



ОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ХИМИИ

Химическая кинетика

- 1. Определение скорости реакции.**
- 2. Влияние концентрации реагирующих веществ на скорость химических реакций.**
- 3. Кинетическая классификация химических реакций. Молекулярность. Порядок реакции.**
- 4. Влияние температуры на скорость реакции. Энергия активации. Уравнение Аррениуса. Правило Вант-Гоффа.**
- 5. Катализ. Ферментативный катализ. Кинетика ферментативных процессов. Уравнение Михаэлиса-Ментен.**
- 6. Действие ингибиторов.**

1. Определение

- **Химическая кинетика – раздел химии, изучающий скорость и механизмы химических превращений.**
- ***Скоростью химической реакции* называют число элементарных взаимодействий, происходящих в единицу времени в единице объема (в случае гомогенных реакций) или на единице поверхности раздела фаз (в случае гетерогенных реакций).**
- ***Скорость реакции характеризуют* изменением концентрации одного из исходных или образующихся веществ в единицу времени.**

При этом концентрацию вещества обычно выражают в моль/л, а время в секундах, минутах, часах.

1. Определение

- Различают среднюю и мгновенную скорость реакции.
- Средняя скорость реакции определяется отношением изменения концентраций реагирующих веществ за любой промежуток времени:

$$\Delta C = C_2 - C_1$$

$$\Delta t = t_2 - t_1$$

$$\bar{v} = \pm \frac{\Delta C}{\Delta t}$$

1. Определение

- **Скорость всегда положительна.**
- **Знак «+» учитывает увеличение концентрации продуктов реакции.**
- **Знак «-» ставится в случае уменьшения (убывания) концентрации исходных веществ.**

1. Определение

- **Мгновенная (истинная) скорость определяется первой производной концентрации во времени:**

$$v = \pm \frac{dC}{dt}$$

при этом учитывается изменение концентрации вещества за бесконечно малый промежуток времени,

$$\Delta t \rightarrow 0$$

1. Определение

Скорость реакции зависит от:

- Природы реагирующих веществ
- Концентрации реагирующих веществ
- Температуры
- Присутствия катализатора

2. Влияние концентрации реагирующих веществ на скорость хим. реакций

- **Влияние концентрации реагирующих веществ на скорость химических реакций определяется основным постулатом кинетики или законом действующих масс:**

Скорость химических реакций при постоянной температуре прямо пропорциональна произведению концентраций реагирующих веществ в степенях соответствующих стехиометрических коэффициентов.

2. Влияние концентрации реагирующих веществ на скорость хим. реакций

Эта зависимость определяется кинетическим уравнением.

Для реакции:



$$v_1 = k_1 \cdot C_A^m \cdot C_B^n \quad v_2 = k_2 \cdot C_C^q$$

v_1 и v_2 — скорости прямой и обратной реакций

k_1 и k_2 — константы скорости

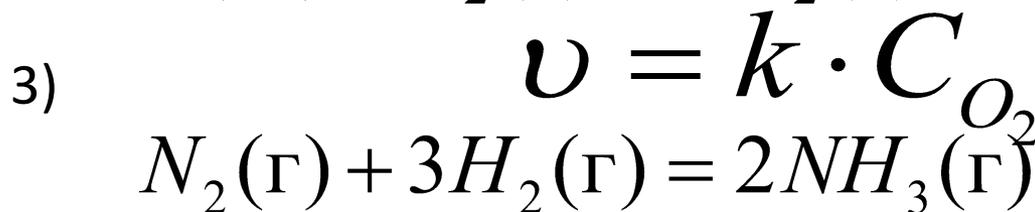
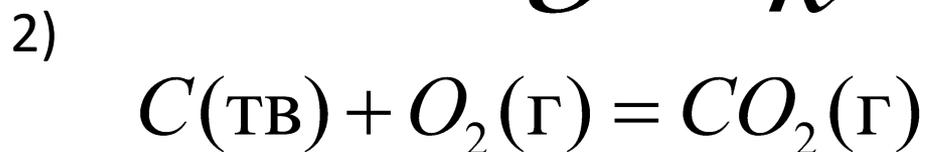
C — концентрации веществ (в газовой или жидкой фазах)

