

MECHANISMY CHEMICKÝCH REAKCÍ




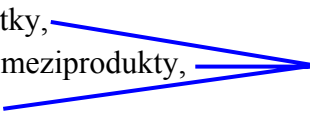
Většina reakcí se skládá z řady elementárních kroků - probíhá podle komplexního **reakčního mechanismu**

↓⇒ řád reakce nesouhlasí s celkovou stechiometrickou rovnicí a kinetika reakce – (závislost reakční rychlosti na čase a na koncentracích reakčních složek) bývá složitá.

I u poměrně jednoduché kinetiky může být mechanismus složitý.

Kinetický rozbor - řešení komplexního mechanismu

Úplné kinetické řešení řetězové reakce by znamenalo

✎ napsat pro všechny  výchozí látky,  nestabilní meziprodukty,  produkty  kinetické diferenciální rovnice

✎ řešit je - často neproveditelné

Proto se při řešení používá **aproximací**.

Postup při kinetickém rozboru:




1. Podrobná chemická analýza, která má zjistit látky na reakci zúčastněné a určit stechiometrii reakce
2. Nalezení se vhodné analytické metody, které dovolují přesně a rychle sledovat kinetiku reakce.
3. Proměření kinetiky reakce, tj. při různých teplotách a různých výchozích podmínkách se proměří kinetické křivky, zjistí se reakční řády vzhledem k jednotlivým složkám, aktivační energie a sestaví se kinetická rovnice.
4. Navržení schématu reakčního mechanismu. Využívá se
 - ♣ pravidla o nejúspornějším přeskupení vazeb a částic - elementární reakce probíhají většinou s minimálním prostorovým přeskupením atomů v molekule; v jednom reakčním kroku bývá rušena nebo vytvářena pouze jedna vazba,
 - ♣ pravidla nejslabšího článku - molekula se štěpí nejčastěji v nejslabší vazbě (s výhodou se používají tabulky vazebných energií)
5. Početní zpracování navrženého schématu
a porovnání kinetické rovnice získané výpočtem s rovnicí získanou experimentálně
(v případě neshody je třeba hledat chybu v navrženém mechanismu)
6. Výpočet rychlostních konstant a aktivačních energií všech elementárních kroků. Zpravidla je k tomu třeba dalších experimentálních dat: termodynamických (rovnovážné konstanty, reakční tepla), i kinetických (rychlostní konstanty a aktivační energie získané zvláštním studiem dílčích reakcí odděleně)

Správný mechanismus musí být slučitelný s kinetikou reakce do všech důsledků:

- ✓ musí vysvětlit experimentální řád reakce nebo tvar koncentrační závislosti reakční rychlosti
- ✓ musí vést k rozumným hodnotám aktivačních energií

Jen u malého počtu komplexních mechanismů bylo zatím možno dovést řešení do konce.

V mechanismech se velmi často vyskytují **nestálé meziprodukty**:

 radikály (A^\bullet)	} vysoce reaktivní částice, ✎ jejich koncentrace jsou velmi malé a tudíž experimentálně obtížně dostupné
 aktivované molekuly (A^\ddagger)	
 aktivované komplexy (AB^\ddagger)	

Proto se požaduje, aby se jejich koncentrace ve výsledných rovnicích nevyskytovaly. Řešení popisující mechanismus musí být v analytickém tvaru.

Při řešení mechanismů se využívá

↪ **Princip řídicího děje:** Řídicí děj je pochod, který má rozhodující vliv na rychlost vzniku konečných produktů

☞ U bočných reakcí je řídicím dějem nejrychlejší děj (tj. s největší rychlostní konstantou) - spotřebuje výchozí látky dříve, než se konkurenční reakce stačí rozběhnout.

☞ U následných reakcí je řídicím dějem naopak děj nejpomalejší (s malou hodnotou k)

Použití tohoto principu má smysl jen v případech, kdy se rychlosti reakcí liší řádově. Čím větší jsou rozdíly mezi rychlostmi jednotlivých kroků, tím je jeho použití opodstatněnější.

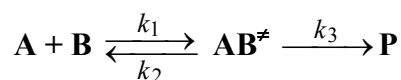
↪ **Princip ustáleného stavu:**

Koncentrace nestálých meziproductů v reakční směsi

☞ jsou velmi nízké a

☞ a prakticky se nemění s časem -kromě počátečního a konečného stádia reakce (následné reakce $k_1 \gg k_2$)

↪ **Princip předřazené rovnováhy** – je použitelný u následných reakcí, z nichž alespoň jedna je vratná, např.



Výchozí látky A a B nejprve vratně reagují na meziproduct AB^\ddagger , který dále reaguje na konečný product P.

Probíhá-li vratná reakce mnohem rychleji než reakce $AB^\ddagger \rightarrow P$, tj.

$$k_1, k_2 \gg k_3,$$

je mezi výchozími látkami a meziproductem ustavena rovnováha. Ta se neustále narušuje reakcí meziproductu na P, ale díky větším rychlostem vratných reakcí se neustále obnovuje.

$$K = \frac{k_1}{k_2} = \frac{c_{AB^\ddagger}}{c_A \cdot c_B} \Rightarrow c_{AB^\ddagger} = K \cdot c_A \cdot c_B$$

O rychlosti děje rozhoduje druhý krok:

$$\frac{dc_P}{d\tau} = k_3 \cdot c_{AB^\ddagger} = k_3 \cdot K \cdot c_A \cdot c_B$$

Tento typ reakcí lze tedy popsat kinetickou rovnicí druhého řádu s rychlostní konstantou rovnou součinu $k_3 \cdot K$.

Výhoda rychlostní rovnice zjištěné na základě znalosti mechanismu proti empirické rovnici:

vychází z fyzikální podstaty děje a může dovolit předvídat chování reakce i v oblastech, v nichž nebyly provedeny experimenty.

Lindemannův výklad reakcí prvního řádu $2A \rightarrow$ produkty

Řada homogenních reakcí v plynné fázi (izomerace, rozklady a disociace molekul) se řídí rychlostní rovnicí prvního řádu.

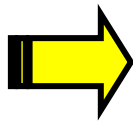
Srážková teorie předpokládá, že molekuly získávají aktivační energii potřebnou pro reakci z kinetické energie vyměněné mezi molekulami při jejich vzájemných srážkách

Ale Má-li být příčinou chemické přeměny účinná srážka mezi dvěma molekulami, proč není rychlost reakce úměrná druhé mocnině koncentrace výchozí látky??

