Physikalische Chemie HS21 (TalinaGraf)

Allgemeines

Dimensionen und Einheiten

Grösse	Einheit	Dimension
Energie	$[E] = \frac{kg \cdot m^2}{s^2} = J = N \cdot m$	ML^2/T^2
Druck	$[p] = \frac{kg}{m \cdot s^2} = \frac{N}{m^2} = Pa$	M/LT^2
Molare Masse	$[M] = \frac{g}{mol}$	
Stoffmenge	[n] = mol	
Molare Reaktionswärme	[Q] = J	
Wärmekapazität	$[c] = \frac{J}{K}$	ML^2/T^3
Molare Wärmekapazität	$[C] = \frac{J}{K \cdot mol}$	ML^2/T^3N
Spez. Wärmekapazität	$[C_{sp}] = \frac{J}{K \cdot kg}$	
Enthalpie	[H] = J	
Entropie	$[S] = \frac{J}{K}$	
Leistung	$[P] = \frac{kg \cdot m^2}{s^3} = \frac{J}{s} = W$	ML^2/T^3
Dichte	$[\rho] = \frac{kg}{m^3}$	M/L^3
Mittl. Teilchendichte	$[\rho_N] = \frac{1}{m^3}$	$1/L^3$
Beschleunigung	$[a] = \frac{m}{s^2}$	L/T^2
Arbeit	$[W] = \frac{kg \cdot m^2}{s^2} = J$	ML^2/T^2
Dipolmoment	$[\vec{u}] = 1D$ *(Debye) = 3.33564*10^{-30} Cm)*	

Präfix

Potenz	Präfix	Potenz	Präfix
10^3	k	10^{-3}	m
10^6	M	10^{-6}	μ
10^9	G	10^{-9}	n
10^{12}	T	10^{-12}	p
		10^{-15}	f

Umrechnungen und Konstanten

km/h $\xrightarrow{:3.6}$ m/s

1 Å = 10^{-10} m (Länge der OH-Bindung in Wasser)

1 atm = 1.01325 * 10^5 Pa = 760 mmHg

1 at = 9866.5 Pa = 10m Wassersäule

1mmHg = 133.32 Pa

1 bar = 10^5 Pa

$\varepsilon_0 = 8.854 \cdot 10^{-12} \frac{As}{Vm}$

1e = 1.6022·10−19 C

1 liter = 0.001 m^3

1cal = 4.184 J

$T_C = T_K$ - 273.15 K

k_B = 1.38 * 10^{-23} J/K

c = 2.998 * 10^8 m/s

R = 8.314 J/K*mol

F = 96 485,339 C*mol^{-1}

Standardbedingungen

$T^\ominus = 298.15$ K, $p^\ominus = 10^5$ Pa, $c^\ominus = 1$mol/L

Vektorrechnung

Betrag eines Vektors: $|\vec{v}(t)| = \sqrt{v_x^2 + v_y^2 + v_z^2}$

Richtungsvektor (Länge 1): $\vec{e} = \frac{\vec{v}}{|\vec{v}|}$

Skalarprodukt:

$$\vec{a} \circ \vec{b} = |\vec{a}||\vec{b}|\cos(\angle \vec{a}\vec{b}) = a_x b_x + a_y b_y + a_z b_z$$

Vektorprodukt:

$$\vec{a} \times \vec{b} = \begin{pmatrix} a_x \\ a_y \\ a_z \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} b_x \\ b_y \\ b_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_y b_z - a_z b_y \\ a_z b_x - a_x b_z \\ a_x b_y - a_y b_x \end{pmatrix}$$

Diverse Formeln

Leistung: $P = \frac{w}{\Delta t}$

Leistung differentiell: $\delta w = P \mathrm{d}t$

Effizienz $\frac{P_{out}}{P_{in}}$

Freie Reaktionsenthalpie: $\Delta_R G = \Delta_R H - T\Delta_R S$

Molvolumen: $V_m = \frac{\Delta V}{\Delta n} = \frac{V}{n} = V_{sp} M = \frac{M}{\rho}$

Spezifisches Volumen: $V_{sp} = \frac{V}{m}$

Dichte: $\rho = \frac{m}{V}$

Molare Masse: $M = \frac{m}{n}$

E_{kin} eines Teilchens (id. Gas): $E_{kin} = \frac{df}{2} k_B T$

Elektrisches Feld und Kraft: $E = \frac{U}{d}$ $F = qE$

(mit d=Membrandicke, q = Ladung, U = Membranpotential)

Geometrie

Kugeloberfläche $O = 4\pi r^2$

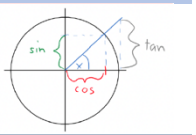
Kugelvolumen $V = \frac{4}{3}\pi r^3$

Trigonometrie

$\cos(x) = \frac{AK}{H}$, $\sin(x) = \frac{GK}{H}$

$\tan(x) = \frac{GK}{AK}$, $\cot(x) = \frac{AK}{GK}$

Bei kleinen x gilt: $\sin(x) \approx \tan(x)$



Funktionswerte

Rad	0	$\frac{\pi}{6}$	$\frac{\pi}{4}$	$\frac{\pi}{3}$	$\frac{\pi}{2}$	$\frac{2}{3}\pi$	$\frac{3}{4}\pi$	$\frac{5}{6}\pi$
Grad	0°	30°	45°	60°	90°	120°	135°	150°
$\sin(x)$	0	$\frac{1}{2}$	$\frac{\sqrt{2}}{2}$	$\frac{\sqrt{3}}{2}$	1	$\frac{\sqrt{3}}{2}$	$\frac{\sqrt{2}}{2}$	$\frac{1}{2}$
$\cos(x)$	1	$\frac{\sqrt{3}}{2}$	$\frac{\sqrt{2}}{2}$	$\frac{1}{2}$	0	$-\frac{1}{2}$	$-\frac{\sqrt{2}}{2}$	$-\frac{\sqrt{3}}{2}$
$\tan(x)$	0	$\frac{\sqrt{3}}{3}$	1	$\sqrt{3}$	$\pm\infty$	$-\sqrt{3}$	-1	$-\frac{\sqrt{3}}{3}$

pi/180°: 0, -1, 0

Begriffe und Definitionen

Hauptsätze der Thermodynamik

0. HS: Sind zwei Körper jeweils mit einem dritten im thermischen Gleichgewicht, so sind sie auch untereinander im thermischen Gleichgewicht

1. HS: Energie kann niemals aus dem Nichts verloren gehen oder neu entstehen. → Folgt aus der Homogenität der Zeit (Noether-Theorem).

2. HS: Allgemein: Sagt voraus, welche Eigenschaften der Austausch von Wärme und Arbeit eines Systems mit seiner Umgebung haben muss, damit ein Prozess freiwillig abläuft.

Verschiedenes

Gleichgewicht: Wenn in einem System gerade kein energie- oder materieaustauschender Prozess freiwillig abläuft und der makroskopische Zustand des Systems deshalb stabil ist. Das heisst, die Zustandsvariablen bleiben zeitlich konstant.

Metastabiler Zustand: Ein System, das sich in einem stabilen Nichtgleichgewichtszustand beendet, und sich ein Gleichgewicht erst nach einer sehr viel längeren Zeit als der Beobachtungszeit einstellt.

Ideales Gas: $pV = nRT$

Ideal Verdünnte Lösung: eine ideale Lösung ist die homogene Mischung aus 2 oder mehr Komponenten deren Entstehung nicht mit der Freisetzung/Aufnahme von Wärme oder Volumenänderung stattfindet.

Abgeschlossene, geschlossene und offene Systeme:

Abgeschlossene Systeme (isoliert): Kein Austausch von Wärme Q und Arbeit W. Kein Stoffaustausch. → Entropie: dS ≥ 0

Geschlossene Systeme: Kein Stoffaustausch. Austausch von Wärme q, Arbeit W und Materie mit der Umgebung möglich (!).

Offene Systeme: Austausch von Arbeit, Wärme und Materie mit der Umgebung möglich. (Lebewesen)

Entropie und Enthalpie (S und H)

Entropie: ist eine Zustandsgrösse, die in Abwesenheit von Energie- und Materialaustausch zunimmt oder konstant bleibt.

phänomenologisch: $\Delta S = dS = \frac{dQ}{T}$ mit ΔQ: zugeführte Wärme

statistisch: $S = k_B \cdot ln\,\Omega$ mit Ω: # Mikrozustände

$dS \geq 0$ (im abgeschlossenen System)

Enthalpie: H = U+p*V (U=E=innere Energie)

Freie Energie und chemisches Gleichgewicht

Helmholtz'sche freie Energie: $F = E - T \cdot S$

Gibbs'sche freie Energie: $G = E + p \cdot V - T \cdot S$

mit Druck p, innere Energie E, Entropie S

→ Geschlossene Systeme streben ein Min. der freien Energie an:

V = const. dV = 0 Minimum von F

p = const. dp = 0 Minimum von G

Der Unterschied von F und G ist nur dann beträchtlich, wenn Gase gebildet oder verbraucht werden.

Extensive und intensive Grössen

Vorstellung Grössenänderung des Systems: z.B. Duplikation des Systems, ansonsten dürfen sich keine Grössen ändern.

Extensive Grössen: Proportional zur Grösse des Systems (den Stoffmengen). Verändern sich bei Duplikation des Systems:

Volumen V, Masse m, Objektmenge n, innere Energie U, Enthalpie H, freie Energie F, freie Enthalpie G, Arbeit W, Wärme Q.

Intensive Grössen: Unabhängig von der Grösse des Systems (den Stoffmengen). Verändern sich bei Duplikation des Systems nicht: Druck p, Temperatur T, Konzentrationen, Partialdrücke, molare Masse M , molare innere Energie U , Molvolumen V_m , Wärmekapazität C_V , C_p.

Der Quotient zweier extensiver Grössen ist eine intensive Grösse. Extensive Grössen geteilt durch die Stoffmengen ergeben intensive Grössen → molare Grössen.

Das chemische Potential

Thermodynamische Spontanitätskriterien

werden aus dem 2. HS der Thermodynamik abgeleitet:

Bei konstanter Temperatur T und Druck p läuft ein Prozess im geschlossenen System freiwillig für ΔG ≤ 0 ab, wobei G die Gibbs'sche freie Energie des Systems ist. Für ΔG = 0 ist das System im Gleichgewicht.

Bei konstanter Temperatur T und Volumen V läuft ein Prozess im geschlossenen System freiwillig für ΔF ≤ 0 ab, wobei F die freie Energie des Systems ist. Für ΔF = 0 ist das System im Gleichgewicht.

Potential (allgemein)

- ist eine Eigenschaft, die die Möglichkeit beschreibt, eine Wirkung zu erzielen.
- Potential und seine Wirkung (ein Feld) sind Grössen, die an jedem Punkt des Raumes einen anderen Wert haben können (z.B. Gravitationspotential & -feld)
- spontan ablaufende Prozesse führen ein System auf ein geringeres Potential und erreichen im Potentialminimum einen stationären Zustand (=GGW), weil im Minimum des Potentials die erzielbare Wirkung gegen Null geht

Chemisches Potential (allgemein)

= die auf einen Stoff und dessen Menge bezogene freie Energie

Mit dem chemischen Potential kann Materieaustausch in einem offenen System (Lebewesen) einfach beschrieben werden.

$$\mu_A = \left(\frac{\partial G_S}{\partial n_A}\right)_{T,p,n_{i\neq A}} = \left(\frac{\partial F_S}{\partial n_A}\right)_{T,V,n_{i\neq A}}$$

mit G_S und F_S: freie Energien des Gesamtsystems

n_A: Stoffmenge der Komponente A

- Temperatur und entweder der Druck oder das Volumen sind konstant + Menge aller anderen Komponenten sind konstant
- im Gleichgewicht ist das chemische Potential jeder Komponente konstant: $\mu'_A = \mu''_A \rightarrow d\mu'_A = d\mu''_A$ (**Währendes GGW**)
- auf Reaktionskoordinaten bewegen sich Stoffe jeweils spontan dem Potentialminimum zu, und dieses Minimum ist das **chemische Gleichgewicht:** $0 = dG_S = \sum_i \mu_i dn_i$

  Für eine Reaktion $|v_A|A + |v_B|B \rightleftharpoons |v_C|C + |v_D|D$ gilt dann: $0 = \Delta G = \sum v_i \mu_i$
- Verdünnung verringert das chemische Potential

Phasengleichgewicht

Phase: Systembereich mit räumlich konstanten Eigenschaften. An Phasengrenzen ändern sich Eigenschaften unstetig. → Innerhalb einer im thermodynamisch betrachteten Sinne, sind die Zusammensetzung und die chemischen Potentiale konstant.

Phasengleichgewicht: Wenn der Stoff A sich in zwei Phasen aufhalten kann so gilt im GGW: beide Phasen haben dasselbe chemische Potential

Die Temperaturänderung des chemischen Potentials wird direkt aus dem totalen Differential für die Gibbs freie Energie *dG* und der Definition von μ abgeleitet: $\left(\frac{\partial \mu}{\partial T}\right)_p = -S_m$

S_m ist die molare Entropie und ist immer positiv. Von fest zu flüssig zu gasförmig nimmt die Entropie immer zu, da die Anzahl mikroskopischer Freiheitsgrade zunimmt (mehr Unordnung), deswegen sinkt das chemische Potential mit steigender Temperatur.

Das chemische Potential von Gasen

Mit dem Molenbruch x_A und dem Druck p ist der **Partialdruck**

Gesetz von Raoult: $p_A = x_A \cdot p$

gegeben. Das chemische Potential hängt somit von Druck und Molenbruch ab:

$$\mu_A = \mu^\circ_{A,p} + RTln\frac{p_A}{p^\circ} = \mu^\circ_{A,p} + RTln\frac{p}{p^\circ} + RTlnx_A$$

FÜR EIN IDEALES GAS

Falls *kein ideales Gas* → Korrektur mit Flugazitätskoeffizient f_A: $+RTlnf_A$

Das chemische Potential in Lösungen

Ideale Lösung: $\mu_A = \mu^\circ_A + RTlnx_A$

Nicht ideale Lösung: $\mu_A = \mu^\circ_A + RTln\frac{f_{c,A} \cdot c_A}{1M} = \mu^\circ_A + RTlna_A$

mit $f_{c,A}$ = Aktivitätskoeffizient *(für ideale Lösung immer = 1)*

Die Nernst-Gleichung

kann beschreiben werden, um das **Membranpotential von Zellen zu berechnen** (siehe Beispiele). Das Membranpotential entsteht aus einem Wechselspiel zwischen chemischem und elektrischem Potential

$$U = U^\circ - \frac{RT}{zF} lnQ = U^\circ - \frac{RT}{zF} \ln \frac{c_{int}}{c_{ext}}$$

$$U = U^\circ - \frac{59.16mV}{z} \log_{10} Q$$

U° = 0, falls nur eine Sorte von Ionen

mit elektrisches Standardpotential U°: $U^\circ = -\frac{\Delta_R G^\circ}{zF}$

Faraday-Konstante *F*

Anzahl der ausgetauschten Elektronen *z (für H^+ → z = 1)*

Reaktionskoeffizienten *Q*: $Q = \prod_i a_i^{v_i}$

Phasenbegriff und Phasenregel

Phase: eine **reine Phase** besteht aus einem Stoff, eine **Mischphase** aus einer homogenen Mischung von Stoffen mit räumlich konstanten Eigenschaften (Dichte, Brechungsindex, Farbe, ...). Ein **Zwei-Phasen System** setzt sich aus mehreren reinen oder Mischphasen zusammen. Die **Phasengrenze** ist eine Fläche, an der sich die Eigenschaften unstetig ändern.

Freiheitsgrade

Die Anzahl Phasen und Komponenten eines Systems bestimmt, wie viele Parameter frei wählbar sind. Die Anzahl makroskopischer Freiheitsgrade kann man mit der **Gibb'schen Phasenregel** ausrechnen:

$$F = C - P + 2 - R$$

C ist die Anzahl Komponenten im System (Anzahl unterschiedlicher chemischer Substanzen); P Anzahl Phasen; R Anzahl chemischer Gleichgewichte (oder grundsätzlicher Restriktionen).

Bsp: Für eine reine Substanz *(C = 1)*

- 1 Phasengebiet: *F = 1 – 1 + 2 = 2* (Gebiet erstreckt sich über eine Fläche) (p, T) frei wählbar
- 2 Phasengebiet: *F = 1 – 2 + 2 = 1* (zweiphasengebiet reduziert sich auf eine Linie). D.h an der Dampfdruckkurve hängt *p(T)* ab, wenn man noch auf der Dampfdruckkurve bleiben will, muss man jeder Veränderung von *p*, gleichzeitig auch *T* neu einstellen.
- 3 Phasengebiet: *F = 1 – 3 + 2 = 0.* Es gibt nur einen Tripelpunkt. Jede Änderung einer Zustandsvariabel führt dazu, dass man den Tripelpunkt verlässt.

Phasendiagramm

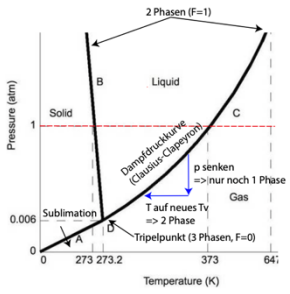


Figure 1: (p, T) Phasendiagramm von Wasser.

Das Phasendiagramm von Wasser hat eine Besonderheit, die Schmelzkurve ist nach links geknickt. Bei anderen Substanzen ist sie nach rechts geknickst.

Kritischer Zustand: An diesem Punkt verschwindet die Physische Grenze zwischen den beiden Phasen und man kann sie nicht mehr optisch unterscheiden.

