

# CINETICA CHIMICA

Cinetica chimica : studio della velocità delle reazioni chimiche. Considereremo la cinetica da un punto di vista fenomenologico e interpretativo



## CINETICA CHIMICA EMPIRICA

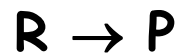
parte dall'analisi dei dati sperimentali

Obiettivi della cinetica chimica:

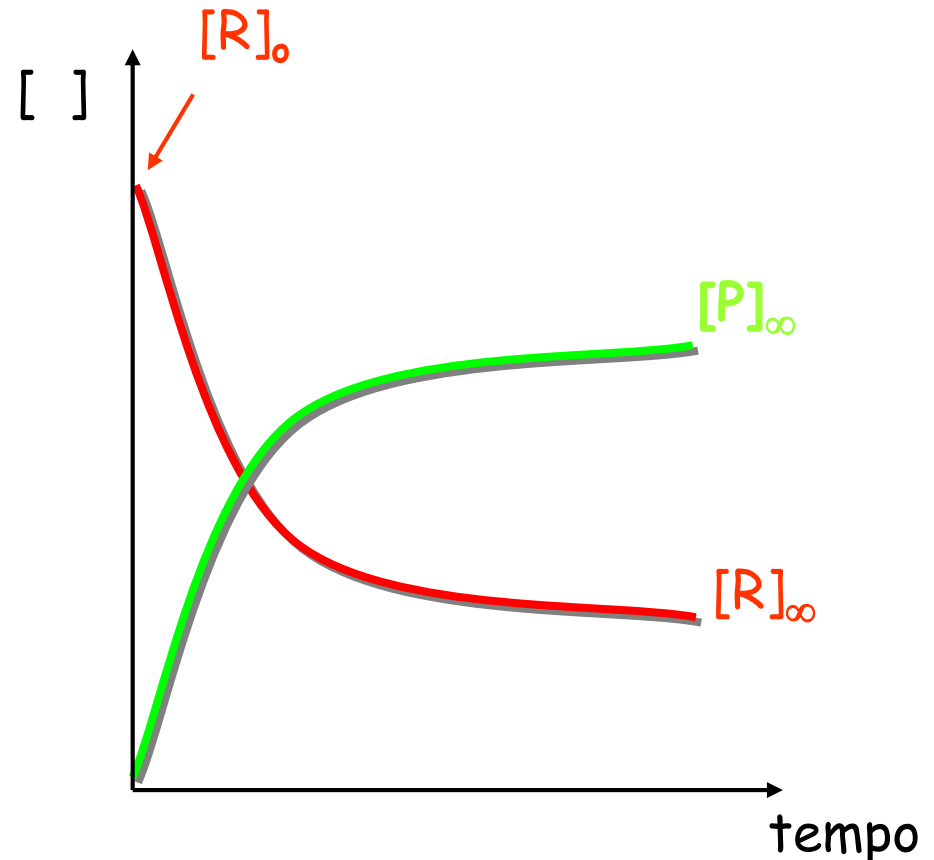
- stabilire la **velocità** di una reazione chimica
- analizzare i **fattori** che influenzano le velocità (temperatura, pressione, presenza di catalizzatore....)
- mettere a punto il **meccanismo** di reazione

# La velocità di reazione : definizione

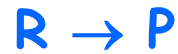
- **Velocità di reazione** : per definirla dobbiamo **individuare una quantità che varia nel tempo** man mano che la reazione procede dai R verso i P
- Una scelta "ovvia" è la **variazione della concentrazione** di reagenti o prodotti **nel tempo**



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



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



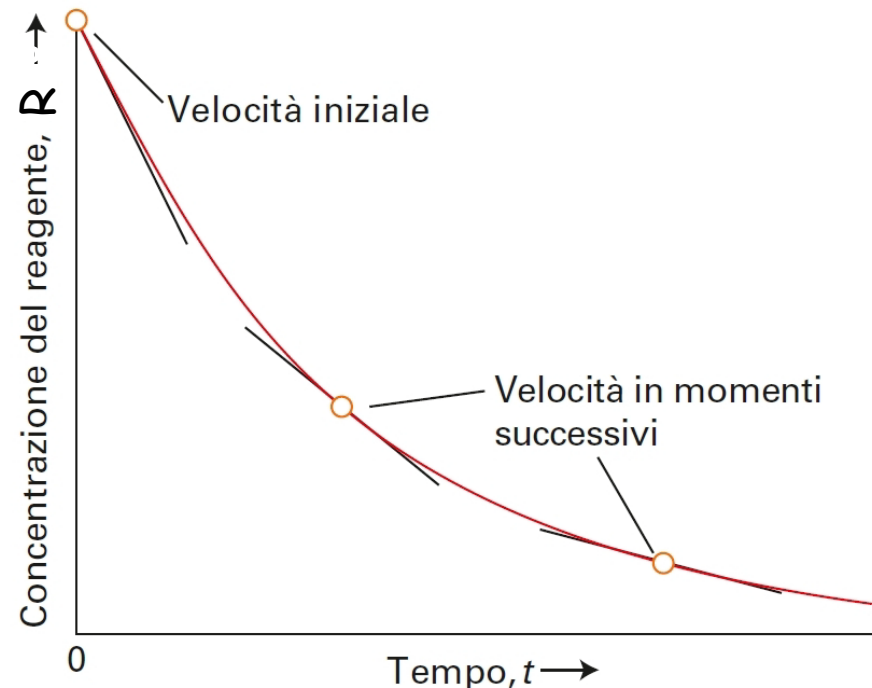
$$v = -\frac{d[R]}{dt} \quad \text{ma anche} \quad v = \frac{d[P]}{dt}$$

Sono misura della  $v$  di reazione sia la velocità di scomparsa del reagente R che la velocità di formazione del prodotto P

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

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

Dimensioni di  $v$  :  $\text{moli} \cdot \text{L}^{-1} \text{sec}^{-1}$



Le variazioni di concentrazione di R e P sono collegate tra loro attraverso i coefficienti stechiometrici : **per definire v in modo generale** bisogna tenerne conto

Consideriamo allora una variabile  $\xi$  così definita:

$$d\xi = \frac{dn_i}{\pm v_i}$$

coefficiente stechiometrico del componente i :  $v_i$  **positivo per i prodotti e negativo per i reagenti**

e scriviamo una velocità come variazione di  $\xi$  nel tempo  $v' = \frac{d\xi}{dt} = \frac{1}{\pm v_i} \frac{dn_i}{dt}$

Sia V, volume totale della miscela di reazione, costante durante la cinetica: si può allora scrivere

$$v = \frac{v'}{V} = \frac{1}{\pm v_i} \frac{1}{V} \frac{dn_i}{dt} \longrightarrow v = \frac{1}{\pm v_i} \frac{d[i]}{dt}$$

Es. per la generica reazione :  $A + 2B \rightarrow 3P$

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

# Legge di velocità'

- Sperimentalmente si osserva che esiste una **relazione** tra la **velocità di reazione** e le **concentrazioni dei reagenti**
- In generale la **velocità di reazione** e' **proporzionale alla concentrazione di uno o più reagenti** elevata ad un certo esponente

per una generica reazione la **legge di velocità** (o *legge cinetica*) si può scrivere come

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

costante di proporzionalità  
detta **costante di velocità**  
o **costante cinetica**

$m, n \dots$  : esponenti detti **ordini di reazione**  
rispetto ai reagenti  $R_1, R_2 \dots$  , sono n. interi  
o frazionari non noti a priori e si  
**determinano sperimentalmente**

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

## Ordine di reazione

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

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

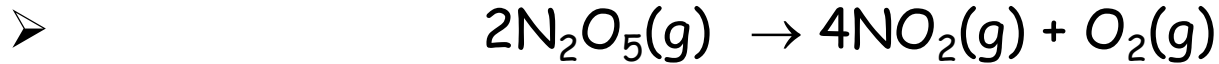
*m* ed *n* sono gli **ordini di reazione** rispetto ad  $R_1$  e a  $R_2$

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

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

**Gli ordini di reazione si determinano sperimentalmente**

## Esempi



si trova sperimentalmente che

$$v = k [\text{N}_2\text{O}_5]$$



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



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

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**

Sulla base dell'ordine di reazione si possono distinguere le varie leggi cinetiche.

Per una legge cinetica del tipo

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

con A e B reagenti, ordine totale della reazione  $m+n$

possibili leggi cinetiche sono :

$v = k$                       cinetica di ordine zero

$v = k [A]$                       cinetica di primo ordine

$v = k [A] [B]$                       cinetica di secondo ordine totale, primo ordine in A e primo ordine in B

$v = k [A]^2$                       cinetica di secondo ordine totale, secondo ordine in A

ecc....

Dimensioni di k



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



Uguagliando la definizione di velocità e la legge di velocità si ottengono le **equazioni cinetiche in forma differenziale** che nuovamente possiamo distinguere a seconda dell'ordine di reazione :

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.....

**L'obiettivo principale è quello di determinare sperimentalmente la costante di velocità k**

# Equazioni cinetiche integrate

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

Se si vuole ricavare una relazione tra la concentrazione di un reagente  $[A]$  e il tempo **bisogna integrare l'equazione;**

per i casi più semplici si ottengono soluzioni analitiche semplici, le **equazioni cinetiche integrate.**

La legge cinetica integrata fornisce una relazione analitica tra la concentrazione di un reagente in funzione del tempo

Le equazioni cinetiche integrate sono utili per ottenere sperimentalmente informazioni su :

- ordine di reazione
- costante di velocità

# 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

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

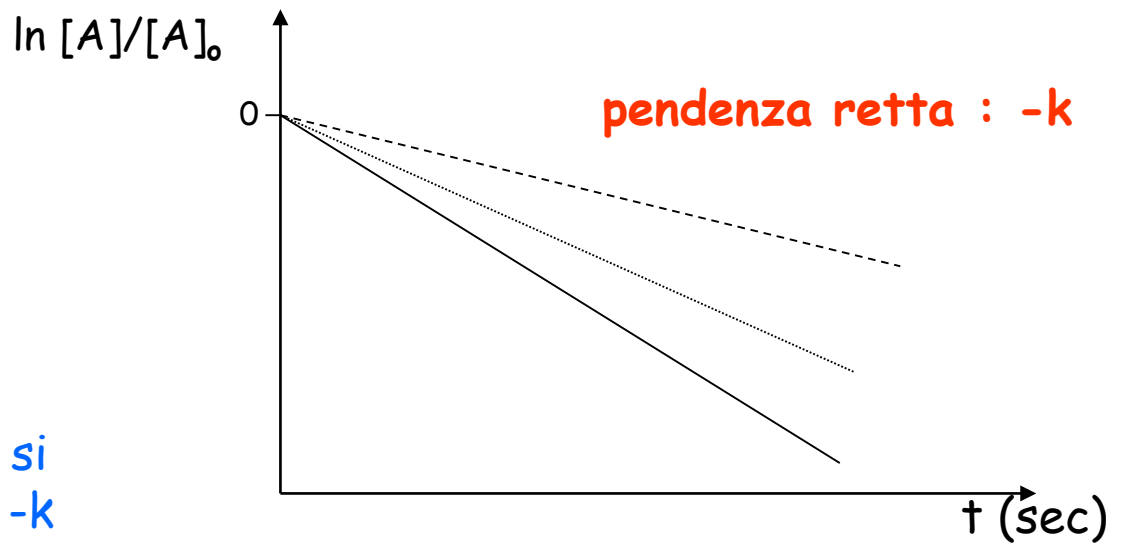
che si può scrivere in forma esponenziale