Lindemannovo vysvětlení:

V souboru molekul A dochází neustále ke srážkám, při nichž řada molekul nabývá energie vyšší než je průměrná hodnota a tato energie často postačuje k aktivaci. Přeměna

translační kinetická energie
získaná při srážkách

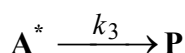
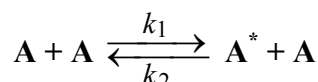


energie vnitřních pohybů,
zejména energie vibrací

energeticky bohaté vibrace - velké amplitudy, mohou vést k *přetržení vazeb*, k jejich *přeskupování* nebo k *rozkladu*.

Po srážce se aktivovaná molekula nerozpadá na reakční produkty ihned, ale trvá určitou dobu, než se energie získaná srážkou přerozdělí uvnitř molekuly na jednotlivé stupně volnosti a než část této energie přejde do vazby, která se má roztrhnout,

Celkové schéma reakčního mechanismu:



Produkt vzniká rychlostí

$$\frac{dc_P}{d\tau} = k_3 \cdot c_{A^*}$$

Aktivovaná molekula A^* je nestálý meziprodukt, pro který podle principu ustáleného stavu platí

$$\frac{dc_{A^*}}{d\tau} = k_1 \cdot c_A^2 - k_2 \cdot c_{A^*} \cdot c_A - k_3 \cdot c_{A^*} = 0$$

$$c_{A^*} = \frac{k_1 \cdot c_A^2}{k_3 + k_2 \cdot c_A}$$

$$\frac{dc_P}{d\tau} = \frac{k_3 \cdot k_1 \cdot c_A^2}{k_3 + k_2 \cdot c_A}$$

V obecném případě je řád reakce mezi 1 a 2.

♣ Při nízkých koncentracích (tlacích) výchozí látky, kdy

$$k_2 \cdot c_A \ll k_3,$$

je
$$\frac{dc_P}{d\tau} = \frac{k_3 \cdot k_1 \cdot c_A^2}{k_3} = k_1 \cdot c_A^2$$

Chemická přeměna je mnohem rychlejší než aktivace a desaktivace, k desaktivaci nedochází a rovnováha mezi aktivovanými a neaktivovanými molekulami se vůbec nevytvoří. Střední doba života A^* je malá, dříve se rozpadnou (druhou reakcí) než desaktivují.

Řídícím dějem je aktivace - bimolekulární pochod.

Reakce se navenek projevuje jako bimolekulární s rychlostní konstantou k_1 .

♣ Při vysokých koncentracích (tlacích) výchozí látky, kdy

$$k_2 \cdot c_A \gg k_3$$

- rychlost desaktivace A^* je daleko vyšší než rychlost jejich rozkladu, rovnováha mezi aktivními a neaktivními molekulami není chemickou přeměnou porušována; střední doba života částic A^* je velká, takže se dříve desaktivují srážkou s neaktivní molekulou dříve než se rozpadnou

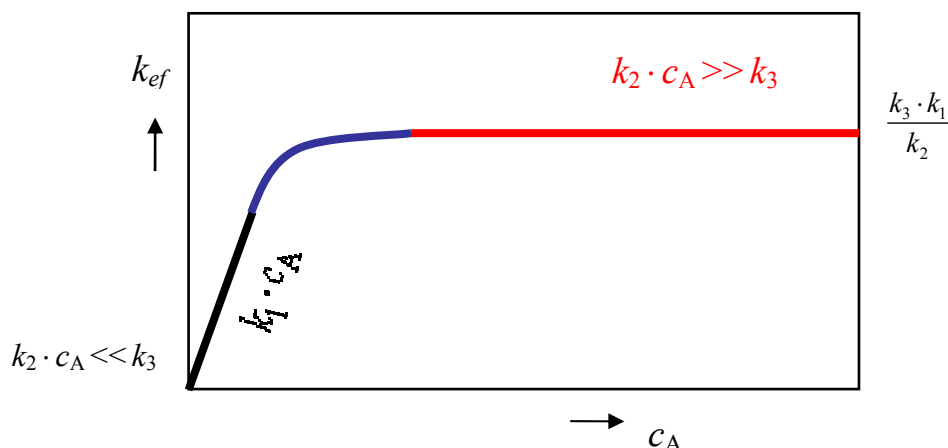
Řídícím dějem je rozpad A^* na produkty (a ten je monomolekulární)

$$\frac{dc_P}{d\tau} = \frac{k_3 \cdot k_1 \cdot c_A^2}{k_2 \cdot c_A} = \frac{k_3 \cdot k_1}{k_2} \cdot c_A$$

Reakce se navenek projevuje jako monomolekulární s rychlostní konstantou $\frac{k_3 \cdot k_1}{k_2}$

Mezní případy:

$$\frac{dc_P}{d\tau} = \frac{k_3 \cdot k_1 \cdot c_A^2}{k_3 + k_2 \cdot c_A} = \frac{k_3 \cdot k_1 \cdot c_A}{k_3 + k_2 \cdot c_A} \cdot c_A = k_{ef} \cdot c_A$$



Každá reakce typu $2A \rightarrow$ produkty má tedy

tlakovou (koncentrační) mez: $\left\{ \begin{array}{l} \text{při nižších tlacích je reakce bimolekulární} \\ \text{při vyšších tlacích monomolekulární} \end{array} \right.$

• delší dobu života – tlakovou (koncentrační) mez *při nižších tlacích (koncentracích)* - lze očekávat u složitějších molekul (N_2O_5 , aceton, propylaldehyd, ...). Jejich rozklad by měl probíhat monomolekulárně již při běžných tlacích (koncentracích). Naopak

• krátkou dobu života a tedy tlakovou (koncentrační) mez *při vysokých tlacích (koncentracích)* lze očekávat u jednoduchých molekul (HI apod.) (experimentálně potvrzeno Hinshelwoodem).

ŘETĚZOVÉ REAKCE

- jsou typem složitých mechanismů
- jejich charakteristickým rysem je spotřeba a regenerace meziproductů s krátkou dobou života - převážně radikálů - v pravidelných cyklech

Stadia řetězových reakcí $\left\{ \begin{array}{l} \text{① iniciace} \\ \text{② propagace} \\ \text{③ terminace} \end{array} \right.$

① **Iniciace** - primární tvorba **volných radikálů** - elementární reakce



atomů či skupin atomů, popř. fragmentů molekul **s nepárovými elektrony**,

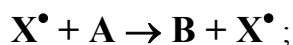
- ▶ vznikají nejčastěji roztržením kovalentní vazby
- ▶ reaktivity vznikajících radikálů se mohou značně lišit - čím větší energii je nutno vynaložit na roztržení vazby, tím reaktivnější radikál vznikne

- ☞ termická,
- ☞ fotochemická,
- ☞ mechanická (ultrazvuk),
- ☞ chemická (katalyzátory).

