

Chemická kinetika III

Markéta Munzarová, Dominik Heger

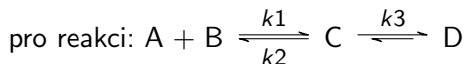
Masaryk University

hegerd@chemi.muni.cz

C4020 Fyz. chem. II, 2019

- Důvod a smysl chemické kinetiky
- Plochy potenciální energie
- **Základní** pojmy a koncepty
- **Rychlostní rovnice** v diferenciálním a integrálním tvaru
- Typické kroky v **reakčních mechanismech**: paralelní (bočné) reakce, následné reakce, reakce blížící se rovnováze (protisměrné, vratné reakce)
- Typická **přiblížení** využívaná ke zjednodušení kinetických rovnic: aproximace pseudoprvního řádu, předřazená rovnováha, hypotéza ustáleného stavu
- **Komplexní reakce** (Lindemannův mechanismus unimolekulárního rozkladu, homogenní katalýza)

Předřazená rovnováha

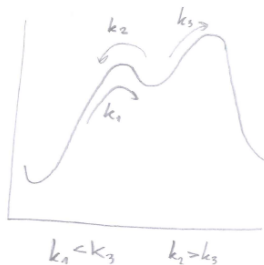
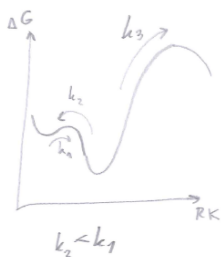
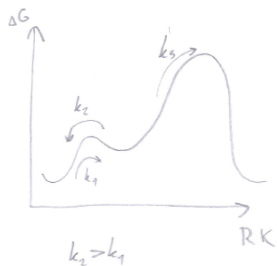


$$K = \frac{c_C}{c_A c_B} = \frac{k_1}{k_2}$$
$$v = \frac{dc_D}{dt} = k_3 c_C = \frac{k_3 k_1}{k_2} c_A c_B$$
$$v = k_{\text{obs}} c_A c_B, \text{ kde } k_{\text{obs}} = \frac{k_3 k_1}{k_2}$$

Podmínka předřazené rovnováhy: $k_2 \gg k_3$.

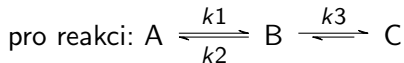
Není podmínkou: $k_1 \gg k_3$.

Podmínka předřazené rovnováhy: $k_2 \gg k_3$



Hypotéza ustáleného stavu

Pro reakci přes meziprodukt platí, že po indukční době se koncentrace meziproduktu již nebude měnit a bude podstatně menší než koncentrace výchozích látek.



Podmínka pro ustálený stav: $(k_2 + k_3) \gg k_1$.

Není podmínkou: $k_1 \gg k_3$.

$$v = \frac{dc_B}{dt} = k_1 c_A - (k_2 + k_3) c_B \stackrel{!}{=} 0$$

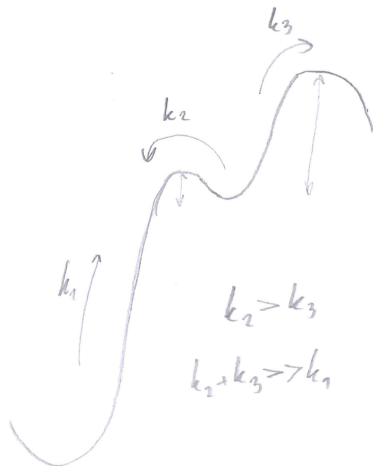
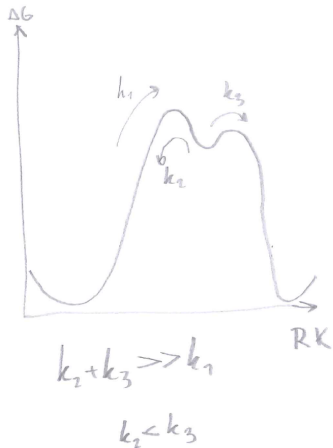
$$v = -\frac{dc_A}{dt} = k_1 c_A - k_2 c_B$$

$$v = -\frac{dc_A}{dt} = k_{\text{obs}} c_A, \text{ kde } k_{\text{obs}} = \frac{k_1 k_3}{k_2 + k_3}$$

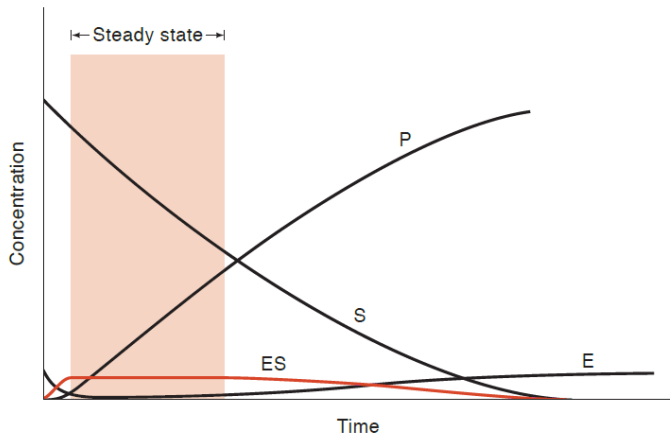
Integrované řešení:

$$c_A(t) = c_A(0) e^{-k_{\text{obs}} t}; \quad c_C(t) = c_C(0) + c_A(t) (1 - e^{-k_{\text{obs}} t})$$

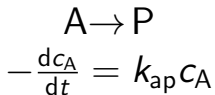
Hypotéza ustáleného stavu: $(k_2 + k_3) \gg k_1$



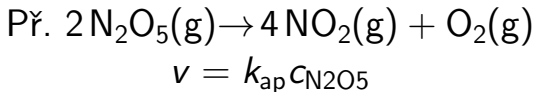
Hypotéza ustáleného stavu



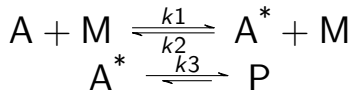
Při vysokých tlacích bylo pozorováno, že molekula **A** přechází na **Produkt** podle rychlostní rovnice:



k_{ap} je pozorovaná rychlostní konstanta.



