

## **Теоретические вопросы для подготовки к зачёту по учебной дисциплине «Медицинская химия»**

1. Цель и задачи медицинской химии. Роль химии в развитии медицинской науки, практического здравоохранения, медико-профилактического дела. Учение В.И.Вернадского о биосфере. Макро- и микроэлементы в окружающей среде и организме человека. Связь эндемических заболеваний с особенностями биогеохимических провинций.

2. Современные представления о природе химической связи. Понятие о методе валентных связей. Представление о методе молекулярных орбиталей. Трехмерное строение молекул. Дипольные моменты и полярность молекул. Межмолекулярные взаимодействия. Водородная связь.

3. Координационная теория Вернера. Классификация и номенклатура комплексных соединений. Внутрикомплексные соединения. Хелаты. Реакции комплексообразования. Константы нестойкости и устойчивости комплексов. Разрушение комплексных соединений. Характер связи в комплексах с точки зрения метода валентных связей. Комплексообразующая способность s-, p- и d-элементов. Дентатность лигандов. Биолиганды. Применение комплексных соединений в медицине и лабораторной диагностике. Цитотокическое действие комплексов платины.

4. Предмет и задачи химической термодинамики. Химическая термодинамика как основа биоэнергетики и медицинской химии. Системы: изолированные, закрытые, открытые. Понятие о фазе: гомогенные и гетерогенные системы. Процессы: изохорные, изобарные, изотермические, адиабатные.

5. Внутренняя энергия. Теплота и работа – две формы передачи энергии. Первый закон термодинамики. Изобарный и изохорный тепловые эффекты. Энталпия.

6. Закон Гесса. Следствия из закона Гесса. Стандартные теплоты образования и сгорания. Термохимические расчеты и их использование для энергетической характеристики биохимических процессов.

7. Взаимосвязь между процессами обмена веществ и энергии. Калорийность основных составных частей пищи и некоторых пищевых продуктов. Расход энергии при различных режимах двигательной активности. Основы профилактики нарушений метаболизма.

8. Самопроизвольные и несамопроизвольные процессы. Термодинамически обратимые и необратимые процессы. Статистическое и термодинамическое толкование энтропии. Второй закон термодинамики. Расчет стандартной энтропии на основании экспериментальных данных о зависимости теплоемкости вещества от температуры. Критерий самопроизвольного протекания процессов и равновесного состояния изолированных систем.

9. Объединенное уравнение первого и второго законов термодинамики. Энергия Гиббса (изобарно-изотермический потенциал). Энталпийный и энтропийный факторы. Критерии самопроизвольного

протекания процессов и равновесного состояния неизолированных систем. Экзо- и эндоэргонические процессы в организме. Принцип энергетического сопряжения.

10. Понятие о химическом равновесии. Константа химического равновесия. Смещение химического равновесия при изменении температуры, давления и концентрации. Принцип Ле-Шателье. Уравнения изотермы и изобары химической реакции.

11. Использование термодинамических расчетов согласно закону Гесса, второму закону термодинамики и объединенному уравнению первого и второго законов термодинамики в молекулярном и макромолекулярном докинге. Основы дизайна лекарственных соединений в рамках установления характера лиганд-рецепторных взаимоотношений согласно принципу минимума свободной энергии. Расчет константы ингибирования.

12. Понятие о квантовохимических расчетах, позволяющих создавать реалистичные модели лигандов и рецепторов для использования в молекулярном и макромолекулярном докинге.

13. Предмет и задачи химической кинетики. Химическая кинетика как основа для изучения скоростей и механизмов биохимических процессов. Реакции простые и сложные, гомогенные и гетерогенные. Скорость гомогенных химических реакций и методы ее измерения.

14. Зависимость скорости реакции от концентрации. Кинетические уравнения. Константа скорости реакции. Порядок реакции. Закон действующих масс для скорости реакции. Кинетические уравнения реакций нулевого, 1-го и 2-го порядков. Период полупревращения: важность показателя для фармакологии и анестезиологии. Молекулярность реакций. Кинетический метод определения активности ферментов в сыворотке крови: диагностическая ценность, область применения. Кинетические методы количественного анализа.