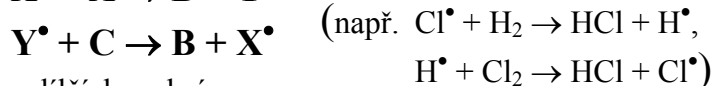
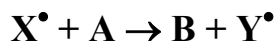
Iničiační krok pro **symetrické molekuly** (jednodušší případ) $X_2 \rightarrow 2 X^\bullet$

② Propagace - růst řetězce.

volný radikál při srážce s molekulou jiné látky vyvolá působením svého nepárového elektronu v této molekule přeskupení vazeb a vznikne zplodina termodynamicky stálejší a současně se vytvoří jiný radikál (B je produkt celkové reakce)



Častěji se vyskytují případy s dvěma nositeli řetězce



- ▶ může sestávat ze dvou i více dílčích reakcí
- ▶ může při ní vznikat i více druhů volných radikálů
- ▶ velká rychlost (reakce radikálů s molekulou bývá snadná; zřídka vyžaduje energii vyšší než 40 kJ/mol)

③ Terminace - reakce, při níž se nasýtí nepárový elektron radikálu a ten zaniká.

nastává

- ♥ rekombinací dvou radikálů na původní složku, z níž vznikly disociací, $2 X^\bullet \rightarrow X_2$,
- ♥ spojením dvou radikálů různého druhu, $X^\bullet + Y^\bullet \rightarrow XY$,
- ♥ deaktivací na stěně nádoby,
- ♥ reakcí s cizí látkou, s kterou vytvoří málo reaktivní nebo stabilní radikál (inhibice)

Aktivační energie terminace je zanedbatelně malá, ale *frekvenční faktor* rekombinace je nízký (je třeba třetí částice, aby odvedla přebytečnou energii, jde vlastně o trojrázy)

Rozdělení řetězových reakcí podle povahy elementárních dějů	nerozvětvené - při každé elementární reakci atomu nebo radikálu s molekulou vzniká pouze jeden nový radikál
	rozvětvené - při každé interakci radikálu nebo atomu s molekulou vzniká několik radikálů, z nichž každý zahajuje nový řetěz

FOTOCHEMICKÉ REAKCE

- reakce aktivované světelnou energií - dovoluje selektivně působit na jednu z reagujících látek nebo na určitou vazbu v molekule

(nejvíce používáno v chemii halogenů, především u chloru - směsi mnoha organických látek s chlorem reagují při působení světla výbušně - světlo aktivuje chlor, ten pak zahájí řetězovou reakci)

Oblast elektromagnetického záření, které vyvolává chemické přeměny

od **ič** po **uv** část spektra

(oblast λ 100 až 1000 nm)

fotony zde mají energii se ca 100 až 1000 kJ/mol - energie řádově stejné jako energie vazebných elektronů.

Absorbovaný foton excituje v molekule elektronické hladiny a takto excitovaná molekula může (ale nemusí) reagovat. Platí, že

Pro chemickou reakci je efektivní pouze záření, které bylo absorbováno.

Starkův-Einsteinův zákon: Každá molekula, jež se zúčastní reakce vyvolané zářením, absorbuje jedno kvantum záření.

Energie jednoho fotonu je dána Planckovým zákonem:

$$\epsilon = h \cdot \nu$$

kde h je Planckova konstanta, ν ($=c/\lambda$) frekvence použitého záření. Je-li celkem absorbována energie E_{abs} , je počet absorbovaných fotonů $N = E_{abs}/\epsilon$.

Ale počet molekul, které pohltily po jednom světelném kvantu obecně nemusí souhlasit s výsledným počtem molekul, které se při reakci skutečně přeměnily –

Starkův-Einsteinův zákon se vztahuje pouze na tzv. primární fotochemický děj a neuvažuje následné děje, které tento primární děj vyvolává.

Fotochemické reakce jsou hodnoceny podle jejich **kvantového výtěžku** Φ

$$\Phi = \frac{\text{počet zreagovaných molekul výchozí látky}}{\text{počet absorbovaných fotonů}}$$

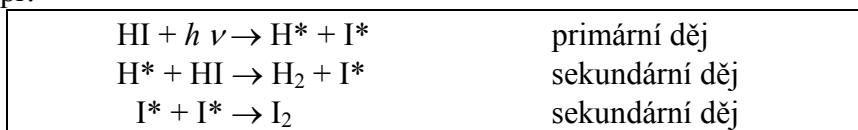
Počet zreagovaných molekul výchozí látky se dá standardně určit některou z analytických metod.

Ke stanovení počtu světelných kvant se používá *aktinometrii*, v nichž se porovnává účinek světla měřeného zdroje na měřený systém s účinkem na systém, jehož kvantový výtěžek je známý

Podle povahy fotochemického děje nabývá Φ hodnot mezi 10^{-3} a 10^6 .

$\Phi < 1$ – část aktivovaných molekul ztratila absorbovanou energii dříve než mohla chemicky reagovat nebo sekundární reakce vedou k rekombinaci produktů primární reakce

$\Phi > 1$ – sekundární děje, např.



Absorpce jednoho fotonu vede k rozkladu 2 molekul HI ($\Phi = 2$) - kvantový výtěžek celého pochodu je určen povahou reakcí, které následují po primární absorpci záření - tedy sekundárními fotochemickými ději, které jsou v podstatě čistě termální povahy.

vysoké výtěžky – řetězové reakce



A a A^* je normální a excitovaná molekula anthracenu. Vedle těchto reakcí část aktivovaných molekul ztratí svou energii vyzářením fluorescencí o kmitočtu ν' :



Rychlost primárního fotochemického děje,

$$r_1 = k_1 I_{abs}$$

závisí pouze na rychlosti „přísunu fotonů“.

$$\frac{dc_{\text{A}^*}}{d\tau} = k_1 I_{abs} - k_2 c_{\text{A}^*} c_{\text{A}} - k_3 c_{\text{A}^*} = 0 \Rightarrow c_{\text{A}^*} = \frac{k_1 \cdot I_{abs}}{k_3 + k_2 \cdot c_{\text{A}}}$$

Rychlost tvorby dimeru

$$\frac{dc_{\text{A}_2}}{d\tau} = k_2 \cdot c_{\text{A}} \cdot c_{\text{A}^*} = k_2 \cdot c_{\text{A}} \cdot \frac{k_1 \cdot I_{abs}}{k_2 \cdot c_{\text{A}} + k_3} = \frac{k_1 \cdot I_{abs} \cdot c_{\text{A}}}{c_{\text{A}} + k_3 / k_2}$$

Pravá strana rovnice - množství A_2 vznikající za jednotku času. Děleno množstvím světelných kvant za jednotku času (I_{abs}) - kvantový výtěžek fotoreakce

$$\Phi = \frac{k_1 \cdot c_{\text{A}}}{c_{\text{A}} + k_3 / k_2}$$

Kromě jednoduchých fotochemických reakcí existuje řada pochodů řetězové povahy.