Lindemannův mechanismus unimolekulárního rozkladu (1922)



přiblížení **ustáleného stavu**:

$$\frac{dc_{A^*}}{dt} = k_1 c_A c_M - k_2 c_{A^*} c_M - k_3 c_{A^*} = 0$$

pro c_{A^*} :

$$c_{A^*} = \frac{k_1 c_A c_M}{k_2 c_M + k_3}$$

$$\text{dosadíme pro } c_P: \frac{dc_P}{dt} = k_3 c_{A^*} = \frac{k_3 k_1 c_A c_M}{k_2 c_M + k_3}$$

Lindemannův mechanismus unimolekulárního rozkladu (1922)

Zjednodušení: $c_M \sim c_A$

Pak

$$\frac{dc_P}{dt} = \frac{k_3 k_1 c_A c_M}{k_2 c_M + k_3} = \frac{k_3 k_1 c_A^2}{k_2 c_A + k_3}$$

Pro nízké c_A :

$$k_2 c_A \ll k_3 \text{ a tedy } \frac{dc_P}{dt} = k_1 c_A^2$$

Pro vysoké c_A :

$$k_2 c_A \gg k_3 \text{ a tedy } \frac{dc_P}{dt} = \frac{k_1 k_3}{k_2} c_A$$

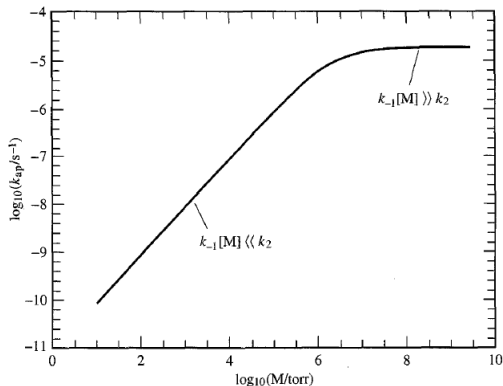
Lindemannův mechanismus unimolekulárního rozkladu (1922)

Definujme: $k_{app} \equiv \frac{1}{c_A} \frac{dc_p}{dt}$

Pak

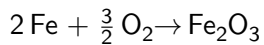
Pro nízké c_A : $\frac{1}{c_A} \frac{dc_p}{dt} = k_1 c_A$

Pro vysoké c_A : $\frac{1}{c_A} \frac{dc_p}{dt} = \frac{k_1 k_3}{k_2}$

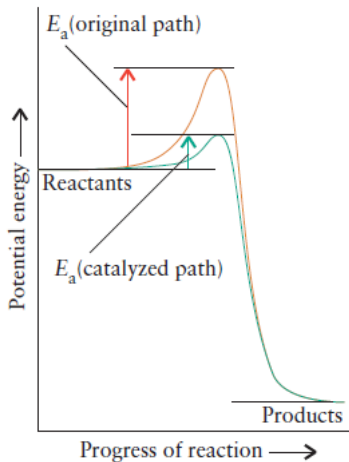


Jak zvýšit rychlost reakce?

Jak zvýšit rychlost reakce?

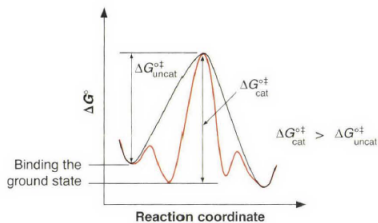


Katalytické reakce

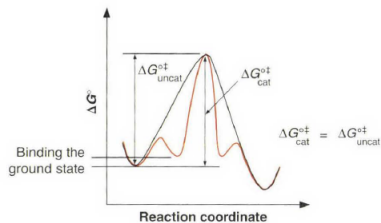


Katalyzátory(?)

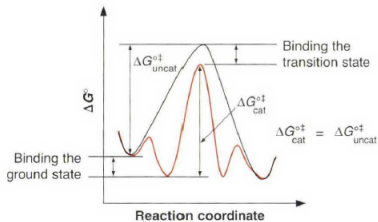
A.



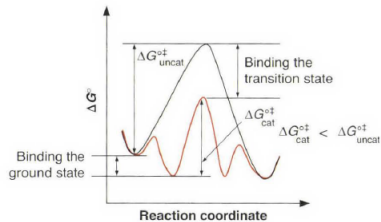
B.



C.

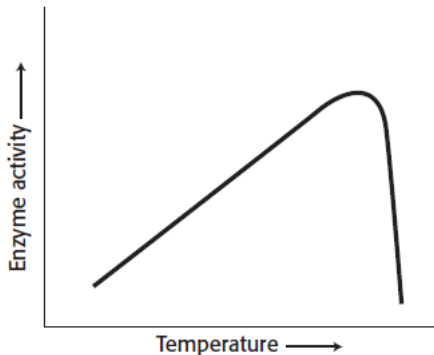


D.



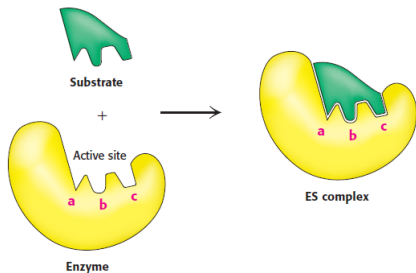
Biologické katalyzátory: enzymy

Př. Tyrosináza (enzym nutný pro syntézu melaninu), při normální teplotě těla siamské kočky degraduje.