Clausius-Clapeyron-Gleichung

beschreibt den Zusammenhang zwischen Druck p und Temperatur T während dem Gleichgewicht zwischen zwei Phasen eines reinen Stoffes:

$$\frac{dp}{dT} = \frac{\Delta_p \bar{H}}{T \Delta_p \bar{V}}$$

mit $\Delta_p \bar{H}$ (molare Phasenübergangsenthalpie) und $\Delta_p \bar{V}$ die Änderung des Molvolumens während des Phasenübergangs

Für Sublimationsgleichgewichte (fest/gasförmig) und Siedegleichgewichte (flüssig/gasförmig) bei denen die Gasphase als **ideales Gas** betrachtet werden kann gilt:

$$\frac{d \ln p}{dT} = \frac{\Delta_p \bar{H}}{RT^2} \Leftrightarrow \ln \frac{p}{p_0} = -\frac{\Delta_p \bar{H}}{R}\left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1}\right) \Leftrightarrow p = p_0 e^{-\frac{\Delta_p \bar{H}}{R}\left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1}\right)}$$

Verdampfungsenthalpie: $\Delta_V \bar{H} = \frac{RT_1T_2}{T_2 - T_1} ln \frac{p_2}{p_1}$

→ Annahme des idealen Gases kann die Volumenänderung überschätzen

Schmelzenthalpie: $\Delta_{fus} \bar{H} = T \Delta_{fus} \bar{V} \cdot \frac{\Delta p}{\Delta T}$

mit molare Volumenänderung: $\Delta \bar{V} = \frac{M}{\rho_2} - \frac{M}{\rho_1}$

Sublimationsenthalpie: $\Delta_{\boldsymbol{sub}} \bar{H} = \Delta_{fus} \bar{H} + \Delta_V \bar{H}$

Bem 1: Reaktionen mit **$\Delta_R H > 0$ werden als endotherme Reaktionen** bezeichnet, Reaktionen mit **$\Delta_R H < 0$ werden als exotherme Reaktionen** bezeichnet. Die Verdampfung (flüssig → Gas) ist immer eine Reaktion die Wärme braucht damit sie stattfindet (Wechselwirkungen/Bindungen zwischen Flüssigteilchen müssen aufgebrochen werden). D.h. es ist eine Endotherme Reaktion, d.h. $\Delta_V H > 0$ (immer) und die Linearisierung der Clausius Clapeyron Gleichung liefert immer eine Gerade mit negativer Steigung.
Bem 2: Je steiler die Gerade in der Linearisierung der Clausius Clapeyron Gleichung, desto höher die Verdampfungsenthalpie. Beobachtet man für zwei Substanzen einen solchen Unterschied, deutet das stark darauf hin, dass die eine in der Lage ist H-Brücken zu bilden, welche mehr Energie brauchen, damit sie aufgebrochen werden (Bsp: Ethanol vs. Cyclohexan, siehe DDR Versuch).

Troutonregel: für viele Stoffe am Siedepunkt ist die molare Verdampfungsentropie $\Delta \bar{S}_V$ im Bereich 85-88 J/(K mol). Bei bekanntem Siedepunkt T_b kann man den 2. Hauptsatz benutzen, um mit der Verdampfungsentropie (≈ 86.5 J/Kmol) die Verdampfungsenthalpie auszurechnen:

$$\Delta \bar{S}_V = \frac{\Delta_V H}{T_b}$$

Siedepunkterhöhung und Gefrierpunktserniedrigung, Dampfdruckerniedrigung

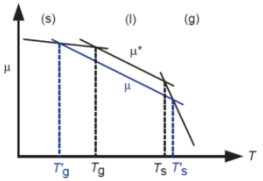


Figure 4: Gefrierpunkterniedrigung und Siedepunkterhöhung aus der Sicht von chemischen Potentialen

Siedepunkterhöhung: Durch Auflösen eines Stoffes B erhöht sich die Siedetemperatur eines Lösemittels A um:

$$\Delta T_V = k_{V,A} \widetilde{m_B}$$

mit $\widetilde{m_B} = n_B / m_A$ (Molalität).

Die ebullioskopische Konstante ist gegeben durch: $k_{V,A} = \frac{RT^2_{V,A^*} M_A}{\Delta_V H_{A^*}}$

mit * = reines LM

Gefrierpunkterniedrigung: Durch Auflösen eines Stoffes B erhöht sich die Schmelztemperatur eines Lösemittels A um:

$$\Delta T_V = k_{fus,A} \widetilde{m_B}$$

Die kryoskopische Konstante ist gegeben durch: $k_{fus,A} = -\frac{RT^2_{fus,A^*} M_A}{\Delta_{fus} H_{A^*}}$

Dampfdruckerniedrigung: Wird eine Substanz in einem Lösungsmittel aufgelöst erniedrigt sich der Dampfdruck p_A des Lösemittels gegenüber dem Dampfdruck des reinen Lösungsmittels $p_{A,*}$:

$$p_A \approx x_A p_{A,*}$$

gute Näherung vor allem bei kleinen Konzentrationen an gelöstem Stoff.

Bsp: Um wie viel Prozent ist der Dampfdruck der Lösung gegenüber dem Dampfdruck von reinem Wasser erniedrigt, wenn die Stoffmenge n_i des gelösten Stoffes bekannt ist? Mit dem Gesetz von Raoult kann man den Dampfdruck einer Lösung aus dem Dampfdruck des reinen Lösungsmittels p_0 berechnen:

$$p = (1 - x_i) p_0$$

Um die Veränderung in Prozent zu rechnen berechnet man $\Delta p / p_0$:

$$\frac{\Delta p}{p_0} \cdot 100\,\% = \frac{p - p_0}{p_0} \cdot 100\,\% = \frac{(1 - x_i) p_0 - p_0}{p_0} \cdot 100\,\% = -x_i \cdot 100\,\%$$

wobei wir den Molbruch wie folgt abschätzen (unter der Annahme, dass es viel mehr Lösungsmittel als gelöstem Stoff gibt):

$$x_i = \frac{n_i}{n_i + n_{solv}} \approx \frac{n_i}{n_{solv}}$$

Bem: All diese Phänomene, welche nicht von der Natur, sondern nur von der Menge der gelösten Stoffe abhängen, heissen **kolligative Eigenschaften** (Dampfdruck- & Schmelzpunkterniedrigung, Siedepunkterhöhung, osmotischer Druck)

Osmose und osmotischer Druck

Osmose entsteht, wenn zwei Lösungen verschiedener Konzentration durch eine semipermeable Membran getrennt sind, d.h. sie lässt nur die kleineren Lösungsmittelteilchen und nicht die gelösten Stoffe durch. Normalerweise wird der Konzentrationsunterschied durch Diffusion der gelösten Stoffe ausgeglichen, da dies durch die semipermeable Membran nicht möglich ist, gleicht die Natur den Potentialunterschied durchwandern des Lösungsmittels aus. Da Lösungsmittel sich auf einer Seite akkumuliert, entsteht eine Druckdifferenz π, die wir **osmotischer Druck** nennen.

Van't Hoff'sches Gesetz zur Berechnung des **osmotischen Drucks** in ideal verdünnter Lösung: $\pi = c_B RT$

oder alternativ: $\pi V = n_B RT$

Bem: die Konzentration bezieht sich hier auf die Osmolytenkonzentration, also auf alle gelösten Teilchen. Falls die gelöste Substanz dissoziiert, muss die Anzahl beider gelösten Teilchen berücksichtigt werden.

Bem 1: Gelöste Makromoleküle wie Proteine führen zu etwas höheren osmotischen Druck (onkotischer Druck, welcher im Blutplasma etwa 25 mmHg).
Bem 2: Membranen sind nicht perfekt undurchlässig für gelöste Stoffe. Die Van't hoff Gleichung wird dann zur **Van't Hoff Stavermann Gleichung** (Physiologie): $\pi = RT \sum_i \sigma_i \Delta c_i$
mit σ_i (Reflexionskoeffizient) und Δc_i (Konzentrationsdifferenz auf beiden Seiten der Membran)

Osmolarität: Stoffmengenkonzentration der osm. aktiven Teilchen in einer Lösung: $c_{osm} = \frac{n_{osm}}{V_{Lösung}} \Rightarrow c_{osm} = b_{osm} \cdot \rho_{Lösungsmittel}$

Osmolität: $b_{osm} = \frac{n_{osm}}{m_{Lösung}}$

Bsp: Rote Blutkoerper sind *Isoton* zu einer 154 mM Lösung NaCl, d.h. in einer solchen Lösung haben sie dasselbe Volumen, wie im Blutplasma. - In einer *Hypotonen* Lösung ist die Konzentration ausserhalb der Zelle < 154 mM. Wasser fliesst in die Blutzelle, um die Konzentration in der Zelle zu senken. Die Blutzelle wird grösser und kann platzen. - In einer *Hypertonen* Lösung ist die Konzentration ausserhalb der Zelle > 154 mM. Wasser fliesst in die Blutzelle, um die Konzentration in der Zelle zu heben. Die Blutzelle wird kleiner.

Bsp: Eine HeLa zelle mit Volumen 2600 μm³ ist einer 100 mOsm Lösung ausgesetzt, das heisst Lösung wird reinströmen und die Zelle wird wachsen. Wenn man annimmt, dass das Lösungsvolumen ausserhalb viel grösser ist als das der Zelle, dann wird die finale Konzentration sich au 100 mOsm ausgleichen. Um das Finale Volumen auszurechnen kann man über die konstanz der Stoffmenge gehen:

$$n_i = \text{const.} = c_{in} \cdot V_{in} = c_{fin} \cdot V_{fin} \quad \Rightarrow \quad \boxed{V_{fin} = \frac{c_{in}}{c_{fin}} \cdot V_{in}}$$

Anwendung Dialyse: Wenn semipermeable Membran Poren hat, die niedermolekulare Stoffe durchlassen, aber höhermolekulare Stoffe zurückhalten, kann die Lösung von den niedermolekularen Stoffen über zur Osmoseähnlichen Effekten gereinigt werden. (In Medizin: Blutreinigung bei Nierenfehlfunktion)

Grenzflächenspannung/Oberflächenspannung: $\gamma = \left(\frac{\partial G}{\partial A}\right)_{T,p,n_i}$

mit *A* (Grenzfläche)

$$\gamma = \frac{F}{L} = \frac{Kraft}{Laenge\ eines\ Grenzflächenstreifens}$$

wichtig für sehr kleine Tröpfchen oder Bläschen

Intermolekulare Wechselwirkungen

Das Wechselwirkungspotential

zwischen zwei Molekülen V(r) kann auf die Allgemeine Form eines Skalengesetzes zurückgeführt werden:

$$V(r) = -\frac{Ca_1a_2}{r^n}$$

mit *n* (Skalierungsexponent), *r* (Abstand zwischen den Molekülschwerpunkt), *C* (Konstante), a_1a_2 (relevante Moleküleigenschaften)
Der Skalierungsexponent *n* liegt i.d.R. zwischen 1 und 6 und sagt etwas über die Reichweitigkeit des Potentials aus. Für n < 3: **langreichweitig** (weit entfernte Moleküle dominieren und davon gibt es viele), n > 3 **kurzreichweitig.**

Wobei: *V (r)* < 0 **Anziehung**, *V (r)* > 0 **Abstossend**.
Bem: Die gesamte WW Energie ist die Summe aller Paarwechselwirkungen.

Die **Kraft zwischen zwei Molekülen** kann über die Ableitung des Potentials bestimmt werden:

$$f(r) = -\frac{dV(r)}{dr} = \frac{nCa_1a_2}{r^{n+1}}$$

Bsp: Lennard-Jones-Potential: ist ein empirisches Potential (12-6 Potential) zur Beschreibung intermolekularer WW

$$V(r) = 4\epsilon_{i,j}\left(\left(\frac{\sigma_{i,j}}{r}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{i,j}}{r}\right)^{6}\right)$$

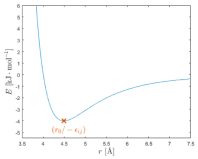


Figure 6: Lennard-Jones Potential für festgelegte empirische Parameter $\epsilon_{i,j}, \sigma_{i,j}$.

Das Lennard-Jones Potential besteht aus einem Anziehenden und einem Abstossenden Teil. Für kleine Abstände r < $\sigma_{i,j}$ dominiert der abstossende Terme (mit Potenz 12), Teilchen können sich nicht unendlich nahe kommen. Für grosse Abstände r > 1.5$\sigma_{i,j}$ dominiert der anziehende Term (Dispersionswechselwirkung/ Van der Waals Kräfte, Potenz 6).

Um den Abstand für das Potentialminimum r_0 zu finden leitet man das Potential nach r ab, setzt die Ableitung gleich null und löst nach *r* auf:

$$0 = \frac{\partial E}{\partial r}\Big|_{r=r_0} \Rightarrow \cdots \Rightarrow r_0 = (2)^{1/6}\sigma_{i,j}$$

Die Minimumenergie bekommt man für $E(r_0) = \ldots = -\epsilon_{i,j}$, oder pro Teilchen: $E(r_0) = -\epsilon_{i,j}/N_A$.

Bsp: Salzbrücke zwischen geladenen Proteinketten Die Energie dieser WW setzt sich aus dem Lennar-Jones Potential und der Coulombenergie zusammen (die Beiträge zum Potential sind additiv):

$$\boxed{V(r) = 4\epsilon_{i,j}\left(\left(\frac{\sigma_{i,j}}{r}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{i,j}}{r}\right)^{6}\right) - \frac{N_A e^2}{4\pi\epsilon_0\epsilon}\frac{1}{r}} \quad (48)$$

Einfluss von Salzbrücken auf die Systementropie: Die Bindung reduziert die Anzahl an möglichen Konformeren von 4 auf 1. Dies generiert mehr Ordnung also einen Entropieverlust:

$$\Delta S = N_A k_B \left(\ln\left(\frac{\Omega}{4}\right) - \ln(\Omega)\right) = R \ln\left(\frac{1}{4}\right). = -1.386R \quad (49)$$

und einer Änderung der Freien Gibbs-Energie:

$$\Delta G = -T\Delta S = \ldots. = 3.458\,\text{kJ/mol}. \quad (50)$$

Hier bezeichnet Ω die Anzahl mikroskopischer Freiheitsgrade. Bem: wir müssen nicht die genaue Anzahl Freiheitsgrade kennen, wir müssen nur wissen wie viele Zustände weniger durch die Bindung möglich sind, um ein ΔS auszurechnen.

Kovalente & ionische Bindungen und Trennungs- & Thermische Energie

Kovalente Bindungen: entstehen durch Bildung von paarweise gemeinsamen Elektronenorbitalen zwischen benachbarten Atomen. Stärke hängt von Anzahl e^- Bindungen ab. Einfachbindungen (H-H): 200-500 kJ/mol, Doppelbindungen (C=C) 500-700 kJ/mol, Dreifachbindungen 800-1000 kJ/mol.

Ionische Bindungen: zwischen Atomen mit sehr verschiedener Elektronegativität χ (Δchi > 1.5). Es kommt zum Übertrag von Elektronen (es entstehen geladene Ionen). Stärkere Bindungsenergien 700- 4000 kJ/mol.

Coloumb-Kraft zwischen zwei geladenen Ionen:

$$F_{coul} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0\epsilon}\frac{q_1q_2}{r^2}$$

mit q_1q_2 (Ionenladungen)

Bem: Die Stärke der WW hängt vom Medium ab. Im Vakuum (ε = 1) ist sie viel stärker als in Wasser (ε = 80.1). Das Medium schirmt zu einem gewissen Grad die WW ab und man kann intermolekulare WW durch Wahl des Mediums beeinflussen.

Trennungsenergie: Energie die nötig ist, um die Teilchen unendlich weit voneinander zu entfernen:

$$E_{coul} = \int_r^\infty F_{coul}(r')dr' = \cdots = -\frac{1}{\pi\epsilon_0\epsilon}\frac{e^2}{k_BT}$$

Bem: in Wasser braucht es viel weniger Energie um Teilchen zu separieren als im Vakuum, weil die WW viel kleiner ist.

Vergleich mit Thermischer Energie: Die **Thermische Energie** ist allein durch die Temperatur bestimmt:

$$E_{th} = k_BT$$

Der Abstand an dem die Thermische Energie gleich der Coulomb Energie ist, entspricht dem Dissoziationsabstand, wo allein die Thermische Bewegung der Moleküle ausreicht, um sie auseinanderzubrechen. Die thermische Energie ist deswegen ein Mass für die Stabilität einer Bindung bei einer gegebenen Temperatur. Der **Dissoziationsabstand** für die Coulomb Energie:

$$E_{th} = \left|E_{coul}(r_{diss})\right| \Rightarrow r_{diss}) = \frac{1}{\pi\epsilon_0\epsilon}\frac{e^2}{k_BT}$$

Kohäsive Energie: Der Betrag der gesamten WW-Energie eines Moleküls mit seiner Umgebung → Tendenz zur Ordnung (≠ thermische Bewegung)

Strukturbildung: Die WW zwischen Molekülen führt zur Bildung definierter Strukturen, wenn $V(r) >> k_BT$ ist. (Für $V(r) \approx k_BT$ ergibt sich Teilordnung → Lebensvorgänge beruhen auf Teilordnung, da Strukturveränderungen mit geringem Energieaufwand so möglich sind)

Dipolmoment und Dipol-Dipol-Wechselwirkungen

Elektrisches Dipolmoment: beschreibt das elektrische Feld, dass ausserhalb der Ladungsverteilung wirkt. Ein Dipolmoment wird durch eine räumliche Ladungstrennung (+/- Asymmetrie) generiert und wird durch einen Vektor $\vec{u}$ beschrieben. Für eine Ansammlung an +/- Punktladungen q_i^-, q_i^+ berechnet man es durch die Summe der Produkte der Ladung mal deren Distanz zum Ursprung

$$\vec{u} = \sum_i q_i^- \cdot \vec{r}_i - \sum_i q_i^+ \cdot \vec{r}_i$$

Die Richtung vom Dipolmoment in der Chemie zeigt **von der positiven zur negativen Ladung** (in der Physik von der negativen zur positiven Ladung).

