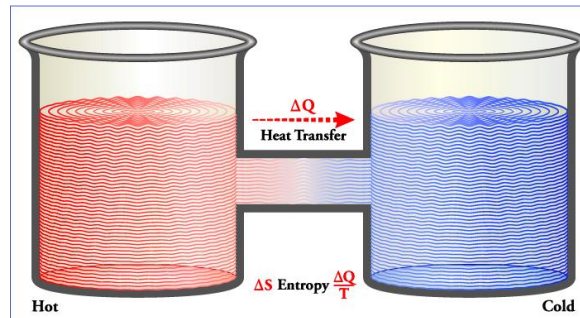




UNIVERSITY OF  
GOTHENBURG

# Thermodynamik



Martin Ott  
martin.ott@gu.se



“ A theory is the more impressive the greater the simplicity of its premises, the more different kinds of things it relates, and the more extended its area of applicability. Therefore the deep impression that classical thermodynamics made upon me. It is the only physical theory of universal content which I am convinced will never be overthrown, within the framework of applicability of its basic concepts.”

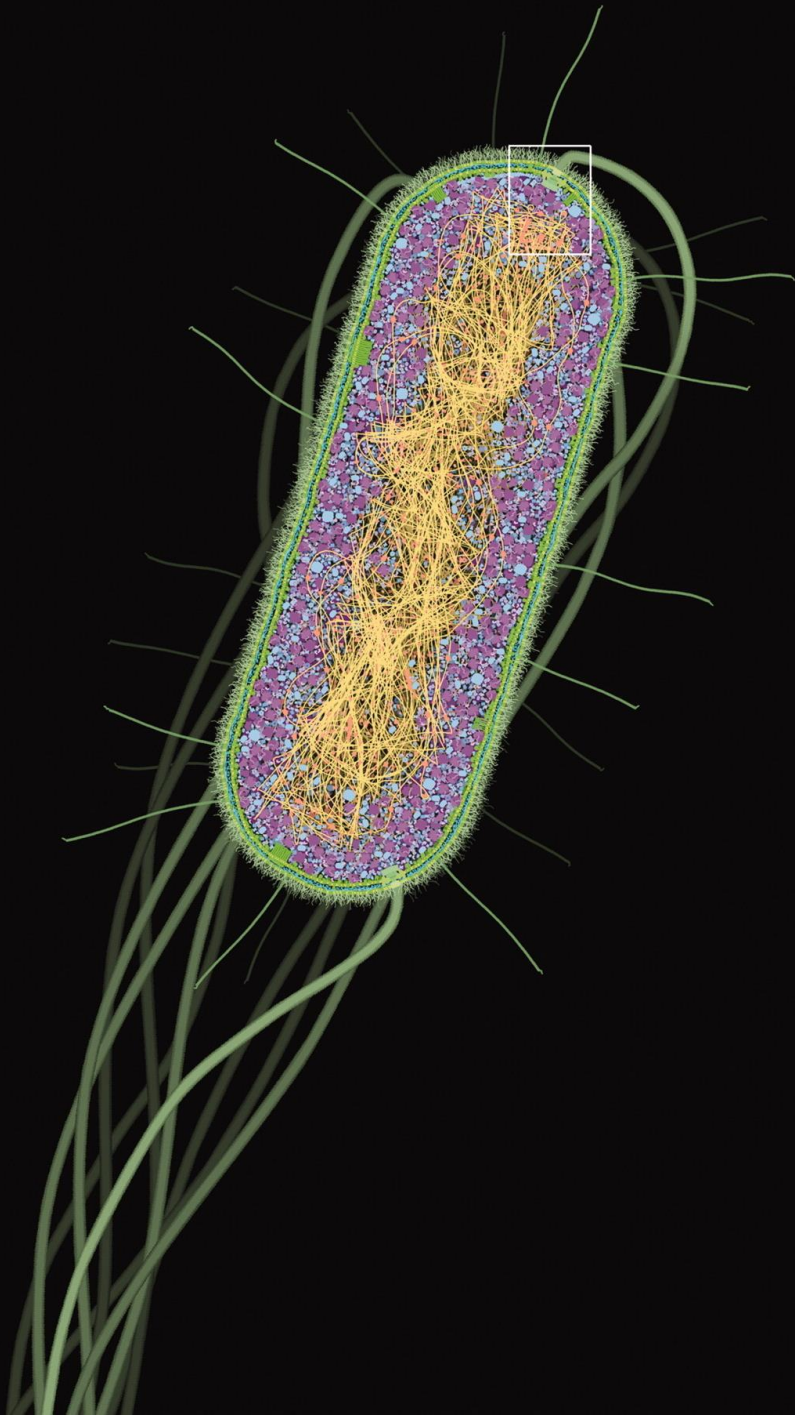
-Albert Einstein

# Lärandemål



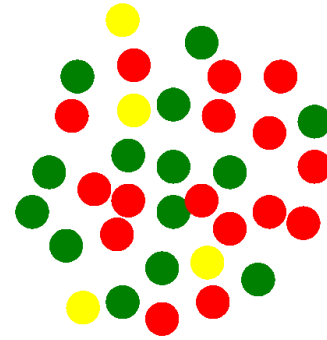
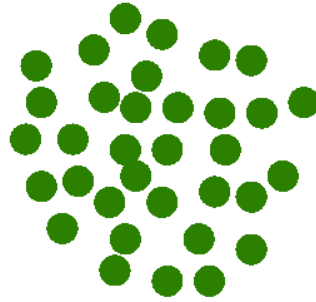
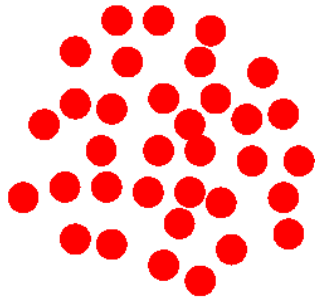
1. Förstå sambandet och innebörden av fri energi, entalpi, entropi och jämviktskonstant
2. Förstå hur termodynamiken beskriver biokemiska reaktioner och hur dom kan ske i celler

# Livet behöver energi



- Rörelse
- Synthes av livets molekyler
- Upprättande av koncentrationsgradienter
- Upprättande av information
- Upprättande av ordning
- Tillväxt
- .....

# Vilken riktning tar en kemisk reaktion?



# Termodynamik: Ett sätt att beskriva kvantitativt hur energi omvandlas i ett system

- Vetenskap om förhållandet mellan tryck, volymen, energi och temperatur
- Ursprungligen utvecklad för konstruktion av ångmaskiner
- Ett allmänt regelverk för att förstå energiomvandlingar
- Viktigt inom biokemi och fysiologi, då termodynamiken låter oss avgöra om kemiska reaktioner kan ske spontant

# Termodynamik: Ett sätt att beskriva kvantitativt hur energi omvandlas i ett system

1600s

1798

1824

1850s

1900s

Värme är kopplad till rörelse av små partikler



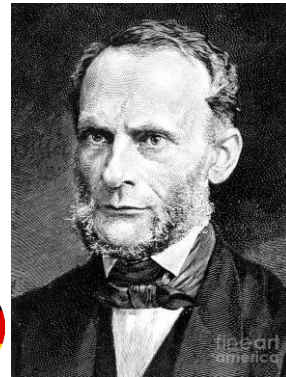
*Sir Benjamin Thompson*

Värme är en form av arbete



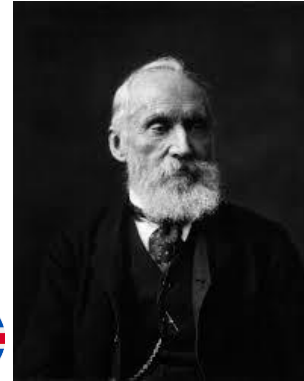
*Sadi Carnot*

"Reflektioner om eldens rörelsekraft", 1824  
Diskuterade effektiviteten hos idealiserad motor och temperaturdifferensen i den