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

## Graficamente

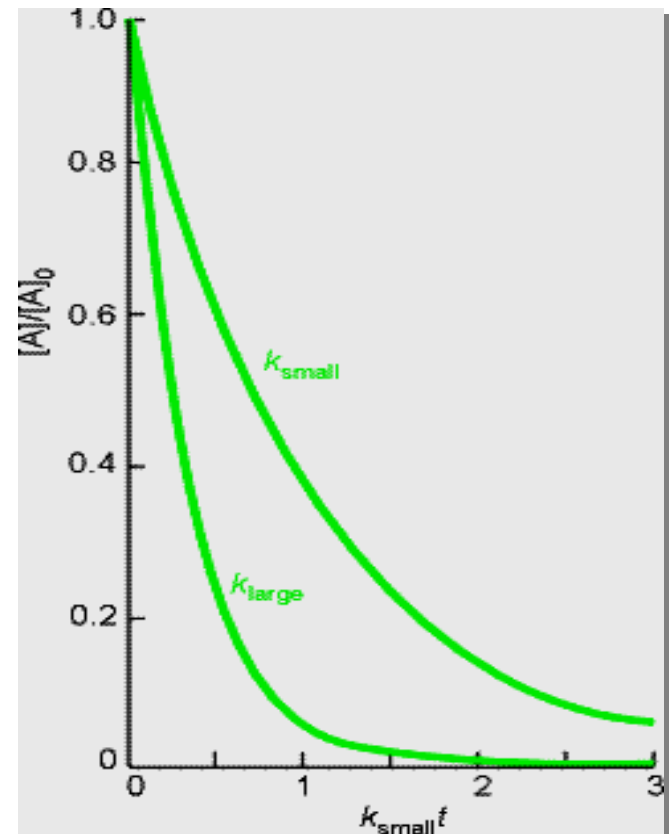
$$\ln \frac{[A]}{[A]_0} = -kt$$

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



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

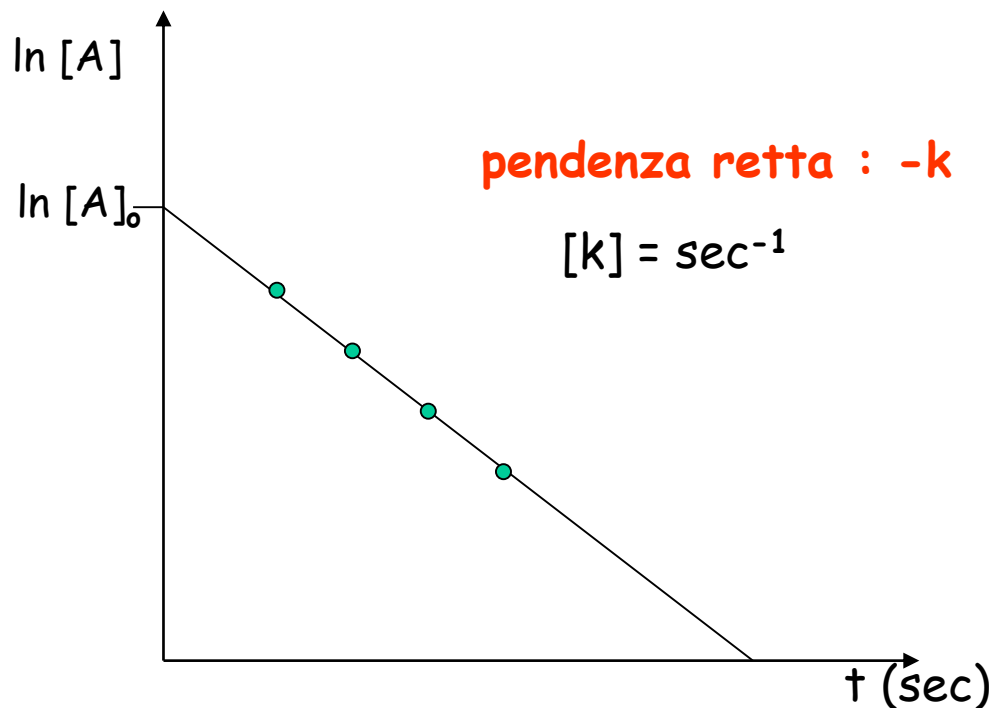
decadimento esponenziale a zero  
del reagente in una reazione del I  
ordine



per ricavare sperimentalmente la costante di velocità è comodo anche utilizzare la seguente forma integrata

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

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 ( $T=600$  K)



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

Da misure sperimentali si verifica che è una reazione del I ordine e si ricava che  $k=3.6 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$

# Tempo di Dimezzamento

Un'indicazione utile sulla  $v$  di una reazione è il **tempo di dimezzamento** di un reagente.

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

## Tempo di dimezzamento per reazioni del I ordine

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

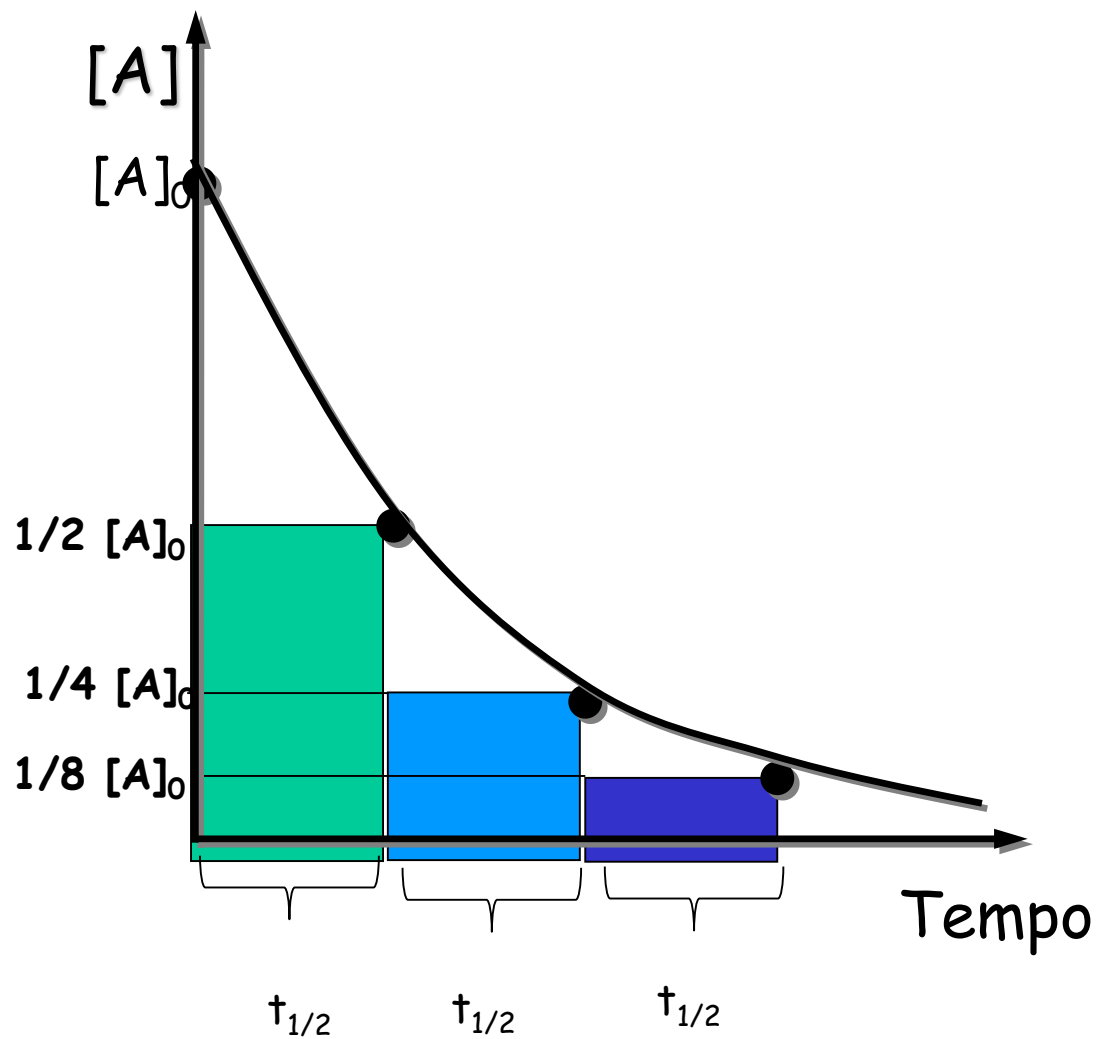
$$\downarrow$$
$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{0.693}{k}$$

**Per una reazione del I ordine  $t_{1/2}$  è indipendente dalla concentrazione iniziale**

## Tempo di dimezzamento per reazioni del I ordine

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

Per una reazione del I ordine la concentrazione del reagente decade a metà del suo valore dopo ogni periodo di durata  $t_{1/2}$



# Legge cinetica del Secondo Ordine

Distinguiamo due casi : legge cinetica del II ordine a un componente e legge cinetica del II ordine a due componenti

- a un componente

(2° ordine totale, 2° ordine in A)

