

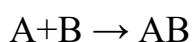
## Лекция №1

### ТЕМА: «ОСНОВЫ ХИМИЧЕСКОЙ КИНЕТИКИ»

#### Скорость реакции: средняя и истинная. Закон действующих масс

Скорость химической реакции определяется изменением концентрации (с) любого из веществ, вступающих в реакцию или образующихся во время реакции, за единицу времени ( $\tau$ ). При этом концентрацию выражают в молях на литр (моль/л), время - в секундах, минутах, часах и т.д.

В ходе реакции концентрация исходных веществ уменьшается, а продуктов реакции - увеличивается. Тогда для гипотетической реакции:



Значение скорости **средней реакции** равно:

$V = - (\Delta C_A / \Delta \tau)$  - уменьшение концентрации вещества А, рис. 2.1, кривая 1) или  $V = + (\Delta C_{AB} / \Delta \tau)$  - увеличение концентрации вещества АВ, рис. 2.1, кривая 2).

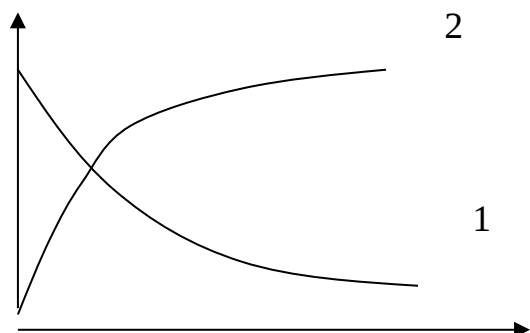


Рис. 2.1. Изменение концентраций исходного вещества А (1) и продукта АВ (2) с течением времени для реакции  $A+B \rightarrow AB$

В общем виде  $V = \pm (\Delta C / \Delta \tau)$ ;

$$\Delta C = C_1 - C_2;$$

$$\Delta \tau = \tau_1 - \tau_0.$$

Для характеристики химического процесса достаточно знать изменение концентрации одного из реагирующих веществ. Наблюдать за реакцией можно по изменению или цвета, или давления (для газов), или других процессов.

Во время реакции концентрации веществ А, В или АВ все время

изменяются, поэтому корректнее говорить о мгновенной (**истинной**) **скорости процесса**:

$$V = \pm(dc/d\tau)$$

В случае гетерогенной реакции скорость реакции относят к единице поверхности фазы.

К важнейшим факторам, влияющим на скорость гомогенных реакций, относятся: природа реагирующих веществ, их концентрация, температура, наличие в системе катализаторов. Скорость гетерогенных реакций зависит еще и от поверхности раздела фаз, ее величины и природы.

### **Закон действующих масс**

Зависимость скорости реакции от концентраций реагирующих веществ описывается законом действия масс, открытым Н.Н. Бекетовым, К. Гульдбергом и П. Вааге в 1865-1867 гг.: **«При постоянной температуре скорость химической реакции пропорциональна произведению концентраций реагирующих веществ».**

В общем виде для гомогенной реакции  $aA + bB \rightarrow cAB$

$$V = k [A]^m [B]^n = k C_A^m C_B^n,$$

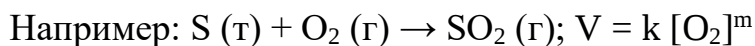
где  $k$  - коэффициент пропорциональности, который называется **константой скорости реакции**;  $C_A$ ,  $C_B$  - молярные концентрации реагирующих веществ;  $m$  - порядок реакции по веществу  $A$ ;  $n$  - порядок реакции по веществу  $B$ ;  $m + n$  - общий порядок реакции;  $k = V$ , если  $[A] = [B] = 1$  моль/л.

Константа скорости реакции  $k$  - это скорость химической реакции при условии, что концентрации реагирующих веществ равны 1 моль/л.

Величина константы скорости реакции зависит от природы реагирующих веществ, температуры, наличия катализаторов и не зависит от концентрации веществ.

Закон действия масс непосредственно справедлив для простых реакций. Если реакции сложные и представляют собой совокупность процессов, закон может быть применен к любому из них в отдельности.

