

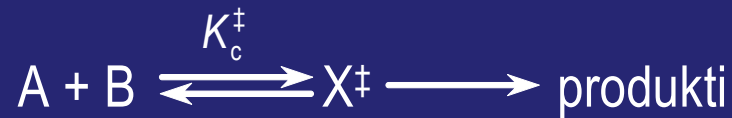
Aktivacijski parametri

- Prijelazno stanje (aktivirani kompleks) karakterizira se (termodinamičkim) veličinama
- Poznavanje dotičnih veličina otkriva podatke o naravi prijelaznog stanja.
- Iznos dotičnih veličina uvjetuje utjecaj promjene reakcijskih uvjeta (temperatura, tlak, ...) na brzinu reakcije
- Mjerenjem dotičnih utjecaja dolazi se do procjena aktivacijskih parametara, a time i do 'spoznaja' o prijelaznom stanju.
- mjerenjem pri različitim temperaturama i/li tlakovima te u različitim medijima dolazi se do korisnih informacija o mehanizmu, ali samo ako se pri tome sâm oblik zakona brzine ne mijenja



Aktivacijski parametri

- ➔ Teorija prijelaznog stanja ('teorija apsolutne reakcijske brzine')



$$v = \frac{k_B T [X^\ddagger]}{h} = \frac{k_B T K_c^\ddagger [A][B]}{h}$$

$$k = \frac{k_B T K_c^\ddagger}{h}$$

$$\Delta G^\ddagger = -RT \ln K_c^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \Delta S^\ddagger$$

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}} = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta H^\ddagger}{RT}} \cdot e^{\frac{\Delta S^\ddagger}{R}}$$



1. Učinak temperature na brzinu reakcije

- ➡ S. Arrhenius, *Z. Phys. Chem.* 4 (1889) 226.

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

- ➡ Teorija prijelaznog stanja

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}} = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta H^\ddagger}{RT}} \cdot e^{\frac{\Delta S^\ddagger}{R}}$$

- ➡ graf $\ln(k/T)$ o $1/T$ je pravocrtan (u uskim područjima T)
- ➡ nagib pravca je $-\Delta H^\ddagger/R$
- ➡ odsječak na ordinati ($\ln k_B/h + \Delta S^\ddagger/R$) (Eyringova jednačba)
- ➡ ΔH^\ddagger i ΔS^\ddagger su koristne veličine za pretpostavljanje mehanizama ali pogreške u ΔS^\ddagger su često prevelike.



2. učinak tlaka na brzinu reakcije

$$\left(\frac{d \ln k}{dp} \right)_T = - \frac{\Delta V^\ddagger}{RT}$$

- ➡ aktivacijski volumen, ΔV^\ddagger je parcijalna derivacija molarnog volumena po dosegu pri pretvorbi reaktanata u aktivirani kompleks
- ➡ Omogućuje slične zaključke kao i ΔS^\ddagger – teže za odrediti, ali pouzdanije od ΔS^\ddagger



Aktivacijski parametri i mehanizam

Aktivacijska entalpija

- ➡ promjene ΔH^\ddagger s temperaturom rijetko su jasan dokaz nekog mehanizma
- ➡ negativne ili vrlo male vrijednosti ΔH^\ddagger vrlo su rijetke i ukazuju na višestupanjski proces kojem prethodi ravnoteža

Aktivacijska entropija i mehanizam

- ➡ ΔS^\ddagger može biti pozitivna ili negativna
- ➡ poteškoće u određivanu iznosa (pa i predznaka) veličine ΔS i ΔS^\ddagger
- ➡ najlakše je rastumačiti njihove vrijednosti za 'ekstremne' mehanizme
- ➡ visoke i negativne vrijednosti ΔS^\ddagger – asocijacijski mehanizam



