

Laboratorio Chimica Bioorganica

Studio di meccanismi di reazione in Chimica Bioorganica

ppengo@units.it

St. 344

Laboratorio Chimica Bioorganica

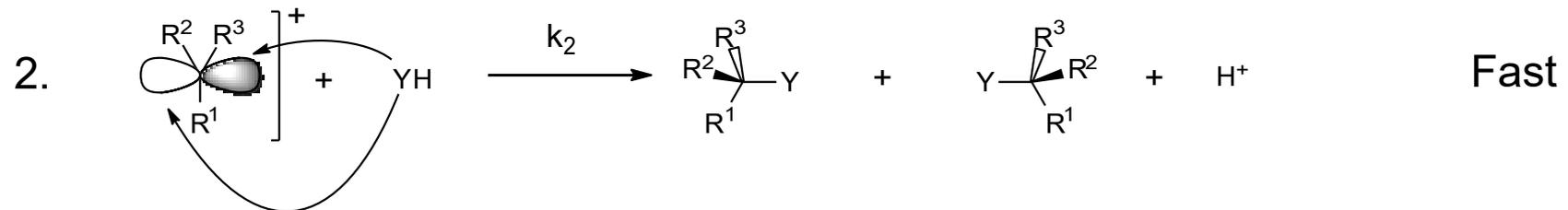
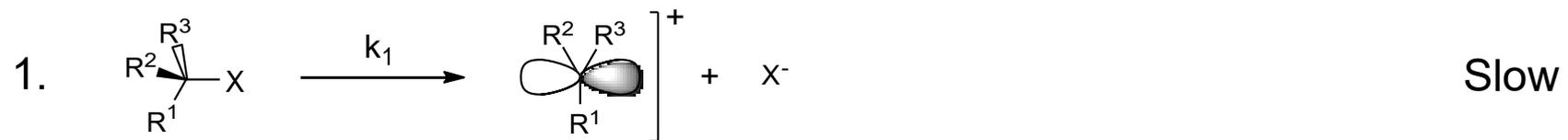
Idrolisi dell'aspirina

Costruzione del profilo reattività/pH

Determinazione dell'ordine di reazione rispetto all'aspirina

Cos'è un meccanismo di reazione?

- Un meccanismo di reazione è una sequenza consecutiva di reazioni elementari



Come studiare un meccanismo?

Monitorare la composizione della miscela di reazione (reagenti e prodotti) nel tempo facendo uso di metodi spettroscopici, cromatografici, potenziometrici etc

- Proporre una legge cinetica
- Proporre un meccanismo che giustifichi la legge cinetica
- Analizzare l'effetto del solvente (p.es. polarità) o la sostituzione isotopica per confermare il meccanismo proposto
- “Isolare”, intrappolare o monitorare la presenza di intermedi se ipotizzati nel meccanismo
- ...e molto altro...

Come studiare un meccanismo?

Monitorare nel tempo la formazione del prodotto o la scomparsa dei reagenti

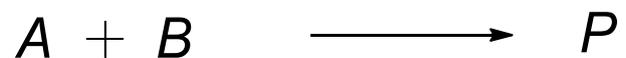
- Proporre una legge cinetica

Metodi Differenziali
(convenienti)

Metodi Integrali
(poco convenienti)

Velocità di formazione del prodotto

Velocità di scomparsa dei reagenti



$$velocità = \frac{d[P(t)]}{dt} = k_{obs} [A(t)]^\alpha [B(t)]^\beta$$

Il problema si riduce nella determinazione degli ordini di reazione α , β

Come studiare un meccanismo?

Metodo delle velocità iniziali



Nei primi istanti della reazione (fino a circa il 10%)

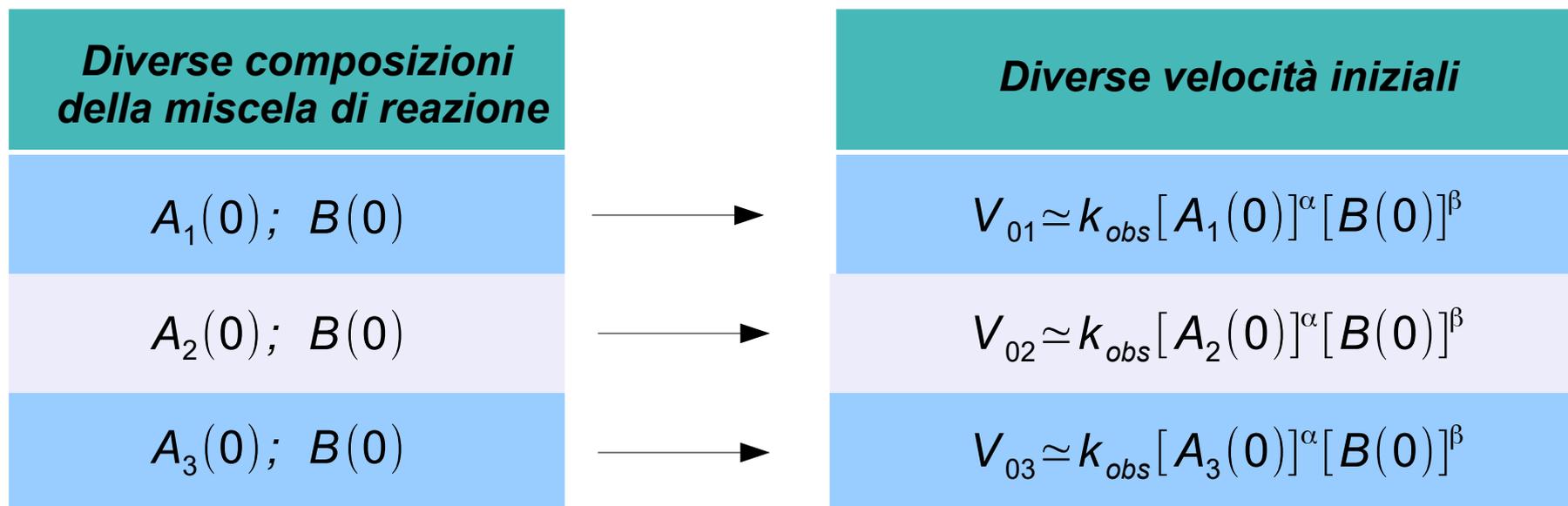
$$[A(t)] \simeq [A(0)]; \quad [B(t)] \simeq [B(0)]$$

$$V_0 = \left(\frac{d[P(t)]}{dt} \right)_{t \rightarrow 0} = k_{obs} [A(0)]^\alpha [B(0)]^\beta$$

Come studiare un meccanismo?

Come determinare gli ordini di reazione?

