

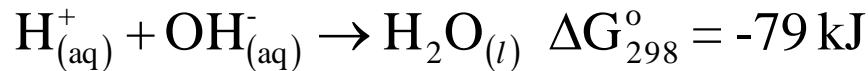
# Cinetica chimica

Cinetica chimica : studio della velocità delle reazioni chimiche

- La termodinamica ci dice se una reazione è possibile (termodinamicamente) ma non se è lenta o veloce.



Molto Lenta



Istantanea

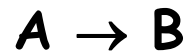
**CINETICA CHIMICA** studia 

parte dall'analisi dei  
**dati sperimentali**

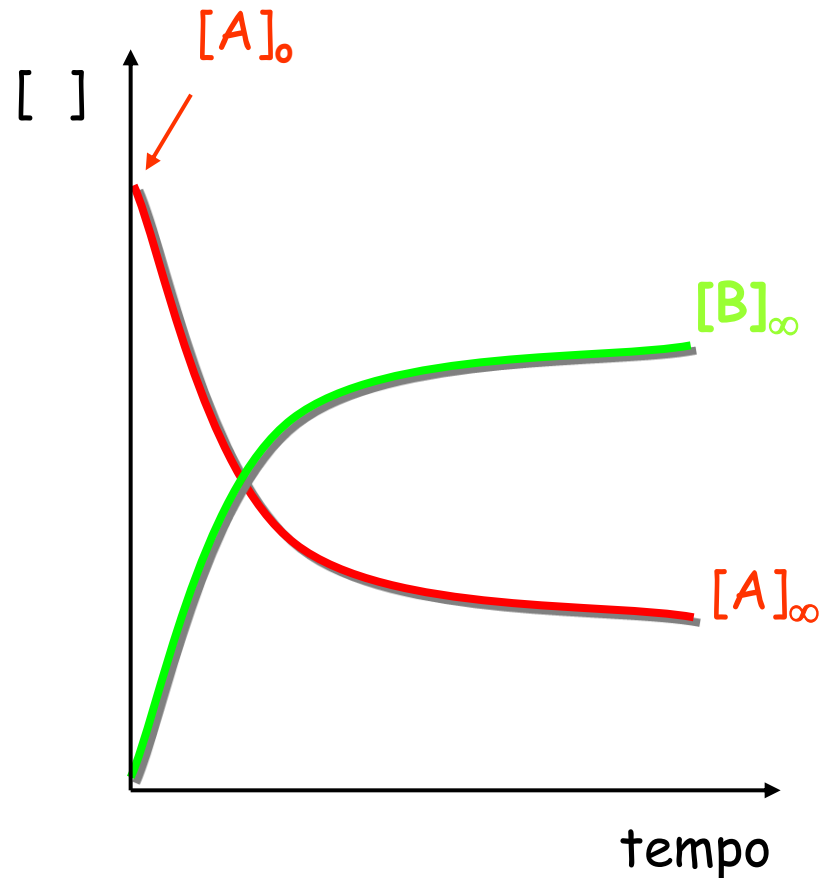
- Le **velocità** delle reazioni chimiche
- I **fattori** che influenzano le velocità
- Il **meccanismo** di reazione

# La velocità di reazione : definizione

- **Velocità di reazione** : per definirla dobbiamo **individuare una quantità che varia nel tempo** al procedere della reazione verso l'equilibrio
- Una scelta "ovvia" è la **variazione della concentrazione** di reagenti o prodotti **nel tempo**



- Il **Reagente A** si consuma e la sua concentrazione **diminuisce** nel tempo
- Il **Prodotto B** si forma e la sua concentrazione **aumenta** nel tempo



definiamo la velocità di reazione come la variazione della concentrazione nel tempo



$$v = -d[A]/dt = d[B]/dt$$



v di reazione e' la tangente alla curva di [ ] vs tempo.

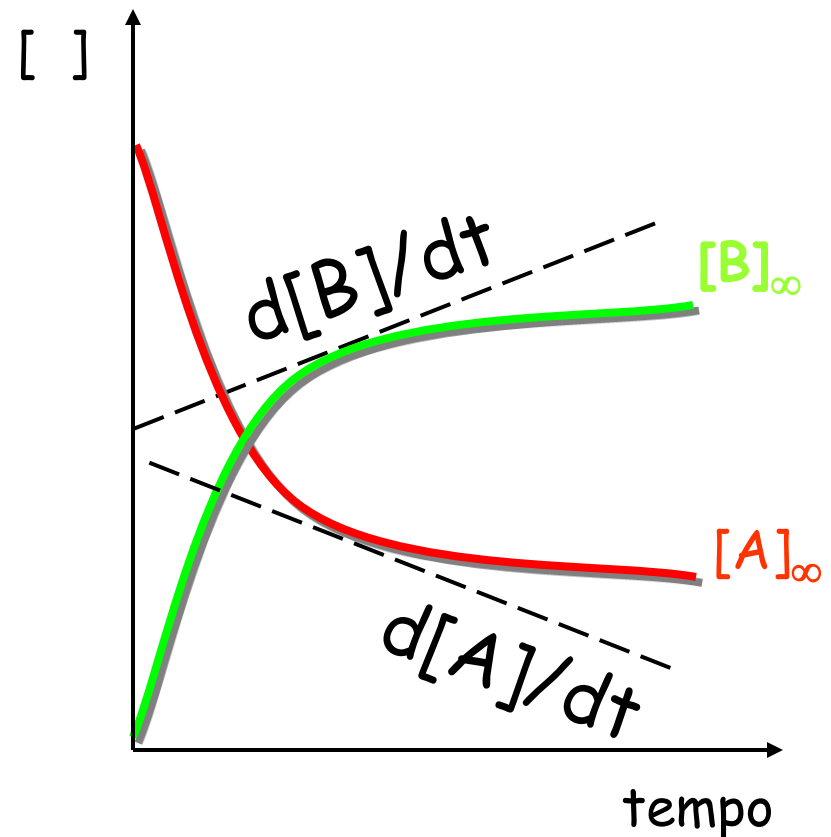


La v di una reazione *non e'* costante nel tempo

*La velocità di una reazione si determina sperimentalmente*

NB: stechiometria: per ogni molecola di B che si forma, scompare una molecola di A

Sono misura della v di reazione la velocità di scomparsa del reagente e di formazione del prodotto



Le variazioni di concentrazione sono collegate tra loro attraverso i coefficienti stechiometrici

Ad esempio per la generica reazione



per definire  $v$  in modo generale bisogna tener conto dei coeff. stechiometrici

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = -\frac{1}{2} \frac{d[B]}{dt} = \frac{1}{3} \frac{d[P]}{dt}$$

velocita' di scomparsa  
dei reagenti

velocita' di formazione  
del prodotto

In generale

$$v = \frac{1}{\pm \nu_i} \frac{d[I]}{dt}$$

$v$  positivo per i prodotti  
negativo per i reagenti

## Fattori che influenzano la velocità di reazione:

- la natura dei reagenti (durante la reazione si rompono legami)
- la concentrazione dei reagenti (con la conc. varia il numero di collisioni ; legge di velocità)
- la T (con T varia il numero di urti efficaci)
- la presenza di un catalizzatore

## Legge di velocità'

- Sperimentalmente si osserva che esiste una **relazione tra la velocità di reazione e le concentrazioni dei reagenti**
- Nei casi più semplici, la **velocità di reazione e' proporzionale alla concentrazione dei reagenti** (elevati ad un certo esponente) e la legge di velocità (o legge cinetica) per una generica reazione si può scrivere come

$$v = k [R_1]^m [R_2]^n \dots$$

costante di proporzionalità  
detta **costante di velocità'**  
(non dipende dalle  
concentrazioni ma dipende da T)

m,n .. : esponenti detti **ordini di reazione** rispetto ai reagenti R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>...

Per ogni reazione la **legge di velocità si determina sperimentalmente** facendo misure delle concentrazioni dei reagenti in funzione del tempo.

m,n ... sono numeri interi (compreso lo 0) o frazionari e si **determinano sperimentalmente**

## Esempi



si trova sperimentalmente che

$$v = k [\cdot\text{CH}_3]^2$$



$$v = k [\text{NO}_2]^2$$



$$v = k [\text{NO}_2]^2[\text{H}_2]$$

Alcune leggi di velocità hanno forma più complicata



$$v = k[\text{H}_2][\text{Br}_2]^{3/2}/([\text{Br}_2]+k'[\text{HBr}])$$

La legge di velocità non dipende dalla stechiometria della reazione ma dai vari step elementari che costituiscono il meccanismo di reazione

## Ordine di reazione

*L'esponente* al quale è elevata la concentrazione di ogni specie che compare nella legge cinetica è detto *ordine di reazione* rispetto a quella specie

Per la reazione  $A + B \rightarrow \text{Prodotti}$

con legge di velocità

$$v = k [A]^m [B]^n$$

$m$  ed  $n$  sono gli *ordini di reazione rispetto ad A e a B*

*L'ordine totale* della reazione è uguale a  $m + n$

**Gli ordini di reazione si determinano sperimentalmente**

NB : gli ordini di reazione non coincidono necessariamente con i coefficienti stechiometrici.

gli ordini di reazione possono essere numeri interi, frazionari o nulli



# Equazioni cinetiche in forma differenziale

Ordine zero  $v = -\frac{d[A]}{dt} = k$

1° Ordine  $v = -\frac{d[A]}{dt} = k[A]$

2° Ordine  $v = -\frac{d[A]}{dt} = k[A][B]$  oppure  $v = -\frac{d[A]}{dt} = k[A]^2$

3° Ordine  $v = -\frac{d[A]}{dt} = k[A]^3$  oppure.....