2. Влияние концентрации реагирующих веществ на скорость хим. реакций

- **Примерами кинетических уравнений для гомогенных и гетерогенных реакций являются:**



$$v = k \cdot C_{NO}^2 \cdot C_{O_2}$$



$$v = k \cdot C_{N_2} \cdot C_{H_2}^3$$

1) ,3) – гомогенные реакции

2) – гетерогенная реакция

Кинетическая классификация химических реакций

Кинетические реакции могут быть классифицированы:

- 1) по молекулярности**
- 2) по порядку реакции**
 - Молекулярность определяется числом частиц, одновременно взаимодействующих друг с другом и подвергающихся химическому превращению в одном элементарном взаимодействии простой реакции.**

3. Кинетическая классификация химических реакций

По молекулярности различают реакции:

a) мономолекулярные



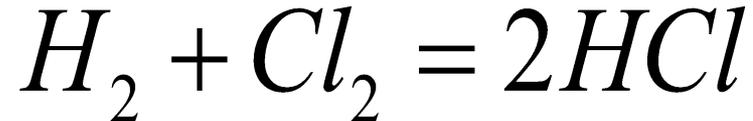
К ним относят реакции *разложения, диссоциации, изомеризации*, например, реакция диссоциации уксусной кислоты:



3. Кинетическая классификация химических реакций

b) бимолекулярные $A + B \leftrightarrow C$

**Например, реакция взаимодействия
водорода и хлора:**



**Вероятность одновременного
столкновения многих частиц очень мала,
поэтому тримолекулярные реакции
встречаются редко, четырех- и выше
практически неизвестны.**

3. Кинетическая классификация химических реакций

Порядок реакции определяется кинетическим уравнением и равен сумме показателей степеней при концентрациях реагирующих веществ.

Известны реакции

- **нулевого,**
- **первого,**
- **третьего,**
- **а также дробного порядка.**

3. Кинетическая классификация химических реакций

а) Нулевой порядок наблюдается в гетерогенных реакциях, в которых велика концентрация одного из реагирующих веществ.

- **В этом случае скорость реакции постоянна во времени и не зависит от концентрации.**
- **Кинетическое уравнение имеет вид:**

$$v = k$$

- **К реакциям с нулевым порядком относят многие ферментативные процессы, когда реагирующее вещество – субстрат – находится в избытке, а количество фермента ограничено.**

3. Кинетическая классификация химических реакций

**б) Для реакций первого порядка
скорость зависит от концентрации
только одного вещества:**

$$v = kC_A$$

**Это реакции изомерного
превращения, гидролиза и др.**

Кинетическая классификация химических реакций. Молекулярность. Порядок реакции.

в) К реакциям второго порядка относятся реакции соединения и реакции обмена общего типа:



Скорость таких реакций зависит от концентрации двух веществ и подчиняется кинетическому уравнению второго порядка:

3. Кинетическая классификация химических реакций.

$$v = kC_A^{v_A} \cdot C_B^{v_B}$$

v_A, v_B - показатели порядка реакции по реагентам А и В

v - суммарный порядок реакции.

Если $v = v_A + v_B$ если $v_A = v_B = 1$

Это реакция второго порядка $v = 2$

v_A и v_B совпадают со стехиометрическими коэффициентами только для простых, одностадийных реакций.

3. Кинетическая классификация химических реакций

Для сложных многостадийных реакций V_A и V_B могут быть определены только экспериментально.

- **Обычно они имеют значения от 0 до 2 и могут быть целыми, дробными и даже отрицательными.**

В биохимических реакциях более высокого порядка, чем второй, не встречается.

г) дробный порядок наблюдается в случаях, если:

- химическая реакция протекает в несколько стадий**
- реагирующие вещества резко отличаются по концентрациям.**

Часто порядок и молекулярность не совпадают, так как многие реакции протекают через ряд последовательных стадий, и только одна из них, наиболее медленная, является лимитирующей, она и определяет скорость всего суммарного процесса.

3. Кинетическая классификация химических реакций.

Рассмотрим реакцию хлорирования тетрахлорэтилена с образованием гексахлорэтана:



Данная реакция является бимолекулярной, но так как она многостадийна, порядок реакции, определенный опытным путем равен: $\nu = +3/2$.

Определение порядка реакции существенно помогает в изучении механизмов биологически важных реакций.

4. Влияние температуры на скорость реакции

Влияние температуры на скорость реакции. Энергия активации.