Použití světla jako aktivátoru vyžaduje nákladnou a dosti složitou aparaturu i značnou spotřebu energie. Proto se aplikace tohoto procesu omezuje pouze na určité typy dějů,

- ↳ u nichž nelze jiného prostředku použít
- ↳ jejichž produkty jsou cenné a opravňují použití této drahé energie (vitamín D)
- ↳ jejichž výtěžek je tak vysoký, že kompenzuje náklady na světelnou energii

ROZVĚTVENÉ ŘETĚZOVÉ REAKCE

- v každém elementárním ději vzniká více radikálů než do něj vstoupilo.

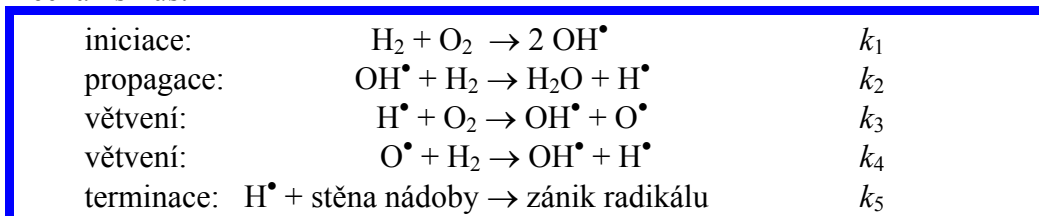
Reakční rychlost nezůstává konstantní, nýbrž neustále roste a aproximace ustáleného stavu zde neplatí.

U **reakcí s řetězem nepřetržitě rozvětveným** dochází k větvení řetězu v každém cyklu.

EXPLOZE

explozivní směs - vodík s kyslíkem, jednoduchá stechiometrie ale mechanismus není dodnes vyčerpávajícím způsobem popsán a objasněn.

např. mechanismus:



Pokud je rychlost větvení vyšší než rychlost terminace, vzrůstá počet radikálů exponenciálně s časem a průběh reakce se stává explozivním ☼.

Exploze reakční směsi může obecně nastat ze dvou důvodů:

- probíhá-li exotermní reakce v uzavřeném, tepelně izolovaném prostoru, nemůže se uvolňované teplo odvádět do okolí a teplota reakční směsi stoupá. Protože reakční rychlost s teplotou exponenciálně vzrůstá, roste i rychlost uvolňování tepla a reakční rychlost roste prakticky neomezeně (*termální exploze*);
- v jiných případech jsou tepelné jevy méně důležité a exploze je pak způsobena průběhem reakce s nepřetržitě rozvětveným řetězcem

Rozvětvené reakce jsou charakteristické tím, že k explozivnímu průběhu dochází v určitém tlakovém rozmezí.

Dvě tlakové meze oddělující explozivní průběh od pomalého:

$p > p_{\text{horní}}$ **reakce probíhá pomalu**



horní mez, které se dosáhne, když destruktivní srážky nosičů řetězu v objemové fázi probíhají stejně rychle jako větvení řetězu. *Nezávisí pochopitelně na velikosti a tvaru nádoby a na povaze povrchu jejích stěn*



výbušný průběh



dolní mez- je-li tlak snížen na hodnotu, při které nosiče řetězu zanikají na stěnách nádoby stejnou rychlostí jakou v objemové fázi zanikají, mizí explozivní průběh reakce. Dolní mez výbušnosti *závisí tedy na rozměrech reakční nádoby a povaze povrchu jejích stěn*

$p < p_{\text{dolní}}$ **reakce probíhá pomalu**

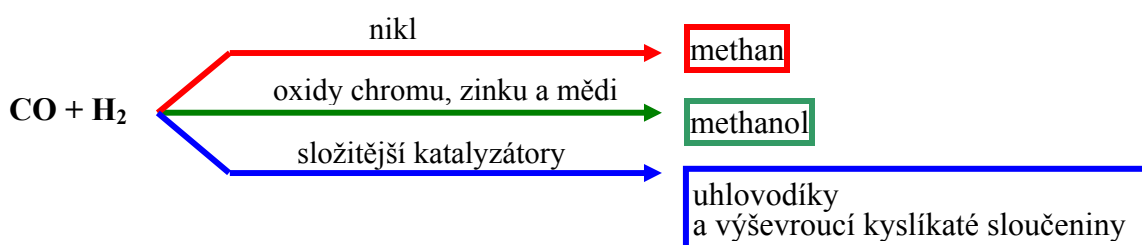
KATALÝZA

Již na začátku 19. století byly objeveny reakce, jejichž průběh byl ovlivňován přítomností látek, které nejsou při reakci spotřebovávány, ale aktivují ji. Berzelius (1836) nazval takové reakce katalytické. Wilhelm Ostwald (1902):

katalyzátor - „látka, která mění rychlost chemické reakce, aniž se sama objevuje v sumárním zápisu reakce“.

Katalyzátor neovlivňuje rovnováhu reakce, ale pouze přispívá k jejímu rychlejšímu dosažení. Výsledné přeměny se dosahuje jiným, energeticky méně náročným mechanismem než u původní nekatalyzované reakce

Katalytické působení $\left\{ \begin{array}{l} \text{usnadnění celkové přeměny systému} \\ \text{někdy možno řídit tu to přeměnu žádaným směrem} \end{array} \right.$
vhodnou volbou katalyzátoru možno aktivovat pouze jednu z více možných reakcí systému, např.



Základní pojmy

Katalyzátor není při reakci spotřebováván \Rightarrow měl by stačit jen určitý podíl k přeměně nekonečného množství

ALE katalyzátor často ztrácí svoji aktivitu z různých příčin (rozkladem, sekundárními reakcemi, změnou fyzikální podstaty)

Přitom název katalyzátor je ponecháván obvykle pouze takovým látkám, které jsou aktivní již v malých množstvích. Podle toho *za katalyzátor není označováno rozpouštědlo, jehož účinek (aktivační nebo desaktivační) může být téhož druhu.*

Jako katalyzátory se mohou uplatnit **plyny, kapaliny, pevné látky, látky živočišného původu** (např. *enzymy*)

V průmyslové praxi mají zvláštní význam **pevné katalyzátory**.

