

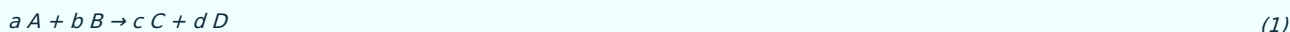
Co pohání naše buňky

Termodynamika

Chemické reakce

Chemické reakce jsou děje, při nichž dochází k přeměně jedné skupiny sloučenin, **reaktantů**, na sloučeniny jiné, **produkty**. Reakce popisujeme chemickými rovnicemi.

Např. v rovnici



značí

A, B **reaktanty,**

C, D **produkty,**

a, b, c, d **stechiometrické koeficienty, které vyjadřují poměry počtů částic sloučenin, jež se účastní reakce.**

Pojem „rovnice“ naznačuje existenci rovnosti mezi oběma stranami: při každé chemické reakci musí být **zachována hmotnost, energie a elektrický náboj**.

Podívejme se nyní na reakce mezi měďnými a železitými ionty v roztoku:



Podobně jako většina reakcí v chemii (a téměř všechny v biochemii) je i tato reakce **vratná**. Znamená to, že může probíhat v obou směrech. K zastavení jejího průběhu dojde poté, co se určité množství železa zredukuje a určité množství mědi se zoxiduje. Hovoříme, že v tomto okamžiku dosáhla reakce **rovnovážného stavu**, tzn. že **koncentrace reaktantů a produktů** se v reakčním systému již dále **nemění**.

Ustavenou rovnováhu můžeme matematicky popsat použitím rovnovážné konstanty, K_{eq} , která je definována jako podíl součinu rovnovážných koncentrací produktů a reaktantů (umocněných na jejich stechiometrické koeficienty):

$$K = \frac{[C]^c \cdot [D]^d}{[A]^a \cdot [B]^b} \quad (3)$$

V případě reakce (2) tedy dostaneme

$$K = \frac{[\text{Cu}^{2+}] \cdot [\text{Fe}^{2+}]}{[\text{Cu}^+] \cdot [\text{Fe}^{3+}]} \quad (4)$$

Předpokládejme, že **rovnovážná konstanta** pro reakci (1) **se rovná 1**, tzn. že v rovnovážném stavu se **součin koncentrací produktů a reaktantů shoduje**. Jestliže nyní do systému přidáme více sloučeniny A, porušíme tak nastolenou rovnováhu, a reakce se proto nastartuje ve směru, který se bude snažit opět obnovit původní stav. V našem případě bude látka A reagovat s látkou B za vzniku látek C a D tak dlouho, dokud se opět součiny koncentrací ($[A] \cdot [B]$ a $[C] \cdot [D]$) nevyrovnají a nedosáhne se stavu nové rovnováhy. Toto pravidlo se nazývá **Le Chatelierův princip**.

Systém v rovnováze reaguje na změnu podmínek (tlaku, teploty, koncentrace) tak, aby tuto změnu potlačil.

Chemický potenciál

Pokusme se přiblížit, proč chemické reakce probíhají jako **odpověď na změny v systému**. Pomůže analogie s houpačkou. Těžká osoba dříve či později převáží lehčího, zatímco dva lidé stejné hmotnosti skončí po čase v rovnovážném stavu na stejné úrovni nad zemí.

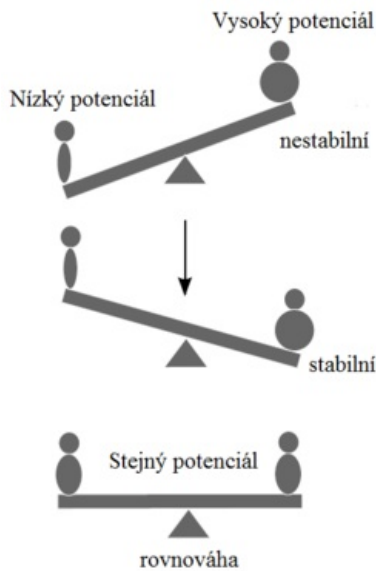


Schéma chemického potenciálu

Jev můžeme vysvětlit pomocí **potenciální energie** obou lidí v gravitačním poli Země. **Gravitační potenciální energie** závisí na hmotnosti a poloze předmětu v gravitačním poli. Systém, jež jsme použili v příkladu s houpačkou, se bude snažit minimalizovat svoji potenciální energii tím, že přesune těžší osobu co nejnižší k zemi.

