

## 1. Катализ положительный и отрицательный, гомогенный, гетерогенный, ферментативный (определения).

Катализом называется изменение скорости реакции под действием веществ, которые в результате реакции оказываются химически неизменными. Эти вещества называются катализаторами. Скорость химической реакции под действием катализаторов может или возрасть или убывать. В первом случае катализ называется положительным, во втором – отрицательным. Все каталитические процессы с учетом их специфичности можно разбить на три группы:



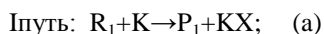
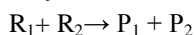
Гетерогенный катализ – реакции протекают на поверхности раздела фаз (газ–твердое тело, жидкость–твердое тело, жидкость–газ). Катализаторами являются твердые тела – металлы, оксиды, соли, кислоты, нанесенные на носители.

Гомогенный катализ – процессы, в которых реагирующие вещества и катализатор образуют гомогенную химическую систему (кислотно-основной, комплексными соединениями и окислительно-восстановительный катализ).

Ферментативный катализ – реакции, катализируемые ферментами. **Ферменты** – биокатализаторы, они синтезируются в живом организме, отличаются высокой специфичностью и избирательностью.

## 2. Общие закономерности катализа. Механизмы действия. Энергия активации каталитических реакций.

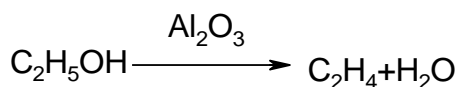
1. Катализатор направляет химическую реакцию по принципиально новому пути. Он образует либо промежуточное соединение с одним из участников реакции (путь I), либо активированный комплекс со всеми реагирующими веществами (путь II). После каждого химического акта он регенерируется и может вступать во взаимодействие с новыми молекулами реагирующих веществ, например, для реакции



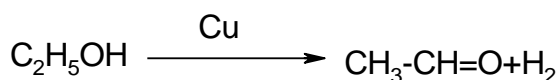
K – катализатор;  $R_1KR_2$  – активированный комплекс – неустойчивое промежуточное соединение.

2. Катализаторы обладают специфичностью (избирательностью) – ускоряют лишь определенный тип каталитических реакций. Так, кислотно-основные реакции ускоряются кислотами или основаниями, а окислительно-восстановительные – переходными металлами или их соединениями.

3. Катализаторы направляют процесс только по одному пути химического превращения из нескольких возможных – селективность. Так, на оксиде алюминия при 350 – 360 °C происходит дегидратация этанола:

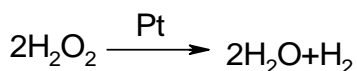


а в присутствии меди при 200 – 250 °C – его дегидрирование:



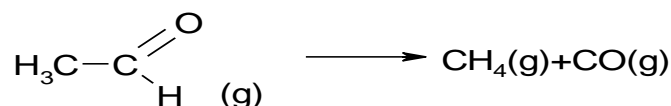
В отсутствие катализатора обе реакции протекают параллельно.

4. Малые количества катализаторов на несколько порядков увеличивают скорость химической реакции. Например, одна частица мелкодисперсной платины способна в 1 секунду разложить  $10^5$  молекул пероксида водорода  $H_2O_2$ .



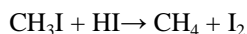
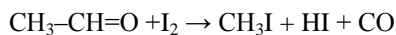
Это обусловлено значительным снижением энергии активации.

Примером может служить реакция разложения уксусного альдегида



$$E_a = 190 \text{ кДж}$$

В присутствии паров йода этот процесс протекает в 2 стадии:



Уменьшение энергии активации этой реакции  $\Delta E_{\text{кат}} = 54 \text{ кДж/моль}$ , что вызывает ускорение в  $10^5$  раз.

5. Катализатор не влияет на равновесие реакции, он в одинаковой степени изменяет константы скорости прямой и обратной реакции и только ускоряет наступление равновесия.