Bsp: (Dipolmoment von Wasser): Durch die verschiedenen Elektronegativitäten von H und O, sammelt sich eine + Partialladung δ^+e auf dem Wasserstoff und eine doppelt negative Partialladung $2\delta^-e$ auf dem Sauerstoff. Um das Dipolmoment auszurechnen wählen wir den Ursprung im Sauerstoffatom ($\vec{r}_0 = 0$) und die *y*-Achse entlang der Symmetrieachse (siehe Fig. 7). In diesem Fall ist $\theta = 0°$. Da der Dipol nur eine Komponente hat, entspricht sein Absolutwert auch dem Wert dieser Komponente $u = 3.7\,\text{D}$. $q = 2e$.

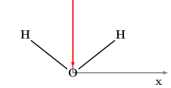


Figure 7: Koordinatensystem zur Berechnung vom Dipolmoment von Wasser. Der Ursprung wurde zentriert mit dem Sauerstoffatom gewählt.

Die Länge vom r_{OH} Vektor ist bekannt, sowie der $\theta(H-O-H)$ Winkel. Mittels Trigonometrie können wir also das Dipolmoment aus den Beiträgen der + Partialladungen auf den H ausrechnen:

$$\vec{u} = -\sum_i q_i^+ \cdot \vec{r}_i = -\delta^+e\begin{pmatrix} r_{x,OH1} \\ r_{y,OH1} \end{pmatrix} - \delta^+e\begin{pmatrix} r_{x,OH2} \\ r_{y,OH2} \end{pmatrix}$$

$$= -\delta^+e\begin{pmatrix} r_{x,OH1} \\ r_{y,OH1} \end{pmatrix} - \delta^+e\begin{pmatrix} -r_{x,OH1} \\ r_{y,OH1} \end{pmatrix} = -2\delta^+e\begin{pmatrix} 0 \\ r_{y,OH1} \end{pmatrix} = -2\delta^+e\begin{pmatrix} 0 \\ r_{OH}\cos(\theta(\text{H-O-H})/2) \end{pmatrix}.$$

Wir haben benutzt, dass die x Koordinaten der beiden OH Vektoren gegensetiges Vorzeichen haben, hingegen die y Koordinaten das gleiche Vorzeichen. Zudem haben wir die Definition von Cosinus benutzt als: Ankathete des Winkels/Hypotenuse.

Bsp Dipolmoment einer α-Helix: eine α-Helix der Länge 15 Å hat an beiden Enden eine Partialladung von jeweils ±0.6e, was ist dessen Dipolmoment? Wir können den Ursprung beliebig wählen, hier wählen wir die *z*-Achse Parallel zur Hauptachse der α-Helix und den Ursprung in der Mitte zwischen den zwei Enden:

$$\vec{u} = -\vec{e}_z \cdot [0.6e \cdot 7.5\,\text{Å} - 0.6e \cdot (-7.5\,\text{Å})] = -\vec{e}_z \cdot 1.44 \cdot 10^{-28}\text{Cm} = -\vec{e}_z \cdot 43.2\,\text{D} \quad (58)$$

Hier bezeichnet $\vec{e}_z$ den Einheitsvektor entlang *z* (wir haben nur eine *z* Komponente vom Dipolmoment) und wir haben die Umrechnung: 1 D(Debye)= $3.34 \cdot 10^{-30}$ Coulomb Meter benutzt.

Dipol-Dipol-Wechselwirkung: zwei Moleküle mit Dipolmoment können miteinander über die Dipol- Dipol WW interagieren. Für zwei Moleküle mit

demselben Betrag vom Dipolmoment (Bsp: 2 Wassermoleküle H2O) ist die Dipol-Dipol WW:

$$V(r) = -\frac{u_{H_2O}^2(2cos\theta_1 cos\theta_2 - sin\theta_1 sin\theta_2 cos\phi)}{4\pi\varepsilon_0 \varepsilon r^3}$$

mit θ_1, θ_2 (Dipol Winkel zur Verbindungsachse) und ϕ (Torsionswinkel).
Sind die **Dipole in derselben Ebene** vereinfacht sich die Formel (cos(ϕ=0)=1):

$$V(r) = -\frac{u_{H_2O}^2(2cos\theta_1 cos\theta_2 - sin\theta_1 sin\theta_2)}{4\pi\varepsilon_0 \varepsilon r^3}$$

- wird schwächer, wenn es sich in einem Medium und nicht im Vakuum ($\varepsilon > 1$) befindet.
- ist richtungsabhängig
- Dipol-Dipol: nicht langreichweitig

Funktionsweise Aquaporin: (= Wichtigkeit der Re-Orientierungsmöglichkeiten von Dipolmomenten) Aquaporin hat einen α-helikalen Transmembranen Kanal, welcher Wassermoleküle aber nicht H+ Ionen durchlässt. Der Grund ist die Möglichkeit der Wassermoleküle sich über ihr Dipolmoment neu auszurichten. H+ Ionen werden vom negativen Ende der Helix angezogen und betreten den Kanal, sobald sie aber auf das positive Ende zukommen, werden sie wieder abgestossen. Auch für Wasser wird der positive Pol vom Dipolmoment von der negativen Partialladung der Helix angezogen, sobald aber das Wasser sich dem positiven Pol der Helix nähert, re-orientiert sich das Dipolmoment so dass der negative Pol zum positiven Pol der Helix zeigt und Wasser kann durch den Kanal wandern.

Keesom-Wechselwirkung

Bei zwei beweglichen Molekülen im fluiden Medium wird die DD-WW durch die Keesom-WW beschrieben:

$$V(r) = -\frac{u_1^2 u_2^2}{3(4\pi\varepsilon_0\varepsilon)^2 k_B T r^6}$$

→ sehr kurzreichweitig

Coulomb-Wechselwirkung

Wechselwirkung zwischen zwei Ladungen q_1 und q_2: (im Vakuum)

$$V(r) = -\frac{q_1 q_2}{4\pi\varepsilon_0 r_{1,2}}$$

- paarweise additiv
- langreichweitig
- in einem Medium mit der Dielektrizitätskonstante $\varepsilon > 1$ wird die Coulomb-WW abgeschwächt: $V(r) = -\frac{q_1 q_2}{4\pi\varepsilon_0 \varepsilon r_{1,2}}$

  → Bspw. die Dielektrizitätskonstante (Primitivität) von Wasser bei 25°C beträgt 78.4. Deshalb löst Wasser Salze auf!

Ion-Dipol-Wechselwirkung

$$V(r) = -\frac{qucos(\theta)}{4\pi\varepsilon_0 \varepsilon r^2}$$

mit θ (Winkel zwischen Dipolmoment u und Verbindungsachse von Ion zu Dipol) → langreichweitig, orientierter Dipol
Bewegungsmittelung: biologische Systeme sind bei physiologischen Temperaturen dynamisch. Heisst die Orientierung des Dipols ändert sich durch thermische Bewegung stochastisch. Das **zeitliche Mittel** lässt sich berechnen: beweglicher Dipol

$$V(r) = -\frac{q^2 u^2}{6(4\pi\varepsilon_0\varepsilon)^2 k_B T r^4}$$

die WW einer Ladung mit einem beweglichen Punkt ist NICHT langreichweitig!

Wechselwirkung Ladung – unpolares Molekül

Eine Ladung q in einem Molekül induziert ein einem benachbarten Molekül einen Dipol, indem sie Elektronenverteilung polarisiert. Die WW ist:

$$V(r) = -\frac{q^2\alpha}{2(4\pi\varepsilon_0\varepsilon)^2 r^4}$$

α ist die Polarisierbarkeit des Moleküls. Je mehr Elektronen enthalten sind, desto polarisierbarer das Molekül/Atom. Polare Moleküle in fluiden Medien haben einen zusätzlichen Beitrag zur Polarisierbarkeit, weil eine Ladung oder Dipol in der Umgebung die Orientierungsmittelung stören:

Debye-Langevin-Gleichung: beschreibt die gesamte Polarisierbarkeit eines Moleküls mit Dipol u im fluiden Medium:

$$\alpha = \alpha_0 + \frac{u^2}{\underbrace{3k_B T}_{Orientierungspolarisierbarkeit}}$$

Bei Raumtemperatur und für ein Dipolmoment von 1D ist die Orientierungspolarisierbarkeit in der gleichen Grössenordnung wie elektronische Polarisierbarkeit α_0. Bei unendlich hohen Temperaturen funktioniert die Orientierungsmittelung perfekt und $\alpha = \alpha_0$.

Wechselwirkung Dipol – unpolares, ungeladenes Molekül

Ein Dipol u induziert in einem benachbarten Molekül ein Dipol. Das WW Potential reicht meist nicht aus, um die Moleküle gegenseitig zu orientieren. Das Orientierungsgemittelte Potential der **Induktionswechselwirkung** ist:

$$V(r) = -\frac{u^2\alpha_0}{(4\pi\varepsilon_0\varepsilon)^2 r^6}$$

α_0 ist die Polarisierbarkeit des Nachbarmoleküls. Falls beide Moleküle Dipolmomente haben, ist die Induktionswechselwirkung:

$$V(r) = -\frac{u_1^2\alpha_{0,2} + u_2^2\alpha_{0,1}}{(4\pi\varepsilon_0\varepsilon)^2 r^6}$$

Lösemitteleffekte

Weil sich Moleküle in einem Lösemittel nur dadurch bewegen können, dass sie Lösemittelmoleküle aus ihrem Weg verdrängen, wird effektiv nur ihre **Exzesspolarisierbarkeit** wirksam, also der Unterschied ihrer Polarisierbarkeit zur derjenigen eines Lösemittelvolumens, das dem Molekülvolumen entspricht. Eine detaillierte Betrachtung zeigt:

- Die Nettokraft zwischen zwei in einem Medium gelösten Molekülen oder kleinen Partikeln kann Null, anziehend oder abstossend sein, je nach den relevanten Polaritäten beider Molekülen und des Lösemittels.
- Ionen ziehen in einem LM Moleküle hoher Polarität an , stossen aber solche niedriger Polarität ab
- Die WW zweier identischer ungeladener Moleküle ist unabhängig vom LM immer anziehend (→ kleine Luftblasen ziehen sich in einer Lösung an)

Wechselwirkung zwischen ungeladenen, unpolaren Molekülen

Für kleine Moleküle kann man die **Dispersionswechselwirkung** mit der London-Gleichung berechnen:

$$V(r) = -\frac{3}{2}\frac{\alpha_{0,1}\alpha_{0,2}}{(4\pi\varepsilon_0)^2 r^6}\frac{h\nu_1\nu_2}{(\nu_1+\nu_2)}$$

wobei h (Planck'sche Wirkungsquantum) und $\nu_1\nu_2$ (Frequenzen, die den ersten Ionisierungsenergien der beiden Moleküle entsprechen).

Allerdings nimmt diese Gleichung kugelförmige Moleküle an, bei denen die induzierten Dipole im Zentrum lokalisiert sind. Mit dieser Annahme ist die Dispersionswechselwirkung im Kontaktabstand der thermischen Energie k_BT bei Raumtemperatur sehr ähnlich. Für Molekülradien oberhalb von 5A ist diese Näherung nicht gut. Der Kontaktabstand ist kleiner als bei Kugeln gleichen Volumens und die induzierten Dipole sind oberflächennaher, so dass die WW grösser ausfällt. Die Moleküle kondensieren daher zu einer Flüssigkeit oder bilden sogar einen VdW-Festkörper. In Lösung müssen wiederum die Polarisierbarkeiten durch die Exzesspolarisierbarkeiten ersetzt werden.

Van-der Waals Wechselwirkung

Alle WW mit Skalierungsexponent n=6. Relativ schwache, kurzreichweitige nicht-kovalente WW zwischen Atomen und Molekülen (insbesondere im Vergleich mit kovalenten/ionischen Bindungen). Grundsätzlich 3 Bestandteile: - Keesom Wechselwirkung zwischen zwei Dipolen (Dipol-Dipol Kräfte); - Debye Wechselwirkung zwischen Dipol und einem polarisierbaren Molekül - London Dispersionsww zwischen zwei polarisierbaren Molekülen (induzierter-Dipol-induzierter-Dipol Kräfte). Oft werden diese als VdW Kraft im engeren Sinne bezeichnet.

Hildebrandt'scher Löslichkeitsparameter: Substanzen sind gut mischbar und bilden nahezu ideale Mischungen, wenn sie sehr ähnliche Hildebrandt'sche Löslichkeitsparameter aufweisen:

$$\vartheta = \sqrt{\frac{\Delta_{vap}H - RT}{V_m}}$$

Löslichkeit unpolarer und schwach polarer Moleküle

Abschätzung durch Brechungsindizes n_M des Moleküls und n_L des LM. Löslichkeit umso besser, je kleiner $(n_M^2 - n_L^2)^2$ ist.

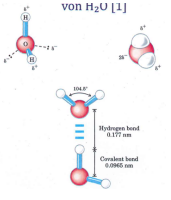
Abstossende Potentiale

Die negativ geladenen Elektronenhüllen von Atome nur geringfügig (bindende WW) oder fast gar nicht überlappen. Diese Abstossung modelliert man in der Regel durch ein Potenzgesetz: $v(r) = +\frac{\sigma^n}{r}$ mit n = 1,…,9

Lennard-Jones-Potential: Der abstossende und anziehende Teil nichtbindender WW zwischen Atomen wird in molekularen Kraftfeldern in der Regel als Lennard-Jones-Potential parametrisiert:

$$v(r) = 4\varepsilon_{vdW}\left[\left(\frac{\sigma}{r}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r}\right)^{6}\right]$$

Wasserstoffbrücken, Hydrophober Effekt, Wasser



Wasserstoffbrücken: sind polare Bindungen zwischen einem H Atom und einem zweiten Atom mit grösserer Elektronegativität (F,O,N). Sie haben sowohl Abstands- als auch Winkelabhängigkeiten und haben 3 Beiträge:
- Winkelabhängige Dipol-Dipol WW
- Elektrostatische WW zwischen positiver Partialladung am H und negativer Partialladung am Partneratom
- Kovalenter Beitrag durchteilweiser Überlappung von Atomorbitalen (zusätzliche Winkelabhängigkeit).

D.h. H-Brücken sind gerichtete Bindungen, mit einem Vorzugswinkel von 180°. Kurzlebig bei physiologischen Temperaturen (ps-Bereich) mit WW Energie ca. 5-20 mal E_{th}.

In der Bio: H-Brücken bestimmen Sekundärstruktur von Proteinen, und halten Doppelstränge in DNA/RNA zusammen. H-Brücken tragen zu Protein-Protein WW bei, Interaktion von Makromolekülen wird oft jedoch durch Dispersionsww dominiert. Bei kleinen Molekülen dominieren H-Brücken über Dispersionsww.

Bsp: Emprische Formel für die Bindungsenergie einer O-H H-Brücke: $E(r_{OH}) = -1.2\cdot10^1 0/r_{OH}^{7S}$ kJ/mol. Da $n < -3$ ist es eine kurzreichweitige WW.
Jede Aminosäure kann 2 Bindungen eingehen und an jeder H-Brücke sind zwei Aminosäuren beteiligt, d.h. die Bindungsenergie pro Aminosäure enstpricht der Bindungsenergie einer H-Brücke von oben. Um die Gesamte Bindungsenergie in einer α-Helix auszurechnen multipliziert man $N \cdot E(r_{OH}) = E_{\alpha\text{-Helix}}$, wobei N die Anzahl Aminosäuren entspricht. Ist der Absolutwert dieser Energie grösser als der thermischen Energie pro mol ($N_A k_B T$ (in kJ/mol)), dann ist die Helix stabil. Dieselbe Überlegungen gelten für β-Fässer.

Kooperativer Effekt: Bildung von H-Brücken führt zu zusätzlicher Polarisierung der beteiligten Moleküle (Ladungsverschiebung) und jede H-Brücke erhöht das Dipolmoment was zu noch stärkeren Wechselwirkungen zwischen den Molekülen. Die Bindungsenergie pro H-Brücke steigt also mit jeder gebildeten Bindung.

Hydrophober Effekt: Wassermoleküle bilden um unpolare Moleküle einen Käfig, um ihre Präferenz zur Ausbildung von H-Brücken zu befriedigen ⇒ Entropieverlust. Entropieverlust ist kleiner je mehr die unpolaren Moleküle in Kontakt miteinander sind (reduzierte Grenzfläche mit Wasser) ⇒ Kondensation unpolare Moleküle zu eigener Phase.

Der Hydrophobe Effekt ist keine Wechselwirkung im physikalischen Sinne (keine Potentialformel). Eine empirische Skala für den Hydrophoben Effekt wird über Messung von γ einer Substanz in einer Octanol und einer Wasserphase generiert. Der **Verteilungskoeffizient γ** misst den Anteil von der Substanz in der Octanol und in der Wasserphase (Konzentrationssprung an der Phasengrenze):

$$\gamma = \frac{c_0}{c_w} = e^{-\frac{\Delta G}{RT}}$$

wobei $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$

Hydrophobizität wird über log(γ) angegeben.
- **Hydrophyl:** log(γ) < 0 → γ < 1, d.h. $c_0 < c_w$, d.h. die Substanz ist lieber in Wasser
- **Hydrophob:** log(γ) > 0 → γ > 1, d.h. $c_0 > c_w$, d.h. die Substanz ist lieber in Octanol
- Je höher der Wert desto hydrophober die Substanz verglichen zu einer anderen Substanz mit niedrigerem log(γ).
- Die Hydrophobizitätsskala geht von ca. −3 bis zu +10, wobei 2-Propanol mit log(γ) = 0.05 als Referenzpunkt gilt.

Temperaturabhängigkeit von ln(γ(T)):

$$\ln(\gamma(T)) = \ln(\gamma(T_0)) + \left(\frac{1}{T_0} - \frac{1}{T}\right)\frac{\Delta H}{R}$$

Änderung von $\ln(\gamma(T))$ hängt vom Vorzeichen von ΔH ab. Exotherme Reaktionen ($\Delta H < 0$) nimmt Verteilungskoeffizient mit steigender T ab (Löslichkeit in Wasser nimmt gegenüber Octanol zu). Das Gegenteil für Endotherme Reaktionen ($\Delta H < 0$).