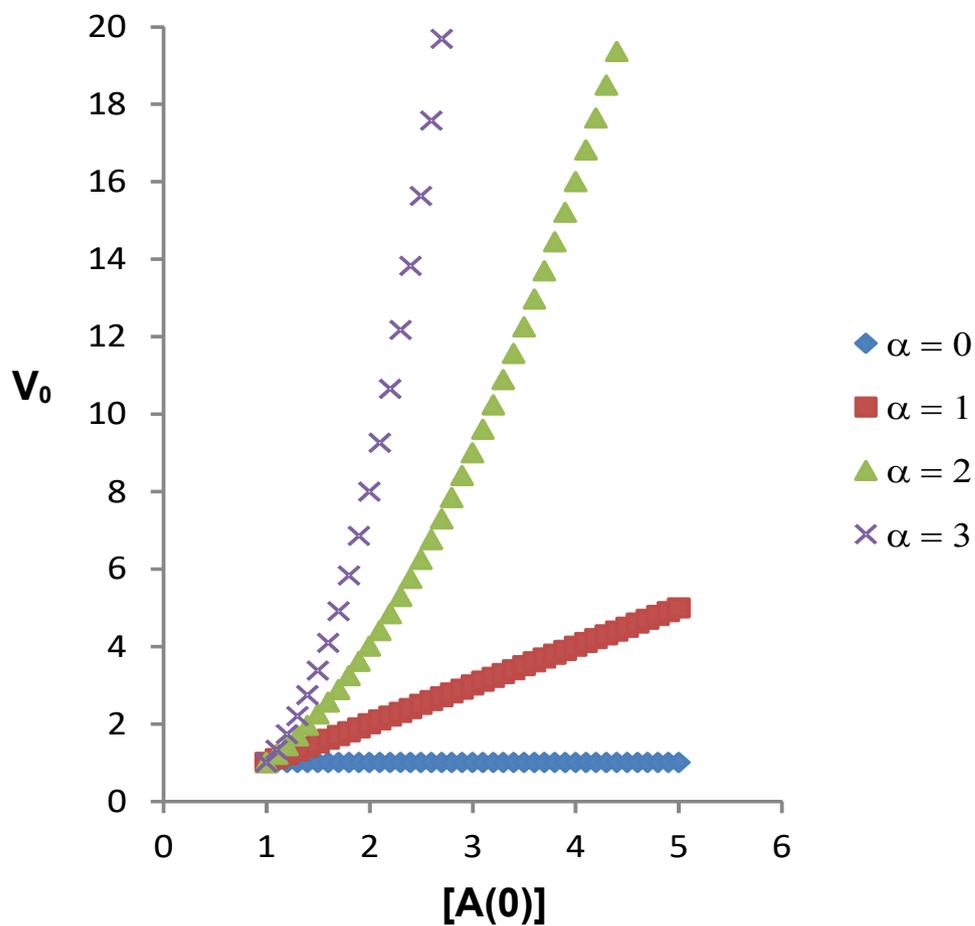
$$V_0 = \left(\frac{d[P(t)]}{dt} \right)_{\rightarrow 0} \simeq k_{obs} [A(0)]^\alpha [B(0)]^\beta$$



Come studiare un meccanismo?

Composizioni	V_0
$A_1(0); B(0) \rightarrow$	V_{01}
$A_2(0); B(0) \rightarrow$	V_{02}
$A_3(0); B(0) \rightarrow$	V_{03}

$$V_0 = \left(\frac{d[P(t)]}{dt} \right)_{t \rightarrow 0} \simeq k_{obs} [A(0)]^\alpha [B(0)]^\beta$$



La natura del grafico dà informazione sull'ordine α

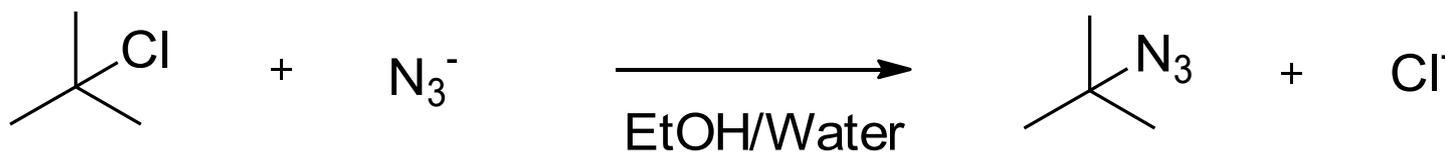
Come studiare un meccanismo?

Stessa procedura per B e se $\alpha = 1$ e $\beta = 0$

Otterremmo semplicemente che $\frac{d[P(t)]}{dt} = k_{obs}[A(t)]$

Cioè la reazione è del primo ordine in A

Un esempio tipico...



Come studiare un meccanismo?

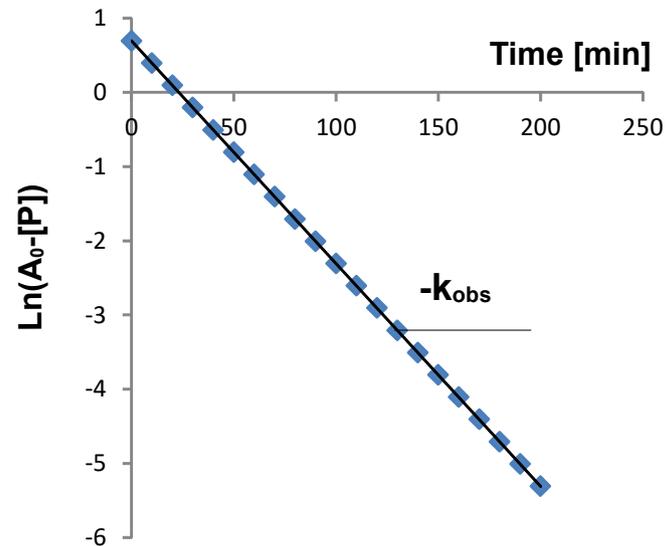
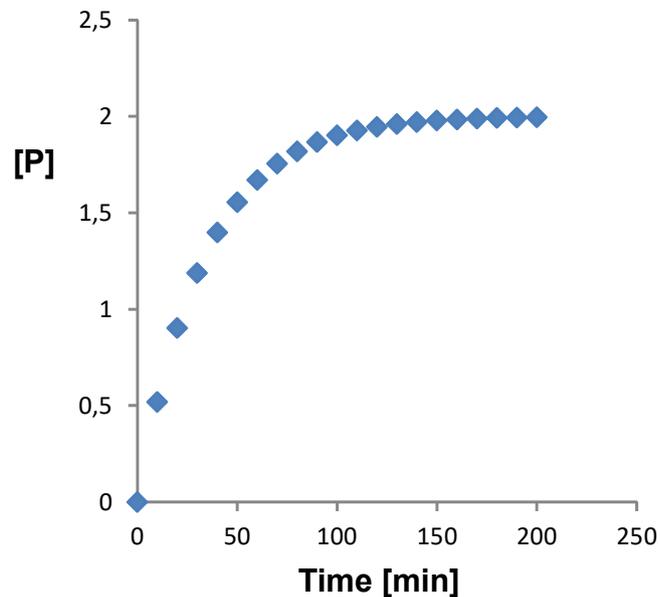
Metodi Integrali  *Richiedono di conoscere la legge cinetica (!)*