15. Зависимость скорости реакции от температуры. Температурный коэффициент скорости реакции. Энергетические диаграммы экзо- и эндотермических реакций. Энергетический барьер реакции. Энергия активации. Уравнение Аррениуса. Понятие о теориях активных соударений и переходного состояния. Основы методов вычислительной химии, позволяющих предсказывать строение переходного комплекса.

16. Понятие о кинетике сложных реакций: параллельных, последовательных, сопряженных, обратимых, цепных. Фотохимические реакции.

17. Механизм гомогенного и гетерогенного катализа. Энергетическая диаграмма каталитической реакции. Ферменты как биологические катализаторы, особенности их действия. Общая схема действия ферментов. Ферменты как мишени для разработки лекарственных средств. Строение активных центров металлоферментов. Понятие об изоморфном замещении, металлотоксикозах. Основы профилактики изоморфного замещения кальция в костной ткани.

18. Вода как универсальный растворитель в биосистемах. Физико-химические свойства воды, обуславливающие ее роль в процессах жизнедеятельности. Термодинамика растворения. Энталпийный и энтропийный факторы и их связь с механизмом растворения. Идеальные растворы.

19. Способы выражения состава раствора: молярная концентрация, осмоляльность, массовая доля, мольная доля.

20. Коллигативные свойства разбавленных растворов. Оsmос. Осмотическое давление. Закон Вант-Гоффа. Полупроницаемые мембранны в организме. Осмолярность и осмоляльность биологических жидкостей и перфузионных растворов. Осмотическое давление плазмы крови. Распределение воды в организме между клетками и внеклеточной жидкостью. Плазмолиз и гемолиз. Гипо-, гипер- и изотонические растворы в медицине. Коллоидно-осмотическое (онкотическое) давление плазмы крови. Распределение воды в организме между сосудистым руслом и межклеточным пространством.

21. Законы Рауля: снижение давления насыщенного пара над раствором, повышение температуры кипения и понижение температуры его замерзания по сравнению с чистым растворителем. Криоскопия. Эбуллиоскопия.

22. Коллигативные свойства разбавленных растворов электролитов. Изотонический коэффициент Вант-Гоффа, его физический смысл.

23. Элементы теории растворов слабых электролитов. Константа ионизации слабого электролита. Закон разведения Оствальда. Основные положения теории сильных электролитов. Активность и коэффициент активности. Ионная сила раствора как физиологическая константа.

24. Диссоциация воды. Ионное произведение воды. Водородный показатель ( $\text{pH}$ ) как количественная мера активной кислотности и щелочности. Интервал значений  $\text{pH}$  важнейших биологических жидкостей. Виды кислотности биологических жидкостей. Кислотно-основные индикаторы. Колориметрические методы измерения  $\text{pH}$ .

25. Основные положения протолитической теории кислот и оснований. Молекулярные и ионные кислоты и основания. Сопряженная протолитическая пара. Классификация растворителей: протогенные, протофильные, амфипротонные. Вода как амфипротонный растворитель. Реакции нейтрализации, гидролиза, ионизации с точки зрения протолитической теории. Гидролиз аденоzinтрифосфорной кислоты (АТФ) как универсальный источник энергии в организме.

26. Теория кислот и оснований Льюиса. Реакции нейтрализации, гидролиза, ионизации, образование и стабильность комплексных соединений с точки зрения теории Льюиса.

27. Классификация буферных систем и механизм их действия: равновесие между процессами электролитической диссоциации и гидролиза в паре сопряженной кислоты и основания. Расчет  $\text{pH}$  буферных систем по уравнению Гендерсона-Гассельбаха. Методика приготовления буферных

растворов с заданными значениями рН и молярности. Буферная емкость, факторы влияющие на ее величину. Буферные системы крови: гидрокарбонатная, гемоглобиновая, фосфатная и белковая. Понятие о кислотно-щелочном равновесии в биологических жидкостях. Респираторный и метаболический ацидоз и ацидемия, алкалоз и алкалемия.