Anomalie von Wasser: H_2O ist ein sehr polares Molekül mit Dipolmoment. H_2O Moleküle inter- agieren via Dipol-Dipol WW und H-Brückenbindung (H—O), d.h. es gibt eine bevorzugte Orientierung der Bindung. Letztere führt zu weniger Packungsdichte von H_2O Molekülen was besonders bei tiefen T wichtig wird (weniger Mobilität). Das führt dazu dass $\rho_{Eis,T=0^\circ} < \rho_{fl,w}$ und Eis schwimmt auf Wasser (Dichteanomalie). Die zusätzlichen H-Brücken führen auch zu stärkerer Bindungsenergie und dazu, dass Wasser auch bei Raumtemperatur flüssig ist, verglichen mit anderen kleinen Molekülen gleicher Grösse. (essentiell fürs Leben).

Einfluss hygroskopischer Moleküle (Urea, Glycerol,…) auf Biomoleküle:
- hygroskopisch: bilden selbst H-Brücken aus
- **Kosmotrop:** stärken H-Brücken Netzwerk in H_2O; verstärken den hydrophobischen Effekt; stabilisieren native Struktur; fällen aus Lösung aus(«salting out»)
- **Chaotrop:** stören H-Brücken Netzwerk in H_2O; schwächen den hydrophoben Effekt ab; wirken denaturierend; halten in Lsöung («salting in»)

Elektrostatische Abschirmung und Ionenstärke

Ionenstärke: Mass für den Effekt den Ionen in einer Lösung auf das elektromagnetische Potential haben. Ionen erzeugen elektrostatische Felder, die gegen die elektrischen Felder der anderen gelösten Spezies arbeiten können.

$$I = \frac{1}{2}\sum_k z_k^2 c_k$$

mit c_k(mol. Konzentration von Ion k: $c_k = C_k/N_A$) und z_k(Ladungszahl)

- beeinflusst alle physikalisch-chemischen Eigenschaften, die durch Ladungen generiert werden (Löslichkeit, Dissoziationskonstanten, pKa, Leitfähigkeit)
- ist KRITISCH für biologischen Prozesse (Metallkoordination in Proteinen, Selbstassoziation von Amphiphilen, katalytische Aktivität von Enzymen).

Enzymaktivität: wird durch die Ionenstärke über 3 Faktoren beeinflusst…
(1) Ladung der polaren Reste werden durch Gegenionen in der Lösung abgeschirmt;
(2) elektrostatische WW werden abgeschirmt (Bindungseffizienz, Reaktionskinetik)
(3) elektrostatische Interaktionen mit Lösungsmittel lässt Enzym in Lösung bleiben, wird diese abgeschirmt kann Enzym aus Lösung ausfallen oder denaturieren.

Bsp: 0.3 M H_2CO_3. Die Dissoziationsreaktion ist: $H_2CO_3 \rightarrow 2\,H^+ + CO_3^{2-}$:

$$I = \frac{1}{2}[2\cdot 0.3\,\text{M}\cdot(+1)^2 + (0.3\,\text{M})\cdot(-2)^2] = 0.9\,\text{M}$$

Elektrostatische Abschirmung der Coulomb Kraft: die abgeschirmte Coulomb-Wechselwirkung in ionischer Lösung ist beschrieben über:

$$V(r) = -\frac{q_1 q_2}{4\pi\varepsilon_0 \varepsilon r}\cdot\exp\left(\frac{-r}{\lambda_D}\right)$$

d.h. die Abschirmung ist im exponentiellen Zerfallsfaktor $\frac{-r}{\lambda_D}$ enthalten. Eine abgeschirmte Coulomb WW wird weniger langreichweitig sein.

Debye-Länge λ_D beschreibt die effektive Reichweite der Coulomb-WW in ionischer Lösung (wo die WW auf 1/e abgefallen ist, d.h. praktisch verschwunden ist).
Ohne Salz gibt es keine Abschirmung, I = 0M und $\exp\left(\frac{-r}{\lambda_D}\right) = 1$. Die Formel für die Debye-Länge und die Beziehung zur Ionenstärke I ist:

$$\lambda_D = \sqrt{\frac{\varepsilon_0 \varepsilon k_B T}{2e^2 N_A I}}$$

→ je höher die Ionenstärke, desto kurzreichweitiger die WW (mehr Abschirmung).
→ je höher T desto schlechter die Abschirmung und desto weiter reicht die Coulomb WW in der ionischen Lösung.
→ Die Debye-Länge von isotonischer Kochsalzlösung (150mmol/l) beträgt 7.8A

Aktivitätskoeffizienten: elektrostatische Abschirmung führt dazu, dass Elektrolytenlösungen reale (nicht ideale) Lösungen bilden und man muss die Aktivität statt der Konzentration berücksichtigen.

Bsp: Wir betrachten die Dissoziationsreaktion von $AB_2(s) \leftrightarrow A + 2B$. **Erinnerung Reaktionsthermodynamik**: oft werden die **Standardbildungsenergien** $\Delta_f G^\circ$ für alle Stoffe gegeben. Wir können daraus direkt die **Gibbsenergie der Reaktion** $\Delta_r G^\circ$ ausrechnen:

$$\boxed{\Delta_r G^\circ = \sum \Delta_f G^\circ_{\text{Produkte}} - \sum \Delta_f G^\circ_{\text{Reaktanden}}} \quad (70)$$

Und daraus können wir uns direkt die **thermodynamische Gleichgewichtskonstante** $K^\dagger$ über die *essentiellen Formeln* ausrechnen:

$$\boxed{\Delta_r G^\circ = -RT \ln K^\dagger}, \qquad \boxed{K^\dagger = \exp\left(\frac{-\Delta_r G^\circ}{RT}\right)} \quad (71)$$

Für unser Beispiel können wir die Gleichgewichtskonstante via des **Massenwirkungsgesetzes** mit den Aktivitätskoeffizienten verbinden:

$$K^\dagger = \frac{a_A a_B^2}{a_{AB_2}}$$

Da $AB_2(s)$ ein Feststoff ist, hat es eine Aktivität gleich 1. Wir nennen die Konzentration von A *s*, dann ist aus dem Reaktionsmechanismus die Konzentration von B 2*s*. Schlussendlich führen wir **gemittelte Aktivitätskoeffizienten** $f_\pm$ ein. Diese ergeben sich für einen Elektrolyten $X_a Y_b$ aus einem geometrischen Mittel aus den Aktivitätskoeffizienten der einzelnen + und - Ionen:

$$\boxed{f_\pm = (f_+^a f_-^b)^{(a+b)^{-1}}} \quad (72)$$

Man kann f_+, f_- nicht experimentell messen, weswegen man oft $f_\pm$ benutzt. Jedoch kann man mittels der **Debye-Hückel Theorie** den Aktivitätskoeffizient eines Ionen aus der Ionenstärke approximieren:

$$\boxed{\ln f_i = -Az_i^2\sqrt{I}} \quad (73)$$

mit

$$\boxed{A = \frac{e^3}{8\pi}(\epsilon_0 \epsilon k_B T)^{-3/2}\sqrt{2000 N_A}}. \quad (74)$$

Dieses Debye-Hückel Grenzgesetz funktioniert besser bei tieferen Ionenstärken. Für Lösungen mit hohen Ionenstärken wird das Deybe-Hückel Grenzgesetz zu grossen Abweichungen führen und muss um einen linearen Term erweitert werden:

$$\boxed{\ln f_i = -Az_i^2 \cdot \frac{\sqrt{I}}{1 + rB\sqrt{I}} + C \cdot I} \quad (75)$$

wobei B in Wasser bei 25° den Wert $B = 0.33$ annimmt, r die Grösse des Ions in Angström ist und C aus experimentellen Daten gefittet wird.

Bem: Der Aktivitätskoeffizient beschreibt die Abweichung von einer Idealen Lösung. Schreibt man a = f · c/c° in folgender Formel aus:

$$\Delta G = \Delta_f G^\circ + RT ln(a)$$

bekommt man eine Aufteilung der Gibbs freien Energie in 3 Beiträge:

$$\Delta G = \Delta_f G^\circ + RT ln\left(\frac{C}{C^\circ}\right) + RT ln f$$

Term I: *freie Standardbildungsenergie (Bildung ideale Lösung unter Standardbedingungen mit Standardkonzentration c°=1M).*
Term II: *ideale Lösung bei beliebiger Konzentration c.*
Term III: *Beitrag der Abweichung von idealer Lösung zur freien Energie. Falls f = 1 ⇒ RT ln(1) = 0 und die Lösung ist ideal.*

Bem: Abschirmung der van-der-Waals Wechselwirkung. Keesom- und Induktionswechselwirkungen sind elektrostatisch und werden ähnlich wie die Coulomb Wechselwirkung in ionischer Lösung abgeschirmt. Die Dispersionsww wird nicht abgeschirmt, da sie durch schnell fluktuierende Dipole erzeugt wird und Ionen können dieser schnellen Fluktuation nicht folgen.

Molekulare Selbstassoziation

Kolloid: sind Teilchen oder Tröpfchen im Grössenbereich zwischen Nanometern und Mikrometern, die in einem Dispersionsmedium verteilt sind.
Amphiphile: Ein Molekül, das eine hydrophile funktionale Gruppe und einen hydrophoben Teil enthält. Amphiphile bilden in Wasser selbstorganisierte Strukturen.
Typische Selbstassoziate von Amphiphilien: Mizellen, Vesikel und Doppelschichten.

Dreidimensionale Struktur aggregierter Amphiphile (Tenside, Lipide) in Lösung ist bestimmt durch **kurzreichweitige intermolekulare Wechselwirkungen:**

- **Lipophile Alkylketten** interagieren durch **attraktive Dispersions-Wechselwirkungen**. Je besser Alkylketten gepackt, desto hö her die Interaktionsfläche, desto mehr attraktive WW.
- **Hydrophile Kopfgruppen**, wenn sie ionisch sind, interagiere über **repulsive Coulomb Wechselwirkung**

Aus dem Zusammenspiel dieser attraktiven und repulsiven WW findet über der CMC Selbstassoziation der Amphiphile statt. Genaue Geometrie wird je nach Kettenlänge, Oberflächengrösse, Volumen bestimmt und kann über den **Packungsparameter P** vorhergesagt werden.

CMC (kritische Mizellenbildungskonzentration): ist die kritische Konzentration über der Amphiphile spontan Mizellen bilden können. Nicht alle Mizellen haben in realen Systemen die Gleiche Grösse N **(Polydispersität)**. Man findet im Allgemeinen eine Gauss'sche Grössenverteilung mit mittlerer Aggregationszahl M und Standardabweichung σ.

Packungsparameter

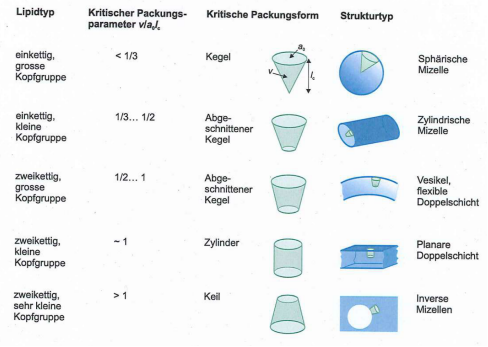
Packungsparameter P bestimmt den optimalen Strukturtyp:

$$P = \frac{v}{a_0 l_c}$$

mit v (Volumen des Amphiphils), a_0 (optimale Oberflächengrösse der Kopfgruppe), l_c (Länge der Alkylkette)

Packungsparameter	Strukturtyp
$P \leq 1/3$	sphärische Mizellen
$1/3 < P \leq 1/2$	nichtsphärische Mizellen
$1/2 \leq P \leq 1$	Vesikel oder Doppelschichten
$P > 1$	invertierte Strukturen

Figure 9: Packungsparameter bestimmt den optimalen Strukturtyp.



Volumen einer gesättigten Kohlenstoffkette des Amphiphils:

$$v \approx (27.4 + 26.9n) \cdot 10^{-3} nm^3$$

Wenn man ein Lipid anschaut, dass zwei Ketten statt einer hat, dann verdoppelt sich das Volumen 2v verglichen zum Fall mit nur einer Kette v und dadurch verdoppelt sich auch der Packungsparameter P und komplexere Strukturen (Vesikel/Doppelschichten) werden möglich.

Kettenlänge l_c *nach Packung*:

$$l_c \leq l_{max} \approx (0.154 + 0.1265n) nm$$

mit n (Anzahl Kohlenstoffe)

→ oft nimmt man an, dass $l_c = l_{max}$

a_0 (optimale Oberflächengrösse der Kopfgruppe): hängt von der Ionenstärke ab, da die Interaktionen zwischen Kopfgruppen elektrostatisch sind. Je tiefer die Ionenstärke, desto weniger Abschirmung der elektrostatischen Abstossung, desto mehr Abstossung, desto grösser die optimale Oberfläche a_0 der Kopfgruppen. Bei gleichen sonstigen Bedingungen führt das zu tieferen P und sphärischeren Mizellen.
→ Für Amphiphile mit sehr kleinen Kopfgruppen, können sich die Kopfgruppen sehr nahekommen, was zu sehr kleinem a_0 führt und dementsprechend wird P > 1. Gemäss der Tabelle führt das zu invertierten Mizellen.

Spezialfall sphärische Mizelle: Der Grund dafür, dass sphärische Mizellen nur bei P < 1/3 gebildet werden können ist, dass der Radius R nicht die kritische Kettenlänge l_c überschreiten kann.
Nach Ausrechnen von v und l_{max} kann man für sphärische Mizellen mit Radius R die Aggregationszahl M ausrechnen:

$$M = \frac{4\pi l_{max}^3}{3v}$$

Aus der Annahme $R = l_{max}$ kann man a_0 ausrechnen:

$$R = \frac{3v}{a_0} \quad \Rightarrow \quad a_0 = \frac{3v}{l_{max}}$$

und durch ausrechnen des Packungsparameters über v,a_0,l bekommt man genau P = 1/3, was einer idealen sphärischen Mizelle entspricht.

→ Nimmt man **keine sphärische Mizelle an**, kann man aus der experimentellen Aggregationszahl M den Radius R ausrechnen, daraus a_0 und daraus den realen Packungsparameter P :

$$R = \sqrt[3]{\frac{3Mv}{4\pi}} \qquad a_0 = \frac{3v}{R} \qquad P = \frac{v}{a_0 l_{max}}$$

Strukturtypen von Aggregaten

Sphärische Mizellen: bilden sich, weil ihr Radius R nicht die krit. Kettenlänge l_c überschreiten kann. Man beobachtet sie hauptsächlich für ionische Tenside mit grossen elektrostatischen Abstossung zwischen Kopfgruppen, hohem a_0 und dementsprechend kleinem P.

R = 3v/a_0.

Zylindrische Mizellen: Tenside/Lipide mit ungeladenen oder zwitterionischen Kopfgruppen bilden bevorzugt zylindrische Mizellen. Grösse wird durch Endeffekte bestimmt. R = 2v/a_0.

Doppelschichten: sofern kleinere optimale Oberfläche der Kopfgruppe a_0 oder Volumen v der KW-Kette noch grösser, so ist Bildung von Doppelschichten begünstigt. → Bsp: Phospholipide mit grossem v (da 2 KW-Ketten) und a_0 durch zwitterionischem Charakter kleiner als bei ionischen Tensiden. Bem: Verdoppelung v in Phospholipiden führt zu stärkeren hydrophoben WW und sehr kleinen CMC.

Schmelztemperatur T_c der KW-Kette, hängt von deren Struktur ab.

T_c von ungesättigte/verzweigte Alkylketten < T_c von gesättigten linearen Ketten.

Wichtig, da Funktion biologischer Membranen fluide hydrophobe Barriere braucht. Für T < T_c zeigen Doppelschichten gelartiges Verhalten, wobei Kopfgruppen mobiler als Alkylketten sein können.

Vesikel: ob Vesikel oder Doppelschicht gebildet wird hängt von Endeffekten ab. Endeffekte werden unterdrückt, indem Doppelschicht sich krümmt und eine geschlossene Oberfläche bildet (Vesikel). Entropisch sind kleinere Aggregate bevorzugt, was aber die Krümmung vergrössert (und a_0), d.h. es gibt ein **kleinstmöglicher Radius** $R_{crit} \approx \frac{l_c}{(1-v/(a_0 l_c)}$

unter dem sich kein Vesikel, sondern eine Doppelschicht der Dicke d ≈ 2v/a_0 bildet. Optimale Fläche der Kopfgruppe:$a_0 = \sqrt{K/\gamma}$, wobei K eine Konstante und γ die Grenzflächenspannung ist. Eine maximale Grösse für Vesikel gibt es nicht, es wurden "Giant Unilamellar Vesicles" mit mikrometer Grösse hergestellt (ETH).

Mittlere Aggregationszahl für Doppelschichten gegeben durch:

$$M \approx 4\pi \cdot \frac{R_{crit}^2 + (R_{crit} - d)^2}{a_0}$$

Bizellen, Nanodisks, HDL-Partikel

Für molekularbiologische Experimente hat man gern Lipidaggregate, die kleiner sind als R_{crit}.
Bizellen: Zumischung von mizellenbildenden Tensiden. Grösse über Tensid-Lipid-Verhältnis einstellbar. Typischerweise 10-100 nm.
HDL-Partikel: hight-density Lipoprotein; 5-17nm; ein Protein übernimmt die Rolle des Tensides in den Bizellen. Funktion: Transport von Cholesterin
Nanodisks: «künstliche» HDL-Partikel zur Solubilisierung von Membranproteinen. Länge des helikalen (membrane scaffold) Proteins bestimmt Grösse. Typischerweise: 10-16nm (neue auch 90nm)

T-c-Phasendiagramm bei Mizellenbildung:

Aggregatform hängt von thermodynamischen Zustandsvariablen wie Temperatur, Druck und Konzentration, aber auch von Eigenschaften des Mediums wie pH-Wert oder Ionenstärke ab.