Differenziale

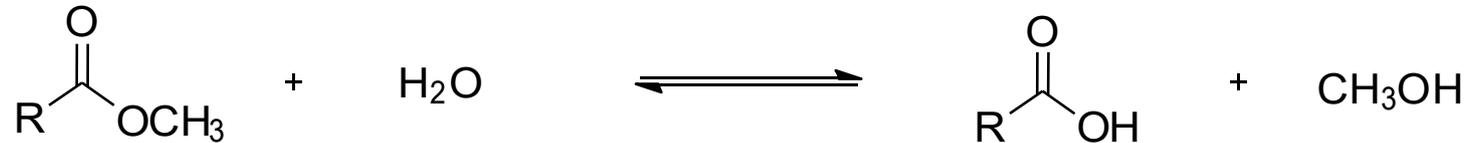
Integrale

$$\frac{d[P(t)]}{dt} = k_{obs}[A(t)]$$

$$P(t) = A_0[1 - e^{(-k_{obs}t)}]$$



Idrolisi degli esteri



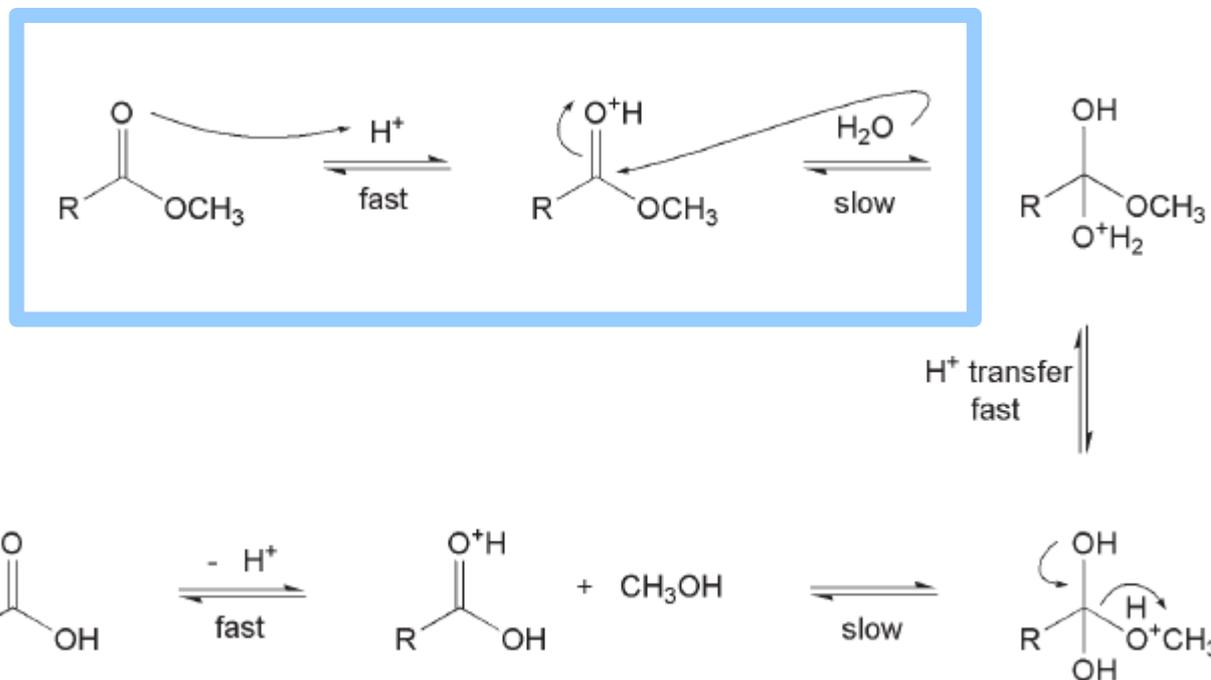
A pH costante (tamponato) la velocità di scomparsa dell'estere è descritta da una cinetica dello *pseudo primo ordine*

$$\text{velocità} = \frac{-d[\text{Estere}]}{dt} = k_{\text{obs}}[\text{Estere}]$$

Tre processi principali concorrono all'idrolisi degli esteri:

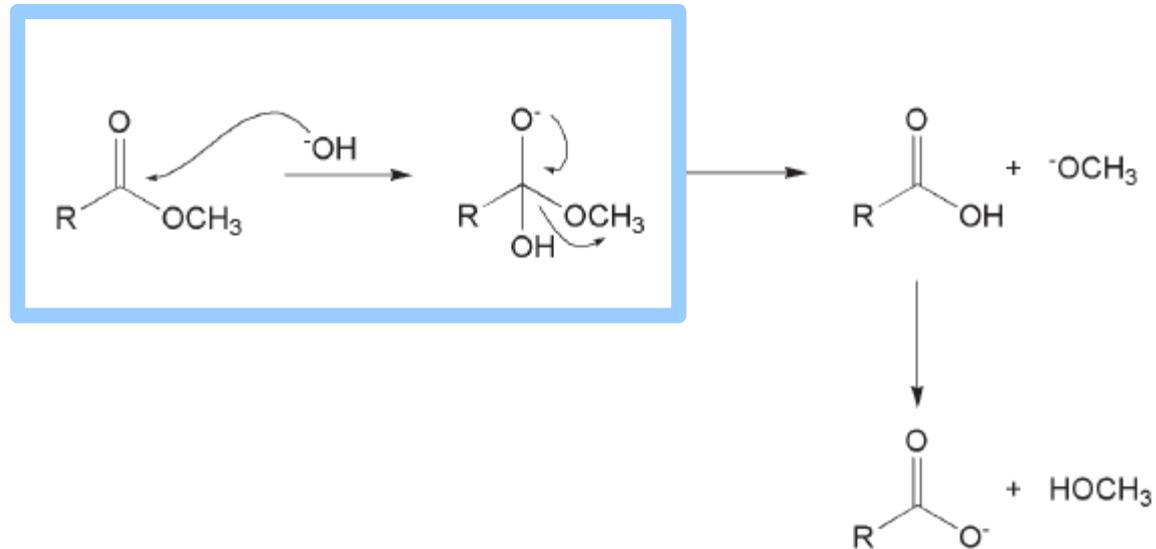
- l'idrolisi spontanea
- l'idrolisi acido-catalizzata (**specifica** e/o **acido generale**)
- l'idrolisi base-catalizzata (**specifica** e/o **base generale**)