Podobně lze definovat **chemický potenciál μ** jako potenciální energii obsaženou v určitém množství látky, která se může během **chemické reakce** uvolnit. Analogicky k našemu příkladu s houpačkou jsou na obou stranách chemické rovnice látky s různým potenciálem. Pokud součet chemických potenciálů reaktantů převyšuje potenciál produktů, bude reakce probíhat zleva doprava, a naopak. Pokud se potenciály rovnají, systém **dosáhl rovnováhy**.

Gibbsova energie

Rozdíl chemických potenciálů produktů a reaktantů souvisí s termodynamickou funkcí nazývanou **změna Gibbsovy energie (ΔG)**. Z mnoha možných definic Gibbsovy energie jsou pro biochemii důležité dvě:

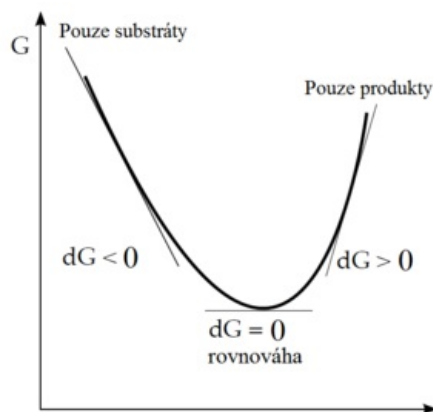
1. Změna Gibbsovy energie je rovna maximálnímu množství (neobjemové) práce, kterou může systém vykonat;
2. Změna Gibbsovy energie je mírou vychýlení se od rovnovážného stavu.

První definice nám říká, že ΔG můžeme použít k předpovědi, zda k reakci dojde a jestli ji lze využít jako zdroj energie pro jiné procesy (svalová kontrakce, přesun iontů přes membránu).

Druhá definice vyjadřuje dva fakty:

- a) v **rovnovážném stavu** se ΔG rovná nule;
- b) změna koncentrací látek v systému, který **není v rovnováze**, změní (zvýší nebo sníží) ΔG .

Smysl změny Gibbsovy energie se dá ilustrovat i následujícím zobrazením:



Pokud reakce začne jen se směsí reaktantů, bude probíhat směrem k produktům tak dlouho, dokud bude **ΔG negativní**. Nabude-li chemický potenciál produktů stejné hodnoty jako u reaktantů, systém dosáhl stavu nejnižší energie a reakce se zastaví. Reakční směs je nyní v rovnováze. Nedá se předpokládat, že by reakce pokračovala dál, protože ΔG je v další části křivky pozitivní.

Platí tedy:

$\Delta G < 0$ – reakce probíhá **spontánně**;

$\Delta G = 0$ - **rovnovážný** stav;

$\Delta G > 0$ - reakce spontánně **neprobíhá**.

Změnu Gibbsovy energie můžeme také definovat prostřednictvím termodynamických veličin jako **entalpie (H) a entropie (S)**:

$$\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S \quad (5)$$

Změna entalpie je energie **uvolněná nebo spotřebovaná** během reakce (negativní hodnota znamená uvolnění energie a naopak).

Entropie se často považuje za **míru neuspořádanosti systému**. Podle druhého zákona termodynamiky neuspořádanost (a tedy i entropie) všech uzavřených systémů narůstá.

Z rovnice (5) vyplývá, že chemická reakce může být poháněna (tzn. dosáhnout negativní ΔG) buď vhodnou (tedy negativní) změnou entalpie, nebo dostatečným nárůstem entropie, či oběma současně.

Z praktických důvodů je vhodné definovat standardní podmínky, za nichž se ΔG a jiné veličiny změří, a poté je použít k výpočtům za skutečných situací. V chemii se považují za standardní podmínky tlak 101 325 Pa, teplota 25 °C (298,15 K) a jednotková aktivita (zjednodušeně tedy jednomolární koncentrace všech látek). Veličiny, které v těchto podmínkách změříme, se označují **indexem 0**. Biochemici definují své standardní podmínky při neutrálním pH, standardní veličiny jsou pak značeny s čárkou: '.

Z tabulkových hodnot ΔG^0 nebo $\Delta G^{0'}$ můžeme vypočítat ΔG pro jakoukoliv reakci pomocí rovnice:

$$\Delta G = \Delta G^0 + R \cdot T \cdot \ln \frac{[C]^c \cdot [D]^d}{[A]^a \cdot [B]^b} \quad (6)$$

V rovnovážném stavu je **ΔG rovné nule** a výraz $\frac{[C]^c \cdot [D]^d}{[A]^a \cdot [B]^b}$ je roven rovnovážné konstantě **K_{eq}** .