В системе химического превращения выделяют три последовательных состояния:

[начальное] → [переходное] → [конечное]

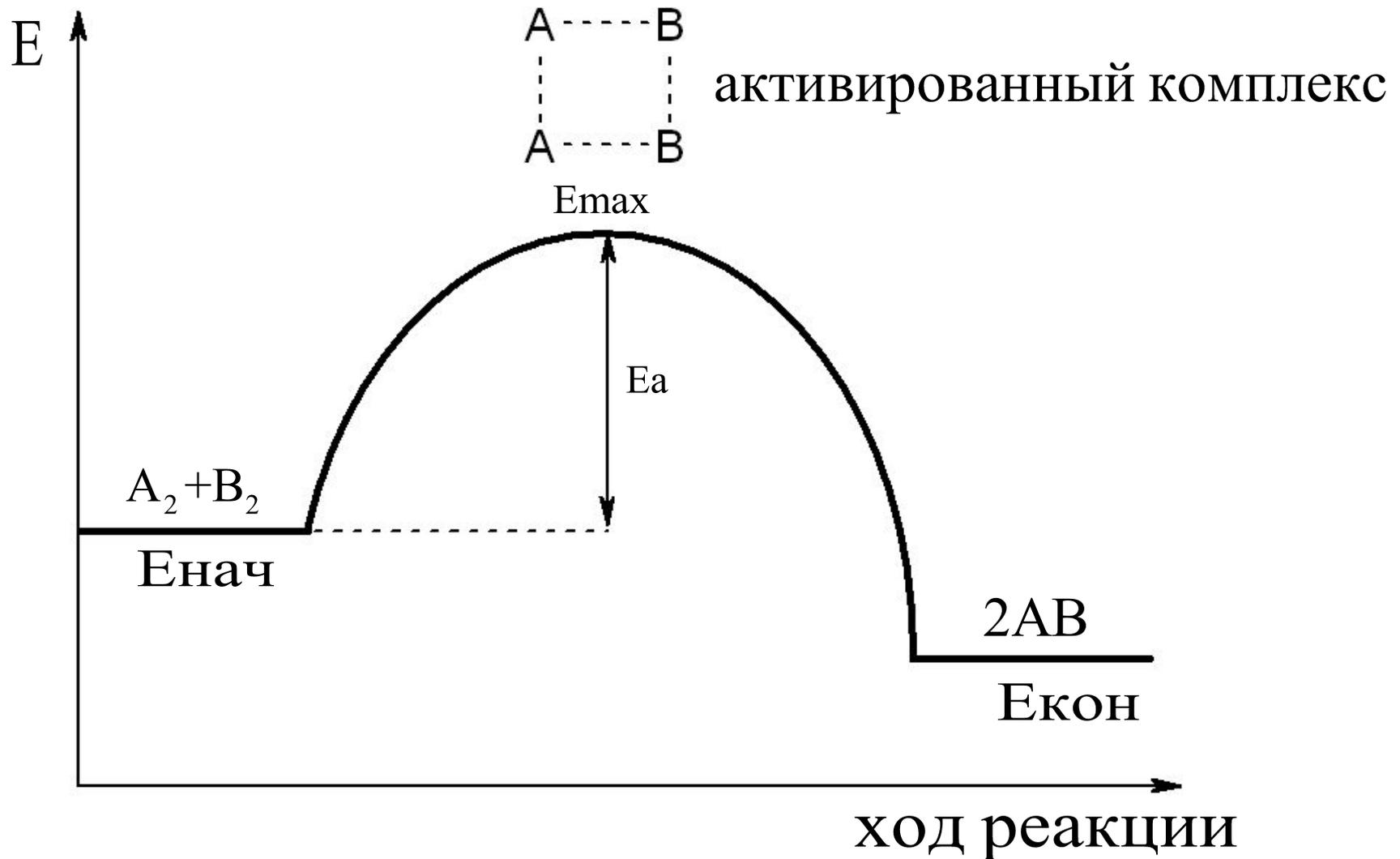
Переходное состояние системы отвечает образованию *активированного комплекса*, в котором происходит перераспределение электронной плотности. Это промежуточная конфигурация атомов, в которой ослаблены старые связи и образуются новые.

