Cinetica chimica

Con la termodinamica abbiamo visto se una reazione è termodinamicamente favorita, se un processo avviene spontaneamente. Ci interessa ora avere altre informazioni riguardo il tempo necessario affinché una reazione avvenga. Questo è il campo di studio della **cinetica chimica**.

Devo dare una definizione di velocità di reazione. Questa la prendiamo, adattandola, dalla definizione secondo la fisica classica di velocità, cioè spazio/tempo.

Consideriamo la reazione

$R \rightarrow P$

Posso definire la **velocità media di scomparsa del reagente R, v_R**.

$$v_R = \frac{-\Delta[R]}{\Delta t}$$

Il meno significa che con il procedere della reazione R scompare, quindi la concentrazione finale è minore di quella iniziale $[R]_f < [R]_i$

Questa è una velocità media, posso però definire una velocità istantanea

$$v_R = \frac{-d[R]}{dt}$$

Posso anche, però, definire una velocità di comparsa dei prodotti. Posso cioé definire la velocità di reazione sia in base alla scomparsa dei reagenti che alla comparsa dei prodotti. Anche qui posso parlare di velocità media ed istantanea.

$$v_P = \frac{\Delta[P]}{\Delta t} \qquad\qquad v_P = \frac{d[P]}{dt}$$

Dal punto di vista dimensionale, la velocità di una reazione si misura come:

$$\left[\frac{mol}{L \cdot s}\right] \qquad \left[\frac{mol}{L \cdot min}\right] \qquad \left[\frac{mol}{L \cdot h}\right]$$

Una reazione consiste in una trasformazione rappresentata da una certa equazione cinetica, una legge cinetica. Consideriamo la reazione:

$$I_{2\,(g)} + H_{2\,(g)} \rightleftarrows 2\,HI_{(g)}$$

Per questa reazione si può verificare sperimentalmente che

$$-\frac{\Delta[H_2]}{\Delta t} = -\frac{\Delta[I_2]}{\Delta t} = \frac{1}{2}\frac{\Delta[HI]}{\Delta t}$$

Velocità di scomparsa

Velocità di comparsa

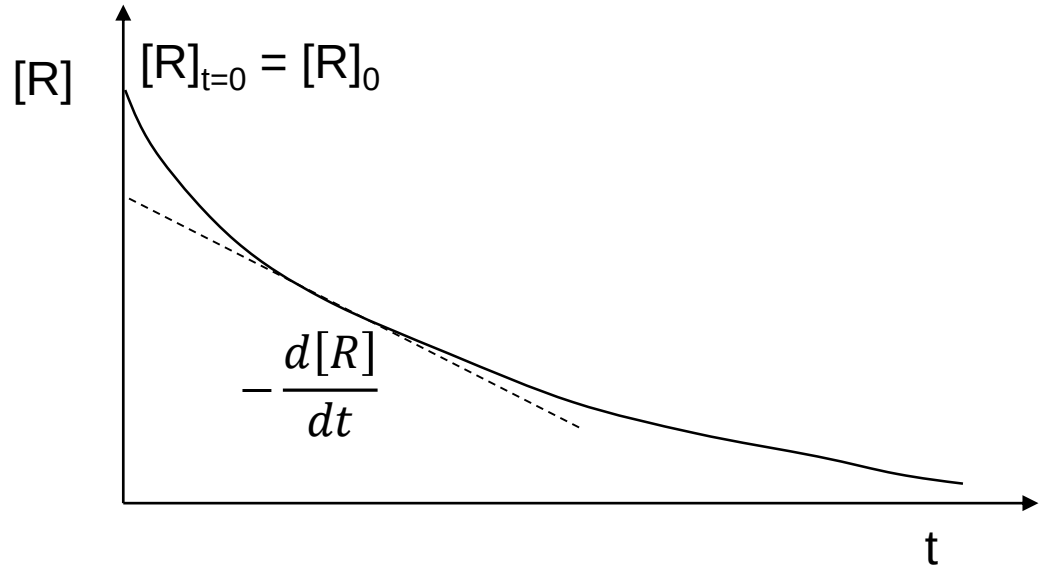
La velocità di scomparsa dell'idrogeno è doppia rispetto a quella di comparsa del prodotto, HI. Questo è determinato dai coefficienti stechiometrici.

In generale, per la reazione:

$$aA + bB \rightarrow cC + dD$$

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

La velocità della reazione dipende dalla variazione nel tempo della concentrazione della specie. Posso disegnare il grafico del profilo della reazione nel tempo.