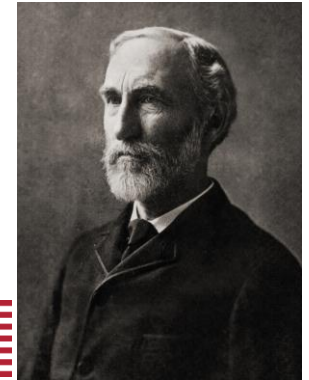


*Rudolf Clausius*

Definierar entropi och den första och andra huvudsatsen för termodynamiken



*William Thomson (Kelvin)*



*Willard Gibbs*

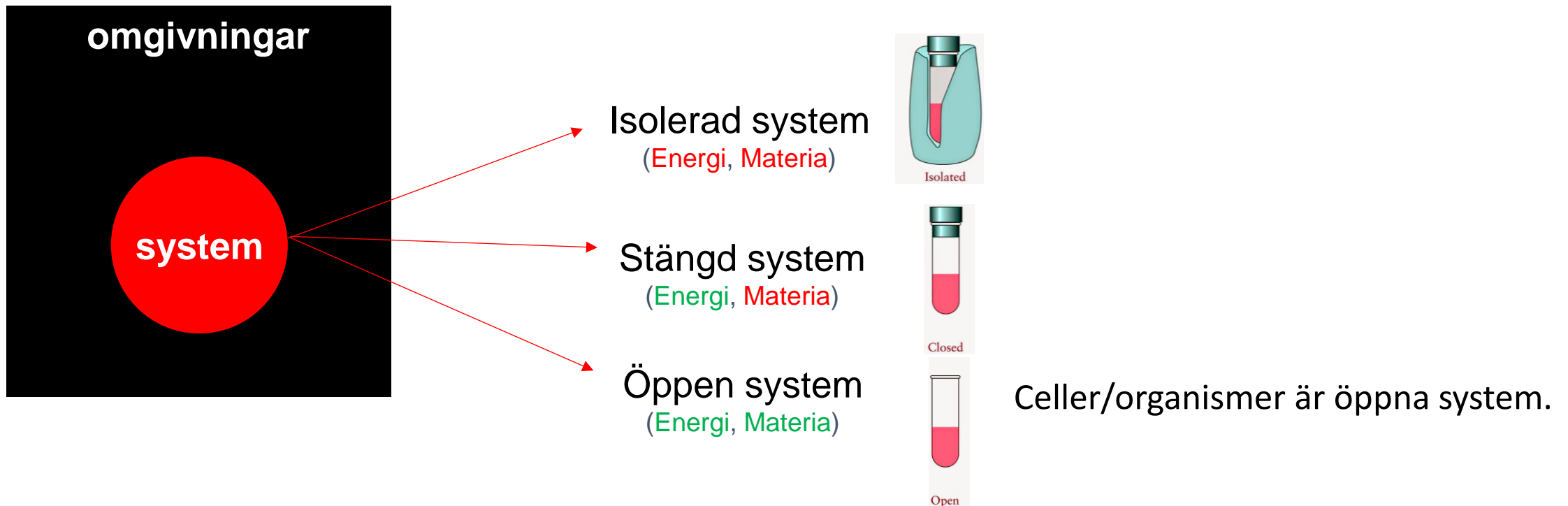
Introducerade begreppet "ensemble" (samling av möjliga tillstånd i ett system)  
Visar samband mellan kemisk energi och möjliga reaktioner

# Termodynamiken talar om vad som KAN ske –

men inte hur fort det går

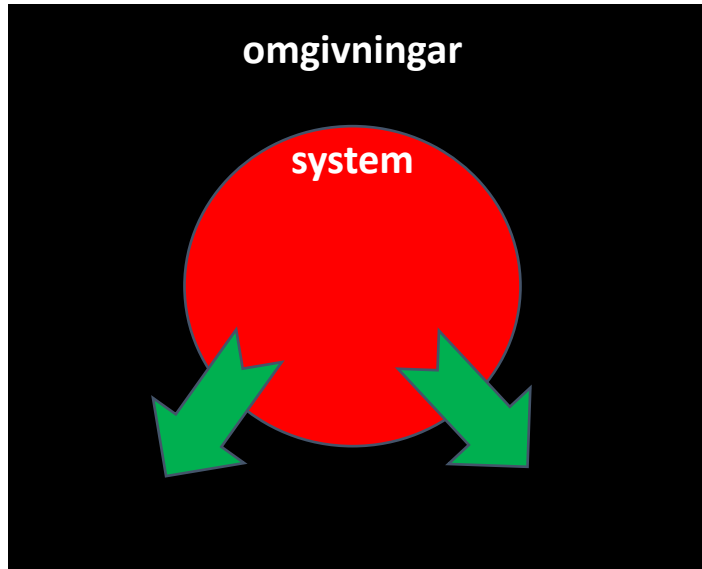
Ofta studeras hur ett avgränsat *system* utbyter energi med sina *omgivningar*

System och omgivningar består av ett stort antal molekyler





# Exergona vs endergona reaktioner

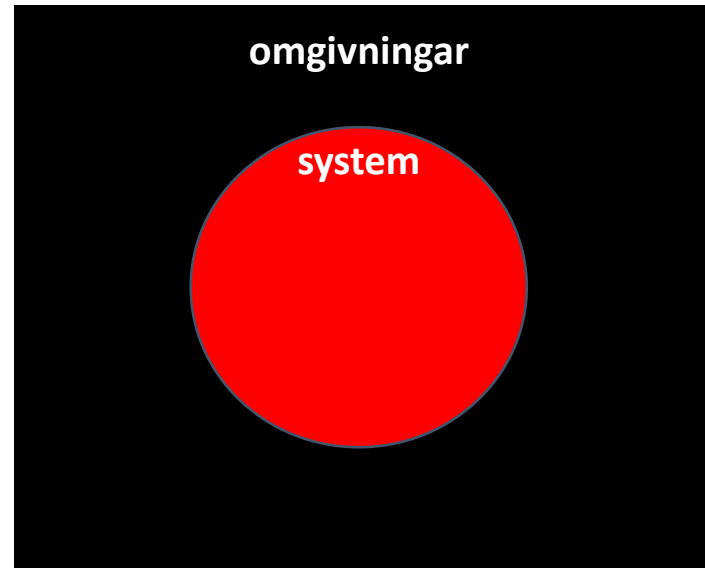


## Exergon reaktion

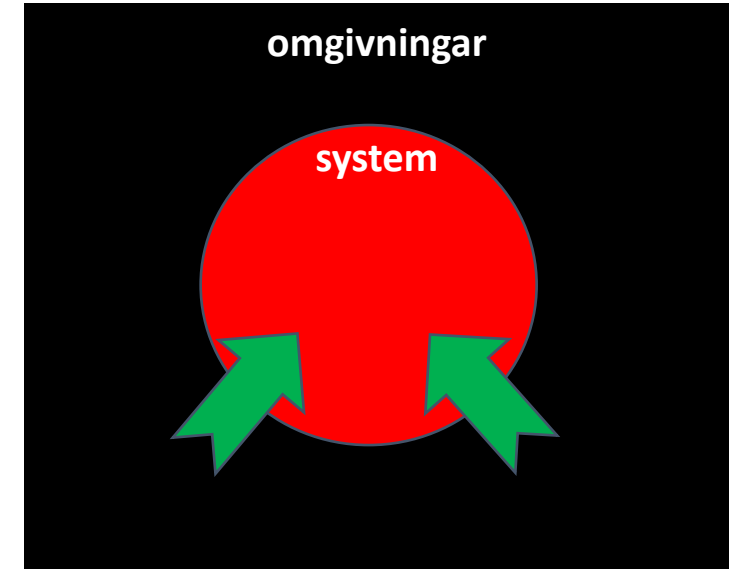
Systemet frisätter energi (värme)

Exempel:

Elda med ved



System är i  
jämvikt



## Endergon reaktion

Systemet absorbera energi (värme)

Example:

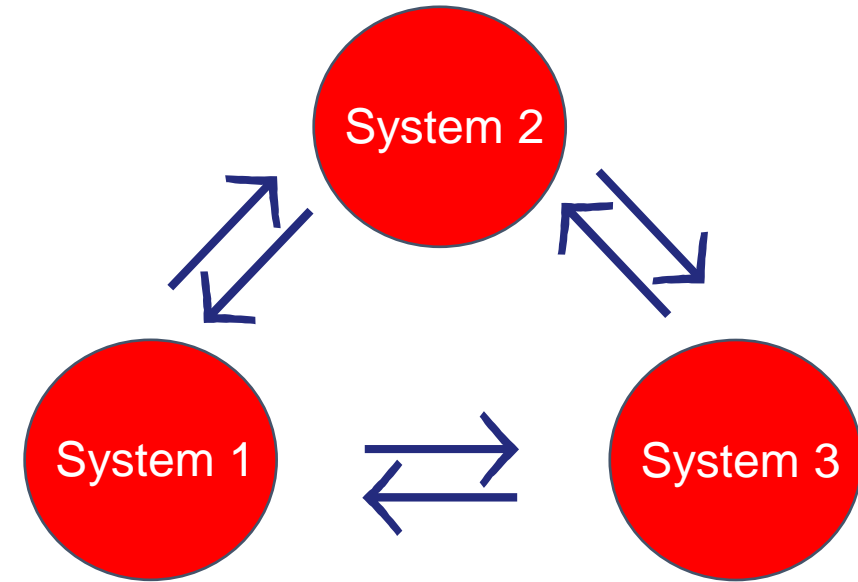
Framställa socker mha fotosynthes

# Termodynamikens fyra lagar



**0. Om två system är i jämvikt med ett tredje system är de i jämvikt med varandra.**

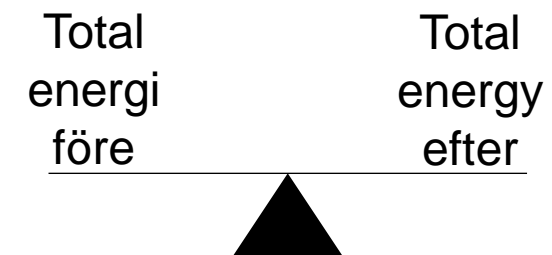
Möjliggör att jämföra två system mha av en tredje (termometer)



**1. Energi omvandlas. Energi varken skapas eller förstörs.**

(Universums totala energi är konstant)

(Total energi i ett isolerat system bevaras)



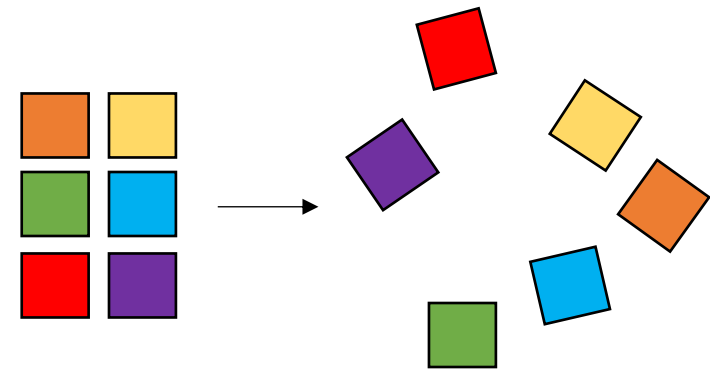
# Termodynamikens fyra lagar



2. System tenderar att gå från ordnade till oordnade tillstånd.

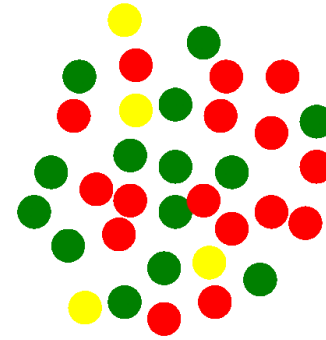
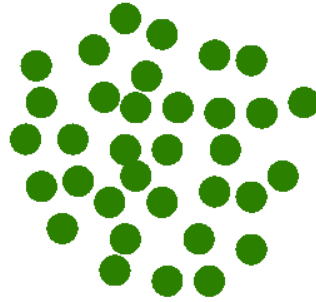
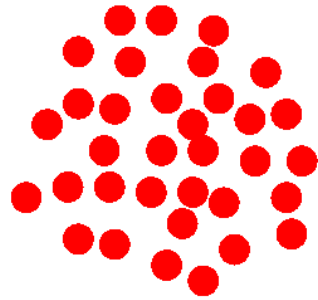
Den totala entropin (system + omgivning) i universum ökar.

$$\Delta S_{\text{total}} \geq 0.$$



3. Entropi av ett kristallint, perfekt ordnat ämne går till 0 när  $T \rightarrow 0$  K.

# Vilken riktning tar en kemisk reaktion?



Två variabler är viktiga att beskriva ett system: entalpi och entropi

# Entalpi

*Entalpi* (H) är “energiinnehållet”. I en spontan reaktion reduceras systemets energiinnehåll. Till exempel när en reaktion utvecklar värme förlorar systemet värme till omgivningen:

$$\Delta H = (H_{\text{efter}} - H_{\text{före}}) < 0$$

Energiinnehållet beror på vilka bindningar (antal, art) som finns i molekylerna som ingår (reaktanter och produkter)

$$H = U + PV$$

Entalpi, H, är den värme som frigörs/absorberas under en kemisk reaktion

Intern energi, U, är summan av potentiell och kinetisk energi i ett system



# Intern energi (E) eller (U) i ett system

- Alla energier som kan utbytas i fysiska eller kemiska processer.
- Inkluderar rotations-, vibrations- och translationsenergi för molekyler.
- Inkluderar energi lagrad i kovalenta och icke-kovalenta bindningar.
- Tillståndsfunktion (beror på systemets nuvarande tillstånd), dvs oberoende av tidigare reaktionsvägar (beror inte på hur systemet kom dit).

$$\Delta E = E_2 - E_1 = q + w$$

$\Delta E$  är förändring i inre energi

$E_1$  är intern energi i tillstånd 1

$E_2$  är intern energi i tillstånd 2

$q$  är energi (värme) som absorberas av systemet från omgivningen

$w$  är arbete som görs på systemet från omgivningen

Exempel för arbete i biologiska systemer



Blodomlopp



Nervimpulser



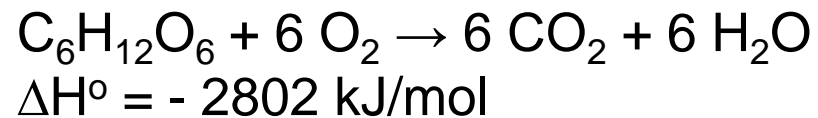
Rörelse



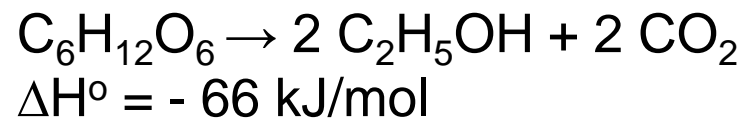
# Entalpi

Exempel för entalpivärden i reaktioner under standardförhållande ( $T = 298,15 \text{ K}$  ( $25 \text{ °C}$ ),  $p = 1 \text{ bar}$ ):

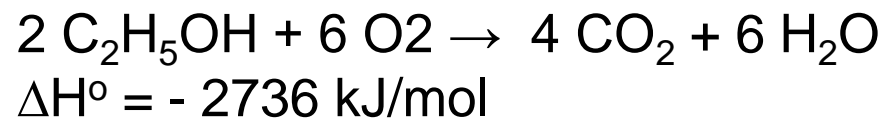
**Druvsocker + syre  $\rightarrow$  koldioxid + vatten**