ΔS^\ddagger i naboj reaktanata

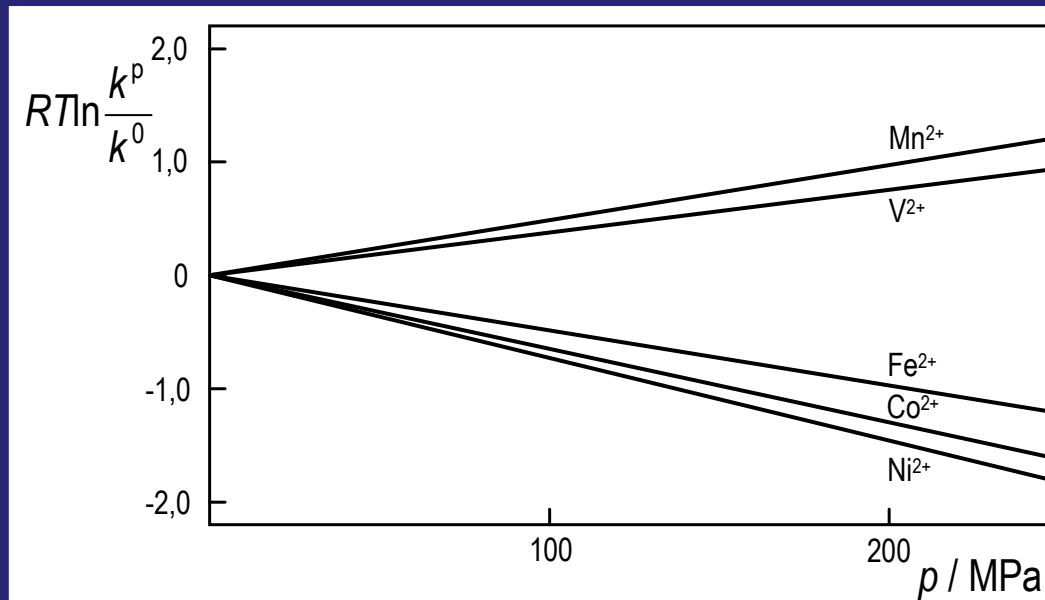
- ➡ u ionskoj sredini aktivacijske entropije pod utjecajem su naboja
- ➡ reakcije između različito nabijenih specija – pozitivna ΔS^\ddagger
- ➡ molekule otapala kraće se zadržavaju oko aktiviranog kompleksa smanjenog naboja – povećanje entropije
- ➡ molarne aktivacijske entropije aktiviranog kompleksa S^\ddagger određene su izrazom

$$S^\ddagger = \Delta S^\ddagger + \sum S^0(\text{reaktanata}) - \sum S^0(\text{produkata u aktivacijskom procesu})$$



Aktivacijski volumen i mehanizam

- ➡ izmjena vode na Cr(III)
- ➡ $\Delta V^\ddagger = -10 \text{ cm}^3\text{mol}^{-1}$ za $\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6^{3+}$ – asocijacijski proces
- ➡ volumen koordinirane molekule vode procjenjuje se između ~ 5 i $9 \text{ cm}^3\text{mol}^{-1}$
- ➡ $\Delta V^\ddagger \lesssim -9 \text{ cm}^3\text{mol}^{-1}$ za asocijacijski mehanizam
- ➡ $\Delta V^\ddagger = +2,9 \text{ cm}^3\text{mol}^{-1}$ za $\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_5\text{OH}^{2+}$ disocijacijsko aktivirana izmjena