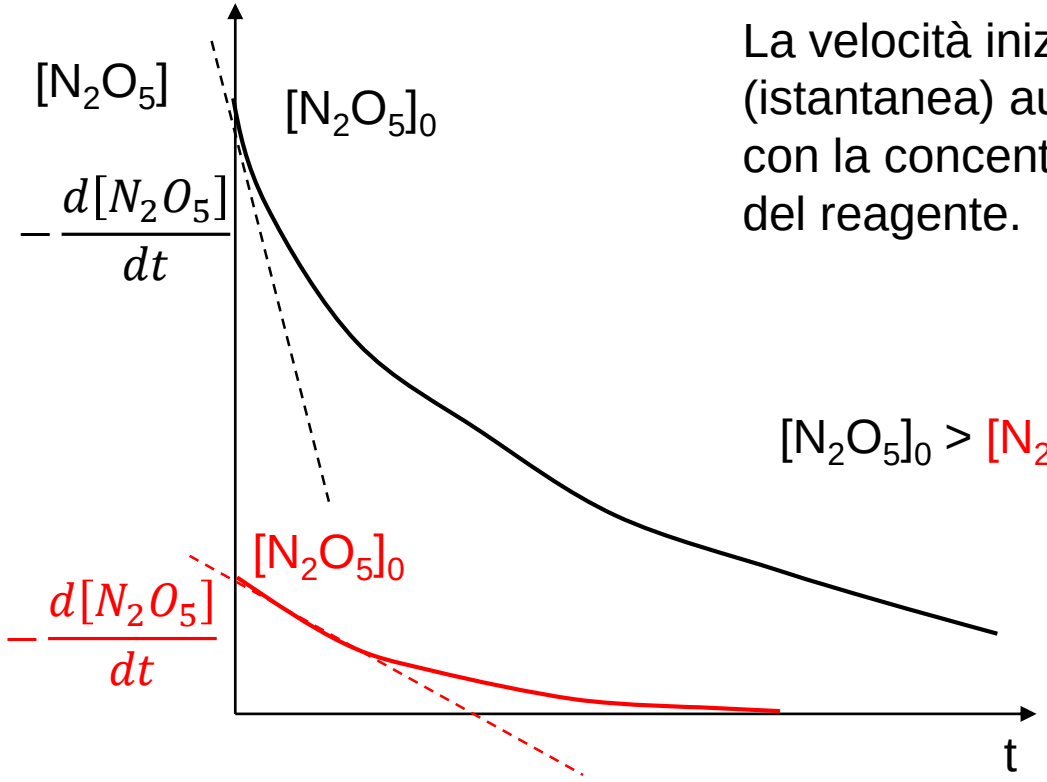


La velocità istantanea è la pendenza della curva in un punto

Consideriamo la reazione

$$2\ N_2O_{5\ (g)} \rightarrow 4\ NO_{2\ (g)} + \ O_{2\ (g)}$$

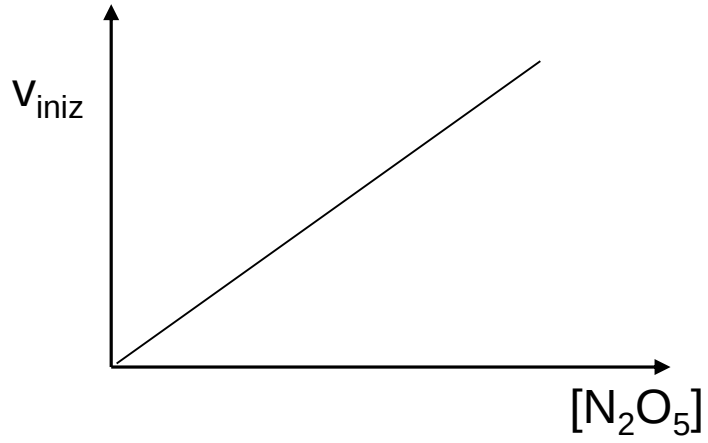
Analizziamo <u>sperimentalmente</u> la velocità iniziale (pendenza della curva all'inizio della reazione) a concentrazioni diverse di reagente. Mi concentro sulla reazione iniziale perché altrimenti potrei avere qualche effetto/influenza dovuto alla presenza dei prodotti.



La velocità iniziale (istantanea) aumenta con la concentrazione del reagente.

$[N_2O_5]_0 > [N_2O_5]_0$

Posso fare un grafico della velocità iniziale contro la concentrazione del reagente.