Rovnice (6) tedy v rovnovážném stavu nabývá podoby:

$$\Delta G = -R \cdot T \cdot \ln K_{eq} \quad (7)$$

Prostřednictvím této rovnice pak můžeme vypočítat rovnovážnou konstantu z ΔG či naopak.

Snadná dostupnost hodnot ΔG^0 může vést k uspěchaným závěrům o nemožnosti průběhu reakce při nalezení pozitivních hodnot ΔG^0 v tabulkách. Tomu je ale třeba se vyhnout.

Ukažme si to na následujícím příkladu: Metabolická dráha glykolýzy obsahuje krok, ve kterém dochází k přeměně glukóza-6-fosfátu na izomer, fruktóza-6-fosfát. $\Delta G^{0'}$ této reakce činí +1,7 kJ/mol. Znamená to tedy, že naše buňky prováděním této reakce každou sekundu našeho života porušují zákony termodynamiky?

*Je důležité mít na paměti rozdíl mezi **ΔG** a **ΔG^0** a **$\Delta G^{0'}$** . Jen samotné ΔG nám může prozradit něco o termodynamickém profilu konkrétní reakce. Hodnoty ΔG^0 a $\Delta G^{0'}$ platí jen při zachování **standardních podmínek**, které ale jsou v přírodě velmi zřídka (jestli vůbec) přítomny. Abychom mohli posoudit pravděpodobnost, že k reakci dojde, musíme znát **skutečné koncentrace** všech látek, jež se jí účastní.*

*V našem případě enzymů dochází jejich činností k neustálému odstraňování fruktóza-6-fosfátu, a tak se jeho koncentrace udržuje nízká. Celkové ΔG izomerizace Glc-6-P na Fru-6-P je díky tomu za podmínek, které jsou v buňce, **záporné** (-2,5 kJ/mol). Vidíme tedy, že mohou probíhat i některé energeticky relativně nepříznivé reakce, jsou-li sdruženy s reakcemi energeticky příznivými (v tomto případě těmi, které odčerpávají produkty nebo dodávají reaktanty).*

Pokud reakce přeměny $A \rightarrow B$ dosahuje rovnovážného stavu s nízkou koncentrací látky B, můžeme ji sdružit s reakcí přeměny $B \rightarrow C$, která naopak dosahuje rovnovážného stavu pouze při nízkých koncentracích reaktantu B. Druhá reakce potom efektivně odstraňuje látku B tvořenou první reakcí a brání jí tak v dosažení rovnovážného stavu.

V našem příkladu glykolýzy enzym fosfofruktokináza velmi efektivně fosforyluje Fru-6-P na fruktózu-1,6-bisfosfát, čímž zamezuje hromadění Fru-6-P, který by předchozí reakci brzdil.

Elektrochemická rovnováha

Chemické reakce, při nichž dochází ke změně oxidačních čísel prvků, se nazývají **redoxní reakce**. Při oxidaci se oxidační číslo zvyšuje, při redukci se snižuje. Tyto změny obvykle zahrnují přenos elektronů z jednoho atomu či molekuly na další.

Ponoříme-li zinkovou tyč do roztoku síranu zinečnatého, spustí se reakce, při které kovový zinek **odevzdává dva elektrony** a mění se na Zn^{2+} , dokud se znovu nenastolí rovnováha. Proces vede k hromadění elektrického náboje, který označujeme jako **elektroodový potenciál** (E). Ten lze měřit nepřímo, jako rozdíl vůči jinému potenciálu. Rozdíl potenciálů nazýváme **napětí** a měříme jej ve voltech (V).

K překonání problému s měřením absolutního potenciálu vymysleli chemici malý trik: zvolili si jednu z elektrod a rozhodli, že se její potenciál považuje za nulový. Jde o tzv. standardní vodíkovou elektrodu. I elektroodový potenciál je tedy ve skutečnosti **rozdíl potenciálů** (a někdy se proto označuje ΔE).