**Druvsocker  $\rightarrow$  etanol + koldioxid**



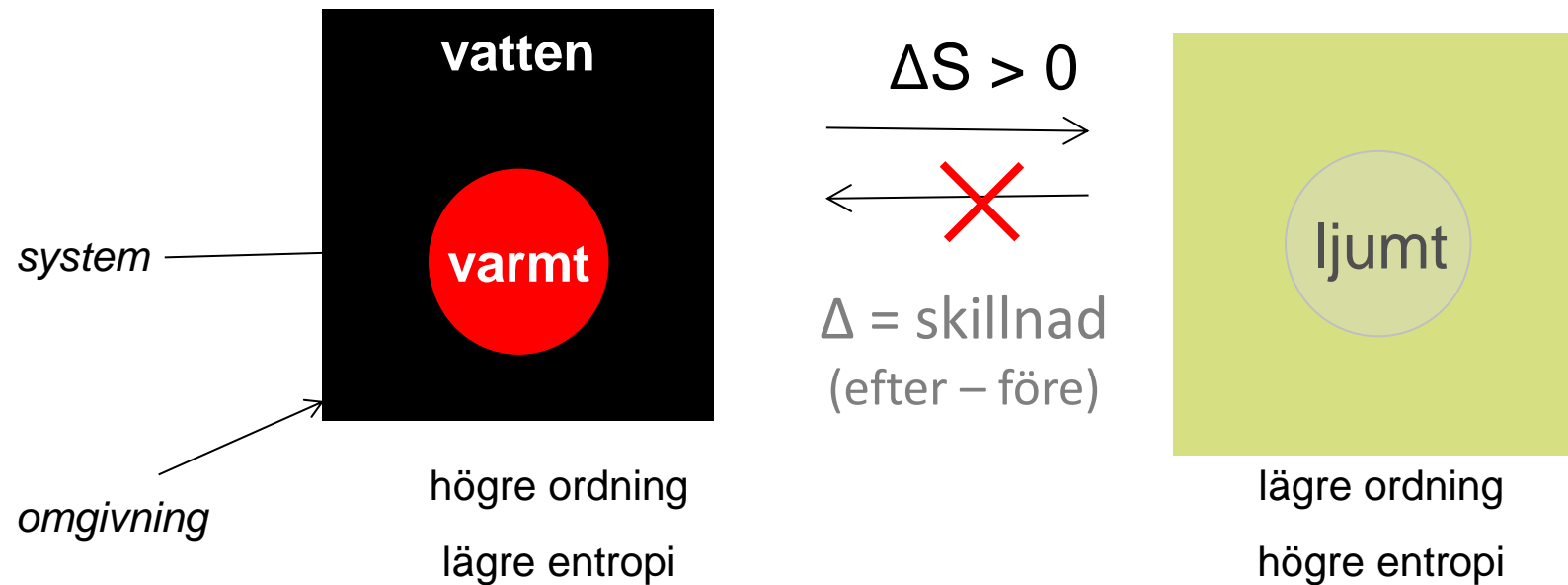
**Etanol + syre  $\rightarrow$  koldioxid + vatten**



# I en spontan reaktion ökar alltid entropin

Entropi,  $S$ , är en storhet som mäter hur oordnat ett system är.  
Termodynamikens andra lag säger att:

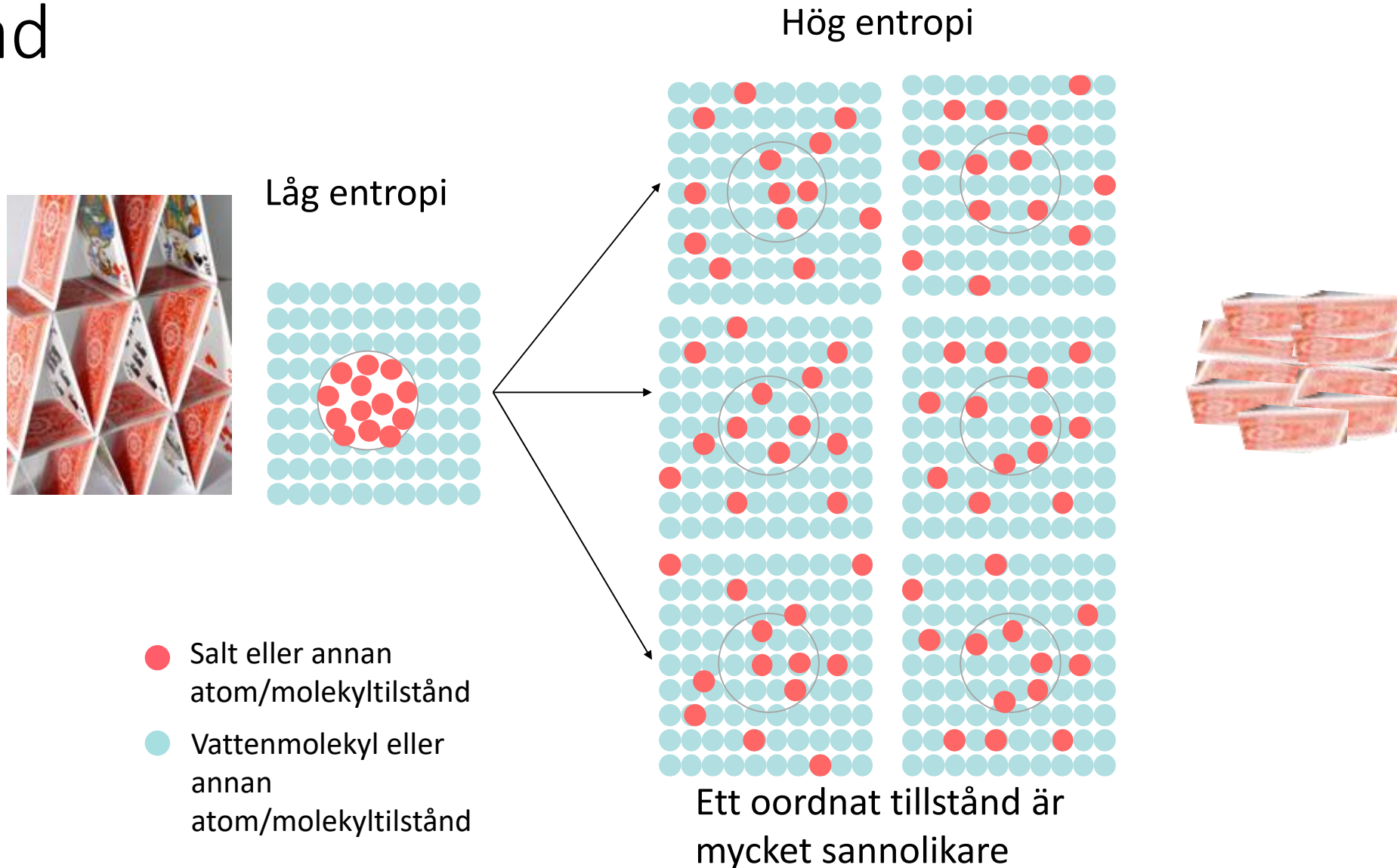
**Den totala entropin** (alltså summan av systemets och omgivningens entropi) **ökar alltid vid en spontan reaktion.**