В случае гетерогенных реакций в уравнение закона действия масс входят концентрации только веществ, находящихся в газовой фазе или в растворе.

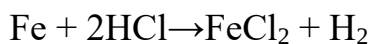


Математическое выражение закона действующих масс называют **кинетическим уравнением реакции**.

### **Классификация реакций, применяющихся в кинетике**

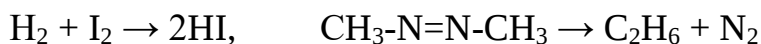
**Гомогенная реакция** происходит в гомогенной системе и осуществляется во всем объеме этой системы.

**Гетерогенная реакция** происходит между веществами, образующими гетерогенную систему. Она проходит только на поверхности раздела фаз этой системы. Например:



Растворение металла в кислоте может происходить только на поверхности металла, так как, только здесь контактируют друг с другом оба реагирующих вещества.

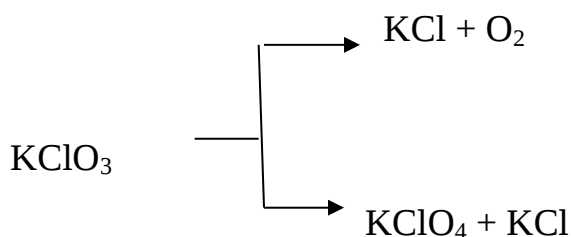
Различают простые и сложные реакции. **Простыми**, элементарными являются одностадийные реакции. Например:



Простых реакций мало, большинство процессов - сложные. **Сложными** называются многостадийные реакции.

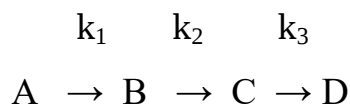
Сложные, или многостадийные, реакции могут быть параллельными, последовательными, сопряженными, цепными, фотохимическими и т. д.

**Параллельные** - это реакции, в результате которых из одного или нескольких веществ в зависимости от условий образуются различные продукты, например, при термохимическом разложении хлората калия одновременно идут два превращения:



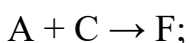
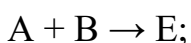
В организме параллельно с биологическим окислением глюкозы может происходить ее молочнокислое или спиртовое брожение.

**Последовательные (консекутивные)** - это реакции, которые протекают в несколько стадий. Продукты, образовавшиеся в первой стадии, являются исходными веществами для второй и т. д.:



Примерами последовательных реакций в организме могут быть биологическое окисление глюкозы, гидролиз АТФ и др. Скорость процесса определяется скоростью самой медленной стадии, которую называют **лимитирующей**.

**Сопряженные** - это частный случай параллельных реакций:

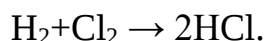


из которых первая протекает лишь совместно со второй, т.е. индуцируется второй реакцией. Первая реакция не происходит до тех пор, пока не введено в систему вещество С - индуктор. Явление химической индукции впервые исследовал в 1905 г. русский ученый А.Н. Шилов.

В биологических системах все эндергонические реакции протекают по механизму сопряженных реакций. Клеточное окисление углеводов или липидов в организме приводит к синтезу аденозинфосфорной кислоты, которая, в свою очередь, индуцирует другие превращения, в частности биосинтез белков и нуклеиновых кислот.

**Цепные** - это реакции, происходящие с участием свободных радикалов (остатков молекул, имеющих неспаренные электроны и проявляющих вследствие этого очень высокую реакционную способность).

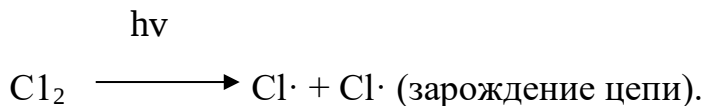
Примером цепной реакции может быть синтез хлороводорода:



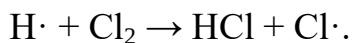
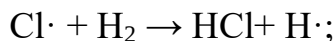
Под действием кванта энергии молекула  $Cl_2$  образует два радикала.

