

## Cinética química

Nota: En el siguiente resumen se plantean ecuaciones matemáticas y se obvian la mayoría de los pasos intermedios para llegar a la solución. Todas las ecuaciones son lo suficientemente sencillas como para que el lector las pueda resolver. Es necesario para la comprensión del tema realizar esos pasos intermedios y llegar a la solución.

Los aspectos teóricos y experimentales están tan relacionados que no se puede hacer una división concreta de los temas. Sin embargo, para una mayor comprensión del lector, se marcarán con letra cursiva los títulos de los temas que son mayormente teóricos. Con esta división se pretende que el alumno comprenda la forma en que la interacción de la teoría y el experimento generan un avance en el conocimiento.

La cinética química trata acerca de los mecanismos y las velocidades de las reacciones químicas. Ambos aspectos son sumamente complejos hasta en las reacciones más simples. Sin embargo, se ha avanzado en la comprensión de varios aspectos debido a que en las últimas 5 décadas hubo un progreso tanto desde el punto de vista experimental como en el desarrollo de nuevas teorías.

La termodinámica nos indica cuál es la posición de equilibrio del sistema y por lo tanto cuánto reactivo y producto vamos a obtener; pero no nos informa nada acerca del tiempo que se tardará en alcanzar dicho equilibrio. Así, la cinética es la rama que nos falta para lograr un entendimiento global de los procesos químicos.

### Definiciones y convenciones

Consideremos la siguiente reacción general



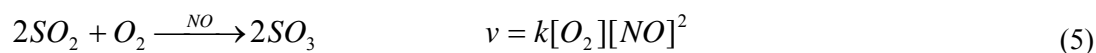
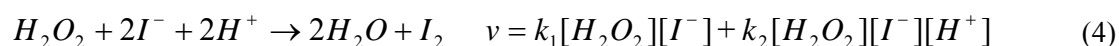
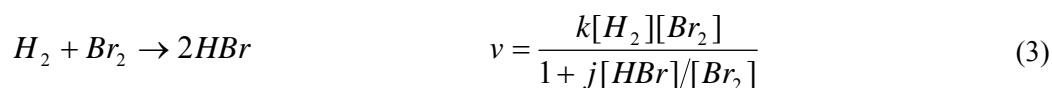
donde las letras minúsculas indican los coeficientes estequiométricos y las mayúsculas, las especies químicas.

La tasa de cambio de cada una de las especies no son necesariamente las mismas. Ya que si considerásemos por ejemplo,  $a=2$  y  $b=1$ , el consumo de A sería el doble que el de B. Con el objetivo de unificar criterios, se define a la velocidad de la reacción (denotada con  $v$ ) de tal manera que sea independiente de la especie a la cual se le mida el cambio temporal:

$$v = -\frac{1}{a} \frac{d[A]}{dt} = -\frac{1}{b} \frac{d[B]}{dt} = \frac{1}{c} \frac{d[C]}{dt} \quad (2)$$

O sea, la velocidad de la reacción es la tasa de cambio de cualquier especie dividida el coeficiente estequiométrico con el signo (negativo para reactivos y positivo para productos). Las unidades de la velocidad de la reacción son un cociente entre unidades de concentración y de tiempo, como por ejemplo  $\text{Ms}^{-1}$ .

Una vez definida la velocidad tienen que quedar claro que el objetivo de un estudio experimental de cinética es determinar de qué manera depende la velocidad de una reacción con respecto a ciertas variables. O sea obtener una ecuación de  $v$  en función de sus variables. Esta ecuación es lo que se conoce como ley de velocidad y debe determinarse experimentalmente. Una vez obtenida esta ley, el paso posterior es encontrar una teoría que explique dicho comportamiento. Algunos ejemplos de leyes de velocidad se muestran a continuación:



Como se podrá ver no hay relación directa entre la reacción y su ley de velocidad. Las variables de la ley de velocidad pueden ser en principio cualquier especie presente en el sistema, como reactivos, productos, catalizadores, inhibidores, etc.

Solo para algunas reacciones, como por ejemplo la (5), oxidación de dióxido de azufre, la ley de velocidad se puede escribir de la forma:

$$v = k(T)[A]^\alpha [B]^\beta \dots\dots[D]^\delta \quad (6)$$

Donde los exponentes son números enteros o fraccionarios. Cuando la ley de velocidad tiene esta forma matemática se dice que la reacción es de orden  $\alpha$  con respecto a A,  $\beta$  con respecto a B y  $\delta$  con respecto a D. Los ordenes  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\delta$  son ordenes parciales, siendo el orden total de la reacción la suma de los parciales. A la constante  $k$  se la denomina constante de velocidad (siempre es positiva) y depende fuertemente de la temperatura y débilmente de la presión por lo que generalmente esta última se desprecia. Las unidades de la constante cinética depende del orden de la reacción y es tal que hace que la velocidad tenga unidades de concentración sobre tiempo

Debe remarcar que las definiciones de ordenes parciales, orden total y constante de velocidad, solo tienen sentido para las reacciones cuyas leyes de velocidad tiene la forma de la ecuación (1). Para aquellas donde la ley no posee esa forma no pueden identificarse ni orden, ni constante de velocidad.

## Reacciones elementales, molecularidad y mecanismo de reacción

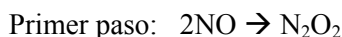
Las **reacciones elementales** son aquellas que ocurren en un solo paso. En estos casos, las moléculas de reactivo se encuentran y después de colisionar exitosamente, forman el producto. La adición de etileno y butadieno para dar ciclohexano, es un ejemplo de reacciones elementales.



La gran mayoría de las reacciones químicas no son elementales, sino complejas. Las reacciones complejas ocurren en varios pasos elementales cuya suma da por resultado la reacción global. A la descripción de cada uno de los pasos o reacciones elementales que participan en un mecanismo complejo se lo conoce con el nombre de mecanismo de reacción. En este punto debe quedar clara la diferencia entre la estequiometría de la reacción y el mecanismo. Por ejemplo, la oxidación de monóxido de nitrógeno a dióxido de nitrógeno no es una reacción elemental. La estequiometría es la siguiente:



Se conoce que durante la reacción se encuentra  $\text{N}_2\text{O}_2$  como intermediario (esto es una evidencia de que la reacción no es elemental). Un posible mecanismo para esta oxidación podría ser el siguiente:



Estos dos pasos elementales forman el mecanismo por el cual ocurre la reacción compleja (8). Los mecanismos siempre se proponen a través de la evidencia experimental, y nunca se puede asegurar que el mecanismo propuesto es el que en realidad sucede ya que un posterior experimento podrá encontrar un intermediario hasta ahora no propuesto. A medida que se poseen más datos experimentales y encajan con los resultados en el mecanismo propuesto, mayor confianza se posee que el mecanismo propuesto sea el que realmente ocurre. Sin embargo amigos, la historia muestra que no hay que aseverar nada como verdad absoluta, sino poseer mayor grado de confianza a medida que los experimentos sostienen lo propuesto. Hasta puede pasar que un mecanismo coincida con todos los datos experimentales y exista un intermediario no propuesto en el mecanismo y no detectado en ningún experimento porque el tiempo que dura es tan corto que ningún dispositivo actual alcance a medirlo. La ciencia en este aspecto, y en el resto también, avanza en una lucha entre los que desarrollan nuevos aparatos de medición y realizan experimentos y lo que los tratan de interpretar los resultados.

Es necesario resaltar que cuando **se trata con reacciones elementales**, el número de moléculas de reactivo que intervienen se conoce con el nombre de **molecularidad**. La reacción elemental (7) posee molecularidad 2. Las reacciones elementales propuesta como primer y segundo paso de la reacción compleja (8) también poseen molecularidad 2. Generalmente la molecularidad es uno, dos o tres. Para que una reacción elemental posea una molecularidad mayor es necesario que se encuentren en el espacio y en el tiempo más de tres moléculas, lo que consiste en un hecho altamente improbable. Así es más fácil y más rápido que se encuentren dos o tres veces 2 moléculas, que cuatro moléculas simultáneamente. Esto significa que las reacciones elementales con molecularidad mayor a 3 casi no existen, y las reacciones con 3 o más moléculas de reactivos ocurren en varias etapas elementales de molecularidad baja.

### **Mediciones de las velocidades de reacciones**

Para conocer la velocidad de una reacción química, se debe medir cómo cambia la concentración de alguna especie con el tiempo. El experimento debe hacerse a temperatura constante y tratar que el tiempo que se tarda en medir la concentración sea despreciable respecto a la tasa de cambio de la concentración. En este aspecto son más sencillo los métodos físicos que los químicos. En caso de que la reacción contenga una sola especie que absorba luz a una determinada longitud de onda, se puede utilizar la absorbancia en función del tiempo para medir la velocidad. Este método físico tiene un tiempo de medida despreciable en comparación al cambio de la concentración, salvo para reacciones muy rápidas. Un método químico comúnmente usado es la titulación. En este caso hay que tener cuidado de parar la reacción cuando se toma la muestra. Esto se puede realizar cambiándole la temperatura o inhibiendo el catalizador. Si esto no se realiza se incurre en un gran error ya que en el tiempo que se tarda en alcanzar el punto final de la titulación, la reacción sigue ocurriendo.

### **Leyes integradas de velocidad**

Como el nombre lo indica, la ley integrada de velocidad es sencillamente la integración de la ley de velocidad. El resultado es el conocimiento del cambio temporal de la concentración de las especies que participan. En todos los ejemplos venideros vamos a suponer que la temperatura es constante y que la reacción sólo ocurre en el sentido desde los reactivos hacia los productos. También usaremos herramientas de matemática para resolver ecuaciones diferenciales homogéneas de orden cero, uno y dos. Es conveniente que si no las recuerda, las repase.