Här **minskar** systemets entropi, men omgivningens entropi ökar **mer**

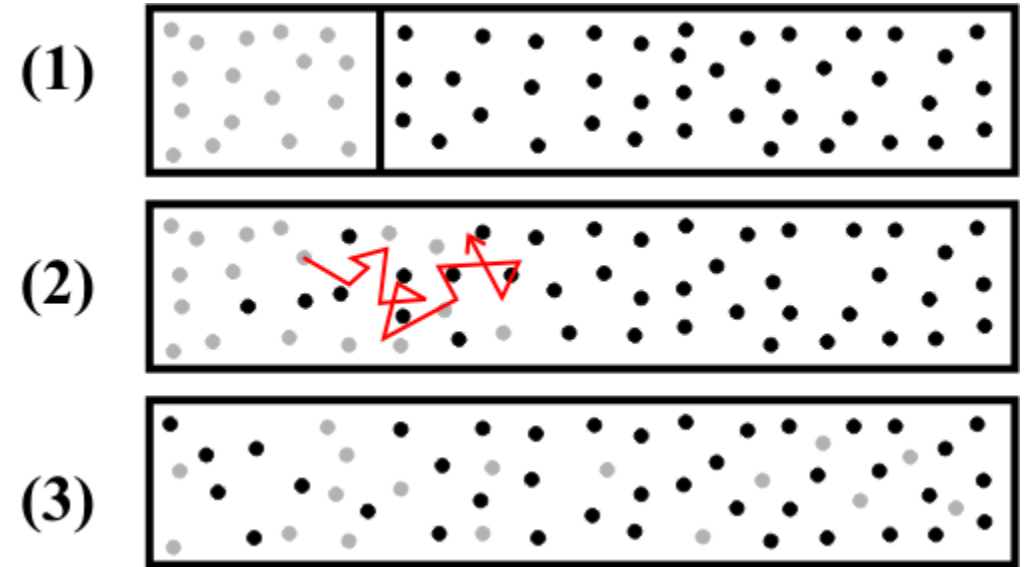


# Därför ökar entropin: Det finns så många fler sätt att vara oordnad än ordnad



# Diffusion

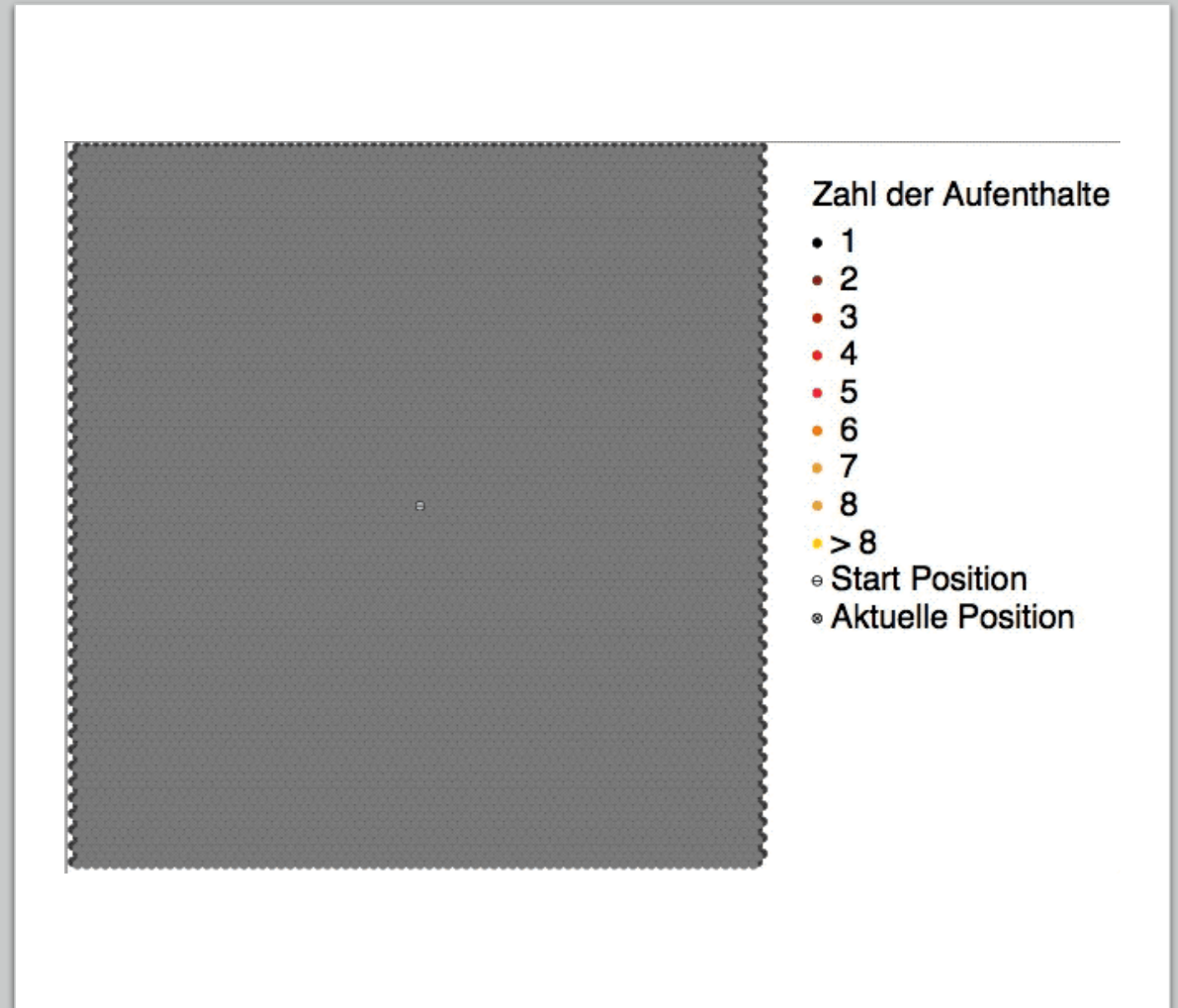
Diffusion (av latinets *diffundere*, "utbreda") är den spontana spridningsprocess som äger rum när något, oftast gaser eller vätskor, med en egenskap skilt från omgivningen sprids, blandas och jämnas ut. Ofta orsakas diffusion av något slags slumpvandring.



# Brownsk rörelse

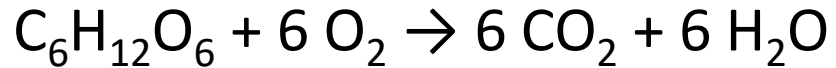
Biologisk molekyler i levande system är vanligtvis i rörelse, vilket påverka deras diffusion och stabilitet.

- Ju mer värme man tillför ett system, desto starkare blir molekylernas rörelse.
- Rörelsen uppkommer hos partiklar som är så små att det finns en markant sannolikhet för att mycket färre molekyler från omgivningen stöter emot partikelns ena sida, än på motsatt sida. Resultatet blir att partikeln får en "knuff" i riktning mot det lägre antalet molekyler.