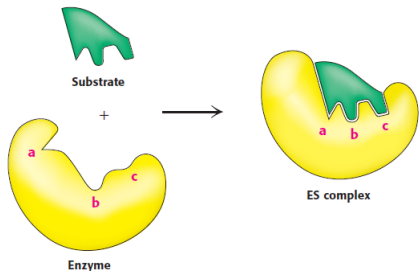


Biologické katalyzátory: enzymy

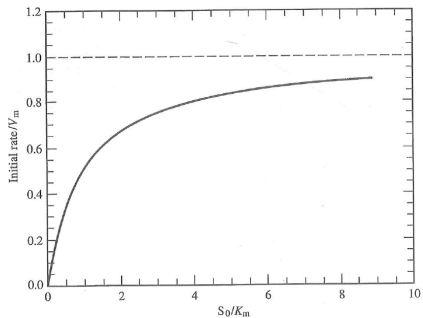
Lock and key (Emil Fisher, 1890)



Induced fit (Daniel Koshland, jr. 1958)



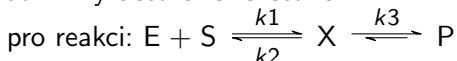
Enzymová kinetika: rychlost v čase v závislosti na koncentraci substrátu



Enzymová kinetika: mechanismus Michaelis-Mentenové (1914)

Enzym se může reverzibilně navázat na substrát, a když už je navázán, může substrát přeměnit na produkt.

V biochemii jsou reakce téměř vždy v rovnovážném stavu, enzymatickou kinetiku můžeme řešit, buď exaktně, nebo za předpokladu **předřazené rovnováhy** nebo podmínky **ustáleného stavu**.



$$\text{předřazená rovnováha: } K_{\text{dis}} = \frac{c_E c_S}{c_X} = \frac{k_2}{k_1}$$

$$\text{celková koncentrace enzymu: } c_E(0) = c_E + c_X$$

$$c_X = \frac{c_E(0)c_S}{c_S + K_{\text{dis}}}$$

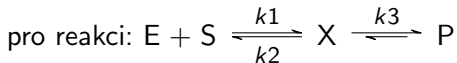
$$v = \frac{dc_P}{dt} = k_3 c_X = k_3 \frac{c_E(0)c_S}{c_S + K_{\text{dis}}}$$

maximální rychlost (když jsou všechna aktivní místa obsazena):

$$v_m = k_3 c_E(0)$$

číslo přeměny (turnover number): k_3 [typické hodnoty: $(10^2 - 10^3)\text{s}^{-1}$]

Enzymová kinetika: mechanismus Michaelis-Mentenové (1914)



předřazená rovnováha: $K_{\text{dis}} = \frac{c_E c_S}{c_X} = \frac{k_2}{k_1}$

celková koncentrace enzymu: $c_E(0) = c_E + c_X$

$$c_X = \frac{c_E(0)c_S}{c_S + K_{\text{dis}}}$$

$$v = \frac{dc_P}{dt} = k_3 c_X = k_3 \frac{c_E(0)c_S}{c_S + K_{\text{dis}}}$$

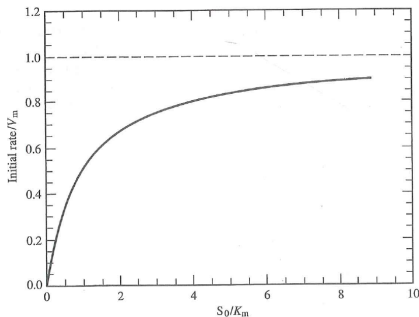
$$v_m = k_3 c_E(0)$$

$$v = \frac{v_m c_S}{c_S + K_{\text{dis}}} = \frac{v_m}{1 + \frac{K_m}{c_S}}$$

Enzymová kinetika: mechanismus Michaelis-Mentenové (1914)

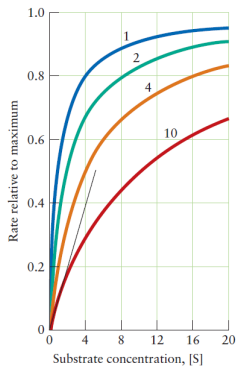
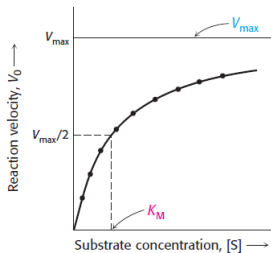
$$v = \frac{v_m}{1 + \frac{K_m}{c_S}}$$

Počáteční rychlost: $v(0) = \left. \frac{dc_P}{dt} \right|_{t \rightarrow 0}$

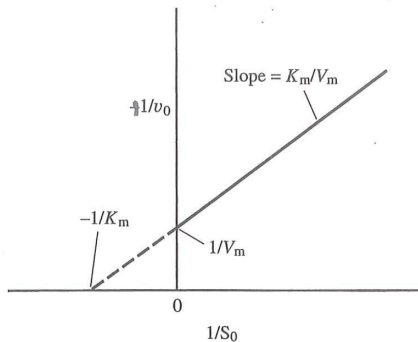


$$v(0) = \frac{v_m}{1 + \frac{K_m}{c_S(0)}}$$

Enzymová kinetika: mechanismus Michaelis-Mentenové (1914)



Mechanismus Michaelis-Mentenové, vynesení podle Lineweaver-Burka (1934)



$$\frac{1}{v(0)} = \frac{1}{v_m} + \frac{K_m}{v_m c_S(0)}$$

Mechanismus Michaelis-Mentenové, číslo přeměny

$$k_3 = k_{\text{cat}}$$

Table 7.2 Turnover numbers of some enzymes

Enzyme	Turnover number (per second)
Carbonic anhydrase	600,000
3-Ketosteroid isomerase	280,000
Acetylcholinesterase	25,000
Penicillinase	2,000
Lactate dehydrogenase	1,000
Chymotrypsin	100
DNA polymerase I	15
Tryptophan synthetase	2
Lysozyme	0.5



Mechanismus Michaelis-Mentenové, K_M

Table 7.1 K_M values of some enzymes

Enzyme	Substrate	K_M (μM)
Chymotrypsin	Acetyl-L-tryptophanamide	5000
Lysozyme	Hexa-N-acetylglucosamine	6
β -Galactosidase	Lactose	4000
Carbonic anhydrase	CO_2	8000
Penicillinase	Benzylpenicillin	50

