитаминоза В₁ (болезнь бери-бери) является полиневрит, чем обусловлено клиническое название витамина – антиполиневритный.

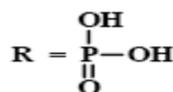
При этом нарушается сердечная деятельность, а также секреторная и моторная функции пищеварительной системы. Это приводит к еще более выраженным изменениям в обмене веществ в результате пониженного кровоснабжения и питания тканей. Гиповитаминозу витамина В₁ чувствительны птицы . Суточная потребность в витамине составляет – 2 мг .



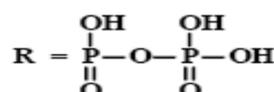
Витамин В₁
(тиамин)

R = H

Тиаминмонофосфат



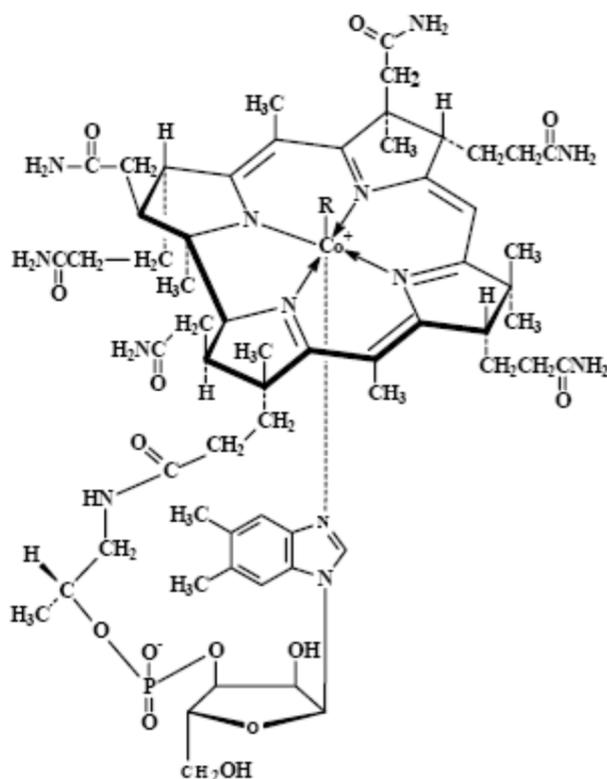
Кокарбоксылаза





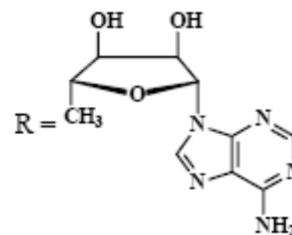
Витамин В₁₂ (**антианемический** , **цианокобаламин**) . Он называется антианемическим потому что он является одним из факторов , регулирующих процессы кроветворения.

Витамин В₁₂ – групповое понятие, сюда входят типичный и наиболее активный цианокобаламин , открытый в 1948 году.



R = OH

R = CN



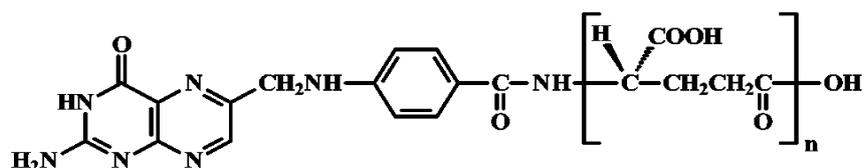
(оксикобаламин)

Цианокобаламин

Витамин В₁₂ – это совокупность , соединений , моль которых образована системой порфиновых колец. В центре ее находится атом кобальта. Отдельные кобаламины отличаются между собой по кислотному остатку, связанному с кобальтом (например циан- , окси- , нитрат- группы). Авитаминоз витамина В₁₂ проявляется признаками пернициозной анемии.

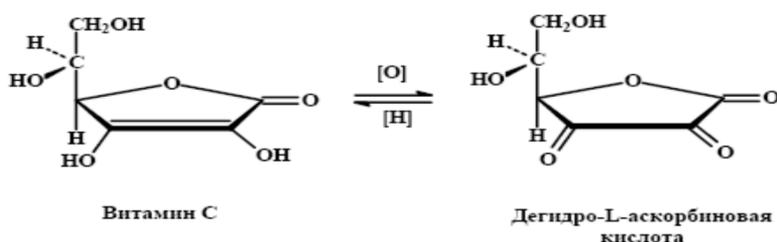
Фолиевая кислота . При авитаминозе развивается малокровие и резко изменяется состав крови. Нарушается образование эритроцитов , лейкоцитов и тромбоцитов .Это особенно выражается при совместном отсутствии в пище фолиевой кислоты и витамина В₁₂ . Богатым источником витамина служат зеленые части растений (folium – лист) , а также

Витамин В₉ (витамин В₁₂)



Витамин С (Аскорбиновая кислота).

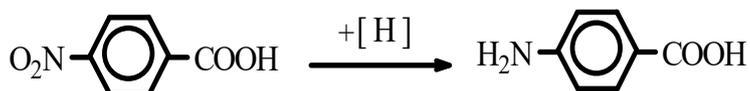
Синтезируется в печени, почках и других органах из моносахаридов. Авитаминоз витамина С – **цинга** наблюдается у организмов зависящих от экзогенного поступления витамина и проявляется кровоточивость десен, слизистых оболочек и мышц.



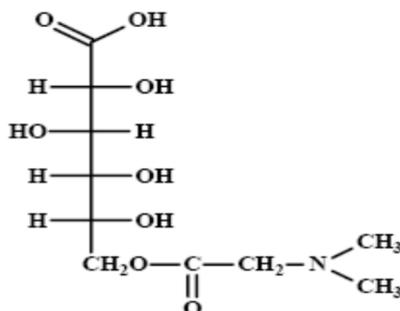
D-аскорбиновая кислота

Витаминоподобные вещества

Пара-аминобензойная кислота. Витаминные свойства пара – аминобензойной кислоты связаны по-видимому, с тем что она входит в состав молекулы фолиевой кислоты. Доказано, что пара – аминобензойная кислота необходима для нормального процесса пигментации волос, шерсти, перьев и кожи. Показано также активирующее влияние этого витамина на действие тирозиназы-ключевого фермента при биосинтезе меланина кожи, определяющего ее нормальную окраску.



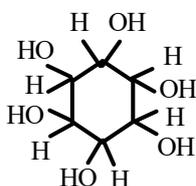
Витамин В₁₅ (пангамовая кислота). С химической точки зрения представлена эфиром гликановой кислоты и диметилглицина .



Витамин В₁₅

Пищевым источником витамина В₁₅ для человека является печень, семена растений, дрожжи и др. Ни авитаминоз, ни гипervитаминоз у человека не описаны, хотя препараты его применяют в медицине при некоторых заболеваниях, связанных с нарушением процесса обмена (в частности, реакций трансамитилирования). Препараты пангамовой кислоты дают хороший лечебный эффект при жировом перерождении печени и некоторых формах кислородного голодания . Пангамовая кислота участвует в биосинтезе холина , метионина и креатина как источника метильных групп .

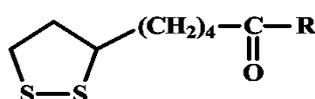
Инозит . В опытах на мышах было показано , что при отсутствии в пище этого водорастворимого фактора, помимо остановки роста , отмечается своеобразная потеря шерстного покрова и жировая инфильтрация печени с отложением холестерина. Добавление в пищу животных экстрактов из печени устраняло эти явления. Вещество , оказывающее лечебное действие , было названо фактором против алопеции и позже идентифицировано с фосфорным эфиром инозита; витаминными свойствами обладает также фитин – соль инозитфосфорной кислоты. Инозит – это циклический шестиатомный спирт циклогексана:



Инозит обнаружен в липидах мозга. Биологическая роль инозита, вероятнее всего, связана с обменом фосфолипидов. Этим объясняется липотропный эффект т.е. тормозящее действие на развитие дистрофии печени у животных, находящихся на безбелковой диете, и у человека при злокачественных новообразованиях.

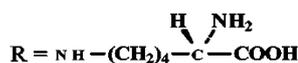
Липоевая кислота

Витамин N



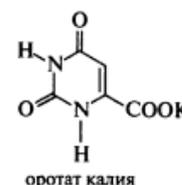
Липоевая кислота (витамин N)
R = OH

ε-Липоиллизин



Как видно из этих формул, липоевая кислота может существовать в окисленной (- S - S -) и восстановленной (SH -) формах, благодаря чему реализуется ее коферментные функции. В частности, липоевая кислота играет незаменимую роль в окислении и переносе ацильных групп в составе многокомпонентных ферментных систем. основная функция ее – прямое участие в окислительном декарбоксилировании в тканях α – кетокислот (пировиноградной и α – кетоглутаровой кислот).

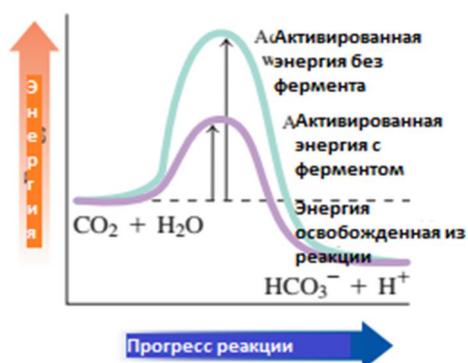
Витамин В₁₃ , оротовая кислота (4-карбоксиурацил) – участвует в обменных процессах и обеспечивает организм калием.



17.3. Ферменты

Функции ферментов сводятся к ускорению химических реакций, причем ферменты отличаются от других катализаторов тремя уникальными свойствами:

- высокой эффективностью действия;
- специфичностью действия
- способностью к регуляции;



<i>Класс ферментов</i>	<i>Тип катализируемой реакции</i>
<i>Оксидоредуктазы</i>	<i>Окислительно-восстановительные реакции.</i>
<i>Трансферазы</i>	<i>Перенос отдельных групп атомов от донорной молекулы к акцепторной молекуле.</i>
<i>Гидролазы</i>	<i>Гидролитическое (с участием воды) расщепление связей.</i>
<i>Лиазы</i>	<i>Расщепление связей способом, отличным от гидролиза или окисления.</i>
<i>Изомеразы</i>	<i>Взаимопревращение различных изомеров.</i>

<i>Лигазы (синтетазы)</i>	<i>Образование связей в реакции конденсации двух различных соединений (используется энергия АТФ).</i>
---------------------------	---

В живой клетке множество разнообразных соединений, но реакции между ними не беспорядочны, а образуют строго определенные метаболические пути, характерные для данной клетки. Индивидуальность клетки в большой степени определяется уникальным набором ферментов, который она генетически запрограммирована производить. Отсутствие даже одного фермента или какой-нибудь его дефект могут иметь очень серьезные отрицательные последствия для организма.