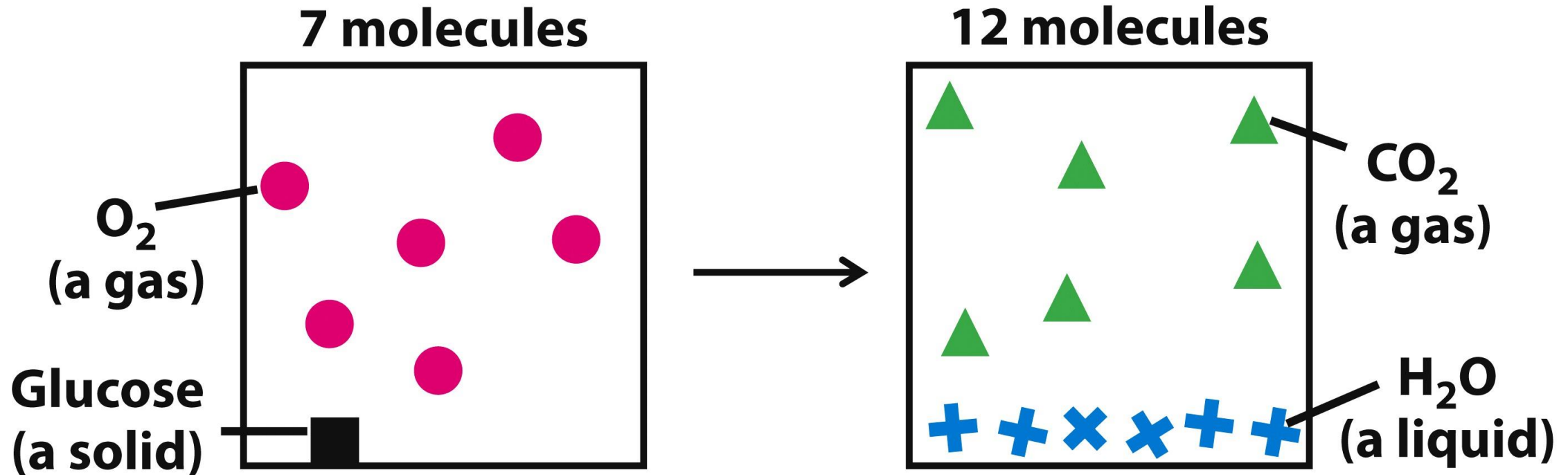


# Andra sätt att förändra entropin

**Druvsocker + syre → koldioxid + vatten**



Ökad antal molekyler = ökad oordning



Box 1-3a

Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition

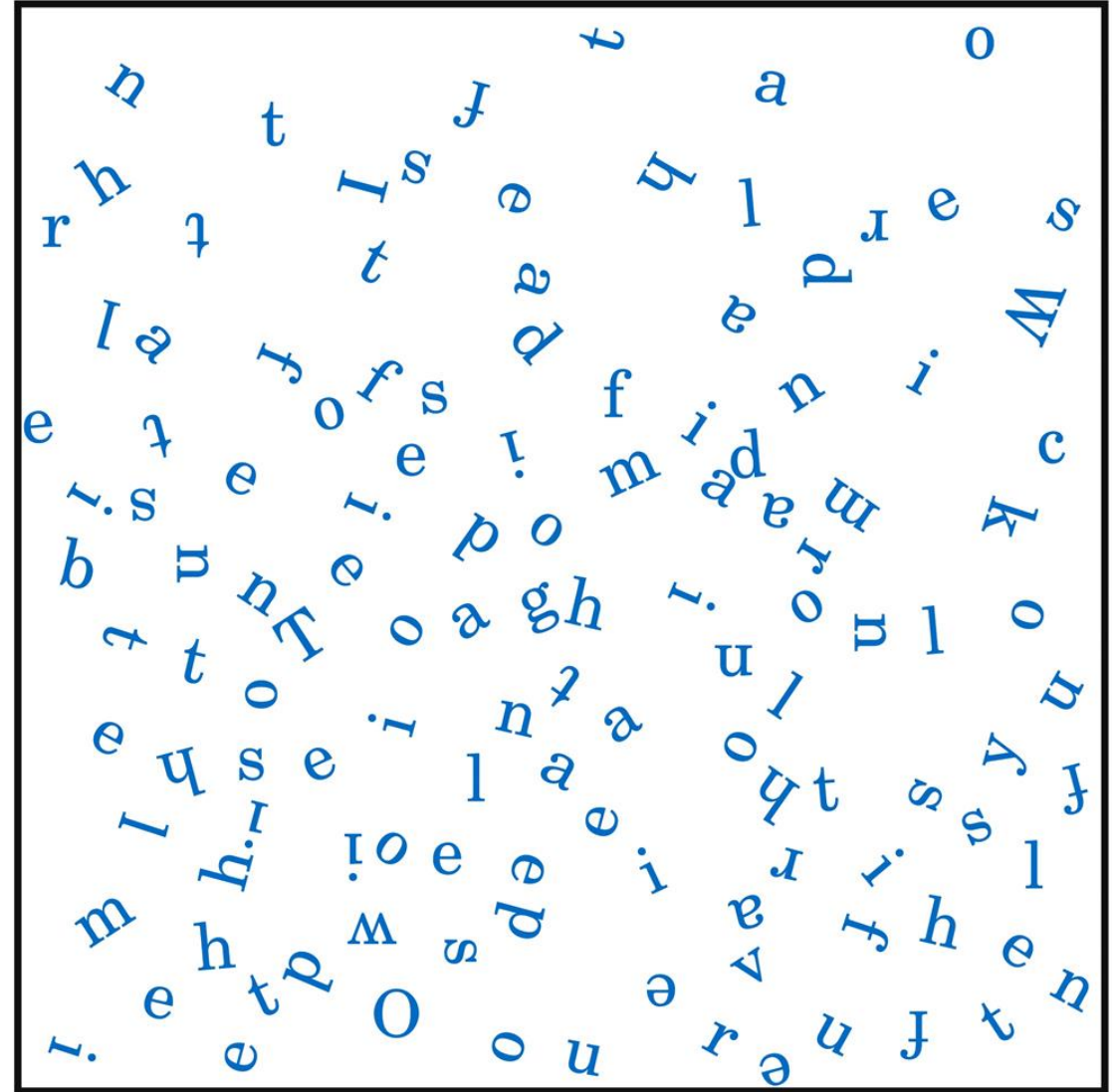
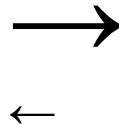
© 2013 W. H. Freeman and Company

# Andra sätt att förändra entropin

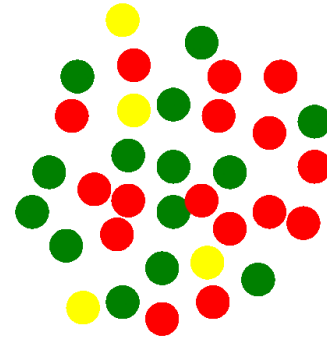
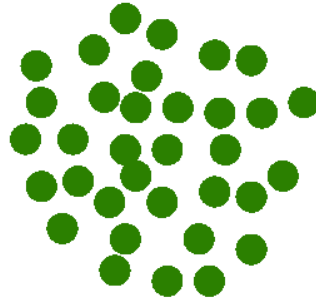
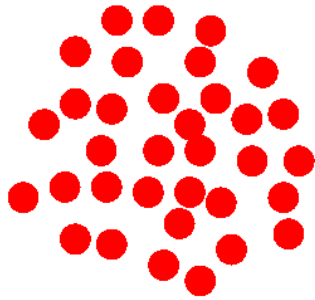
There is a tide in the affairs of men,  
Which, taken at the flood, leads on to future;  
Omitted, all the voyage of their life  
Is bound in shallows and in miseries.

Shakespeare's *Julius Caesar*, Brutus monolog

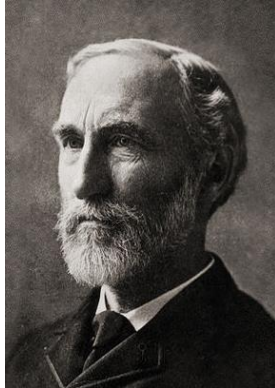
Information är "negativ entropi"



# Vilken riktning tar en kemisk reaktion?



# Fri energi: ett enkelt sätt att förutsäga en kemisk reaktion



JW Gibbs  
som införde  
begreppet fri  
energi

Vid konstant temperatur och tryck kan entropilagen skrivas om så att bara systemets (och inte omgivningarnas) parametrar behövs.

Man definierar *fri energi* (**G**) för en reaktion så att

$$\Delta G = \Delta H_{\text{system}} - T\Delta S_{\text{system}}$$

$\Delta G$  beror på vilka ämnen som ingår i reaktionen och av deras resp. koncentrationer

Från entropilagen kan man härleda att *för varje spontan kemisk reaktion är  $\Delta G < 0$*

$\Delta G < 0 \Rightarrow$  nettoreaktion:  $A \rightarrow B$



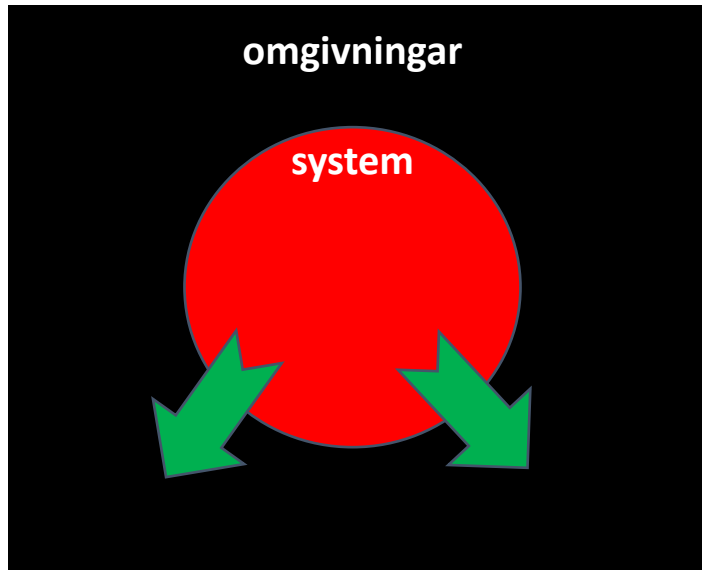
$\Delta G > 0 \Rightarrow$  nettoreaktion:  $A \leftarrow B$