$[k] = [\text{concentrazione}]^{1-n} / \text{sec}$   
con n ordine totale della reazione

# Equazioni cinetiche integrate

L'equazione cinetica scritta in forma differenziale è di difficile utilizzo sperimentale. Occorre integrarla



la legge cinetica differenziale sia :

$$v = - d[A]/dt = k[A]$$

se si vuole ricavare la relazione tra la concentrazione [A] e il tempo bisogna integrare l'equazione



equazione cinetica integrata

La forma integrata delle equazioni cinetiche differenziali è utile per ottenere le informazioni :

- ordine di reazione
- costante di velocità

a partire dai dati sperimentali

# Legge cinetica del Primo Ordine

Le reazioni per le quali la legge cinetica è del tipo

$$v = k[A]$$

sono dette reazioni del I ordine

L'equazione cinetica differenziale è

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

L'equazione cinetica integrata è

$$\ln \frac{[A]}{[A]_0} = -kt$$

$$[A] = [A]_0 e^{-kt}$$

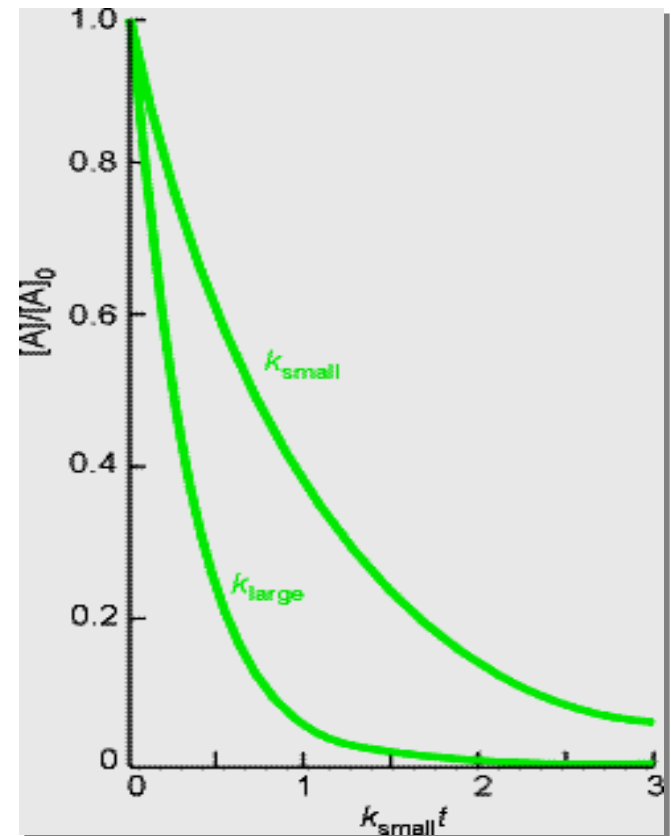
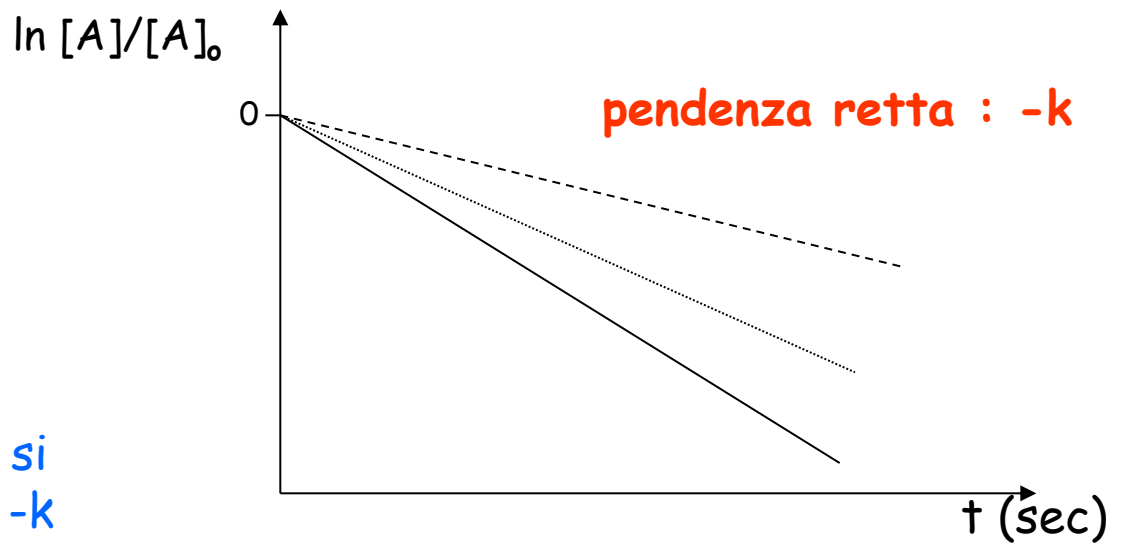
## Graficamente

$$\ln \frac{[A]}{[A]_0} = -kt$$

Per una reazione del I ordine  
diagrammando  $\ln [A]/[A]_0$  vs  $t$  si  
ottiene una retta di pendenza  $-k$   
la pendenza aumenta con  $k$

$$\frac{[A]}{[A]_0} = e^{-kt}$$

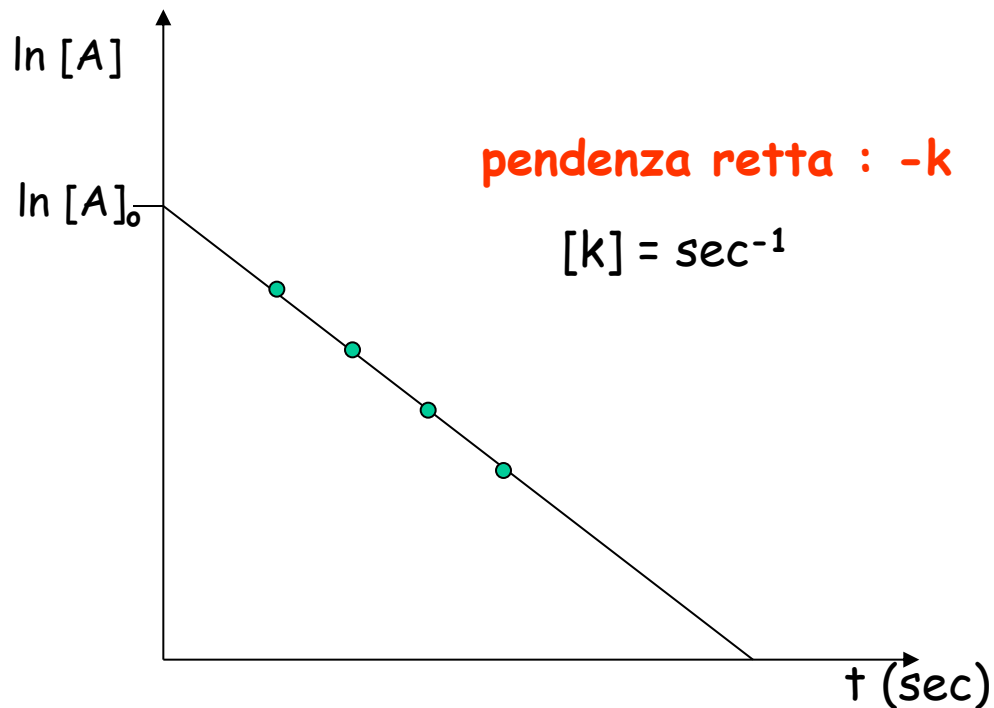
decadimento esponenziale a zero  
del reagente in una reazione del I  
ordine



$$\ln[A] - \ln[A]_0 = -kt$$

utile per ricavare sperimentalmente  
la costante di velocità

Misurando a vari intervalli di  
tempo la concentrazione di A e  
riportando  $\ln[A]$  vs t, se la  
reazione è del primo ordine si  
deve ottenere una retta



Es. : decomposizione dell'azometano ( $T=600 \text{ K}$ )



$$v = k[\text{CH}_3\text{N}_2\text{CH}_3]$$

Si trova sperimentalmente che  $k=3.6 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$

# Tempo di Dimezzamento

Un'indicazione utile della  $v$  di una reazione del I ordine è il **tempo di dimezzamento** di una sostanza

Il Tempo di Dimezzamento  $t_{1/2}$  di un reagente è definito come il **tempo necessario per dimezzare la sua concentrazione iniziale**

Per le reazioni del primo ordine:

$$\ln \frac{[A]}{[A]_0} = -kt \quad \longrightarrow \quad \ln \frac{[A]_0 / 2}{[A]_0} = -kt_{1/2}$$

$$\longrightarrow \quad t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{0.693}{k}$$

**$t_{1/2}$  è indipendente dalla concentrazione iniziale (solo per il primo ordine)**

# Legge cinetica del Secondo Ordine

Puo'essere integrate per dare espressioni esplicite dell'andamento della conc. dei reagenti nel tempo

Distinguiamo due casi:

- a un componente  $v = k[A]^2$

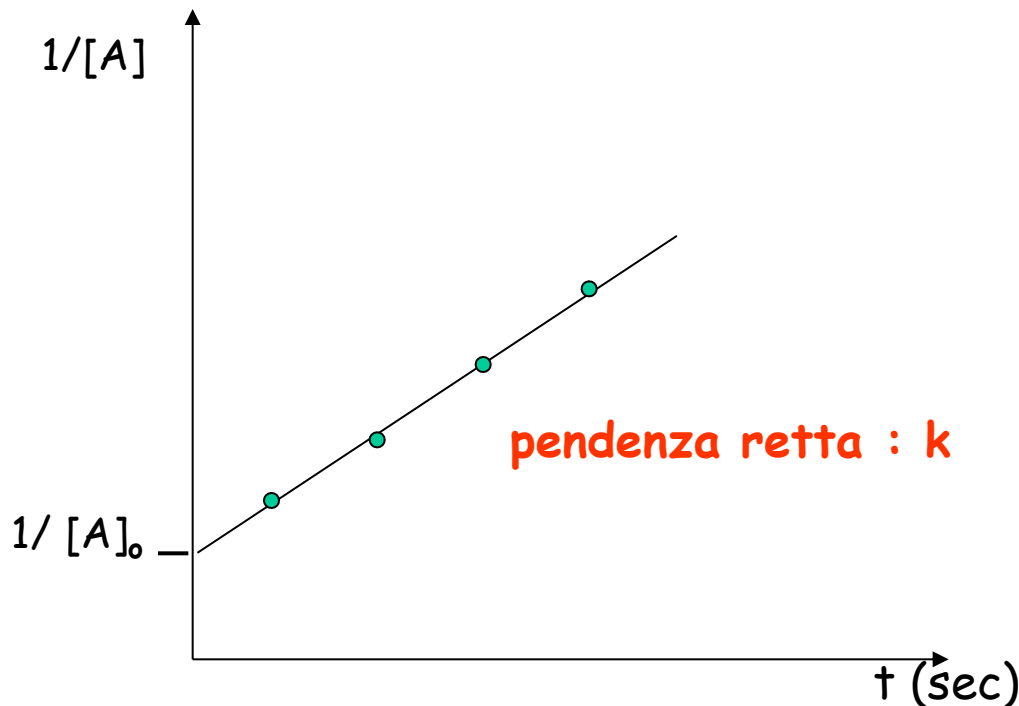
(2° ordine totale, 2° ordine in A)

equazione cinetica differenziale :

$$-\frac{d[A]}{dt} = k[A]^2$$

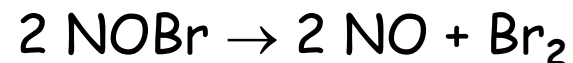
equazione cinetica integrata

$$\frac{1}{[A]} - \frac{1}{[A]_0} = kt$$



Per una reazione del II ordine totale, diagrammando  $1/[A]$  vs  $t$  si ottiene una retta di pendenza  $k$

Es. :



$$k = 0.80 \text{ L mol}^{-1} \text{ sec}^{-1}$$

- a due componenti

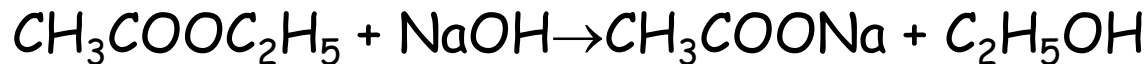
$$v = k[A][B] \quad (2^\circ \text{ ordine totale, } 1^\circ \text{ ordine in A e } 1^\circ \text{ ordine in B})$$

equazione cinetica differenziale :

$$-\frac{d[A]}{dt} = k[A][B]$$

Per poter integrare l'equazione è necessario conoscere come [B] è correlata a [A]

Es.





## Tecnica dell'isolamento

A partire da una reazione del 2° ordine , 1° ordine in ciascuno dei reagenti, si può procedere sperimentalmente in modo da lavorare con un forte eccesso di uno dei due componenti

$$v = k[A][B]$$

Se  $[B] \gg [A] \rightarrow$  la conc di B si può considerare costante nel tempo



$$[B]_t \approx [B]_0$$

Allora

$$v = k[A][B] = k_{oss}[A] \quad \text{con } k_{oss} = k [B]_0, \text{ cost. di velocità "apparente"}$$

↑  
Legge di pseudo 1° ordine

Si ricava  $k_{oss}$  come pendenza della retta della cinetica di pseudo primo ordine e da questa la  $k$  della reazione considerata

Tempo di dimezzamento per una cinetica del II ordine a un componente

$$\frac{1}{[A]} - \frac{1}{[A]_0} = kt$$

$t_{1/2}$  si trova ponendo  $[A] = 1/2 [A]_0$ .

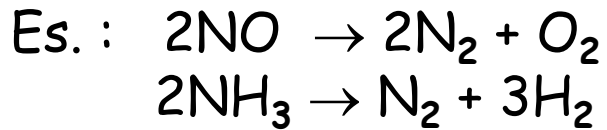
$$t_{1/2} = \frac{1}{[A]_0 k}$$

In questo caso  $t_{1/2}$  dipende da  $[A]_0$ .

## Reazioni di ordine zero

Poco comuni.

Generalmente sono reazioni in fase gassosa (catalisi in fase eterogenea)

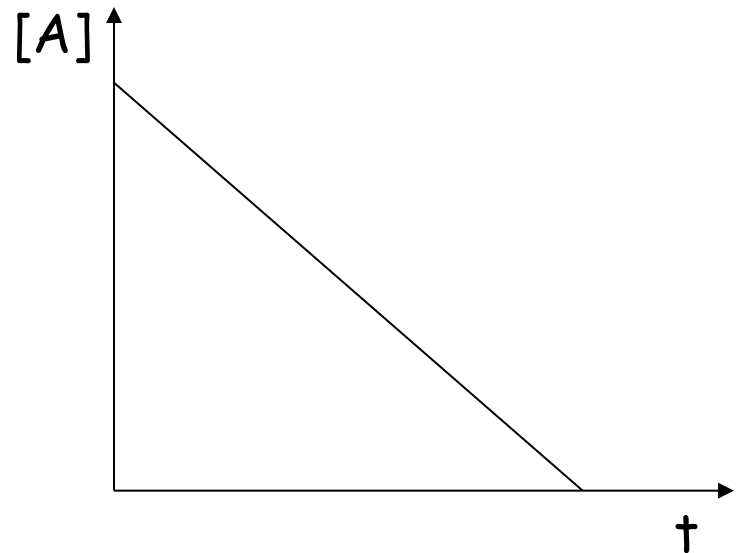


catalizzata da Pt

La velocità è indipendente dalla concentrazione dei reagenti. Si può esprimere nella forma

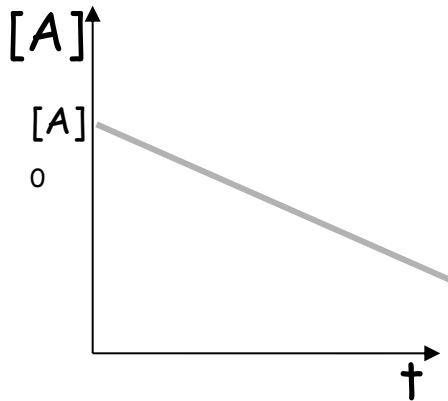
$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k$$