Реакция начинается при облучении смеси исходных веществ

ультрафиолетовым светом:

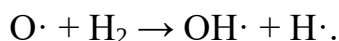
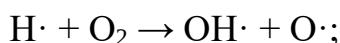
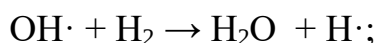
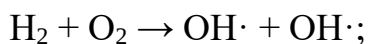
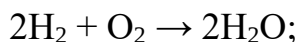


Далее происходит развитие цепи:



Это пример неразветвленной цепной реакции.

В разветвленной цепной реакции взаимодействие свободного радикала с молекулой исходного вещества вызывает образование не одного, а двух или большего числа новых радикалов:



Обрыв цепи может происходить при рекомбинации свободных радикалов, а также при взаимодействии их с посторонними веществами.

Токсические вещества часто действуют по цепному механизму, обуславливая в организме необратимые изменения. Вещества, способные обрывать разветвленное цепное окисление и таким образом предотвращать окислительные процессы, называются антиоксидантами.

Примером антиоксиданта, препятствующего в организме окислению ненасыщенных липидов и предохраняющего биологические мембраны от разрушения, является витамин Е. Его биологическая активность основана на способности образовывать устойчивые свободные радикалы в результате отщепления атома водорода от гидроксильной группы. Эти радикалы вступают во взаимодействие с другими свободными радикалами, которые способствуют образованию органических пероксидов.

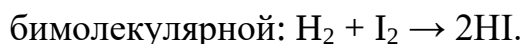
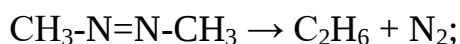
Цепные реакции играют важную роль в ряде патологических биопроцессов: канцерогенез, лучевая болезнь и др. К цепным процессам

принадлежат ядерные реакции, взрывы, реакции полимеризации и др.

**Зависимость скорости реакции от концентрации. Молекулярность элементарного акта реакции. Порядок реакции. Кинетические уравнения реакций первого и нулевого порядков. Период полупревращения**

**Молекулярность реакции** определяется числом частиц, принимающих участие в элементарном акте столкновения. Реакции бывают мономолекулярными, би- и тримолекулярными. Вероятность столкновения трех частиц одновременно очень мала, четырехмолекулярные реакции неизвестны.

Примером мономолекулярной реакции является:

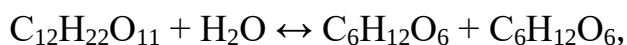


Общий **порядок реакции** определяется как сумма показателей степеней концентраций в кинетическом уравнении реакции:

$$V = k[\text{A}]^a[\text{B}]^b.$$

Порядок реакции находят экспериментальным путем. Он может быть нулевым, целочисленным или дробным.

Если одно из реагирующих веществ находится в большом избытке, т.е. его концентрация практически не меняется, то порядок реакции по этому веществу равен нулю (**нулевой порядок**,  $V = kc^0 = k$ ). Примером такой реакции является инверсия водного раствора сахарозы:



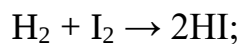
глюкоза      фруктоза

в которой концентрация  $\text{H}_2\text{O}$  очень высока и в процессе реакции практически не изменяется,  $[\text{H}_2\text{O}] = \text{const}$ . Порядок реакции по воде является нулевым ( $n=0$ ), а по сахарозе, как установлено экспериментально, **первым**. Общий порядок реакции равен  $n + m = 0 + 1 = 1$  ( $V = kc$ ).

Кинетическое уравнение имеет вид:

$$V = k [\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}].$$

Примером реакции **второго порядка** ( $V = kc^2$ ) является



$$V = k [\text{H}_2][\text{I}_2];$$

$$n + m = 1 + 1 = 2.$$

Примерами биохимических реакций нулевого порядка служат ферментативные процессы, при которых субстрат находится в избытке, а количество фермента ограничено. Реакциями первого порядка среди биохимических являются конечные стадии ферментативных процессов, реакции антигенов с антителами, изомерного превращения, гидролиза и т.д. Реакции, имеющие порядок больше чем два, среди биохимических процессов не встречаются.

Порядок реакции (экспериментальная величина) определяет зависимость скорости реакции от концентрации реагирующих веществ, а молекулярность (теоретическая величина) дает молекулярно-кинетическую характеристику процесса.

Численно для простых (элементарных) реакций молекулярность и порядок совпадают.