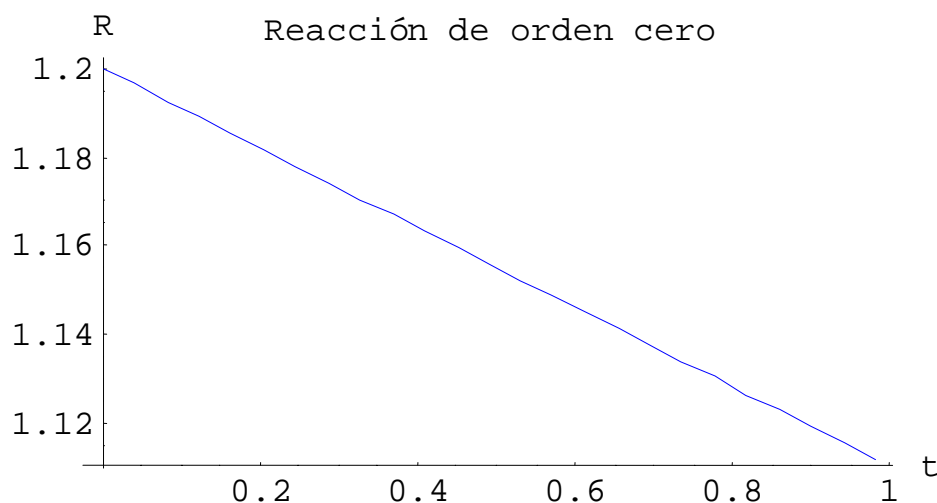
Supongamos, por ejemplo, que para la reacción  $R \rightarrow P$ , sabemos por datos experimentales que la velocidad es independiente de la concentración de R, o sea de orden cero con respecto a [R]. De esta manera nos queda la siguiente ecuación diferencial:

$$v = -\frac{d[R]}{dt} = k \quad (9)$$

Donde k es una función de la temperatura y del solvente, pero no del tiempo. De esta manera resolviendo la ecuación diferencial, nos queda que:

$$[R] = [R]_0 - kt \quad (10)$$

Lo que nos indica que en un gráfico de R vs t, veríamos una recta con pendiente negativa igual a  $-k$  y ordenada al origen  $[R]_0$ . Notar que en un gráfico de la concentración en función del tiempo, la pendiente nos indica la velocidad de la reacción. En este caso, dicha velocidad es independiente del tiempo, como se puede ver en la siguiente figura.



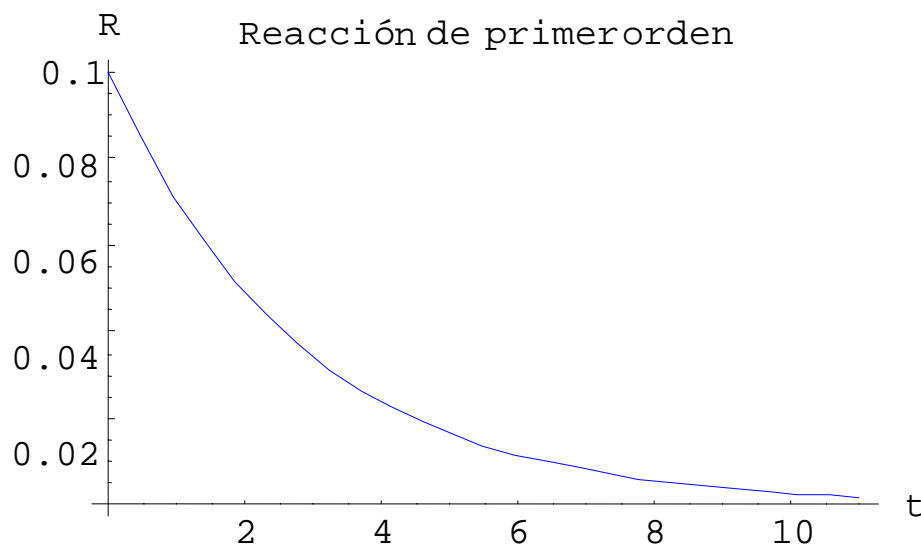
Ahora veamos las reacciones de primer orden. Supongamos ahora que la reacción  $R \rightarrow P$  es de primer orden con respecto a [R]. La ley de velocidad en este caso sería:

$$v = -\frac{d[R]}{dt} = k[R] \quad (11)$$

Resolviendo la ecuación diferencial obtenemos [R] en función de t. El resultado es:

$$[R] = [R]_0 e^{-kt} \quad (12)$$

Esto nos indica que la concentración de R disminuye exponencialmente en el tiempo y ahora la pendiente del gráfico, que nos indica la velocidad, sí depende del tiempo y se hace menor a medida que la concentración de R disminuye.



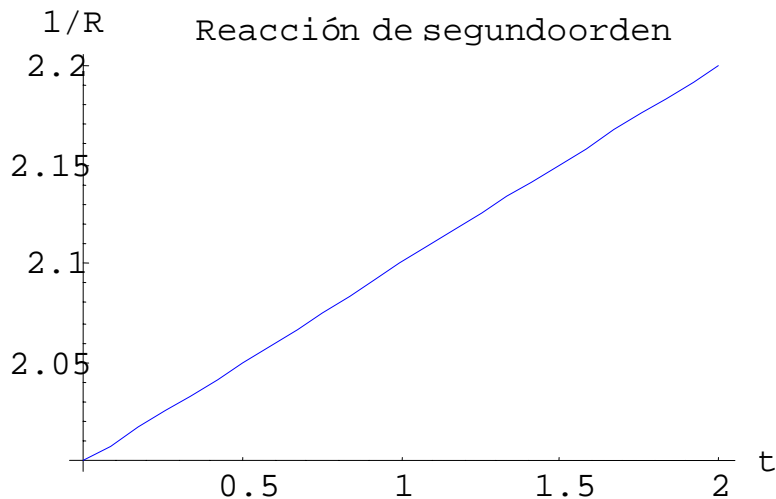
Las reacciones de segundo orden son aquellas para las cuales dada la reacción  $R \rightarrow P$ , la ley de velocidad tiene la siguiente forma matemática

$$v = -\frac{d[R]}{dt} = k[R]^2 \quad (13)$$

La resolución de la ecuación diferencial de segundo orden arroja que:

$$\frac{1}{[R]} = \frac{1}{[R]_0} + k t \quad (14)$$

Por lo que un gráfico de  $1/[R]$  vs.  $t$  sería una recta con ordenada al origen  $1/[R]_0$  y pendiente  $k$ . Notar que en este gráfico la pendiente no es la velocidad de la reacción ya que para que lo sea deberíamos graficar  $[R]$  en función de  $t$  :



Es necesario resaltar que vimos ejemplos sencillos de resolver matemáticamente. Para conocer un grado de complejidad mayor, resuelva el siguiente problema:

Dada la reacción  $A + B \rightarrow C$  que es de primer orden tanto en A como en B, y siendo  $[A]_0$  y  $[B]_0$  las concentraciones iniciales, encuentre cómo varía la concentración de cada uno de los reactivos en función del tiempo.

Concluido el ejercicio tenga en cuenta que en la práctica los problemas son mucho más complejos.

### El tiempo de vida media

Dada una especie R, se define el tiempo de vida media como el tiempo requerido para que su concentración llegue a la mitad del valor inicial. Por ejemplo: dada la reacción  $R \rightarrow P$ , de orden cero y donde la concentración inicial de R igual a  $[R]_0$ , la ley de velocidad nos queda:

$$v = -\frac{d[R]}{dt} = k \Rightarrow d[R] = -kdt \quad (15)$$

Cuando integramos debemos notar que a  $t=0$ ,  $[R]=[R]_0$  y a  $t=t_{1/2}$ ,  $[R]=[R]_0/2$ . Así nos queda que

$$\int_{[R]_0}^{[R]_0/2} d[R] = \int_0^{t_{1/2}} -kdt \Rightarrow -\frac{[R]_0}{2} = -kt_{1/2} \Rightarrow t_{1/2} = \frac{[R]_0}{2k} \quad (16)$$

Como se puede ver, para la reacción de orden cero, el tiempo de vida media es proporcional a la concentración inicial

Si lo hacemos para una reacción  $R \rightarrow P$  de primer orden en R, nos queda para resolver:

$$v = -\frac{d[R]}{dt} = k[R] \Rightarrow \frac{d[R]}{[R]} = -kdt \quad (17)$$

La resolución es sencilla y nos queda que:

$$\int_{[R]_0}^{[R]_0/2} \frac{d[R]}{[R]} = \int_0^{t_{1/2}} -kdt \Rightarrow \ln \frac{[R]_0}{2[R]_0} = -kt_{1/2} \Rightarrow t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} \quad (18)$$

En este caso podemos ver que el tiempo de vida media es independiente de la concentración inicial.

Podríamos continuar realizando cuentas para cada uno de los órdenes de reacciones. Pero nos ahorramos un montón de tiempo y esfuerzo si lo hacemos para el caso general de orden n. Para una reacción de orden n, la ley de velocidad es la siguiente:

$$v = -\frac{d[R]}{dt} = k[R]^n \Rightarrow \frac{d[R]}{[R]^n} = -kdt \quad (19)$$

La resolución para encontrar el tiempo de vida medio sigue siendo sencilla y nos queda que

$$\int_{[R]_0}^{[R]_0/2} \frac{d[R]}{[R]^n} = \int_0^{t_{1/2}} -kdt \Rightarrow \frac{([R]_0/2)^{-n+1} - [R]_0^{-n+1}}{-n+1} = -kt_{1/2} \Rightarrow t_{1/2} = \frac{2^{n-1} - 1}{(n-1)[R]_0^{n-1}k} \quad (20)$$

Esta es la solución general para cualquier valor natural de n excepto 1. La solución para el tiempo de vida medio en las reacciones de primer orden es el calculado en la ecuación (18). Es importante resaltar que el tiempo de vida medio puede ser directamente proporcional a la concentración inicial, independiente o inversamente proporcional; pero siempre es inversamente proporcional a la constante de velocidad. Esto es muy fácil de comprender. En las reacciones con orden definido, las velocidades son todas proporcionales a k, por lo que mientras más grande es la constante, mayor es la velocidad y menor el tiempo que se tardará en llegar a la mitad de la concentración inicial.

### Métodos para determinar el orden de una reacción

Existen diversos métodos experimentales para determinar las leyes de velocidad. La dificultad en determinar la ley de velocidad experimentalmente depende del tipo de reacción y de la forma de la ley de velocidad. En este caso vamos a analizar algunos métodos experimentales que permiten determinar la ley de velocidad en caso que ésta posea la siguiente forma matemática:

$$v = k[A]^\alpha [B]^\beta [C]^\gamma \dots [L]^l \quad (21)$$

En otras palabras, para los casos que estamos analizando, encontrar la ley de velocidad equivale a determinar los órdenes  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , etc.