28. Классификация титrimетрических методов анализа. Расчеты в объемно-аналитических определениях. Принцип эквивалентности. Основные способы титрования в объемном анализе. Общая характеристика методов кислотно-основного титрования: титранты и их стандартизация, фиксирование точки эквивалентности. Выбор индикатора. Значение титrimетрического анализа в медико-биологических исследованиях.

29. Общая характеристика метода перманганатометрии: титранты и их стандартизация, фиксирование точки эквивалентности. Общая характеристика метода иодометрии: титранты и их стандартизация, фиксирование точки эквивалентности, определение окислителей и восстановителей. Значение титrimетрического анализа в медико-биологических исследованиях.

30. Электродные и окислительно-восстановительные потенциалы. Механизм возникновения электродного потенциала. Уравнение Нернста. Уравнение Нернста-Петерса. Стандартный водородный электрод. Измерение электродных потенциалов. Химические и концентрационные гальванические элементы. Расчеты электродвижущей силы. Прогнозирование направления окислительно-восстановительных процессов по стандартной энергии Гиббса и по величинам окислительно-восстановительных потенциалов. Электронно-ионный метод уравнения окислительно-восстановительных реакций. Общая характеристика методов окислительно-восстановительного титрования.

31. Электроды сравнения и определения. Хлорсеребряный электрод. Ионоселективные электроды: стеклянный электрод. Устройство рН-метра. Калибровка и условия использования рН-метра. Потенциометрическое титрование, его сущность и использование в количественном анализе и медико-биологических исследованиях.

32. Жидкости и ткани организма как проводники второго рода. Удельная и молярная электрическая проводимости, их изменение с концентрацией раствора. Предельная молярная электрическая проводимость. Абсолютная скорость движения и подвижность ионов. Закон Кольрауша.

33. Кондуктометрия. Кондуктометрическое титрование, его сущность и использование в количественном анализе и медико-биологических исследованиях. Электрическая проводимость биологических жидкостей и тканей в норме и патологии. Применение кондуктометрии в лабораторной диагностике, для оценки степени очистки воды от минерального компонента.

34. Понятие о растворимости твердых веществ, жидкостей и газов в жидкостях, ее зависимость от различных факторов. Законы Генри и Дальтона. Влияние электролитов на растворимость газов, жидкостей и твердых веществ. Растворимость газов в крови.

35. Гетерогенные равновесия в системе «насыщенный раствор – осадок малорастворимого электролита». Константа растворимости

(термодинамическая, концентрационная). Условия образования и растворения осадков. Совмещенные однотипные и разнотипные конкурирующие химические равновесия в гетерогенных системах. Процессы образования костной ткани, строение гидроксиапатита. Гетерогенные равновесия в жизнедеятельности организма человека: образование конкрементов при почечно-каменной и желчно-каменной болезнях, способы лечения и профилактики.

36. Поверхностные явления и их значение в биологии и медицине. Поверхностная энергия и поверхностное натяжение. Поверхностно-активные и поверхностно-инактивные вещества. Изотерма поверхностного натяжения. Поверхностная активность. Правило Дюкло-Траубе. Адсорбция на границе раздела жидкость – газ и жидкость – жидкость. Уравнение Гиббса. Ориентация молекул в поверхностном слое. Структура биологических мембран.

37. Адсорбция на границе раздела твердое тело – газ и твердое тело – жидкость (раствор). Уравнения Ленгмюра и Фрейндлиха. Мономолекулярная и полимолекулярная адсорбция. Изотермы полимолекулярной адсорбции на твердой фазе. Основы иммуноферментного анализа. Хемосорбция. Адсорбция сильных электролитов (эквивалентная, избирательная, обменная). Значение адсорбционных процессов в биосистемах. Понятие об адсорбционной терапии. Иониты, их применение в медицине.