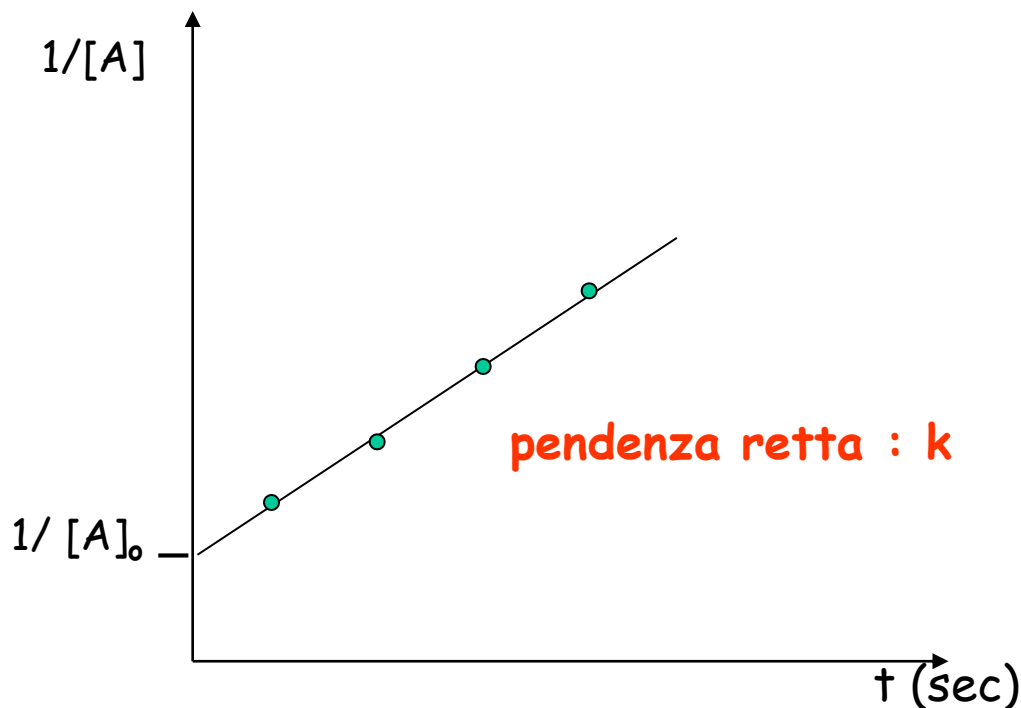
$$v = k[A]^2$$

equazione cinetica differenziale :

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

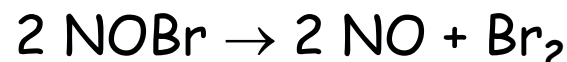
equazione cinetica integrata :

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



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

Es. :



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



## 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  $[A]_0$ .

Più piccola è  $[A]_0$  più grande è  $t_{1/2}$  : specie che si consumano con questa cinetica possono perdurare a basse concentrazioni anche per periodi di tempo molto lunghi

- a due componenti

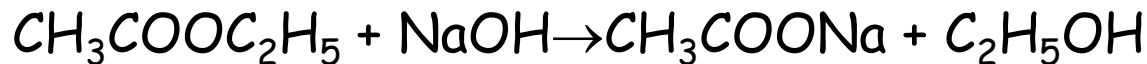
$$v = k[A][B]$$

(2° ordine totale, 1° ordine in A e 1° 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, ad esempio, si lavora in forte eccesso di reagente B → la conc di B si può considerare costante nel tempo


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

Allora

$$v = k[A][B] = k_{oss}[A]$$

con  $k_{oss} = k[B]_0$ , cost. di velocità "apparente"

**Legge di pseudo 1° ordine**

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

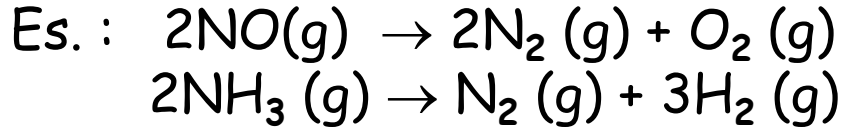


Si ricava  $k_{oss}$  come pendenza della retta della cinetica di pseudo primo ordine e da questa la  $k$  della reazione considerata

## Reazioni di ordine zero

Poco comuni.

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



Per le reazioni di ordine zero la velocità è indipendente dalla concentrazione dei reagenti.

L'equazione cinetica differenziale è

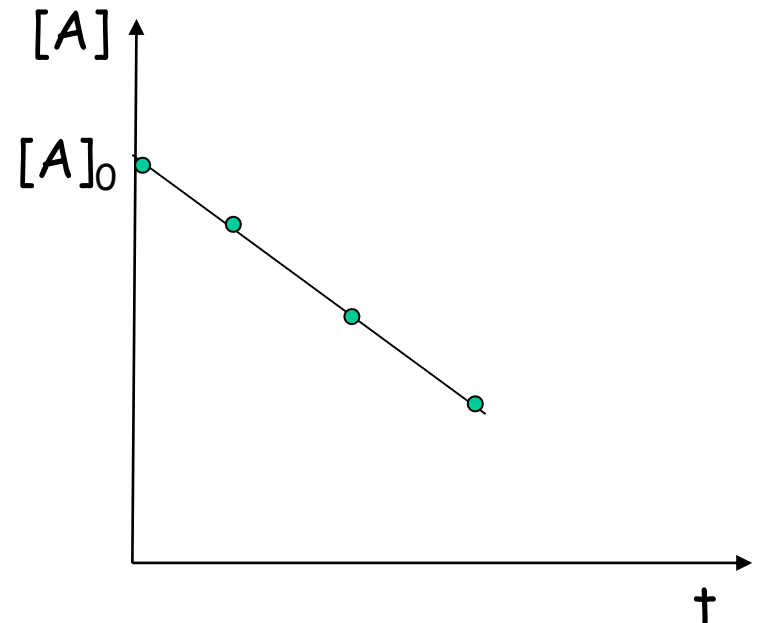
$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k$$

Equazione integrata di ordine zero

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

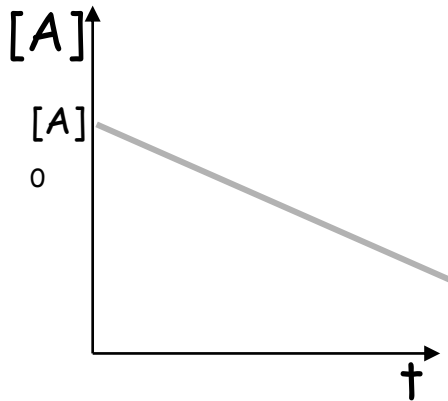
Tempo di dimezzamento

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



## Ordine zero

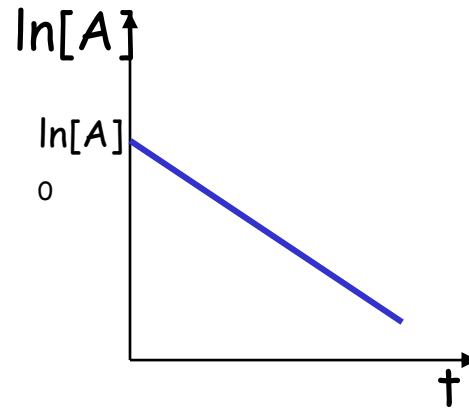
$$[A] = [A]_0 - kt$$



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

## Primo ordine

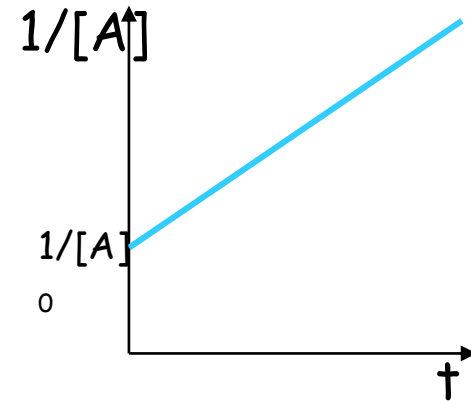
$$\ln[A] = \ln[A]_0 - kt$$



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

## Secondo ordine

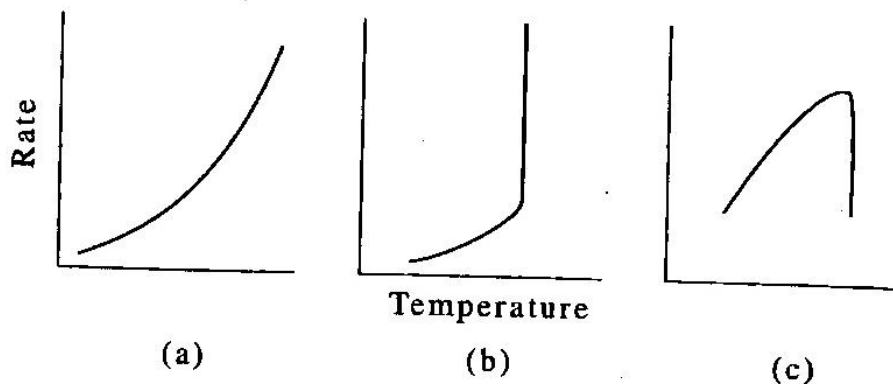
$$\frac{1}{[A]} = \frac{1}{[A]_0} + kt$$



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

**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**

# Dipendenza della velocità di reazione dalla Temperatura



**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.

Per la maggior parte delle reazioni chimiche la velocità aumenta con T (pannello a).

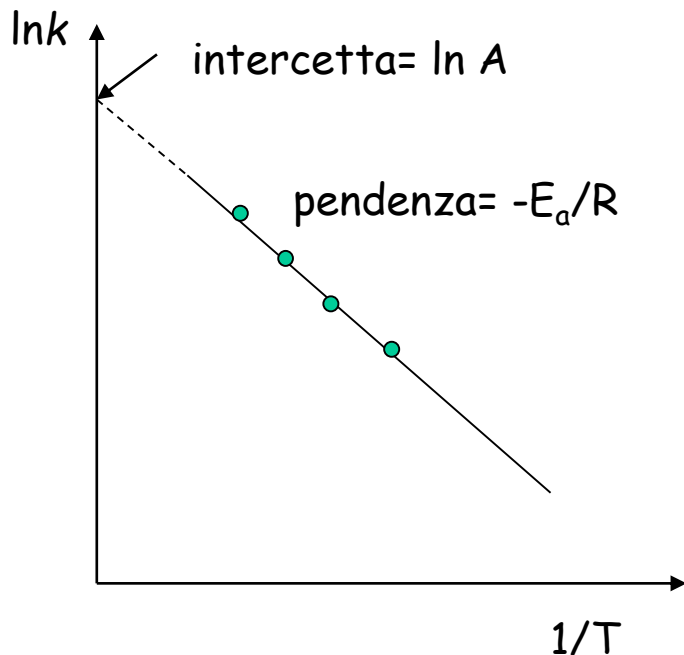
Sperimentalmente si è scoperto che per molte reazioni esiste una relazione tra la costante di velocità e la temperatura a cui essa avviene. In particolare si è trovato che un diagramma di  $\ln k$  in funzione di  $1/T$  fornisce una retta con pendenza (negativa) caratteristica della reazione considerata

L'equazione empirica di  $\ln k$  vs  $1/T$ , nota come **equazione di Arrhenius** (dal nome del suo scopritore) viene espressa attraverso l'introduzione di due parametri ( $A$  ed  $E_a$ ) ed è la seguente

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

$A$  : fattore di frequenza (o fattore preesponenziale);

$E_a$  : energia di attivazione



$\ln A$  corrisponde all'intercetta a  $1/T=0$

$E_a$  si ottiene dal **coefficiente angolare** .