4. Влияние температуры на скорость реакции

- **Активированный комплекс существует очень короткое время (10^{-13} сек) , его распад приводит к образованию новых молекул продукта либо исходных молекул реагирующих веществ.**
- **Образование активированного комплекса требует затрат энергии.**
- **Энергию, необходимую для перехода веществ в состояние активированного комплекса называют *энергией активации* (E_a).**

4. Влияние температуры на скорость реакции

Для реакции: $A_2 + B_2 \rightarrow 2AB$



4. Влияние температуры на скорость реакции

- Преодолеть энергетический барьер способны лишь так называемые активные частицы – молекулы или ионы, обладающие достаточным запасом энергии. Поэтому многие в принципе возможные реакции ($\Delta G < 0$) задерживаются или практически не протекают из-за высоких значений E_a .

Так, например, дерево, ткани, глюкоза способны окисляться и гореть на воздухе, но они не загораются сами собой в обычных условиях из-за значительной энергии активации.

4. Влияние температуры на скорость реакции

С точки зрения теории активации скорость реакции можно увеличить двумя путями:

1. *Увеличением числа активных частиц*

(при нагревании исходной системы).

2. *Уменьшением энергии активации*
(участие в реакции катализатора).

4. Влияние температуры на скорость реакции

Зависимость скорости реакции от температуры и энергии активации определяется уравнением Аррениуса (1889 г)

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

***k* – константа скорости реакции**

***A* – постоянная величина, называемая предэкспонентой, характеризует природу реагирующих веществ и вероятность их столкновения.**

***e* – основание натурального логарифма: $e=2,718$**

***E_a* – энергия активации [Дж · моль⁻¹]**

***R* – универсальная газовая постоянная: $R=8,314$
Дж·моль⁻¹ К⁻¹**

***T* – температура, К**

4. Влияние температуры на скорость реакции

Если $E_a = 84 - 170$ КДж·моль⁻¹ (что характерно для ферментативных процессов организма), то выполняется правило Вант-Гоффа:

С повышением температуры на 10 градусов скорость гомогенной реакции возрастает в 2 -4 раза.

4. Влияние температуры на скорость реакции

$$v_{t_2} = v_{t_1} \cdot \gamma^{\frac{t_2 - t_1}{10}}$$

t_1 – начальная температура

t_2 – конечная температура

v_{t_1}, v_{t_2} скорости при t_1 и t_2

γ – температурный коэффициент, показывающий во сколько раз возрастает скорость реакции при повышении температуры на 10°C .

4. Влияние температуры на скорость реакции

- Для большинства биохимических реакций $Q_{10} = 2$

но некоторые ферментативные процессы характеризуются

$$Q_{10} = 7 - 10$$

- Все жизненные процессы протекают в узком температурном интервале (10 – 50 С), за пределами которого может наступить летальный исход вследствие денатурации белков и инактивации ферментов.

Катализ

- Катализом называется селективное изменение скорости химической реакции веществом, которое участвует в реакции, но количество и состав которого не меняется к моменту образования конечных продуктов.
- Такое вещество называется *катализатором*.

5. Катализ

- **Действие катализатора основано на образовании между ним и компонентами реакции промежуточных соединений, энергия активации которых снижена, т.е. катализатор изменяет механизм реакции и позволяет вести процесс более выгодным энергетическим путем.**
- **Катализ называют положительным, если катализатор увеличивает скорость реакции и отрицательным, если скорость реакции уменьшается.**

5. Катализ

По механизму действия различают:

- 1. гомогенный катализ**
- 2. гетерогенный катализ**
- 3. ферментативный катализ**

Общим для всех видов катализа является:

- 1. Катализаторы в конце реакции сохраняют свой состав качественно и количественно неизменными.**
- 2. Взаимодействие катализаторов с исходными веществами происходит не в стехиометрических соотношениях (1 молекула фермента каталазы разлагает до 5 млн. молекул пероксида водорода).**

3. Катализаторы не влияют на величину констант равновесия.

4. Катализаторы чувствительны к наличию посторонних веществ. Вещества, усиливающие действие катализатора называют промоторами, подавляющие его – ингибиторами.

5. Большинство катализаторов обладают селективностью (избирательностью).

Ферментативный катализ

- Ферменты (энзимы) – биологические катализаторы, вещества белковой природы, вырабатываемые клетками живых организмов. Некоторые из них имеют простетическую часть небелковой природы, включающую остатки нуклеотидов, ионы Mg^{2+} , Ca^{2+} , Mn^{2+} .
- Первое научное представление о ферментах было дано в 1814 г (Кирхгофф), первый кристаллический фермент – уреаза был получен в 1926 г (Самнер)

5. Катализ

Ферменты отличаются рядом свойств от неорганических катализаторов:

1. *Высокая каталитическая активность* - определяется количеством молекул субстрата, превращенных 1 молекулой фермента за 1 сек.