**1- Método de vida media:** Este método se puede aplicar para un caso particular de los casos particulares que estamos analizando. Si la ley de velocidad es de la forma  $v = k[A]^n$ , vimos anteriormente que el tiempo de vida media es

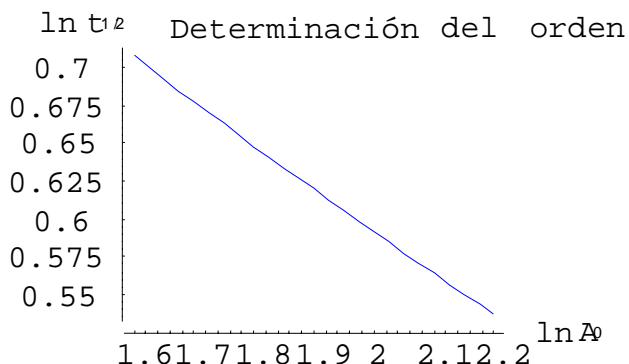
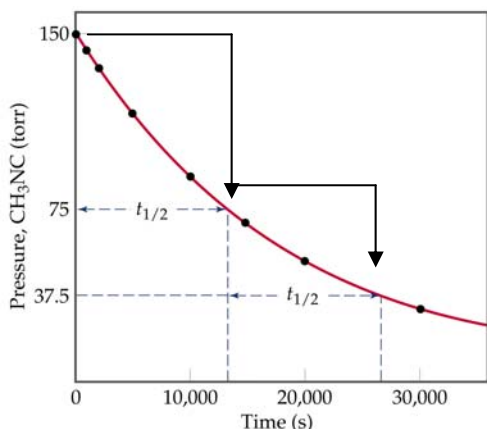
$$t_{1/2} = \frac{2^{n-1} - 1}{(n-1)[A]_0^{n-1} k} \quad \forall n \neq 1 \quad (22)$$

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} \quad \text{si } n=1 \quad (23)$$

Por lo que, si el orden respecto a A es 1, el tiempo medio es independiente de la  $[A]_0$ . Si el orden no es 1, el tiempo de vida media depende de  $[A]_0$  de diferentes maneras. Aplicando logaritmo de la fórmula (22), obtenemos:

$$\ln t_{1/2} = \ln \frac{2^{n-1} - 1}{(n-1)k} - (n-1) \ln [A]_0 \quad (24)$$

En caso de graficar  $\ln t_{1/2}$  vs.  $\ln [A]_0$ , obtendríamos una recta de pendiente  $-(n-1)$  y de allí podríamos determinar el valor de n. La forma de encontrar los puntos para realizar el gráfico es muy sencilla. Se comienza la reacción y se mide  $[A]$  en función del tiempo. De la grafica de  $[A]$  en función del tiempo se toma un valor de  $[A]$  y se busca el tiempo al que dicho valor se redujo a la mitad. Luego, con ese valor  $[A]' = [A]/2$  se busca el tiempo al que la concentración se reduce a la mitad de la mitad, o sea,  $[A]'' = [A]/4$ . Y así sucesivamente. De esta manera, considerando los distintos valores obtenidos ( $[A]$ ,  $[A]'$ ,  $[A]''$ , etc.) como concentraciones iniciales se grafica  $\ln t_{1/2}$  vs  $\ln [A]_0$  y, como ya se mencionó, de la pendiente de dicho grafico es posible calcular n. Lo previamente expuesto se muestra en el siguiente esquema:



**2- Método de las velocidades iniciales:** La idea de este método es sencilla. Consideremos que pretendemos encontrar el orden de reacción con respecto a  $[A]$ , o sea,  $\alpha$ . Dada la ley de velocidad:

$$v = k[A]^\alpha [B]^\beta [C]^\gamma \dots [L]^l \quad (25)$$

Realizamos dos experimentos con dos concentraciones iniciales de A diferentes ( $[A]_{0,1}$ ,  $[A]_{0,2}$ ), manteniendo fijas las concentraciones iniciales de los demás integrantes de la ley de velocidad. Luego medimos las velocidades iniciales en las dos condiciones antes mencionadas y haciendo el cociente podemos determinar el orden con respecto a A. Matemáticamente,

$$\frac{v_1}{v_2} = \frac{k[A]_{0,1}^\alpha [B]_0^\beta [C]_0^\gamma \dots [L]_0^l}{k[A]_{0,2}^\alpha [B]_0^\beta [C]_0^\gamma \dots [L]_0^l} = \frac{[A]_{0,1}^\alpha}{[A]_{0,2}^\alpha} \quad (26)$$

El mismo procedimiento se repite con los otros componentes hasta averiguar los órdenes de cada uno.

**3- Método de aislamiento:** Dada la misma forma de la ley de velocidad mencionada anteriormente, el método de aislamiento mide la velocidad de la reacción poniendo un exceso de todos los componentes excepto de aquel al que se le pretende determinar el orden. O sea, para la reacción que estamos considerando, si queremos determinar el orden con respecto a A mediríamos la velocidad de reacción con  $[A]_0 \ll [B]_0$ ,  $[A]_0 \ll [C]_0$ ,  $[A]_0 \ll [L]_0$ , etc. Debido al exceso de esos componentes la velocidad de reacción se hace independiente con el cambio en la concentración de los mismos, ya que es despreciable. La reacción de esta manera nos queda de un pseudo orden  $\alpha$ .

$$v = k[A]^\alpha [B]_0^\beta [C]_0^\gamma \dots [L]_0^l = k'[A]^\alpha \quad \text{Donde} \quad k' = [B]_0^\beta [C]_0^\gamma \dots [L]_0^l \quad (27)$$

Luego se realiza un gráfico de  $\ln[A]$  vs.  $t$ ,  $[A]^{-1}$  vs.  $t$ , u otro que corresponda, y el que se ajusta a una recta sería a priori el que corresponde con el orden de la reacción. Este método puede llevar a un resultado erróneo o quizás no se pueda definir con certeza el orden; esto se debe a que si los puntos tomados no abarcan un tiempo necesario, diferentes gráficas pueden dar una recta (ver ejercicio 9 del seminario 1).

### ***Teoría de las colisiones reactivas para explicar las reacciones elementales***

La teoría de las colisiones reactivas o teoría de las esferas duras es el primer tema de este resumen que es netamente teórico. El objetivo de esta teoría es poder calcular y comprender la velocidad y las constantes cinéticas de reacciones elementales. Para calcular dicha constante de velocidad para reacciones elementales esta teoría hace cuatro suposiciones. Estas suposiciones implica un cierto grado de error que influirán de menor o mayor manera dependiendo de lo que se pretende calcular y del sistema en cuestión. En este marco vamos a analizar las aproximaciones de la teoría recordando que es utilizada para calcular y comprender el significado de las constantes cinéticas. Las suposiciones que se asumen son las siguientes:

- 1- Las moléculas son esferas rígidas;
- 2- Para que una reacción ocurra debe producirse un choque entre las moléculas de reactivo. No todos los choques generan producto sino que son efectivos solo aquellos que poseen una energía determinada;
- 3- A mayor concentración de partículas, mayor probabilidad de choque;
- 4- Las partículas poseen una distribución de velocidades dada por la distribución de Boltzman.

La primera suposición es la que quizás más inconveniente pueda ocasionar en el cálculo de la constante cinética. Las moléculas no son esferas, y tampoco son rígidas. Algunas son más flexibles que otras, pero generalmente son totalmente asimétricas. La segunda suposición es bastante acertada excepto que para que se produzca una colisión efectiva, no sólo importa la energía sino también la orientación de las moléculas. Evidentemente esto no puede ser tenido en cuenta debido a que consideramos a las moléculas con forma esférica. Acerca de las últimas dos suposiciones, hay que resaltar que se aproximan bastante a lo que realmente sucede, excepto en algunos casos la última.

Supongamos que la reacción implica el choque entre dos moléculas de A. Conociendo las velocidades de las partículas, el tamaño y la concentración es sencillo calcular la densidad de colisión; o sea, el

número de choques por unidad de tiempo y por unidad de volumen. El resultado que se obtiene si tenemos choques entre dos moléculas de A es:

$$Z_{AA} = 2d^2 N_A^2 \sqrt{\frac{\pi k_b T}{m}} \quad (27)$$

Donde  $N_A$  es el número de moléculas por volumen unitario,  $d$  es el diámetro de la molécula,  $m$  su masa,  $T$  la temperatura y  $k_b$  la constante de Boltzman. En caso de tener choques entre moléculas de A y moléculas de B, la densidad de colisión es:

$$Z_{AB} = 2d_{AB}^2 N_A N_B \sqrt{\frac{\pi k_b T}{\mu}} \quad (28)$$

Donde  $d_{AB}$  es el promedio de los diámetros de las partículas que colisionan y  $\mu$  es la masa reducida.

Una vez calculada la densidad de colisión, necesitamos saber la fracción de choques que dan productos. Este número se calcula fácilmente integrando la distribución de las velocidades y resulta ser:

$$\text{fracción de choques efectivos} = e^{-\frac{E}{RT}} \quad (29)$$

Donde  $E$  es la energía por encima de la cual la colisión es efectiva y  $R$  la constante de los gases. Entonces el producto de la densidad de colisión por la fracción de colisiones efectivas nos da por resultado la velocidad de la reacción en unidades de moléculas por unidad de volumen por unidad de tiempo; que en el caso de choques entre moléculas de A resulta:

$$v = Z_{AA}(T) e^{-\frac{E}{RT}} \quad (30)$$

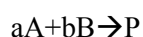
Si quisiésemos la velocidad en unidades de molaridad por unidad de tiempo, deberíamos dividir por el número de Avogadro.

Hay que notar que, en términos de concentraciones, si se considera el choque entre dos moléculas de A, la velocidad nos queda proporcional a  $[A]^2$ , mientras que si consideramos las colisiones entre una molécula de A y B, la velocidad nos queda proporcional a  $[A][B]$ . Este hecho no es sorprendente ya que se intuye que a medida que aumenta la concentración de la especie reaccionante también aumenta la probabilidad de choques, y por consiguiente, la velocidad de aparición de productos.

### **Relación entre molaridad y orden**

Como hemos definido anteriormente, en reacciones elementales se puede definir la molecularidad como la cantidad de moléculas de reactivo. Por ejemplo la reacción elemental  $A \rightarrow P$  es unimolecular y las reacciones elementales  $A+B \rightarrow P$  y  $2A \rightarrow P$ , son bimoleculares. Como se mencionó, existen reacciones elementales trimoleculares, pero no se conocen tetramoleculares y probablemente no existan ya que la probabilidad de que cuatro moléculas se encuentren en el espacio y el tiempo es casi nula.