Per la specifica reazione analizzata sperimentalmente, trovo una correlazione lineare (equazione di una retta) tra la velocità iniziale della reazione e la concentrazione del reagente. La costante che regola la dipendenza tra le due grandezze (cioè il coefficiente angolare della retta) è indicata con **k** ed è detta **costante cinetica** della reazione.

Per la reazione in analisi posso definire quindi una **legge cinetica di reazione** che deve essere determinata sperimentalmente.

$$v = k \cdot [N_2O_5]$$

La legge cinetica si può determinare solo sperimentalmente! Non è correlata con i coefficienti stechiometrici della reazione! La legge cinetica per la reazione in esame dipende dalla potenza 1 della concentrazione del reagente. Si dice che è una reazione con una legge cinetica del **primo ordine**.

Ordine di reazione

Se considero la reazione $2\,NO_{2\,(g)} \rightarrow 2\,NO_{(g)} + O_{2\,(g)}$

Trovo sperimentalmente che la reazione ha la seguente legge cinetica

$$v = k \cdot [NO_2]^2$$

Questa è una legge cinetica del II ordine, perché dipende dalla potenza 2 della concentrazione del reagente. In generale, se per una reazione generica

$$aA + bB \rightarrow cC + dD$$

trovo una legge cinetica del tipo:

$$v = k \cdot [A]^n \cdot [B]^m \cdot [C]^p \cdot [D]^q$$

dico che la legge cinetica (la reazione) è di ordine n in A, di ordine m in B, di ordine p in C e di ordine q in D. L'ordine complessivo della reazione è n+m+p+q.

I coefficienti che compaiono nella legge cinetica non è detto che siano i coefficienti stechiometrici che compaiono nello schema della reazione chimica. In generale, questi coefficienti non sono equivalenti ai coefficienti stechiometrici.

Se vediamo la reazione di decomposizione dell'ammoniaca

$$2\ NH_{3\ (g)} \rightarrow 3\ H_{2\ (g)} + \ N_{2\ (g)}$$

In questo caso la legge cinetica determinata sperimentalmente è la seguente

$$v = -\frac{\Delta[NH_3]}{\Delta t} = k$$

La reazione ha ordine 0. In questo caso un aumento della concentrazione di NH_3 non comporta nessuna variazione di velocità.

Posso avere delle leggi cinetiche che sono anche abbastanza complicate. Ad esempio, per la reazione:

$$2\ O_{3\ (g)} \rightarrow 3\ O_{2\ (g)}$$

Per questa reazione la legge cinetica determinata sperimentalmente risulta essere

$$v = k \cdot \frac{[O_3]^2}{[O_2]}$$

Descriviamo ora la variazione della concentrazione dei reagenti nel tempo. La forma analitica di questa dipendenza dipende dalla legge cinetica. Queste valutazioni sulla velocità di scomparsa dei reagenti sono molto importanti in farmacologia ma anche nello studio degli enzimi.

Descriviamo la dipendenza della concentrazione di reagente dal tempo di reazione per una reazione del primo ordine. L'espressione analitica che cerco dovrà essere in grado di fornirmi la concentrazione di reagente in ogni istante di tempo. Considero la reazione

$A \rightarrow B$ Con una legge cinetica del I ordine in A $v = k \cdot [A]$

Posso scrivere che

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

Riarrangiando questa espressione posso scrivere che

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

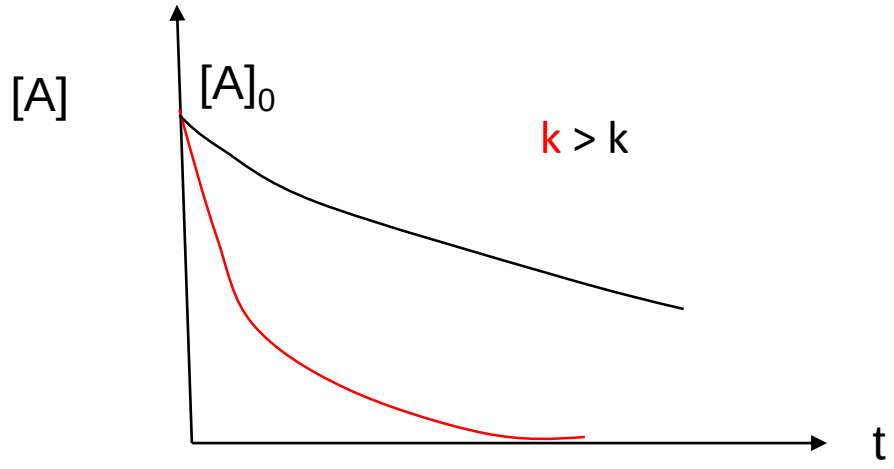
Passo ora ad integrare l'espressione tra la concentrazione iniziale di reagente ($[A]_0$) al tempo t = 0 e la concentrazione finale ([A]) al tempo t.