**$A$  ed  $E_a$  sono detti parametri di Arrhenius**

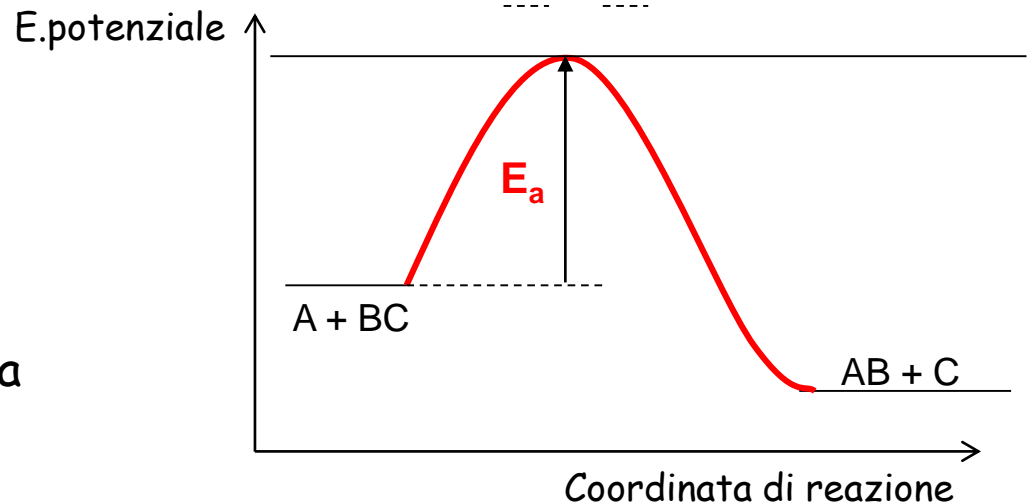
I parametri di Arrhenius sono caratteristici della reazione

# Parametri di Arrhenius

Scriviamo l'equazione di Arrhenius in forma esponenziale

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

e consideriamo come varia l'energia potenziale molecolare nel corso di una reazione chimica



\*  $E_a$  è la quantità minima di energia che i reagenti devono possedere per dare origine ai prodotti

\*  $e^{-\frac{E_a}{RT}}$  frazione di molecole con energia almeno pari a  $E_a$

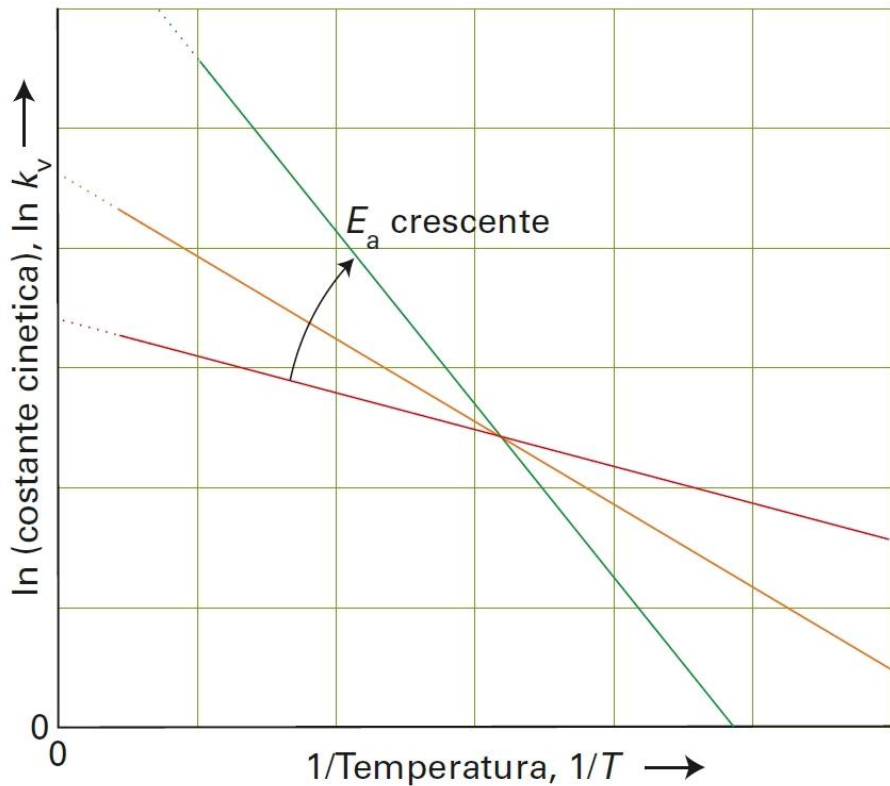
\*  $A$  rappresenta la frequenza degli urti tra i reagenti a prescindere dalla loro energia; ha le stesse unità di misura di  $k$ ; non dipende da  $T$

**Quindi**  $Ae^{-\frac{E_a}{RT}}$  **rappresenta la frazione di urti efficaci**



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

Più  $E_a$  è grande più marcata è la dipendenza di  $k$  da  $T$ : **un valore alto di  $E_a$**  (grande pendenza della retta) **significa che  $k$  è fortemente influenzata da  $T$**



Se  $E_a$  è nota si può calcolare il valore di una costante cinetica  $k_2$  alla temperatura  $T_2$  a partire da  $k_1$  alla temperatura  $T_1$

$$\ln k_1 = \ln A - \frac{E_a}{RT_1}$$

$$\ln k_2 = \ln A - \frac{E_a}{RT_2}$$



$$\ln \frac{k_1}{k_2} = \frac{E_a}{R} \left( \frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \right)$$

# valori dei parametri di Arrhenius per alcune reazioni

**Tabella 6D.1**  
Parametri di Arrhenius

Reazioni del primo ordine	$A/s^{-1}$	$E_a/kJ\ mol^{-1}$
Ciclopropene $\rightarrow$ propano	$1,58 \times 10^5$	272
$CH_3NC \rightarrow CH_3CN$	$3,98 \times 10^3$	160
<i>cis</i> -CHD=CHD $\rightarrow$ <i>trans</i> -CHD=CHD	$3,16 \times 10^2$	256
Ciclobutano $\rightarrow$ 2 $C_2H_4$	$3,98 \times 10^5$	261
$2\ N_2O_5 \rightarrow 4\ NO_2 + O_2$	$4,94 \times 10^3$	103
$N_2O \rightarrow N_2 + O$	$7,94 \times 10^{11}$	250
Reazioni del secondo ordine, fase gassosa	$A/(dm^3\ mol^{-1}\ s^{-1})$	$E_a/(kJ\ mol^{-1})$
$O + N_2 \rightarrow NO + N$	$1 \times 10^{13}$	315
$OH + H_2 \rightarrow H_2O + H$	$8 \times 10^{10}$	42
$Cl + H_2 \rightarrow HCl + H$	$8 \times 10^{10}$	23
$CH_3 + CH_3 \rightarrow C_2H_6$	$2 \times 10^{10}$	0
$NO + Cl_2 \rightarrow NOCl + Cl$	$4 \times 10^9$	85
Reazioni del secondo ordine, soluzione	$A/(dm^3\ mol^{-1}\ s^{-1})$	$E_a/(kJ\ mol^{-1})$
$NaC_2H_5O + CH_3I$ in etanolo	$2,42 \times 10^{13}$	81,6
$C_2H_5Br + OH^-$ in acqua	$4,30 \times 10^{13}$	89,5
$CH_3I + S_2O_3^{2-}$ in acqua	$2,19 \times 10^{12}$	78,7
Saccarosio + $H_2O$ in acqua acidificata	$1,50 \times 10^5$	1079

## Modelli per descrivere la velocità di una reazione chimica

Per dare origine ad una reazione chimica le molecole dei reagenti devono urtarsi; si verificano grossi **cambiamenti strutturali** (legami si rompono e altri si formano: variazioni di distanze interatomiche, deformazioni degli angoli di legame ) con riordino degli atomi dei R che condurrà ai P. Queste variazioni comportano **variazioni di energia** (energia potenziale molecolare).

I principali modelli teorici che affrontano quantitativamente questo problema (dinamica di una reazione chimica) sono:

- **Teoria degli urti (reazioni in fase gas)**
- **Teoria dello stato di transizione**

Presupposti in entrambe le teorie:

- ci devono essere degli urti (incontri) tra le molecole di R (urti efficaci)
- I R devono acquisire un'energia sufficientemente alta per dare origine ai P

Di queste teorie daremo solo dei cenni esplicativi

## Teoria degli urti (per reazioni bimolecolari in fase gas)

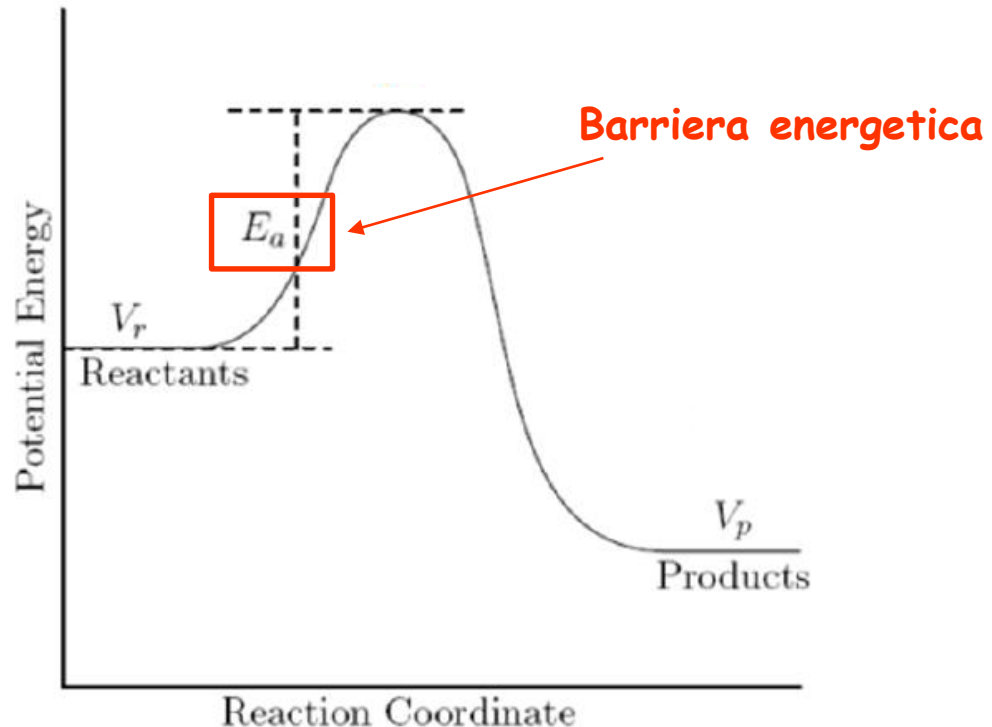
L'efficacia degli urti dipende da :

- energia (cinetica) degli urti tra due molecole;
- orientazione relativa delle molecole che si urtano.