Množství elektrického náboje (i hodnota elektroodového potenciálu) souvisí s rovnovážnou konstantou reakce. Vzpomeňme si, že ΔG odpovídá maximálnímu množství práce, kterou systém může vykonat. V elektrickém poli je práce konána přesouváním náboje přes **rozdíl potenciálů** (podobně jako je mechanická práce konána přesouváním hmoty v gravitačním poli). Vztah mezi ΔG a E pak vyjadřuje rovnice:

$$\Delta G = -n \cdot F \cdot E \quad (8)$$

kde n je počet elektronů přenesený v redoxní reakci, F je Faradayova konstanta (rovná se náboji 1 molu elektronů, přibližně $9,648\,530\,9 \cdot 10^4 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$), E značí celkový rozdíl potenciálů mezi oběma poloreakcemi.

Pro standardní elektroodový potenciál můžeme vztah odvodit obdobně:

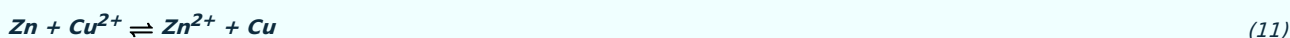
$$\Delta E^0 = \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \cdot \ln K \quad (9)$$

Mimo standardní podmínky má tato tzv. Nernstova rovnice (9) tvar:

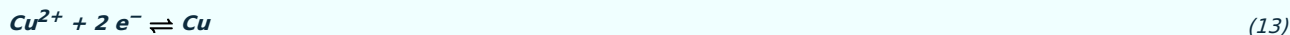
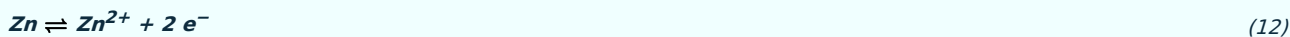
$$E = \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \cdot \ln \frac{[\text{redukováné}]}{[\text{oxidované}]} \quad (10)$$

Jak lze tyto rovnice použít k odhadu toho, zda určitá redoxní reakce bude či nebude probíhat? Rozhodující hodnotu opět představuje hodnota ΔG příslušné reakce. Lze ji vypočítat z rovnice (8).

Uvažujme reakci:



Dvě poloreakce, které probíhají, jsou:



*Zinek se **oxiduje**, zatímco měď **redukuje**. Standardní elektroodové potenciály se v tabulkách obvykle uvádějí jako redukce, takže hodnota E^0 pro oxidaci zinku musí být vynásobena -1 . Obě poloreakce pak dohromady tvoří **celkový potenciál reakce**. V tomto případě je $E^0 \text{Zn}/\text{Zn}^{2+} = +0,76 \text{ V}$ (po obrácení znaménka) a $E^0 \text{Cu}^{2+}/\text{Cu} = +0,34 \text{ V}$. Celkový rozdíl potenciálů tedy činí $+1,1 \text{ V}$. Pro reakci (11) probíhající ve standardních podmínkách je celkový potenciálový rozdíl kladný, což znamená, že ΔG (v našem případě ΔG^0) je záporné a reakce bude probíhat spontánně. Za nestandardních podmínek musíme použít úplnou Nernstovu rovnici pro obě poloreakce.*

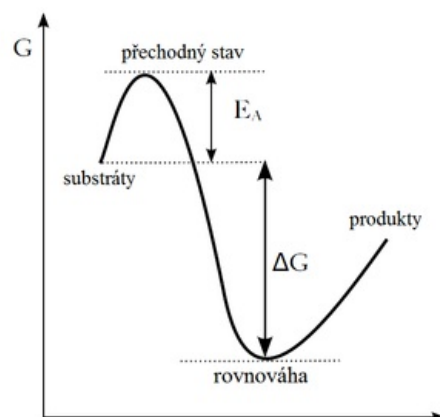
Kinetika

Kinetika se zabývá tím, **jakou rychlostí a zda vůbec** bude konkrétní reakce probíhat.

Existuje mnoho termodynamicky příznivých reakcí, které ale spontánně neprobíhají.

Všichni vědí, že hoření dřeva ve vzduchu uvolňuje velké množství energie, kterou lze proměnit na práci. Oxidace celulózy dřeva kyslíkem na vodu a oxid uhličitý musí mít negativní hodnoty ΔG . Jak to, že v naší atmosféře bohaté na kyslík vůbec ještě nějaké lesy stojí? Podobně diamanty, často považované za „věčně trvající“, jsou termodynamicky nestálé modifikace grafitu či sazí.