Например:

пепсин – 20

амилаза – 300

каталаза – 100 000

2. ***Высокая скорость*** (в 10^6 – 10^{12} раз превышает скорости некаталитических реакций).
3. ***Ферментативные реакции протекают в мягких условиях*** (температура 37-40С, давление 1 атм, рН=6-8).
4. ***Высокая специфичность.***

5. Катализ

Кинетика ферментативных процессов изучалась Михаэлисом и Ментен (1913 г.)

Представим схему ферментативного процесса:

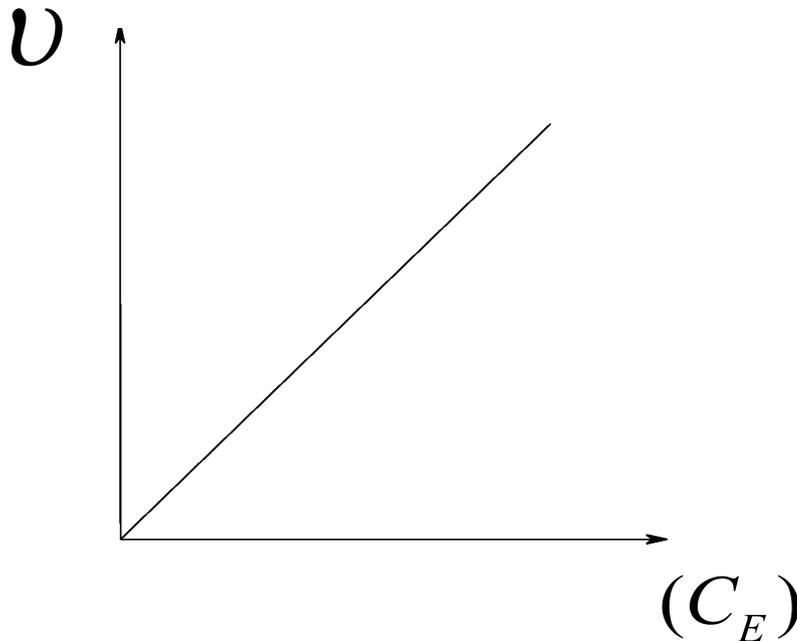


Фермент-энзим E вступает во взаимодействие с субстратом S с образованием промежуточного фермент-субстратного комплекса ES, который в дальнейшем распадается с образованием свободного фермента E и продукта P.