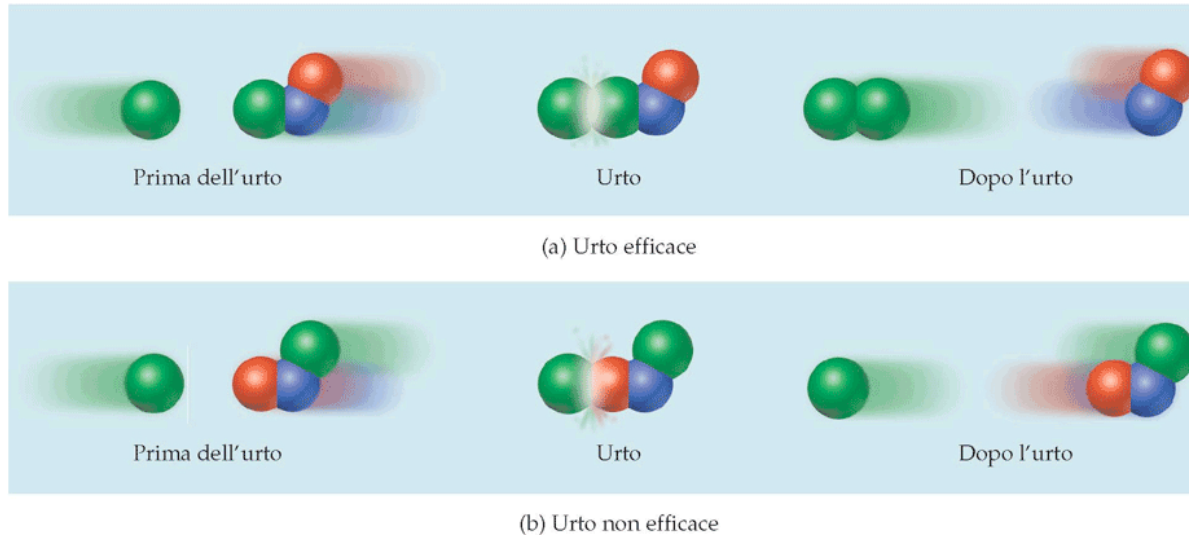
a) Le molecole devono urtarsi con un'energia cinetica sufficiente, che deve essere superiore ad una soglia minima detta **energia di attivazione,  $E_a$** , che dipende dalla particolare reazione considerata.

### Profilo di reazione

descrive l'andamento dell'energia potenziale molecolare in funzione della coordinata di reazione (concetto di tipo geometrico che esprime i cambiamenti delle distanze interatomiche e angoli di legame che portano dai R ai P)



b) le molecole quando si urtano devono soddisfare dei **requisiti sterici** (giusta orientazione dei R al momento dell'urto)



Perché una reazione avvenga le molecole devono urtarsi lungo una direzione opportuna e con sufficiente en. cinetica per superare la barriera di potenziale.

La **frequenza degli urti** tra i reagenti A e B è proporzionale alle concentrazioni :  $\propto [A][B]$

La frequenza degli urti deve essere moltiplicata per un fattore f

$$f = e^{-E_a/RT}$$

frazione di urti efficaci

Quindi la  $v$  di reazione sarà proporzionale a :

$$v \propto [A][B] e^{-\frac{E_a}{RT}} \quad e \quad k \propto e^{-\frac{E_a}{RT}}$$

Se la costante di proporzionalità viene identificata con  $A$  allora la teoria degli urti spiega il comportamento previsto dalla legge di Arrhenius

$$k = A e^{-\frac{E_a}{RT}}$$

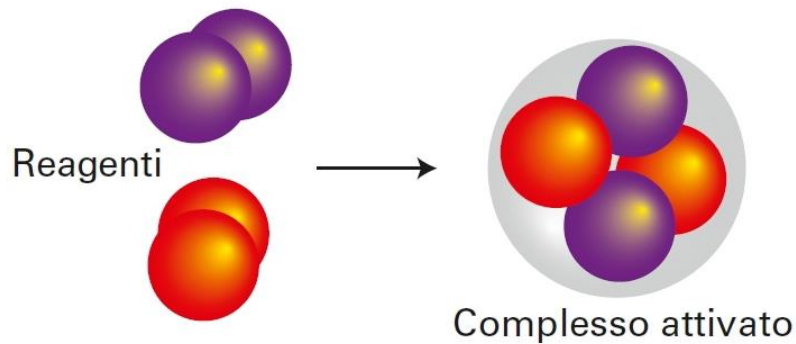
\* **fattore di frequenza  $A$**  (stesse unità di misura di  $k$ ) rappresenta la frequenza degli urti a prescindere dalla loro energia; maggiore è la concentrazione dei R maggiore è la frequenza degli urti

\* **fattore esponenziale  $e^{-\frac{E_a}{RT}}$**  frazione di urti tra R con energia uguale o maggiore di  $E_a$ ; aumenta all'aumentare di  $T$

Quindi  $A e^{-\frac{E_a}{RT}}$  rappresenta la frazione di urti efficaci (vedi parametri di Arrhenius)

## Teoria dello stato di transizione (o del complesso attivato)

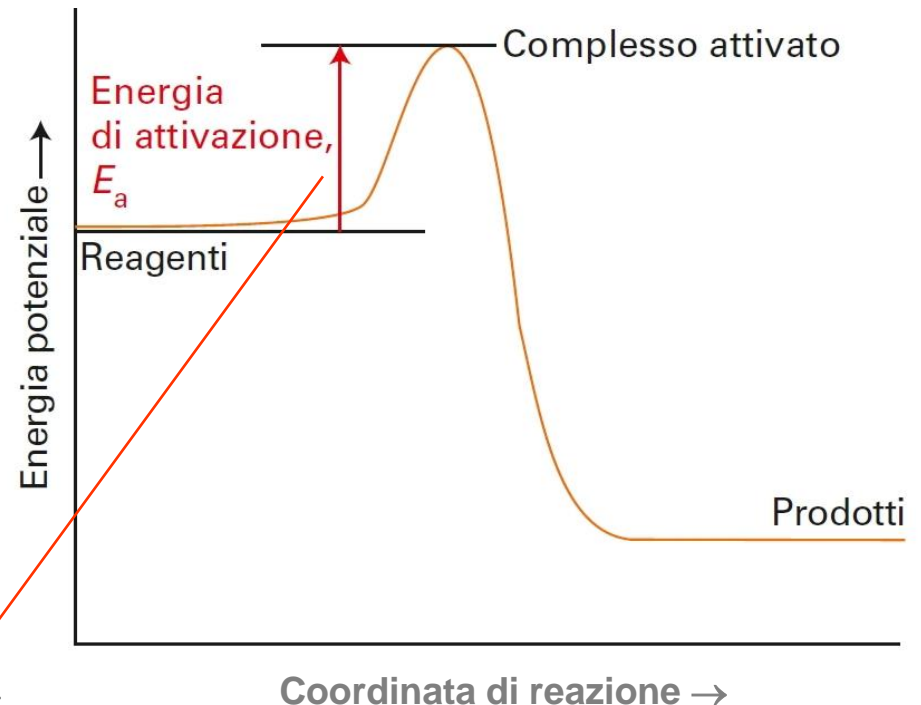
Più generale, applicabile sia a reazioni in fase gas che in soluzione. I reagenti avvicinandosi incrementano la loro energia potenziale (secondo il profilo di reazione sotto riportato) che raggiunge un massimo in corrispondenza ad un gruppo di atomi poco legati che formano il cosiddetto **complesso attivato**



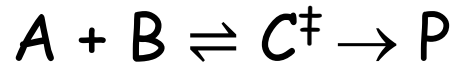
**complesso attivato** : aggregato di atomi in grado di originare i P (o tornare indietro a ridare i reagenti)

L'energia di attivazione corrisponde all'energia potenziale del complesso attivato rispetto a quella dei reagenti

### Profilo di reazione



La teoria dello stato di transizione immagina una reazione tra due reagenti A e B che procede attraverso la formazione del **complesso attivato C<sup>‡</sup>** con un rapido pre-equilibrio:



**Il complesso attivato C<sup>‡</sup>** esprime la configurazione di un gruppo di atomi relativi ai reagenti poco legati tra loro che possono riorganizzarsi per formare i prodotti ma possono anche ritornare a dare i reagenti .

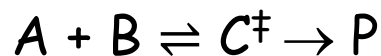
C<sup>‡</sup> non è isolabile.

Nella regione del massimo di energia il complesso attivato C<sup>‡</sup> può originare **una configurazione cruciale detta stato di transizione** da cui C<sup>‡</sup> decade per formare i prodotti P

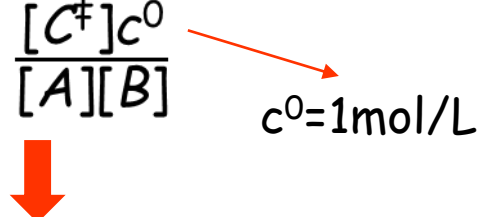
Obiettivo della teoria dello stato di transizione è scrivere **un'espressione per la costante cinetica di formazione dei prodotti.**



Si suppone che lo schema di reazione passi attraverso la formazione di  $C^\ddagger$  (come abbiamo visto) :



I reagenti A e B sono in equilibrio con costante di equilibrio

$$K^\ddagger = \frac{[C^\ddagger]c^0}{[A][B]} \quad c^0=1\text{mol/L}$$


$$[C^\ddagger] = \frac{K^\ddagger}{c^0} [A][B]$$

La velocità di reazione, intesa come velocità di formazione di P, è :

$$v = \frac{d[P]}{dt} = k^\ddagger [C^\ddagger] = \frac{k^\ddagger K^\ddagger}{c^0} [A][B]$$

Bisogna definire più quantitativamente  $k^\ddagger$  cioè la costante cinetica che esprime la velocità con cui  $C^\ddagger$  decade per dare i prodotti P.