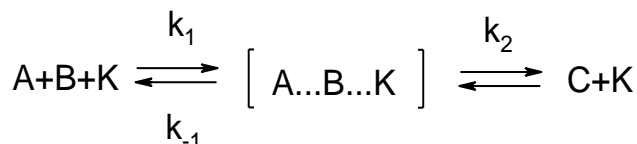
Так, для реакции условие равновесия через химические потенциалы

$$\mu_{\text{C}}^\circ - \mu_{\text{A}}^\circ - \mu_{\text{B}}^\circ + RT \ln \Pi C_j^i / C_i^j = 0$$

$$\Pi (C_j^i / C_i^j)^\circ = K^\circ = e^{-\Delta \mu^\circ / RT}$$

Значение  $\Delta \mu^\circ$  не зависит от катализатора, следовательно, константа равновесия  $K^\circ$  тоже не зависит от катализатора. Т.к. константа равновесия:

$$K = k_1 / k_2,$$



то катализатор в одинаковой степени изменяет константы скоростей прямой и обратной реакции.

6. Активность катализаторов можно изменять. Вещества, увеличивающие активность катализаторов называются промоторами, уменьшающие – каталитическими ядами.

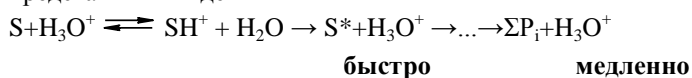
Явления, когда активность катализатора резко уменьшается при прибавлении незначительных количеств некоторых веществ, иногда падая до нуля, называется отравлением катализатора.

### 3. Кисотно-основной катализ.

Очень многие органические реакции (процессы изомеризации, гидратации, гидролиза, этерификации, алкилирования и др.), в том числе, имеющие важное биохимическое значение, ускоряются в присутствии веществ, которые по их химическим свойствам можно отнести к кислотам или основаниям. На рисунке приведена классификация кислотно-основных реакций.

1. **Приспецифическом кислотном катализе** ускорение реакции происходит под влиянием иона  $\text{H}_3\text{O}^+$ .

Активация субстрата осуществляется внедрением протона в превращаемую часть молекулы. После присоединения протона к субстрату  $S$  возникает активный катион  $\text{SH}^+$ , который претерпевает реакции перегруппировки, участвует в реакциях с молекулами растворителя, присутствующими анионами, образуя ряд промежуточных продуктов различной устойчивости ( $S^*$ ,  $S^{**}$ ...). Специфический катализ можно представить в виде

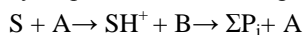


Для этих процессов присоединение протона к субстрату часто протекает быстро, а лимитирующей стадией является превращение одного из промежуточных продуктов  $\text{SH}^+$ .

Скорость реакции в этом случае пропорциональна концентрации  $[\text{H}_3\text{O}^+]$ .

$$V = k_{\text{H}_3\text{O}} [\text{H}_3\text{O}^+] \cdot [\text{S}]$$

2. **Общий кислотный катализ** также связан с внедрением протона в реагирующую часть молекулы субстрата. Однако донором протона является не  $\text{H}_3\text{O}^+$ , а любая кислота Бренстеда.



медленно

быстро

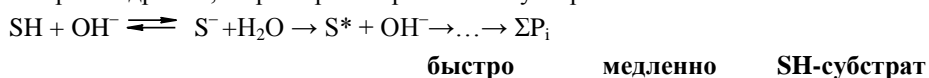
В этом случае часто изменяется природа лимитирующей стадии и медленным процессом становится не распад, а образование промежуточного катиона.

Скорость реакции определяется по уравнению  $V = k_A [\text{A}] \cdot [\text{S}]$ .

3. **Электрофильным катализом** называют ускорение реакции в присутствии кислот Льюиса – соединений, являющихся акцепторами электронной пары. Возникающие комплексы имеют ионный характер или диссоциированы с образованием активного промежуточного продукта катионного типа.

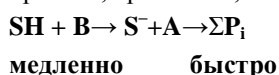
Различие воздействия на субстрат кислот Льюиса и протонных кислот состоит в том, что вместо внедрения протона, приводящего к последующему гидролизу или перегруппировки молекулы, происходит введение в субстрат положительного заряда, что в итоге приводит к тем же результатам.

**4. Специфический основной катализ** осуществляется активацией субстрата ионом гидроксила  $\text{OH}^-$ . Отличие основного катализа от кислотного состоит в том, что активный промежуточный продукт образуется не при внедрении, а при отрыве протона от субстрата.



$$V = k_{\text{OH}} [\text{SH}][\text{OH}^-]$$

**5. Общий основной катализ** обусловлен активизацией субстрата с помощью любого акцептора протона, кроме  $\text{OH}^-$ , т.е. катализ происходит под влиянием любого основания Бренстеда.