5. Катализ

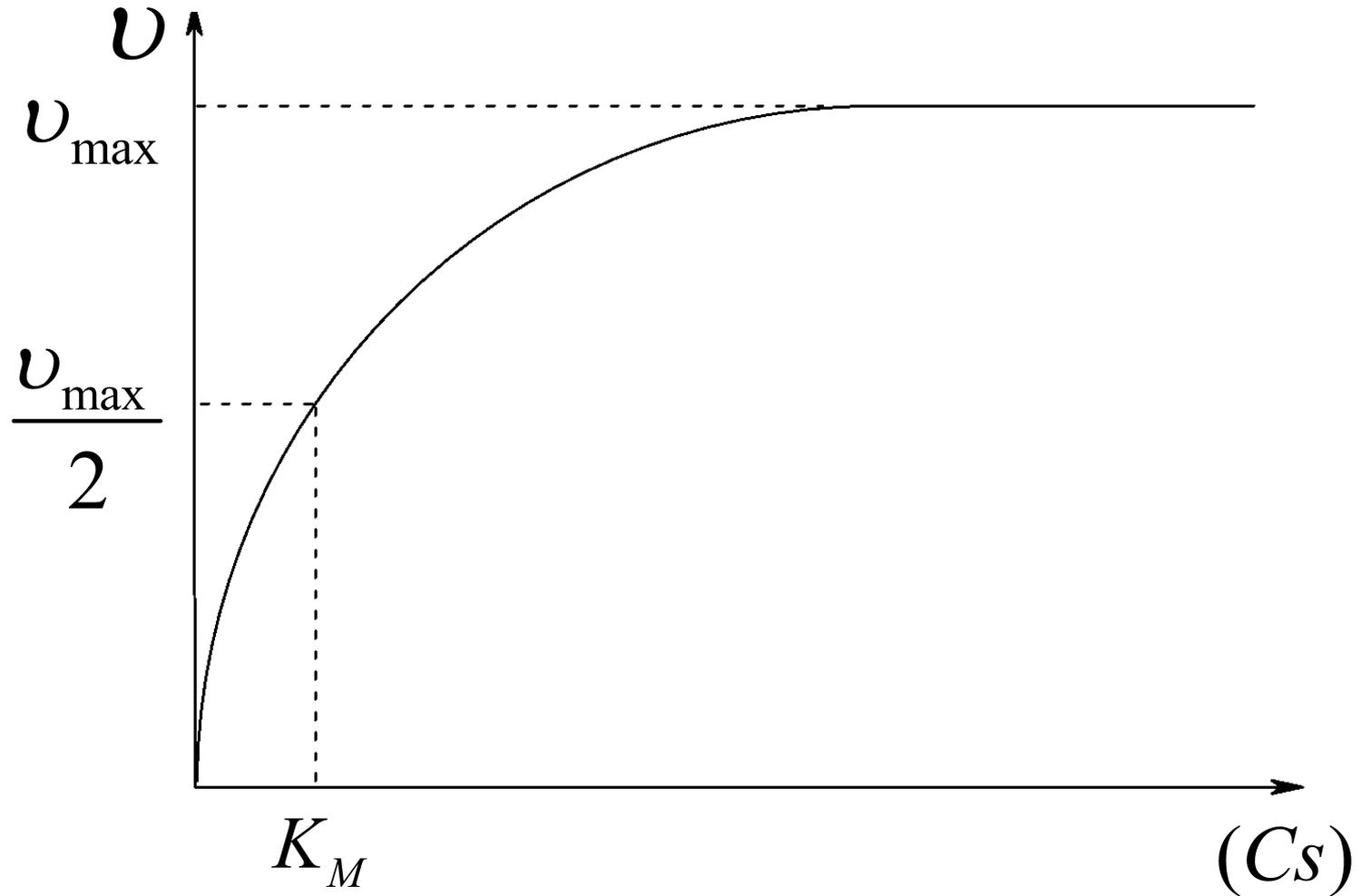
Скорость ферментативного процесса зависит как от концентрации фермента (C_E), так и от концентрации субстрата (C_S).

- 1. Скорость реакции возрастает прямо пропорционально концентрации фермента и является зависимостью реакции первого порядка:**



$$v = kC_E$$

2. Зависимость скорости от концентрации субстрата более сложная:



- а) При небольших концентрациях субстрата зависимость соответствует первому порядку реакции:**

$$v = k \cdot C_s$$

В этом случае все молекулы субстрата размещаются на активных центрах фермента, представляющих собой комбинацию аминокислотных остатков, приводя к образованию фермент-субстратного комплекса.

b) При дальнейшем увеличении концентрации субстрата наступает момент насыщения активных центров фермента и рост концентрации субстрата не вызывает изменения скорости реакции. Кинетическое уравнение подчиняется нулевому порядку:

$$v = k$$

Математически зависимость скорости от концентрации субстрата выражается кинетическим уравнением Михаэлиса-Ментен (1913 г):

$$v = v_{\max} \cdot \frac{C_s}{K_M + C_s}$$

v_{\max} **максимальная скорость реакции при полном насыщении фермента субстратом [моль·л⁻¹·с⁻¹]**

C_s – **концентрация субстрата [моль·л⁻¹]**

5. Катализ

K_M – константа диссоциации фермент-субстратного комплекса или константа Михаэлиса [моль·л⁻¹]

Величина K_M численно равна такой концентрации субстрата, при которой стационарная скорость равна половине максимальной.

5. Катализ

В настоящее время известно свыше 2000 ферментов, учение о них выделено в самостоятельную науку *энзимологию*.

Медицинская энзимология включает:

- 1. Энзимодиагностику – исследование ферментов в биологических жидкостях и тканях с целью диагностики**
- 2. Энзимотерапию – применение ферментов в лечебных целях**
- 3. Использование ферментов для изучения патогенеза ряда заболеваний.**

6. Действие ингибиторов

1. Защитное действие **ингибиторов** **коррозии** определяется их способностью изменять кинетику электрохимических реакций, обуславливающих коррозионный процесс.

6. Действие ингибиторов

2. Антиоксиданты.