Bisogna considerare che:

\*  $C^\ddagger$  per dare origine ai prodotti deve dissociarsi con un movimento simile ad una vibrazione (a cui partecipano tutti gli atomi) con frequenza molto bassa pari a :

Costante di Boltzmann,  
 $k_B = 1.381 \cdot 10^{-23} \text{ J/K}$

$$k_B T / h$$

Costante di Plank,  
 $h = 6.626 \cdot 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{sec}$

questa frequenza rappresenta la velocità con cui gli atomi di  $C^\ddagger$  si avvicinano alla config. dello stato di transizione che origina i prodotti, per cui :

$$v = k^\ddagger [C^\ddagger] = \frac{k_B T}{h} \frac{K^\ddagger}{c^0} [A][B]$$

← costante cinetica  $k$

\* solo una frazione dei  $C^\ddagger$  dà origine ai prodotti e di questo si tiene conto introducendo un fattore  $\kappa_t$ , coefficiente di trasmissione, per cui  $k^\ddagger$  diventa:

$$k = \kappa_t \frac{k_B T}{h} \frac{K^\ddagger}{c^0}$$

**equazione di Eyring**

per semplicità poniamo  $\kappa_t = 1$ , quindi

$$k = \frac{k_B T}{h} \frac{K^\ddagger}{c^0}$$

**equazione di Eyring**  $k = \frac{k_B T}{h} \frac{K^\ddagger}{c^0}$

In questa equazione  $K^\ddagger$  è difficilmente calcolabile. Si preferisce esprimere l'equazione di Eyring in funzione di parametri termodinamici

Ricordando che  $K$  di equilibrio è legata alla  $\Delta G$  della reazione dalla relazione

$$\Delta G_r^0 = -RT \ln K$$

si può legare  $K^\ddagger$  alla variazione di en. di Gibbs standard di attivazione  $\Delta G^\ddagger$  e scrivere

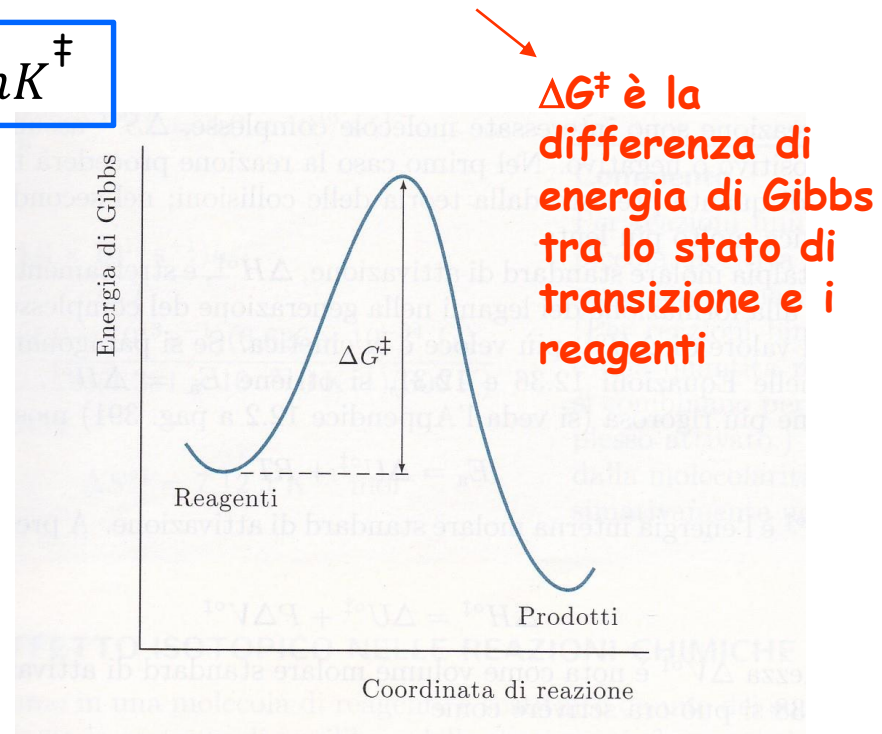
$$\Delta G_r^\ddagger = -RT \ln K^\ddagger$$

da cui  $K^\ddagger = e^{-\Delta G^\ddagger / RT}$

Inserendo  $K^\ddagger$  nell'equazione di Eyring

$$k = \frac{k_B T}{h c^0} e^{-\Delta G^\ddagger / RT}$$

**Quindi la  $v$  di reazione ad una certa temperatura dipende da  $\Delta G_r^\ddagger$**



$$k = \frac{k_B T}{h c^0} e^{-\Delta G^\ddagger / RT}$$

Poiché  $\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$  sostituendo in  $k$  si ottiene

$$k = \frac{k_B T}{h c^0} e^{-\Delta H^\ddagger / RT} e^{\Delta S^\ddagger / R}$$

**equazione di Eyring in  
termini di parametri  
termodinamici**

entalpia di attivazione

entropia di attivazione

Qual è il significato di  $\Delta H^\ddagger$  e  $\Delta S^\ddagger$  ?

Conviene confrontare questa equazione con l'equazione di Arrhenius

## Relazione con l'equazione di Arrhenius $k = Ae^{-\frac{E_a}{RT}}$

$$k = \frac{k_B T}{hc^0} e^{-\Delta H^\ddagger / RT} e^{\Delta S^\ddagger / R}$$

- il termine  $\frac{k_B T}{hc^0} e^{\Delta S^\ddagger / R}$  dell'equazione di Eyring si può mettere in

relazione con il fattore pre-esponenziale  $A$   
(fattore di frequenza) dell'equazione di Arrhenius  $k = Ae^{-\frac{E_a}{RT}}$

- il termine  $e^{-\Delta H^\ddagger / RT}$  dell'equazione di Eyring si può mettere in  
relazione con il termine esponenziale dell'eq. Arrhenius  $e^{-\frac{E_a}{RT}}$  e  
 $\Delta H^\ddagger$  è correlata ad  $E_a$ .

In particolare si dimostra che :  $E_a = RT + \Delta U^\ddagger$

ma  $\Delta U^\ddagger = \Delta H^\ddagger - \Delta(PV)^\ddagger$ . Considerando la reazione  $A + B \rightleftharpoons C^\ddagger$

in fase gas

$$\begin{aligned}\Delta U^\ddagger &= \Delta H^\ddagger + RT \\ E_a &= \Delta H^\ddagger + 2RT\end{aligned}$$

in fase liquida

$$\begin{aligned}\Delta U^\ddagger &= \Delta H^\ddagger \\ E_a &= \Delta H^\ddagger + RT\end{aligned}$$

Le relazioni ottenute consentono di ricavare i parametri TD dell'eq. di Eyring **da misure cinetiche**.

- Se abbiamo misurato la dipendenza della  $k$  cinetica da  $T$  possiamo ricavare  $E_a$  e da questa  $\Delta H^\ddagger$ .
- Se abbiamo ricavato  $k$  ad una certa  $T$  possiamo ricavare  $\Delta G_r^\ddagger$  dalla

$$k = \frac{k_B T}{h c^0} e^{-\Delta G^\ddagger / RT}$$

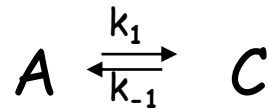
- Noti  $\Delta H^\ddagger$  e  $\Delta G_r^\ddagger$  possiamo ricavare  $\Delta S^\ddagger$  dalla relazione

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

# Equilibrio e velocità

Molte reazioni sono reversibili (sino ad un certo grado) e per questo tipo di reazioni bisogna considerare **sia la velocità della reazione diretta che quella della reazione inversa**, per valutare come variano le concentrazioni nel tempo

Vediamo il caso di una reazione reversibili del I ordine di forma molto semplice:



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

La variazione netta della concentrazione di A nel tempo è :

$$\begin{array}{l} v_{\text{reaz.diretta}} \frac{d[A]}{dt} = -k_1[A] \\ v_{\text{reaz.inversa}} \frac{d[A]}{dt} = k_{-1}[C] \end{array} \longrightarrow v_{\text{variaz.di.A}} \frac{d[A]}{dt} = -k_1[A] + k_{-1}[C]$$

All'equilibrio  $\frac{d[A]}{dt} = 0$  quindi :  $k_1[A] = k_{-1}[C]$

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

**Principio di reversibilità microscopica** : per ogni reazione elementare all'equilibrio la velocità della reazione diretta è uguale a quella della reazione inversa

Relazione che connette una grandezza TD , la  $K_{eq}$ , con parametri di tipo cinetico (rapporto tra le cost. di velocità)

# Analisi dei dati cinetici e meccanismi di reazione

Il meccanismo di una reazione è rappresentato da una successione di stadi detti **step (reazioni) elementari**, ciascuno delle quali vede la partecipazione di un numero piccolo di molecole/ioni

Quando si parla di meccanismo di reazione si fa riferimento alla **molecolarità degli step elementari**.

La molecolarità è il numero di molecole coinvolte (che entrano in collisione) in uno step elementare.

Ad es la reazione  $\text{H}_2 + \text{Cl}_2 \rightarrow 2\text{HCl}$

avviene attraverso 4 step elementari:

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

La sequenza di questi step elementari rappresenta il meccanismo della reazione



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

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

**step monomolecolare**,  $\text{Cl}_2 \rightarrow 2\text{Cl}$

una sola molecola si frammenta o i suoi atomi si riordinano

**step bimolecolare**,  $\text{Cl} + \text{H}_2 \rightarrow \text{HCl} + \text{H}$

due molecole (o atomi) si urtano e reagiscono

2. La legge di velocità di uno step elementare può essere scritta sulla base della sua equazione chimica

$\text{A} \rightarrow \text{P}$  reaz. unimolecolare

$$v = k[\text{A}]$$

$\text{A} + \text{B} \rightarrow \text{P}$  reaz. bimolecolare

$$v = k[\text{A}][\text{B}]$$

3. La somma di tutti gli step elementari costituisce la reazione globale

La cinetica osservabile macroscopicamente (**dipendenza temporale delle concentrazioni**) è l'esito di un insieme di processi elementari descritti dal **meccanismo di reazione**

**Il meccanismo di reazione è dedotto da un insieme di osservazioni sperimentali sia di tipo cinetico che di tipo termodinamico.**

Una volta stabilito il meccanismo si può scrivere la legge cinetica e poi verificare che essa sia in accordo con i dati ricavati sperimentalmente.

**Consideriamo ora alcuni esempi di reazioni «complesse» e come si possono trattare dal punto di vista cinetico (ricorrendo anche a delle approssimazioni)**

## Reazioni elementari consecutive

Reazioni che avvengono in più stadi e procedono con la formazione di un **intermedio (I)**.