В кинетике часто пользуются понятием **период полупревращения  $\tau_{1/2}$** .

Периодом полупревращения называют время, необходимое для того, чтобы прореагировала половина исходного количества вещества.

Период полупревращения используют также для характеристики процессов радиоактивного распада. И хотя эти процессы не являются химическими (их скорость не зависит от температуры), кинетически они описываются уравнением реакции первого порядка.

**Зависимость скорости реакции от температуры. Температурный коэффициент скорости реакции и его особенности для биохимических процессов. Энергия активации**

Влияние температуры на скорость химического процесса сформулировал голландский ученый Я. Вант-Гофф в 1879 г.: с повышением температуры на 10 К скорость большинства химических реакций возрастает в 2-4 раза.

Математическая запись правила **Я. Вант-Гоффа**:

$$\gamma_{10} = (k_{T+10})/k_T$$

где  $k_T$  - константа скорости реакции при температуре  $T$ ;  $k_{T+10}$  - константа скорости реакции при температуре  $T+10$ ;  $\gamma_{10}$  - температурный коэффициент Вант-Гоффа. Его значение колеблется от 2 до 4. Для биохимических процессов  $\gamma_{10}$  изменяется в пределах от 7 до 10.

Все биологические процессы протекают в определенном интервале температур: 45-50°C. Оптимальной температура является 36-40°C. В организме теплокровных животных эта температура поддерживается постоянной благодаря терморегуляции соответствующей биосистемы. При изучении биосистем пользуются температурными коэффициентами  $\gamma_2$ ,  $\gamma_3$ ,  $\gamma_5$ . Для сравнения их приводят к  $\gamma_{10}$ .

Зависимость скорости реакции от температуры, в соответствии с правилом Вант-Гоффа, можно представить уравнением:

$$V_2/V_1 = \gamma ((T_2-T_1)/10)$$

**Энергия активации.** Значительное возрастание скорости реакции при повышении температуры нельзя объяснить только увеличением числа столкновений между частицами реагирующих веществ, т.к., в соответствии с кинетической теорией газов, с возрастанием температуры количество столкновений увеличивается в незначительной степени. Увеличение скорости реакции с повышением температуры объясняется тем, что химическая реакция происходит не при любом столкновении частичек реагирующих веществ, а только при встрече активных частиц, обладающих в момент столкновения необходимым избытком энергии.

Энергия, необходимая для превращения неактивных частичек в активные, называется **энергией активации ( $E_a$ )**. Энергия активации – избыточная, по сравнению со средним значением, энергия, необходимая для вступления реагирующих веществ в реакцию при их столкновении. Энергию активации измеряют в килоджоулях на моль (кДж/моль). Обычно  $E$  составляет от 40 до 200 кДж/моль.

Энергетическая диаграмма экзотермической и эндотермической реакции представлена на рис. 2.3. Для любого химического процесса можно выделить начальное, промежуточное и конечное состояния. На вершине энергетического барьера реагенты находятся в промежуточном состоянии, которое называется активированным комплексом, или переходным состоянием. Разность между энергией активированного комплекса и начальной энергией реагентов равна  $E_a$ , а разность между энергией продуктов реакции и исходных веществ (реагентов) -  $\Delta H$ , тепловому эффекту реакции. Энергия активации, в отличие от  $\Delta H$ , всегда величина положительная. Для экзотермической реакции (рис. 2.3, а) продукты расположены на более низком энергетическом уровне, чем реагенты ( $E_a < \Delta H$ ).