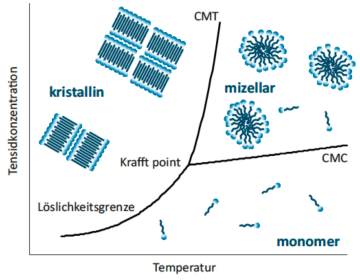


Figure 10: *T-c* Phasendiagramm bei Mizellenbildung.

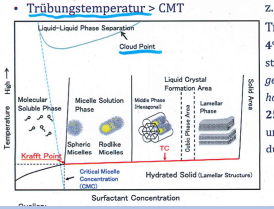
mit CMT (kritische Mizellenbildungstemperatur), CMC (krit. Mizellenkonzentration), Krafft point (Tripelpunkt)

- Die CMC ist etwas temperatur-abhängig
- CMC und CMT erreichen ihr Minimum normalerweise am Krafft-Punkt

Phasendiagramm nichtionischer Tenside (z.B. triton-X-100)

Trübungstemperatur (>CMT): Trübung durch Separation in tensidreiche und wasserreiche Phase

Phasendiagramm nichtionischer Tenside → Trübung durch Phasenseparation
- Trübungstemperatur > CMT



z.B. Triton X-114:
Trübungspunkt 22°C
4°C: Solubilisieren nativer Membranen: starke Erhöhung der Krümmung.
geringe Konz.: Aufbrechen + Vesikelbildung
hohe Konz.: Mizellenbildung
25-30°C: Trennung der Membranen und Membranproteine vom Zytoplasma durch Zentrifugieren

Oder z.B.: Zell-Lyse mit Triton X-100

Membranen

Membranen bieten:
- Kompartimentierung d.h. räumliche Trennung
- separate Reaktionsräume: verschiedene μ und Bedingungen
- Abgrenzung von der Umgebung → macht Stoff- und Signalaustausch notwendig → dazu Membranproteine

Elastizität von Membranen und Membranfluidität

Molekulare Beiträge zur Krümmungsenergie:
- Abstossung der Kopfgruppen
- Alkylketten in Doppelschicht stärker gepackt als in Mizellen → lateraler Druck
- Oberflächenspannung → wirkt auf Verkleinerung der Grenzfläche hin

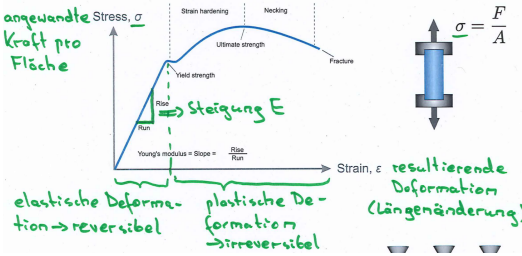
Membranen schwingen durch Brown'sche Molekularbewegung dabei variiert auch die Dicke mit Ausdehnung L wie $k_B T L^2/k$

Allgemeine mech. Beschreibung von Elastizität via das Elastizität-Modul E:

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon} \qquad \sigma = \frac{F}{A} \qquad F = Konstante\ x\ Längenänderung$$

mit σ (Stress, Belastung), ε (Dehnung)

Allgemeine mechanische Beschreibung von Elastizität: Elastizitäts-Modul



Die **differentielle elastische Energie dE_{el},** die zur Krümmung einer diff. kleinen Membranfläche DA nötig ist:

$$dE_{el} = \left[\frac{k}{2}(c_1 + c_2 - 2c_0)^2 + \bar{k} c_1 c_2\right] dA$$

mit k (Biegemodul), $\bar{k}$ (Modul der Gauss'schen Krümmung), $c_1 c_2$ (Koeffizienten der quad. Terme der Tylor-Entwicklung), c_0(spontane Krümmung → für ideale Doppelschicht = 0, für Vesikel positiv)

Persistenzlänge: Eine Membran ist lokal flach auf Längenskalen. die deutlich kürzer sind als ihre Persistenzlänge ξk. Auf deutlich grösseren Längenskalen variiert ihre Orientierung stark. Die Persistenzlänge ist gegeben durch: $\xi k = a exp\left(\frac{4\pi k}{\alpha k_B T}\right)$

wobei a eine Konstante von der Grössenordnung einiger Mikrometer ist, k das Biegemodul und α eine dimensionslose Konstante der Grössenordnung 1(-3)

Biologische Membranen

bestehen aus einem Gemisch aus Lipiden. Die Zusammensetzung variiert von Zelle zu Zelle und Organelle zu Organelle. Zusätzlich enthalten sie Steroide (e.g. Cholesterol) und Membranproteine. 2 Lipidtypen: (a) **ionische Phospholipide**, (b) **nichtionische Glycolipide**. I.d.R. hydrophobe Ketten mit 16-18 C Atomen mit einer oft ungesättigt/verzweigt. Meiste Phospholipide bei physiologischen pH zwitterionisch.

Wichtige Strukturmerkmale:

- 2 Acylketten ⇒ P oft zwischen 1/2 -1 ⇒ Doppelschichten thermodynamisch stabilste Aggregatformen.
- Starke hydrophobe Effekt zweier Acylketten + geringe Abstossung nichtionischer/zwitterionischer Kopfgruppen ⇒ niedrige CMC (d.h. auch bei kleinen Lipidkonzentrationen stabile Membranen).
- verzweigte/ungesättigte Acylketten ⇒ Membranen bleiben im relevanten T-Bereich Fluide (Stoff-Signalaustausch, Verformbarkeit).

Bem: Änderung der Lipidzusammensetzung wird in der Natur benutzt um Membrankrümmung anzupassen und Temperaturresistenz zu stärken (P steigt mit steigender Temperatur, was die Krümmung ändert).

Membranen können in Lösung 1,2 oder 3 thermodynamische Phasen bilden: **Eine reine Phase** besteht aus einem Stoff, eine **Mischphase** aus einer homogenen Mischung von Stoffen mit räumlich konstanten Eigenschaften. Eine **Lösung** von Mizellen kann auf sichtbaren Längenskalen homogen wirken, weil Mizellen sehr klein sind (nm). Ein Zwei-Phasengebiet aus Amphiphil und wässriger Lösung muss ortsaufgelöste Unstetigkeit einer Eigenschaft haben (Bsp: Änderung von Brechungsindex/Farbe/Trübheit, welche man dann durch Schichtung der Phasen sehen kann).

Membranproteine: gewährleisten Stoff- und Signaltransport durch Membran oder sind relevant für den Aufbau des Membranpotentials/ eines Protonengradienten (Energieversorgung). Sie haben hydrophobe Oberflächenbereiche, die Kontakt mit Acylketten vermitteln. Brauchen Lipide, um richtig zu falten. Hydrophobe Oberfläche bestimmt lokale Membrandicke, welche mittels Bevorzugung von Lipiden mit "richtiger" Kettenlänge l_c angepasst werden kann.

Membranpotential (II)

Der aktive Co-Transport von Natrium-Kaliumionen durch **Na^+/K^+-ATPase** ist der zentrale Prozess zum Aufbau des Membranpotentials. Unterstützt wird er über die H^+-Pumpe/ATPase. Der Gesamtprozess wird zusammengefasst über:

$$3Na_{in}^{+} + 2K_{out}^{+} + ATP + H_2O \rightarrow 3Na_{out}^{+} + 2K_{in}^{+} + ADP + P_i$$

Aktiver Transport: ΔG > 0, thermodynamisch nicht spontan → braucht Energie

Hydrolyse von ATP liefert einen Beitrag von −32.55kJ/mol zur freien Gibbs Energie:

$$\Delta_R G = \underbrace{\Delta_R G_{ATP}}_{-32.55\,\mathrm{kJ/mol}} + \Delta_R G_{\mathrm{trans}}$$

mit

$$\Delta_R G_{\mathrm{trans}} = RT \ln\left(\prod_i c_i^{\nu_i}\right) = RT \ln\left(\frac{[\mathrm{Na_{out}}^+]^3[\mathrm{K_{in}}^+]^2[\mathrm{ADP}][\mathrm{P_i}]}{[\mathrm{Na_{in}}^+]^3[\mathrm{K_{out}}^+]^2[\mathrm{ATP}]c^o}\right)$$

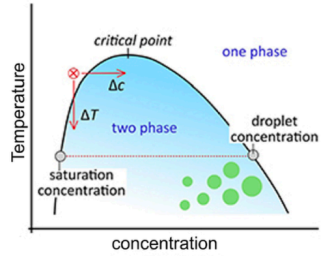
Nernst-Gleichung: Das Membranpotential wie es durch die Nernst Gleichung beschrieben wird entsteht aus dem Zusammenspiel von zwei Flüssen:
(1) Ein Elektrischer Fluss von Ionen durch das elektrische Feld der Membran
(2) ein Diffusionsfluss, der versucht den Konzentrationsgradienten der durchs Pumpen von Ionen in die Membran entsteht wieder aufzuheben
Die Nernst Gleichung entspricht der Gleichgewichtssituation wo die beiden Flüsse sich aufheben **($\Phi_{diff} = \Phi_{el}$)** und kann auch nur für Ionen angewandt werden, die einen guten Diffusionsfluss haben.

Bem: Kriterium für die Anwendbarkeit der Nernst Gleichung ist, dass das Potential durch schnell Diffundierende Ionen entsteht (da nur dann ein Gleichgewicht zwischen Diffusions und Elektrischem Fluss entstehen kann). In unserem Fall wird das Membranpotential mittels **Nernst Gleichung nur über die Kaliumionen ausgerechnet**, da diese schnell durch Kaliumkanäle diffundieren können, während die Na+-Ionen nur langsam in Gegenrichtung diffundieren können, weswegen sie einen wesentlich kleineren Beitrag liefern:

$$\Delta U = -61mV \cdot log_{10}\frac{[K_{in}^+]}{[K_{out}^+]}$$

Selbstassoziation von Proteinen – Liquid-Liquid Phase Separation (LLPS)

Bei kleinen Proteinkonzentrationen sind alle Proteine in der gelösten Phase (Einphasiges System). Wenn Konzentration bei T < Tc erhöht wird, wird Sättigungskonzentration erreicht und es entstehen konzentriere flüssige Tröpfchen (liquid droplet phase), die sehr dynamisch ist. Auf langen Zeitskalen können sich geordnete Strukturen bilden. Sobald sämtliches Wasser in den Tröpfchen gelöst ist, liegen alle Proteine als ein grosses Tröpfchen vor (Einphasig).



Selbes kann mit senken der Temperatur erreicht werden, weil mit sinkender Temperatur die Löslichkeit abnimmt und die Aggregatsphase grösser wird. Stabile Tröpfchen sind nur möglich, wenn Bindungsenergie der Aggregate > k_BT ist, was zur kritischen Temperatur T_c führt. Für $T > T_c$ gibt es immer nur eine homogene gelöste Phase, egal bei welcher Konzentration.
Tröpfchenbildung kann man durch eine Trübung der Lösung beobachten. Phasenseparation bedeutet auch, dass sich die physikalisch chemischen Eigenschaften (wie Brechungsindex) sich zwischen den Phasen unstetig ändern.

Bsp: RNA-bindende Proteine RNA-bindende Proteine sind phasenseparierbar (in liquid droplets). RNA-Molekül hat zwei Sticker und die RNA-Protein WW entsteht in zwei Bindungsereignissen:

$$S_0 \leftrightarrow S_1 \leftrightarrow S_2 \qquad (89)$$

Um $[S_1]/[S_0] = K$ auszurechnen berechnen wir zuerst die Gleichgewichtskonstante pro Stickerbindung K und dann daraus die einzelnen Verhältnisse. Der Trick hier ist dass dieselbe Gleichgewichtskonstante pro Stickerbindung gleich ist, weil immer derselbe Anteil zur freien Gibbs Energie gebracht wird.

$$K^{\uparrow} = \exp\left(-\frac{\Delta_R G}{RT}\right) = \frac{[S_1]}{[S_0]} \qquad (90)$$

$$\frac{[S_2]}{[S_0]} = \frac{[S_2]}{[S_1]}\frac{[S_1]}{[S_0]} = K \cdot K = K^2 \qquad (91)$$

Möchte man die Verhältnisse bei einer anderen Temperatur ausrechnen, kann man die **Temperaturabhängigkeit der Gleichgewichtskonstante** über die **Van't Hoff Formel** benutzen:

$$\ln(K(T_2)) = \ln(K(T_1)) + \left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2}\right)\frac{\Delta_R H}{R} \qquad (92)$$

Chemische Kinetik

Allg. Definition der Reaktionsgeschwindigkeit: $v = \frac{1}{\nu_A}\frac{d[A]}{dt}$

Reaktionsgeschwindigkeit für eine Reaktion der Form $2A + B \rightarrow P$: $v = -\frac{1}{2}\frac{d[A]}{dt} = -\frac{d[B]}{dt} = \frac{d[P]}{dt}$

Geschwindigkeitsgesetz für eine Reaktion der Form $2A + B \rightarrow P$: $v = -\frac{1}{2}\frac{d[A]}{dt} = k[A]^2[B]$

Molekularität: Anzahl Moleküle, die gleichzeitig miteinander kollidieren, müssen damit die Reaktion stattfindet.

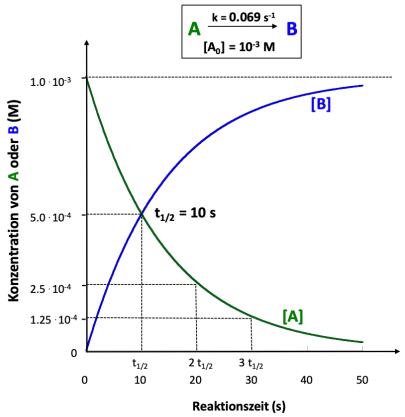
Reaktionsordnung: leitet sich direkt aus dem Geschwindigkeitsgesetz ab und ist geg. als die Summe der Exponenten im Produkt der Konzentrationen. (oben: m=2+1=3)

	0. Ordnung	1. Ordnung (unim.)	2.Ordnung (bimolekular)	2.Ordnung (bimolekular)
Reaktion	$A \underset{k^-}{\overset{k^+}{\rightleftarrows}} B$	$A \xrightarrow{k} B$	$A + B \xrightarrow{k} C$	$2A \xrightarrow{k} C$
v-Gesetz	$\frac{d[A]}{dt} = -k_0$	$\frac{d[A]}{dt} = -k[A]$	$-\frac{d[A]}{dt} = -\frac{d[B]}{dt} = k[A][B]$	$-\frac{1}{2}\frac{d[A]}{dt} = k[A]^2$
Konzentr.	$[A] = -k_0 t + [A_0]$	$[A] = [A_0]e^{-kt}$	$[A] = \frac{[A_0]}{1 + [A_0]kt}$	$[A] = \frac{[A_0]}{1 + [A_0]kt}$
$t_{1/2}$		$t_{1/2} = \frac{ln2}{k}$	$t_{1/2} = \frac{1}{k[A_0]}$	$t_{1/2} = \frac{1}{k[A_0]}$
Lebenszeit		$\tau = \frac{1}{k}$		
[k]	$[k] = M\frac{1}{s}$	$[k] = \frac{1}{s}$	$M^{-1}s^{-1}$	$M^{-1}s^{-1}$

Reaktionen 1. Ordnung

Anfangsgeschwindigkeit: $v_0 = k \cdot [A_0]$

Die Anfangsgeschwindigkeit v_0 steigt also bei Reaktionen erster Ordnung linear mit der Anfangskonzentration: Wird beispielsweise die Anfangskonzentration um das 10-fache erhöht, steigt auch die Anfangsgeschwindigkeit um das 10-fache.

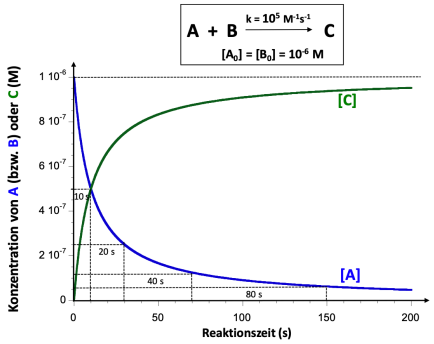


- monomolekulare Reaktion
- unabhängig von der Konzentration
- Beispiel: radioaktiver Zerfall und Radiocarbon Datierung

Reaktionen 2. Ordnung

Für den einfachen Fall: A + B → C

Anfangsgeschwindigkeit: $v_0 = k \cdot [A_0] \cdot [B_0]$



Reaktionen Pseudoerster Ordnung

A+B → C

Einer der Reaktionspartner liegt im Überschuss vor: $[A_0] \gg [B_0]$

folglich: $[A] \approx [A_0] = const.$

Geschwindigkeitskonstante: $k^{Pseudo} = k \cdot [A_0]$
Einheit der Geschw.-Konstante: $[k] = s^{-1}$
Geschwindigkeitsgesetz: $-\frac{d[B]}{dt} = k^{Pseudo} \cdot [B]$
Konzentration: $[B] = [B_0] \cdot e^{-k^{Pseudo} \cdot t}$
Halbwertszeit: $t_{1/2} = \frac{ln2}{k^{Pseudo}}$

Die Halbwertszeit von Reaktionen pseudoerster Ordnung hängt nur von der Geschwindigkeitskonstante zweiter Ordnung (k) und der *Konzentration der Überschusskomponente* ($[A_0]$) ab.

Bsp: Hydrolyse von Aspirin: Aspirin + H2O → .... wobei Wasser im Überschuss vorliegt: $-\frac{d[Aspirin]}{dt} = k \cdot [H_2O] \cdot [Aspirin] = k^{Pseudo}[Aspirin]$

→ wenn Wasser vorliegt, kann generell angenommen, dass dies die Überschusskomponente darstellt (KLAR hinschreiben!!)