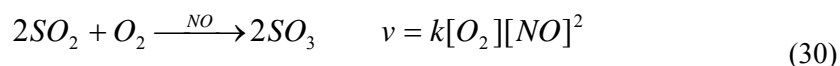
Ahora consideremos la reacción elemental  $A+B \rightarrow P$ . Según la teoría de las esferas duras la velocidad de la reacción es proporcional a  $[A][B]$ , o sea  $v=k[A][B]$ . Si considerásemos la reacción elemental  $A+B+C \rightarrow P$ , entonces obtendríamos que  $v=k[A][B][C]$ . Lo que indica que hay una relación directa entre la estequiometría de la reacción elemental y la ley de velocidad. La relación es la que se muestra a continuación. Sea entonces la reacción elemental general:



la ley de velocidad viene dada por

$$v=k[A]^a[B]^b$$

Como se puede notar, el orden es igual a la molecularidad en las reacciones elementales. Una evidencia clara que una reacción no es elemental es justamente que la ley de velocidad no coincida con el resultado que se obtendría si fuese elemental. Por ejemplo, la reacción:



Obviamente esta reacción no es elemental ya que si lo fuese, la ley de velocidad sería

$$v = k[O_2][SO_2]^2 \quad (31)$$

En caso de coincidir la ley de velocidad con la que se predeciría si la reacción fuese elemental, no se puede asegurar que la reacción sea elemental, pues igualmente podría ocurrir por un mecanismo complejo.

### Relación entre constante de equilibrio y constantes cinéticas en reacciones elementales

Para reacciones elementales las constantes cinéticas y la de equilibrio están relacionadas entre sí y vamos a encontrar cuál es esa relación. Supongamos la reacción elemental



Esta misma reacción la podemos separar en dos reacciones de la siguiente manera:



Cuando se alcanza el equilibrio el cambio en la concentración de cualquier reactivo o producto es nulo. Esto es lo mismo que decir que la velocidad a la que se forma es igual a la velocidad a la que se consume. Por ejemplo si consideramos a P, éste se genera en la reacción elemental (33), y la velocidad a la que se genera es

$$v_1 = k_1[A][B] \quad (35)$$

La velocidad a la que se consume es:

$$v_{-1} = k_{-1}[P] \quad (36)$$

Cuando se llega al equilibrio las velocidades directa e inversa se igualan por lo que

$$v_1 = v_{-1} \rightarrow k_1[A][B] = k_{-1}[P] \quad (37)$$

despejando nos queda que:

$$\frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{[P]}{[A][B]} \quad (38)$$

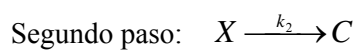
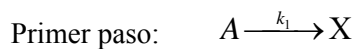
y como las concentraciones de las especies son las que se obtienen en el equilibrio,

$$K_{eq} = \frac{k_1}{k_{-1}} \quad (39)$$

Así llegamos al resultado que para reacciones elementales, la relación entre las constantes cinéticas de las reacciones directa e inversa, es igual a la constante de equilibrio.

### Reacciones consecutivas como ejemplo del estado estacionario

Consideremos la reacción  $A \rightarrow C$  cuyo mecanismo esta descrito por las siguientes dos etapas elementales:



Para calcular el cambio en la concentración de cada una de las especies se sigue un mecanismo general. La tasa de cambio de la concentración en función del tiempo es la suma de las velocidades que generan la especie menos la suma de las velocidades que la consumen. De esta forma:

$$\frac{d[A]}{dt} = -k_1[A] \quad (40)$$

$$\frac{d[X]}{dt} = k_1[A] - k_2[X] \quad (41)$$

$$\frac{d[C]}{dt} = k_2[X] \quad (42)$$

Integrando se resuelven las ecuaciones y se obtienen funciones que son concentraciones de las especies en el tiempo. Este es un sistema de ecuaciones diferenciales con solución analítica. Los mecanismos de reacción son mas complejos que el recién presentado y; no poseen solución analítica por lo que hay que recurrir a métodos numéricos. Para dar un ejemplo concreto, si en este mecanismo consideramos que X puede volver a convertirse en A, el sistema de ecuaciones ya no tiene solución analítica. En esta sección vamos a ver que existen dos aproximaciones que, de poder aplicarlas, facilitan la resolución del sistema de ecuaciones diferenciales: éstas son, la aproximación de preequilibrio y la del estado estacionario.

Vamos a usar el ejemplo antes como ejemplo de la hipótesis del estado estacionario. Consideremos además de la reacción y el mecanismo anterior, que inicialmente sólo hay presente A en una concentración igual a  $A_0$ . La ecuación (40) es muy sencilla de resolver y arroja que:

$$[A] = [A]_0 e^{-k_1 t} \quad (43)$$

Sustituyendo este resultado en la ecuación (41), podemos saber cómo cambia la concentración del intermediario en función del tiempo. Resolviendo la ecuación diferencial nos queda que:

$$\frac{d[X]}{dt} = k_1[A]_0 e^{-k_1 t} - k_2[X] \Rightarrow [X] = \frac{k_1[A]_0}{k_2 - k_1} (e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t}) \quad (44)$$

Nos falta resolver la ecuación (42) de la que se obtiene una función que indica la concentración de C en el tiempo. Esto se puede realizar de dos maneras. La que surge a primera vista es ya habiendo obtenido  $[X](t)$ , reemplazar el resultado en la ecuación (42) e integrar. La otra forma es mas sencilla y surge del hecho que  $[A]_0 = [A] + [X] + [C]$ . Como ya sabemos cómo cambia A y X en el tiempo, despejamos y nos queda que:

$$[C] = [A]_0 \left( 1 + \frac{k_2}{k_1 - k_2} e^{-k_1 t} - \frac{k_1}{k_1 - k_2} e^{-k_2 t} \right) \quad (45)$$

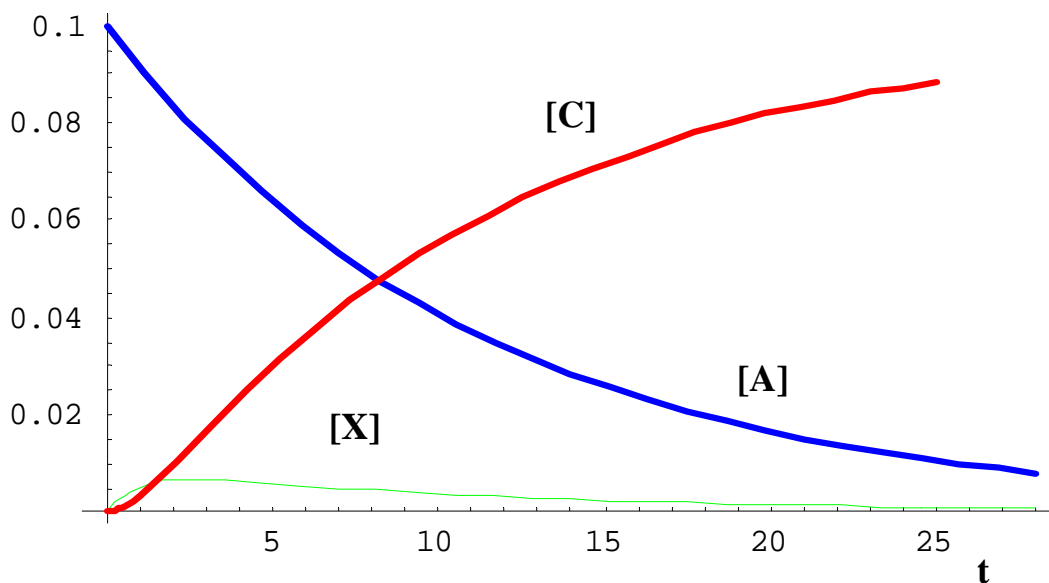
Resumiendo, el resultado exacto para cada una de las tres especies participantes es el que sigue:

$$[A] = [A]_0 e^{-k_1 t} \quad (46)$$

$$[X] = \frac{k_1 [A]_0}{k_2 - k_1} (e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t}) \quad (47)$$

$$[C] = [A]_0 \left( 1 + \frac{k_2}{k_1 - k_2} e^{-k_1 t} - \frac{k_1}{k_1 - k_2} e^{-k_2 t} \right) \quad (48)$$

Para graficar las concentraciones de las especies en función del tiempo, debemos asignarles valores a las constantes y a  $[A]_0$ . Supongamos los valores adimensionales  $[A]_0=0.1$ ,  $k_1=0.09$  y  $k_2=1.05$ . La gráfica de las concentraciones en función del tiempo es la siguiente:



Como se puede observar, la concentración del intermediario, después de un período inicial, cambia lentamente con el tiempo. Notado esto, introduciremos la aproximación del estado estacionario, que afirma que en los casos en que el intermediario se genera con lentitud y se consume con rapidez, su concentración máxima es menor a la de los reactivos y productos cuando  $[X]$  es máxima, y por lo tanto es correcto aproximar que su concentración no varía en el tiempo. O sea, en este caso tendríamos que

$$\frac{d[X]}{dt} = k_1[A]_0 e^{-k_1 t} - k_2[X] = 0 \Rightarrow [X] = \frac{k_1}{k_2}[A]_0 e^{-k_1 t} \quad (49)$$