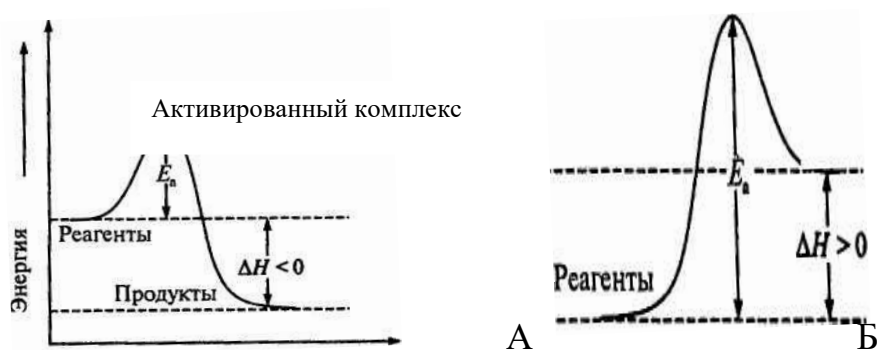


Рис. 2.3. Энергетические диаграммы реакций:  
 А – экзотермической      Б – эндотермической

$E_a$  является фактором определяющим скорость реакции: если  $E_a > 120$  кДж/моль (выше энергетический барьер, меньше активных частиц в системе), реакция идет медленно; и наоборот, если  $E_a < 40$  кДж/моль, реакция осуществляется с большой скоростью.

Для реакций с участием сложных биомолекул следует учитывать тот факт, что в активированном комплексе, образовавшемся при соударении частиц, молекулы должны быть ориентированы в пространстве определенным образом, так как трансформации подвергается лишь реагирующий участок

молекулы, небольшой по отношению к ее размеру.

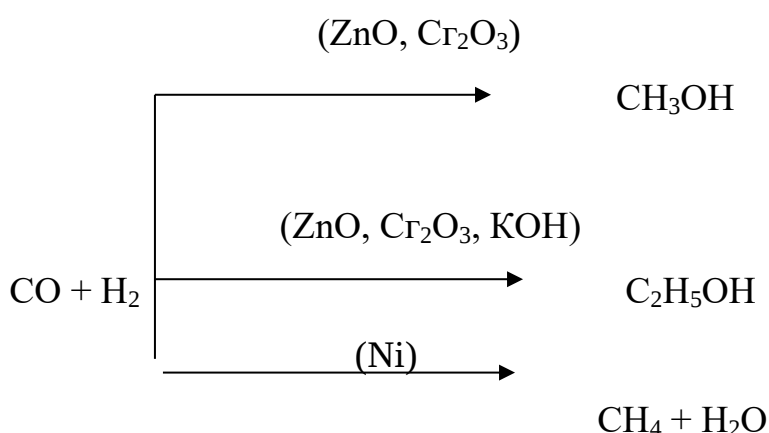
Если известны константы скорости  $k_1$  и  $k_2$  при температурах  $T_1$  и  $T_2$ , можно рассчитать значение  $E_a$ .

В биохимических процессах энергия активации в 2-3 раза меньше, чем в неорганических. Вместе с тем  $E_a$  реакции с участием чужеродных веществ, ксенобиотиков, значительно превышает  $E_a$  обычных биохимических процессов. Этот факт является естественной биозащитой системы от влияния чужеродных веществ, т.е. естественные для организма реакции происходят в благоприятных условиях с низкой  $E_a$ , а для чужеродных реакций  $E_a$  высокая. Это является генным барьером, характеризующим одну из главных особенностей протекания биохимических процессов.

### **Катализ гомогенный и гетерогенный. Ферментативный катализ**

Катализ – явление повышения скорости химического процесса в присутствии катализаторов.

Катализаторы - вещества, которые увеличивают скорость химических процессов, не изменяясь при этом ни качественно (химический состав), ни количественно. Катализатор может изменять не только скорость химического процесса, но и его направление. В зависимости от природы катализатора из одних и тех же веществ образуются различные продукты:



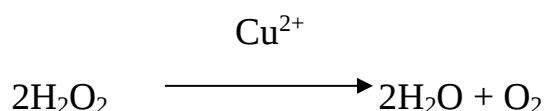
Существует явление автокатализа, когда катализатором является один

из продуктов реакции.

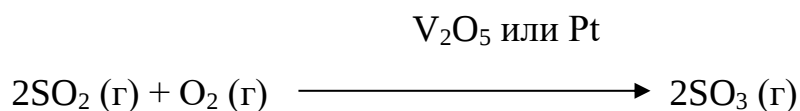
Каталитические реакции - процессы, в которых принимают участие катализаторы.