Кофакторы ферментов

Все ферменты относятся к глобулярным белкам, причем каждый фермент выполняет специфическую функцию, связанную с присущей ему глобулярной структурой.

Однако активность многих ферментов зависит от небелковых соединений, называемых кофакторами. Молекулярный комплекс белковой части (апофермента) и кофактора называется холоферментом. Роль кофактора могут выполнять ионы металлов (Zn^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , K^+ , Na^+) или сложные органические соединения. Органические кофакторы обычно называют коферментами, некоторые из них являются производными витаминов. Тип связи между ферментом и коферментом может быть различным. Иногда они существуют отдельно и связываются друг с другом во время протекания реакции. В других случаях кофактор и фермент связаны постоянно и иногда прочными ковалентными связями. В последнем случае небелковая часть фермента называется простетической группой.

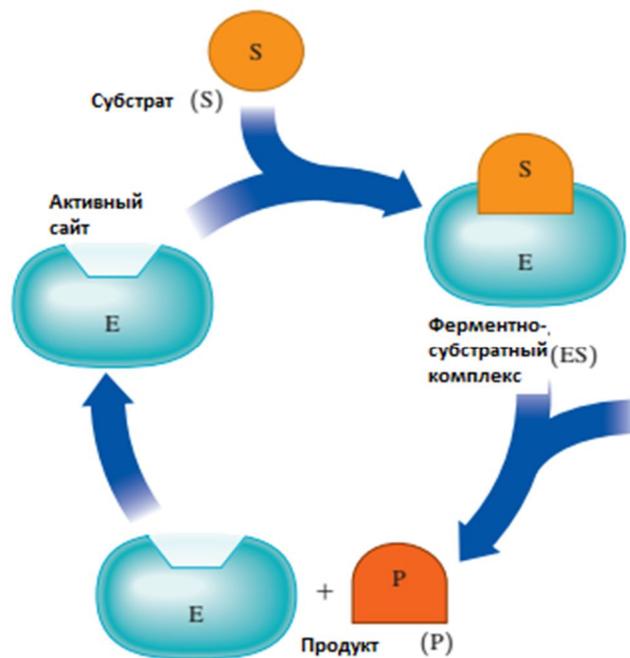
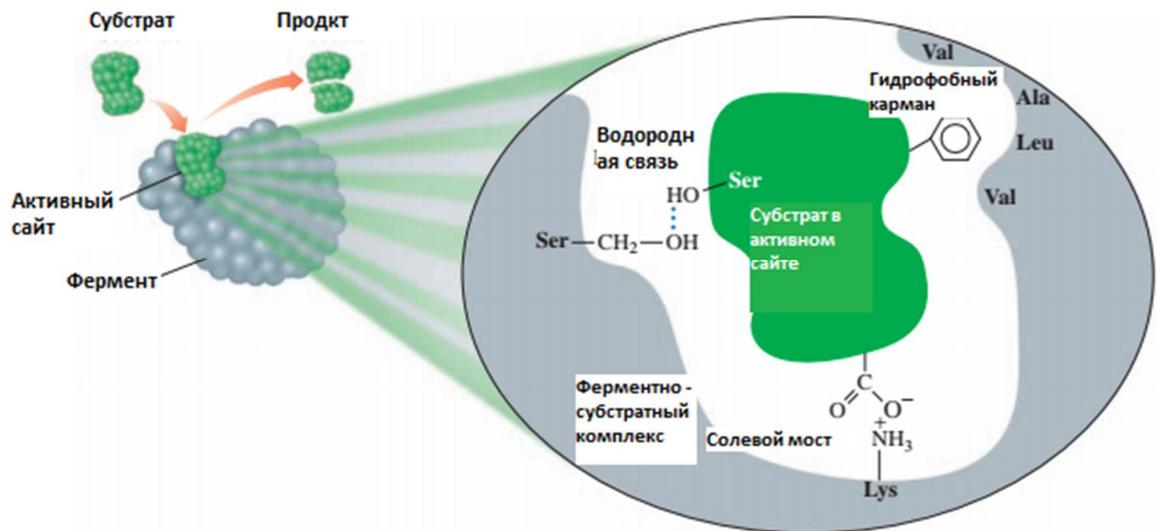
Некоторые коферменты

<i>Кофермент</i>	<i>Общая роль</i>	<i>Витаминпредшественник</i>
<i>NAD⁺, NADP⁺</i>	<i>Перенос водорода (электронов)</i>	<i>Никотиновая кислота - витамин PP</i>
<i>FAD</i>	<i>Перенос водорода (электронов)</i>	<i>Рибофлавин - витамин B₂</i>
<i>Кофермент А</i>	<i>Активация и перенос ацильных групп</i>	<i>Пантотеновая кислота</i>
<i>Биотин</i>	<i>Связывание CO₂</i>	<i>Биотин</i>
<i>Пиридоксальфосфат</i>	<i>Перенос аминогрупп</i>	<i>Пиридоксин - витамин B₆</i>
<i>Тетрагидрофолиевая кислота</i>	<i>Перенос одноуглеродных фрагментов</i>	<i>Фолиевая кислота</i>

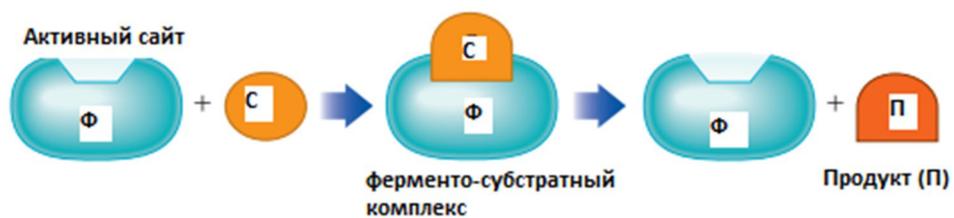
Роль кофактора в основном сводится к следующему:

- изменение третичной структуры белка и создание комплементарности между ферментом и субстратом;
- непосредственное участие в реакции в качестве еще одного субстрата.

В этой роли обычно выступают органические коферменты. Их участие в реакции иногда сводится к тому, что они выступают как доноры или акцепторы определенных химических групп. На поверхности фермента, небольшая область называется активным центром. На активном центре идет специфическая реакция между ферментом и субстратом

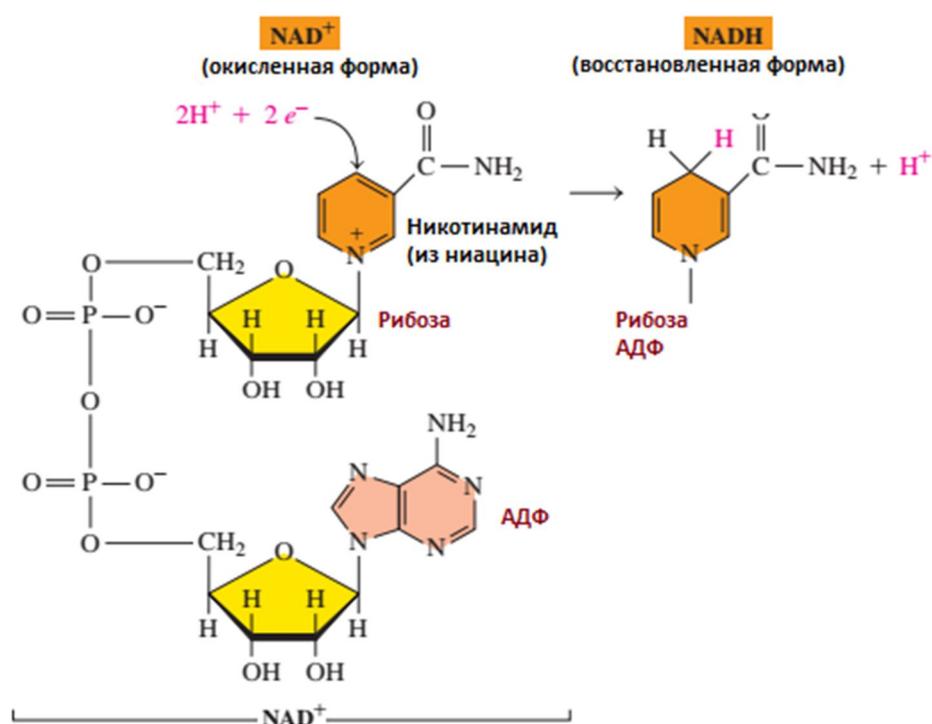


Гибкий активный центр регулирует свою форму, чтобы обеспечить лучше всего подходит с субстратом для реакции.



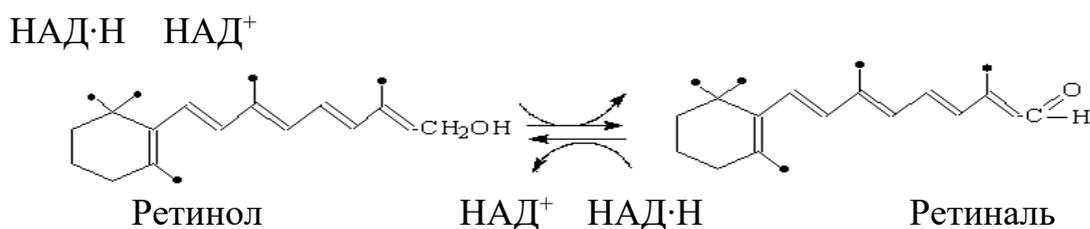
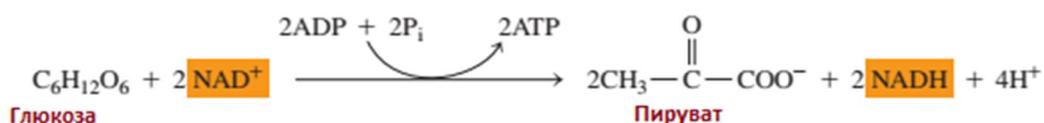
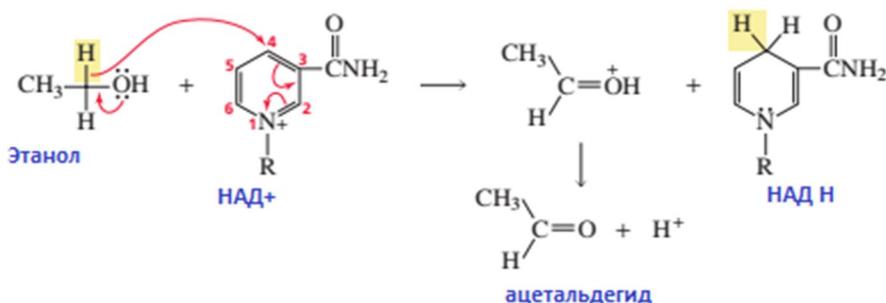
Никотинамиднуклеотиды

Наиболее важными представителями этой группы соединений являются никотинамиднуклеотид (NAD^+ или НАД^+) и его фосфат (NADP или НАДФ). Эти соединения выполняют важную роль коферментов большого числа ферментов дегидрогеназ (ДГ) и, следовательно являются участниками окислительно-восстановительных реакций в организме. В соответствии с этим они могут существовать как в окисленной (НАД^+ , НАДФ^+), так и восстановительной ($\text{НАД}\cdot\text{Н}$, $\text{НАДФ}\cdot\text{Н}$) формах.