$$[A] = [A]_0 - kt$$



## Ordine zero

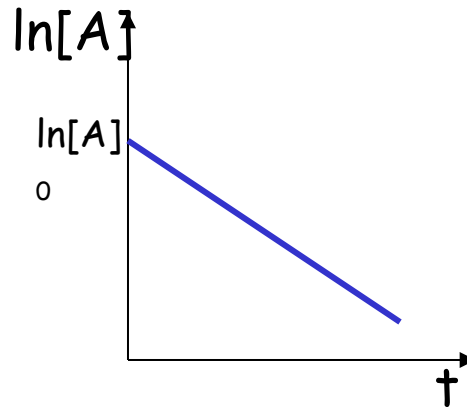
$$[A] = [A]_0 - kt$$



$$t_{1/2} = \frac{[A]_0}{2k}$$

## Primo ordine

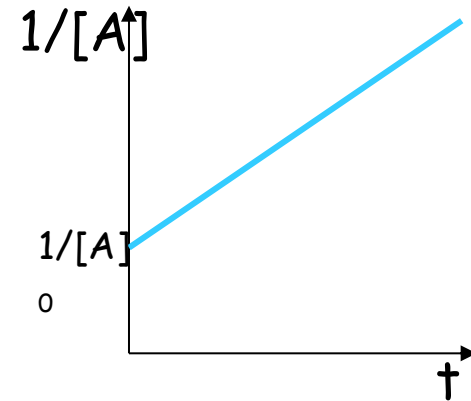
$$\ln[A] = \ln[A]_0 - kt$$



$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{0.693}{k}$$

## Secondo ordine

$$\frac{1}{[A]} = \frac{1}{[A]_0} + kt$$



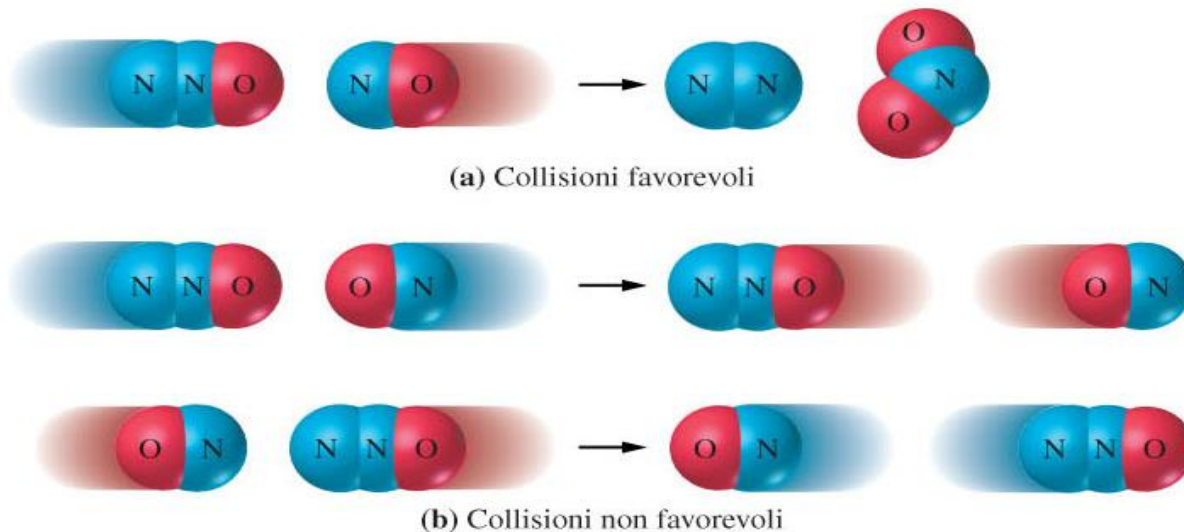
$$t_{1/2} = \frac{1}{[A]_0 k}$$

**N.B. un modo per dedurre l'espressione della legge di velocità dai dati sperimentali è riportarli in grafico secondo le espressioni delle leggi cinetiche integrate**

## Urti efficaci ed energia di attivazione

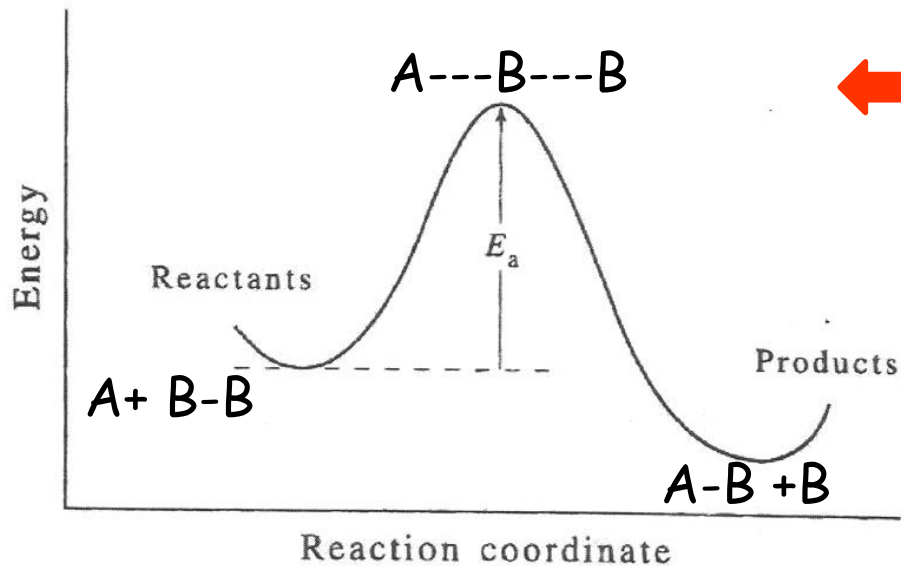
Affinchè una reazione possa avvenire è necessario che le molecole di R collidano tra loro. Perchè un urto sia efficace deve soddisfare:

- requisiti sterici (giusta orientazione dei R al momento dell'urto)
- energetici (solo gli urti che avvengono con en. cinetica maggiore dell'energia di attivazione  $E_a$  possono dare origine ai prodotti)



Le reazioni chimiche comportano la rottura e la formazione di legami e questo comporta variazioni di energia (energia potenziale)

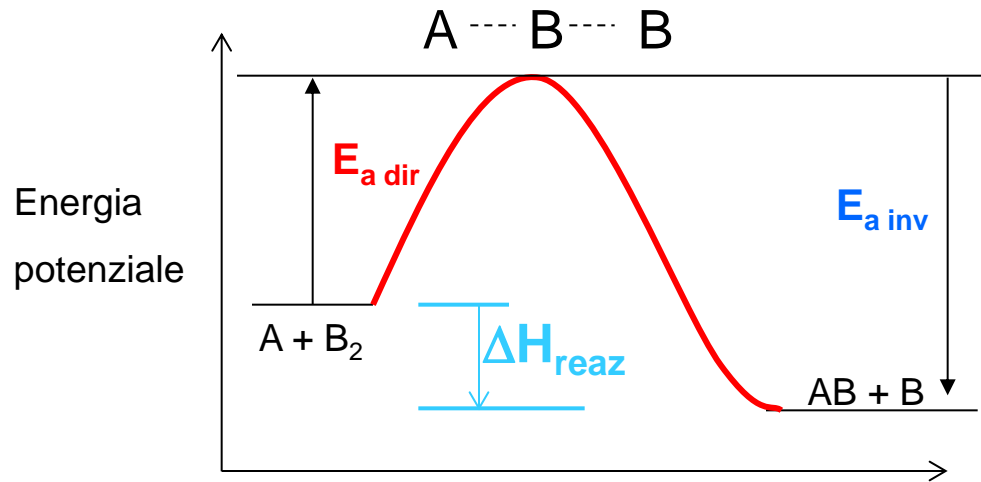
**Le reazioni sono accompagnate da variazioni di energia**



Stato di transizione

L'energia minima richiesto affinché l'urto dia luogo allo stato di transizione e alla reazione chimica è detta **energia di attivazione,  $E_a$** , e dipende dalla particolare reazione considerata.

## Grafico dell'energia (potenziale) in funzione del grado di avanzamento della reazione

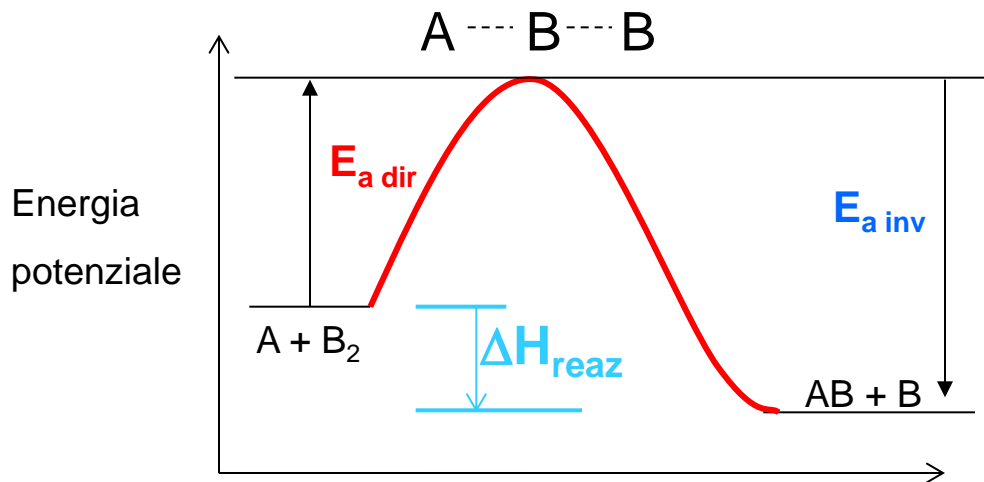


I reagenti hanno una certa energia. Con il progredire della reazione l'energia aumenta fino ad arrivare ad un **massimo (stato di transizione)** e poi diminuisce fino ad arrivare all'energia dei prodotti.

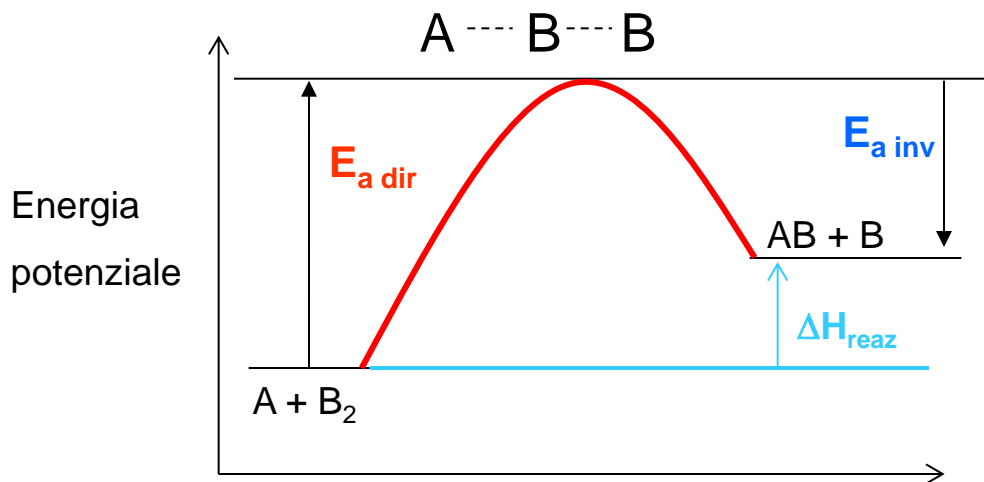
La differenza di energia fra il massimo e l'energia dei reagenti corrisponde all'**energia di attivazione  $E_a$**  per la reazione diretta.