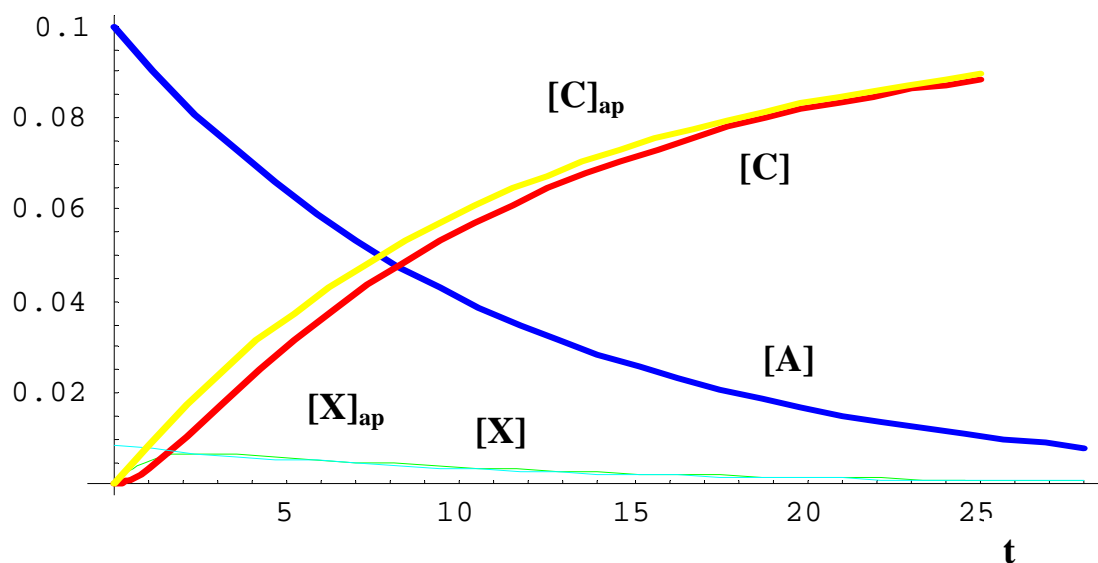
Usando esta aproximación, nos queda que la solución al sistema de ecuaciones diferenciales es:

$$[A] = [A]_0 e^{-k_1 t} \quad (52)$$

$$[X]_{ap} = \frac{k_1}{k_2}[A]_0 e^{-k_1 t} \quad (51)$$

$$[C]_{ap} = [A]_0(1 - e^{-k_1 t}) \quad (52)$$

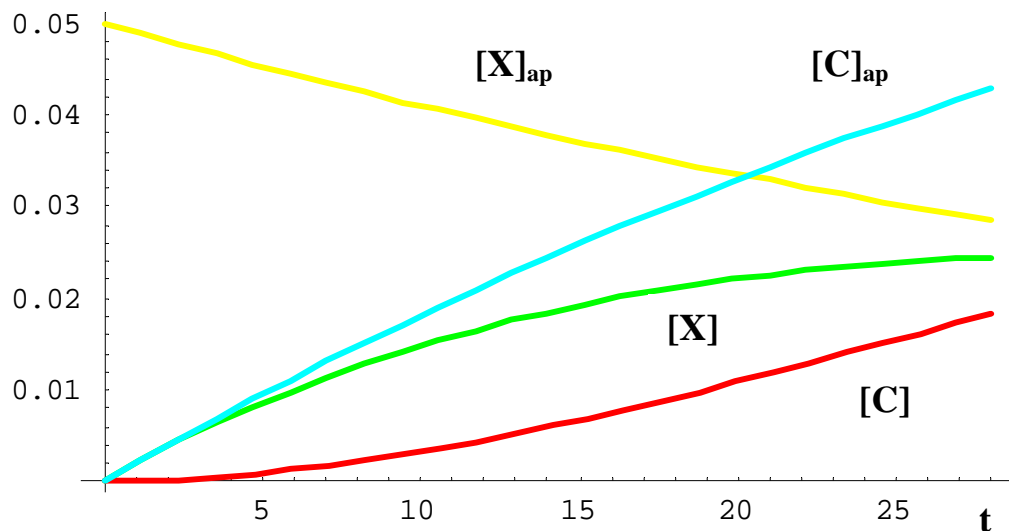
Donde *ap* como subíndice indica que las concentraciones en función del tiempo se obtuvieron usando una aproximación. Hay que notar que las soluciones aproximadas son las mismas que las exactas, excepto que se descartaron los términos despreciables sabiendo que  $k_2 \gg k_1$ . En la siguiente figura se muestra un gráfico de la solución exacta y la aproximada usando la hipótesis del estado estacionario.



Como se puede ver  $[C]_{ap}$  es una buena aproximación a  $[C]$  y  $[X]_{ap}$  es una buena aproximación a  $[X]$ , excepto en un período inicial muy corto llamado período de inducción, a veces indetectable experimentalmente.

Llegado a este punto es necesario resaltar ciertas cuestiones. Vimos que para el mecanismo de reacción del ejemplo y considerando que  $k_2 \gg k_1$ , la hipótesis del estado estacionario da un resultado muy similar al exacto y simplifica muchas cuentas. Para este mecanismo, cuando  $k_2$  no es mucho mayor

que  $k_1$ , no es correcto usar la aproximación. Si consideramos  $[A]_0=0.1$ ,  $k_1=0.02$  y  $k_2=0.04$ , y graficamos el resultado aproximado y el exacto, obtenemos:



Como se puede notar en este caso, no es correcto usar la hipótesis del estado estacionario cuando  $k_2$  no sea mucho mayor que  $k_1$ .

Cuando el mecanismo de reacción es diferente al del ejemplo anterior, hay que analizar si la concentración de intermediario es baja respecto a los reactivos y los productos. Dicho de otra forma, hay que analizar si el intermediario se consume con rapidez y se genera con lentitud. De ser así, es siempre correcto aplicar la hipótesis del estado estacionario y las ecuaciones matemáticas se verán simplificadas sin incurrir en ningún error apreciable.

### Hipótesis de preequilibrio

Para ejemplificar la hipótesis de preequilibrio consideremos la siguiente reacción:



Que ocurre por el siguiente mecanismo



El sistema de ecuaciones que tenemos que resolver para hallar las concentraciones de las especies en función del tiempo es el siguiente:

$$\frac{d[A]}{dt} = -k_1[A][B] + k_{-1}[X] \quad (56)$$

$$\frac{d[B]}{dt} = -k_1[A][B] + k_{-1}[X] \quad (57)$$

$$\frac{d[X]}{dt} = k_1[A][B] - k_{-1}[X] - k_2[X] \quad (58)$$

$$\frac{d[Z]}{dt} = k_2[X] \quad (59)$$

Este sistema de ecuaciones diferenciales no tiene solución analítica. La hipótesis de preequilibrio es un caso particular de la hipótesis del estado estacionario y asume que una reacción llega instantáneamente al equilibrio aunque se cambien las concentraciones de sus reactivos o productos. En este caso si aplicáramos dicha hipótesis estaríamos asumiendo que la reacción (55) ocurre con tal lentitud que la reacción (54) se encuentra siempre en equilibrio. Dicho de otra manera, apenas se consume X (de la reacción (55)) para dar P; A y B reaccionan para llegar nuevamente al estado de equilibrio de la reacción (54). Ésta aproximación simplifica el cálculo de forma tal que ahora sí, el sistema tiene solución analítica.

Encontremos la velocidad de la reacción en función de las concentraciones de los reactivos. La velocidad de la reacción viene dada por la velocidad de aparición de Z, así:

$$v = \frac{d[Z]}{dt} = k_2[X] \quad (60)$$

Aplicando la hipótesis de preequilibrio nos queda que:

$$K_{eq} = \frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{[X]}{[A][B]} \quad (61)$$

Despejamos de esta última [X] y reemplazamos en la ley de velocidad para obtener:

$$v = \frac{d[Z]}{dt} = \frac{k_2 k_1}{k_{-1}} [A][B] \quad \text{Ley de velocidad asumiendo la hipótesis de preequilibrio} \quad (62)$$

Obtengamos ahora la ley de velocidad a partir de la hipótesis del estado estacionario. Ésta asume, como vimos antes, que en ciertos casos se puede aproximar el cambio en la concentración del intermediario como igual a cero. Entonces,

$$\frac{d[X]}{dt} = k_1[A][B] - k_{-1}[X] - k_2[X] = 0 \Rightarrow [X] = \frac{k_1[A][B]}{k_{-1} + k_2} \quad (63)$$

De esta manera obtendríamos que la ley de velocidad viene dada por:

$$v = \frac{d[Z]}{dt} = k_2[X] = \frac{k_2 k_1}{k_{-1} + k_2} [A][B] \quad \text{Ley de velocidad asumiendo i.e. de estado estacionario} \quad (64)$$

Comparando las leyes de velocidad obtenidas usando las distintas hipótesis, podemos ver que la obtenida a partir de la hipótesis de preequilibrio es igual a la obtenida a partir de la hipótesis de estado estacionario pero considerando  $k_{-1} \gg k_2$ . Este hecho coincide precisamente con lo que propone la hipótesis de preequilibrio, ya que considerar que  $k_{-1} \gg k_2$  significa que en caso que cambie la  $[X]$ , el equilibrio se restituirá inmediatamente antes que X reaccione para dar P.

### Reacciones unimoleculares

La mayoría de las reacciones elementales son bimoleculares ( $A+B \rightarrow P$ ) o unimoleculares ( $A \rightarrow P$ ). Ejemplos de reacciones unimoleculares son isomerizaciones o descomposiciones como la que ocurre con el yoduro de etano ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I} \rightarrow \text{CH}_2=\text{CH}_2 + \text{HI}$ ). Las reacciones elementales bimoleculares son sencillas de comprender. En el marco de la teoría de las colisiones reactivas, que una reacción bimolecular ocurra implica el choque de dos moléculas con cierta energía para dar producto. Las reacciones unimoleculares, sin embargo, son más difíciles de comprender. Si consideramos la reacción elemental  $A \rightarrow P$  y la misma ocurriese por el choque de dos moléculas de A, la reacción sería de orden 2 respecto de A, y sin embargo es de primer orden. El aparente dilema lo resolvió Lindemann proponiendo el siguiente mecanismo de reacción:



En este caso  $A^*$  es una molécula de A que se encuentra en un nivel vibracional excitado y que se puede convertir en producto. Cualquier molécula M que se encuentre en el medio puede colisionar con

una molécula de A y llevarla a un estado vibracional excitado. Una vez que se formó A\*, ésta puede chocar con una molécula de M, desenergizarse y transferirle energía para volver a convertirse en A; o bien, puede generar producto. La velocidad de aparición de B es igual a la velocidad de la reacción y es:

$$v = \frac{d[B]}{dt} = k_2[A^*] \quad (67)$$

Si aplicamos la hipótesis del estado estacionario para el intermediario nos queda que:

$$\frac{d[A^*]}{dt} = 0 = k_1[A][M] - k_{-1}[A^*][M] - k_2[A^*] \Rightarrow [A^*] = \frac{k_1[A][M]}{k_{-1}[M] + k_2} \quad (68)$$

Así nos queda que la velocidad de la reacción es

$$v = k_2[A^*] = \frac{k_2 k_1 [A][M]}{k_{-1}[M] + k_2} \quad (69)$$

La reacción así escrita no tiene un orden definido. Sin embargo hay casos límite en los que se le puede asignar un orden. Si  $k_{-1}[M] \gg k_2$ , se puede despreciar  $k_2$  del denominador y nos queda que:

$$v = \frac{k_2 k_1 [A]}{k_{-1}} \quad \text{donde } k_{-1}[M] \gg k_2 \quad (70)$$

En este caso la reacción queda de primer orden con respecto a A y es independiente de la concentración de M, o sea, de orden cero con respecto a M.