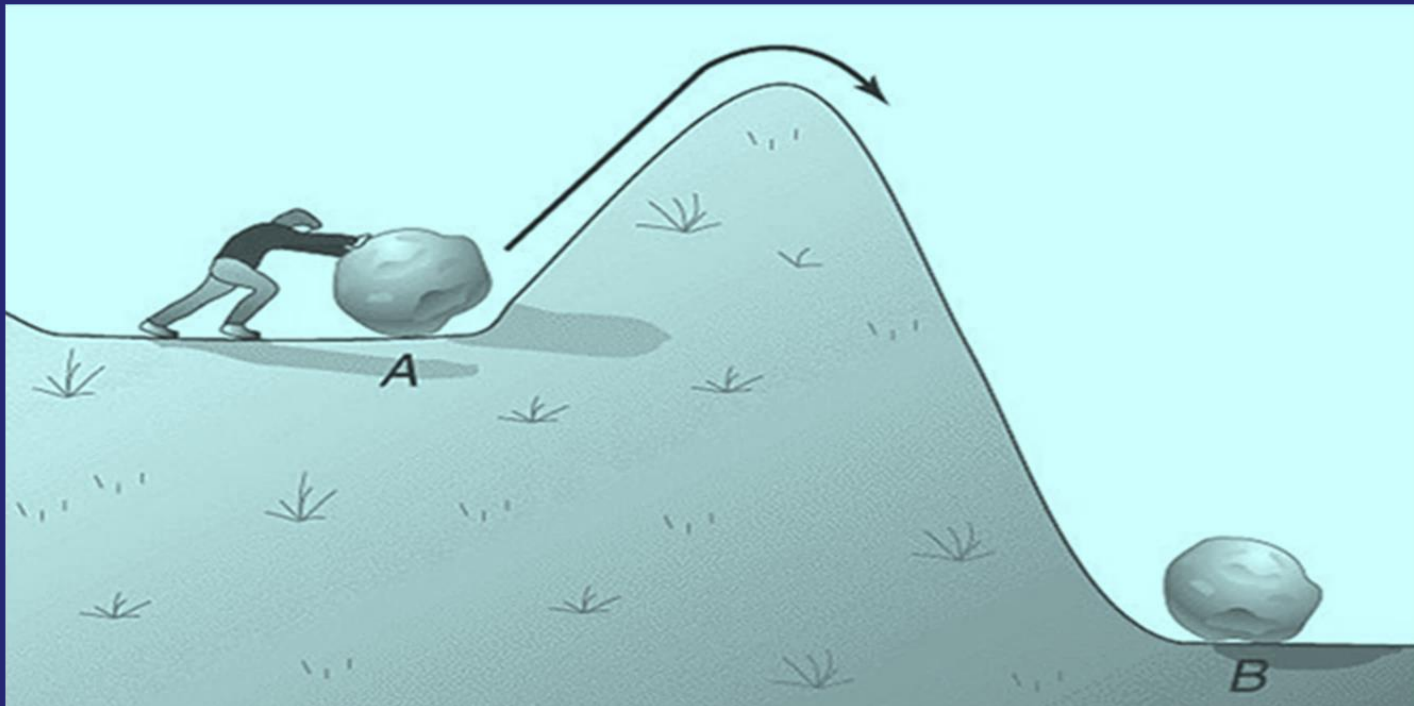


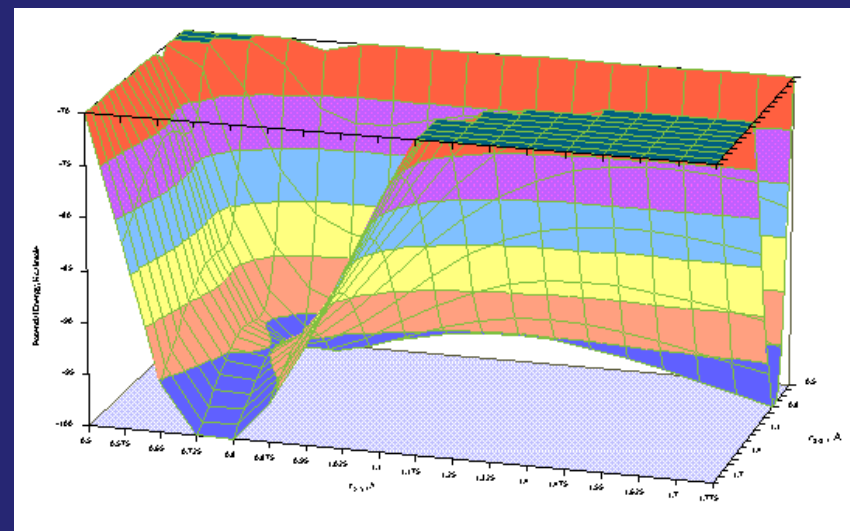
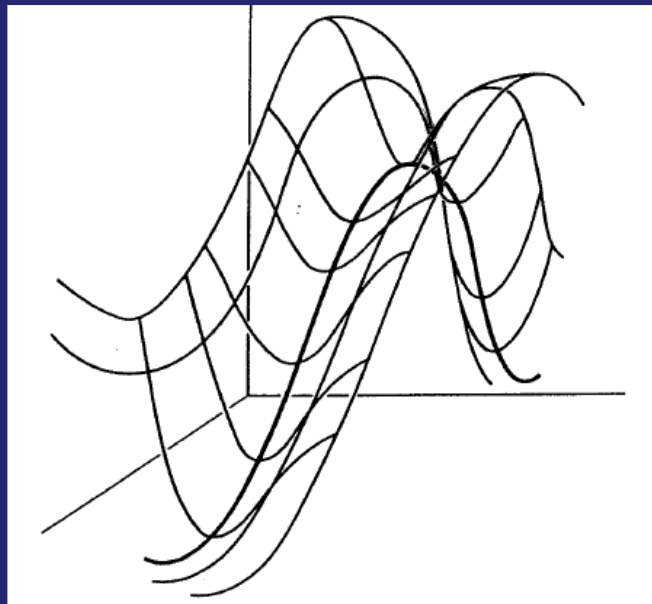
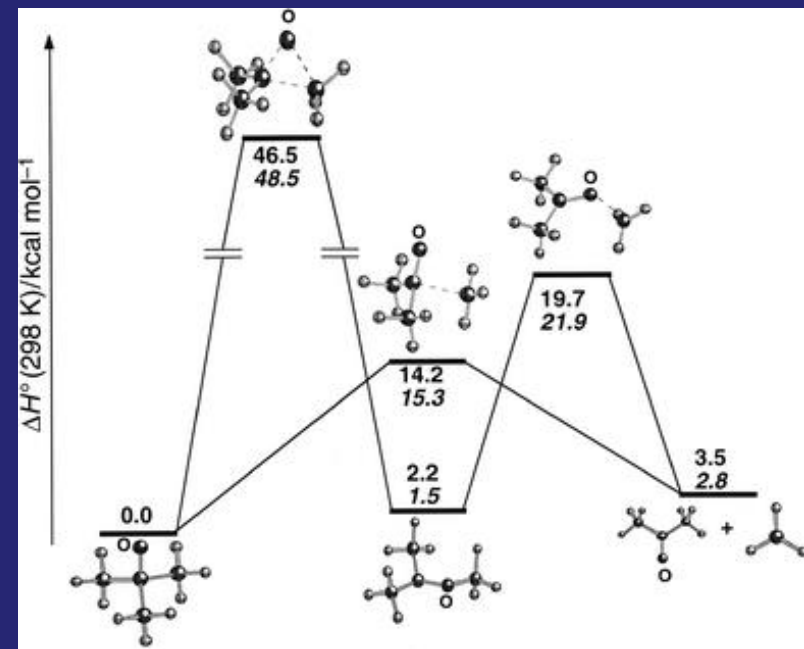
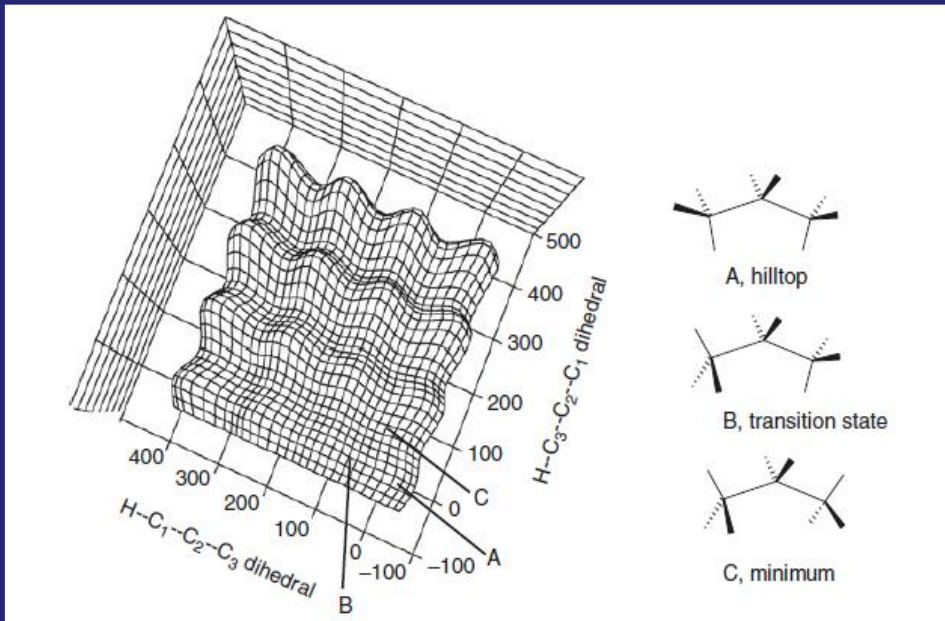
- ➡ učinak tlaka na izmjenu otapala u $\text{M}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}$, $\text{M} = \text{V}, \text{Mn}, \text{Fe}, \text{Co}$ i Ni