La reazione (diretta) avviene solo se l'energia cinetica delle due molecole collidenti è maggiore di  $E_a$ .

La differenza di energia fra il massimo (stato di transizione) e l'energia dei prodotti corrisponde **all'energia di attivazione per la reazione inversa  $E_a \text{ inv}$**



- Se l'energia dei P è minore di quella dei R ( $E_{a\text{ inv}} > E_{a\text{ dir}}$ ) la reazione è **esotermica** ( $\Delta H < 0$ )

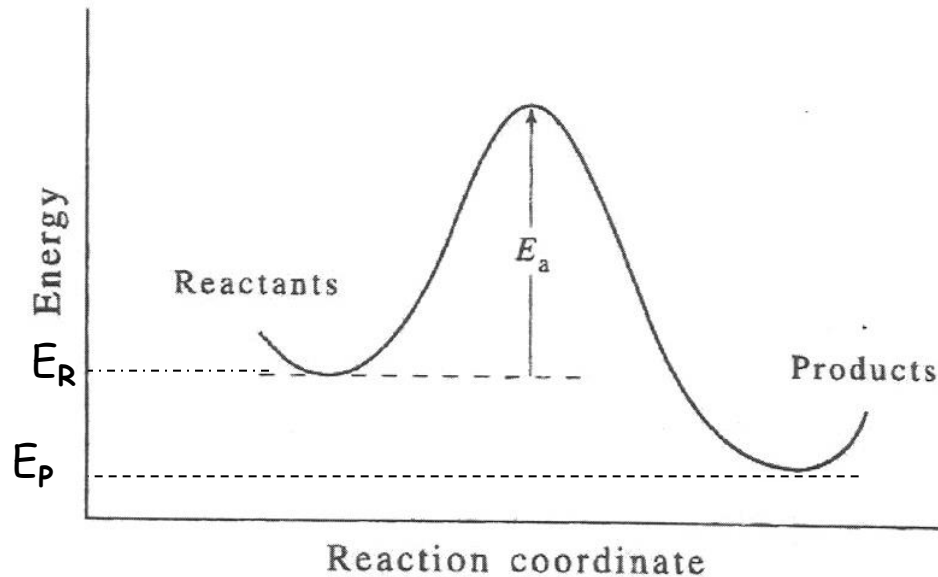


Se l'energia dei P è maggiore di quella dei R ( $E_{a\text{ inv}} < E_{a\text{ dir}}$ ) la reazione è **endotermica** ( $\Delta H > 0$ )

$$E_{a(\text{reazione diretta})} = E_{a(\text{reazione inversa})} + \Delta H_r$$



La velocità di una reazione dipende dal numero di molecole «attivate», ossia di molecole che urtandosi acquisiscono un'energia uguale o maggiore ad  $E_a$



Sperimentalmente si osserva che la velocità di una reazione chimica dipende dalla  $T$

L'aumento della  $T$  incrementa il numero di urti e quindi aumenta il numero di molecole che possono acquistare un'energia sufficiente ad originare lo stato di transizione

Abbassamento della barriera di potenziale: catalizzatori !!!

## Dipendenza della velocità di reazione da T

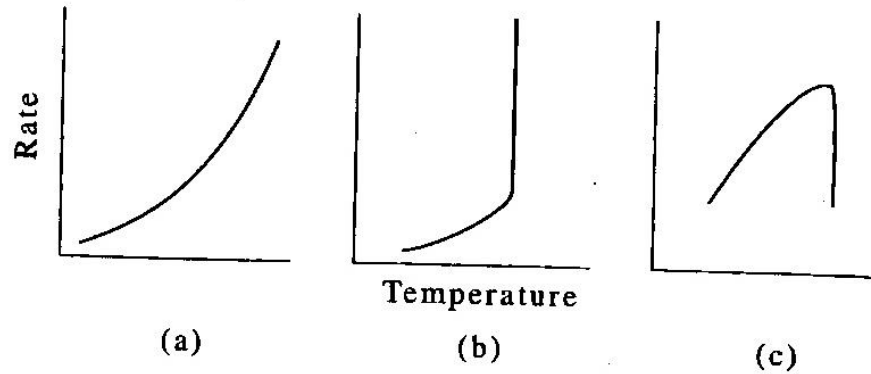


FIGURE 26.7

Some examples of the temperature dependence of reaction rates. (a) The most commonly occurring type, where the rate increases essentially exponentially with the reciprocal of the temperature. (b) A reaction that becomes explosive at some threshold temperature. (c) An enzyme-controlled reaction, where the enzyme becomes deactivated at higher temperatures.

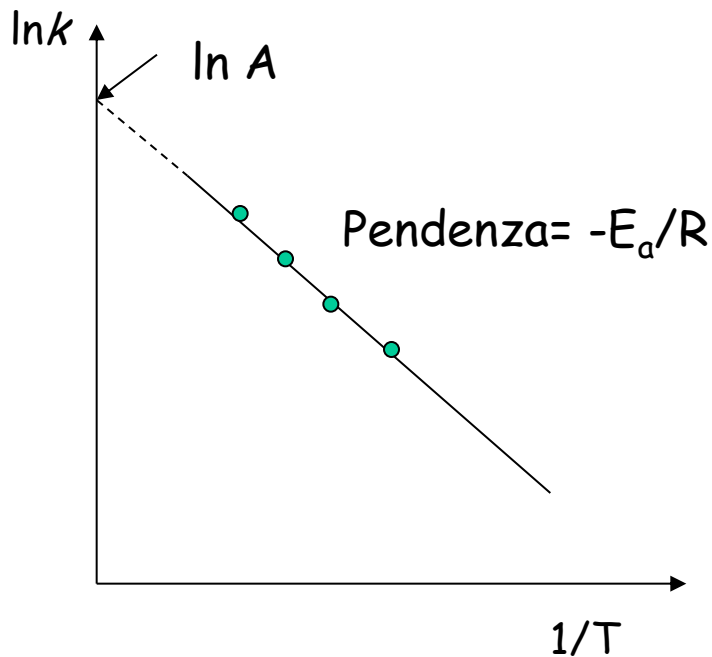
nella maggior parte delle reazioni la velocità aumenta con T

La **relazione tra k e T** si può descrivere attraverso un'equazione empirica

$$k = Ae^{-\frac{E_a}{RT}} \quad \leftarrow \quad \text{equazione di Arrhenius}$$

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

A ed  $E_a$  sono due parametri (parametri di Arrhenius) che si possono ottenere dal grafico  $\ln k$  vs  $1/T$



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

A corrisponde all'intercetta a  $1/T=0$ ;  
è detto *fattore di frequenza*  
(rappresenta la frazione di urti efficaci)

$E_a$ , che si ottiene dal coefficiente  
angolare, è detta *energia di attivazione*

Se T aumenta:

- $E_a/RT$  diminuisce  $\rightarrow$  k aumenta

Un valore alto di  $E_a$  comporta un'elevata dipendenza della velocità da T

# Meccanismi di reazione e reazioni elementari

Il meccanismo di una reazione è rappresentato da una successione di **reazioni elementari** in ciascuna delle quali si forma un composto intermedio, fino al raggiungimento del prodotto finale

Ad es la reazione  $\text{H}_2 + \text{Cl}_2 \rightarrow 2\text{HCl}$   
avviene attraverso 4 step elementari:

- $\text{Cl}_2 \rightarrow 2\text{Cl}$
- $\text{Cl} + \text{H}_2 \rightarrow \text{HCl} + \text{H}$
- $\text{H} + \text{Cl}_2 \rightarrow \text{HCl} + \text{Cl}$
- $2\text{Cl} \rightarrow \text{Cl}_2$

Osserviamo che  $\text{H}_2$  e  $\text{Cl}_2$  non reagiscono mai urtandosi direttamente

Il meccanismo di reazione non può essere determinato sperimentalmente, ma deve essere ipotizzato in modo da accordarsi ai dati sperimentali.

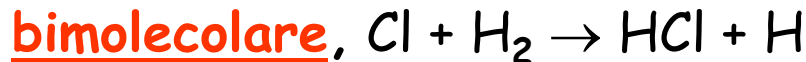
Si parte dalle conoscenze dell'espressione cinetica della reazione complessiva e si cerca di trovare un meccanismo che si accordi all'espressione ricavata sperimentalmente

Gli stadi elementari delle reazioni hanno importanti caratteristiche. Le principali sono:

1. Gli stadi elementari di reazione possono coinvolgere una singola molecola oppure collisioni reattive tra due (al massimo, tre) molecole.



una molecola isolata si trasforma



due molecole (o atomi) si urtano e reagiscono

2. La legge di velocità per uno stadio elementare può essere scritta sulla base della sua stechiometria (quindi l'equazione cinetica si può ricavare direttamente dall'equazione chimica)
3. La somma di tutti gli stadi elementari costituisce la reazione globale.