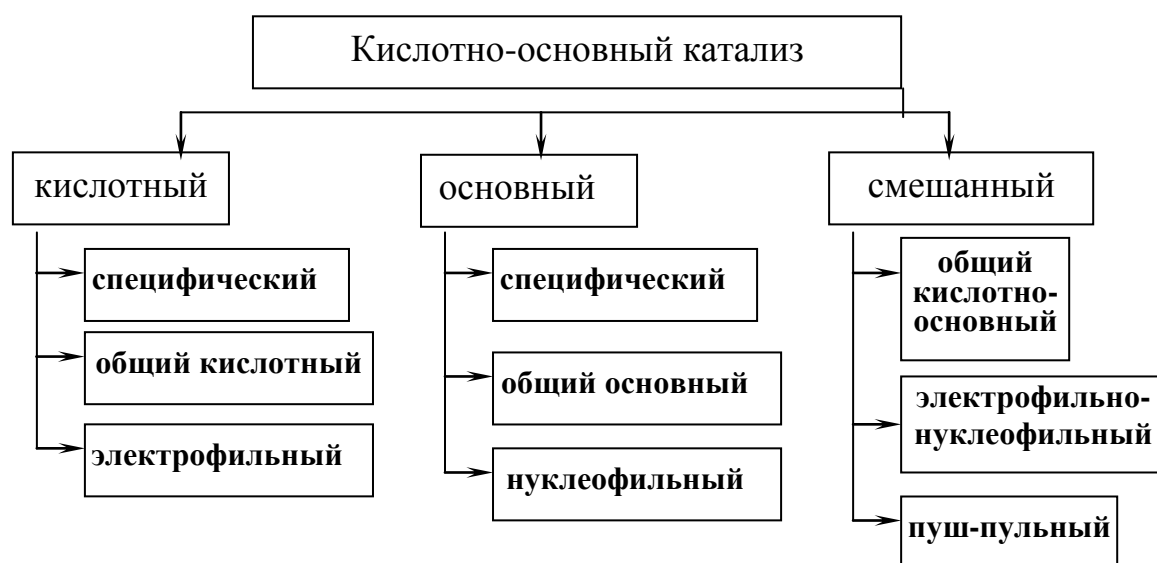


Лимитирующей стадией чаще является образование промежуточного активного аниона  $\text{S}^-$ .

$$V = k_{\text{B}} [\text{SH}] [\text{B}]$$

**6. Нуклеофильный катализ.** Основания Льюиса – соединения со свободной электронной парой, или «нуклеофилы», также способны играть роль катализаторов. При этом активное промежуточное соединение возникает за счет присоединения основания Льюиса к молекуле субстрата.

**7. Смешанный катализ** наблюдается в том случае, если в акте каталитической реакции одновременно участвуют кислота и основание – это общий кислотно-основной или электрофильно-нуклеофильный катализ.



Если каталитический процесс осуществляется одновременно путем тримолекулярного столкновения – это пуш-пульный («тяни-толкай») механизм катализа. В этом случае обе атакующие частицы из-за своей различной природы приводят к смещению заряда (или протона) в одном направлении, т.е. действует согласованно. В частном случае роль кислоты и основания могут играть молекулы воды.

#### 4. Металлокомплексный катализ.

**Металлокомплексный катализ** можно отнести к электрофильному катализу. Установлено, что некоторые типичные «кислотные» процессы ускоряются в присутствии ионов d-металлов – кислот Льюиса. Особенность действия ионов металлов как катализаторов кислотных реакций состоит в том, что активные промежуточные продукты в этом случае являются комплексными соединениями, которые образуются при двухцентровом взаимодействии иона с субстратом путем образования хелата.