- Ингибиторы окисления пищевых продуктов — природные или синтетические вещества, задерживающие окисление жиров и жиросодержащих продуктов. Примерами таких ингибиторов являются известные с глубокой древности пряности — тимьян, шалфей, тмин и т. п., которые придают продуктам приятный запах и ингибируют их окисление (прогоркание). Природными ингибиторами также являются токоферолы, содержащиеся во многих натуральных жирах и маслах, однако теряющиеся при их рафинировании. Действие антиоксидантов может усиливаться другими веществами, например лимонной и аскорбиновой кислотами.

6. Действие ингибиторов

- Синтетические антиоксиданты (так называемые *присадки*) применяются для предохранения от окисления нефтепродуктов, смазочных масел, полимеров.

Процесс окисления – это, как правило, цепная реакция. Цепной процесс окисления ведут, чередуясь, алкильные и пероксильные радикалы. Поэтому окисление могут тормозить акцепторы как алкильных, так и пероксильных радикалов. В соответствии с этим ингибиторы по механизму их действия можно разделить на следующие шесть групп.

6. Действие ингибиторов

1. Ингибиторы, обрывающие цепи по реакции с пероксильными радикалами. Такими ингибиторами являются ароматические соединения со сравнительно слабыми O- H и N- H - связями (фенолы, нафтолы, ароматические амины, аминофенолы, диамины). Такого типа соединения обладают восстановительными свойствами и быстро реагируют с пероксильными радикалами.
2. Ингибиторы, обрывающие цепи по реакции с алкильными радикалами. К ним относятся соединения, быстро реагирующие с алкильными радикалами: хиноны, иминохиноны, метиленхиноны, стабильные нитроксильные радикалы, молекулярный иод.
3. Ингибиторы, разрушающие гидропероксиды. К такого типа соединениям относятся вещества, быстро реагирующие с гидропероксидами без образования свободных радикалов: сульфиды, фосфиты, арсениты и т. д., а также тиофосфаты и карбаматы металлов, разнообразные комплексы металлов. Реакция с гидропероксидом может протекать стехиометрически (сульфиды, фосфиты) и каталитически (комплексы металлов).

6. Действие ингибиторов

1. Ингибиторы, обрывающие цепи по реакции с пероксильными радикалами. Такими ингибиторами являются ароматические соединения со сравнительно слабыми O- H и N- H - связями (фенолы, нафтолы, ароматические амины, аминофенолы, диамины). Такого типа соединения обладают восстановительными свойствами и быстро реагируют с пероксильными радикалами.
2. Ингибиторы, обрывающие цепи по реакции с алкильными радикалами. К ним относятся соединения, быстро реагирующие с алкильными радикалами: хиноны, иминоквиноны, метиленихиноны, стабильные нитроксильные радикалы, молекулярный иод.
3. Ингибиторы, разрушающие гидропероксиды. К такого типа соединениям относятся вещества, быстро реагирующие с гидропероксидами без образования свободных радикалов: сульфиды, фосфиты, арсениты и т. д., а также тиофосфаты и карбаматы металлов, разнообразные комплексы металлов. Реакция с гидропероксидом может протекать стехиометрически (сульфиды, фосфиты) и каталитически (комплексы металлов).

6. Действие ингибиторов

6. Ингибиторы комбинированного действия. Некоторые соединения тормозят окисление, одновременно вступая в несколько реакций. Комбинированным действием обладают часто смеси ингибиторов. Например, при введении в окисляющийся углеводород фенола и сульфида первый тормозит, обрывая цепи по реакции с $RO_2\cdot$, а второй снижает скорость вырожденного разветвления цепей, разрушая гидропероксид.

3. Лекарственные вещества – ингибиторы (блокаторы).

Механизм биологического действия некоторых фарм. препаратов заключается в ингибировании ферментов, вызывающих нежелательные реакции организма. Примером является препарат применяемый в лечении гипертонической болезни - эналаприл – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента.

6. Действие ингибиторов

Верапамил и его производные являются блокаторами кальциевых каналов, затрудняющими проникновение кальция в клетки. Эти препараты используют в кардиологии при лечении ГБ и ишемической болезни сердца.

В противоопухолевой терапии применяют блокаторы фермента ароматозы, запускающего реакцию ароматизации некоторых гормонов.

Одним из видов антибиотиков являются ингибиторы синтеза клеточной стенки микробов.