Mechanismus Michaelis-Mentenové, konstanta specificity k_3/K_M

Table 7.3 Substrate preferences of chymotrypsin

Amino acid in ester	Amino acid side chain	k_{cat}/K_M ($\text{s}^{-1} \text{M}^{-1}$)
Glycine	—H	1.3×10^{-1}
Valine		2.0
Norvaline	—CH ₂ CH ₂ CH ₃	3.6×10^2
Norleucine	—CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	3.0×10^3
Phenylalanine	—CH ₂ — 	1.0×10^5

Source: After A. Fersht, *Structure and Mechanism in Protein Science: A Guide to Enzyme Catalysis and Protein Folding* (W. H. Freeman and Company, 1999), Table 6.3.

Mechanismus Michaelis-Mentenové, konstanta specificity

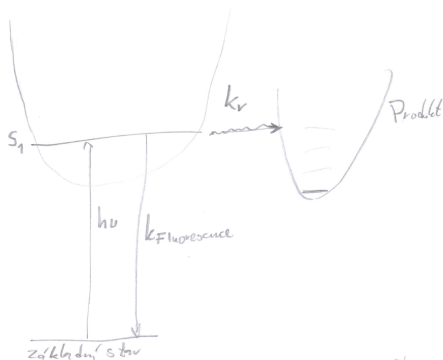
$$k_3/K_M$$

Table 15.3

Values of K_M , k_{cat} , and k_{cat}/K_M for Some Enzymes and Substrates

Enzyme	Substrate	K_M/M	k_{cat}/s^{-1}	$(k_{cat}/K_M)/M^{-1} s^{-1}$
Acetylcholinesterase	Acetylcholine	9.5×10^{-5}	1.4×10^4	1.5×10^8
Catalase	H_2O_2	2.5×10^{-2}	1.0×10^7	4.0×10^8
Carbonic anhydrase	CO_2	0.012	1.0×10^6	8.3×10^7
Chymotrypsin	<i>N</i> -Acetylglycine ethyl ester	0.44	5.1×10^{-2}	0.12
Fumarase	Fumarate	5.0×10^{-6}	8.0×10^2	1.6×10^8
Urease	Urea	2.5×10^{-2}	1.0×10^4	4.0×10^5



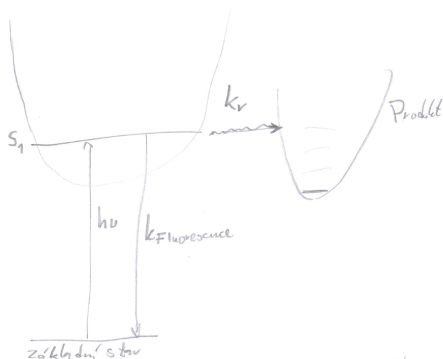


Paralelní (bočné) reakce

$$k_{\text{obs}} = k_f + k_r$$

Doba života singletu = doba života fluorescence:

$$\tau_S = \tau_f = 1/k_{\text{obs}} = 1/(k_f + k_r).$$



Paralelní (bočné) reakce

$$k_{\text{obs}} = k_f + k_r$$

Doba života singletu = doba života fluorescence:

$$\tau_S = \tau_f = 1/k_{\text{obs}} = 1/(k_f + k_r).$$

Radiativní doba života:

$\tau_r = 1/k_f$, je delší než doba života fluorescence.

Vztah mezi kvantovým výtěžkem a rychlostními konstantami

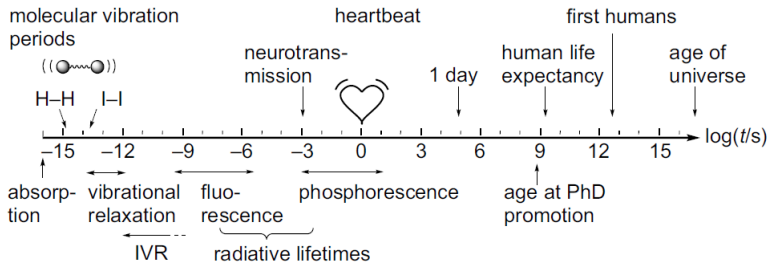
$$\Phi(\lambda) = \frac{\text{počet pozorovaných dějů}^*}{\text{počet absorbovaných fotonů}}$$

* např. zreagovaných molekul, vzniklých molekul, vyzářených fluorescenčních fotonů.

Kvantový výtěžek fluorescence: $\Phi_f = k_f / (k_f + k_r) = k_f \tau_S$

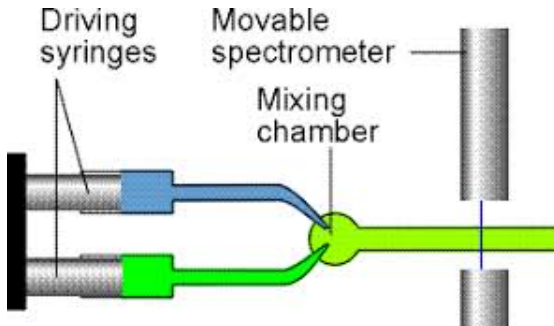
Kvantový výtěžek reakce: $\Phi_r = k_r / (k_f + k_r) = k_r \tau_S$