Idrolisi degli esteri - catalisi acida specifica



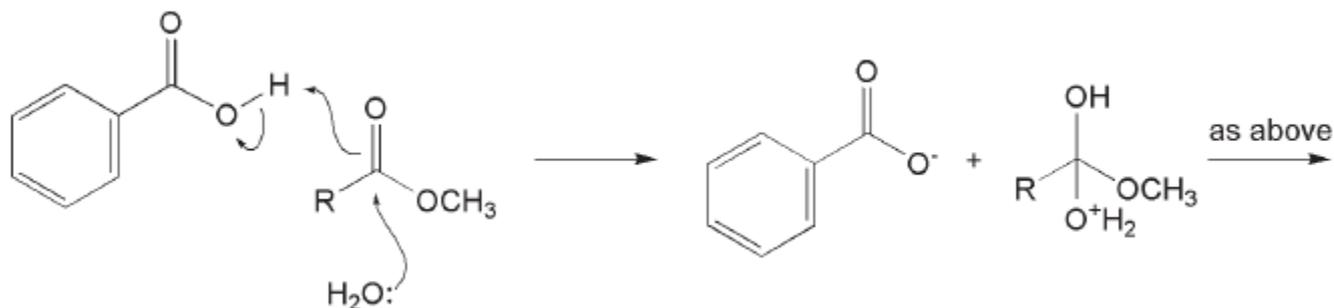
$$velocità = \frac{-d[Estere]}{dt} = k_H [H^+] [Estere]$$

Idrolisi degli esteri - catalisi basica specifica



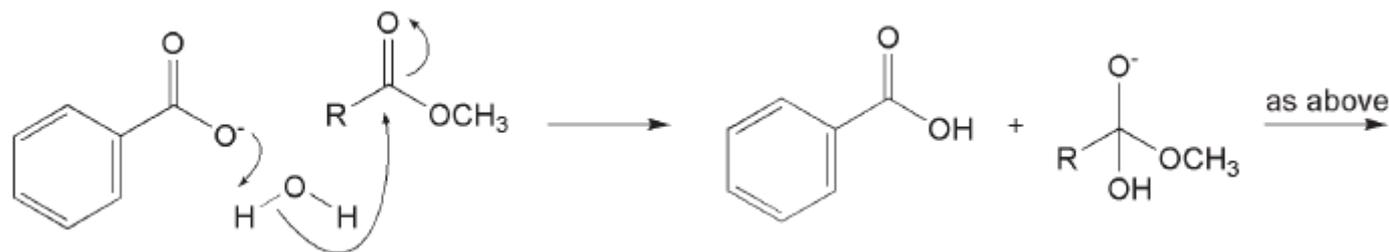
$$\text{velocità} = \frac{-d[\text{Esteri}]}{dt} = k_{OH} [OH^-] [\text{Esteri}]$$

Idrolisi degli esteri - catalisi acida generale



$$velocità = \frac{-d[\text{Esteri}]}{dt} = k_{AH}[\text{AH}][\text{Esteri}]$$

Idrolisi degli esteri - catalisi basica generale



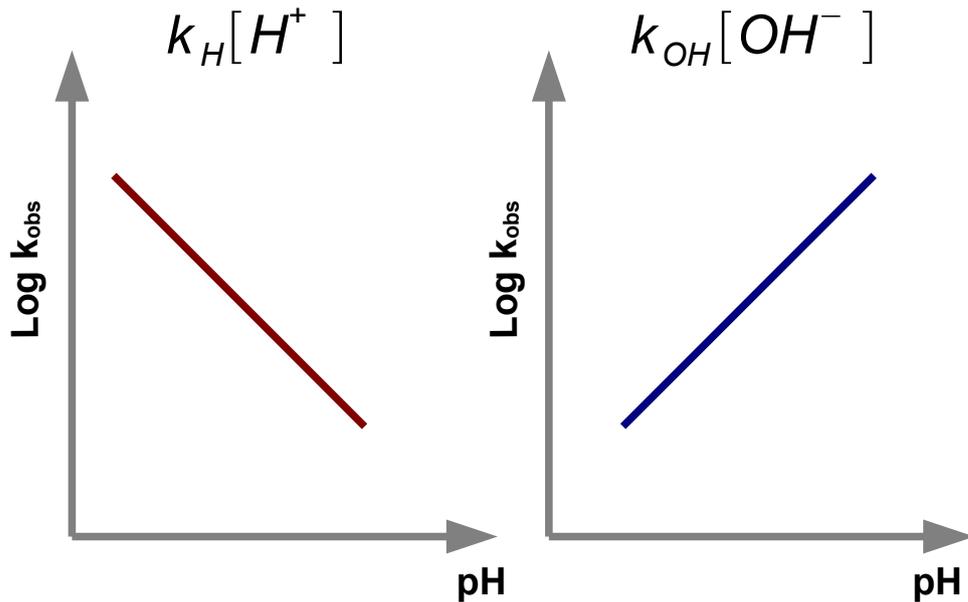
$$velocità = \frac{-d[\text{Esteri}]}{dt} = k_B[\text{B}][\text{Esteri}]$$

Idrolisi degli esteri – visione generale

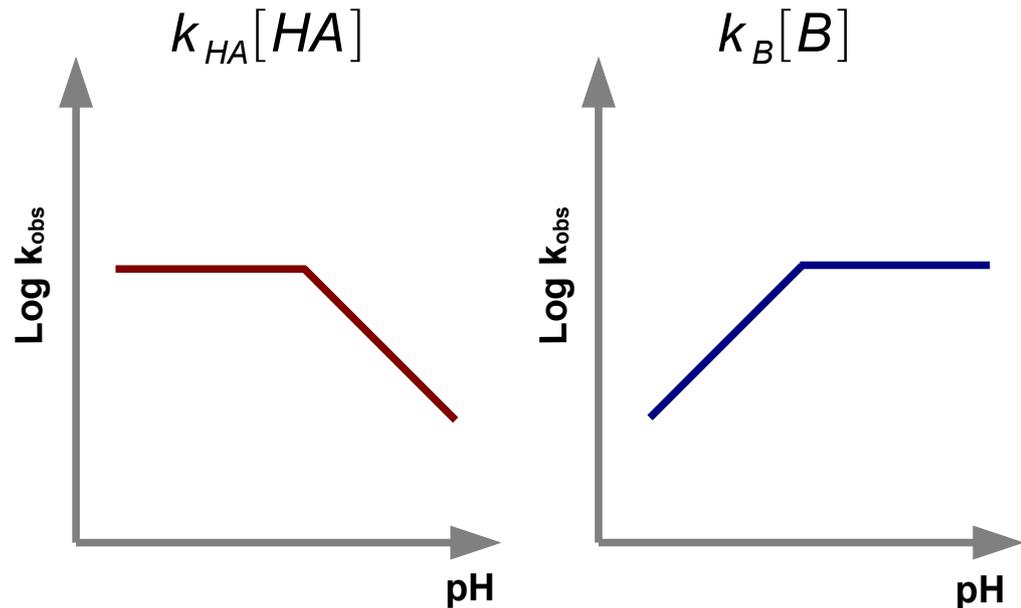
I processi possono avvenire contemporaneamente, quindi k_{obs} comprende diversi contributi