Биохимические процессы - каталитические реакции, в которых в качестве катализаторов принимают участие специфические вещества - ферменты, или энзимы, и потому эти процессы часто называют ферментативными.

В зависимости от того, в какой фазе находится катализатор, различают гетерогенный и гомогенный катализ. В случае **гомогенного катализа** катализатор и вещества, принимающие участие в реакции, образуют одну фазу. Например, разложение раствора пероксида водорода при наличии ионов меди (II) как катализатора:



В случае **гетерогенного катализа** катализатор находится в системе в виде самостоятельной фазы:

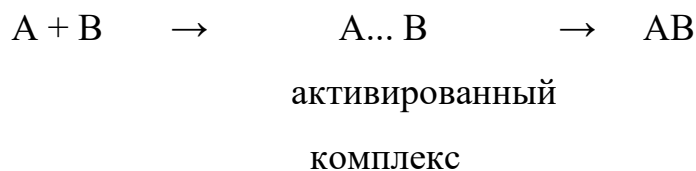


Ферменты относят к **микрогетерогенным катализаторам**. Микрогетерогенный - это такой тип катализа, когда катализатор и реагенты находятся в коллоидно-дисперсном состоянии. Размеры частичек ферментов близки к размерам мицелл коллоидных растворов – 1-100 нм. По отношению к субстратам, частички которых часто намного меньше, катализаторы являются гетерогенными.

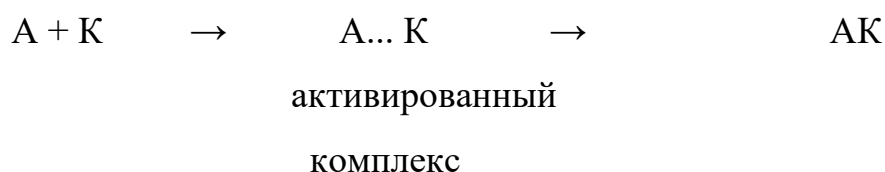
Действие катализатора связано с тем, что он снижает энергию активации реакции. При наличии катализатора реакция проходит через другие промежуточные стадии, чем в его отсутствие, причем эти стадии энергетически более доступны. При наличии катализатора возникают другие активированные комплексы; при этом для их образования нужно меньше энергии, чем для образования активированных комплексов, возникающих в

отсутствие катализатора.

Механизмы действия катализаторов исключительно сложны, почти каждому катализатору соответствует свой механизм, хотя присущи и общие черты:



Введем в эту систему катализатор К:



Наличие катализатора в обратимом процессе не смещает равновесие. В этом случае катализатор в равной степени повышает скорость как прямой, так и обратной реакций.

Существуют вещества, которые, в отличие от катализаторов, замедляют или вообще прекращают ход химических реакций, - это **ингибиторы**. К ингибиторам можно отнести: вещества, выделяющиеся организмом и замедляющие развитие особей того или другого вида; естественные или синтетические соединения, угнетающие активность ферментов или полностью прекращающие их деятельность; любой реагент, тормозящий какой-либо биологический процесс. Например, пространственно экранированные фенолы ингибируют развитие злокачественных опухолей, а уротропин - коррозию металлов. В настоящее время известно много лекарственных препаратов, действующих как ингибиторы.

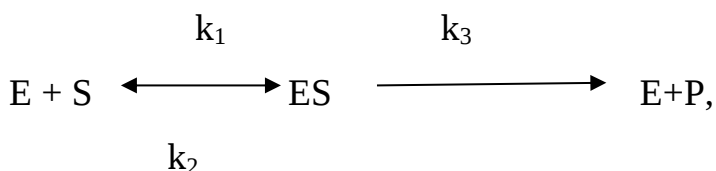
Вещества, активизирующие действие катализаторов, в частное биокатализаторов, называют **активаторами**. Некоторые вещества замедляют или прекращают действие катализаторов. Это **ингибиторы катализаторов**, каталитические яды. Есть вещества, восстанавливающие действие катализаторов, - **реактиваторы катализаторов**.