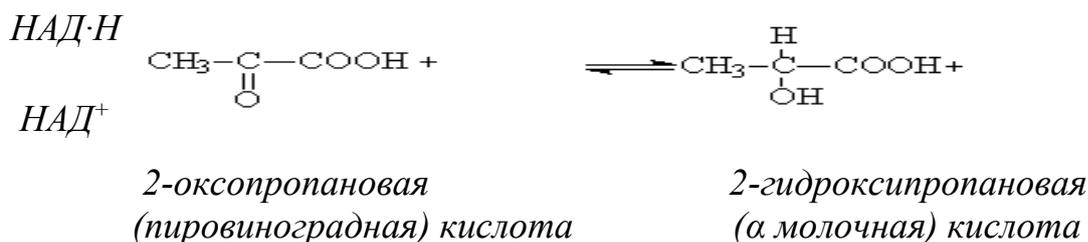
В ходе биологического дегидрирования, являющегося особым случаем окисления, субстрат теряет два атома водорода, т.е. два протона и два электрона (2H^+ , 2e) или протон и гидрид-ион (H^+ , H^-). Кофермент НАД^+ обычно рассматривается как акцептор гидрид-иона H^- и восстанавливается, а $\text{НАД}\cdot\text{Н}$. данный процесс обратим.

Типичными примерами биохимических реакций с участием НАД^+ служат окисление спиртовых групп в альдегидные. Например



С участием НАД·Н служит восстановление карбонильных групп в спиртовые.

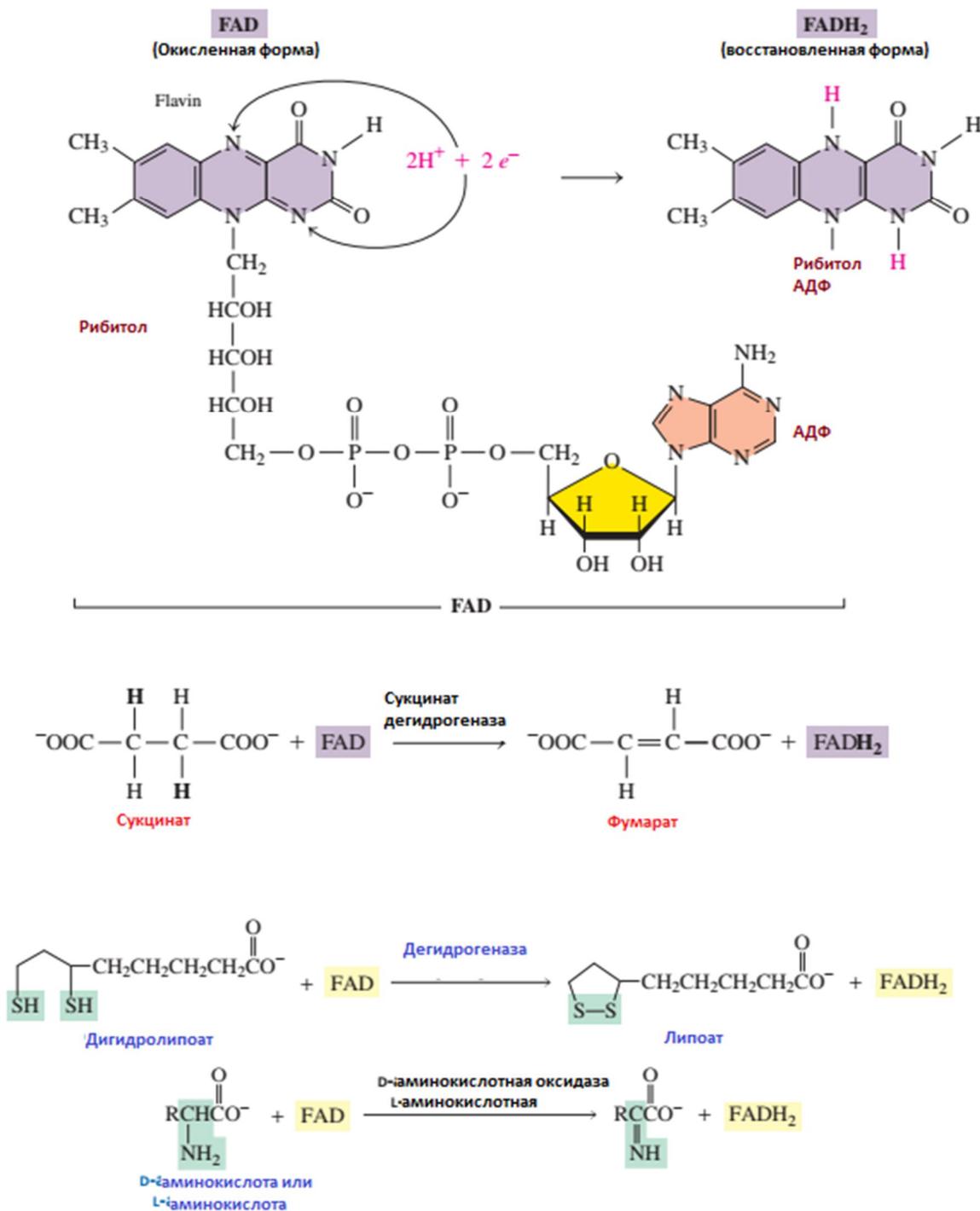
Например,



Флавин-аденин динуклеотид (ФАД)

Флавинадениндинуклеотид (ФАД или ФАД·Н₂)- кофермент окислительно-восстановительных процессов с участием ферментов оксидаз и дегидрогеназ. ФАД является метаболически активной формой рибофлавина

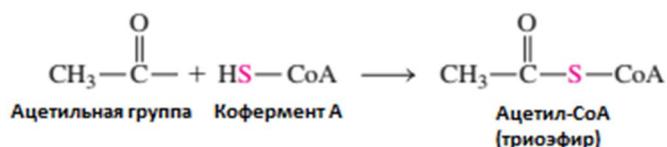
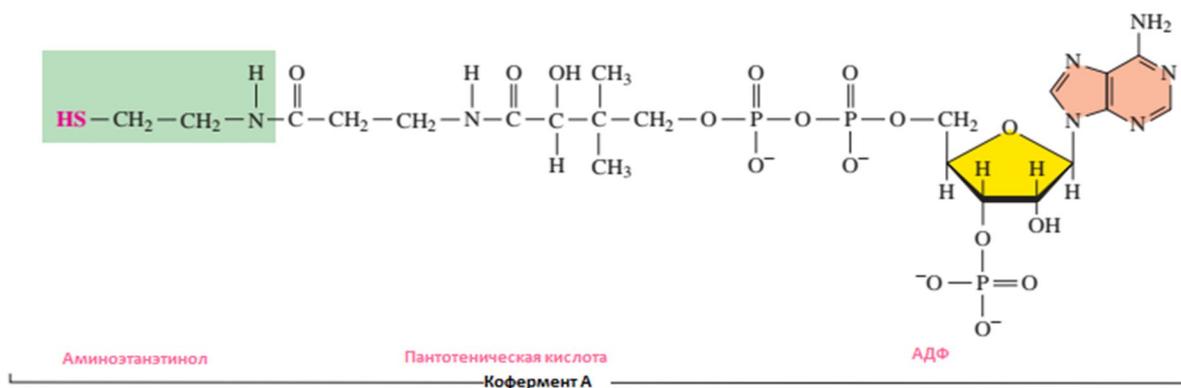
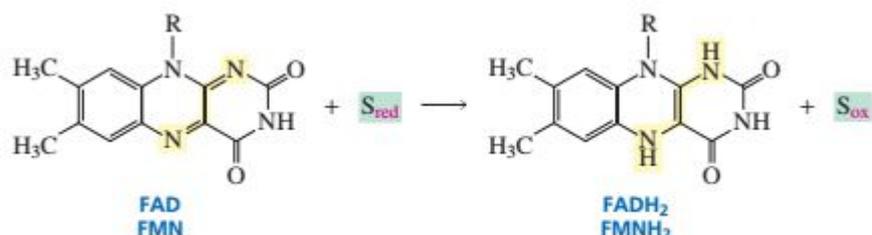
(витамин В₂). В структуру рибофлавина входят остаток альдита Д-рибитола и гетероциклическая система изоаллоксазина, включающая фрагмент 2,4-диоксоптеридина



Изоаллоксазин, имеющий ярко-желтый цвет, получил название флавин (от лат. Flavus-желтый) и соответственно витамин В₂-название рибофлавин.

Ответственной за окислительно-восстановительный процесс является изоаллоксазиновая система, способная присоединять два атома водорода (2H) с образованием восстановительной формы ФАД·Н₂.

Процессобратим:



Кинетика ферментативных реакций

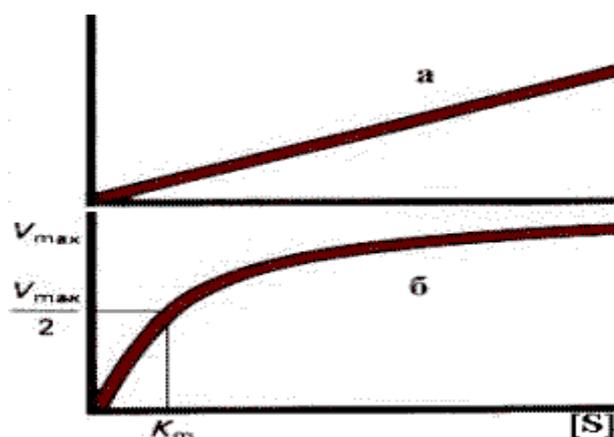
Кинетика ферментативных реакций определяется образованием фермент-субстратного комплекса:



Где E - фермент, S - субстрат, ES - фермент-субстратный комплекс, реакция образования которого обратима и характеризуется константами k_1 и k_{-1} соответственно.

Распад фермент-субстратного комплекса протекает по уравнению первого порядка, он практически необратим и характеризуется константой скорости k_2 . Эта стадия процесса является более медленной, т.е. лимитирующей. Начальная скорость (V_0). При обычных условиях, когда $[S] \gg [E]$, начальная скорость прямо пропорциональна концентрации фермента. Максимальная скорость (V_{max}).