Časová škála

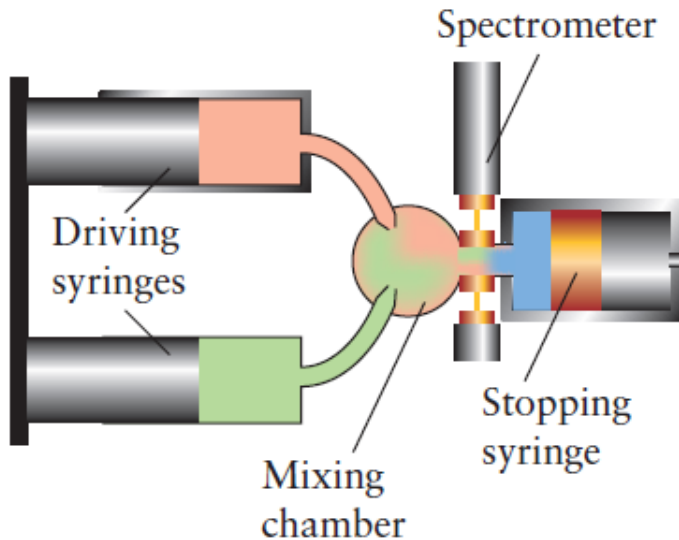


- Odebírání vzorků
- Metoda zastavení reakce (quenching)
- In situ metody (na původním místě)
- Flow metody
- Stop-flow metody
- Relaxační metody, využívající náhlé vychýlení z rovnováhy, př. teplotní skok, skok tlaku, světlem způsobená změna - fluorescenční metody, záblesková fotolýza
- Femtosekundové pump-probe metody

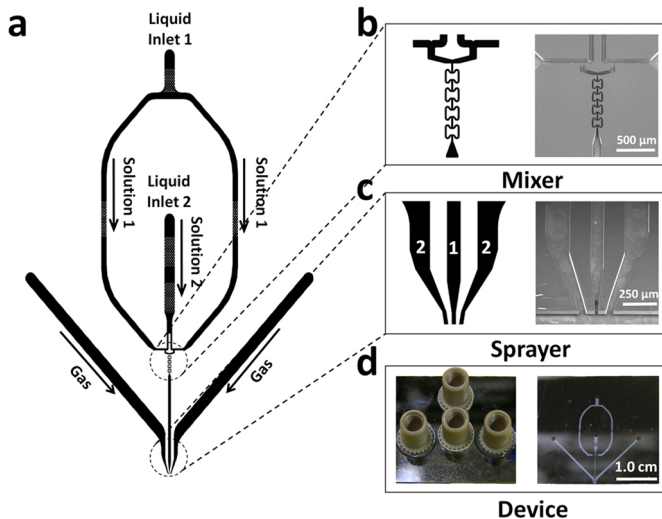
Flow metoda



Stop-flow metoda

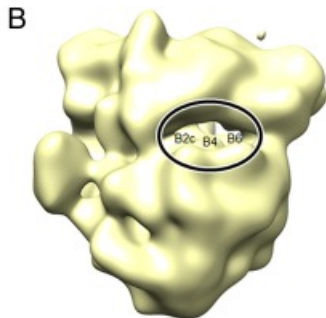
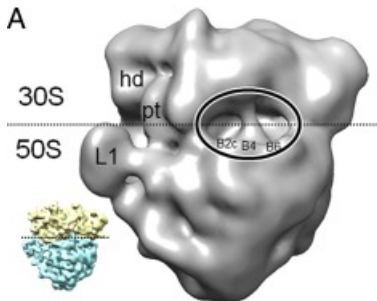


Mixing-Spraying Devices metoda

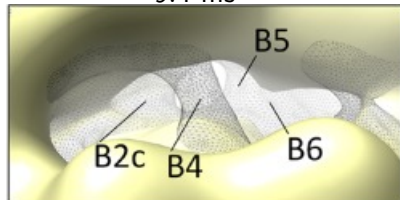


Tapu Shaikh: J Struct Biol. 2009 Dec; 168(3): 388–395.

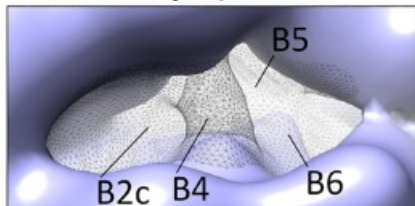
Mixing-Spraying Devices metoda



9.4 ms



43 ms



Proc Natl Acad Sci U S A. 2014 Jul 8; 111(27):9822–9827.