**Cinetica di reazioni complesse:** avvengono in più stadi (ciascuno è rappresentato come uno stadio elementare)

Caso delle **reazioni consecutive** : reazioni in cui il prodotto di una prima reazione è reagente di una seconda reazione. Nel caso più semplice



Equazioni cinetiche per questo tipo di reazioni:



$$V_{\text{reazione}} = \frac{d[P]}{dt} = k_2[B] \quad \leftarrow \quad \text{equazione da risolvere}$$

$$V_{\text{scomp.B}} \frac{d[B]}{dt} = k_1[A] - k_2[B]$$

$$V_{\text{scomp.A}} \frac{d[A]}{dt} = -k_1[A]$$

la soluzione di queste equazioni porta ad espressioni molto complicate : è opportuno semplificare

Soluzione della equazione per la scomparsa di A :

$$[A] = [A]_0 e^{-k_a t}$$

Introduciamo nella seconda equazione e otteniamo:

$$\frac{d[B]}{dt} = k_1 [A]_0 e^{-k_1 t} - k_2 [B]$$

L'equazione si può integrare e si ottiene

$$[B] = \frac{k_1}{k_1 + k_2} (e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t}) [A]_0$$

L'espressione per [P] si ricava considerando che in ogni momento

$$[P] = [A]_0 - [A] - [B]$$

$$[P] = \left\{ 1 + \frac{k_1 e^{-k_2 t} - k_2 e^{k_2 t}}{k_2 - k_1} \right\} [A]_0$$

un'approssimazione utile per risolvere il problema cinetico è  
**l'Approssimazione dello Stato Stazionario**

l'ASS si può applicare tutte le volte che in reazioni consecutive sono presenti intermedi a scarsa stabilità :



la concentrazione dell'intermedio  
si può considerare piccola e costante

$$v = k_2[I] = k_1[A]$$

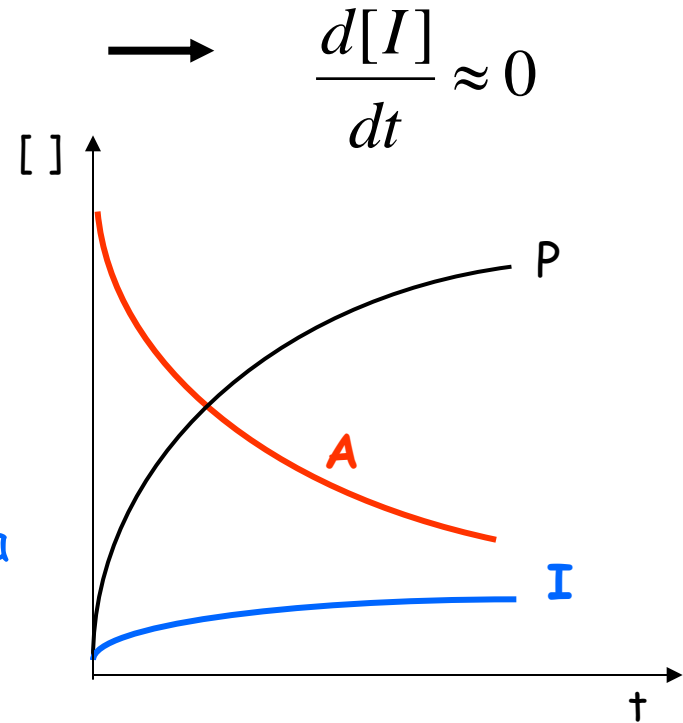
↑  
ASS

In quali condizioni si realizza?

la specie I (intermedio) si forma  
lentamente e reagisce velocemente :

$$k_2 \gg k_1$$

Questa approssimazione semplifica molto la discussione degli schemi di  
reazione.

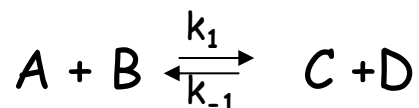




## Reazioni che tendono all'equilibrio

Un aspetto molto importante è la relazione tra costante di velocità e costante di equilibrio


Sia data una generica reazione reversibile (che supponiamo elementare, cioè la legge cinetica rispetta la stechiometria della reazione)



$k_1$  : cost.di vel. della reazione diretta  
 $k_{-1}$  : cost.di vel. della reazione inversa

Si dimostra che da un punto di vista cinetico:

$$\frac{[C]_{eq}[D]_{eq}}{[A]_{eq}[B]_{eq}} = \frac{k_1}{k_{-1}}$$

 **Keq**

**Keq** è il rapporto tra le cost. di velocità della reazione diretta ed di quella inversa

## Catalizzatore

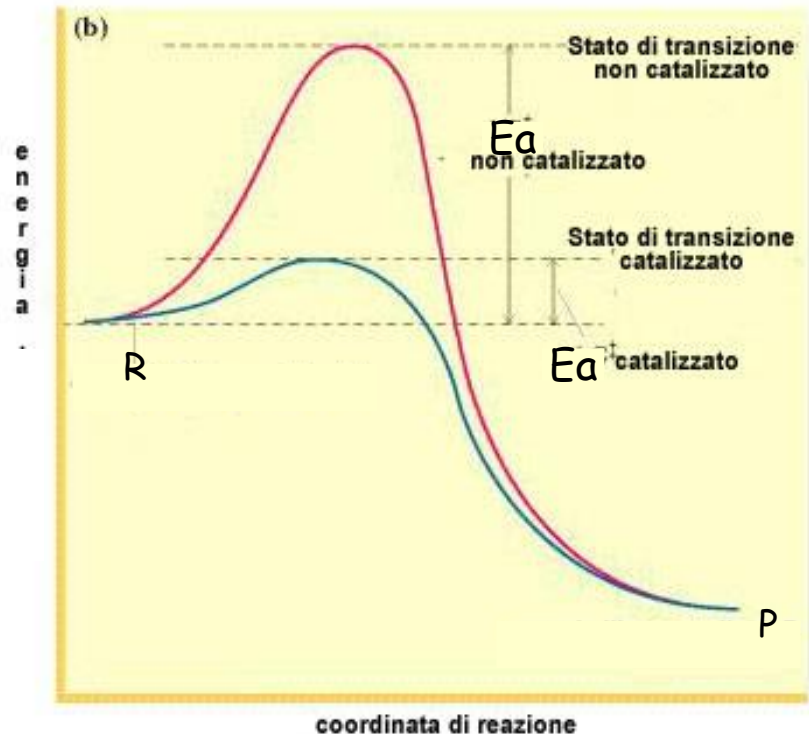
La  $v$  di una reazione può essere significativamente aumentata dalla presenza di un catalizzatore

Il catalizzatore è una sostanza che non viene consumata durante il corso della reazione

Una reazione chimica che coinvolge un catalizzatore è detta reazione catalizzata e il processo prende il nome di CATALISI

### Azione del catalizzatore:

non influenza il  $\Delta H_r$  né il  $\Delta G_r$  ma è in grado di **abbassare  $E_a$**  attraverso un «percorso alternativo» per la reazione (con una minore  $E_a$ )



## Caratteristiche del catalizzatore:

- agisce anche in concentrazioni minime relativamente alle concentrazioni delle sostanze reagenti.
- è in genere specifico per un determinato tipo di reazione.
- non si consuma nella reazione stechiometrica globale, e quindi la sua concentrazione resta inalterata alla fine del processo
- può operare nella **stessa fase** della miscela di reazione, oppure in una **fase distinta**



*catalizzatore omogeneo*  
**(Catalisi omogenea)**

**Catalizzatore eterogeneo**  
**(catalisi eterogenea)** La reazione catalitica si svolge all'interfaccia tra due fasi diverse.

(ad es. un supporto solido su cui vengono fatti passare i reagenti in fase gassosa)

## Meccanismo di azione del catalizzatore

In termini generali si ipotizza che il catalizzatore  $C$  per ogni reazione elementare formi un complesso con i reagenti, che poi si decompone per dar luogo ai prodotti di reazione rigenerando il catalizzatore intatto:



La velocità della reazione catalitica è maggiore di quella della reazione senza catalizzatore, in quanto è diminuita la barriera di attivazione.

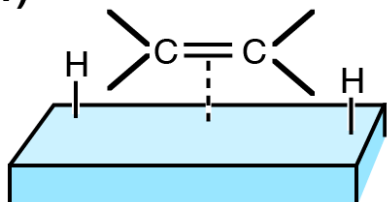
I catalizzatori possono essere molto efficienti (aumento della  $v$  di reazione di migliaia di volte)  
(con efficienze molto alte; anche  $10^{12}$  per gli enzimi)

La catalisi si suddivide essenzialmente in 3 settori:

- Catalisi eterogenea
- Catalisi omogenea
- Catalisi enzimatica

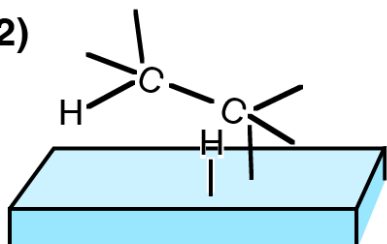
**Es. di catalisi eterogenea : il catalizzatore è un solido, i R sono in fase gassosa** (molti catalizzatori eterogenei sono solidi, (es. quelli utilizzati nelle marmitte catalitiche per depurare i gas di scarico delle automobili))

(1)



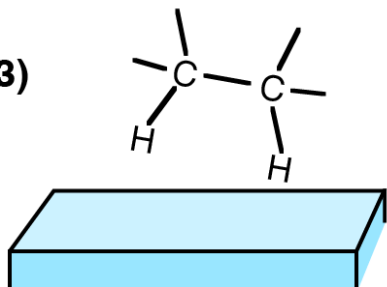
Esempio : **Idrogenazione dell'etilene su un catalizzatore solido**

(2)



L'idrogenazione consiste nel trattare un alchene con  $\text{H}_2$  in presenza di un **catalizzatore** insolubile nel mezzo di reazione, generalmente un metallo finemente suddiviso (Pt, Pd, Rh, Ru)

(3)



Sia l'alchene che  $\text{H}_2$  interagiscono con la superficie del metallo formando con essa un nuovo legame. Così facendo si rompono parzialmente il legame  $\pi$  dell'alchene e il legame H-H di  $\text{H}_2$ . Entrambe i reagenti sono **attivati** per la **formazione di nuovi legami carbonio-idrogeno**

## Catalisi enzimatica e Meccanismo di Michaelis-Menten

I catalizzatori delle reazioni biochimiche che avvengono nelle cellule degli organismi viventi sono gli *enzimi*.