При фиксированной концентрации фермента, скорость реакции стремится к конечному максимальному значению, в то время как концентрация субстрата растет. Насыщение фермента субстратом наступает, когда весь фермент включен в фермент-субстратный комплекс. Константа Михаэлиса (K_m). В случае, когда все активные центры заняты, и свободные молекулы фермента отсутствуют, $V_0 = V_{max}$. При таком условии говорят о 100% насыщении. При 50% насыщении, когда $V_0 = 1/2 V_{max}$ из уравнения Михаэлиса - Ментен следует: $V_{max} / 2 = V_{max} [S] / K_m + [S]$, или в преобразованном виде: $K_m + [S] = 2 [S]$; $K_m = [S]$. Следовательно, K_m имеет размерность концентрации. Таким образом, K_m – это такая концентрация субстрата, которая необходима для связывания половины имеющегося фермента и достижения половины максимальной скорости. Из этого определения следует, что K_m можно использовать для оценки сродства фермента по отношению к данному субстрату. Оценить субстратную специфичность можно по такому правилу: чем ниже значение K_m , тем лучше (предпочтительнее) субстрат для данного фермента. K_m и V_{max} - кинетические параметры, отражающие механизмы действия фермента.



V_{max} отражает эффективность действия фермента. Для сравнения каталитической активности различных ферментов необходимо выразить V_{max} через количество каждого фермента. Такое преобразование приводит к величине, которую называют молярной активностью (или числом оборотов фермента). Она выражается числом моль субстрата, реагирующего с одним моль фермента за единицу времени. Активность фермента можно выразить также в единицах (ед. или E) активности. Одна единица катализирует превращение субстрата со скоростью 1 мкмоль /мин. Удельная активность - это активность в единицах, отнесённая к 1 мг белка.

17.3.3. Ферменты слюны

В смешанной слюне открыто более 100 ферментов различного происхождения: железистого, лейкоцитарного и микробного. К ферментам собственно железистого происхождения относятся амилаза, лизоцим, аминотрансферазы, лактатдегидрогеназа, кислая и щелочная фосфатазы и др.

Лизоцим – фермент, вырабатываемый слюнными железами. В минуту поступает в смешанную слюну около 5,2 мкг лизоцима. Бактерицидное действие лизоцима основано на ферментативном гидролизе β -гликозидной связи между N-ацетилглюкозамином и N-ацетилмурамовой кислотой в полисахаридах клеточной оболочки микроорганизмов. Наиболее чувствительны к нему грамположительный микроорганизмы и некоторые вирусы. Снижение продукции лизоцима является патогенетическим фактором ряда заболеваний полости рта (стоматиты, гингивиты, парадонтоз).

ДНК-азы и РНК-азы смешанной слюны бывают кислыми и щелочными. За сутки в ротовую жидкость секретруется 60 мкг кислой и 45 мкг щелочной РНК-азы, а также 3-4 мкг двух изоферментов ДНК-азы. Основным источником нуклеаз в слюне являются лимфоциты и лейкоциты. Эти ферменты участвуют в подавлении роста ряда микроорганизмов в ротовой полости.

Пероксидазы является обобщенным понятием, включающим миелопероксидазу полиморфных лейкоцитов и слюнных желез йодидпероксидазу, вырабатываемую в щитовидной и слюнных железах. Для действия этих ферментов необходима перекись водорода, поэтому продуцирующие ее бактерии более чувствительны к действию пероксидазы слюны. Для функционирования пероксидазы слюны необходим ион CNS^- , а для лейкоцитарной – хлорид-ион. В результате действия пероксидазы образуется гипохлоритный ион (HOCl^-), который и определяет бактериостатическое действие.

Белковый состав чистых секретов различных слюнных желез имеет существенные различия, например, околоушная слюнная железа вырабатывает IgA, а также лизоцим. Некоторые белки имеют **плазменное происхождение** (γ -глобулины, трансферрин, церулоплазмин, альбумины и др.). Слюна содержит видоспецифичные антигены и антитела, которые соответствуют группам крови. По содержанию агглютининов в слюне можно подбирать доноров с определенной группой крови. В слюне имеется Са-связывающий белок, обладающий высоким сродством к гидроксипатиту, Увеличение его концентрации в слюне способствует образованию зубного налета и зубного камня. В слюне имеются ферменты лейкоцитарного происхождения: лактатдегидрогеназа, мальтаза, лизоцим, хондроитин-сульфатаза, липаза, протеиназы и др. **К ферментам микробного происхождения** относят каталазу, гексокиназу, аминотрансферазы, гиалуро니다зу, коллагеназу и др.

XVIII ГЛАВА. ХИМИЯ ЗУБА

18.1. Составные части зубов

В состав зубов входят три вида плотных тканей (эмаль, дентин и цемент) и разновидность рыхлой соединительной ткани, входящей в пульпу зуба.

18.1.1. Эмаль



Эмаль — это твердая ткань, приближающаяся по твердости к кварцу и покрывающая коронку зуба; после формирования утрачивает клетки.

До прорезывания зубов эмаль покрыта мембраной, содержащей бесклеточный слой (около 1 мкм) и слой клеток, продуцирующих эмаль (около 10 мкм). После прорезывания мембрана разрушается и зубы покрываются кутикулой, которая состоит из органической матрицы слюнного происхождения и десквамированного эпителия. Погибшие микробы и продукты их жизнедеятельности могут образовывать бляшки, которые после кальцификации превращаются в зубной камень. Мельчайшими структурными единицами эмали являются кристаллы апатитоподобного вещества, формирующего эмалевые призмы. Основная масса эмали состоит из типичных палочковидных кристаллов, среди которых было обнаружено небольшое количество кристаллов иной формы. Относительным признаком различной минерализации эмали является четкость кристаллической структуры: чем четче границы кристаллов, тем степень минерализации выше. Из кристаллов формируются эмалевые призмы. Поверхность эмали изнутри (обращенная к дентину) имеет неровный рельеф, вклинивающийся в дентин своими структурными элементами. Между эмалью и дентином находится тонкая органическая оболочка, а также тонкие фибриллы или их пучки с поперечной исчерченностью. В наружном (поверхностном) слое эмали призмы частично доходят до поверхности, поэтому имеются призматические и беспризматические участки. Кристаллы в призмах ориентированы перпендикулярно к поверхности.

Поверхность эмали покрыта органическими оболочками, что сглаживает ее рельеф. Строение и химический состав эмали меняются в процессе ее формирования. Органическая основа эмали постепенно приобретает фибриллярную форму. Формирование эмали — единый процесс развития органического матрикса и его минерализации. Формирование и ориентация кристаллов минерального компонента определяется органическим матриксом эмали.

В эмали содержится два вида воды: свободная вода (0,8—1,0 %) и гидратная оболочка кристаллов апатитов (связанная вода 3,0—3,3 % массы эмали). В эмали имеются интер- и интрапризматические пространства размером 0,9— 2,5 нм, заполненные водой. Минеральную основу эмали составляют кристаллы апатитов: гидроксиапатит (75 %), карбонатапатит (19 %), хлорапатит (4,4 %), фторапатит (0,66 %), другие минеральные соединения (2 %). Кристаллы эмали в 10 раз больше кристаллов дентина и кости. Элементарная ячейка гидроксиапатита (структура I порядка) имеет молекулярную массу около 1000, в составе кристалла гидроксиапатита (структура II порядка) находится около 2500 таких ячеек (молекулярная масса $2,5 \times 10^5$). Эмалевая призма (структура III порядка) состоит из миллионов кристаллов. Эмалевые призмы собраны в пучки и идут поперек слоя эмали многократно изгибаясь в виде спирали (структура IV порядка).

Идеальный апатит содержит 10 атомов Са и молярное отношение Са/Р равно 1,67. За счет изоморфного замещения Са апатита на Ст, Ва, Мг и др. коэффициент Са/Р уменьшается, что способствует развитию кариеса. При взаимодействии с ионами фтора образуется гидроксифторапатит, который снижает растворимость эмали (профилактика кариеса). Состав и свойства кристаллов гидроксиапатита изменяются в зависимости от состава гидратного слоя, который в свою очередь определяется составом раствора, омывающего кристаллы гидроксиапатита. Изменяя состав этого раствора, можно влиять на состав и свойства кристаллов. Наружный (внешний) слой эмали более устойчив к действию кислот из-за более высокой концентрации кальция и фосфора. В поверхностном слое эмали содержание фтора в 10 раз больше, чем в

подлежащем. По всей толще эмали равномерно распределяются стронций, медь, алюминий и калий, в глубоких слоях эмали увеличено содержание натрия и магния, а в поверхностных — кроме фтора содержатся цинк, свинец, сурьма, железо. К сильным кариостатическим агентам относят фтор, фосфор, средним — молибден, ванадий, медь, бор, литий, золото, сомнительными агентами считают бериллий, кобальт, марганец, олово, цинк, бром, йод; кариесогенными являются селен, кадмий, марганец, свинец, кремний.

Известно, что в животном организме процесс минерализации осуществляется только на белковых матрицах. Такой матрицей кости, дентина и цемента является коллагеновый белок во взаимодействии с неколлагеновыми белками. Эмаль характеризуется чрезвычайно низким содержанием белка (0,5—4 %). По аминокислотному составу белки эмали существенно отличаются от коллагена: низкое содержание пролина, оксипролина, глицина. Белки зрелой эмали являются гликопротеинами. Эти белки могут образовывать комплексы с липидами. Эмаль — единственная минерализованная ткань, минерализация которой сопровождается увеличением количества липидов. Белки эмали условно делят на две группы: амелогенины (30 кДа) и энамелины (50—70 кДа). По мере созревания эмали количество белков уменьшается более, чем в 100 раз; содержание амелогенинов падает, а энамелинов увеличивается. В эмали обнаружен кальций-связывающий белок (КСБЭ, молекулярная масса 20 кДа). Растворимый КСБЭ при присоединении ионов кальция переходит в нерастворимую в воде форму за счет полимеризации. При этом создается трехмерная белковая сетка эмали, нерастворимая в нейтральной среде. Одна молекула белка может связать 8—10 ионов кальция. Трехмерная белковая сетка связана с гидроксиапатитом эмали. В результате образуется полиморфная нерастворимая белковая матрица эмали, связанная через кальций с гидроксиапатитом. Сеть, образованная молекулами Са-КСБЭ, фиксируется на волокнах амелогенинов. Белковая матрица инициирует нуклеацию и кристаллизацию гидроксиапатита. Этим достигается ориентация, упорядоченность и равномерность структуры эмали и последовательность ее формирования. Вок-

руг первичных ядер нуклеации происходит созревание и дальнейшее отложение кристаллов гидроксиапатита, расположение и ориентация которых уже запрограммированы предшествующей нуклеацией фосфата кальция.