Un processo prevarrà sugli altri in funzione del pH

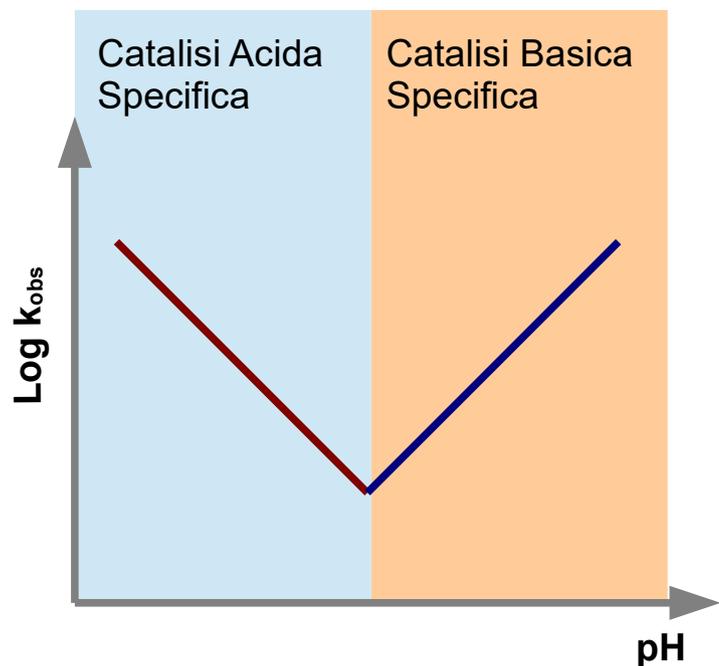
Catalisi Specifica



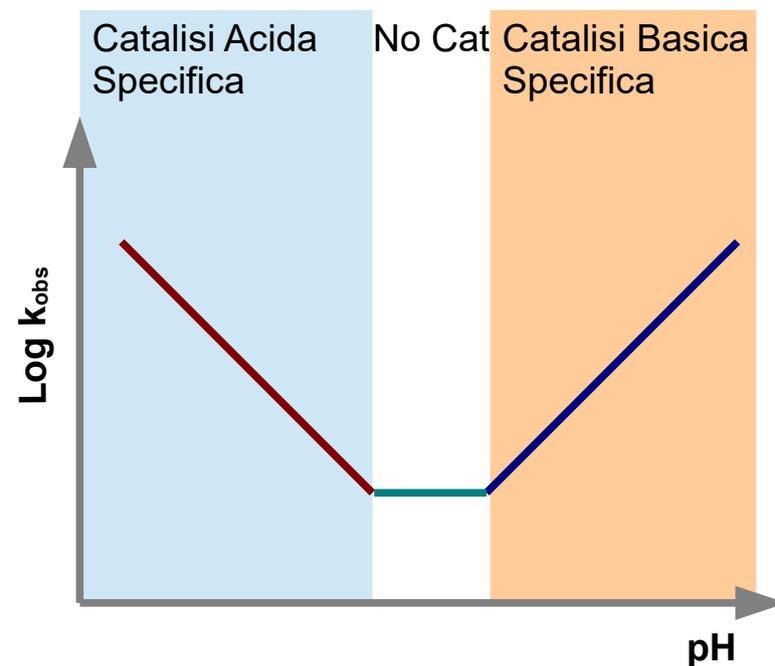
Catalisi Generale



Profilo reattività-pH per un estere tipico

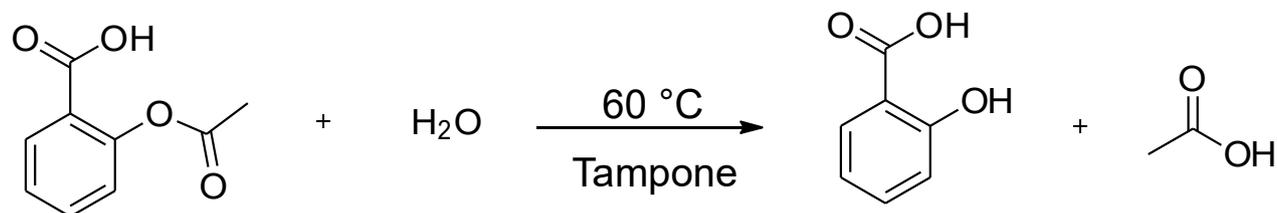


La reazione non catalizzata è sempre trascurabile

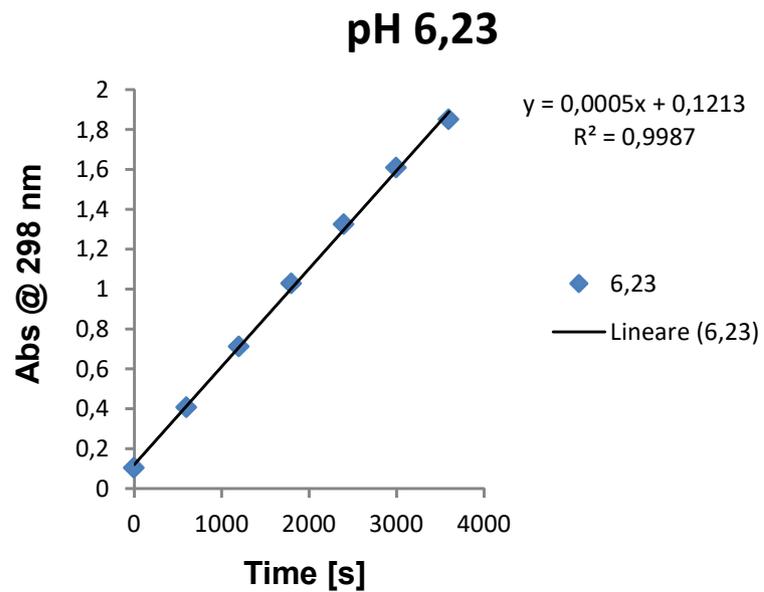


La reazione non catalizzata è osservabile in un intervallo ristretto di pH

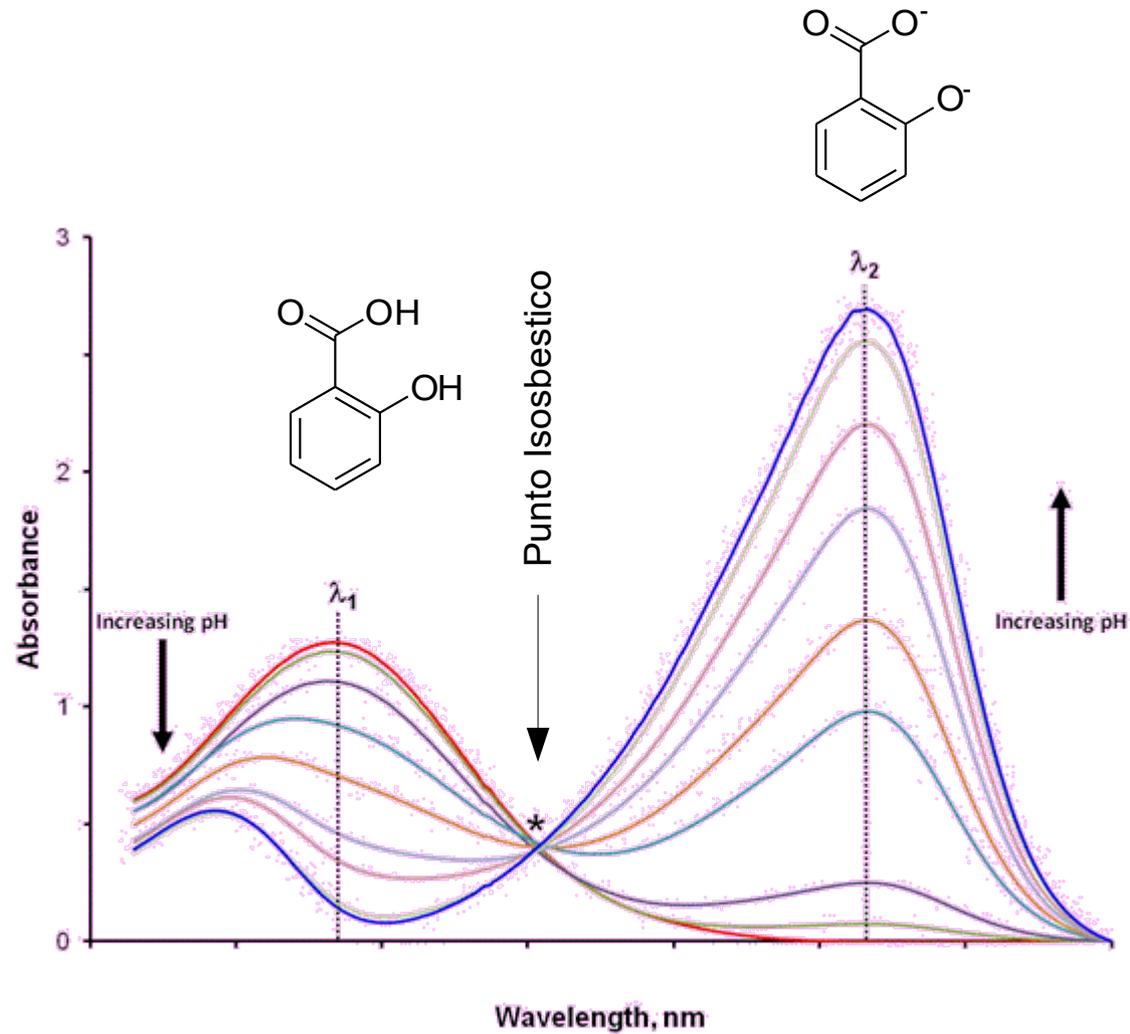
Idrolisi dell'Aspirina



pH	Time [min]	N° prelievi
1	10	10
2	15	10
3	15	10
4	10	10
5	10	10
6	10	10
7	10	10
8	5	10
9	2	10
10	1	10



Analisi Spettrofotometrica al punto isosbestic