- Metoda teplotního skoku
- Metoda tlakového skoku
- Záblesková fotolýza

Záblesková fotolýza

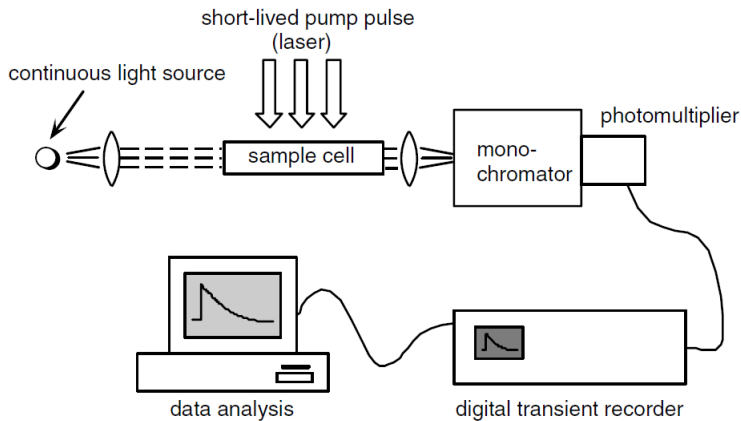


Figure 3.14 Kinetic setup for flash photolysis

Pump-probe metody

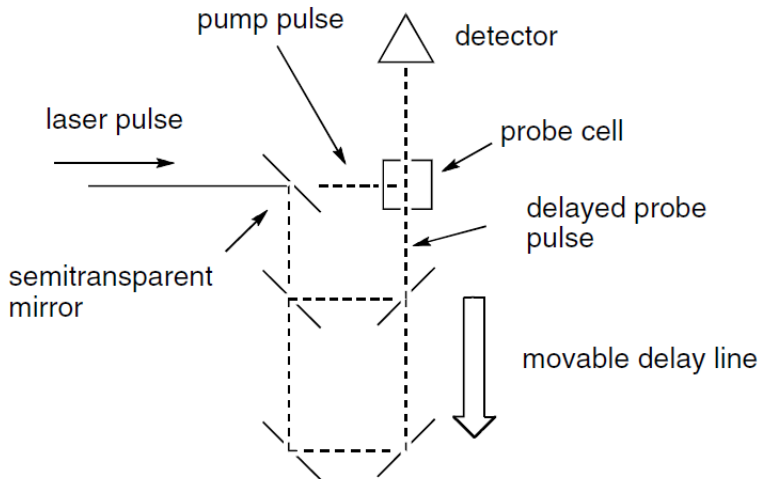
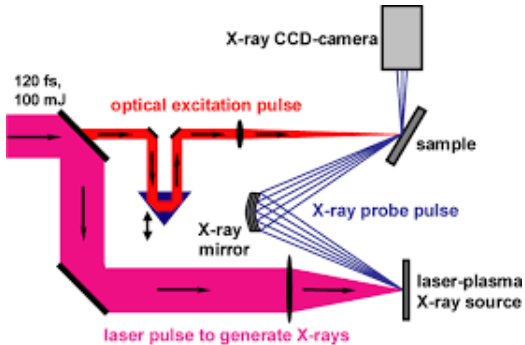
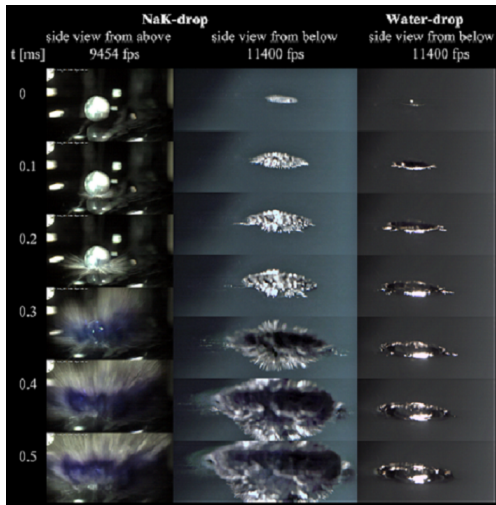


Figure 3.16 Conceptual design of a pump-probe apparatus

Pump-probe X-ray



Rychlost letícího sodíku do vody a vytrhávání elektronů

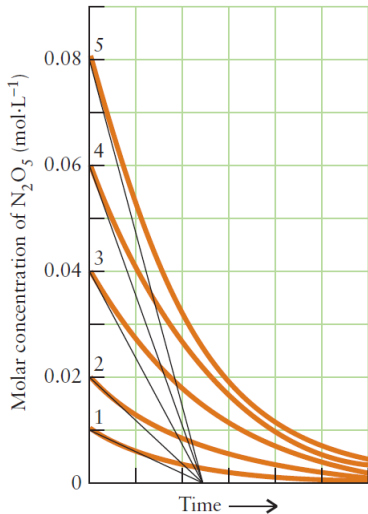
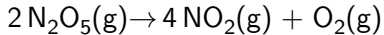


Pavel Jungwirth

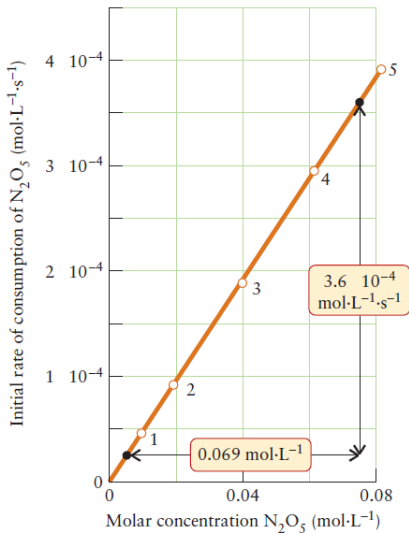
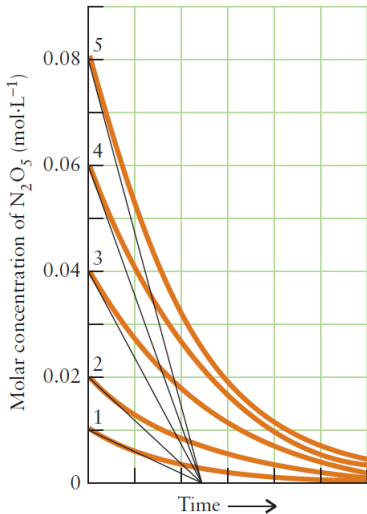
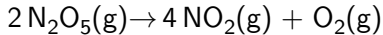
Některé metody stanovení rychlostních rovnic a konstant

- Metoda počátečních rychlostí
- Izolační metoda

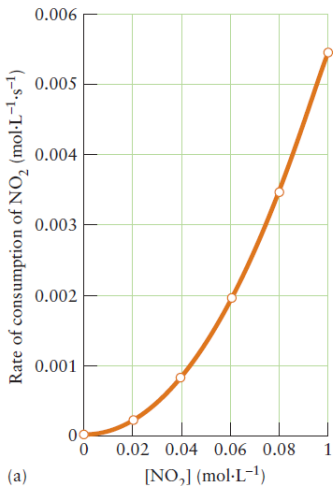
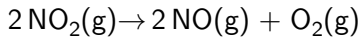
Metoda počátečních rychlostí (první řád)



Metoda počátečních rychlostí (první řád)