En el caso contrario, cuando  $k_{-1}[M] \ll k_2$ , se puede despreciar el término  $k_{-1}[M]$  del denominador y la velocidad de reacción viene dada por:

$$v = k_1[A][M] \quad \text{donde } k_{-1}[M] \ll k_2 \quad (71)$$

Ahora la reacción es de orden 1 respecto a A y M, y de orden global 2. M representa todas las demás especies y puede variar su concentración en función del tiempo o permanecer constante, dependiendo de la reacción particular.

### Reacciones en cadena

Las reacciones en cadena son un tipo especial de reacciones químicas en las que existen pasos donde el intermediario es consumido, el reactivo se transforma en producto y, el intermediario es regenerado. Los intermediarios son generalmente especies muy reactivas como los radicales libres y; con una

mínima cantidad inicial el mismo se regenera para dar gran cantidad de productos. Las explosiones, combustiones y polimerizaciones proceden por este tipo de mecanismo.

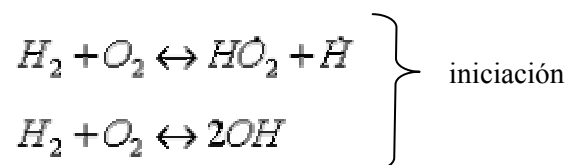
Un ejemplo típico de estas reacciones es la de formación de cloruro de hidrógeno, que es lentísima a temperatura ordinaria y en la oscuridad, pero que puede ser explosiva cuando se ilumina la mezcla reaccionante, pues la absorción de luz inicia la siguiente reacción en cadena:

- 1)  $\text{Cl}_2 + \text{luz} \Rightarrow \text{Cl} + \text{Cl}$  ..... iniciación
- 2)  $\text{Cl} + \text{H}_2 \Rightarrow \text{HCl} + \text{H}$  ..... propagación
- 3)  $\text{H} + \text{Cl}_2 \Rightarrow \text{HCl} + \text{Cl}$  ..... propagación
- 4)  $\text{Cl} + \text{Cl} + \text{M} \Rightarrow \text{M} + \text{Cl}_2$  ... terminación

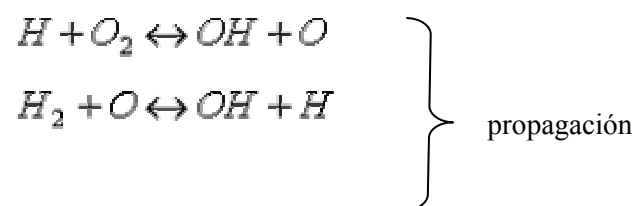


La etapa 1 es la de iniciación que produce átomos de cloro, llamados portadores, por ser los que dan lugar a la cadena. En este caso la cadena está formada por dos eslabones o etapas, los procesos 2 y 3, llamados de propagación, que repitiéndose indefinidamente pueden dar lugar a toda la reacción. La etapa 4, en la que se consumen los portadores, se llama de terminación o ruptura de la cadena. Para que sea efectiva esta última etapa se requiere la presencia de un tercer cuerpo, M (átomos o moléculas inertes, o la propia pared del recipiente), que absorba parte de la energía y evita así la ruptura de la molécula de  $\text{Cl}_2$ , recién formada.

En algunas reacciones, llamadas de cadena ramificada, hay eslabones o etapas que producen dos o más portadores, con lo que las etapas de propagación se ramifican y se multiplican constantemente. Esto da lugar a un enorme aumento de la velocidad, produciéndose una explosión. Este es el caso de la mezcla detonante de hidrógeno y oxígeno. Por ejemplo, las reacciones de iniciación para la combustión de  $\text{H}_2$  son las siguientes

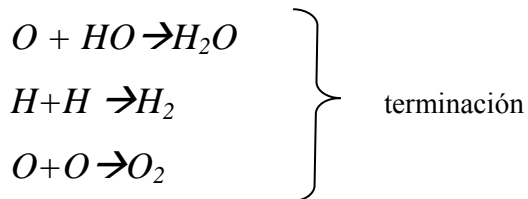


Luego los radicales libres que se formaron en la etapa de iniciación, reaccionan con  $\text{H}_2$  o con  $\text{O}_2$  en las reacciones de propagación y generan más radicales libres. Notar que los productos de las reacciones de propagación dan reactivos de las otras. Por este mismo motivo se genera una reacción en cadena.





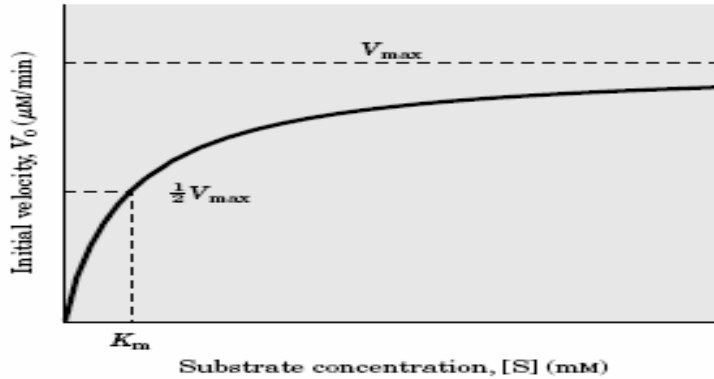
Las reacciones en cadena se terminan cuando no hay más reactivo o en reacciones donde se encuentran radicales libres para formar una especie estable. En el caso de la combustión de  $H_2$ , las reacciones de terminación son:



### Reacciones enzimáticas: Michaelis-Menten

En las reacciones catalizadas por enzimas a los reactivos se los conoce con el nombre de sustrato. Las enzimas proteínas cuyo rol es funcionar como catalizadores biológicos. Estas se caracterizan por ser altamente especializadas, específicas por el sustrato, y funcionar a T y pH moderados. Existen pocos catalizadores sintéticos con estas características. Las reacciones químicas que ocurren en los organismos vivos, no podrían suceder sin la presencia de las enzimas. Para tomar una idea del poder catalítico de las enzimas, la enzima catalasa transforma  $10^7$  moléculas de agua oxigenada por segundo, mientras que en ausencia de la enzima, la hidrólisis prácticamente no sucede.

La cinética enzimática estudia la velocidad de las reacciones químicas catalizadas por enzimas, proporcionando información directa acerca del mecanismo de la reacción catalítica y de la especificidad de la enzima. La velocidad de una reacción catalizada por una enzima puede medirse con relativa facilidad, ya que en muchos casos no es necesario purificar o aislar la enzima, sino que es posible determinarla a partir de la medición de la aparición de los productos o la desaparición de los reactivos. En las reacciones enzimáticas a los reactivos se los conoce con el nombre de sustrato. Si se realizan mediciones de la velocidad inicial de catálisis en función de la concentración inicial de sustrato (para una concentración inicial fija de enzima) se observa que ésta aumenta linealmente hasta cierto punto donde se alcanza la velocidad máxima (punto de saturación). Es decir, sigue un comportamiento hiperbólico. A continuación se muestra una representación de la velocidad inicial vs. concentración de sustrato.



El modelo más comúnmente utilizado para explicar las reacciones enzimáticas es el propuesto por Michaelis y Menten. Este modelo explica la relación entre la velocidad inicial ( $v_0$ ) de catálisis de la enzima con la concentración inicial de sustrato ( $[S]_0$ ). Michaelis y Menten propusieron que las reacciones catalizadas por enzimas ocurren en 2 etapas. En la primera etapa se forma el complejo enzima-sustrato (ES) y en la segunda, el complejo enzima-sustrato da lugar a la formación del producto (P), liberando la enzima libre:



En este esquema,  $k_1$ ,  $k_{-1}$  y  $k_2$  son las constantes cinéticas individuales de cada proceso y también reciben el nombre de constantes microscópicas de velocidad. La reversibilidad del paso donde ES se transforma en E + P puede ser ignorada siempre que midamos las velocidades inmediatamente después de haber mezclado E con el sustrato S, de manera tal que la concentración de P sea muy baja. Según esto, podemos afirmar:

$$v_1 = k_1 [E][S] \quad (73)$$

$$v_{-1} = k_{-1} [ES] \quad (74)$$

$$v_2 = k_2 [ES] \quad (75)$$

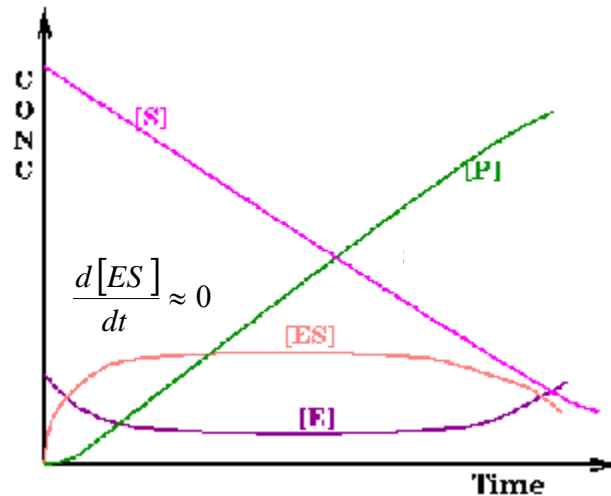
Para la deducción de la fórmula de Michaelis - Menten expresamos la velocidad de reacción en función de la velocidad de formación de producto P.

$$v = \frac{d[P]}{dt} = k_2 [ES] \quad (76)$$

A partir de aquí procedemos a realizar el balance de masa, donde se puede distinguir entre enzima libre (E) y enzima unida al sustrato (ES), de forma tal que la concentración total de enzima,  $[E_T]$ , (que es constante a lo largo de la reacción) es:

$$[E_T] = [E] + [ES] \quad (77)$$

Teniendo en cuenta que las enzimas son catalizadores biológicos su concentración será en la mayoría de las reacciones estudiadas mucho menor a la concentración de sustrato. Bajo estas condiciones, la conversión de parte o toda la enzima libre E a complejo ES provocará una disminución muy leve de la concentración de sustrato. Luego de un período inicial donde la concentración de ES aumente y la de E disminuya, el sistema alcanzará un estado estacionario donde la concentración de ES se mantenga relativamente constante. En la figura a continuación se muestra el avance de una reacción en el tiempo.