$$\int_{[A]_0}^{[A]} \frac{d[A]}{A} = \int_0^t -k dt \qquad \Longrightarrow \int_{[A]_0}^{[A]} \frac{d[A]}{A} = -k \int_0^t dt$$

$$ln([A]) - ln([A]_0) = -k \cdot t$$

$$ln\left(\frac{[A]}{[A]_0}\right) = -k \cdot t \qquad \Longrightarrow \qquad \frac{[A]}{[A]_0} = e^{-k \cdot t} \qquad \Longrightarrow \qquad [A] = [A]_0 \cdot e^{-k \cdot t}$$

Graficamente



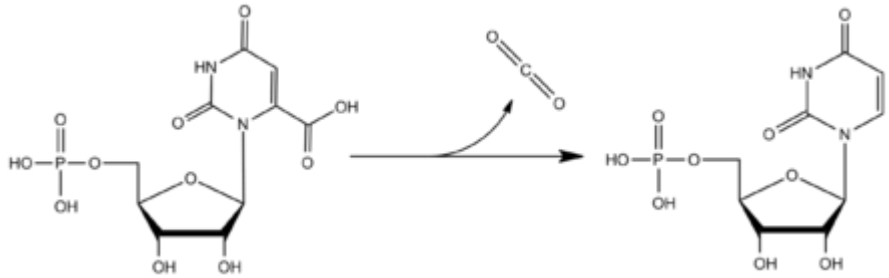
Tempo di dimezzamento

Il tempo di dimezzamento (o tempo di emivita) è il tempo necessario affinché la concentrazione di un reagente sia ridotta della metà. Questo dato è importate per valutare ad esempio l'impatto ambientale di un composto o la decadenza di un nuclide radioattivo.

Per una reazione del primo ordine, il tempo di dimezzamento è:

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

$t_{1/2}$ Uranio 238 = 4.4 miliardi di anni



t1/2 = 78 milioni di anni
Con orotidina-5'-fosfato decarbossilasi 25 ms.

Per una legge cinetica di ordine 0, la dipendenza della concentrazione del reagente A dal tempo, detta $[A]_0$ la concentrazione iniziale, è:

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

Il tempo di dimezzamento è:

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

Meccanismo di reazione

In generale, non si può dedurre la legge cinetica dalla equazione chimica. Questo perché la reazione potrebbe avvenire attraverso un meccanismo di reazione che prevede diversi **stadi intermedi di reazione**.

Nella teoria cinetica si parla di teoria degli urti: due molecole devono urtarsi, in maniera opportuna, cioè con energia sufficientemente elevata e con una angolazione opportuna, per dare luogo ad una reazione.

Un meccanismo di reazione può avvenire attraverso due o più stadi. Questi si chiamano **stadi elementari**. La sequenza degli stadi elementari è il **meccanismo di reazione**.

Si definisce **molecolarità** di una stadio elementare il numero di molecole che vi partecipano come reagenti.

Consideriamo ad esempio la reazione:

$$NO_{2\,(g)} + CO_{(g)} \rightarrow NO_{(g)} + CO_{2\,(g)}$$

In realtà, la reazione non avviene attraverso un urto tra NO2 e CO per dare i prodotti, ma il meccanismo di reazione prevede sue stadi elementari

I Stadio $2\ NO_{2\,(g)} \rightarrow NO_{3\,(g)} + NO_{(g)}$

II Stadio $NO_{3\,(g)} + CO_{(g)} \rightarrow NO_{2\,(g)} + CO_{2\,(g)}$

Il primo stadio ha molecolarità 2, cioè 2 molecole di NO_2 reagiscono per dare i prodotti del I stadio.
Anche il secondo stadio ha molecolarità 2.
Nel I stadio si forma la specie NO_3 che però non compare nella reazione complessiva. Questo perché viene consumato nel II stadio della reazione. NO_3 è un intermedio di reazione: viene formato e consumato in uno stadio successivo.
Possono esistere processi con molecolarità 3 ma sono molto rari.

Quando riesco a scomporre la reazione complessiva nei suoi stadi elementari, per ciascuno di essi la legge cinetica rispecchia i coefficienti stechiometrici perché questo processo avviene tramite un **singolo urto**. La legge cinetica complessiva è la combinazione delle leggi cinetiche dei suoi stadi elementari.