Consideriamo il caso più semplice (reazioni unimolecolari consecutive):



Equazioni cinetiche per questo tipo di reazioni:



$$v_{\text{reazione}} = \frac{d[P]}{dt} = k_2[I]$$

← equazione da risolvere, espressa come velocità di formazione del prodotto

$$v_{\text{variaz.di.I}} \frac{d[I]}{dt} = k_1[A] - k_2[I]$$

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

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

Soluzione della equazione per la scomparsa di A :  $[A] = [A]_0 e^{-k_1 t}$

Introduciamo nella seconda equazione e otteniamo:

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

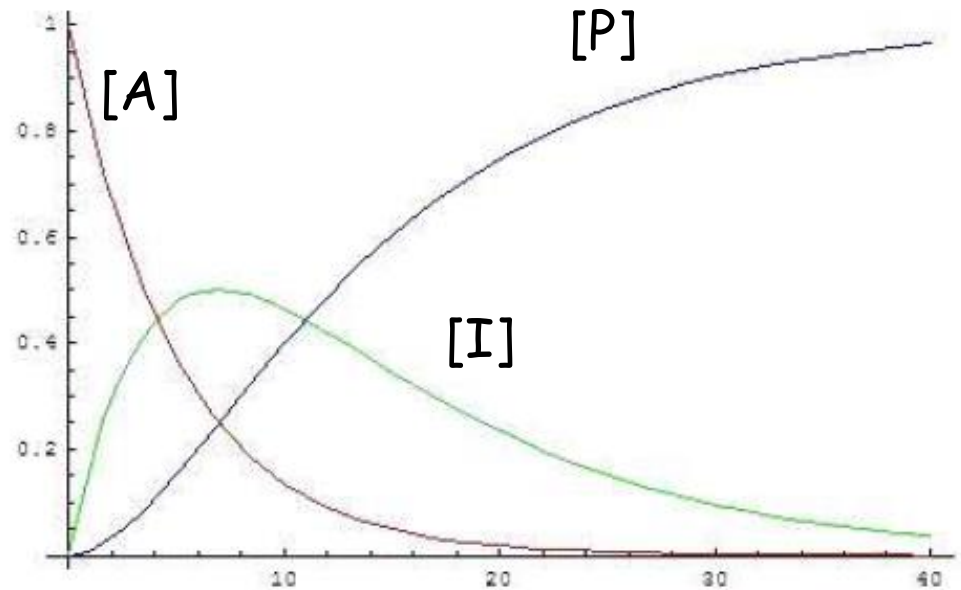
L'equazione si può integrare e si ottiene

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

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

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

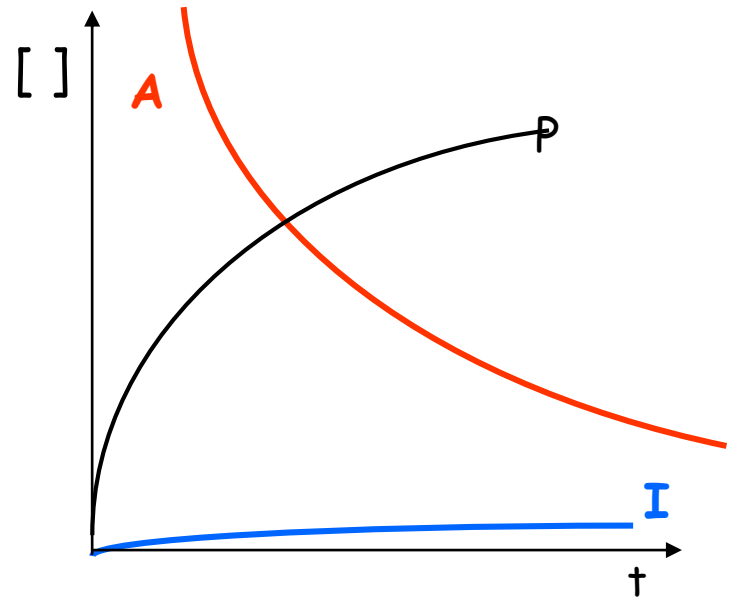
$$[P] = \left\{ 1 + \frac{k_1 e^{-k_2 t} - k_2 e^{-k_1 t}}{k_2 - k_1} \right\} [A]_0$$



Un'approssimazione utile per risolvere il problema cinetico di reazioni con la presenza di intermedio è l'**Approssimazione dello Stato Stazionario (ASS)**

ASS assume che, dopo un breve tempo di «induzione» durante il quale la concentrazione dell'intermedio cresce ( $> 0$ ), la velocità con cui cambia la concentrazione di I sia trascurabile

$$\frac{d[I]}{dt} \cong 0$$



la concentrazione dell'intermedio si può considerare piccola e sostanzialmente costante nel tempo durante tutta la reazione

## Approssimazione dello Stato Stazionario (ASS)

Questa approssimazione semplifica la discussione degli schemi cinetici.  
Nel caso della reazione



In quali condizioni ASS si realizza ?

Confrontiamo le due espressioni per [I] :

corretta

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

approssimata

$$[I] = \frac{k_1}{k_2} [A]$$

le due espressioni per [I] sono coerenti se  $k_2 \gg k_1$  : la specie I (intermedio) si forma lentamente e reagisce velocemente (quindi la sua concentrazione è piccola e praticamente costante nel tempo)

Quindi la velocità della reazione consecutiva



diventa

$$v_{\text{reazione}} = \frac{d[P]}{dt} = k_2[I] = k_2 \frac{k_1}{k_2} [A] = k_1 [A]$$

↑  
**ASS**

Quindi il prodotto si forma con una cinetica del I ordine nel reagente A e costante cinetica  $k_1$ , cioè la più piccola delle costanti cinetiche

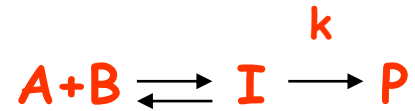
Lo stadio  $A \rightarrow I$  (stadio lento) è detto **stadio cineticamente determinante della reazione**

In generale : lo stadio cineticamente determinante è quello più lento del meccanismo e controlla la velocità complessiva della reazione

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

## Approssimazione del pre-equilibrio

Una reazione più complicata, che passa sempre per la formazione di un intermedio è la seguente :



che prevede un pre-equilibrio veloce in cui I è in equilibrio con i reagenti

$$v = \frac{dP}{dt} = k[I]$$

L' equilibrio è veloce mentre la formazione di P da I è lenta, così la concentrazione di I non è influenzata dal II stadio della reazione

**[I] si può esprimere attraverso la K di equilibrio:**

$$K = \frac{[I]c^0}{[A][B]} \quad \rightarrow \quad [I] = \frac{K[A][B]}{c^0}$$

Quindi la velocità è:

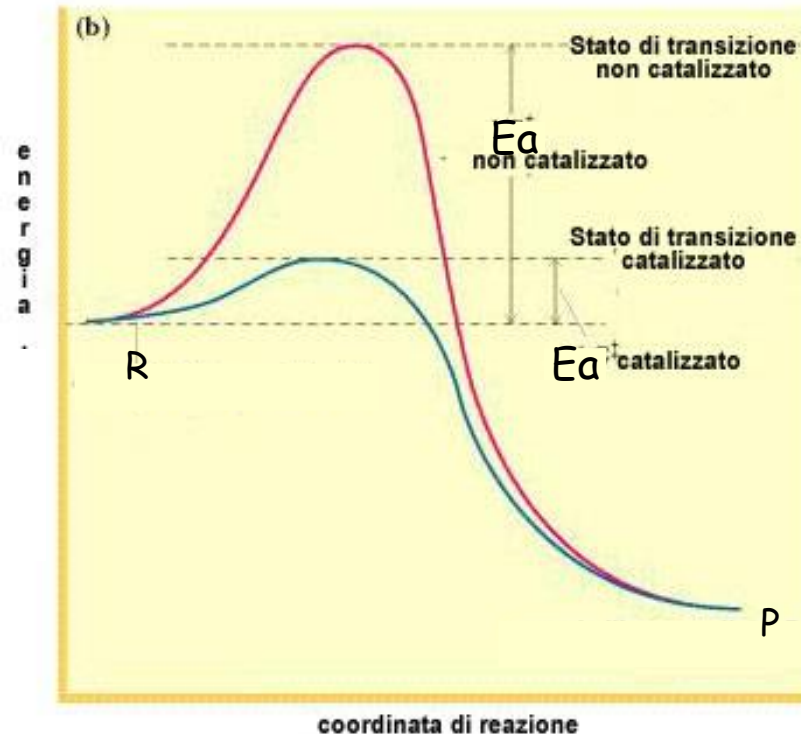
$$v = k \frac{K[A][B]}{c^0} = k_{eff}[A][B] \quad \text{con} \quad k_{eff} = \frac{kK}{c^0}$$



## Catalizzatori

Il catalizzatore è una sostanza che è in grado di aumentare la  $v$  di una reazione senza subire un cambiamento chimico netto. Il suo contributo è quello di far abbassare l'energia di attivazione della reazione.

**Azione del catalizzatore:**  
è in grado di **abbassare**  $E_a$  attraverso un «percorso alternativo» per la reazione (con una minore  $E_a$ )



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

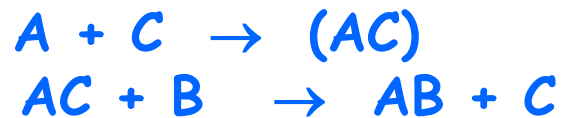
## Caratteristiche del catalizzatore:

- agisce anche in concentrazioni minime relativamente alle concentrazioni delle sostanze reagenti.
- è in genere specifico per un determinato tipo di reazione (altissima efficienza).
- 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**

**catalisi eterogenea**

**catalisi omogenea**

Lo schema più semplice di intervento del catalizzatore  $C$  è del tipo (per la reazione  $A + B \rightarrow AB$ ):



## Catalisi enzimatica

È un tipo di catalisi (omogenea) in cui il catalizzatore è un enzima ed è alla base di praticamente tutte le reazioni biochimiche.

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

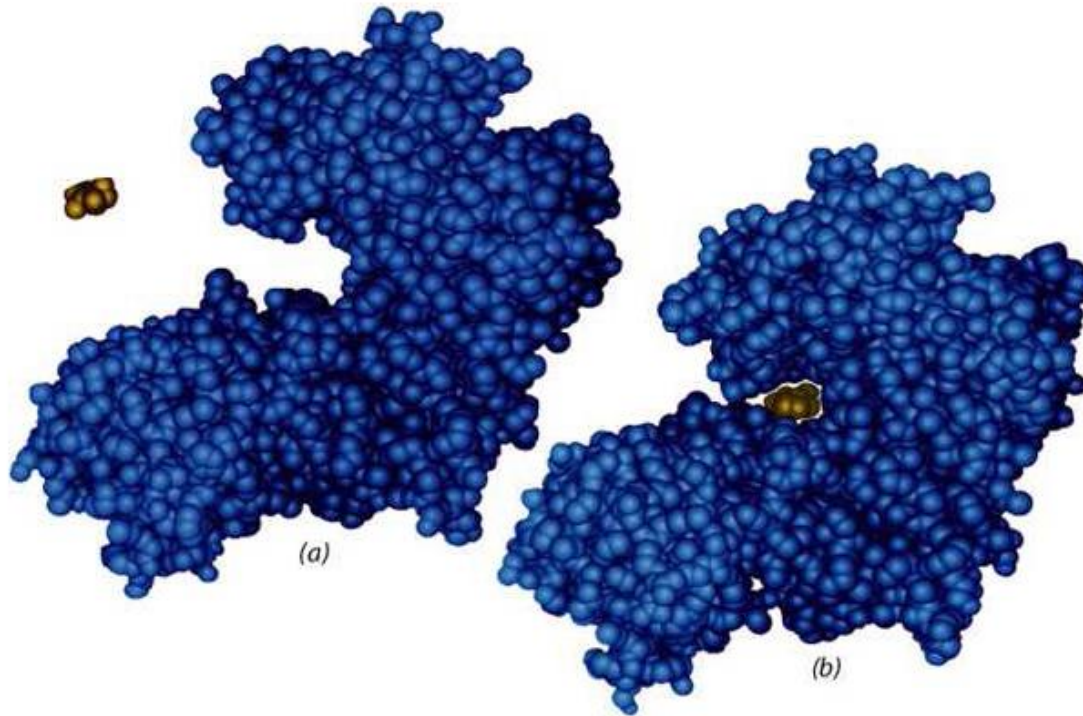
La loro attività catalitica dipende dalla sequenza di amminoacidi nella catena e dai loro gruppi funzionali: la complessità della struttura 3D è responsabile della loro elevata specificità.