Entonces, es factible trabajar de aquí en más bajo la hipótesis del estado estacionario para la concentración del complejo ES. Cabe destacar que todas las operaciones matemáticas que se realizan a continuación son en pos de obtener una ley de velocidad que involucre especies químicas y biológicas fácilmente medibles. Esto es, se trabajará de manera tal de obtener una fórmula que relacione la velocidad con la concentración total de enzima (cantidad fácilmente medible) y la concentración de sustrato (cantidad fácilmente medible).

Según la hipótesis del estado estacionario,

$$\frac{d[ES]}{dt} \approx 0 \approx k_1[E][S] - k_{-1}[ES] - k_2[ES] \quad (78)$$

Por lo tanto, si despejamos [ES]

$$[ES] = [E][S] \frac{k_1}{k_{-1} + k_2} \quad (79)$$

También sabemos que

$$[E] = [E_T] - [ES] \quad (80)$$

Si definimos una nueva constante, llamada Constante de Michaelis, tal que

$$k_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1} \quad (81)$$

y reemplazamos la ecuación (80) en (79) obtenemos la siguiente expresión:

$$[ES] = \frac{([E_T] - [ES])[S]}{K_M} \quad (82)$$

que reordenando y reemplazando en la ley de velocidad para la aparición de producto, obtenemos finalmente la ecuación de Michaelis-Menten:

$$v = \frac{k_2 [E_T] [S]}{[S] + K_M} \quad (83)$$

Teniendo en cuenta que para la ley de velocidad  $v = k_2[ES]$ , la aparición de producto es directamente proporcional a la concentración de ES. La máxima velocidad se obtendrá cuando toda la enzima esté formando el complejo enzima-sustrato (ES), o sea, cuando  $[ES] = [E_T]$ . Por lo tanto, el término  $k_2[E_T]$  corresponde a la velocidad máxima de reacción  $V_{max}$ .

La forma final y más conocida de la ecuación que relaciona hiperbólicamente las velocidades iniciales de producción de producto ( $v$ ) con la concentración de Sustrato ( $[S]$ ) es

$$v = \frac{V_{max} [S]}{[S] + K_M} \quad \text{Ec. de Michaelis - Menten} \quad (84)$$

### Estudio de la Ecuación de Michaelis-Menten.

#### Significado de $K_M$

Supongamos que  $K_M = [S]$ . Si reemplazamos en la ecuación de MM, obtenemos

$$v = \frac{V_{max} [S]}{[S] + [S]} = \frac{V_{max}}{2} \quad (85)$$

Por lo tanto,  $K_M$  es la concentración de sustrato para la cual la velocidad de catálisis es la mitad de la velocidad máxima para dicha enzima.  $K_M$  tiene dimensiones de concentración (M) porque  $k_{-1}$  y  $k_2$ , las 2 constantes de velocidad del numerador de  $K_M$ , son constantes de reacciones de primer orden y tienen

por ello dimensión de  $s^{-1}$ , mientras que  $k_1$  es la constante de velocidad de una reacción de segundo orden con dimensiones de  $M^{-1}s^{-1}$ .

Una manera más biológica de interpretar  $K_M$  es afirmando que su valor da una idea de la afinidad con la que se une la enzima al sustrato. Esto puede verse en el hecho que a menor valor de  $K_M$  menos concentración de sustrato será necesaria para alcanzar  $V_{max}/2$ ; por ende, tanto más afin será la enzima por el sustrato que en aquellos casos en que la  $[S]$  necesaria para alcanzar  $V_{max}/2$  sea mucho mayor (lo que conlleva a un valor mayor de  $K_M$ ).

### ***Comportamiento de $v$ vs. $[S]$***

A partir del análisis de la ecuación de MM se pueden diferenciar 3 tipos distintos de cinéticas.

#### *Cinética de pseudo 1° orden.*

Para aquellas reacciones en las cuales  $[S] \ll K_M$  se puede despreciar del denominador de la ecuación (84) la  $[S]$ , quedando así una ley de velocidad para una reacción de 1° orden, donde la velocidad de catálisis es directamente proporcional a la concentración de sustrato.

$$v = \frac{V_{max} [S]}{K_M} \quad (86)$$

#### *Cinética de pseudo orden 0.*

Por otra parte, si la concentración inicial de sustrato es tal que  $[S] \gg K_M$  se puede despreciar, esta vez, del denominador de la ecuación (7\*) la  $K_M$ , quedando así una ley de velocidad para una reacción de orden 0, donde la velocidad de catálisis es independiente de la concentración de sustrato.

$$v = k_2 [E_T] = V_{max} \quad (87)$$

Lo que acabamos de analizar son los casos extremos de la ecuación de Michaelis-Menten. Para todos aquellos valores de  $[S]$  comprendidos entre dichos extremos, la ley de velocidad no tiene un orden definido.

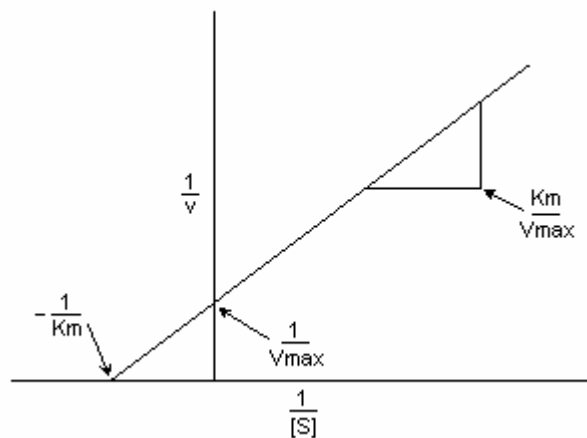
*Aclaración:* La constante de velocidad  $k_2$  es comúnmente llamada en los libros de bioquímica  $k_{cat}$ . Esto se debe a que  $k_2$  es la constante de la etapa que determina la formación de producto, y por lo tanto determina la velocidad de catálisis.

Como hemos visto, la representación gráfica de  $v$  vs.  $[S]$  es una curva sigmoidea, a partir de la cual es muy difícil obtener, a partir de análisis de datos experimentales, las constantes características de una

enzima:  $K_M$ ,  $K_{cat}$ ,  $V_{max}$ . Sin embargo, existe una representación grafica llamada *doble recíproca* o representación de *Lineweaver - Burk* que consiste en tomar la inversa de cada lado de la ecuación de Michaelis-Menten para dar:

$$\frac{1}{v} = \frac{1}{V_{max}} + \frac{K_M}{V_{max}} \frac{1}{[S]} \quad (88)$$

Si realizamos una grafica de  $1/v$  vs.  $1/[S]$  obtendremos una línea recta de pendiente  $K_M/V_{max}$  y ordenada al origen  $1/V_{max}$ . A continuación se muestra una grafica correspondiente a este tipo de representación, en la cual se indica además el punto  $-1/K_M$  obtenido por extrapolación:



### ***Inhibición Enzimática***

Dado que en la naturaleza existen muchas moléculas con estructura química similar, existen procesos que interfieren con la catálisis enzimática llamados inhibición. En el caso en que una molécula se asemeje mucho químicamente al sustrato de una enzima dada, podrá acceder al sitio activo de la enzima, capturándola y disminuyendo así la cantidad de enzima disponible para la reacción con el sustrato verdadero. Este tipo de inhibición se llama competitiva y depende de la constante de disociación ( $K_I$ ) del complejo transitorio que se forma entre la enzima y el inhibidor (**I**). El desarrollo de la fórmula de Michaelis-Menten para el caso de inhibición enzimática es similar al dado previamente; aquí se darán simplemente las reacciones químicas adicionales que hay que tener en cuenta. El desarrollo de la expresión general se deja como ejercicio para el alumno (Ver ejercicio 5 del seminario 2)

La reacción que se agrega es la siguiente:



Y también es necesario modificar el balance de masa para la enzima, teniendo en cuenta ahora al complejo EI (enzima-inhibidor):

$$[E_T] = [E] + [ES] + [EI] \quad (90)$$

Finalmente, la constante de disociación del complejo **EI** es la siguiente

$$\frac{[E][I]}{[EI]} = \frac{k_{-1}}{k_1} \quad (91)$$

Y la ley de velocidad para la catálisis enzimática en presencia de un inhibidor competitivo es

$$v = \frac{V_{\max} [S]}{[S] + K_M \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)} \quad (92)$$

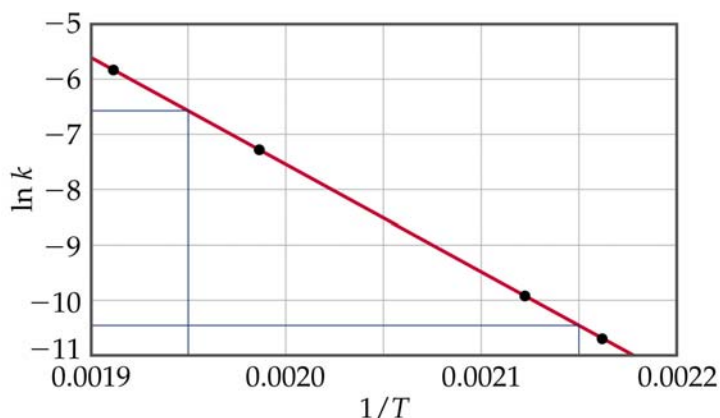
Cabe destacar que al término  $K_M(1 + [I]/K_I)$  normalmente se lo llama  $K_{ap}$  (constante de Michaelis aparente). Esto se debe a que en el límite en el cual la concentración de inhibidor es cero,  $K_{ap} \rightarrow K_M$ . En el caso que haya presencia de inhibidor se observará un valor aparente de la constante de Michaelis algo mayor, que daría una idea de una menor afinidad de la enzima por su sustrato.

### Dependencia de la constante cinética con la temperatura

Para un gran número de reacciones químicas se ha encontrado empíricamente que las constantes de velocidad dependían con la temperatura absoluta de la siguiente forma:

$$k(T) = A e^{-E_a/RT} \quad (93)$$

Donde R es la constante de los gases, A es el factor preexponencial y  $E_a$  se conoce con el nombre de energía de activación. Con esta forma de la constante de velocidad, un gráfico de  $\ln k$  vs.  $1/T$  daba una recta con pendiente  $-E_a/R$ .