Reaktionen 0. Ordnung

$A \xrightarrow{Katalysator} P$

Der Zerfall von A zu P wird durch einen Katalysator beschleunigt (→ geschwindigkeitsbestimmend). In dem Falle, wo der Katalysator an allen Bindungstellen mit A saturiert ist, kann die Reaktion nicht mehr fortfahren, da das verbleibende A darauf warten muss, dass die Bindungsstellen am Katalysator wieder frei werden, bevor es daran binden kann und zu P weiterreagiert. Was also die Geschwindigkeit der Reaktion beeinflusst ist also gerade "wie viel Katalysator" vorhanden ist und nicht wie viel A vorhanden ist: $\frac{d[A]}{dt} = -k_0$

Bem: Die Reaktion kann auch 1.ter Ordnung in A sein, in dem Grenzfall, wo der Katalysator noch nicht mit A saturiert ist. In diesem Fall wird umso mehr P generiert, desto mehr A an den Katalysator binden kann (desto höher [A]).

Konzentration: $[A] = -k_0 t + [A_0]$

Trägt man also direkt [A] vs. t auf, bekommt man schon eine Gerade negativer Steigung (Steigung = $-k_0$) was der linearisierten Form entspricht. Dadurch, dass die Konzentrationen linear mit der Zeit zerfallen (und nicht exponentiell wie bei der 1.ten Ordnung), zeigt schon, dass eine Reaktion 0.ter Ordnung viel langsamer sein wird als eine Reaktion beliebig anderer Ordnung mit gleicher Geschwindigkeitskonstante.

Bsp: Zersetzung von Alkohol in der Leber. Damit die Reaktion abläuft, braucht es das Enzym Alkoholdehydrogenase. In dem Moment, wo das Enzym mit Alkohol saturiert ist, wird die Reaktion 0.ter Ordnung und läuft sehr langsam ab. Wenn man nach einer langen Nacht mehr Alkohol als Enzym in der Leber hat, kann es sehr lange dauern, bis der gesamte Alkohol verarbeitet wurde.

Reversible Reaktionen

$A \underset{k^-}{\overset{k^+}{\rightleftarrows}} B$

Geschwindigkeit des Verbrauchs von A und der Bildung von B: $-\frac{d[A]}{dt} = \frac{d[B]}{dt} = k_+[A] - k_-[B]$

im GGW: $k_+[A] = k_-[B]$
GGW-Konstante: $K = \frac{[B]}{[A]} = \frac{k_+}{k_-}$

Bem: (wichtig) Die Tatsache, dass es eine Rückreaktion gibt, ist die einzige Möglichkeit, dass sich ein thermodynamisches Gleichgewicht einstellt, wo sowohl Edukte als auch Produkte vorhanden sind (ohne Rückreaktion, würde A einfach auf 0 zerfallen).

Wie verbindet man Thermodynamik mit Kinetik? Antwort: (a) Thermodynamik beschreibt den Gleichgewichtszustand, d.h. der Zustand der für $t \rightarrow \infty$ erreicht wird. lässt man t in kinetischen Gleichungen gegen unendlich gehen, bekommt man im Prinzip Ausdrücke für Gleichgewichtskonzentrationen. (b) Im Gleichgewicht ändert sich die Konzentration von keinem der beteiligten Stoffe mehr. $[A] \approx const.$, d.h aber auch, dass $d\frac{[A]}{dt} \approx 0$

Spezialfall: Hin- und Rückreaktionen sind 1. Ordnung:

$$[A] = [A_{eq}] + ([A_0] - [A_{eq}])e^{-(k_+ + k_-)t}$$

$$[B] = ([A_0] - [A_{eq}])(1 - e^{-(k_+ + k_-)t}]$$

Methode der Anfangsgeschwindigkeit und Allgemeine Halbwertszeit

Methode der Anfangsgeschwindigkeit: Man misst z.B. für eine Biomolek. Reaktion der form A+B=AB für versch. Anfangskonz. [A], [B] die Anfangsgeschwi. nach einem kleinen Zeitintervall. Wenn das Zeitintervall klein genug ist, nehmen die Produktkonz. linear mit der Zeit ab und statt einer Diff.-Gleichung v=k[A][B] können wir schreiben:

$$k = \frac{v(0)}{[A_{t=0}][B_{t=0}]}$$

Allgemeine Halbwertszeit: Für eine Reaktion der Ordnung a in einem Stoff (mit a > 1) und den anderen Stoffen im Überschuss gibt es eine allgemeine Formel für die Halbwertszeit:

$$t_{1/2} = \frac{2^{a-1}-1}{k[A_0]^{1a-1}(a-1)}$$

Parallelreaktionen

Edukt A zerfällt gleichzeitig mit k_1 zu einem Produkt P_1 und mit k_2 zu einem anderen P_2. (im Allgemeinen beliebig viele Parallele Wege, die mathematische Behandlung bleibt die gleiche) Die Geschwindigkeitsgesetze sind: $\frac{d[A]}{dt} = -\underbrace{(k_1+k_2)}_{=k_{eff}}[A]$

Mit der einfachen Integration: $[A](t) = [A_0]e^{-k_{eff}t}$

Für die Produkte P_i gilt: $\frac{d[P_i]}{dt} = k_i[A]$

mit Lösung: $[P_i] = \frac{k_i}{k_{eff}}[A_0](1-e^{-k_{eff}t})$

Folgereaktionen 1. Ordnung $A \xrightarrow{k_1} B \xrightarrow{k_2} C$

$\frac{d[A]}{dt} = -k_1[A]$ $\quad \frac{d[B]}{dt} = k_1[A] - k_2[B]$ $\quad \frac{d[C]}{dt} = k_2[B]$

Konzentrationen: $[A] = [A_0]e^{-k_1t}$

(für $[B_0] = 0$ als AB) $[B] = \frac{k_1}{k_2-k_1}[A_0](e^{-k_1t} - e^{-k_2t})$

$$[C] = [A_0] - [A] - [B]$$
$$= [A_0][1 + \frac{1}{k_2-k_1}(k_2e^{-k_1t} - k_1e^{-k_2t})]$$

Zeitpunkt für Maximum von [B]: $t_{max} = \frac{1}{k_2-k_1} \cdot ln\frac{k_2}{k_1}$

$$[B_{max}] = [A_0]\left(\frac{k_2}{k_1}\right)^{\frac{1}{k_1/k_2-1}}$$

bei t_{max} ist die Geschwindigkeit der Bildung von [C] maximal. Die Konzentration [C](t) hat dort einen Wendepunkt.

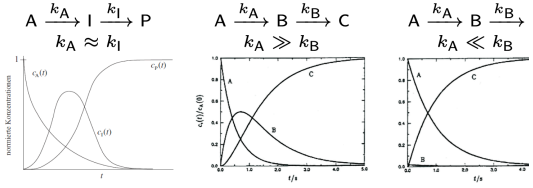
Der zeitliche Verlauf vereinfacht sich nun stark, wenn einer der Schritte sehr viel schneller ist, als der andere:

- $k_1 \gg k_2$ $\quad [B] = [A_0]e^{-k_2t}$
  [A] wird komplett umgewandelt $\quad [C] = [A_0](1-e^{-k_2t})$
  → der Zweite Schritt ist hier geschwindigkeitsbestimmend
- $k_1 \ll k_2$ $\quad [B] = \frac{k_1}{k_2}[A_0]e^{-k_1t} = \frac{k_1}{k_2}[A]$
  $[C] = [A_0](1-e^{-k_1t}) = [A_0] - [A]$

Das Zwischenprodukt B wird langsam gebildet und schnell wieder verbraucht, heisst es ist ein kurzlebiges Zwischenprodukt.

Bem. geschwindigkeitsbestimmender Schritt: Wenn man eine Reaktionsfolge: A + B→C→D hat, ist die erste Reaktion 2.ter Ordnung. Vergleicht man die Geschwindigkeitskonstanten, haben diese verschiedene Einheiten, weshalb man Äpfel mit Birnen vergleichen würde. Für einen Fairen Vergleich, muss man also die Reaktionskonstante 2.Ordnung k_1 hier noch mit der Anfangskonzentration multiplizieren, um zu bestimmen was der Geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist. Bsp: $k_1[A_0] \gg k_2$, bedeutet es, dass die Reaktion von B nach C der Flaschenhals ist.

Bodenstein'sches Stationaritätsprinzip: Ein Zwischenprodukt Z ist kurzlebig, wenn es sehr viel schneller weiterreagiert als es gebildet wird. In diesem Fall ist dessen Konzentration quasistationär. Man kann dann folgende Näherung nutzen, um das Zeitgesetzt zu vereinfachen: $\frac{d[Z]}{dt} = 0$



Unter Berücksichtigung eines stationären Zustandes: Zeitabh. Konzentration selbst herleiten:

1) Für den Stoff i, für den der stat. Zustand gilt, $\frac{dc_i}{dt} = 0$ setzen und entsprechend einsetzen (Formel ohne zeitabh. Konz.)
2)Von 0 nach t integrieren oder mit AB die Konstante bestimmen

Kettenreaktionen *Bsp: Kernspaltung, PCR*

sind spezielle Folgereaktionen. Bei verzweigten Kettenreaktionen kommt es zur positiven Rückkopplung mit dramatischer Geschwindigkeitszunahme.
→ **verzweigte Kettenreaktion:** Wenn ein Schritt mehr Moleküle T bildet als verbraucht (Bsp: Knallgasreaktion)

Ablauf:
1) Kettenstart: energiereiche, reaktive Zwischenprodukte T werden gebildet (= Kettenträger). Diese reagieren schnell mit Ausgangsstoffen und werden immer wieder neu gebildet.
2) Kettenabbruch: Die Kette endet durch eine Abbruchreaktion, die T verbraucht.
Kettenlänge = Die Zahl der Zyklen zwischen Start und Abbruch
Spezialfall: Radikalische Polymerisation: Kettenlänge entspricht der Länge der gebildeten Polymerkette

Beispiel

$$H_{2\,(g)} + Br_{2\,(g)} \rightarrow 2HBr$$

Empirisches Zeitgesetz: $\frac{d[HBr]}{dt} = \frac{k'[H_2][Br_2]^{1/2}}{1+k''[HBr]/[Br_2]}$

Temperaturabhängigkeit von Reaktionen und Arrhenius-Gleichung

Temperaturabhängigkeit von k(T): Je höher die Temperatur, desto schneller die Reaktion. Bei bimolekularen Reaktionen kann man das einfach motivieren, da eine höhere Temperatur bedeutet, dass die einzelnen Moleküle eine höhere kinetische Energie haben, sich schneller bewegen, Kollisionen wahrscheinlicher werden und bei einer Kollision mehr Energie übertragen wird, sodass die Reaktionspartner die Aktivierungsenergie E_a überwinden könne.

Arrhenius-Gleichung: Diese Resultate wurden von Arrhenius empirisch in der Arrhenius Gleichung für die Temperaturabhängigkeit von Reaktionskonstanten zusammengefasst:

$$k(T) = Ae^{-\frac{E_a}{RT}}$$

Je höher die Temperatur, desto kleiner der exponentielle Abfall, desto höher k. Man sieht, dass man durch logarithmieren, die linearisierte Form der Arrheniusgleichung bekommt:

$$\ln(k(T)) = \ln(A) - \frac{E_a}{RT}$$

wobei Steigung m = $-\frac{E_a}{RT}$ und Achsenabschnitt A = ln(A)

Beliebte Prüfungsfrage: gegeben die Geschwindigkeitskonstanten bei ein paar Temperaturen, finde E_a. Man trägt die Daten in einem linearisierten Plot auf, berechnet mit einem Taschenrechner die lineare Regression und aus der Steigung m rechnet man $E_a = -mR$.

Faustregel: eine Temperaturerhöhung um 10 °C führt meist zu einer Verdoppelung von k (Reaktion läuft doppelt so schnell ab).

Enzymkinetik

Michaelis-Menten Mechanismus

$$E + S \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftarrows}} ES \xrightarrow{k_{cat}} E + P$$

Erster Schritt ist die schnelle diffusionskontrollierte Bindung. Zweiter Schritt mit k_{cat} ist die langsame katalysierte Reaktion.

Geschwindigkeit der Bildung des Produkts P: $v_P = \frac{d[P]}{dt} = k_{cat}[ES]$

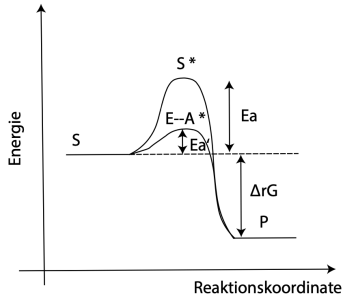
totale eingesetzte Enzymkonzentration: $[E_{tot}] = [E] + [ES] = const.$

Verbrauch des Substrats: $\frac{d[S]}{dt} = -k_1[E][S] + k_{-1}[ES]$

Verbrauch des Enzym- Substrat-Komplexes:

$$\frac{d[ES]}{dt} = k_1[E][S] - (k_{-1} + k_{cat})[ES]$$

Verbrauch des Enzyms: $\frac{d[E]}{dt} = -k_1[E][S] + k_{-1}[ES]$



1. Fall: Schnelle Einstellung des Gleichgewichts im ersten Schritt: $k_1([E_{tot}] - [ES])[S] \approx k_{-1}[ES]$

Konzentration des Enzym-Substrat-Komplexes:

$$[ES] \approx \frac{k_1[E_{tot}][S]}{k_1[S] + k_{-1}} = \frac{[E_{tot}][S]}{[S] + K_{diss}}$$

Dissoziationskonstante K_{diss}: $K_{diss} = \frac{k_{-1}}{k_1}$

Geschwindigkeit: $v \approx [E_{tot}]k_{cat}\frac{[S]}{[S]+K_{diss}}$

2. Fall: Der Enzym-Substrat-Komplex ist ein kurzlebiges Zwischenprodukt

Michaelis-Menten Gleichung gibt eine Formel für die Geschwindigkeit der Produktbildung v_P. Sie wird hergeleitet unter der Annahme, dass der Zwischenzustand ES instabil ist. Es bleibt davon also immer nur eine kleine ca. konstante Menge übrig. Tatsächlich kann man also die Annahme des Stationären Zustandes für ES treffen:

$$\frac{d[ES]}{dt} \approx 0 \quad \Longrightarrow \quad k_1[E][S] - k_{-1}[ES] - k_{cat}[ES] = 0$$

Michaelis-Menten-Konstante:

$$\frac{[E][S]}{[ES]} = \frac{k_{-1} + k_{cat}}{k_1} = K_{M,stat}$$

Geschwindigkeit der Produktbildung: $v \approx k_{cat}[E_{tot}]\frac{[S]}{[S]+K_{M,stat}} = v_{max}\frac{[S]}{[S]+K_{M,stat}}$

Verhältnis von [S] zu K_M – Fallunterscheidung

Fall 1: [S] ≫ K_M (Substratkonzentration viel grösser als die Michaelis Menten Konstante): in diesem Fall bekommen wir: $v_P = \frac{v_{max}[S]}{[S]} = v_{max}$

Die Reaktion ist 0.ter Ordnung, da die Reaktionsgeschwindigkeit nicht mehr von der Substratkonzentration abhängt und konstant ist. Wir sehen, dass gerade wieder v_{max} rauskommt. Dies ist also gerade die Situation, in der alle Enzymbindungstellen mit Substrat saturiert sind.

Fall 2: [S] ≪ K_M: $v_p = \frac{v_{max}[S]}{K_M}$

und die Reaktion ist 1. Ordnung. Die Substratbindungsstellen auf dem Enzym sind noch lange nicht saturiert und deswegen ist die Reaktion auch umso schneller, je mehr Substrat vorhanden ist, da dann mehr Produkt generiert werden kann.

Fall 3: [S] = K_M: $v_p = \frac{v_{max}}{2}$

man findet also, dass man die halbe maximale Geschwindigkeit erreicht hat. Durch diesen Zusammenhang haben wir einen Weg gefunden, um K_M aus einem Michaelis-Menten Graphen abzulesen. Man geht zu dem Punkt, wo man auf der y-Achse die halbe Maximalgeschwindigkeit $v_{max}/2$ erreicht hat und liest den entsprechenden x Wert ab. Dies ist gerade K_M.

Weiss man, dass man sich im Fall 1 befindet (durch expliziten Vergleich von gegebenem [S] und K_M), kann man sogar die Michaelis-Menten Gleichung einfach integrieren, um Produktkonzentrationen zu bestimmten Zeitpunkten auszurechnen: **Fall 1:** $[S] \gg K_M$:

$$\frac{d[P]}{dt} = v_{max} \quad \Rightarrow P(t) = P_0 + v_{max} \cdot t$$

(Geschwindigkeitsesetz einer Reaktion 0.ter Ordnung). Bem: Fall 2 ist um einiges schwieriger, da man über $[S](t)$ integrieren muss, was durch eine Geschwindigkeitsgleichung 2. Ordnung mit Rück und Folgereaktion beschrieben wird.
Im Fall 3 ist die Situation erfreulicherweise ebenfalls einfach: $[S] = K_M$:

$$\frac{d[P]}{dt} = \frac{v_{max}}{2} \quad \Rightarrow P(t) = P_0 + \frac{v_{max}}{2} \cdot t$$

Lineweaver-Burk Plot

= Linearisierung der Michaelis-Menten Gleichung:

$$\frac{1}{v_p} = \frac{1}{v_{max}} + \frac{K_M}{v_{max}}\frac{1}{[S]}$$

Durch Auftragen von $1/v_p$ vs. 1/[S] findet man also eine **Gerade mit Steigung:** K_M/v_{max} und
Achsenabschnitt $1/v_{max}$. Aus einem lineweaver Burk plot kann man also ebenfalls v_{max}, K_M finden, indem man zuerst aus dem Achsenabschnitt q: $v_{max} = 1/q$ findet und dann einsetzt um aus der Steigung: $K_M = mv_{max}$ zu bekommen. Dieser Weg ist aber umständlicher als aus einem normalen Michaelis-Menten Graphen abzulesen.