Транспорт минеральных компонентов идет в двух направлениях: 1) пульпа — дентин — эмаль; 2) поступление минеральных компонентов из слюны. Проницаемость эмали зубов увеличивается от резца до моляра; язычная поверхность зубов более проницаема, чем губная. На проницаемость эмали оказывает влияние слюна, в составе которой открыто до 50 ферментов, включая гиалуронидазу, фосфатазы, калликреин и др. Важное значение в проницаемости эмали имеют ее микропространства, заполненные водой, по которым способны проникать вещества в зависимости от радиуса ионов. Силой, обеспечивающей перемещение ионов в водной фазе эмали является осмотическое давление. Из-за отсутствия клеток эмаль не способна к регенерации.

18.1.2. Дентин



Дентин - составляет основную массу зуба. Коронковая часть дентина покрыта эмалью, корневая цементом. В дентине содержится до 72 % неорганических веществ и около 28 % органических веществ и воды. Неорганические вещества представлены фосфатом, карбонатом и фторидом кальция, органические — коллагеном (преимущественно типа I). Дентин построен из основного вещества и проходящих в нем трубочек, в которых расположены отростки одонтобластов и окончания нервных волокон, проникающих из пульпы. Основное вещество содержит склеивающее вещество (гликозамингликаны, в частности, хондроитин-4-сульфат, хондроитин -6-сульфат, гиалуроновая кислота) и коллагеновые фибриллы, собранные в пучки. В склеивающем веществе имеется большое количество минеральных солей. К важнейшим неколлагеновым белкам дентина относят фосфопротеины. Эти белки богаты серином и за счет

эстерифицированного фосфата обладают кислыми свойствами. Благодаря кислым свойствам эти белки способны связывать кальций. Эти белки, как и протеогликаны, появляются в предентине перед началом минерализации и располагаются на линии фронта минерализации. По сравнению с костью, в дентине намного меньше белков с остатками α -карбоксиглутаминовой кислоты, но в три раза больше концентрация магния. Содержание фтора больше в области, граничащей с пульпой. Его концентрация с возрастом увеличивается. Главный минеральный компонент дентина гидроксиапатит отличается от костного по величине отношения Ca/P (1,5—1,7). В дентине помимо гидроксиапатита присутствуют аморфные фосфат и карбонат кальция. Процесс образования дентина происходит в течение всего периода функционирования зуба при наличии жизнеспособной пульпы. Дентин, образующийся после прорезывания называют вторичным. Он характеризуется меньшей степенью минерализации и большим содержанием коллагеновых волокон.

18.1.3. Цемент

Цемент бывает двух типов: 1) клеточный, расположенный в верхушечной части корня и в области бифуркации корней и 2) бесклеточный, покрывающий остальную часть корня. Клеточный цемент по составу и строению напоминает грубоволокнистую кость и содержит цементоциты. Бесклеточный цемент не имеет цементоцитов и состоит из коллагеновых волокон и матрикса. По химическому составу цемент является разновидностью плотных форм соединительной ткани. Цемент состоит на 68—70 % из неорганических веществ, представляющих разные формы апатитов; 17—20 % приходится на долю органических молекул (коллаген, протеогликаны, липиды и др.); 10—15 % приходится на воду. Цемент прочно соединен с дентином, неравномерно покрывая его в области корня зуба. Снаружи цемент прочно связан с тканями связочного аппарата зуба.

В течение жизни постоянно происходит отложение цемента. При некоторых заболеваниях, например периодонтите, а также при повышении нагрузки на зуб

происходит интенсивное отложение цемента, при этом формируется гиперцементоз.

8.1.4. Пульпа



Пульпа является разновидностью рыхлой соединительной ткани. Она уплотняется по направлению к корневой части зуба. В составе пульпы обнаружено около 5 % неорганических веществ, 40 % органических и около 60 % воды. Пульпа выполняет трофическую функцию, принимает участие в защитной и репаративной функциях тканей зуба. Плотная часть пульпы более устойчива к действию микроорганизмов и токсинов.

18.2. Химия жидкостей полости рта

В полости рта находится суммарный секрет слюнных желез, детрит полости рта, содержимое десневых карманов, десневая жидкость, микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности (мягкий зубной налет), клетки эпителия, лейкоциты и продукты их распада, остатки пищи и др. Необходимо различать понятия «слюна — секрет слюнных желез (околоушных, подчелюстных, подъязычных, малых желез полости рта)» и «ротовая жидкость, или слюна смешанная». Секреция слюны у человека не подвержена строгой гормональной регуляции. Слюноотделение может возникать условно-рефлекторно при виде или запахе пищи, а также под действием безусловных рефлексов (действие факторов механического характера). Образование слюны — активный энергозависимый процесс, связанный с высоким уровнем окислительных процессов в слюнных железах (по поглощению кислорода слюнные железы занимают промежуточное положение между

почками и печенью).

18.2.1. Функции смешанной слюны

Минерализующая функция слюны состоит в том, что она является поставщиком минеральных веществ и микроэлементов для эмали зубов, поддерживает ее оптимальный химический состав. При насыщении слюны ионами кальция и фосфора происходит их диффузия из полости рта в эмаль зуба, что обеспечивает ее «созревание» (уплотнение) и рост. Эти же механизмы препятствуют выходу минеральных веществ из эмали зуба, т. е. ее деминерализации. За счет постоянного насыщения эмали веществами из слюны происходит повышение прочности эмали зуба с возрастом (механизм кариорезистентности зубов у пожилых людей). Минерализующая способность слюны обеспечивает регенерацию эмали после ее повреждения при ряде заболеваний.

Защитная функция слюны состоит в том, что омывая поверхность зуба, ротовая жидкость постоянно изменяет (модифицирует) ее состав. Из слюны могут осаждаться на поверхность зуба кальциевые соли, белки (гликопротеины) и другие вещества, образуя тонкую пленку — пелликулу, служащую для защиты эмали от действия органических кислот. Наличие гликозамингликановых комплексов в составе слюны определяет защиту мягких тканей ротовой полости от механических повреждений. Слюна проявляет плазмосвертывающую и фибринолитическую способности, что обусловлено наличием в ней тромбо- пластина, протромбина, активаторов и ингибиторов фибринолиза. Наличие в ротовой полости соединений, обладающих гемокоагуляционной и фибринолитической активностью, способствует быстрому заживлению ран. В слюне содержится иммуноглобулин А (синтез в слюнных железах), определяющий защиту слизистых оболочек, а также в меньшем количестве остальные классы иммуноглобулинов (поступают из плазмы крови). Раны ротовой полости инфицируются реже, чем других тканей. В общем виде, смешанная слюна способствует поддержанию

гомеостаза ротовой полости в условиях постоянных и изменяющихся внешних воздействий.

Очищающая функция слюны состоит в механическом и химическом очищении полости рта от остатков пищи, скопления микроорганизмов, детрита и др. В основе этой функции лежит высокая скорость образования и секреции слюны. За счет наличия в слюне лизоцима, лейкоцитов и их эктоферментов (ферментов, выделяемых во внешнюю среду клетки) осуществляется бактерицидное действие слюны. Известно, что кариес-резистентность напрямую зависит от выраженности антибактериального действия слюны.

Регуляторная функция слюны определяется тем, что в железистых клетках под действием нервных импульсов сразу вырабатываются белки, которые могут отображать состояние высшей нервной деятельности человека или регулировать биохимические процессы в тканях полости рта или пищеварительного тракта. Так, например, показано, что в слюне появляется белок с молекулярной массой 55 кДа при положительных эмоциях и исчезает — при отрицательных. Долгое время считалось, что слюнные железы вырабатывают S-паротин (саливапаротин), который, поступая в состав смешанной слюны, способствует минерализации твердых тканей зубов. Слюнные железы являются классическим источником ростовых факторов эпидермиса и нервов, что служит для ускорения регенерации тканей пищеварительного тракта, поврежденных механическими элементами пищи (острые кости и др.).

Пищеварительная функция связана с наличием пищеварительных ферментов в слюне (S-амилаза, мальтаза), создания оптимума pH для деятельности этих ферментов, биосинтеза и выделения активаторов (хлорид-ионы).

У взрослого человека за сутки выделяется 1—2 л слюны. Скорость секреции составляет 0,2—0,5 мл/мин днем и в 10 раз медленнее ночью. У детей скорость саливации выше, чем у взрослых. Самая высокая скорость слюноотделения отмечается у детей в возрасте 5—8 лет. Гипосаливация и ксеростомия (сухость во рту) способствует развитию кариеса. Известно, что

при одностороннем прекращении поступления слюны (перевязка протоков, удаление железы) на этой стороне возникает поражение зубов кариесом. Различными стимулами можно повысить скорость саливации в 8—10 раз.

18.3. Химический состав ротовой жидкости

Слюна является коллоидной системой, включающей мицеллы фосфата кальция:



Мицеллы окружены водно-белковыми оболочками, препятствующими их сближению. Наличие одноименных зарядов обуславливает отталкивание мицелл друг от друга. При этом имеется зависимость между структурой мицелл слюны и ее минерализующими свойствами. Мицеллярная структура фосфорно-кальциевых соединений в ротовой жидкости обеспечивает их устойчивость в пересыщенном состоянии, что необходимо для процесса реминерализации. Сдвиг pH в любую сторону от среднефизиологических значений (6,5—7,5) снижает устойчивость коллоидных мицелл. Слюна — это мутная вязкая жидкость, плотность которой составляет 1,002—1,017. Вязкость слюны (по методу Оствальда) определяется в пределах 1,2—1,4 ед; при множественном кариесе — повышается до 3 ед. Увеличение вязкости слюны снижает ее очищающие свойства и минерализующую способность. Мутность слюны связана с наличием в ней клеток эпителия, лейкоцитов и др. Осмотическое давление слюны 1,0—4,6 атм. Она гипотонична по сравнению с кровью. При максимальной саливации слюна может становиться изотоничной плазме крови. В слюне имеются буферные системы: бикарбонатная, фосфатная, белковая; буферная емкость слюны $8,21 \pm 0,51$ мэкв/л по кислоте и $47,5 \pm 0,46$ мэкв/л по щелочи. При снижении pH ниже 6,0 слюна становится ненасыщенной гидроксиапатитами и утрачивает свои минерализующие свойства. В полости рта осуществляются электрохимические процессы: в области контактов трех сред жидкость-зубы-десна возникает электрохимический потенциал (в норме от +5 до +150 мВ), а за счет разности электрохимических потенциалов в разных точках ротовой полости может возникать электричес-

кий ток. При кариесе и деминерализации величина электрохимического потенциала падает до отрицательных величин. После пломбирования зубов она вновь может стать положительной. Эти процессы следует учитывать при протезировании. Поверхностное натяжение слюны составляет 15—26 дин/см (15×10^{-3} — 26×10^{-3} ньютон/м); этот показатель увеличен при кариесе.