Активация и ингибирование проявляются и в ферментативных процессах. Так, наличие в реакционной среде примесей NaCl способствует быстрому гидролизу крахмала до глюкозы ферментами слюны - амилазой и мальтазой. Наличие в такой среде, например,  $\text{CuSO}_4$  ингибирует каталитический процесс расщепления крахмала ферментами слюны, так как их молекулы денатурируют и гидролиз не происходит.

Катализаторы, действующие в биосистемах, специфичны. Роль биокатализаторов (ферментов) часто выполняют белки, содержащие в активных центрах ионы металлов (металлоферменты). Например, в состав инсулина входит ион цинка, а витамина  $\text{B}_{12}$  - ион кобальта (III).

Характерной особенностью ферментативного катализа является возрастание скорости реакции до определенной постоянной величины ( $V_{\max}$ ). Типичная кривая зависимости скорости ферментативной реакции и от концентрации субстрата  $[\text{S}]$  приведена на рис. 2.2.

В 1913 г. Михаэлис и Ментен предложили теорию, объясняющую эту зависимость. Для ферментативного процесса:



где E - фермент; S - субстрат; ES - промежуточный фермент-субстратный комплекс; P - продукт реакции;  $k_1$ ,  $k_2$ ,  $k_3$  - константы скоростей соответствующих реакций.

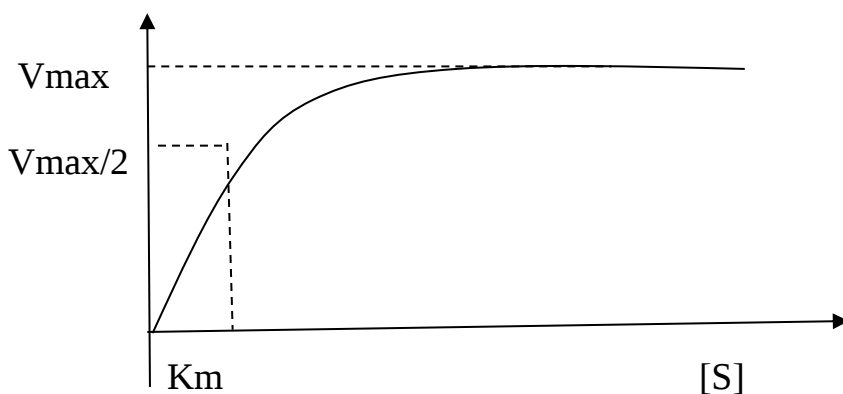


Рис. 2.2. Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата

$K_m = (k_2 + k_3) / k_1$  - **константа Михаэлиса**.

На практике пользуются  $V_{max}$ , т.е. скоростью, с которой реагирует фермент, полностью находящийся в виде комплекса ES.

Если  $V_0 = V_{max}/2$ , то  $K_m = [S]$

т.е.: **значение константы Михаэлиса** численно равно концентрации субстрата, при которой скорость реакции составляет половину максимальной.

Кинетическая константа  $k_3$  в уравнении  $V_{max} = k_3[E_0]$  называется **числом оборотов фермента**; она показывает число молекул субстрата, которое превращается в продукт реакции в условиях, когда весь фермент находится в составе фермент-субстратного комплекса.

Величина константы Михаэлиса зависит от значения pH, температуры, природы субстрата и т.д. Ее значения, которые приводятся наряду с  $V_{max}$  и числом оборотов фермента, являются количественными параметром ферментативной реакции при определенных условиях.

#### **Уравнение Михаэлиса-Ментен:**

$$V = V_{max} \times [S] / (K_m + [S])$$

Закономерности химической кинетики используют в фармакокинетике и токсикокинетике, изучающих скорости действия и выведения из организма соответственно лекарственных средств и ядов.

Обычный путь действия лекарственного средства в организме можно рассматривать как последовательность двух процессов: всасывания из желудка в кровь (характеризуется константой всасывания  $k_v$ ) и выведения (элиминации) из крови в мочу (характеризуется константой выведения  $k_e$ ).

Кинетика изменения массы лекарственного средства в желудке  $m_j$ , в крови  $m_k$  и в моче  $m_m$  описывается системой трех дифференциальных уравнений, решаемой графически; на основании этого прогнозируют лечебную дозу лекарства  $m_0$  и время принятия очередной дозы.