Влияние природы металла как катализатора определяется устойчивостью промежуточного комплекса. Если энергия связи велика или мала, ион металла проявляет слабую каталитическую активность. В первом случае ионы металла так прочно связываются с реагирующими молекулами, что выводятся из реакции. Во втором случае реагирующие молекулы не могут вытеснять другие присутствующие в растворе

лиганды. Каталитическая активность ионов меди, кобальта, марганца и кальция обнаружена для многих реакций гидролиза эфиров  $\alpha$ -аминокислот, а также эфиров  $\alpha$ - и  $\beta$ -дикарбоновых кислот.

### 5. Ферментативный катализ. Кинетика ферментативного катализа. Уравнение Михаэлиса-Ментен.

Ферментами называются белки, входящие в состав клеток и тканей, катализирующие химические реакции, протекающие в организме. Ферменты отличаются от обычных катализаторов высокой активностью и селективностью.

В настоящее время известно более 2000 ферментов. Они делятся на классы в зависимости от того, какой тип реакции они катализируют:

Оксидоредуктазы – это ферменты окислительно-восстановительных процессов, осуществляющие перенос электронов или атомов водорода от окисляемой молекулы-донора к восстанавливаемой молекуле-акцептору.

К оксидоредуктазам относятся ферменты – дегидрогеназы, редуктазы, оксидазы, пероксидазы, гидроксилазы. Эти ферменты проводят, например, окисление спиртов до соответствующих альдегидов или кетонов – до кислот, отщепляют атомы водорода от  $\text{CH}-\text{CH}$  групп с образованием двойной связи и т.д.

Трансферазы – это ферменты переноса многоатомных групп, например, металльных, альдегидных или кетонных, ацильных алкильных и гликозильных субстратов. Представителями этого класса являются важнейшие протеолитические ферменты, а также эстеразы, гликозидазы, карбогидразы, фосфатазы и т.д.

Лиазы осуществляют отщепление от субстрата определенных групп, например,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ , с образованием двойных связей или проводят обратные процессы – присоединение по двойным связям. Важнейшими представителями этого класса ферментов являются различные декарбоксилазы, альдолазы, дигидратазы и т.д.

Изомеразы – это ферменты, изменяющие положение какого-либо атома или группы атомов в пределах одной молекулы или же изменяющие представленное строение молекул.

Лигазы, при помощи этих ферментов происходит соединение молекул субстратов, сопровождающееся расщеплением пиррофосфатной связи в АТФ.

Ферменты также подразделяют на простые и сложные. К простым относят ферменты только белковой природы, к сложным – ферменты, состоящие из белка и небелкового компонента, которым могут быть различные витамины, нуклеотиды, гемины, атомы металлов и др.

Небелковые компоненты сложных ферментов называются простетическими группами или коферментами и кофакторами.

Ферменты в каталитическом акте участвуют не всей молекулой, а лишь определенными ее участками, называемыми активными центрами. Между активными центрами и молекулами субстрата могут возникать различные виды связи: ковалентные, ионные, водородные и межмолекулярные.

В сложных ферментах функцию активных центров выполняют простетические группы, при потере которых ферменты лишаются своей активности, но и белковый компонент отдельными участками своей молекулы влияет на эффективность ферментативного действия.

У простых ферментов активные центры образуются за счет своеобразного расположения аминокислотных остатков – в виде «щели» или «полости», образованной в структуре белковой молекулы. Активный центр (щель) в белковой молекуле обладает заданными геометрическими свойствами и таким распределением полярных и неполярных групп, которые позволяют пропускать к центру катализа и придавать необходимую ориентацию только молекулам со строго определенными геометрическими и химическими свойствами, т.е. осуществлять отбор субстратов, что свидетельствует о высокой селективности ферментов.

Каталитическая активность ферментов зависит от pH среды. В сильно кислых и сильно щелочных средах ферменты теряют каталитическую активность вследствие денатурации белка. В области 0–40 °C скорости реакций, катализируемых ферментами, при повышении температуры возрастает в соответствии с уравнением Аррениуса. Энергия активации ферментативных реакций 20–80 кДж/моль. При температурах 60–70 °C белки денатурируются и полностью теряют свою каталитическую активность.

Кинетика ферментативных реакций описывается уравнением Михаэлиса-Ментэна. Для реакции



где E и S – фермент и субстрат, ES – фермент-субстратный комплекс, P – продукт реакции.  $K_m = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$

– константа Михаэлиса.