Questi composti sono in genere macromolecole proteiche di massa molecolare variabile da  $10^4$  a  $10^6$  g mol<sup>-1</sup>.

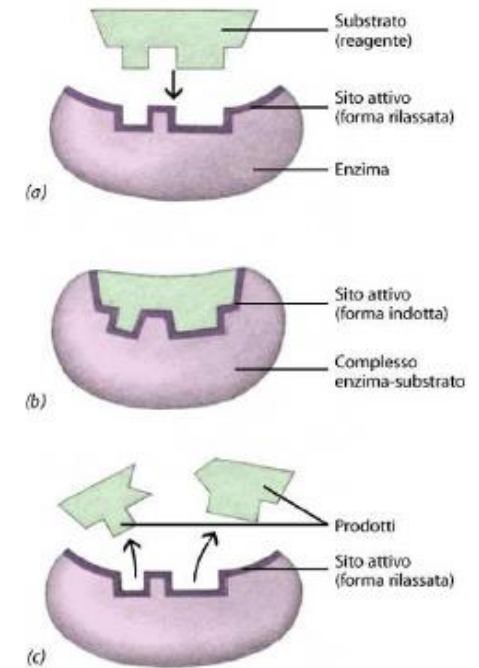
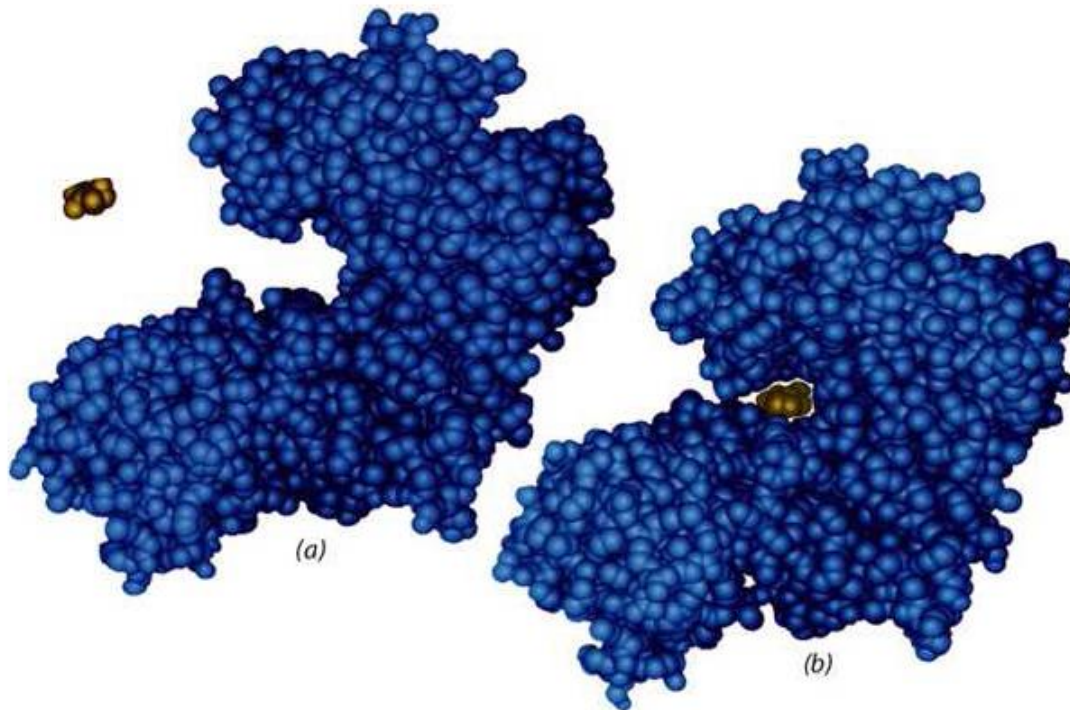
La loro azione è basata sulla loro capacità di *complessare* la molecola reagente e di mantenerla in un orientamento tale che possa facilmente reagire.

Il prodotto di reazione non resta legato all'enzima che è quindi pronto per complessare altre molecole di reagente.

**L'attività catalitica degli enzimi è specifica per i tipi di reazione**

Un metodo di studio della catalisi enzimatica è quello descritto nel **modello di Michaelis-Menten**.

La complessità della struttura 3-D dell'enzima determina la sua specificità catalitica. Solo substrati con una forma e una grandezza precisa possono legarsi al cosiddetto **sito attivo dell'enzima**

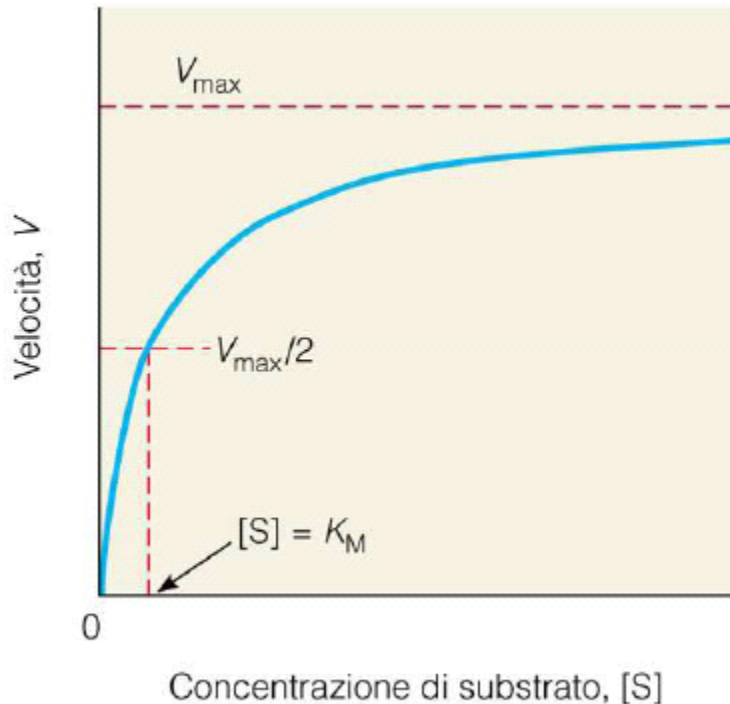


La relazione tra enzima e substrato è ad altissima specificità  
I prodotti vengono rilasciati perché non si adattano al sito catalitico

# Meccanismo di Michaelis-Menten per la catalisi enzimatica

E' un esempio di reazione nella quale si forma un intermedio e che si può risolvere ricorrendo all'ASS

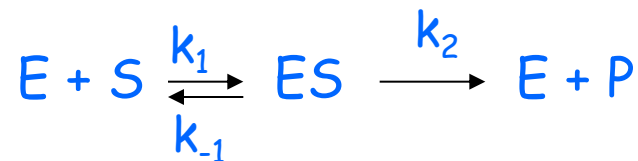
In una reazione catalizzata da enzimi il reagente è chiamato **SUBSTRATO**. Le porzioni di enzima che vengono a contatto diretto con il substrato (e hanno un ruolo nel processo catalitico) costituiscono il "sito attivo" dell'enzima



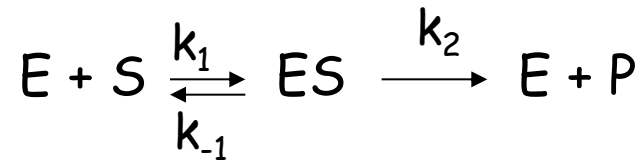
Sperimentalmente si osserva che:

- a basse [S] v è del 1° ordine in [S]
- ad alte [S], v è indipendente da [S] (ordine zero)

Per spiegare questo andamento è stato proposto il seguente schema di reazione







Secondo questo schema

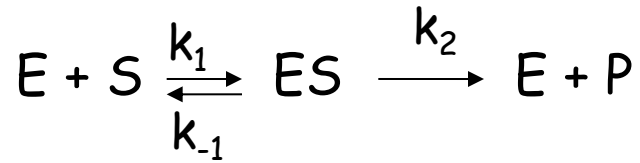
$$v_{catalisi} = \frac{d[P]}{dt} = k_2[ES] \quad \text{con: } k_2 = k_{cat}$$

**ES è l'intermedio di reazione.**

Bisogna verificare se la legge cinetica relativa al meccanismo proposto è compatibile con quanto osservato sperimentalmente