**Vid jämvikt är  $\Delta G = 0$**



# Gibbs fri energi ändringar, $\Delta G$

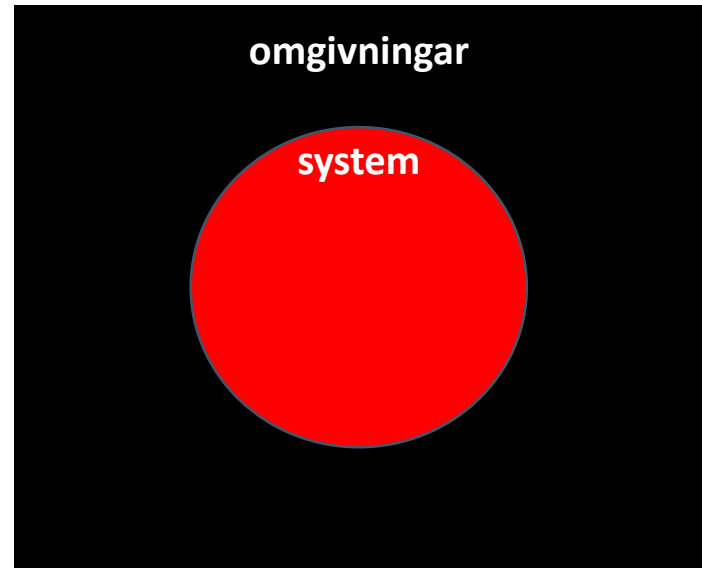


## Exergon reaktion

Systemet frisätter energi (värme)

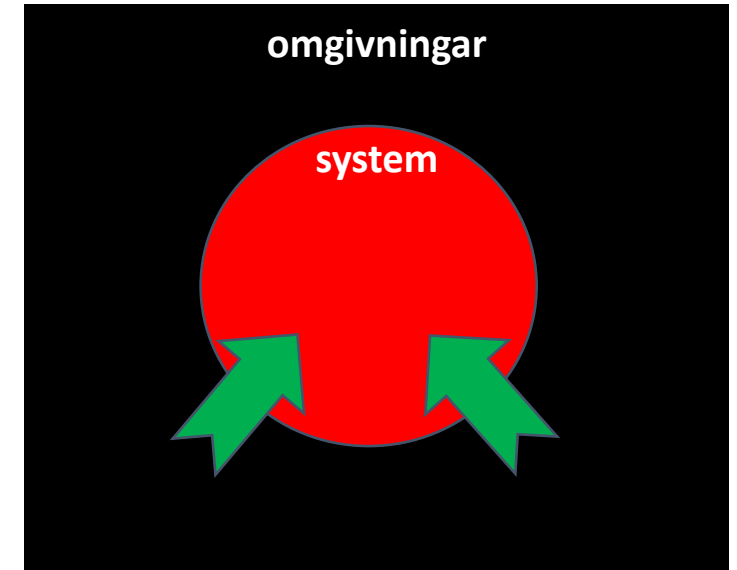
$\Delta G$  är negativ

$\Delta G$  ange vilket **max arbete**  
systemet kan göra



System är i  
jämvikt

$\Delta G = 0$



## Endergon reaktion

Systemet absorbera energi (värme)

$\Delta G$  är positiv

$\Delta G$  ange den **minimala arbetet** som  
krävs



# Samband mellan $\Delta G$ , $\Delta H$ och $\Delta S$



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

$\Delta G$  (Gibb's fri energi ändring)  $\rightarrow$  kJ/mol

$\Delta H$  (Enthalpi ändring)  $\rightarrow$  kJ/mol

$\Delta S$  (Entropi ändring)  $\rightarrow$  kJ/mol x K

T (Temperatur i Kelvin)

# Ändring i Gibbs fri energi under standardförhållanden: $\Delta G^0$

## $\Delta G$ beror på

- vilka ämnen som reagerar
- ämnenas resp. koncentrationer

För jämförelse mellan reaktioners benägenhet att ske finns:

## $\Delta G^0$

dvs  $\Delta G$  när alla ämnen i reaktionen har koncentrationen 1 M, temperaturen är 25 °C (298 K) och trycket 1 atmosfär.

$\Delta G^0$  är specifikt för en given reaktion.

Olika reaktioner har olika  $\Delta G^0$ .

# Ändring i Gibbs fri energi under standard förhållanden i biokemiska system: $\Delta G^{0'}$

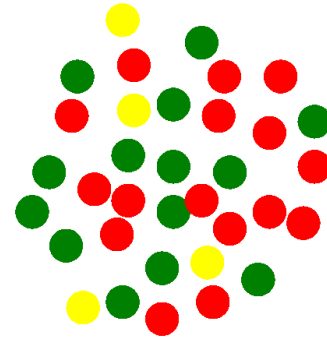
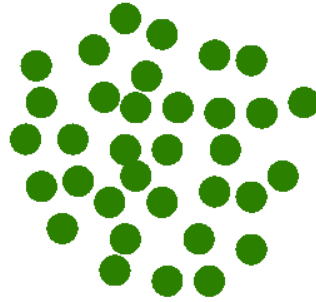
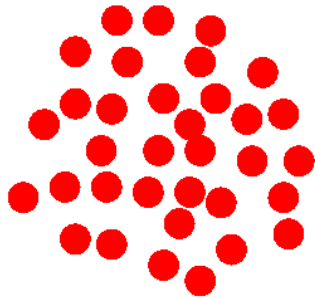
$$\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$$

När man skulle inkludera protoner i en biokemisk jämviktskonstant, där  $[\text{H}^+]$  är 1 M, vilket ger en  $\text{pH} = 0$

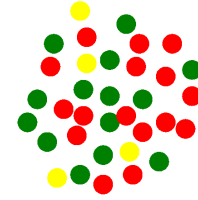
Alla proteiner är ofunktionella vid dessa pH värden.

Därför, biokemist har enats om modifierad standard förhållande, där alla jämviktskonstanter är bestämda för  $\text{pH} 7.0$  och skrivna som  $\Delta G^{0'}$ ,  $K_{\text{eq}}'$ ,  $\Delta H^{0'}$  .....

# Vilken riktning tar en kemisk reaktion?



# Kemisk jämvikt



När bildningshastigheten är densamma för samtliga ämnen i en reaktion befinner sig reaktionen i **jämvikt**.  $\Delta G = 0$

**Jämviktskonstanten K** för reaktionen kan beskrivas utifrån koncentrationerna vid jämvikt.

För den generella jämviktsreaktionen (R = reaktant, P = produkt)

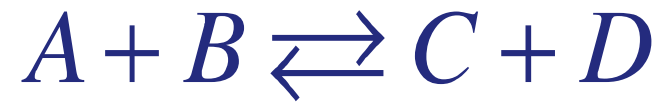


kan man skriva

$$K = \frac{\prod [P_j]^{y_j}}{\prod [R_i]^{x_i}} \quad (\prod = \text{produkt av multiplikation})$$

i

# Jämviktskonstanten K för en enkel reaktion



$$\left( \frac{[C][D]}{[A][B]} \right) = K_{\text{eq}}$$

Exempelvis har reaktionen

**Svavelsyra + ammoniak  $\rightleftharpoons$  sulfat + ammonium**



# $\Delta G^0$ och jämviktskonstant

Man kan visa att

$$\Delta G^0 = -RT \ln(K_{eq})$$

K = jämviktskonstant; R = gaskonstanten; T = temp i grader Kelvin  
ln, naturliga logaritm

och sålunda är

$$K = e^{-\Delta G^0/RT}$$

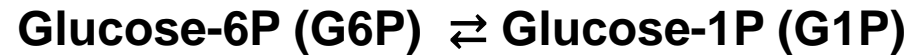
Om  $\Delta G^0 < 0$  blir  $K > 1$

Om  $\Delta G^0 = 0$  blir  $K = 1$

Om  $\Delta G^0 > 0$  blir  $K < 1$

# Jämviktskonstanten K för en enkel reaktion

Exempelvis har reaktionen



$$\left( \frac{[C][D]}{[A][B]} \right) = K_{eq}$$

När man tillsätter i vatten 0.02 M G1P

Vid jämvikt: 0.001 M G1P + 0.019 M G6P

Jämviktskonstanten blir då:

$$K(\text{G6P-G1P}) = \frac{[\text{produkt}]}{[\text{reaktant}]} = \frac{[0.001]}{[0.019]} = 0.052$$

$$K(\text{G1P-G6P}) = \frac{[\text{produkt}]}{[\text{reaktant}]} = \frac{[0.019]}{[0.001]} = 19$$

Då  $K(\text{G1P-G6P})$  värdet är 19, har reaktionen ett  $\Delta G$  som är negativ ( $K > 1$ ), omvänt har reaktionen G6P-G1P ett positiv  $\Delta G$  värde.