Порядок реакции по ферменту – первый, а порядок по субстрату меняется в зависимости от его концентрации от первого до нулевого. При низких концентрациях субстрата  $K_m \gg [S]$ .

$$V = \frac{k_2}{K_m} [E]_0 [S],$$

а при высоких  $K_m \ll [S]$ .

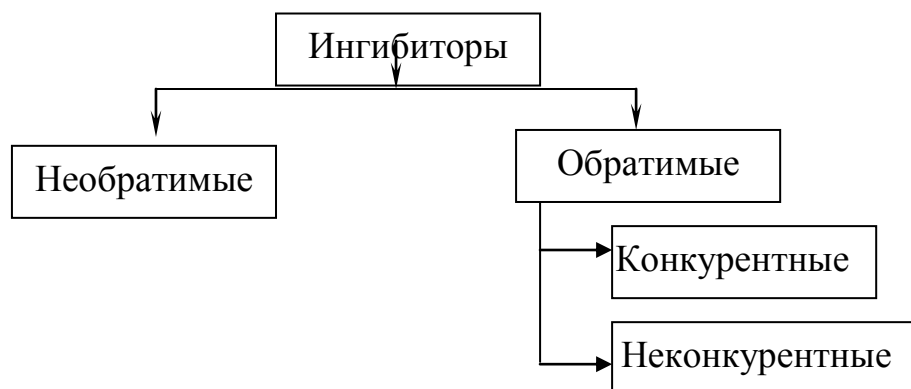
$$V = k_2 [E]_0$$

Кинетическая постоянная  $k_2$  называется числом оборотов фермента – это количество молекул субстрата, превращаемых в продукт реакции в условиях, когда весь фермент находится в составе фермент-субстратного комплекса.

Физический смысл последнего уравнения состоит в том, что при больших концентрациях субстрата весь фермент входит в состав промежуточного фермент-субстратного комплекса, концентрация его достигает максимального значения. Поскольку лимитирующей стадией является распад промежуточного соединения, то при этом достигается максимальная скорость реакции.

#### 6. Торможение химических реакций. Механизм действия ингибиторов.

Вещества, которые снижают скорость ферментативных реакций, называются **ингибиторами**.



При **необратимом ингибировании** фермент постепенно подавляется и может быть достигнута полная его инактивация.

При **обратимом ингибировании** устанавливается равновесие между ферментом и ингибитором. Существуют **конкурентные** и **неконкурентные** ингибиторы.

#### Конкурентные ингибиторы

В этом случае субстрат S и ингибитор Y конкурируют за один и тот же активный центр. Реакции описываются следующей схемой.



где комплекс EY не способен давать продукты реакции. Такую систему можно описать, используя уравнение Мхаэлиса-Ментен.

$$V_{инг} = \frac{V_m}{\left(1 + \frac{K_m}{[S]}\right) \cdot \left(1 + \frac{[Y]}{K_1}\right)}$$

$$\text{где} \quad K_1 = \frac{[E] \cdot [Y]}{[EY]}$$

После математических превращений получим

$$\frac{V_0}{V_{инг}} = 1 + \frac{K_m [Y]}{[S] K_1 + K_m K_1}$$

Чтобы преодолеть это конкурентное ингибирование, надо повысить концентрацию субстрата по сравнению с концентрацией ингибитора. При высокой концентрации субстрата  $[S]K_1 \gg K_M K_1$ .

$$\frac{V_0}{V_{инг}} \approx 1 + \frac{K_m[Y]}{[S]K_1} \approx 1$$

### Неконкурентные ингибиторы

Обычно не связываются с активным центром фермента. Происходящие при этом реакции можно выразить схемой:



Ни EY, ни ESY не образуют продуктов реакции. Поскольку Y не мешает образованию ES, неконкурентное ингибирование нельзя устранить путем повышения концентрации субстрата. Начальная скорость реакции равна

$$V_{инг} = \frac{V_m[S]}{(K_m + [S]) \cdot \left(1 + \frac{[Y]}{K_1}\right)}$$

После математических превращений получим:

$$\frac{V_0}{V_{инг}} = 1 + \frac{[Y]}{K_1}$$

т.е. степень неконкурентного ингибирования не зависит от [S] и определяется только [Y] и  $K_1$ .