38. Классификация хроматографических методов анализа по доминирующему механизму разделения веществ и по агрегатному состоянию фаз. Адсорбционная, распределительная, эксклюзионная (гель-фильтрация), ионообменная и аффинная (биоспецифическая) хроматография: принцип методов и их особенности. Особенности высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и газовой хроматографии, используемые детекторы. Применение хроматографических методов в медицине, биологии и лабораторной диагностике.

39. Классификация дисперсных систем по степени дисперсности, по агрегатному состоянию фаз, по силе взаимодействия между дисперсной фазой и дисперсионной средой. Коллоидные растворы. Методы получения и очистки коллоидных растворов. Фильтрация, диализ, электродиализ, ультрафильтрация. Молекулярно-кинетические свойства коллоидных растворов: броуновское движение, диффузия, осмотическое давление. Ультракентрифугирование. Оптические свойства дисперсных систем. Эффект Фарадея-Тиндаля. Уравнение Рэлея. Электрические свойства дисперсных систем. Электрофорез и электроосмос. Заряд и строение двойного электрического слоя коллоидной частицы. Строение мицелл.

40. Кинетическая и агрегативная устойчивость коллоидных растворов. Коагуляция. Порог коагуляции. Правило Шульце-Гарди. Явление привыкания. Взаимная коагуляция. Понятие о теориях коагуляции. Пептизация. Коллоидная защита. Медико-биологическая роль процессов коагуляции, пептизации и коллоидной защиты.

41. Классификация и общие свойства грубодисперсных систем. Особенности молекулярно-кинетических и электрических свойств аэрозолей.

Использование аэрозолей в медицине. Аэрозоли промышленного происхождения как причина возникновения заболеваний легких (силикоз, антракоз, алюминоз).

42. Способы получения и стабилизации суспензий. Молекулярно-кинетические и оптические свойства суспензий по сравнению с коллоидными растворами. Седиментационная и агрегативная устойчивость. Высококонцентрированные суспензии (пасты).

43. Методы получения и свойства эмульсий. Устойчивость эмульсий. Эмульгаторы, их природа и механизм действия. Определение типа эмульсий. Обращение фаз эмульсий. Разрушение эмульсий. Эмульсии как лекарственная форма.

44. Коллоидные поверхностно-активные вещества (ПАВ): мыла, детергенты. Мицеллообразование в растворах коллоидных ПАВ. Критическая концентрация мицеллообразования. Явление солюбилизации. Липосомы.

45. Классификация биополимеров. Химическое строение и пространственная форма макромолекул. Понятие о структуре биополимеров: белков, нуклеиновых кислот, полимерных углеводов, липидов, их комплексов. Типы связей в биополимерах. Спектральные методы изучения структуры биополимеров и их водных растворов: инфракрасная спектроскопия, спектроскопия кругового диахроизма, спектрофлуориметрия, Рамановская спектроскопия, рентгеноструктурный анализ, ядерно-магнитный резонанс.

46. Механизм набухания и растворения биополимеров, влияние различных факторов на степень набухания. Вязкость растворов биополимеров. Уравнение Штаудингера и Марка-Хаувинка-Куна. Вязкость крови и других биологических жидкостей как диагностический показатель.

47. Понятие о полиэлектролитах, изоэлектрическая точка биополимера, методы ее расчета и измерения. Коллигативные свойства растворов высокомолекулярных соединений (ВМС). Уравнение Галлера.

48. Устойчивость растворов биополимеров и факторы, ее определяющие. Застудневание. Высаливание. Коацервация. Студни. Диффузия в студнях. Свойства студней: синерезис и тиксотропия.

49. Электрофорез белков и нуклеиновых кислот, фокусирование изоэлектрической точки. Применение электрофореза в диагностике гемоглобинопатий, в качественном и количественном анализе протеомов.

Зав. каф. общей химии

Хрусталёв В.В.