Содержание минеральных и органических веществ в слюне и сыворотке крови (г/л) приведено в таблице.

Общее количество плотных веществ в смешанной слюне составляет 3—8 г/л. На долю растворенных веществ приходится 80 %, на долю суспендированных — около 20 %.

В слюне содержатся большое количество белков, количество которых весьма вариабельно в зависимости от состояния высшей нервной деятельности, приема пищи и др.

Иммуноглобулины (IgA — 190 мг/л, IgG — 14 мг/л, IgM — 2 мг/мл) участвуют в процессах антибактериальной защиты. Эти белки образуют комплексы с гликопротеинами и муцинами. Гликопротеины определяют прочность присоединения бактерий к поверхности зуба.

Белки, богатые пролином (содержание пролина 16—33 %), включают кислые белки (концентрация — до 80 мг/л). Для этих белков характерно высокое содержание остатков фосфорной кислоты, благодаря чему они могут тормозить рост кристаллов в слюне, пересыщенной фосфатами кальция. Если удалить фосфатные группы, связанные с остатками серина, то способность подавлять рост кристаллов утрачивается. Этой активностью обладает даже фрагмент белка, имеющий в своем составе 30 аминокислотных остатков.

Сравнение химического состава слюны и сыворотки крови (г/л)

Химические компоненты	Слюна	Сыворотка крови
Кальций	0,04-0,08	0,08-0,11
Фосфор	0,06-0,24	0,03-0,04
Натрий	0,08-0,50	3,12-3,52
Калий	0,56-1,48	0,13-3,52
Белок	0,95-2,32	65,0-85,0
Глюкоза	0,01-0,02	0,6-1,0
Мочевина	0,10-0,15	0,20-0,30

Мочевая кислота	0,03-0,05	0,08-0,16
Роданиды	0,025	-

Статерин — пептид (молекулярная масса 5,38 кДа), содержит до 25 % остатков аминокислот третьей группы (отрицательно заряженных) и до 15 % пролина. Его функция состоит в торможении фаз нуклеации и роста кристаллов.

Лактоферрин — белок, связывающий ионы железа (впервые выделен из молока). Основная функция — создание железодефицитного состояния, ограничивающего рост бактерий. В смешанной слюне открыто более 100 ферментов различного происхождения: железистого, лейкоцитарного и микробного. К ферментам собственно железистого происхождения относятся амилаза, лизоцим, аминотрансферазы, лактатдегидрогеназа, кислая и щелочная фосфатазы и др.

Лизоцим — фермент, вырабатываемый слюнными железами. В минуту поступает в смешанную слюну около мкг лизоцима. Бактерицидное действие лизоцима основано на ферментативном гидролизе р-гликозидной связи между N-ацетилглюкозамином и N-ацетилмурамовой кислотой в полисахаридах клеточной оболочки микроорганизмов. Наиболее чувствительны к нему грамположительные микроорганизмы и некоторые вирусы. Снижение продукции лизоцима является патогенетическим фактором ряда заболеваний полости рта (стоматиты, гингивиты, парадонтоз).

ДНК-азы и РНК-азы смешанной слюны бывают кислыми и щелочными. За сутки в ротовую жидкость секретируются 60 мкг кислой и 45 мкг щелочной РНК-азы, а также 3—4 мкг двух изоферментов ДНК-азы. Основным источником нуклеаз в слюне являются лимфоциты и лейкоциты. Эти ферменты участвуют в подавлении роста ряда микроорганизмов в ротовой полости.

Пероксидаза является обобщенным понятием, включающим миелопероксидазу полиморфноядерных лейкоцитов и слюнных желез и йодидпероксидазу, вырабатываемую в щитовидной и слюнных железах. Для действия этих фер-

ментов необходима перекись водорода, поэтому продуцирующие ее бактерии более чувствительны к действию пероксидазы слюны. Для функционирования пероксидазы слюны необходим ион CN^- , а для лейкоцитарной — хлорид-ион. В результате действия пероксидазы образуется гипохлоритный ион (HOCl), который и определяет бактериостатическое действие.

Белковый состав чистых секретов различных слюнных желез имеет существенные различия, например, околоушная слюнная железа вырабатывает IgA, а также лизоцим. Некоторые белки имеют плазменное происхождение (углобулины, трансферрин, церулоплазмин, альбумины и др.). Слюна содержит видоспецифичные антигены и антитела, которые соответствуют группам крови. По содержанию агглютининов в слюне можно подбирать доноров с определенной группой крови. В слюне имеется *Ca-связывающий белок*, обладающий высоким сродством к гидроксиапатиту. Увеличение его концентрации в слюне способствует образованию зубного налета и зубного камня. В слюне имеются ферменты лейкоцитарного происхождения: лактатдегидрогеназа, мальтаза, лизоцим, хондроитинсульфатаза, липаза, протеиназы и др. К ферментам микробного происхождения относят каталазу, гексокиназу, аминотрансферазы, гиалуронидазу, коллагеназу и др.

Небелковый азот слюны включает следующие вещества: мочевину, мочевую кислоту, аммиак, аминокислоты, креатинин и др. В слюне человека содержится небольшое количество липидов (холестерол, его эфиры, свободные жирные кислоты и др.). Углеводы представлены олигосахаридами, входящими в состав муцинов, свободных гликоза-мингликанов. В слюне содержатся витамины, гормоны и другие низкомолекулярные биорегуляторы.

18.4. Десневая жидкость

Жидкое содержимое десневого желобка называют десневой жидкостью. В ротовую полость поступает в сутки 0,5—2,5 мл десневой жидкости, содержащей эпителиальные клетки, лейкоциты, микроорганизмы, продукты их распада, белки, ферменты и др. У людей со здоровым парадонтом десневая жидкость является

транссудатом плазмы крови. Микробный состав десневой жидкости как у зубного налета. Из десневой жидкости выделены ферменты, характерные как для эпителия слизистой, так и для плазмы крови. Через десневой желобок в ротовую полость поступают лейкоциты. Механическое удаление частиц из десневого канала с ее помощью предотвращает возможность образования камней в этой области. При поражении парадонта десневая жидкость формируется за счет осмотической экссудации. В результате в ней находят молекулы — продукты метаболизма бактерий и компонентов зубного налета. Воспалительные процессы, связанные с тканями — продуцентами десневой жидкости, могут служить причиной развития аутоиммунных процессов с последующим нарушением связочного аппарата зубов.

18.5. Зубной ликвор

Жидкость, которая заполняет все свободные пространства тканей зуба, называют зубным ликвором. Через ликвор в ткани зуба поступают необходимые питательные вещества. Состав зубного ликвора изучался при получении жидкости дентиновых канальцев. В этой жидкости содержится 92 мг/л солей кальция, 42 мг/л фосфатов и 28 мг/л хлоридов. Белковый состав аналогичен белковому спектру плазмы крови. Создается поток такой жидкости в сторону эмали со скоростью 4 мм/ч. Ощущение боли и чувство оскотины связаны с изменениями скорости перемещения десневой жидкости.

В эмали кристаллы гидроксиапатита создают молекулярные сита, через которые в эмалевую жидкость переносятся небольшие органические молекулы и ионы минеральных солей. С возрастом количество эмалевой жидкости уменьшается. В поверхностных слоях эмали содержится меньше жидкости.

18.6. Пелликула зуба



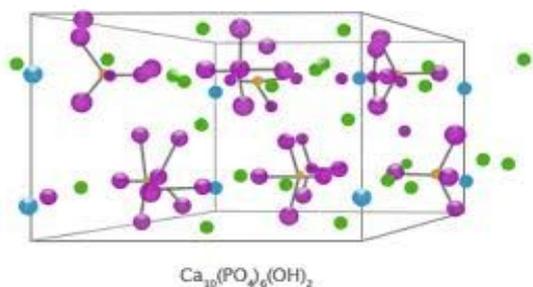
На поверхности зуба после снятия зубного налета остается органическая пленочка (тонкая, но прочная), содержащая небольшое количество бактерий — пелликула. Она выполняет защитную функцию, многократно снижая растворимость эмали и предохраняя эмаль зуба от повреждающего действия органических кислот. Пелликула не стирается при жевании, чистке зубов, а может быть удалена лишь при воздействии сильных абразивных агентов. Пелликула образуется на поверхности эмали зуба после его прорезывания. В ней содержатся белки с низким содержанием цистеина, метионина, гидроксипролина и гидроксизина. Следовательно, эти белки отличаются от кератинов и коллагенов. Белки пелликулы скорее напоминают гликопротеины слюны, после отщепления остатков нейраминной кислоты от олигосахаридных цепей. Кислые фосфопротеины слюны находят и в составе пелликулы. В состав пелликулы включаются фрагменты стенок бактерий.

18.7. Зубной налет



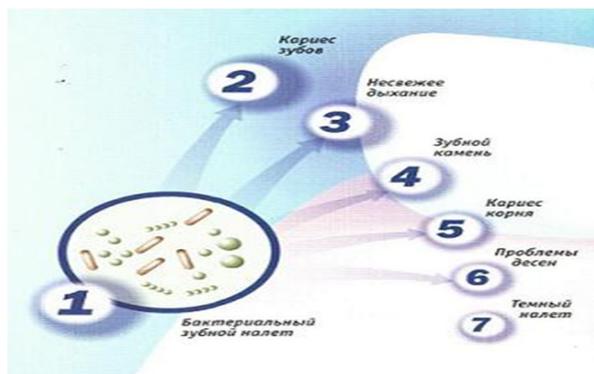
Зубной налет — это слой органической матрицы и бактериальных клеток, расположенных на поверхности эмали. В зубном налете содержится 80 % воды, 20% — сухой остаток. Более 40 % сухого остатка приходится на минеральные вещества, а 60% — органические. Содержание фтора в зубном налете может в 10—100 раз превышать его концентрацию в слюне (8— 160 мг/кг). Фтор включается в состав зубного налета из пищи, воды,

слюны, но может поступать и из эмали зуба при снижении pH зубного налета и активации процессов деминерализации.



нерализации эмали. С возрастом содержание фтора в зубном налете увеличивается. Минеральные вещества зубного налета могут быть организованы в виде гидроксиапатитов и фторапатитов, фторида кальция и др.

Матрикс зубного налета содержит денатурированные гликопротеины слюны и продукты жизнедеятельности бактерий. Последние представлены небольшими молекулами — конечными продуктами обмена. Они легко растворимы и поэтому не накапливаются в налете. В зубном налете имеются три типа полисахаридов (глюканы — при питании глюкозой, леваны — при питании фруктозой и гетерополисахариды). Если исключить углеводы из пищи хотя бы на неделю, то в матриксе зубного налета исчезнут полисахариды. В отличие от пелликулы зубной налет удаляется в процессе чистки зубов, но устойчив к связыванию слюной и полосканию полости рта.