Estos hechos experimentales fueron encontrados independientemente por van't Hoff y Arrhenius. Generalmente a la ecuación se la conoce como ley de Arrhenius, y al gráfico, gráfico de Arrhenius. De dicho gráfico surge la definición de energía de activación. A esta energía se la define como:

$$E_a \equiv -R \frac{d \ln(k)}{d(1/T)} \quad (94)$$

O sea, la definición de la energía de activación se puede interpretar como la pendiente de un gráfico de Arrhenius multiplicada por  $-R$ .

Hay que resaltar que para muchas reacciones un gráfico de Arrhenius no da una recta. Además existen casos en donde se obtiene una recta con pendiente positiva, lo cual significa que se pueden definir energías de activación menores que cero.

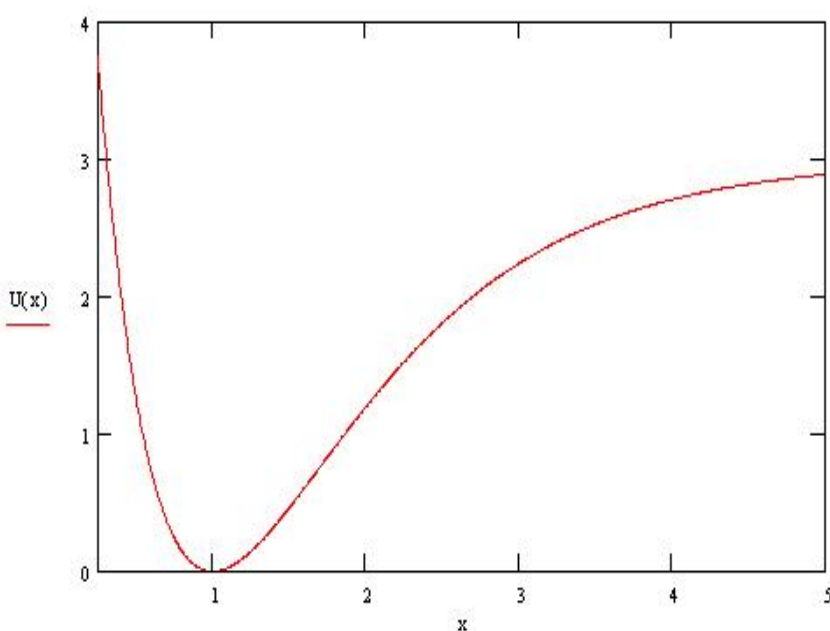
Hasta aquí se describieron solo hechos experimentales. Necesitamos una teoría que respalde estos hechos. La teoría de de las colisiones reactivas antes expuesta nos permite calcular e interpretar las constantes de velocidad de reacciones elementales. Comparando la expresión obtenida de forma experimental de la variación de  $k$  con la temperatura con la expresión dada por la teoría de las esferas rígidas, podemos interpretar que para reacciones elementales la energía de activación es igual a la energía necesaria para que la colisión sea efectiva

### ***Superficie de energía potencial***

Hay que resaltar que si se pretende una descripción teórica completa de la dinámica de una reacción química, es muy compleja hasta para los casos más simples. Un desarrollo al que considero personalmente importantísimo fue el método de superficie de energía potencial. El mismo nos permite obtener un “mapa” del lugar por donde la reacción puede ocurrir. Para comprender a qué nos referimos

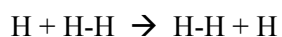
con superficie de energía potencial, tomemos un ejemplo sencillo. Consideremos la molécula de hidrógeno (H-H). Por cuestiones de simetría, la misma posee sólo un grado de libertad; la distancia entre ambos átomos. La forma de calcular la energía utiliza la misma ecuación necesaria para saber la distribución electrónica, los niveles electrónicos, los espectros vibracionales, rotacionales, etc. La ecuación se conoce con el nombre de ecuación de Schrodinger y es la función principal en la mecánica cuántica. Utilizando dicha función, si calculamos la energía potencial en función de la distancia internuclear, nos da un resultado que se muestra en el siguiente gráfico

**Energía potencial vs distancia H-H**



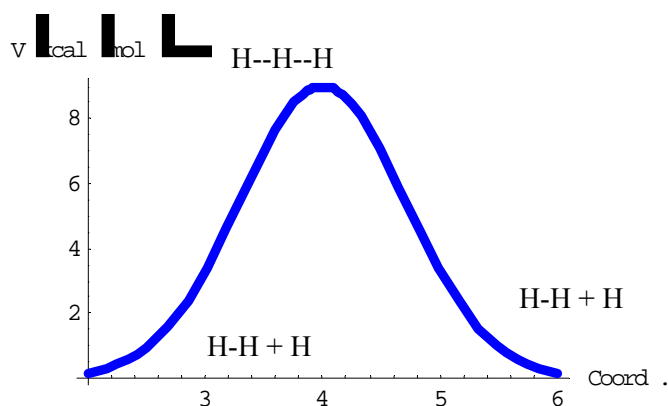
A distancias internucleares cortas hay repulsión debido al principio de exclusión de Pauli. Luego la curva pasa por un mínimo que es la distancia a la cual la molécula de hidrógeno se encuentra en una posición estable. Luego a medida que la distancia supera la posición de equilibrio, la energía aumenta hasta llegar a una meseta donde ya se encuentra los dos átomos de hidrógeno separados. La energía necesaria para separar la molécula de hidrógeno, o sea, la diferencia entre la meseta y el pozo del gráfico anterior, es de 103.2 kcal/mol.

Consideremos ahora una reacción química que implique la ruptura y formación de enlaces. Una de las más sencillas y probablemente la más estudiada, es la siguiente:



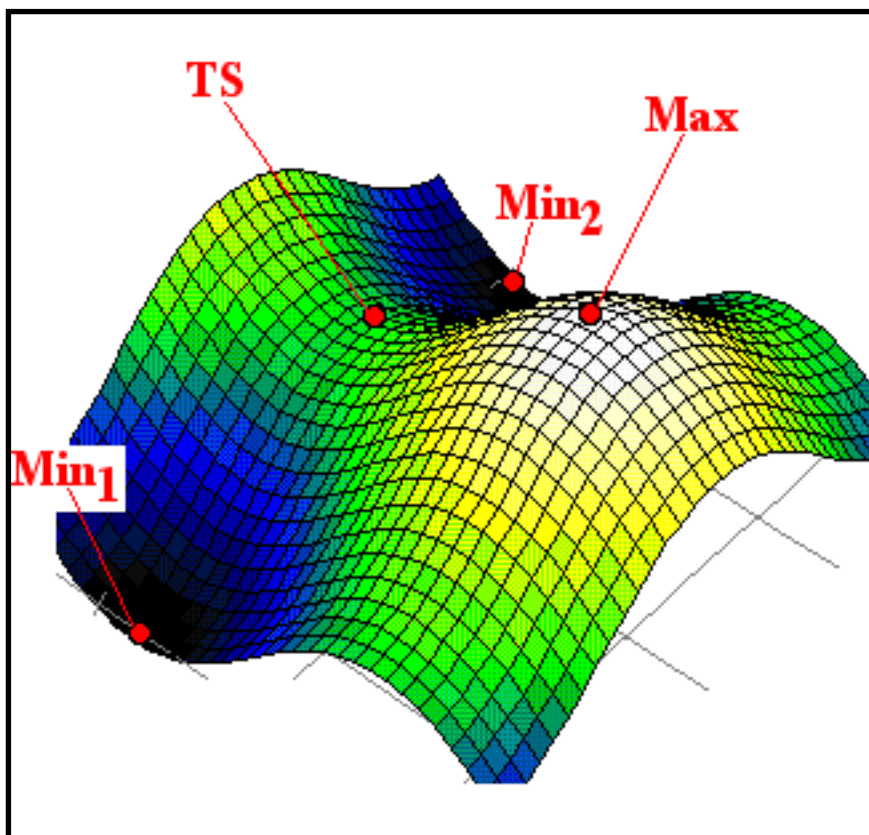
En esta reacción se rompe un enlace entre dos átomos de hidrógeno y se forma otro. Notar que en la reacción, el producto es igual que el reactivo por lo que ambos van a tener la misma energía. El sistema, ya con este caso simple, posee varios grados de libertad y la energía es distinta dependiendo

de si el átomo de hidrógeno se acerca a la molécula de hidrogeno por distintos lugares. Si consideramos que se acerca en la dirección colineal entre los tres átomos, estamos considerando esa dirección como la **coordenada de reacción**. Entonces si graficamos la energía potencial en función de la coordenada de reacción definida anteriormente, obtenemos lo siguiente:



Del gráfico se puede ver, como se mencionó, que la energía de los reactivos y de los productos es la misma. También se puede apreciar que para que la reacción ocurra, se debe superar una barrera de aproximadamente 9 kcal/mol. Como ha sido mencionado, la ruptura del enlace de  $H_2$  implica 40 kcal/mol. Sin embargo aquí se rompe y sólo se necesitan 9 kcal/mol. Esto se explica de la siguiente forma. En esta reacción se rompe un enlace y se forma otro. **Siempre que se rompe un enlace se necesita energía y siempre que se forma se libera**. Si toda la energía que se libera en la formación se pudiera utilizar para la ruptura, la reacción procedería sin necesidad de superar una barrera. Esto, en este caso, y en todos los casos en general, no sucede. La energía liberada por la formación no es adquirida con eficiencia completa para la ruptura y por eso siempre hay que superar una barrera.

Para dejar mas claro los términos “superficie de energía potencial” y “coordenada de reacción”, veamos un ejemplo general. Dada una reacción química general, los grados de libertad que poseen son, en general muchos. Para cada valor de los grados de libertad hay una energía distinta. Entonces si quisiésemos graficar la energía potencial en función de dichas variables, necesitaríamos varias dimensiones. Esta superficie de n dimensiones es lo que se conoce como superficie de energía potencial. En caso de tener dos grados de libertad, podemos graficar la superficie y obtendríamos una grafica de la siguiente forma.



Los reactivos y productos, se encuentran en mínimos de esta superficie de energía potencial y son especies estables. Existen muchos caminos que unen esos dos mínimos, o sea los caminos de reactivos a producto. El camino que se da cuando la reacción ocurre es lo que se llama coordenada de reacción. Para cada proceso en el que se va de un mínimo hacia otro es inevitable pasar por un máximo. Ese máximo representa al sistema cuando se encuentra en una forma intermedia entre reactivo y producto. A ese estado se lo conoce con el nombre de estado de transición