Metodo delle velocità iniziali

A pH costante (tamponato) la velocità di scomparsa del reagente è descritta da una cinetica dello *pseudo primo ordine* lo stesso vale per la formazione del prodotto

$$\text{velocità} = \frac{-d[\text{Asp}]}{dt} = k_{\text{obs}}[\text{Asp}] = \frac{d[\text{Sal}]}{dt}$$

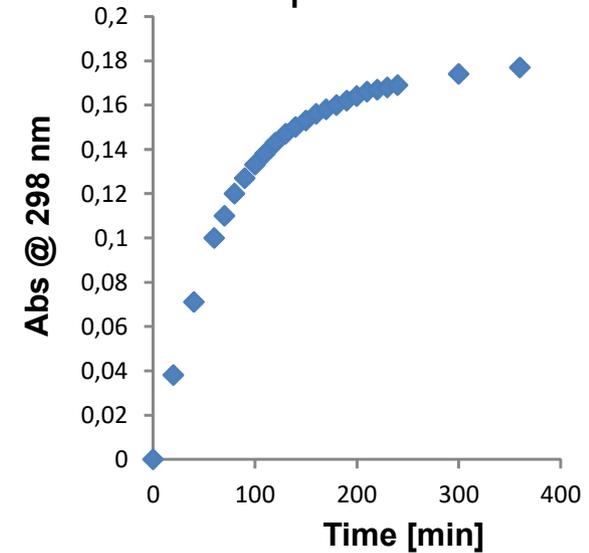
$$[\text{Sal}](t) = C(\infty)_{\text{sal}} [1 - \exp(-k_{\text{obs}} t)]$$

$$A(t) = A(\infty)_{\text{sal}} [1 - \exp(-k_{\text{obs}} t)]$$

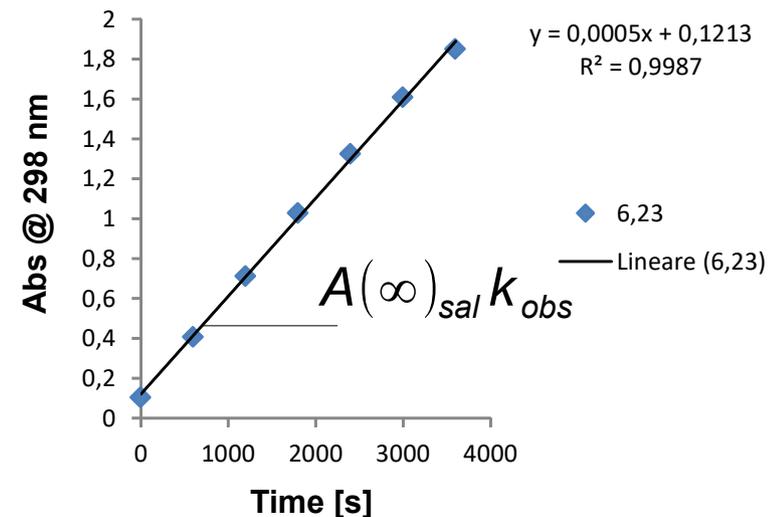
$$\frac{dA(t)}{dt} = A(\infty)_{\text{sal}} k_{\text{obs}} \exp(-k_{\text{obs}} t)$$