- *v čistém stavu*
- *na nosičích* (pemza, křemelina, kovové kroužky aj.)

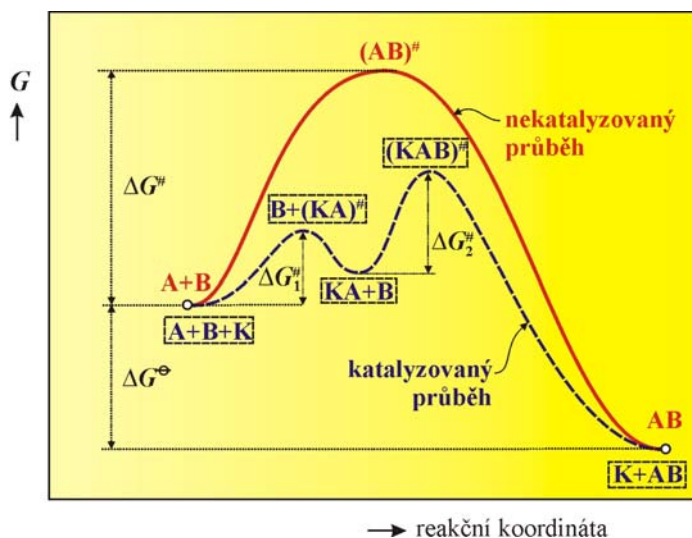
Působením některých látek může být katalytická aktivita katalyzátoru být

- 👉 **zvýšena:**
 - **koaktivátory** - mají určitou vlastní aktivitu,
 - **aktivátory**, nemají-li vlastní aktivitu
 - **promotory**, je-li jejich vlastní aktivita jen malá.
- 👉 **snížena:**
 - **inhibitory**, jestliže zmenšují aktivitu katalyzátoru pouze částečně,
 - **jedy**, jestliže aktivitu katalyzátoru úplně ruší; některé jedy ruší aktivitu katalyzátoru dočasně (*vratné*), jiné trvale (*nevratné*).

Při některých reakcích, katalytických i nekatalytických, vznikají produkty, které samy působí příznivě na jejich rychlost - **reakce autokatalytické**. Řada organických reakcí je katalyzována kyselinami nebo zásadami a např. hydrolyza esterů sama poskytuje kyseliny, jejichž působení se spojuje s působením kyselin přítomných na začátku.

Funkce katalyzátoru

uskutečňuje chemickou přeměnu výchozích látek reakcí nebo reakcemi, jejichž *aktivační energie jsou menší než aktivační energie původní reakce* - **reakce probíhá po energeticky výhodnější cestě než při nekatalyzovaném průběhu reakce**, a tato cesta je pak spojena s nižší výslednou aktivační Gibbsovou energií reakce.



Schematické znázornění energetického průběhu reakce $A + B = AB$ bez katalyzátoru (plná čára) a s katalyzátorem (čárkovaná čára)

Katalyzovaný průběh:

následné děje $\Delta G_1^\ddagger < \Delta G^\ddagger$,

$\Delta G_2^\ddagger < \Delta G^\ddagger$,

řídícím krokem je děj pomalejší

⇒ aktivační bariéra menší než při nekatalyzovaném průběhu

⇒ výsledná rychlost bude vyšší než za nepřítomnosti katalyzátoru, i když katalyzovaná reakce vyžaduje dvou kroků namísto jednoho

Katalyzátor neovlivňuje rovnováhu reakce, ale pouze přispívá k jejímu rychlejšímu dosažení. Rovnovážné podmínky zůstávají za přítomnosti katalyzátoru nezměněny:

- celková změna Gibbsovy energie, ΔG^\ominus – stejná při katalyzovaném i nekatalyzovaném průběhu
Katalyzátor nemůže vyvolat reakci, která není z termodynamického hlediska možná. Po dokončení reakce zůstává nezměněn, nedodává systému žádnou energii, a podle termodynamických zákonů nemůže tedy ovlivnit polohu rovnováhy.
- Protože $K = k_{\text{přímé}}/k_{\text{zpětné}}$, musí katalyzátor ovlivňovat rychlost přímé a zpětné reakce stejným způsobem.

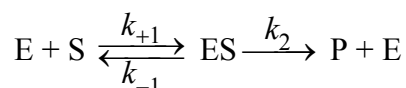
katalýza	↗	homogenní	katalyzátor je ve stejné fázi jako reagující látky (zpravidla ve fázi plynné nebo kapalné)
	→	enzymová	mezi homogenní a heterogenní katalýzou
	↘	heterogenní	katalyzátor v reagující soustavě oddělenou fázi

ENZYMOVÁ KATALÝZA

Velmi početné a rozmanité katalytické děje probíhají v organismech, při kterých jako katalyzátor působí organické sloučeniny, z nichž nejdůležitější jsou *enzymy*. Jsou to poměrně složité organické sloučeniny, produkované živými organismy. Velikost těchto molekul je důvodem, že vytvářejí koloidní roztoky a enzymovou katalýzu lze tak zařadit mezi katalýzu homogenní a heterogenní. Enzymy působí na reagující látky (*substráty*) velmi specificky; mnohé z nich jsou schopny uskutečňovat jen jediný druh přeměny. Jsou klasifikovány podle reakce, kterou katalyzují (oxidoreduktázy, transferázy, hydrolázy, lyázy, izomerázy, ligázy). Za katalytickou aktivitu je vesměs odpovědná relativně malá oblast molekuly, nazývaná *aktivní centrum*. Významnou úlohu má také prostorové uspořádání molekuly enzymu; kromě aktivního místa mohou při přeměně substrátu asistovat další části molekuly enzymu. Na jedné molekule bývá zpravidla jen jedno aktivní místo, a tak lze v kinetické rovnici používat místo neznámé povrchové koncentrace aktivních center známou koncentraci enzymu c_E .

Pro enzymy je charakteristická vysoká katalytická účinnost. Např. jedna molekula enzymu je schopna při 20 až 38°C přeměnit 10 až 10^5 molekul substrátu za jedinou sekundu. To odpovídá značným rychlostem, které o mnoho řádů převyšují rychlosti dějů urychlovaných katalyzátory vyráběnými chemiky.