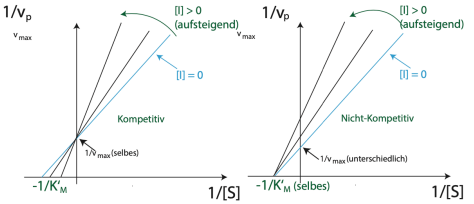


Figure 17: Aenderung der Lineweaver Burk Plots aufgrund eines Inhibitors im Falle kompetitiver (links) und nicht-kompetitiver (rechts) Hemmung.

Hemmungsreaktionen

Kompetitive Enzyminhibition

$$E + I \underset{k_{-3}}{\overset{k_3}{\rightleftarrows}} H$$

Der Inhibitor I streitet mit S um einen Platz an der Bindungsstelle des Enzyms. Es laufen also zwei direkt gegeneinander antretende Reaktionen ab: E + S ↔ ES → P & E + I ↔ EI

totale Enzymkonzentration: $[E_{tot}] = [E] + [ES] + [H] = const.$

totale Inhibitorkonzentration: $[I_{tot}] = [I] + [H] = const.$

Geschwindigkeit: $v \approx \frac{[S]}{[S]+K_M+K_M[I_{tot}]/K_{inh}}$

mit $v_{max} = k_{cat}[E_{tot}]$: $v \approx v_{max}\frac{[S]}{[S]+K_M(1+[I_{tot}]/K_{inh})}$

inhibitorische Konstante: $K_{inh} = \frac{k_{-3}}{k_3}$

Unkompetitive Hemmung

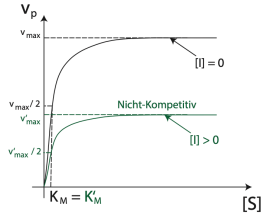
$$ES + I \underset{k_{-3}}{\overset{k_3}{\rightleftarrows}} H$$

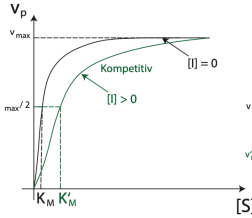
In diesem Fall tritt der Inhibitor nicht gegen das Substrat um eine Bindungsstelle an, sondern es bindet direkt an den Enzym-Substrat-Komplex und macht diesen unbrauchbar.

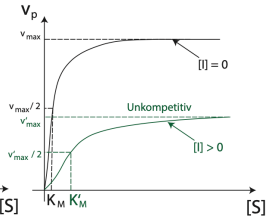
Nicht kompetitive Hemmung: es laufen beide Fälle kompetitiv und unkompetitiv gleichzeitig ab.

Hemmung	v'_{max}	K'_M
keine	$v_{max} = k_2 c_E(0)$	$K_M = {k_{-1}+k_2}/{k_1}$
kompetitiv	v_{max}	$K_M(1 + {c_I}/{K_I})$
unkompetitiv	$\frac{v_{max}}{1+c_I/K_I}$	${K_M}/{(1+c_I/K_I)}$
nicht-kompetitiv	$\frac{v_{max}}{1+c_I/K_I}$	K_M

Bemerkungen:
- Im Kompetitiven Fall, ändert sich die Maximalgeschwindigkeit nicht, aber die Michaelis Menten Konstante ($v_{max}/2$ wird nicht mehr bei gleicher [S] Konzentration erreicht).
- Im unkompetitiven Fall ändern. sich sowohl die Maximalgeschwindigkeit, als auch die Michaelis- Menten Konstante.
- Im Nicht-kompetitiven Fall ändert sich nur die Maximalgeschwindigkeit und nicht die Michaelis Menten Konstante.







Nuancen bei der Michaelis-Menten Herleitung Gleichgewichtsprinzip vs. Stationaritätsprinzip Näherungen

Die Michaelis-Menten Gleichung wird über die Formel für die Produktbildungsgeschwindigkeit hergeleitet: $\frac{d[P]}{dt} = k_{cat}[ES](t)$

Fall 1 (Gleichgewichtsnäherung): Das erste Gleichgewicht zwischen S und ES stellt sich schnell ein, dann gilt: $k_1[E][S] = k_{-1}[ES]$
Mit ES = E_{tot} – [E] finden wir:

$$[ES] = [E_{tot}]\frac{[S]}{[S]+\frac{k_{-1}}{k_1}} \quad \Rightarrow \quad v \approx [E_{tot}]k_{cat}\frac{[S]}{[S]+K_{diss}}$$

→ Je grösser K_{diss} desto eher ist das GGW auf der Substratseite
→ gut **für $k_{cat} << k_{-1}$**

Fall 2 (Stationaritätsprinzip): Wenn wir annehmen, dass die Konzentration von ES ca. konstant auf der Zeitskala der Produktbildung ist, gilt d[ES]/dt ≈ 0 und daraus: $k_1[E][S] = k_{-1}[ES] + k_{cat}[ES]$

$$v \approx [E_{tot}]k_{cat}\frac{[S]}{[S]+K_{stat}}$$

mit $K_{stat} = \frac{k_{-1}+k_{cat}}{k_1}$
→ gut **für grosses k_{cat}**

Eadie-Hofstee-Diagramme

Diese haben dasselbe Prinzip von Lineweaver Burk Diagrammen und stellen in einem v vs. v/[S] Diagramm eine Linearisierung der Michaelis-Menten Gleichung im Falle von Inhibitoren dar.

Kompetitiver Inhibitor: ist die linearisierte Form der Michaelis-Menten Gleichung: $v = v_{max} - \frac{v}{[S]}K_M(1 + \frac{[I_{tot}]}{K_I})$
Achsenabschnitt: v_{max}
Steigung: $m = -K_M(1 + \frac{[I_{tot}]}{K_I})$

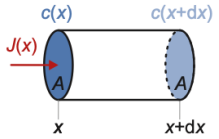
Unkompetitiver Inhibitor: Eadie Hofstee Diagramm mit zugrundeliegender Linearisierung de Michaelis-Menten Gleichung:

$$v = \frac{k_{cat}[E_{tot}]}{1+\frac{[I_{tot}]}{K_I}} - \frac{v_1}{[S]}\frac{K_{diss}}{1+\frac{[I_{tot}]}{K_I}}$$

→ Bei kompetitiver Hemmung ist die Steigung nicht von [I_{tot}] abhängig, bei unkompetitiver schon.

Transportprozesse

Wir unterscheiden drei wichtige Transportprozesse:
- Diffusion (Massetransport): Diffusion von K^+ durch Natrumkannäle
- Wärmeleitung (Energietransport): Abgabe von Wärme der Muskeln zur Haut
- Innere Reibung (Impulstransport): Blutstrom in Arterien, Muskelbewegung



1. Fick'sches Gesetz: Der spontane Fluss J(x) durch die Fläche A ist proportional zum Konzentrationsgradienten:

$$J(x) = -D\frac{\partial c}{\partial x}$$

wobei D = Diffusionskoeffizient in m^2/s (Ratenkonstante der Diffusion)
- Vorzeichen = Richtung
- Fluss gleicht Konzentrationsunterschied aus

Konzentrationsänderung: $\frac{\partial c}{\partial t} = \frac{AJ(x)-AJ(x+dx)}{Adx} = -\frac{J(x+dx)-J(x)}{dx} = -\frac{\partial J}{\partial x}$

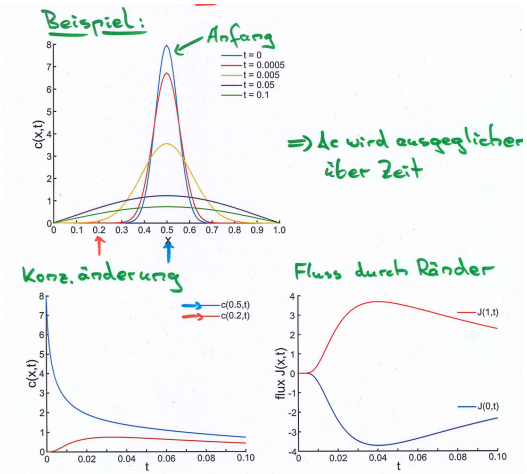
2. Fick'sches Gesetz: (=Diffusionsgleichung): Die zeitliche Änderung der Konzentration ist proportional zur räumlichen Änderung des Konzentrationsgradienten:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D\frac{\partial^2 c}{\partial x^2}$$

→ ergibt c(x,t)

mittlere freie Weglänge von diff. Molekülen:

$$in\ 1D: \quad x_{RMS} = \sqrt{2Dt} \qquad in\ 3D: \quad x_{RMS} = \sqrt{6Dt}$$



Triebkraft für spontane Diffusionsänderungen der freien Energie: $dG = k_BTln(a+da) - k_BTlna \approx k_BTln\left(\frac{c+dc}{c}\right)$

maximale Arbeit, die das System verrichten kann: $dw_{max} = -k_BTln\left(1+\frac{dc}{c}\right) \approx -k_BT\frac{dc}{c}$

virtuelle max. Kraft, die auf ein Molekül wirkt: $F_{virt} = -\frac{k_BT}{c}\frac{\partial c}{\partial x}$ (makroskopisch)

Reibungskraft: $F_{fric} = -fv$ (für geringe Geschw.)

Kräfte-GGW ergibt eine stat. Transportgeschwindigkeit: $cv = -\frac{k_BT}{f}\frac{\partial c}{\partial x}$

Volumenfluss: $J(x) = -\frac{k_BT}{f}\frac{\partial c}{\partial x} = -D\frac{\partial c}{\partial x}$

Diffusionskoeffizient: $D = \frac{k_BT}{f}$

Abschätzung der Reibungskonstante f: $f = 6\pi r\eta$ (für kugelförmig) mit $\eta = Viskosität$

Stokes-Einstein-Beziehung: $D = \frac{k_BT}{6\pi r\eta}$ (kugelförmig)

- D ändert sich ca. 3% pro 10K
- v von energieverbrauchenden Enzymen (Transportern) ändert sich ca. 4x pro 10K
- gute Näherung für verdünnte Proteinlösungen, wobei bei höheren Konzentrationen von Makromolekülen (Zytosol) Korrekturen angebracht werden müssen
- Diff-Koeffizienten können via NMR-spektroskop. Methode DOSY oder mittels Markierung mit einer Chromophor und Fluoreszenztechniken gemessen werden

Wärmeleitung

Allgemeine Transportstromdichte: $J_b = \frac{1}{A}\frac{db}{dt} = -\beta\frac{\partial B}{\partial x}$

→ mit b (Transportgrösse, z.B. Teilchen), β (Transportkoeffizient), $B = \frac{b}{V}$ (Dichte von b, z.B. Konzentration)

Verallgemeinertes 2. Fick'sches Gesetz: $\frac{\partial B}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial x}J_b = \frac{\partial}{\partial x}\left(\beta\frac{\partial B}{\partial x}\right) = \frac{\partial \beta}{\partial x}\frac{\partial B}{\partial x} + \beta\frac{\partial^2 B}{\partial x^2}$

Vereinfachung für transportunabhängigen Transportkoeffizienten: $\frac{\partial B}{\partial t} = \beta\frac{\partial^2 B}{\partial x^2}$

$(\beta = const.) \quad d.h. \quad \frac{\partial \beta}{\partial x} = 0$

Wärmefluss: $f_q = \frac{1}{A}\frac{dq}{dt} = -\beta_q\frac{\partial Q}{\partial x} = -\lambda.\frac{\partial T}{\partial x}$
- Temperaturregelung in Organismen
- zu grosse Temperaturgradienten vermeiden

Temperaturverteilung: $Q(x) = C_{v,sp}\frac{m}{V}T(x)$
Wärmekoeffizient: $\lambda = \beta_q\rho C_{v,sp}$

Diffusionsgleichung: $\frac{\partial Q}{\partial t} = \frac{\lambda}{\rho C_{v,sp}}\frac{\partial^2 Q}{\partial x^2}$
(Annahme: $\lambda = const., x, T\ unabhängig$)

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\lambda}{\rho C_{v,sp}}\frac{\partial^2 T}{\partial x^2}$$

Temperaturleitzahl: $\beta_q = \frac{\lambda}{\rho C_{v,sp}}$

Wichtige Wärmeleitkoeffizienten λ:
- Wasser: $\lambda_{Wasser} = 0.6\ \frac{W}{mK}$
- einzelne Lipid-Doppelschicht: $\lambda_{LD} = 0.2\ \frac{W}{mK}$
- HeLa-Zelle: $\lambda_{HeLa} = 0.1\ \frac{W}{mK}$

ZUSATZ

Totales Differential:

Bezeichnung	Konstante Variablen	Sich Verändernde Variablen	Totales Differential
Innere Energie U	S, V, n	T, p, μ	$dU = TdS + pdV + \mu dn$
Helmholz'sche freie Energie F	T, V, n	S, p, μ	$dF = -SdT - pdV + \mu dn$
Enthalpie	S, p, n	T, V, μ	$dH = TdS + Vdp + \mu dn$
Freie Gibbs Energie G	T, p, n	S, V, μ	$dG = -SdT + Vdp + \mu dn$

isotherm: dT=0 konst. Teilchenzahl: dn=0
isobar: dp=0

BEISPIELE

Chemisches Potential

Bsp: Ziel: Änderung des chemischen Potentials $\Delta\mu$ beim verdünnen einer wässrigen Lösung mit c_1, f_1 auf eine Konzentration c_2, f_2 bei gegebenem T.

$$\Delta\mu = \mu^{\ominus} + RT\ln a_2 - \mu^{\ominus} - RT\ln a_1 \tag{12}$$

$$= RT\ln\frac{f_2 c_2}{f_1 c_1}. \tag{13}$$

Da es sich um dieselbe Komponente handelt ist das standardchemische Potential μ^0 für beide Lösungen gleich.

Bsp 2: $\Delta\mu$ bei einer isothermen (T =const.) Kompression von H_2O von p_1 auf p_2. Annahmen: - H_2O inkompressibel ($dV = 0$).
Hierzu gibt es keine allgemeine Formel, wir müssen die Änderung des chemischen Potentials direkt aus der Definition von μ und der Gibbs Freien Energie herleiten. Das totale Differential dG ist:

$$dG = -SdT + Vdp + \mu dn \tag{14}$$

Der Prozess ist isotherm $dT = 0$ bei konstanter Teilchenzahl $dn = 0$, d.h. wir bekommen aus obiger Gleichung:

$$dG = Vdp$$

Da $\mu = \left(\frac{\partial G}{\partial n}\right)_{T,p}$ ist $\frac{\partial}{\partial n}dG = d\mu$, d.h.

$$d\mu = \frac{\partial}{\partial n}Vdp = \frac{\partial}{\partial n}n\bar{V}dp = \bar{V}dp$$

wobei wir das **Molvolumen** $\bar{V} = V/n$ benutzt haben, um eine Formel zu bekommen, die explizit die Stoffmengenabhängigkeit enthält (p ist eine intensive Grösse, d.h. sie hängt nicht von der Stoffmenge ab). Um $\Delta\mu$ zu bekommen müssen wir nur noch Integrieren: $\int d\mu = \int ...dp$:

$$\Delta\mu = \bar{V}\Delta p \tag{15}$$

Da p_1, p_2 und V bekannt sind, kann man daraus direkt $\Delta\mu$ berechnen.

Membranpotential

Bsp (Membranpotential): Membranpotential $V_m = -80\,\text{mV}$ bei 37° entsteht über einen Gradienten von H^+ Ionen. Was sind die relativen Ionenkonzentrationen Innen/Aussen und der pH Unterschied?

Die Nernst Gleichung für das Membranpotential erzeugt von einer Ionensorte ist:

$$\boxed{U = -\frac{RT}{zF}\ln\frac{c_i}{c_a}} \tag{20}$$

$z = 1$ (für H^+), $F = e/N_A = 96\,485.33\,\text{C/mol}$, $c_{i,a}$: Konzentrationen innen/aussen. Wir stellen um und lösen nach c_i/c_a auf:

$$\to \ln\frac{c_i}{c_a} = -U\frac{zF}{RT} \Rightarrow \frac{c_i}{c_a} = e^{-UzF/RT}.$$

Wir finden $c_i \approx 20c_a$. $\text{pH} = -\log a_{H^+}$:

$$\Delta\text{pH} = -\log(20c_e) - (-\log(c_e)) = \log(c_e/20c_e) = \log(1/20) = -1.3.$$

Elektrisches Feld in der Membran (Plattenkondensator) nimmt man an die Membran ist ein Plattenkondensator mit Dicke $d = 4\,\text{nm}$ (typische Membrandicke, wichtige Kennzahl) ist das **elektrische Feld**:

$$E = \frac{U}{d} \tag{21}$$

U: Membranpotential, d: Dicke. Und die **elektrische Kraft**, die auf ein geladenes Teilchen wirkt:

$$F = qE \tag{22}$$

q : Ladung.

Bsp: Positiv geladener Fluoreszenzfarbstoff (q =1e) in Membran mit $U = -80\,\text{mV}$ und typischer Membrandicke. Durch einsetzen der Zahlen in obige Formeln finden wir $F = -3.2\,\text{pN}$, d.h. eine Kraft auf den Farbstoff Richtung Zelläusseres (negatives Vorzeichen) und in der Grössenordnung 4-5 pN eines molekularen Motors oder Kraft die es braucht um H-Brücke zu brechen.

Bem: Falls bei gleichem U der pH so eingestellt wird, dass der Farbstoff ungeladen wird, wirkt keine elektrostatische Kraft mehr und der Stoff kann einfacher in die Membran (über Diffusion) eindringen

Reaktionsordnung

Bsp 1: Erkenne die Reaktionsordnung:

- $2\,A \to B$: Reaktion 2. Ordnung;
- $A \to B + C$: Reaktion 1. Ordnung;
- $EtAc + H_2O \to \cdot..$ Reaktion 2. Ordnung oder Pseudo 1. Ordnung, falls H_2O im Ueberschuss vorliegt und als konstant angenommen werden kann.
- $A + B \overset{cat.}{\to} C$ mit saturiertem Katalysator: 0. ter Ordnung.