Sulla base della legge cinetica che determino sperimentalmente, posso immaginare un meccanismo di reazione, cioè una sequenza di stadi elementari, che sia coerente con la legge cinetica stessa.
Tuttavia, se trovo un meccanismo di reazione che dia giustificazione alla legge cinetica posso solo dire che è compatibile, non posso affermare con certezza che quello sia il meccanismo corretto. Per farlo devo dimostrare in altra maniera l'esistenza di intermedi di reazione, ad esempio.

Per risalire alla legge cinetica dal meccanismo di reazione definisco, all'interno della sequenza degli stadi elementari, il **rate determining step**, cioè lo **stadio determinante della velocità**: se ho una reazione a più stadi, la reazione non può essere più veloce dello stadio più lento. Devo identificare lo stadio più lento e la sua velocità influenzerà la velocità dell'intera reazione. La legge cinetica della reazione complessiva è quella determinata dal rate determining step.

Tutti gli stadi che precedono il rate determining step li descrivo come stadi elementari rapidi all'equilibrio.
Riprendiamo la reazione

$$NO_{2\,(g)} + CO_{(g)} \rightarrow NO_{(g)} + CO_{2\,(g)}$$

Sperimentalmente, per questa reazione troviamo la seguente legge cinetica:

$$v = k \cdot [NO_2]^2$$

Possiamo immaginare un meccanismo di reazione, cioè una sequenza di stadi elementari, che sia compatibile con la legge cinetica. Immagino che la reazione complessiva avvenga attraverso due stadi elementari:

I stadio $2\,NO_{2\,(g)} \overset{k_1}{\rightarrow} NO_{(g)} + NO_{3\,(g)}$ lento

II stadio $NO_{3\,(g)} + CO_{(g)} \rightarrow NO_{2\,(g)} + CO_{2\,(g)}$ veloce

Assumendo che il primo stadio della reazione sia lento, allora la legge cinetica della reazione complessiva è descritta dal solo primo stadio. La costante cinetica del primo stadio la indico come k_1. La cinetica del I stadio è definita dalla reazione (urto) tra due molecole di NO_2 e quindi è definita dal quadrato della concentrazione di questa specie. La legge cinetica dipende quindi dai coefficienti stechiometrici dei reagenti dello stadio lento della reazione.

$$v = k_1 \cdot [NO_2]^2$$

Consideriamo un'altra reazione e la sua legge cinetica sperimentalmente determinata e ipotizziamo un meccanismo di reazione:

$2\ O_{3\ (g)} \rightarrow 3\ O_{2\ (g)}$ Legge cinetica $v = k \cdot \frac{[O_3]^2}{[O_2]}$

Devo ideare un meccanismo che mi giustifichi questa legge cinetica. Immagino che la reazione complessiva avvenga in due stadi elementari. Il I stadio è uno stadio veloce che quindi descrivo come una reazione di equilibrio, con un processo diretto in cui ho una costante cinetica k_1 e un processo inverso in cui ho la costante k_{-1}.
Il secondo stadio elementare è lo stadio lento della reazione con una costante cinetica k_2.

I stadio $O_{3\ (g)} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftarrows}} O_{2\ (g)} + O_{(g)}$ veloce

II stadio $O_{(g)} + O_{3\ (g)} \xrightarrow{k_2} 2\ O_{2\ (g)}$ lento

Sulla base di questo meccanismo proposto, la legge cinetica della reazione è determinata dalla cinetica dello stadio lento che a sua volta può essere derivata a partire dalla molecolarità dello stadio, cioè dalla definizione di quali e quante molecole reagiscono, attraverso i coefficienti stechiometrici

La legge cinetica per il meccanismo proposto è:

$$v = k_2 \cdot [O_3] \cdot [O]$$

Nella legge cinetica derivata, c'è la specie O che è un intermedio di reazione, non è né un reagente né un prodotto. Si forma in uno stadio veloce e si consuma in uno stadio lento, posso quindi considerare che la sua concentrazione sia pressoché costante. Per esprimere la concentrazione di O in funzione della concentrazione di reagenti e prodotti, utilizzo l'approssimazione **dello stato stazionario**. Sulla base di questo, assumo che la concentrazione nel tempo dell'intermedio sia praticamente sempre constante. Questo vuol dire che la velocità della formazione dell'intermedio è uguale alla velocità di scomparsa.