Mechanismus enzymatických reakcí se vždy řídí obecnými principy katalýzy - reakční cesta vede opět přes nestabilní meziproducty. Pro vysvětlení pozorované kinetiky enzymových reakcí navrhl Michaelis a Mentenová v r.1913 tento mechanismus pro enzymovou katalýzu $S \rightarrow P$ (S = substrát, P = produkt reakce)



Předpokládají, že reakce probíhá ve dvou krocích: v prvním vytváří enzym se substrátem reaktivní meziproduct - komplex enzym-substrát (ES), ve druhém se regeneruje enzym a vzniká produkt. Existence komplexu byla prokázána pomocí elektronové mikroskopie a rentgenostrukturní analýzou; v některých případech byl i izolován z reakční směsi.

Uvedený model je zjednodušení, v němž je zanedbána zpětná přeměna produktu na ES, které je přípustné pouze v odůvodněných případech. Dovoluje však experimentálně získat kinetické parametry enzymové reakce, Michaelisovu konstantu a limitní rychlost (viz dále) ze závislosti počáteční reakční rychlosti na koncentraci substrátu. Na počátku reakce totiž (po smíchání enzymu a substrátu) není ve směsi obsažen žádný produkt a je tedy zajištěno, že zpětná reakce nemůže probíhat a veškeré parametry vypovídají pouze o přeměně substrátu na produkt. Rychlost tvorby produktu, která je rovna rychlosti úbytku substrátu, je

$$\frac{dc_P}{d\tau} = -\frac{dc_S}{d\tau} = k_2 \cdot c_{ES}$$

Pro vyjádření neměřitelné koncentrace meziproductu použijeme principu stacionárního stavu

$$\frac{dc_{ES}}{d\tau} = k_{+1} \cdot c_E \cdot c_S - k_{-1} \cdot c_{ES} - k_2 \cdot c_{ES} = 0$$

Koncentrace enzymu ve volné formě není známa, ale platí, že součet koncentrací volného enzymu a enzymu v komplexu je konstantní a je roven celkové výchozí koncentraci enzymu c_{E0} :

$$c_E = c_{E0} - c_{ES}$$

Po dosazení

$$c_{ES} = \frac{k_{+1} \cdot c_{E0} \cdot c_S}{k_{-1} + k_2 + k_{+1} \cdot c_S}$$

dostaneme závislost rychlosti enzymové reakce na koncentraci substrátu

$$v_0 = \frac{dc_P}{d\tau} = \frac{k_2 \cdot c_{E0} \cdot c_S}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_{+1}} + c_S}$$

Rychlostní konstanty se obvykle nahrazují novými kinetickými parametry: Michaelisovou konstantou $K_M = (k_{-1} + k_2) / k_{+1}$ a maximální rychlostí $v_{\max} = k_2 \cdot c_{E0}$ a vztah přechází na tvar, známý jako *rovnice Michaelise a Mentenové*:

$$v_0 = \frac{v_{\max} \cdot c_S}{K_M + c_S}$$

Z rovnice je vidět, že pro $v = v_{\max}/2$ je $K_M = c_S$ - Michaelisova konstanta je rovna koncentraci substrátu, při níž je dosaženo polovičního nasycení enzymu a tím i poloviny maximální rychlosti. Hodnota K_M rozděluje křivku závislosti rychlosti enzymové reakce na koncentraci substrátu (*saturační křivku*) na dvě oblasti, v nichž nastávají dva mezní případy:

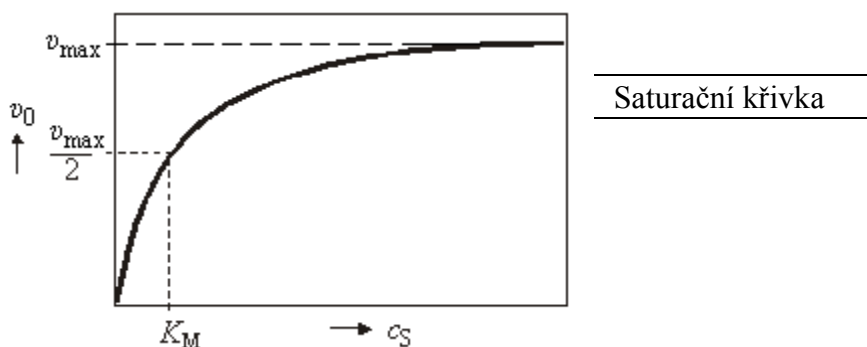
- Při nízké koncentraci substrátu ($c_S \ll K_M$)

$$v_0 = \frac{v_{\max} \cdot c_S}{K_M} = k \cdot c_S$$

je časový průběh enzymové reakce vystižen *kinetickou rovnicí 1.řádu*

- Při relativně vysokých koncentracích substrátu ($c_S \gg K_M$) je reakční rychlost konstantní a enzymová reakce probíhá jako *reakce nultého řádu*:

$$v_0 = \frac{v_{\max} \cdot c_S}{c_S} = v_{\max}$$



Hodnoty K_M se pohybují v širokém rozmezí 0,1 až 10^{-6} mol dm⁻³. Michaelisova konstanta má dvojitý význam

- jednak udává koncentraci substrátu, při níž je obsazena polovina aktivních center enzymu (proto má rozměr koncentrace)
- v mezním případě, kdy je disociace ES na E+S mnohem rychlejší než tvorba P+E, tedy $k_{-1} \gg k_2$, je $K_M = k_{-1} / k_{+1}$ - je rovna disociační konstantě komplexu ES a je nepřímou mírou pevnosti komplexu: vysoké K_M ukazuje na slabou vazbu mezi enzymem a substrátem, nízké K_M na vazbu silnou.

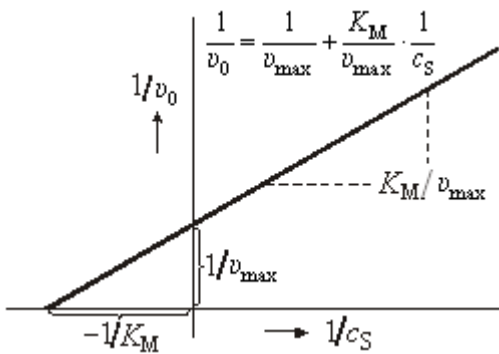
Význam maximální rychlosti v_{\max} spočívá v její souvislosti s rychlostní konstantou k_2 (je rovna součinu $k_2 \cdot c_{E0}$), která udává *molekulární aktivitu enzymu* - vyjadřuje počet molekul substrátu přeměněných za jednu sekundu jednou molekulou enzymu (popř. *molární aktivitu enzymu* - látkové množství substrátu přeměněné za jednotku času jedním molem enzymu) při nasycení substrátem.