Bisogna esprimere  $[ES]$  (intermedio) in termini di quantità misurabili e poi cercare di semplificare la trattazione applicando ASS, in cui

$$\frac{d[ES]}{dt} = 0$$



$$V_{catalisi} = \frac{d[P]}{dt} = k_2[ES]$$

applicando ASS

$$\frac{d[ES]}{dt} = k_1[E][S] - k_{-1}[ES] - k_2[ES] = 0$$

$$\Rightarrow [ES] = \frac{k_1[E][S]}{k_{-1} + k_2}$$

La concentrazione di enzima libero [E] non è misurabile ma si può scrivere che

$$[E_T] = [E] + [ES] \longrightarrow [E] = [E_T] - [ES]$$

Introducendo l'espressione per [E] nell'equazione per [ES] e rimaneggiando si ottiene

$$[ES] = \frac{k_1[E_T][S]}{k_{-1} + k_2 + k_1[S]}$$

Introducendo l'espressione per  $[ES]$  nella relazione per la velocità di catalisi e dividendo sopra e sotto per  $k_1$  si ottiene:

$$\Rightarrow v_{catalisi} = \frac{d[P]}{dt} = \frac{k_2[E_T][S]}{K_M + [S]} \quad \text{con} \quad K_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$$

↑  
costante di Michaelis

La velocità di reazione dipende:

- linearmente dalla conc. di enzima
- in modo più complesso dalla conc. di substrato

Possiamo porre:

$$k_2[E_T] = v_{\max}$$

$$\Rightarrow v_{catalisi} = \frac{v_{\max}[S]}{K_M + [S]}$$

↑

La velocità dipende solo dalla concentrazione di substrato

**equazione di Michaelis-Menten**

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

- a basse [S] , quando [S]  $\ll$   $K_M$  :

$$v_{catalisi} = \frac{v_{max} [S]}{K_M} = k' [S]$$

cinetica del 1° ordine in [S]

- ad alte [S] , quando [S]  $\gg$   $K_M$  :

$$v_{catalisi} = v_{max} = \text{cost}$$

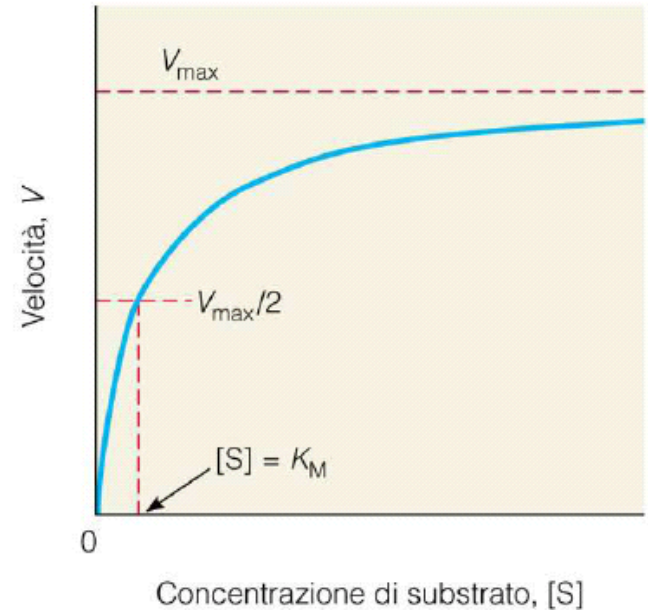
cinetica di ordine zero

quando [S] è alta tutto il substrato è legato all'enzima

⇒ la velocità è la vel. massima

-  $K_M$  è uguale alla concentrazione di substrato alla quale l'attività catalitica dell'enzima è la metà di quella massima

$$v_{cat} = \frac{1}{2} v_{max} \text{ quando } K_M = [S]$$



Il limite max alla  $v$  di catalisi è dovuto alla formazione del **complesso enzima-substrato,  $ES$** .

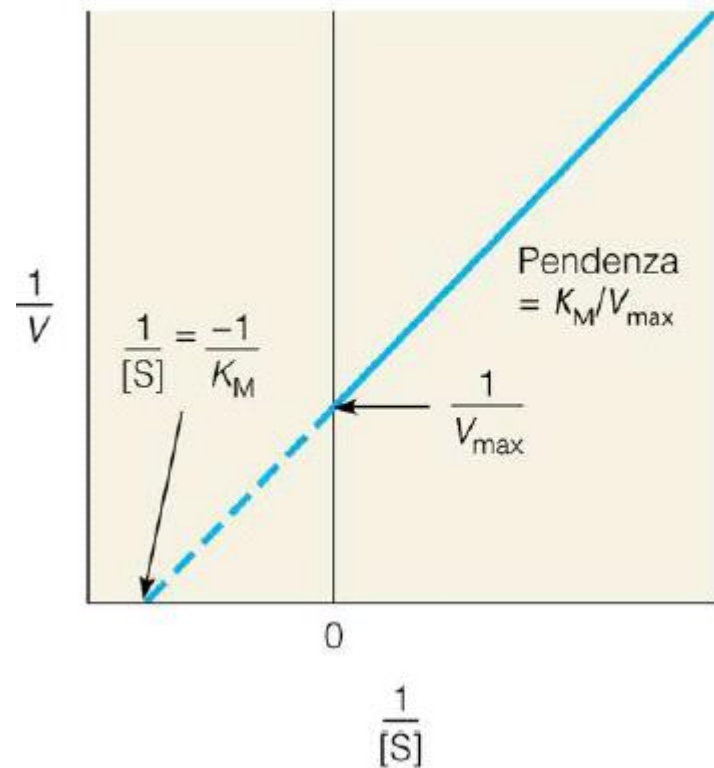
Essendo  $v$  proporzionale alla concentrazione di  $ES$ , quando tutto l'enzima è complessato con il substrato (**saturato**) la velocità ha il suo valore massimo. Per quanto si aumenti la concentrazione del substrato, la concentrazione di  $ES$  resterà costante, e con essa anche la  $v$  di reazione (prop. a conc di  $ES$ ).

## Determinazione di $K_M$ e $v_{max}$

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

Il valore di  $k_2$  si può ricavare dalla relazione

$$k_2 [E_T] = v_{max}$$



## Significato di $K_M$ e $v_{\max}$

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

- $K_M$  è una costante riproducibile ed indipendente dalla conc. di enzima;
- è uguale alla concentrazione di substrato alla quale l'attività catalitica dell'enzima è la metà di quella massima
  - è correlata alla costante di dissociazione del complesso ES, ed è una misura dell'affinità enzima-substrato.

Infatti  $K_S$  (costante di stabilità del complesso ES) per la dissociazione di [ES] è uguale a

$$K_S = \frac{[E][S]}{[ES]} = \frac{k_{-1}}{k_1} \quad \longrightarrow \quad K_M = K_S \text{ quando } k_{-1} \gg k_2$$

- per enzimi molto efficienti  $K_M \sim 10^{-8}$
- per enzimi poco efficienti (che formano complessi deboli con S)  $\sim 1$

$v_{\max}$  è legata a  $k_2$

$$k_2[ES] = v_{\max}$$

velocità di catalisi quando tutto l'enzima è combinato con il substrato

$$\longrightarrow k_2 = \frac{v_{\max}}{[E_T]}$$

$$k_2 = \frac{\text{n. moli S trasformate nell'unità di tempo}}{\text{n. moli di enzima}}$$



**n. di turn over**

è il numero di moli di substrato convertite in P in un secondo quando l'enzima è completamente saturato dal substrato

razionalizzazione del comportamento cinetico di molte reazioni enzimatiche:

- concetto di stato stazionario,
  - $[E_T]$  trascurabile rispetto a  $[S]$
  - $K_S$  rappresenta la costante di dissociazione del complesso  $ES$ ,
  - la velocità della reazione  $v = k_{cat} [ES]$
  - significati delle costanti cinetiche  $K_M$  e  $V_{max}$
- e abbiamo in mano uno strumento matematico che si basa su quantità facilmente misurabili come la  $[S]$  e  $v$ .

Es: della  $K_M$  (o  $K_S$ ): se la consideriamo solo come la costante di dissociazione di  $ES$ , per determinarle bisogna conoscere  $[E]$ ,  $[ES]$  e  $[S]$  all'equilibrio;

sapendo che coincide con la  $[S]$  che garantisce una  $v = \frac{1}{2} V_{max}$  basterà determinare sperimentalmente come varia  $v$  al variare di  $[S]$ .



Enzima	Substrato	$K_M$ ( $\mu\text{M}$ )
Chimotripsina	Acetil-L-triptofanamide	5000
Liozima	Esa- <i>N</i> -acetilglucosamide	6
$\beta$ -Galattosidasi	Lattosio	4000
Treonina deaminasi	Treonina	5000
Anidraasi carbonica	$\text{CO}_2$	8000
Piruvato carbossilasi	Piruvato	400
	$\text{HCO}_3^-$	1000
	ATP	60

Tabella 1: Valori di  $K_M$  per alcuni enzimi

Enzima	Numero di turnover (al secondo)
Anidraasi carbonica	600000
3-Chetosteroidi isomerasi	280000
Acetilcolinesterasi	25000
Lattato deidrogenasi	1000
Chimotripsina	100
DNA polimerasi I	15
Triptofano sintetasi	2
Liozima	0,5

Tabella 2: Numero massimo di turnover per alcuni enzimi