Nei primi istanti della reazione, quando $t \rightarrow 0$

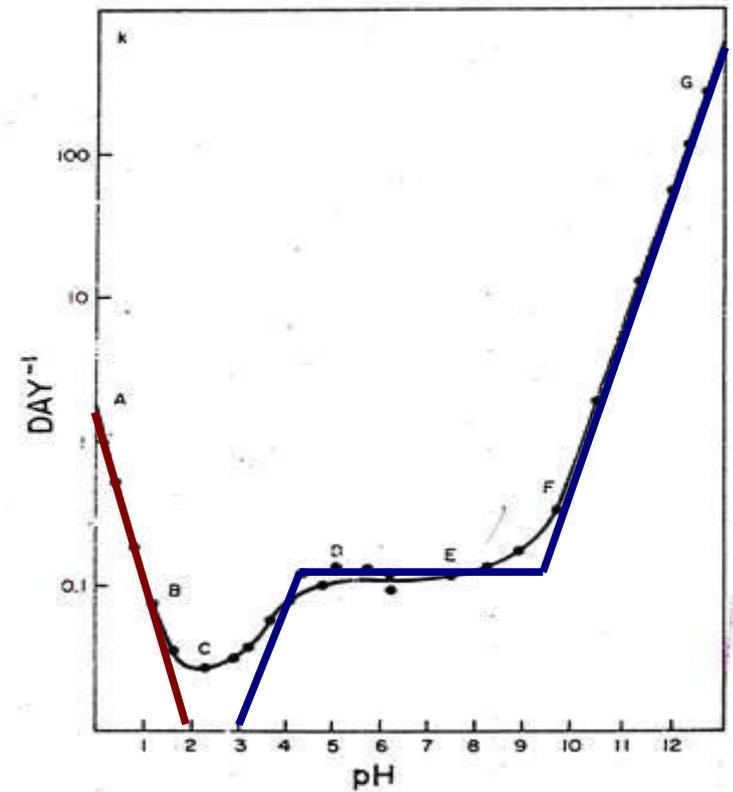
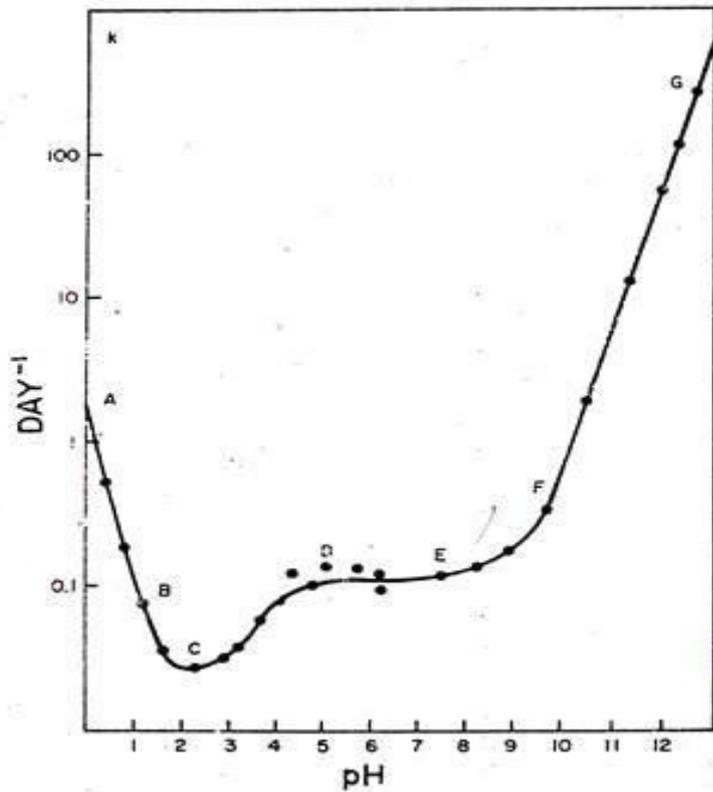
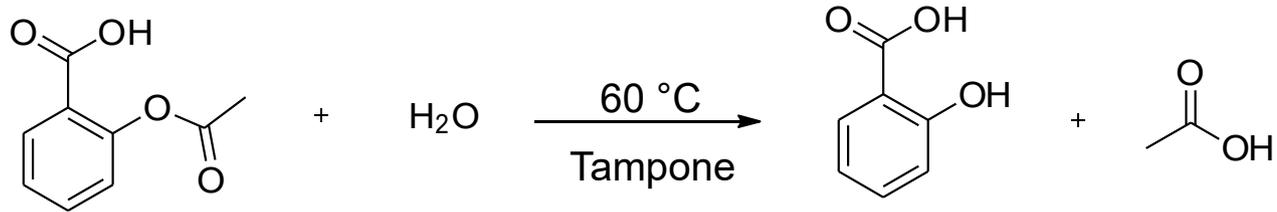
$$\left(\frac{dA(t)}{dt} \right)_{t \rightarrow 0} = A(\infty)_{\text{sal}} k_{\text{obs}}$$