Vyhodnocení experimentálních dat

- Nelineární regresí s využitím počítače
- Pomocí linearizovaného tvaru rovnice MM, nejčastěji tzv. dvojnásobně reciprokným výnosem podle Lineweavera a Burka (1934). Převrácením rovnice MM dostaneme

$$\frac{1}{v_0} = \frac{1}{v_{\max}} + \frac{K_M}{v_{\max}} \cdot \frac{1}{c_S}$$

Vynesení $1/v_0$ proti $1/c_S$ získáme přímku, jejíž směrnicí je K_M/v_{\max} , úsek na ose $1/v_0$ je roven $1/v_{\max}$ a úsek na ose hodnotě $-1/K_M$:



Linearizace rovnice Michaelise a Mentenové
podle Lineweavera a Burka

- Výpočet z integrovaného tvaru rovnice MM

Bilance:

$$c_S = c_{S0} - c_{S0} \cdot \alpha = c_{S0} - x \quad , \quad dc_S = -c_{S0} \cdot d\alpha = -dx$$

$$c_P = c_{S0} \cdot \alpha = x \quad , \quad dc_P = c_{S0} \cdot d\alpha = dx$$

1. Pro střední obor koncentrací $v_0 = \frac{v_{\max} \cdot c_S}{K_M + c_S}$

$$\frac{dx}{d\tau} = v_{\max} \cdot \frac{c_{S0} - x}{K_M + c_{S0} - x}$$

$$v_{\max} \cdot d\tau = \frac{K_M + c_{S0} - x}{c_{S0} - x} dx = \left(\frac{K_M}{c_{S0} - x} + 1 \right) dx$$

$$v_{\max} \cdot \tau = \int_0^x \left(\frac{K_M}{c_{S0} - x} + 1 \right) dx = K_M \cdot \ln \frac{c_{S0}}{c_{S0} - x} + x$$

linearizovaný tvar:

$$\frac{1}{\tau} \cdot \ln \frac{c_{S0}}{c_{S0} - x} = \frac{v_{\max}}{K_M} - \frac{1}{K_M} \cdot \frac{x}{\tau}$$

2. Při nízké koncentraci substrátu ($c_S \ll K_M$): $v_0 = \frac{v_{\max} \cdot c_S}{K_M} = k \cdot c_S$

$$\frac{dx}{d\tau} = \frac{v_{\max}}{K_M} \cdot (c_{S0} - x)$$

$$\ln \frac{c_{S0}}{c_{S0} - x} = \frac{v_{\max}}{K_M} \cdot \tau$$

3. Při vysoké koncentraci substrátu ($c_S \gg K_M$):

$$v_0 = v_{\max} \quad , \quad -\frac{dc_S}{d\tau} = k_2 \cdot c_{E0}$$

$$-\int_{c_{S0}}^{c_S} dc_S = k_2 \cdot c_{E0} \int_0^{\tau} d\tau$$

$$-(c_S - c_{S0}) = k_2 \cdot c_{E0} \cdot \tau \quad \Rightarrow \quad k_2 = \frac{c_{S0} - c_S}{c_{E0} \cdot \tau}$$

Příklad:

Michaelisova konstanta pro enzymatickou hydrolýzu opticky aktivní látky (substrátu) má hodnotu $K_M = 0,034 \text{ mol dm}^{-3}$ a maximální rychlost je $v_{\max} = 6,8 \cdot 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3} \text{ s}^{-1}$. Vypočítejte jakého stupně přeměny dosáhne reakce po dvou hodinách od přidání enzymu k roztoku opticky aktivní látky, provádíte-li reakci

- (a) v oblasti nízkých koncentrací, při $c_{S0} = 1,2 \cdot 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$
- (b) v oblasti středních koncentrací, při $c_{S0} = 0,04 \text{ mol dm}^{-3}$
- (c) v oblasti vysokých koncentrací, při $c_{S0} = 1,5 \text{ mol dm}^{-3}$

Řešení:

$$v = \frac{dc_P}{d\tau} = \frac{v_{\max} \cdot c_S}{K_M + c_S}$$

bilance: $c_S = c_{S,0} - c_{S0} \cdot \alpha$
 $c_P = c_{S0} \cdot \alpha$, $dc_P = c_{S0} \cdot d\alpha$

- (a) $c_{S0} = 1,2 \cdot 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3} \ll K_M = 0,034 \text{ mol dm}^{-3}$

$$v = \frac{dc_P}{d\tau} = \frac{v_{\max} \cdot c_S}{K_M + c_S} \cong \frac{v_{\max} \cdot c_S}{K_M}$$

$$\int_0^{\alpha} \frac{d\alpha}{(1-\alpha)} = \frac{v_{\max}}{K_M} \int_0^{\tau} d\tau$$

$$c_{S0} \cdot \frac{d\alpha}{d\tau} = \frac{v_{\max} \cdot c_{S0} \cdot (1-\alpha)}{K_M}$$

$$\ln(1-\alpha) = -\frac{v_{\max}}{K_M} \cdot \tau = -\frac{6,8 \cdot 10^{-6}}{3,4 \cdot 10^{-2}} \cdot 2 \cdot 3600 = -1,44$$

$$1 - \alpha = 0,237 \quad , \quad \alpha = 0,763$$

- (b) $c_{S0} = 0,04 \text{ mol dm}^{-3}$ srovnatelná s $K_M = 0,034 \text{ mol dm}^{-3}$

$$c_{S0} \cdot \frac{d\alpha}{d\tau} = \frac{v_{\max} \cdot c_{S0} \cdot (1-\alpha)}{K_M + c_{S0} \cdot (1-\alpha)}$$

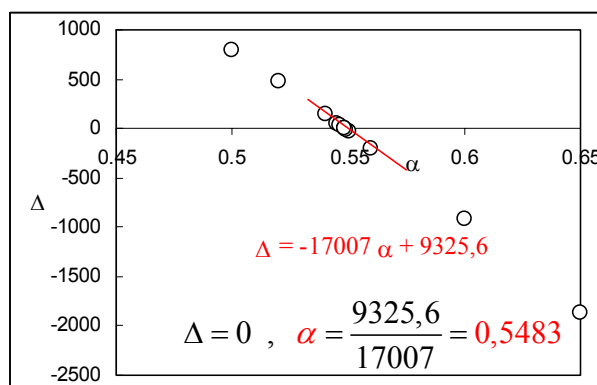
$$\frac{K_M}{(1-\alpha)} d\alpha + c_{S0} \cdot d\alpha = v_{\max} \cdot d\tau$$

$$-\frac{K_M}{v_{\max}} \cdot \ln(1-\alpha) + \frac{c_{S0}}{v_{\max}} \cdot \alpha = \tau$$