Některé reakce mohou být **termodynamicky uskutečnitelné, ale kineticky nepravděpodobné**. Tento fenomén, nazývaný **kinetická bariéra**, je způsoben existencí nestálých přechodných stavů (aktivovaných komplexů). Ty se vytvoří jen při dodání většího množství energie (vznik aktivovaného komplexu je termodynamicky nepříznivý). Tato dodatečná energie se nazývá **aktivační energie** (E_A).



Reakční rychlost

Studiem reakční rychlosti se zabývá chemická kinetika.

Aby mohly spolu dvě či více látek reagovat, musí dojít ke **srážce** jejich molekul. Pravděpodobnost srážky se zvyšuje s rostoucí teplotou, tlakem a koncentrací látek.

Reakční rychlost (v) můžeme definovat jako rychlost *úbytku reaktantů* či rychlost *přírůstku produktů*, tedy např. pro reakci $a A + b B \rightarrow c C + d D$:

$$v = -\frac{1}{a} \cdot \frac{d[A]}{dt} = -\frac{1}{b} \cdot \frac{d[B]}{dt} = \frac{1}{c} \cdot \frac{d[C]}{dt} = \frac{1}{d} \cdot \frac{d[D]}{dt}$$

Zabývejme se podrobněji vztahem mezi rychlostí reakce a koncentrací reaktantů. Uvažujme jednoduchou reakci $X \rightarrow Y$. Její rychlost bude úměrná $[X]$ podle rovnice:

$$v = -\frac{d[X]}{dt} = k \cdot [X] \quad (15)$$

kde k je **rychlostní konstanta**.

V některých případech může být rychlost úměrná $[X]^2$, může na $[X]$ záviset složitěji, nebo naopak nemusí být na $[X]$ závislá vůbec vůbec (v takovém případě probíhá reakce konstantní rychlostí). Přesný vztah mezi reakční rychlostí a koncentrací reaktantů je *empirický fakt* a – zejména bereme-li v úvahu reakce se složitějšími reakčními mechanismy – nedá se odvodit jen ze stechiometrie pozorované přeměny.

Chemici definují **kinetický řád reakce** podle počtu členů, jejichž koncentrace ovlivňují rychlost. Pokud rychlost na koncentraci nezávisí, a tedy platí rovnice $v = k$, hovoříme o řádu nultém. Je-li rychlost přímo úměrná koncentraci jednoho z reaktantů, jedná se o kinetiku prvního řádu (jako v případě výše uvedené reakce (15)). Jestliže je rychlost ovlivněna koncentrací dvou reaktantů nebo se jedná o exponenciální vztah jednoho reaktantu ($v = k \cdot [X] \cdot [Y]$ nebo $v = k \cdot [X]^2$), hovoříme o kinetice druhého řádu atd.

Někdy chceme předpovědět, jaké množství reaktantu X zůstane nezreagováno po čase t od začátku reakce, nebo jak dlouho potrvá, než $[X]$ klesne na polovinu. Při reakcích nultého řádu je výpočet jednoduchý, ale pro řády vyšší se komplikuje.

Pro reakci **prvního řádu** platí:

$$-\frac{d[X]}{dt} = k \cdot [X] \quad (16)$$

Integrací rovnice (16) dostáváme:

$$\begin{aligned} -\frac{1}{[X]} \cdot \frac{d[X]}{dt} &= k \cdot [X] \\ -\int \frac{1}{[X]} \cdot \frac{d[X]}{dt} &= \int k \cdot [X] \\ -\ln[X] &= k \cdot t + c \end{aligned} \quad (17)$$

Řešením pro počátek reakce, tj. pro $t = 0$ (přičemž výchozí koncentraci látky X v tomto čase označíme jako $[X]_0$) dostáváme

$$c = -\ln[X]_0 \quad (18)$$

$$-\ln[X] = k \cdot t - \ln[X]_0$$

$$-\ln[X] + \ln[X]_0 = k \cdot t$$

$$-\ln \frac{[X]}{[X]_0} = k \cdot t$$

$$\frac{[X]}{[X]_0} = e^{-k \cdot t}$$

$$[X] = [X]_0 \cdot e^{-k \cdot t} \quad (19)$$

Tato rovnice popisuje **exponenciální pokles** koncentrace X v čase. Užitečným parametrem exponenciálního rozkladu je čas potřebný na snížení počáteční koncentrace (či množství) látky X na polovinu. Nazývá se **poločas** ($t_{1/2}$). Z rovnice (19) můžeme poločas vyjádřit jako:

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k}$$