**L'attività catalitica degli enzimi è altamente specifica**

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

Solo substrati con una forma e una grandezza precisa possono legarsi ai gruppi funzionali presenti nel cosiddetto **sito attivo dell'enzima**



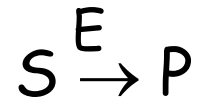
Il sito attivo dell'enzima riacquista il proprio stato originale non appena i P vengono rilasciati.

La struttura del sito attivo è specifica per la reazione considerata e presenta dei gruppi funzionali che possono interagire con quelli del substrato (mediante interazioni elettrostatiche a legame H o di tipo van der Waals, cioè interazioni non covalenti)

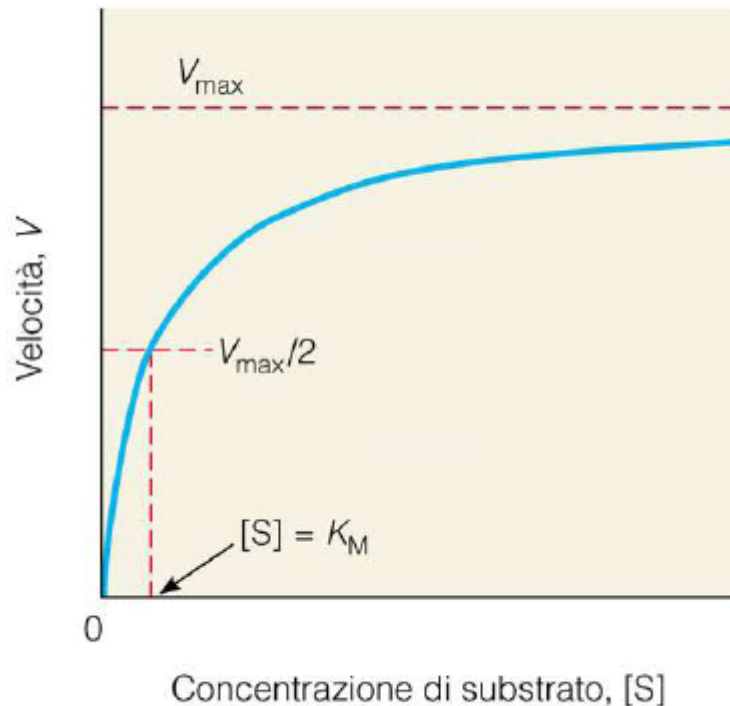
# Meccanismo di Michaelis-Menten per la catalisi enzimatica

## Esempio di reazione con formazione di un intermedio

Consideriamo una reazione in cui un enzima E catalizza la conversione di un substrato S in un prodotto P



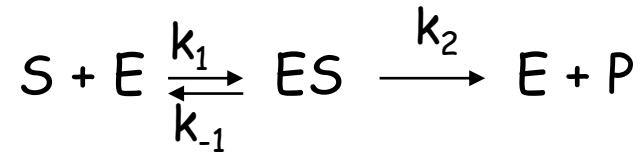
Se si riporta la **velocità iniziale** di reazione in funzione della [S] si osserva l'andamento riportato in figura



- a basse [S] v è del 1° ordine in [S]
- ad alte [S], v è indipendente da [S] (ordine zero)
- la v aumenta con la conc. di S fino a raggiungere una velocità limite

Questo andamento è consistente con la **saturazione del sito catalitico** da parte del substrato

Per spiegare l' andamento sperimentale di  $v$  in funzione di  $[S]$ , Michaelis e Menten proposero il seguente schema di reazione

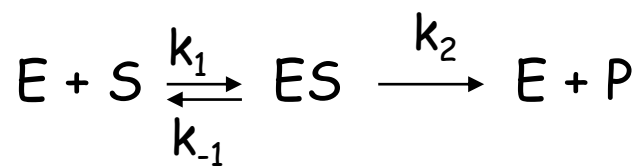


Il I step prevede una formazione rapida e reversibile del complesso ES (intermedio); il secondo step del meccanismo è lento e determina la velocità globale di reazione e porta alla formazione del prodotto

Secondo questo schema la velocità di catalisi è proporzionale alla  $[ES]$  e a  $k_2$

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

L'assunzione fondamentale del modello di M-M è che il complesso ES sia presente in piccola quantità e che la sua concentrazione sia praticamente costante : **ossia che si raggiunga velocemente lo STATO STAZIONARIO in cui [ES] rimane costante**



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

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

↑  
applicando ASS

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

secondo cui la velocità di formazione di ES è uguale alla velocità della sua demolizione

Si ricava [ES] :

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

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

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

A questo punto [ES] è espressa in termini di concentrazioni misurabili e di conseguenza anche  $v_{\text{catalisi}}$  lo sarà



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

Quando tutte le molecole di enzima sono saturate dal substrato,  $[E_T]=[ES]$  e la velocità deve avere il valore massimo; possiamo quindi porre:

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

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

↗  
**equazione di Michaelis-Menten**

In questa forma la velocità dipende solo dalla concentrazione di substrato

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

- 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  $[S] \gg K_M$  :

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

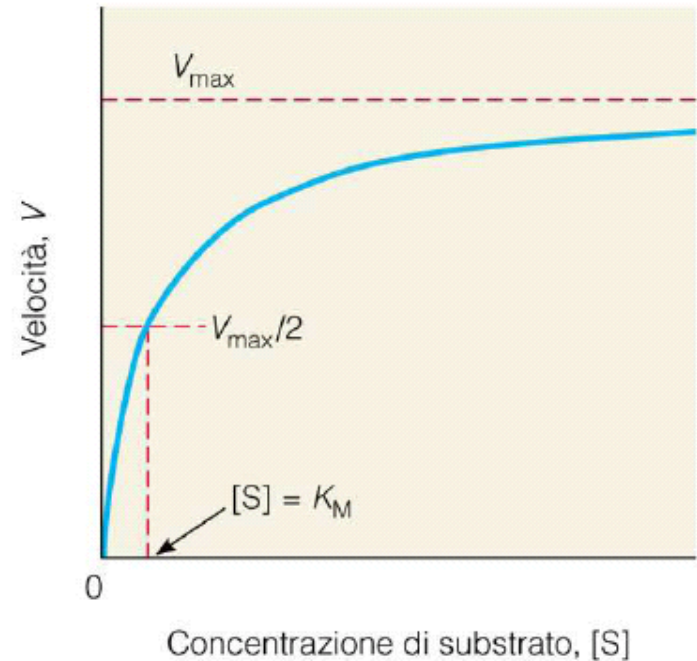
cinetica di ordine zero in [S]

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

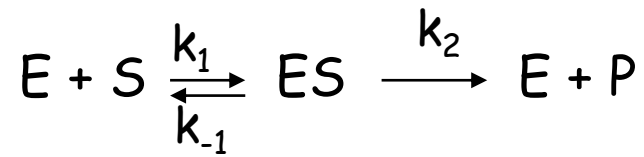
$$v_{cat} = \frac{1}{2} v_{max} \text{ quando } K_M = [S]$$



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

Essendo  $v$  proporzionale alla concentrazione di  $ES$ , quando tutto l'enzima è complessato con il substrato (**siti attivi dell'enzima saturati**) la velocità raggiunge 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. alla conc. di  $ES$ ).



Significato di  $K_M$

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

$K_M$  è una costante riproducibile ed indipendente dalla conc. di enzima

- Abbiamo visto che è uguale alla concentrazione di substrato alla quale l'attività catalitica dell'enzima è la metà di quella massima
- Inoltre poiché  $k_2 \ll k_{-1}$  allora

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

per cui  $K_M$  è legata alla costante di dissociazione del complesso Enzima-Substrato,  $K_S$

$$\frac{k_{-1}}{k_1} = \frac{[E][S]}{[ES]} = K_S$$

$K_M$  è correlata alla costante di dissociazione del complesso ES; quando  $[ES]$  ha raggiunto il valore stazionario  $K_M$  corrisponde alla costante di dissociazione del complesso ES



ed è una misura dell'affinità enzima-substrato ( $K_M \approx K_S$ ).

Quindi :

- $K_M$  piccola : alta affinità E-S
- $K_M$  grande : bassa affinità E-S
- per enzimi molto efficienti  $K_M \sim 10^{-8}$
- per enzimi poco efficienti (che formano complessi deboli con S)  $K_M \sim 1$

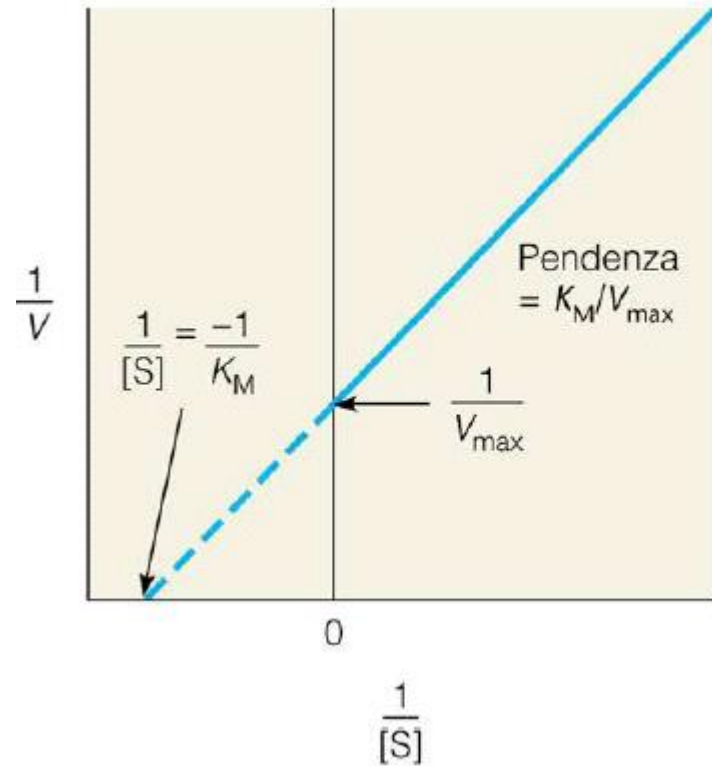
## Determinazione di $K_M$ e $v_{max}$

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

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

Noto  $v_{max}$  si può ricavare  $k_2$

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



## Relazione tra $v_{max}$ e $k_2$

$v_{max}$  è legata a  $k_2$

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

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

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

La velocità massima diviso la concentrazione di siti attivi dell'enzima è definita **NUMERO DI TURNOVER**

**NUMERO DI TURNOVER** è quindi il numero massimo di molecole di substrato che possono essere convertite in molecole di prodotto in un secondo, quando tutto l'enzima è saturato.

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

$k_2$  ha dimensioni  $\text{sec}^{-1}$

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