Řešení zkusmo: $\Delta = -\frac{K_M}{v_{\max}} \cdot \ln(1-\alpha) + \frac{c_{S0}}{v_{\max}} \cdot \alpha - \tau$

$$\Delta = -\frac{0,034}{6,8 \cdot 10^{-6}} \cdot \ln(1-\alpha) + \frac{0,04}{6,8 \cdot 10^{-6}} \cdot \alpha - 2 \cdot 3600$$

α	Δ
0.5	793.09
0.52	471.33
0.54	140.89
0.545	56.83
0.546	39.95
0.548	6.11
0.5485	-2.37
0.549	-10.85
0.55	-27.83
0.56	-199.02
0.6	-910.86
0.65	-1872.64
0.7	-2937.51



- (c) $c_{S0} = 1,5 \text{ mol dm}^{-3} \gg K_M = 0,034 \text{ mol dm}^{-3}$

$$c_{S0} \cdot \frac{d\alpha}{d\tau} = \frac{v_{\max} \cdot c_{S0} \cdot (1-\alpha)}{c_{S0} \cdot (1-\alpha)} = v_{\max}$$

$$\alpha = \frac{v_{\max}}{c_{S0}} \cdot \tau = \frac{6,8 \cdot 10^{-6}}{1,5} \cdot 2 \cdot 3600 \quad \Rightarrow \quad \alpha = 0,0326$$

Příklad:

Michaelisova konstanta pro enzymatickou hydrolyzu opticky aktivní látky (substrátu) má hodnotu $K_M = 0,034 \text{ mol dm}^{-3}$ a maximální rychlost je $v_{\max} = 6,8 \cdot 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3} \text{ s}^{-1}$. Vypočítejte jakého stupně přeměny dosáhne reakce po dvou hodinách od přidání enzymu k roztoku opticky aktivní látky, provádíte-li reakci

(a) v oblasti nízkých koncentrací, při $c_{S0} = 1,2 \cdot 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$

(b) v oblasti středních koncentrací, při $c_{S0} = 0,04 \text{ mol dm}^{-3}$

(c) v oblasti vysokých koncentrací, při $c_{S0} = 1,5 \text{ mol dm}^{-3}$

Řešení:

$$v = \frac{dc_P}{d\tau} = \frac{v_{\max} \cdot c_S}{K_M + c_S}$$

bilance: $c_S = c_{S,0} - c_{S0} \cdot \alpha$
 $c_P = c_{S0} \cdot \alpha$, $dc_P = c_{S0} \cdot d\alpha$

(a) $c_{S0} = 1,2 \cdot 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3} \ll K_M = 0,034 \text{ mol dm}^{-3}$

$$v = \frac{dc_P}{d\tau} = \frac{v_{\max} \cdot c_S}{K_M + c_S} \cong \frac{v_{\max} \cdot c_S}{K_M}$$

$$\int_0^{\alpha} \frac{d\alpha}{(1-\alpha)} = \frac{v_{\max}}{K_M} \int_0^{\tau} d\tau$$

$$c_{S0} \cdot \frac{d\alpha}{d\tau} = \frac{v_{\max} \cdot c_{S0} \cdot (1-\alpha)}{K_M}$$

$$\ln(1-\alpha) = -\frac{v_{\max}}{K_M} \cdot \tau = -\frac{6,8 \cdot 10^{-6}}{3,4 \cdot 10^{-2}} \cdot 2 \cdot 3600 = -1,44$$

$$1 - \alpha = 0,237 \quad , \quad \alpha = 0,763$$

(b) $c_{S0} = 0,04 \text{ mol dm}^{-3}$ srovnatelná s $K_M = 0,034 \text{ mol dm}^{-3}$

$$c_{S0} \cdot \frac{d\alpha}{d\tau} = \frac{v_{\max} \cdot c_{S0} \cdot (1-\alpha)}{K_M + c_{S0} \cdot (1-\alpha)}$$

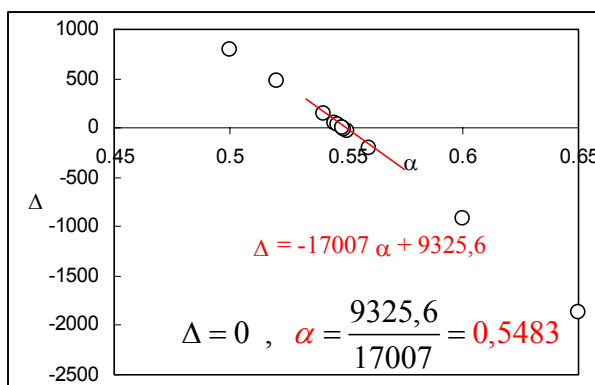
$$\frac{K_M}{(1-\alpha)} d\alpha + c_{S0} \cdot d\alpha = v_{\max} \cdot d\tau$$

$$-\frac{K_M}{v_{\max}} \cdot \ln(1-\alpha) + \frac{c_{S0}}{v_{\max}} \cdot \alpha = \tau$$

Řešení zkusmo: $\Delta = -\frac{K_M}{v_{\max}} \cdot \ln(1-\alpha) + \frac{c_{S0}}{v_{\max}} \cdot \alpha - \tau$

$$\Delta = -\frac{0,034}{6,8 \cdot 10^{-6}} \cdot \ln(1-\alpha) + \frac{0,04}{6,8 \cdot 10^{-6}} \cdot \alpha - 2 \cdot 3600$$

α	Δ
0.5	793.09
0.52	471.33
0.54	140.89
0.545	56.83
0.546	39.95
0.548	6.11
0.5485	-2.37
0.549	-10.85
0.55	-27.83
0.56	-199.02
0.6	-910.86
0.65	-1872.64
0.7	-2937.51



(c) $c_{S0} = 1,5 \text{ mol dm}^{-3} \gg K_M = 0,034 \text{ mol dm}^{-3}$

$$c_{S0} \cdot \frac{d\alpha}{d\tau} = \frac{v_{\max} \cdot c_{S0} \cdot (1-\alpha)}{c_{S0} \cdot (1-\alpha)} = v_{\max}$$

$$\alpha = \frac{v_{\max}}{c_{S,0}} \cdot \tau = \frac{6,8 \cdot 10^{-6}}{1,5} \cdot 2 \cdot 3600 \quad \Rightarrow \quad \alpha = 0,0326$$