Velocità di formazione di O $k_1 \cdot [O_3]$

Velocità di scomparsa di O $k_2 \cdot [O] \cdot [O_3] + k_{-1} \cdot [O_2] \cdot [O]$

Quindi

$$k_1 \cdot [O_3] = k_2 \cdot [O] \cdot [O_3] + k_{-1} \cdot [O_2] \cdot [O]$$

Ricavo ora [O]

$$[O] = \frac{k_1 \cdot [O_3]}{k_2 \cdot [O_3] + k_{-1} \cdot [O_2]}$$

La legge cinetica diventa ora

$$v = k_2 \cdot [O_3] \cdot [O] = \frac{k_1 \cdot k_2 \cdot [O_3]^2}{k_2 \cdot [O_3] + k_{-1} \cdot [O_2]}$$

Possiamo ora considerare che il secondo stadio elementare è lento mentre il primo è veloce. Allora, possiamo assumere che:

$$k_2 \cdot [O_3] + k_{-1} \cdot [O_2] \cong k_{-1} \cdot [O_2]$$

La legge cinetica diventa così:

$$v = \frac{k_1 \cdot k_2 \cdot [O_3]^2}{k_{-1} \cdot [O_2]} \qquad \text{indicando} \qquad k' = \frac{k_1 \cdot k_2}{k_{-1}}$$

La legge cinetica derivata per il meccanismo proposto diventa quindi: $v = k' \cdot \frac{[O_3]^2}{[O_2]}$

Il meccanismo proposto è compatibile con la legge cinetica, ma questo non vuol dire che sia il meccanismo che la reazione segue. Per poterlo affermare devo identificare l'esistenza dell'intermedio O. k' è la costante cinetica apparente, quella che misuro sperimentalmente.

Per descrivere il meccanismo delle reazioni dal punto di vista molecolare posso utilizzare due teorie:

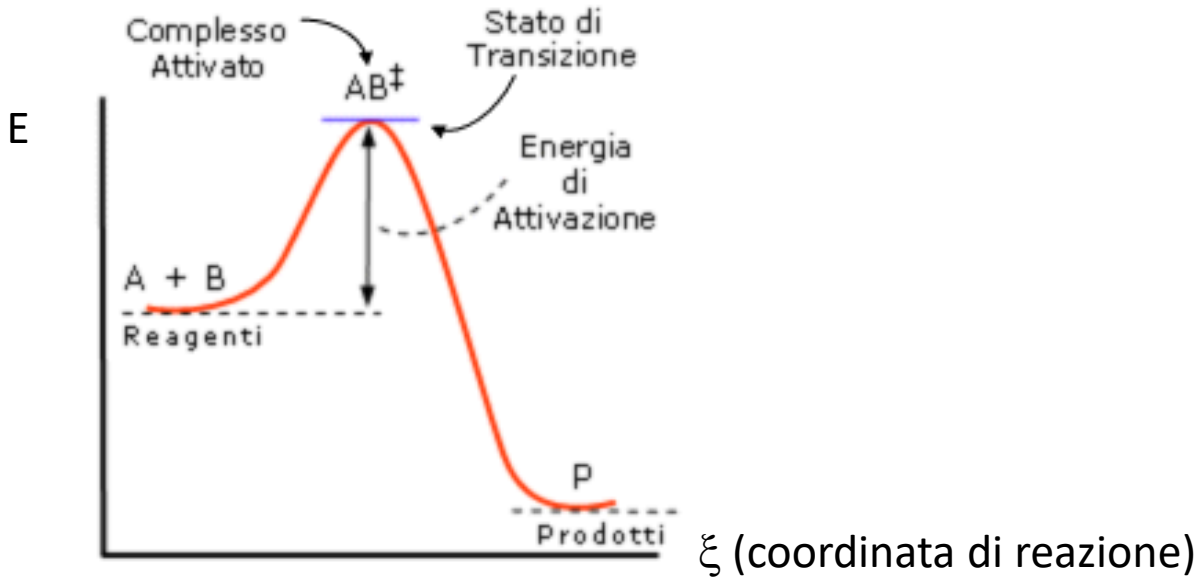
1) **Teoria degli urti efficaci**: la teoria sostiene che per avvenire le molecole devono urtarsi con una energia superiore ad una soglia minima e con un angolo opportuno. Questa teoria va bene per spiegare le reazioni in fase gassosa;

2) **Teoria del complesso attivato** (o dello stato di transizione). Questa teoria ha una maggior applicabilità nel caso delle soluzioni. Secondo questa teoria, le molecole si avvicinano, vengono distorte nella lunghezza dei legami e negli angoli di legame aumentando così il loro contenuto energetico. Per portare alla formazione dei prodotti, i reagenti passano attraverso uno stato attivato (stato di transizione) che è il punto a maggior energia. Lo stato di transizione NON è un intermedio, ma un punto che si trova a massima energia. Ha caratteristiche intermedie tra reagenti e prodotti, rappresenta il massimo valore di energia nella trasformazione tra reagenti e prodotti.