pH 6,23

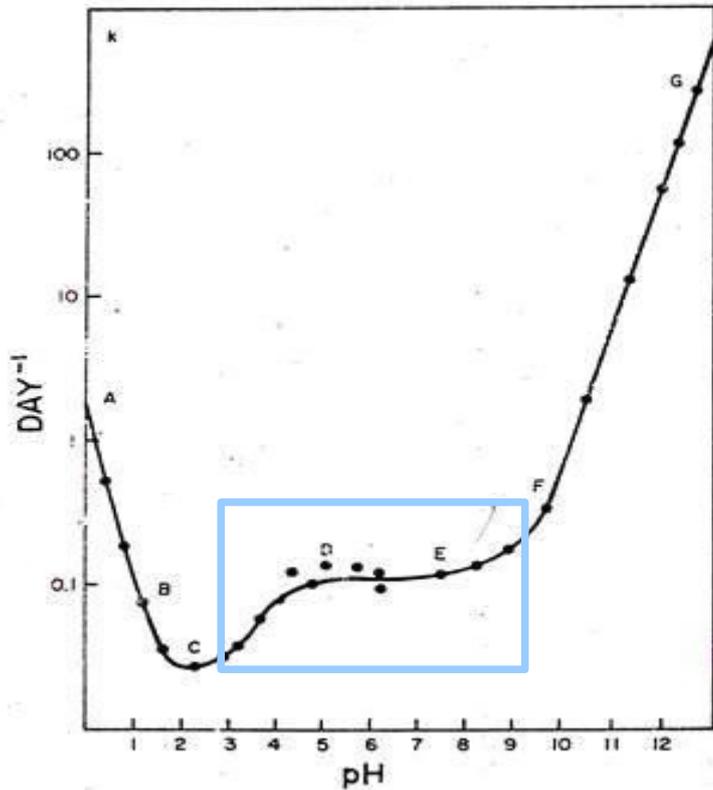


Idrolisi dell'Aspirina



k_{obs} a 17 °C in funzione del pH.
Trans. Farad. Soc. **1950**, 46, 723

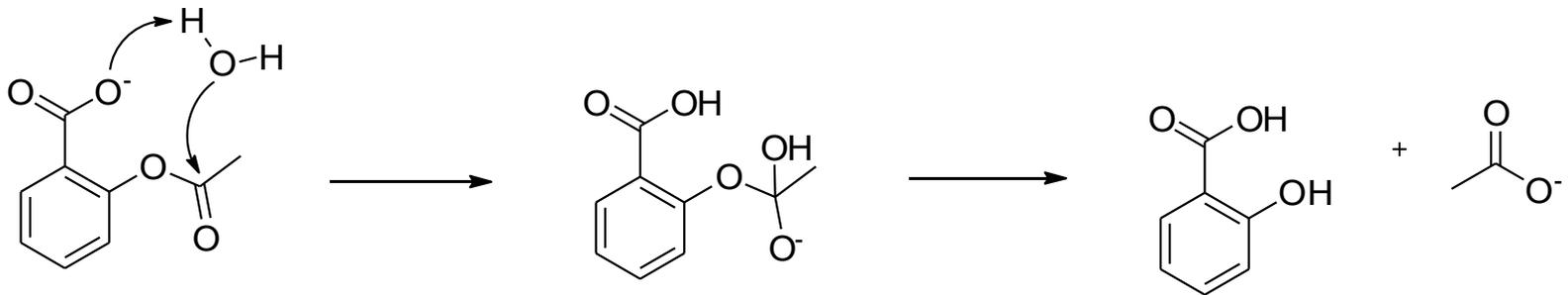
Idrolisi dell'Aspirina



Regione A-B: catalisi acida specifica

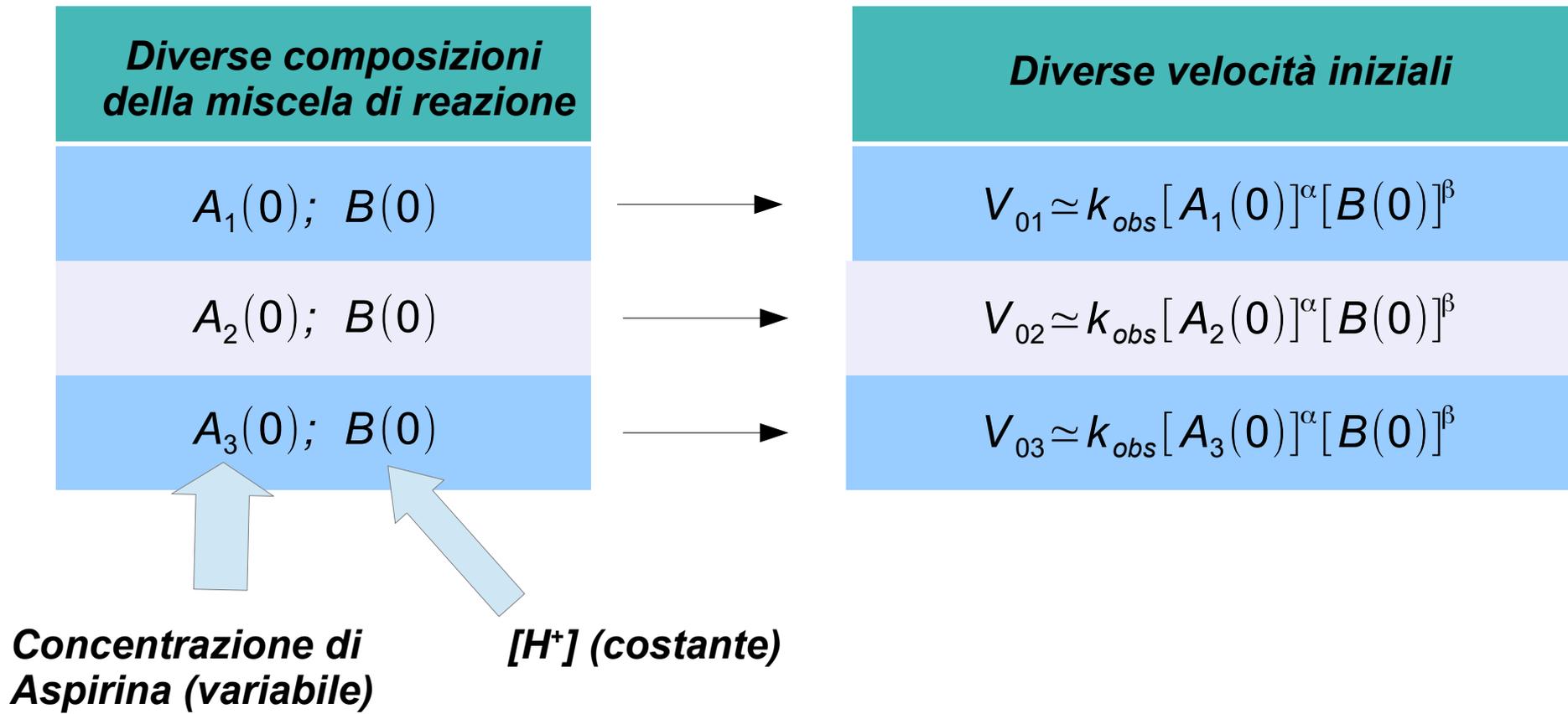
Regione F-G: catalisi basica specifica

Regione C-E: catalisi basica generale
INTRAMOLECOLARE



Idrolisi dell'Aspirina, determinazione dell'ordine di reazione

$$V_0 = \left(\frac{d[P(t)]}{dt} \right)_{\rightarrow 0} \simeq k_{obs} [A(0)]^\alpha [B(0)]^\beta$$



Idrolisi dell'Aspirina, determinazione dell'ordine di reazione

$$V_{0i} \simeq k_{obs} [A_i(0)]^\alpha [B(0)]^\beta$$



$$\log(V_{0i}) \simeq \alpha \log[A_i(0)] + cost$$