Поверхность зубного налета покрыта слизистым полупроницаемым мукоидным гелем. В зубном налете имеются плохо ассоциированные комплексы гликопротеинов слюны и сложных белков стенки бактерий.

В составе зубного налета содержатся в зависимости от химического состава пищи различные включения.



Рисунок 6. Стрептококки полости рта.



Зубной камень выявляют у 75 % обследованных лиц. При наличии гингивита зубной камень находят у 90 % обследованных. Усредненный зубной камень содержит 4—10 % воды, 72—82 % минеральных веществ и 13—25 % органических веществ. В сильноминерализованных зубных камнях содержание кальция достигает 29 %, фосфатов — 16 %. В зубном камне находят микроэлементы, аминокислоты, моносахариды, фосфолипиды, холестерол, ферменты и другие компоненты пищи и продуктов распада эпителиальных клеток и лейкоцитов. Микрофлора зубного камня представлена сплетениями лептотрихий и актиномицетов, в которые вкраплены другие микроорганизмы. Зубной камень имеет слоистую структуру. Зубные камни чаще возникают на язычной поверхности зубов вблизи протоков слюнных желез. Зубные камни могут иметь разную степень минерализации и разное количество ассоциированных бактерий. Для образования зубных камней требуется локальное повышение рН ротовой жидкости. Чаще всего этот эффект связан с ферментативным гидролизом мочевины.

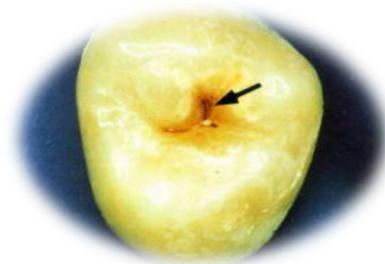


В составе зубных камней можно обнаружить все типы кристаллов фосфорнокислых солей кальция. Часто камни являются непосредственной причиной болезней пародонта. Образованию зубного камня способствуют изменения химического состава слюны, накопление на зубах бактериального

зубного налета и наличие воспаления тканей пародонта. В свою очередь, образование зубного камня способствует поддержанию воспаления, что усугубляет течение имеющегося патологического процесса.

18.9. Химия кариеса

Кариес зубов — первичное заболевание зубов, которое встречается у 98 % людей. Начало кариеса выглядит как белое пятно на гладкой поверхности зуба за счет увеличения рассеивания света эмалью в местах повышения ее пористости. Эта пористость инициируется кислотой, проникающей из бляшки, связанной с эмалью. После достижения эмалево-дентинового контакта процесс идет в сторону пульпы и вокруг места повреждения. Постепенно интактность эмали нарушается и формируется дефект, в который проникают микроорганизмы. Дентин и пульпа имеют клетки, которые реагируют на повреждение путем образования вторичного дентина, минерализации дентиновых канальцев и воспаления пульпы. К ранним химическим изменениям в зоне повреждения относится потеря карбонатных ионов, а также ионов кальция и магния. Одновременно идет формирование новых кристаллов типа брушита (инициация процесса реминерализации).



Зубной налет адсорбирует сахарозу пищи, которая наряду с углеводными



остатками пищи может расщепляться до соответствующих моносахаридов. Ферменты аэробного и анаэробного распада глюкозы, полный набор которых представлен в зубном налете, продолжает распад глюкозы с образованием органических кислот.

В местах скопления значительных количеств зубного налета микроорганизмы ферментативно расщепляют пелликулу, в результате чего образующиеся в зубном налете органические кислоты проникают к поверхности эмали зуба и инициируют появление локального очага деминерализации эмали.

Деминерализация и развитие кариеса

Если этот процесс продолжается, то происходит прогрессирующая деструкция твердых тканей зуба.



Развитию кариеса способствуют а) снижение скорости слюноотделения и уменьшение объема слювации; б) увеличение вязкости слюны и повышение содержания в ней муцинов; в) снижение буферной емкости и сдвиг рН слюны в кислую сторону; г) активация ферментов катаболизма глюкозы в слюне и зубном налете микробного происхождения; д) снижение степени насыщенности слюны соединениями кальция и фосфора, возникающие вследствие сдвига рН слюны в кислую сторону. Наиболее благоприятная ситуация для развития кариеса складывается в ротовой полости во время сна, т. к. при анаэробном гликолизе накапливается молочная кислота. Известно, что промывание зубного налета 5 %раствором глюкозы вызывает падение рН уже в считанные минуты, создавая локальные условия для деминерализации. Наибольшее снижение величины рН достигается уже через 10-12 мин после промывания. На восстановление рН требуется больше 1 часа времени. Эта динамика переменна и служит своеобразным тестом для разделения людей по устойчивости к кариесу.

18.10. Профилактика кариеса



Таким образом, современная стоматология – результат научной технологии, в первую очередь результат научной технологии в области химии. Владение химическими знаниями, знание химических процессов – позволяет современному врачу-стоматологу проводить лечение с использованием современных методов лечения, используя при этом современные анестетики и пломбировочные материалы.

Оглавление

Введение.....

МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ (ОСНОВЫ СТРОЕНИЯ, СВОЙСТВА БИОНЕОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ)

I ГЛАВА.

Учение о растворах

- 1.1. Растворы. Понятие о биологических жидкостях.....
- 1.1.1. Растворы.....
- 1.1.2. Растворимость.....
- 1.1.3. Растворимость газов.....
- 1.1.4. Закон Сеченова.....
- 1.1.5. Растворимость газов в крови.....
- 1.1.6. Ионная сила.....
- 1.1.7. Закон разбавления Оствальда.....
- 1.1.8. Значение электролитов в организме человека.....
- 1.2. Буферные системы.....
- 1.2.1. Механизм действия буферных растворов.....
- 1.2.2. Буферная ёмкость.....
- 1.2.3. Кислотно-основное равновесие и основные буферные системы организма человека.....
- 1.2.4. Буферные растворы слюны.....

II ГЛАВА.

Химическая термодинамика и научные основы биоэнергетики

- 2.1. Химическая термодинамика. Термодинамические системы....
- 2.2. Термодинамические законы.....
- 2.2.1. Первый закон термодинамики.....
- 2.2.2. Второй закон термодинамики.....
- 2.2.3. Третий закон термодинамики. Энтропия.Энтальпия.....
- 2.2.4. Термохимия. Закон Гесса.....
- 2.2.5. Свободная энергия.....

- 2.2.6. Живой организм с точки зрения термодинамики и его особенности.
Научные основы биоэнергетики.....

III ГЛАВА.

Комплексные соединения

- 3.1. Образование комплексных соединений
- 3.2. Основные понятия координационной теории.....
- 3.2.1. Комплексообразователь.....
- 3.2.2. Лиганды.....
- 3.2.3. Дентальность лиганд.....
- 3.2.4. Координационное число.....
- 3.2.5. Внутренняя и внешняя сферы комплексного соединения.....
- 3.3. Многоядерные комплексы.....
- 3.4. Наименование комплексных соединений.....
- 3.4.1. Название лиганд.....
- 3.4.2. Название нейтральных комплексных соединений.....
- 3.4.3. Название катионных комплексов.....
- 3.4.4. Название анионных комплексов.....
- 3.5. Изомерия комплексных соединений.....
- 3.5.1. Изомерия лиганд.....
- 3.5.2. Геометрическая изомерия.....
- 3.5.3. Оптическая изомерия.....
- 3.5.4. Сольватная (гидратная) изомерия.....
- 3.5.5. Ионная изомерия.....
- 3.6. Комплексные соединения без внешней сферы.....
- 3.6.1. Отделение ионов внешней сферы.....
- 3.7. Диссоциация комплексов.....
- 3.7.1. Ступенчатая и общая константа продуктов диссоциации.....
- 3.7.2. Константа образования и устойчивость комплексов.....
- 3.7.3. Неустойчивые константы.....
- 3.8. Типы комплексных соединений.....

3.8.1. Аквакомплексы.....
3.8.2. Гидрохсокомплексы.....
3.8.3. Аммиакаты.....
3.8.4. Ацидокомплексы.....
3.8.5. Хелаты.....

IV ГЛАВА

Биогенные элементы. Их значение в организме

4.1. Биосфера и биогенные элементы.....
4.2. Классификация биогенных элементов.....
4.2.1. По В. И. Вернадскому....
4.2.2. По В. В. Ковальскому.....
4.2.3. Современная классификация биогенных элементов.....
4.2.3.1. По выполняемой задаче.....
4.2.3.2. По количеству.....
4.2.3.3. По выполняемой функции.....
4.3. s-Элементы.....
4.3.1. Калий.....
4.3.2. Натрий.....
4.3.3. Магний.....
4.3.4. Кальций.....
4.4. d-Элементы.....
4.4.1. Молибден.....
4.4.2. Марганец.....
4.4.3. Железо.....
4.4.3.1. Гемэритрины.....
4.4.3.2. Трансферрины.....
4.4.5. Кобальт.....
4.4.6. Медь.....
4.4.7. Цинк.....
4.5. Органогенные элементы.....

- 4.5.1. Водород.....
- 4.5.2. Углерод.....
- 4.5.3. Азот.....
- 4.5.4. Фосфор.....
- 4.5.5. Кислород.....
- 4.5.6. Фтор.....
- 4.5.7. Хлор.....
- 4.5.8. Бром.....
- 4.5.9. Йод.....

V БОБ.

Электрохимические основы. Электрохимические процессы, протекающие в ротовой полости

- 5.1. Электропроводность растворов электролитов.....
- 5.2. Кондуктометрическое титрование.....
- 5.3. Значения электропроводности клеток и тканей в норме и патологии.....
- 5.4. Электродные потенциалы и их образование.....
- 5.5. Электроды первого и второго рода.....
- 5.6. Редокс системы. Редокс потенциал.....
- 5.7. Биологическое значение редокс потенциала.....
- 5.8. Мембранный потенциал, его биологическое значение.....
- 5.9. Электрохимические процессы протекающие в ротовой полости....

VI ГЛАВА.

Поверхностные явления

- 6.1. Поверхностные явления.....
- 6.2. Адсорбция.....
- 6.3. Адсорбция на поверхности твердого тела.....
- 6.4. Уравнение Фрейндлиха.....
- 6.5. Мономолекулярная и немолькулярная адсорбция.....

- 6.6. Адсорбция на поверхности жидкости.....
- 6.7. Уравнение Гиббса.....
- 6.8. Ионная адсорбция.....
- 6.9. Адсорбция и биологические процессы.....
- 6.10. Значение хроматографического метода.....
- 6.10.1. Классификация хроматографических методов.....
- 6.10.2. Газовая хроматография.....
- 6.10.3. Газовая адсорбционная хроматография.....

VII ГЛАВА.