$A + B \rightarrow [A \cdots B]^{\ddagger} \rightarrow AB$ $\qquad$ $[A \cdots B]^{\ddagger}$ Stato di transizione

Nello stato di transizione, i nuovi legami si stanno formando (ma non si sono ancora formati) e quelli precedenti si stanno rompendo (ma non si sono ancora rotti)

Possiamo analizzare la reazione dal punto di vista del profilo energetico



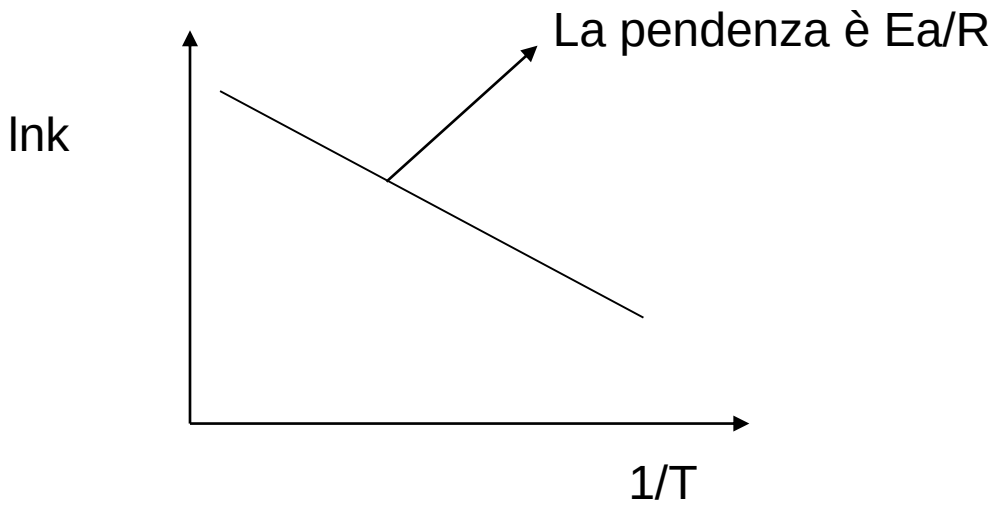
L'**energia di attivazione** è la differenza di energia tra lo stato di transizione e l'energia dei reagenti. Rappresenta la barriera di energia che il sistema deve superare per trasformarsi in prodotto. L'energia di attivazione è legata alla costante cinetica

$$k = A \cdot e^{-\frac{E_a}{R \cdot T}}$$

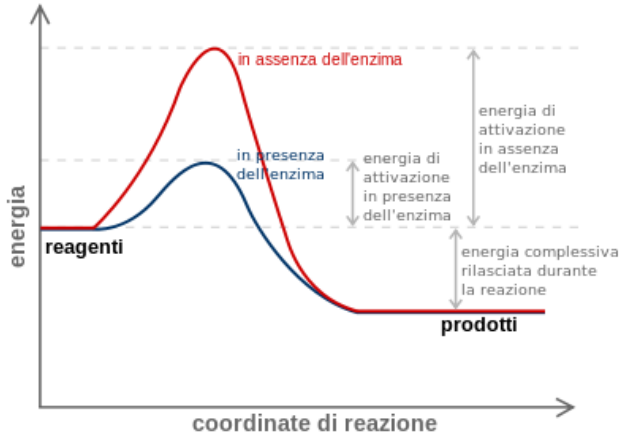
A è un parametro che tiene conto della geometria delle molecole, della molecolarità del processo…

Questa è l'equazione di Arrhenius.

L’equazione di Arrhenius mi permette anche di valutare la variazione della costante di reazione con la temperatura



L’effetto dei catalizzatori, come ad esempio gli enzimi, è quello di abbassare l’energia di attivazione. Abbassano la barriera energetica da superare per arrivare ai prodotti e così facendo aumentano la velocità di reazione (aumentano la costante cinetica) ma non cambia la termodinamica della reazione.