# Standard state versus livet



- $\Delta G^0$
- dvs  $\Delta G$  när alla ämnen i reaktionen har koncentrationen 1 M, temperaturen är 25 °C(298 K) och trycket 1 atmosfär.
- Biokemiska reaktion sker i system som skyller sig mycket från standardförhållande.

Darför måste man beräkna  $\Delta G$  för dessa non-standard situationer

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln \left( \frac{[C][D]}{[A][B]} \right)$$

↑  
*free energy change at  
standard state*

# Exempel: $\Delta G$ för ATP hydrolysis



Hur stort är  $\Delta G$  för ATP hydrolysis in humana röda blodkroppar, erythrocyter?

37°C, pH=7.0, [ATP] = 2.25 mM, [ADP] = 0.25 mM, [Pi] = 1.65 mM,  
R(Gaskonstanten)= 8.315 J/(mol·K),  $\Delta G^{0'} = -30.5$  kJ/mol

$$\Delta G = \Delta G^{\circ} + RT \ln \left( \frac{[\text{C}][\text{D}]}{[\text{A}][\text{B}]} \right)$$

↑  
*free energy change at  
standard state*

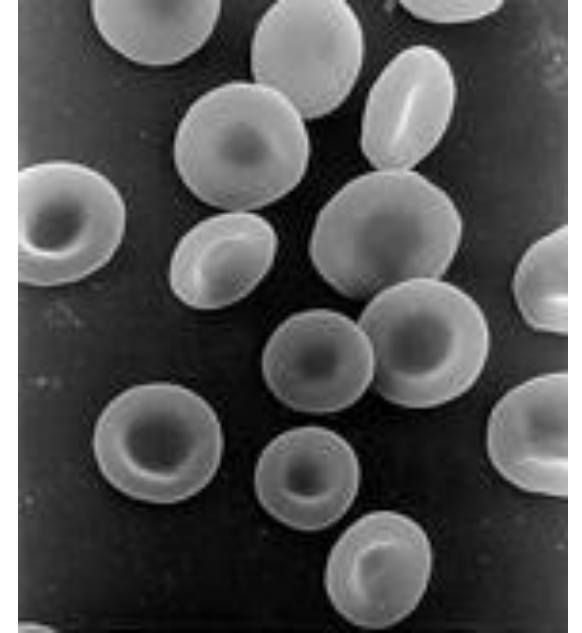
$$\Delta G = -30.5 \text{ kJ/mol} + [(8.315 \text{ J/(mol}\cdot\text{K)}) \times (310\text{K}) \times \ln \frac{(0.25 \times 10^{-3})(1.65 \times 10^{-3})}{(2.25 \times 10^{-3})}]$$

$$= -30.5 \text{ kJ/mol} + (2.58 \text{ kJ/mol}) \ln 1.8 \times 10^{-4}$$

$$= -30.5 \text{ kJ/mol} + (2.58 \text{ kJ/mol}) (-8.6)$$

$$= -30.5 \text{ kJ/mol} - 22 \text{ kJ/mol}$$

$$= -52 \text{ kJ/mol}$$



# Andra fosfatkomponenter med hög $\Delta G$

**Phosphoric anhydrides:** Adenosine tri-phosphat (ATP) **Enol phosphate:**

Phosphoenolpyruvat (PEP)

**Acyl phosphate:** Acetylphosphat

**Guanidino phosphate:** kreatinphosphat

Stabila, men övergående,  
energibärare

**Används inte** för mer permanenta energilagring

Compound and Hydrolysis Reaction	$\Delta G^{\circ}$ (kJ/mol)
Phosphoenolpyruvate $\longrightarrow$ pyruvate + $P_i$	-62.2
1,3-Bisphosphoglycerate $\longrightarrow$ 3-phosphoglycerate + $P_i$	-49.6
Creatine phosphate $\longrightarrow$ creatine + $P_i$	-43.3
Acetyl phosphate $\longrightarrow$ acetate + $P_i$	-43.3
Adenosine-5'-triphosphate $\longrightarrow$ ADP + $P_i$	-35.7 <sup>†</sup>
Adenosine-5'-triphosphate $\longrightarrow$ ADP + $P_i$ (with excess $Mg^{2+}$ )	-30.5
Adenosine-5'-diphosphate $\longrightarrow$ AMP + $P_i$	-35.7
Pyrophosphate $\longrightarrow$ $P_i$ + $P_i$ (in 5 mM $Mg^{2+}$ )	-33.6
Adenosine-5'-triphosphate $\longrightarrow$ AMP + $PP_i$ (excess $Mg^{2+}$ )	-32.3
Uridine diphosphoglucose $\longrightarrow$ UDP + glucose	-31.9
Acetyl-coenzyme A $\longrightarrow$ acetate + CoA	-31.5
S-adenosylmethionine $\longrightarrow$ methionine + adenosine	-25.6 <sup>‡</sup>
Glucose-1-phosphate $\longrightarrow$ glucose + $P_i$	-21.0
<i>Sn</i> -Glycerol-3-phosphate $\longrightarrow$ glycerol + $P_i$	-9.2
Adenosine-5'-monophosphate $\longrightarrow$ adenosine + $P_i$	-9.2

\*Adapted primarily from *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology*, 1976, 3rd ed. In *Physical and Chemical Data*, G. Fasman, ed., Vol. 1, pp. 296–304. Boca Raton, FL: CRC Press.

<sup>†</sup>From Gwynn, R. W., and Veech, R. L., 1973. The equilibrium constants of the adenosine triphosphate hydrolysis and the adenosine triphosphate-citrate lyase reactions. *Journal of Biological Chemistry* 248:6966–6972.

<sup>‡</sup>From Mudd, H., and Mann, J., 1963. Activation of methionine for transmethylation. *Journal of Biological Chemistry* 238:2164–2170.

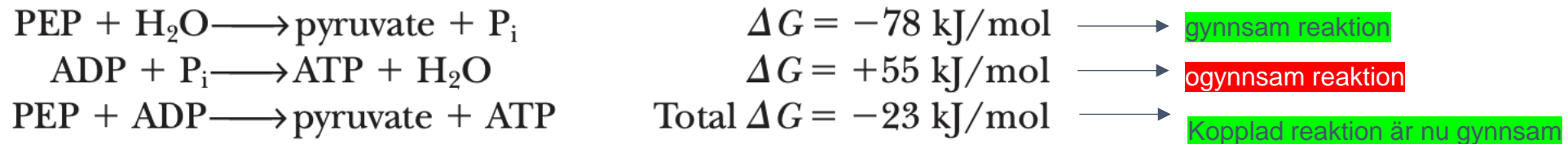
Source: Garrett and Grisham, *Biochemistry*, 4<sup>th</sup> edition

# Koppling möjliggör ogynnsamma reaktion

- Alla biologiska reaktioner är inte spontana / termodynamiskt gynnsamma med negativt  $\Delta G$ .
- För de reaktioner med positiv  $\Delta G$ , koppling med mycket gynnsamma processer hjälper till att driva den termodynamiskt ogynnsamma reaktionen.

## Exempel:

ATP syntes är kopplad till PEP spjälkning



- Även andra energikällor kan användas för liknande koppling, se senare föreläsningar

# Lärandemål



1. Förstå sambandet och innebörden av fri energi, entalpi, entropi och jämviktskonstant
2. Förstå hur termodynamiken beskriver biokemiska reaktioner och hur dom kan ske i celler