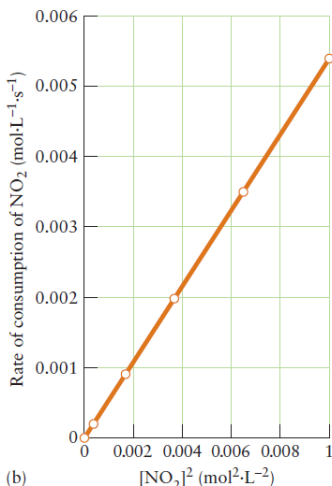
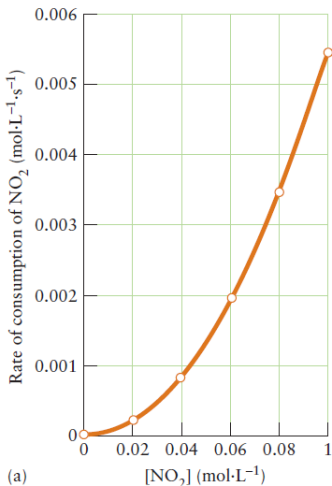
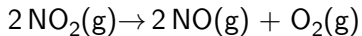


Metoda počátečních rychlostí (druhý řád)

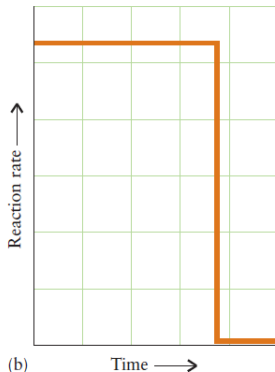
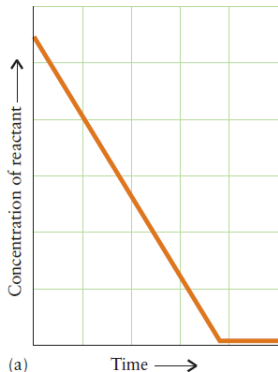
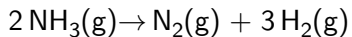


(a)

Metoda počátečních rychlostí (druhý řád)



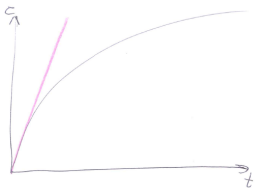
Metoda počátečních rychlostí (nultý řád)



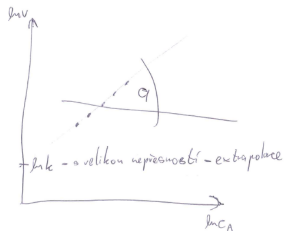
Metoda počátečních rychlostí - obecně

Spočívá v naměření rychlostí z počátku reakce a jejich vhodného vynesení za účelem stanovení mocnin v rychlostní rovnici.

Metoda počátečních rychlostí



$$v = k c_A^a$$
$$\ln v = \ln k + a \ln c_A$$



Potřeba experimentu

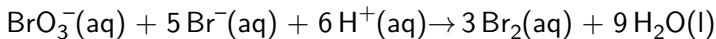
Reaction	Rate law*
Gas phase $\text{H}_2 + \text{I}_2 \longrightarrow 2 \text{HI}$	$k[\text{H}_2][\text{I}_2]$
$2 \text{HI} \longrightarrow \text{H}_2 + \text{I}_2$	$k[\text{HI}]^2$
$2 \text{N}_2\text{O}_5 \longrightarrow 4 \text{NO}_2 + \text{O}_2$	$k[\text{N}_2\text{O}_5]$
$2 \text{N}_2\text{O} \longrightarrow 2 \text{N}_2 + \text{O}_2$	$k[\text{N}_2\text{O}]$
$2 \text{NO}_2 \longrightarrow 2 \text{NO} + \text{O}_2$	$k[\text{NO}_2]^2$
$\text{C}_2\text{H}_6 \longrightarrow 2 \text{CH}_3$	$k[\text{C}_2\text{H}_6]$

Rychlostní rovnici je třeba zjistit experimentálně - nelze jej vyčíst ze stechiometrie zapsané reakce.

Některé metody stanovení rychlostních rovnic a konstant

- Metoda počátečních rychlostí
- Izolační metoda

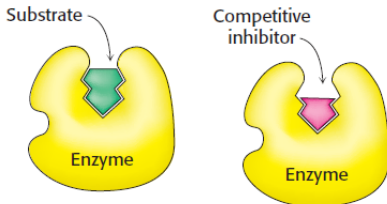
Př. Metoda počátečních rychlostí pro více komponentní systém



Pro koncentrace jednotlivých komponent uvedené v tabulce byly stanoveny počáteční rychlosti. Jaká je rychlostní rovnice?

Experiment	Initial concentration ($\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)			Initial rate ($(\text{mmol BrO}_3^-)\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$)
	BrO_3^-	Br^-	H_3O^+	
1	0.10	0.10	0.10	1.2
2	0.20	0.10	0.10	2.4
3	0.10	0.30	0.10	3.5
4	0.20	0.10	0.15	5.5

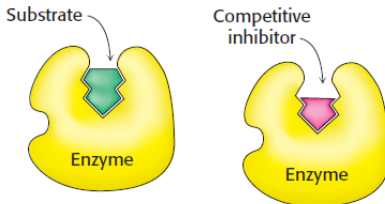
Michaelis-Mentenové: kompetitivní inhibice



Inhibitor se váže na stejné místo, jako by se mohl vázat substrát.

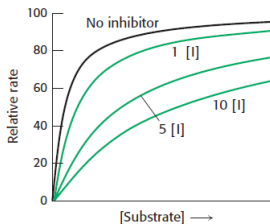
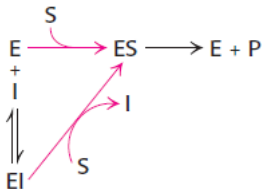
$$v'_m = v_m, K'_M > K_M$$

Michaelis-Mentenové: kompetitivní inhibice

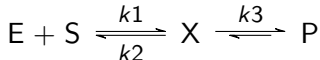
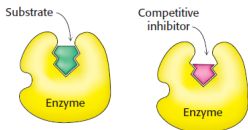


Inhibitor se váže na stejné místo, jako by se mohl vázat substrát.