Catalisi enzimatica

Consideriamo la reazione di un substrato S che porta ad un prodotto P. La reazione è catalizzata dall'enzima E. Il catalizzatore si può legare al substrato, ma alla fine della reazione deve rimanere inalterato (altrimenti non è un catalizzatore). Per catalizzare la reazione, è immaginabile che l'enzima si leghi al substrato (complesso ES) ma che si stacchi dopo la reazione e rimanga alla fine inalterato. Il meccanismo di reazione catalizzata dall'enzima che può essere proposto è il seguente:

I stadio $S + E \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftarrows}} ES$ veloce

II stadio $ES \xrightarrow{k_2} P + E$ lento

La velocità della reazione è esprimibile attraverso la molecolarità del processo lento. Quindi:

$$v = k_2 \cdot [ES]$$

Il complesso ES è un intermedio di reazione. Si forma in uno stadio veloce e viene consumato nello stadio lento. Posso assumere allora che la sua concentrazione dia pressoché costante e per esprimere la sua concentrazione posso utilizzare l'approssimazione dello stato stazionario: la velocità di formazione dell'intermedio è uguale alla velocità della sua scomparsa.

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

[E] è la concentrazione all'equilibrio di enzima libero. Questa è difficile da valutare. Posso esprimerla in funzione della concentrazione iniziale di enzima e di complesso ES:

$$[E] = [E]_0 - [ES]$$

L'equazione relativa all'approssimazione dello stato stazionario diventa ora:

$$k_1 \cdot ([E]_0 - [ES]) \cdot [S] = k_{-1} \cdot [ES] + k_2 \cdot [ES]$$

Riarrangiando

$$[ES] \cdot (k_{-1} + k_2 + k_1 \cdot [S]) = k_1 \cdot [E]_0 \cdot [S] \qquad \Longrightarrow \qquad [ES] = \frac{k_1 \cdot [E]_0 \cdot [S]}{k_{-1} + k_2 + k_1 \cdot [S]}$$

La legge cinetica per il meccanismo della reazione enzimatica scritta precedentemente diventa quindi:

$$v = \frac{k_1 \cdot k_2 \cdot [E]_0 \cdot [S]}{k_{-1} + k_2 + k_1 \cdot [S]}$$

Definiamo ora la costante di Michaelis-Menten, k_M, come:

$$k_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$$

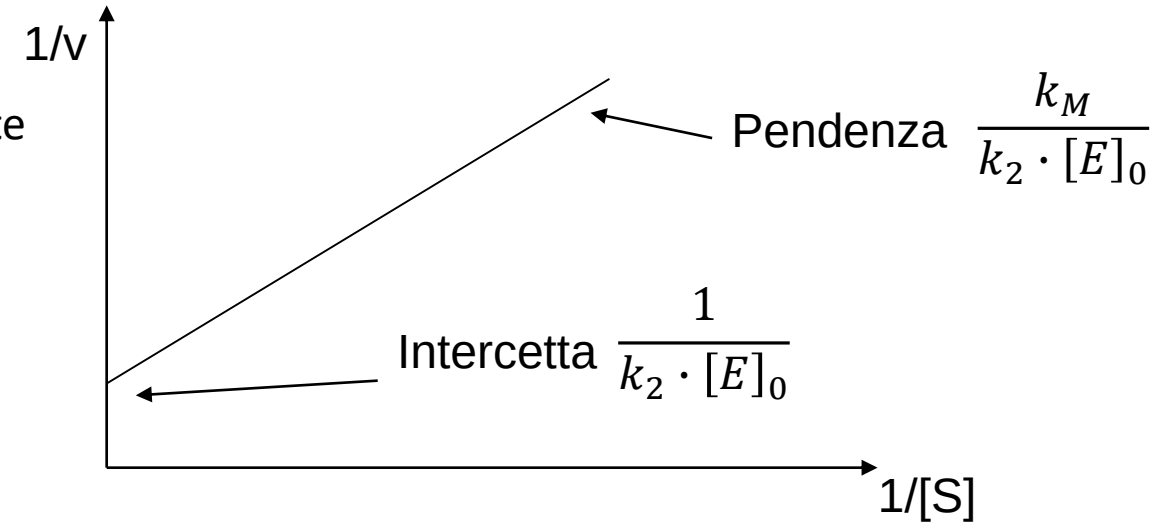
La legge cinetica diventa ora:

$$v = \frac{k_2 \cdot [E]_0 \cdot [S]}{k_M + [S]}$$

Posso ora invertire l'espressione della legge cinetica

$$\frac{1}{v} = \frac{k_M + [S]}{k_2 \cdot [E]_0 \cdot [S]} = \frac{k_M}{k_2 \cdot [E]_0 \cdot [S]} + \frac{1}{k_2 \cdot [E]_0}$$

graficamente



Ottengo k_2 e k_M per la reazione catalizzata