Дисперсные системы. Мицеллярное строение слюны

- 7.1. Дисперсные системы. Их классификация.....
- 7.2. Коллоидные растворы их классификация.....
- 7.3. Способы получения коллоидных растворов.....
- 7.3.1. Методы конденсации.....
- 7.3.2. Методы диспергирования.....
- 7.4. Методы очистки коллоидных растворов.....
- 7.5. Строение коллоидных частиц (мицелла).....
- 7.6. Мицеллярное строение слюны и постоянство рН слюны.....
- 7.7. Электрокинетический потенциал.....
- 7.8. Электрофорез и использование его в стоматологии
- 7.9. Устойчивость зелей . Коагуляция.....
- 7.10. Коллоидная защита его биологическое значение.....

МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ (ОСНОВЫ СТРОЕНИЯ БИООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ)

VIII ГЛАВА

Классификация и номенклатура органических соединений

- 8.1. Классификация органических соединений.....
- 8.2. Основные принципы наименования по ИЮПАК
- 8.3. Основные принципы систематического наименования.....
- 8.3.1. Ациклические углеводороды.....

8.3.2. Циклические углеводороды.....	
8.3.3. Галогенопроизводные.....	
8.3.4. Спирты, фенолы и их соли.....	
8.3.5. Простые эфиры.....	
8.3.6. Серосодержащие соединения	
8.3.7. Амины, нитро- и нитрозосоединения.....	
8.3.8. Азосоединения.....	
8.3.9. Альдегиды, кетоны, ацетали.....	
8.3.1. Карбоновые кислоты.....	
8.3.1. Производные карбоновых кислот.....	

IX ГЛАВА

Пространственное строение органических соединений (стереоизомерия), сопряжение и ароматичность

9.1	Химическое строение и структурная изомерия.....
9.2.	Пространственное строение органических соединений (стереоизомерия).....
9.2.1.	Конфигурация.....
9.2.2.	Конформация.....
9.2.2.1.	Конформация алифатических соединений.....
9.2.2.2.	Конформация циклических углеводородов
9.3.	Типы стереоизомерии.....
9.3.1.	Энантиомерия.....
9.3.2.	Диастереомерия.....
9.4.	Сопряжение и ароматичность.....
9.4.1.	Сопряженные системы с открытой цепью.....

УГЛЕВОДОРОДЫ

X ГЛАВА

Реакционная способность органических соединений. Окисление и восстановление органических молекул.

10.1.	Реакционная способность органических соединений.....
10.1.1.	Радикальные реагенты.....

- 10.1.2. Электрофильные реагенты.....
- 10.1.3. Нуклеофильные реагенты.....
- 10.1.4. Кислотные реагенты.....
- 10.1.5. Основные реагенты.....
- 10.2. Классификация органических реакций.....
- 10.2.1. Реакции радикального замещения.....
- 10.2.2. Реакции электрофильного присоединения.....
- 10.2.3. Реакции электрофильного замещения в ароматическом ядре..
- 10.2.4. Реакции электрофильного замещения в ароматических гетероциклических соединениях.....
- 10.2.5. Реакции нуклеофильного замещения у насыщенных атомах углерода.....
- 10.2.6. Реакции элиминирования (отщепление)
- 10.2.7. Реакции нуклеофильного присоединения.....
- 10.2.8. Реакции нуклеофильного замещения в карбоновых кислотах...
- 10.3. Окисление и восстановление органических соединений.....
- 10.3.1. Процесс окисления.....
- 10.3.2. Процесс восстановления.....
- 10.3.3. Окисление с участием молекулярного кислорода.....
- 10.3.4. Ферментативное гидроксирование соединений с С-Н СВЯЗЬЮ.....
- 10.3.5. Окислительно-восстановительные процессы в организме.....

XI ГЛАВА.

Основные метаболиты и основные группы лекарственных веществ. Гетероциклические соединения.

- 11.1. Гетероциклические соединения.....
- 11.2. 5-ти членные гетероциклы с одним гетероатомом.....
- 11.2.1. Фуран или фурфурол.....
- 11.2.2. Тиофен.....
- 11.2.3. Пиррол.....
- 11.3. 5-ти членные гетероциклы с двумя гетероатомами.....

11.3.1.	Пиразол.....	
11.3.2.	Имидазол.....	
11.3.3.	Тиазол и оксазол.....	
11.4.	6-ти членные гетероциклы с одним гетероатомом.....	
11.4.1.	Пиридин.....	
11.4.2.	Хинолин.....	
11.4.3.	Плазмоцид.....	
11.4.4.	Энтеросептол.....	11.4.5.
	Изохинолин.....	
11.4.6.	Акридин.....	
11.5.	6-ти членные гетероциклы с двумя и более гетероатомами...	
11.5.1.	Пиримидин.....	
11.5.2.	Барбитуровая кислота и барбитураты.....	
11.5.3.	Диазепины.....	
11.6.	Конденсированные гетероциклы.....	
11.6.1.	Мочевая кислота.....	
11.6.2.	Теofilлин, теобромин, кофеин.....	
11.6.3.	Аминопуринны.....	

XII ГЛАВА.

Жизненноважные биополимеры

12.	Углеводы.....
12.1.	Моносахариды.....
12.2.	Пространственная изомерия моносахаридов.....
12.3.	Свойства моносахаридов.....
12.4.	Получение моносахаридов.....
12.5.	Химические свойства моносахаридов.....
12.5.1.	Получение гликозидов.....
12.5.2.	Получение эфиров.....
12.5.3.	Получение сложных эфиров.....

- 12.5.4. Реакции восстановления.....
- 12.5.5. Реакции окисления.....
- 12.5.6. Брожение глюкозы.....
- 12.6. Значение моносахаридов и их производных в организме.....
- 12.6.1. Участие моносахарид фосфатов в биохимических процессах..
- 12.6.2. Отдельные представители моносахаридов.....
- 12.7. Нарушение переваривания углеводов - мальдигестия.....
- 12.8. Нарушение кишечного всасывания углеводов – мальабсорбция.....
- 12.9. Галактоземия.....

XIII ГЛАВА

Углеводы. Ди- и полисахариды, связанные с ними изменения происходящие в ротовой полости

- 13. Дисахариды.....
- 13.1. Дисахариды пищи.....
- 13.1.1. Сахароза.....
- 13.1.2. Лактоза.....
- 13.1.3. Мальтоза.....
- 13.1.4. Изомальтоза.....
- 13.2. Полисахариды пищи (Гомополисахаридлар).....
- 13.2.1. Крахмал.....
- 13.2.2. Амилоза.....
- 13.2.3. Амилопектин.....
- 13.2.4. Целлюлоза
- 13.2.5. Гликоген.....
- 13.3. Расщепление углеводов в ротовой полости.....
- 13.3.1. Переваривание углеводов в кишках.....
- 13.4. Другие представители гомополисахаридов.....
- 13.4.1. Декстраны.....

13.4.2.	Хитин.....
13.4.3.	Хитозан.....
13.4.4.	Пектиновые вещества
13.5.	Гетерополисахариды.....
13.5.1.	Полисахариды соединительной ткани.....
13.5.2.	Хондроитинсульфаты.....
13.5.3.	Гиалуроновая кислота.....
13.5.4.	Протеогликаны.....
13.5.5.	Гепарин.....
13.5.6.	Полисахариды бактерий стенок клеток.....
13.6.	Углеводы слюны.....
13.6.1.	Углеводы муцина, кутикулы, пелликулы, зубного налета и зубного камня.....

XIV ГЛАВА

α- аминокислоты, строение и свойства. Роль аминокислот в возникновении и лечении стоматологических заболеваний

14.1.	Биологические функции α-аминокислот.....
14.2.	Стереохимия α-аминокислот
14.3.	Классификация α-аминокислот.....
14.4.	Способы получения α-аминокислот.....
14.5.	Химические свойства α-аминокислот.....
14.5.1.	Реакции протекающие по карбоксильной группе.....
14.5.2.	Реакции протекающие по аминогруппе.....
14.6.	Значение α-аминокислот в медицине.....
14.7.	Пептиды и белки.....
14.7.1.	Состав и последовательность аминокислот в пептидах и белках.....
14.8.	Дипептид.....
14.9.	Трипептид.....
14.10.	Тетрапептид.....

14.11.	Синтез пептидов.....
14.12.	Строение белков.....
14.13.	Классификация белков.....
14.13.1.	Протеины.....
14.13.2.	Протеид.....
14.14.	Белки слюны.....

XV ГЛАВА.

Липиды – составная часть зуба и твердых тканей зуба. Строение клеточной мембраны.

15.	Омыляемые липиды, их составные части.....
15.1.1.	Простые липиды.....
15.1.2.	Сложные липиды.....
15.2.	Строение клеточной мембраны.....
15.3.	Свойства омыляемых липидов.....
15.4.	Неомыляемые липиды.....
15.4.1.	Терпены и терпеноиды.....
15.4.2.	Стероиды.....
15.4.3.	Липиды эмали

XVI ГЛАВА.

Нуклеиновые кислоты. Строение и свойства

16.1.	Нуклеиновые кислоты, их составные части.....
16.1.1.	Нуклеиновые основания.....
16.1.2.	Нуклеозиды.....
16.1.3.	Нуклеотиды.....
16.2.	Циклофосфаты.....
16.3.	Строение нуклеиновых кислот.....
16.3.1.	Первичное строение нуклеиновых кислот.....
16.3.2.	Вторичное строение ДНК.....
16.4.	Нуклеозидполифосфаты.....
16.4.1.	Нуклеозидполифосфаты в биохимических процессах.....

XVII ГЛАВА.

Алкалоиды и витамины. Ферменты и коферменты. Кинетика ферментативных реакций

- 17.1. Алкалоиды.....
- 17.2. Витамины.....
- 17.2.1. Водорастворимые витамины.....
- 17.2.2. Витаминоподобные вещества.....
- 17.3. Ферменты.....
- 17.3.1. Кофакторы ферментов.....
- 17.3.2. Никотинамиаденин динуклеотиды.....
- 17.3.3. Ферменты слюны.....

XVIII ГЛАВА.

Химия зуба

- 18.1. Составные части зуба.....
- 18.1.1. Эмаль.....
- 18.1.2. Дентин.....
- 18.1.3. Цемент.....
- 18.1.4. Пульпа
- 18.2. Химия жидкости ротовой полости.....
- 18.2.1. Функция смешанной слюны.....
- 18.3. Химический состав ротовой жидкости.....
- 18.4. Жидкость десны.....
- 18.5. Ликвор зуба.....
- 18.6. Пелликула зуба.....
- 18.7. Химия зубного налета.....
- 18.8. Химия зубного камня.....
- 18.9. Химия кариеса.....
- 18.10. Профилактика кариеса.....