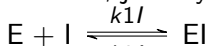
$$v'_m = v_m, K'_M > K_M$$



Michaelis-Mentenové: kompetitivní inhibice



Inhibitor se váže na stejné místo, jako by se mohl vázat substrát.



$$K_I = \frac{c_E c_I}{c_{EI}}$$

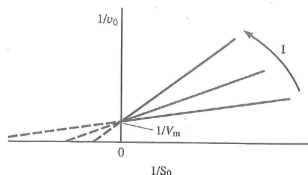
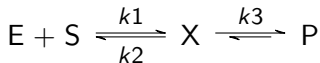
Přes přiblížení ustáleného stavu:

$$v_0 = \frac{v_m}{1 + \frac{K_m}{c_S(0)} \left[1 + \frac{c_I}{K_I}\right]}$$

Vynesení Lineweaver-Burk:

$$\frac{1}{v_0} = \frac{1}{v_m} + \left[1 + \frac{c_I}{K_I}\right] \frac{K_m}{v_m c_S(0)}$$

Michaelis-Mentenové: kompetitivní inhibice



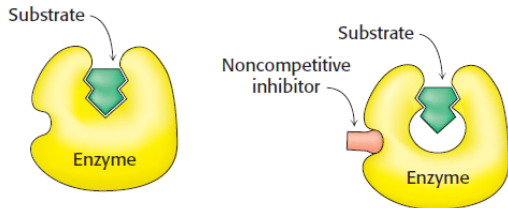
Vynesení Lineweaver-Burk:

$$\frac{1}{v_0} = \frac{1}{v_m} + \left[1 + \frac{c_I}{K_I}\right] \frac{K_m}{v_m c_S(0)}$$

Mění se směrnice, průsečík zůstává.

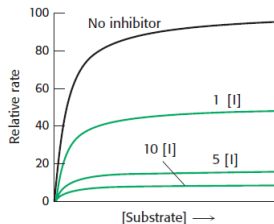
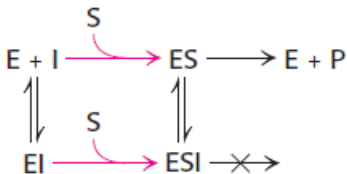
- Maximální rychlost se nezmění, když je přítomno hodně substrátu, všechen inhibitor vytlačí.

Michaelis-Mentenové: nekompetitivní inhibice

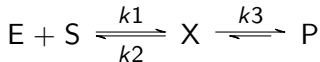
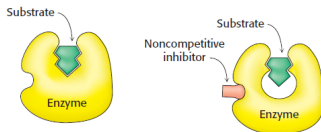


Nejčastěji se inhibitor váže na jiné místo než substrát a ovlivní enzym změnou konformace (allostericky).

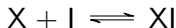
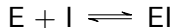
$$v'_m < v_m, K'_M = K_M$$



Michaelis-Mentenové: nekompetitivní inhibice



Inhibitor se váže na enzym, ale ne na aktivní místo, přesto inhibuje reakci.



Předpokládá se, že komplex s inhibítorem není ovlivněn substrátem:

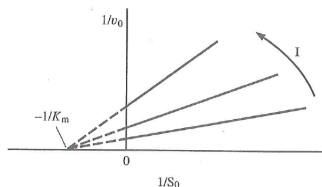
$$K_I \doteq \frac{c_E c_I}{c_{EI}} = \frac{c_X c_I}{c_{XI}}$$

Přes přiblížení ustáleného stavu:

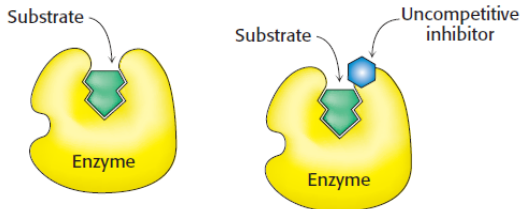
$$v_0 = \frac{v_m c_S(0)}{[c_S(0) + K_m] \left[1 + \frac{c_I}{K_I}\right]}$$

Vynesení Lineweaver-Burk:

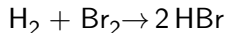
$$\frac{1}{v_0} = \left[\frac{1}{v_m} + \frac{K_m}{v_m c_S(0)} \right] \left[1 + \frac{c_I}{K_I} \right]$$



Michaelis-Mentenové: akompetitivní inhibice

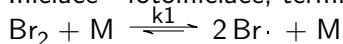


Peter Atkins, Loretta Jones: Chemical principles, The Quest for Insight.
Methods Cell Biol. 2008;84:445-77.

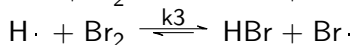
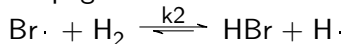


$$v = k_{\text{obs}} c_{\text{H}_2} c_{\text{Br}_2}^{1/2}$$

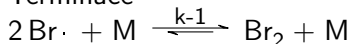
- ① Iniciace - fotoiniciace, termická či chemická iniciace



- ② Propagace - kinetická délka řetězce



- ③ Terminace

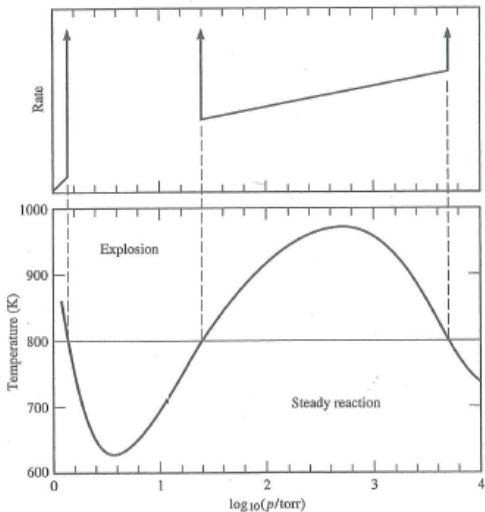
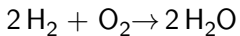


Exploze: rozvětvené řetězové reakce



Space shuttle, Challenger, 1986

Exploze: rozvětvené řetězové reakce



Neboj - v kinetice se dá vše odvodit a vymyslet



Timo