Bsp 2: Festes Zink reagiert in einem Schwefelsaeure Bad mit 2 H^+ Ionen, um Zn^{2+} und H_2 zu formen. Schlage 2 Reaktionsmechanismen vor und kommentiere, wie man experimentell bestimmen kann, welcher der beiden der wahrscheinlichere ist. Antwort: (a) Der erste Reaktionsmechanismus ist einfach, dieser waere gegeben durch:

$$Zn_{(s)} + 2H^+ \to Zn^{2+} + H_2$$

Hierbei ist das Geschwindigkeitsgesetz gegeben durc:

$$v = -\frac{1}{2}\frac{d[H^+]}{dt} = k[Zn][H^+]^2 = k'[H^+]^2 \tag{108}$$

hierbei haben wir angenommen, dass Zink ein ''grosser fetter Metallblock'' ist an dessen Oberfaleche die Protonen binden koennen und dessen Konzentration ca. konstant ist, da es im Uberschsus vorliegt. Man hat also eine Reaktion pseudo 2. Ordnung (und nicht 3.ter Ordnung).
(b) Der Zweite Reaktionsmechanismus wuerde davon ausgehen, dass das Zink nur ein Elektron auf einmal durch Interaktion mit den Protonen verlieren kann. Es gaebe also zwei mal die Reaktion:

$$H^+ + Zn \to Zn^+ + \frac{1}{2}H_2$$

Daraus ergibt sich ein Geschwindigkeitsgesetz der Form:

$$v = -\frac{d[H^+]}{dt} = k[Zn][H^+] = k'[H^+]$$

d.h. Pseudo 1. Ordnung.
Um zwischen den beiden Mechanismen unterscheiden zu koennen, misst man die Protonenkonzentrationen und traegt diese einmal als $\ln(c(t))$ und einmal als $1/c(t)$ vs. t auf. Je nachdem welches dieser beiden Auftragungen linear ist, zeigt den richtigen Mechanismus. Bem: experimentell findet man ein gesetz 1. Ordnung, weshalb das Zink also tatsaechlich nur ein Elektron auf einmal abgeben kann.

Bsp 3: Proteinfaltung. Wir betrachten das falten eines Proteins von seinem ungefaltenen Zustand A in einen Zwischenzustand B zu seinem endgueltigen gefaltenen Zustand C. (a) Schreibe einen moegliechen Reaktionsmechanismus und alle Geschwindigkeitsgesetze auf:

$$A \underset{k_{-1}}{\overset{k_{+1}}{\rightleftharpoons}} B \underset{k_{-2}}{\overset{k_{+2}}{\rightleftharpoons}} C \tag{109}$$

Tipp: Wenn man keine zusaetzlichen Annahmen hat, nimmt man einfach alles moegliche an (alle Hinreaktionen und alle Rueckreaktionen) und uebersetzt den Text einfach in einen Reaktionsmechanismus.
Die Geschwindigkeitsgesetze sind:

$$\frac{d[A]}{dt} = -k_1[A] + k_{-1}[B], \quad \frac{d[B]}{dt} = k_1[A] - k_{-1}[B] - k_2[B] + k_{-2}[C]$$

$$\frac{d[C]}{dt} = k_2[B] - k_{-2}[C]$$

(c) Ueber welche Tricks, kann man die theoretische und experimentelle Behandlung vereinfachen?

- Moeglichkeit 1: *Gibt es Rueckreaktionen die vernachlaessigbar sind?* Der Zwischenzustand sollte relativ instabil sein, es ist also relativ unwahrscheinlich, dass bei normaler Raumtemperatur der gefaltene Zustand C in den instabilen Zwischenzustand B zurueckreagiert.
- Moeglichkeit 2: Experimentell kann man entscheiden mit was fuer Konzentrationen man startet. Startet man nur mit [A]$\neq$ 0 und [B],[C] = 0, vereinfacht das die Interpretation der Daten.

Bsp 4: Bakterienkultur Bakterien in einem Naehrmittel wachsen mit der Zeit. Was fuer ein Geschwindigkeitsgesetz kann man hinschreiben? Antwort: Man weiss das Bakterien exponentiell wachsen, was auf ein Geschwindigkeitsgesetz 1. Ordnung hinweist. Alternativ kann man sich folgendes ueberlegen: Ein Bakterium kann sich in 2 Teilen. Startet man aber mit 2 Bakterien (einer hoeheren Konzentration), hat man bereits 4 Bakterien, usw. Die Geschwindigkeit des Wachstums ist also Proportional zur vorhandenen Konzentration:

$$v = \frac{d[A]}{dt} = +k[A]$$

Wir haben hier ein positives Vorzeichen, da die Bakterienpopulation waechst und nicht zerfaellt. (Bem: hier nehmen wir ein unbegrenztes Wachstum an, was nicht der Realitaet entspricht, wo das Wachstum irgendwann gegen einen Maximalwert saturiert).
(b) Wann hat die Bakterienpopulation das doppelte ihres Anfangswert erreicht? Dies ist eine Frage zur Halbwertszeit. Man kann also die Formel $t_{1/2} = \ln(2)/k$ bei bekanntem k benutzen. Oder die Halbwertszeit direkt aus einem gegebenen c vs. t Plot ablesen.

Bsp 5:: Die ATP Hydrolyse zu ADP und anorganischem Phosphat liefert die fuer viele biologische Prozesse notwendige Energie. Schreibe den Reaktionsmechanismus und die Geschwindigkeitsgesetze auf:

$$ATP + H_2O \leftrightarrow ADP + P_i$$

$$-\frac{d[ATP]}{dt} = k[ATP][H_2O]$$

$$\frac{d[ADP]}{dt} = k[ADP][P_i]$$

(c) Was fuer eine Ordnung haben die Reaktionen? 2. Ordnung fuer die Rueckreaktion. 2. Ordnung aber wahrscheinlicher Pseudo 1. Ordnung fuer die Hinreaktion.
(d) Es wurde eine Geschwindigkeitskonstante erster Ordnung fuer die Hinreaktion publiziert: $k = ...1/s$ wieso? Antwort: Weil $[H_2O]$ als ca. konstant angenommen wurde, weshalb die Hinreaktion pseudo 1. Ordnung ist.
(e) Ist ATP bei den Bedingungen der gemessenen Geschwindigkeitskonstante stabil? Antwort: da es eine Reaktion 1. Ordnung ist, kann man aus der Geschwindigkeitskonstante eine Lebens oder Halbwertszeit ausrechnen: $t_{1/2} = \ln(2)/k$. Man findet, dass diese in der Ordnung von 8 Jahren ist, weshalb ATP unter diesen Bedingungen als stabil angenommen werden kann.
(f) Wie kann man die zugehoerige Konstante 2. Ordnung k_2 berechnen? Antwort:

$$k = k_2[H_2O] \quad \Rightarrow k_2 = \frac{k}{[H_2O]}$$

Und $[H_2O]$ ist 55.5 M.

Bsp 6: Wir betrachten einen Kaliumkanal KCsa. Kaliumionen binden an den Kaliumkanal, um in die Zelle zu gelangen. (1) Stelle die kinetische Gleichung 2. Ordnung fuer die Bindung auf:

$$K^+ + KCsa \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} KCSa{-}K \tag{110}$$

(2) Man beobachtet die Intensität des NMR Signals, welches zum Kalium-Kaliumkanal Komplex (KCSa-K) gehoert, als Funktion von der Kaliumkonzentration $[K^+]$. Fig. 12. Wir beobachten, dass es immer mehr wird, bis die Kurve irgendwann saturiert. In diesem Grenzfall sind alle Kaliumkanaele mit Kalium besetzt, weshalb kein neuer Kalium-Kaliumkanal Komplex generiert werden kann. Was fuer eine Konzentrationsabhaengige Groesse beschreibt das Gleichgewicht? Antwort: Gleichgewichtskonstante:

$$K = \frac{[KCsA - K]}{[K^+][KCsA]} \tag{111}$$

(3) Gegeben, die Anfangskonzentration von $[KCsA]_0 = 0.25\,\text{mM}$. Finde eine Gleichung, die einen Fit an die experimentellen Daten bildet und die von der Gleichgewichtskonstante abhaengt. Antwort: (*) Die y-Achse im Graphen entspricht einer Grösse die Proportional ist zur Menge, an vorhandenem [KCsA-K]=y. Die x Achse entspricht $[K^+] = x$. Jetzt fehlt nur noch $[KCsA]$ und wir haben alle Ingredienzien, um die Gleichgewichtskonstante auszurechnen. Dazu wissen, wir, dass die Gesamtzahl an [KCsA] erhalten ist (dies entspricht auch der Anfangskonzentration, wenn ursprünglich kein KCsA-K Komplex vorhanden war):

$$[KCsA]_0 = [KCsA] + [KCsA - K]$$

$$\Rightarrow [KCsA] = [KCsA]_0 - [KCsA - K] = 0.25 - y$$

Einsetzen in die Gleichgewichtskonstante gibt:

$$K = \frac{y}{x \cdot (0.25 - y)}$$

Umstellen nach $y(x)$, liefert die Gleichung, die die Daten fittet, sobald man K kennt. Bem: Mit dieser Gleichung kann man auch K aus den experimentellen Daten ausrechnen. Man liest einen x und den entsprechenden y Wert aus der Graphik ab und setzt diese in die Gleichung fuer K ein.
(5) Wie kann man die Gleichgewichtskonstante mit der Kinetik der Reaktion verbinden? Wie gehabt, genügt es das Geschwindigkeitsgesetz aufzustellen und dieses = 0 setzen, da sich im Gleichgewicht die Konzentrationen nicht mehr aendern:

$$\frac{d[KCsA]}{dt} = k_1[K^+][KCsA] + k_2[KCsA - K] \approx 0$$

$$\Rightarrow K = \frac{k_1}{k_2}$$

Bsp: In dem kurzen Peptid mit der Aminosäurensequenz Ala-Phe-Pro-Phe findet spontan die Prolin cis/trans Isomerisierung statt. Die Prolin cis/trans Isomerisierung beschreibt den Prozess der Konfigurationsänderung der Peptidylbindung von Prolin von trans nach cis und umgekehrt.

(1) Schreiben Sie einen möglichen Reaktionsmechanismus auf:

$$\mathrm{P_{cis}} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\leftrightarrow}} \mathrm{P_{trans}} \tag{112}$$

(2) Schreiben sie die dazugehörenden Differentialgleichungen auf:

$$\frac{\mathrm{d[P_{cis}]}}{\mathrm{d}t} = -\frac{\mathrm{d[P_{trans}]}}{\mathrm{d}t} = -k_1[\mathrm{P_{cis}}] + k_{-1}[\mathrm{P_{trans}}] \tag{113}$$

(3) Schreiben Side die zeitaufgelöste Entstehung von $[P_{\mathrm{cis}}](t)$ auf, unter der Annahmen dass am Anfang nur trans vorhanden ist:

$$[\mathrm{P}](t) = \frac{[P](0)}{k_1 + k_{-1}}(k_1 e^{-(k_1+k_{-1})t} + k_{-1}) \tag{114}$$

(4) Erklären sie mathematisch/phenomenologisch warum die Reakiton schneller abläuft, als wenn keine Rückreaktion stattfindet: - Mathematisch ist die Lebenszeit schneller $1/\tau = k_1 + k_{-1}$ ist schneller als $1/\tau = k_1$ (für nur hinreaktion), phenomenologisch: die Geschwindigkeit ist proportional zur vorhandenen Konzentration Edukt, wenn es eine Rückreaktion gibt, wird immer wieder Edukt nachgeliefert und die Reaktionsgeschwindigkeit bleibt schnell.

(5) $K = 0.34$ und $k_1(trans \rightarrow cis) = 0.0018\,\mathrm{s}^{-1}$. Zu wievel Prozent liegt trans Konfiguration im GGW vor?

$$K = \frac{[\mathrm{cis}]}{[\mathrm{trans}]} = \frac{[\mathrm{tot}] - [\mathrm{trans}]}{[\mathrm{trans}]} = \frac{[\mathrm{tot}]}{[\mathrm{trans}]} - 1$$

$$\%[\mathrm{trans}] = \frac{[\mathrm{trans}]}{[\mathrm{tot}]} \times 100 = \frac{1}{1+K} \times 100 = 74.6\,\%$$

(6) Wie lange geht es bis die Reaktion im gleichgewicht ist? $t = \infty$ (Fangfrage, das Gleichgewicht ist definiert als der Zustand nach unendlicher Zeit).

(7) Reaktionsrakte k_{-1} ?

$$K = \frac{k_1}{k_{-1}} \Rightarrow k_{-1} = k_1/K = 0.0053\,\mathrm{s}^{-1}$$

(8) Wie lange dauert es bis 20 % aller Proline in der cis Konfiguration vorkommen, wenn vorher alle in der trans Konfiguration waren?

$$0.8[\mathrm{P}](t) = \frac{[P](0)}{k_1 + k_{-1}}(k_1 e^{-(k_1+k_{-1})t} + k_{-1}) \tag{115}$$

nach t auflösen:

$$t = -\ln\left(\frac{0.8k_1 - 0.2k_{-1}}{k_1}\right)/(k_1 + k_{-1}) = 219\,\mathrm{s} \tag{116}$$

Für weitere Beispiele und verschiedene Reaktionsgesetze 1. und 2. Ordnung mit und ohne Rückreaktion siehe Script und Übungen.

Hemmungsreaktionen

Bsp: Wir starten mit einer Enzymkatalisierten Reaktion. Hier schauen wir uns die Umwandlung von CO2 in HCO_3^- unter der Katalyse von der Carbonium Anhydrase (Cat). (1) Schreibe einen moeglichen Reaktionsmechanismus hin. Ohne zusätzliche Details (aus dem Aufgabentext) zu komplexeren Reaktionsschritten, ist der beste ''first-guess' für eine Enzymkatalysierte Reaktion der Michaelis Menten Mechanismus:

$$\mathrm{CO_2} + \mathrm{H_2O} + \mathrm{Cat} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \mathrm{Cat{-}CO_2{-}H_2O} \overset{k_2}{\rightarrow} HCO_3^- + H^+ + ... \tag{130}$$

(2) Geschwindigkeitsgesetze aufschreiben. Dabei handelt es sich einfach, um die Gleichungen,die wir für E, S,ES,EP bei der Herleitung der Michaelis-Menten Gleichung aufgestellt haben. Bsp:

$$\frac{\mathrm{d[CO_2]}}{\mathrm{d}t} = -k_1[\mathrm{CO_2}] + k_1[\mathrm{Cat{-}CO_2{-}H_2O}], \text{etc.} \tag{131}$$

(3) Gegeben die anfaengliche Enzymkonzentration$[E_0] = 10\mathrm{mM}$ der Michaelis Menten Plot, was ist k_{cat}? Wir wissen, dass k_{cat} gegeben ist durch:

$$v_{max} = k_{\mathrm{cat}}[E_0] \quad \Rightarrow k_{\mathrm{cat}} = \frac{v_{max}}{[E_0]} \tag{132}$$

(4) Wie ändert sich v_{max}, wenn man mit nur 5 mM Enzym am Anfang startet? Sie wuerd sich um die hälfte erniedrigen, da $v_{max} \propto [E_0]$. (5)(*) Annahme: Die Konzentration von $\mathrm{CO_2}$ wird während der Reaktion von 1 ml 1nM Carbonic Anhydrase konstant auf 50 mM gehalten. Wieviel Bicarbonate entstehen nach 10 Minuten? Bicarbonat ist hier das Produkt. Wir wollen die Produktkonzentration an einem gewissen Zeitpunkt, deswegen müssen wir eine kinetische Gleichung integrieren. Wir starten von der Michaelis Menten Gleichung für die Produktbildungsgeschwindigkeit:

$$v_p = \frac{\mathrm{d}P}{\mathrm{d}t} = \frac{k_2[S][E]_0}{K_M + [S]} \tag{133}$$

Wir haben hier eine konstante Substratkonzentration angenommen. K_M ist auch konstant, $[E]_0$ ist ebenfalls eine konstante, da erhalten. Wir koennen also davon ausgehen, dass die rechte Seite der Gleichung konstant ist und die Integration (mittels Separation der Variablen) wird einfach:

$$[P](t) - [P]_0 = \frac{k_2[S][E]_0}{K_M + [S]} \int 1dt = \frac{k_2[S][E]_0}{K_M + [S]} t \tag{134}$$

Geht man davon aus, dass $[P]_0 = 0$ (kein Produkt anfangs vorhanden), hat man alle Informationen, um für $t = 10\,\mathrm{min}$, die vorhandene Menge an Produkt ausrechnet. (Zuerst bekommt man eine Konzentration und über die molare Masse, kann man sich die Teilchenzahl ausrechnen).

Bsp: Die cis/trans Isomerisierung wird vom Enzym Cyclophilin katalysiert. Falls $k_{\mathrm{cat}} = 620\,\mathrm{s}^{-1}$ und $K_M = 220\,\mu\mathrm{M}$, was ist die maximale Reaktionsgeschwindigkeit bei einer Enzymkonzentration von $1\,\mu\mathrm{M}$?

$$v_{\mathrm{max}} = k_{\mathrm{cat}}[E] = 620\,\mathrm{s}^{-1} \cdot 1\,\mu\mathrm{M} = 6.2 \times 10^{-4}\mathrm{M/s}.$$

Das Medikament mit Inhaltsstoff Cyclosporin sit ein wichtiges Medikament bei Organtransplantationen. Es ist ein potenter Inhibitor von Cyclophilin mit Bindungsaffinität $K_I = 37\,\mathrm{nM}$. Um was für einen Inhibitor handelt es sich, wenn die 3D Struktur von Cyclophilin eine Cyclosporin Bindung nahe der Substratbindungstelle aufweist? Kompetitiver Inhibitor, da es dem Substrat den Platzt stiehlt. Um wie viel verändert sich die Michaelis Menten Konstante?

$$K'_M = K_M(1 + c_I/K_I) = 200\,\mu\mathrm{M}(1 + 1000\,\mathrm{nM}/37\,\mathrm{nM}) = 6.17\,\mathrm{mM}.$$
$$\Rightarrow K'_M/K_M = 28.$$