Reakcijski profili

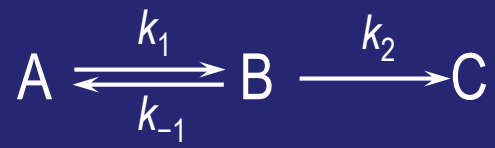
- ➔ reakcijski profil pokazuje kvalitativnu promjenu bilo kojeg aktivacijskog parametra (ΔG^\ddagger , ΔH^\ddagger , ΔS^\ddagger , ΔV^\ddagger) kao funkciju reakcijske koordinate



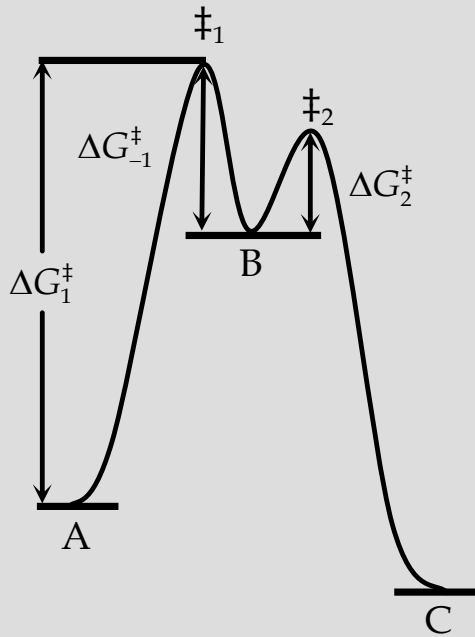


➡ Reakcijska koordinata

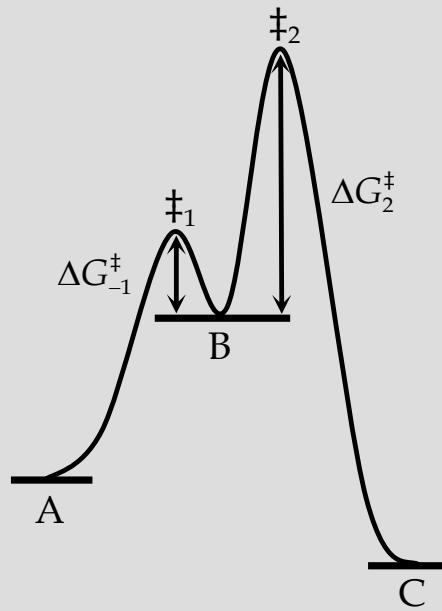




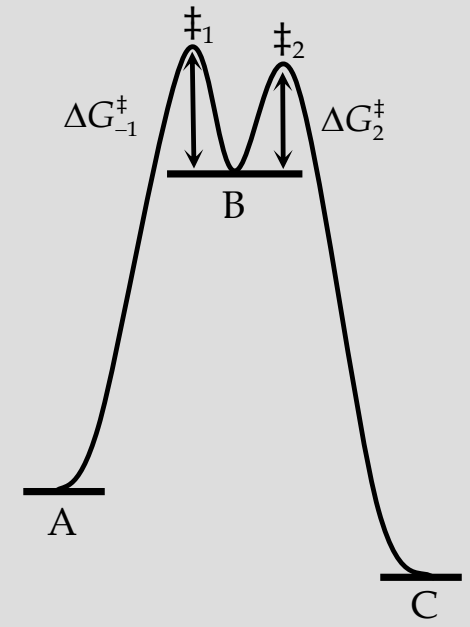
(a) $k_2 \gg k_1; \Delta G_2^\ddagger \ll \Delta G_{-1}^\ddagger$



(b) $k_{-1} \gg k_2; \Delta G_{-1}^\ddagger \ll \Delta G_2^\ddagger$



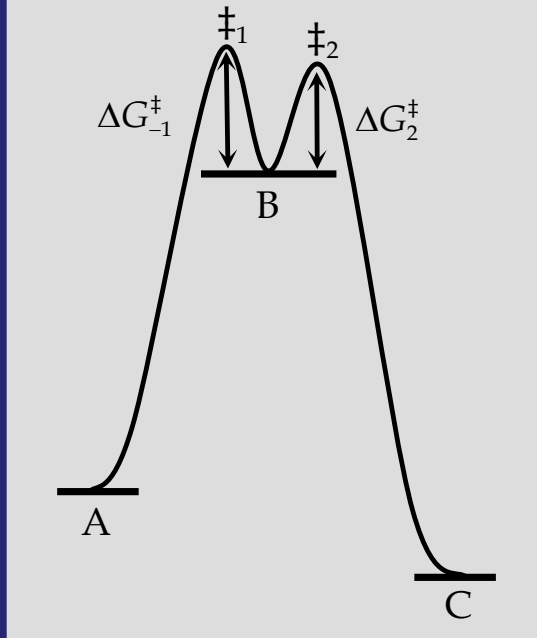
(c) $k_{-1} \sim k_2; \Delta G_{-1}^\ddagger \sim \Delta G_2^\ddagger$



Reakcijska koordinata



$$k_{-1} \sim k_2; \Delta G_{-1}^\ddagger \sim \Delta G_2^\ddagger \quad (c)$$



- promjene u građi reaktanata mogu promijeniti energijsku razinu A i (ili) \ddagger
- jedno ili oboje mogu dovesti do promjene ΔG^\ddagger
- polazna reakcija $A \rightarrow C$ – tok reakcijskog profila s lijeva u desno
- povratna reakcija $C \rightarrow A$ – protok procesa s desna u lijevo na istom diagramu
- *načelo mikroskopske reverzibilnosti* – u istim reakcijskim uvjetima, mehanizam povratne reakcije isti je u svim mikroskopskim pojedinostima u oba smjera



Linearna ovisnost Gibbsovih energija ΔG^\ddagger i ΔG

- ▶ [*Linear Free–Energy Relationships* (LFER)]
- ▶ postoje okolnosti (nizovi vrlo srodnih reakcija) u kojima su ΔG^\ddagger i ΔG linearno/afino međuovisne
- ▶ LFER se može iskoristiti za iznalaženje mehanizma određivanjem dosega stvaranja ili kidanja veza u prijelaznom stanju ili procijenom važnosti elektronskih, polarnih ili prostornih utjecaja na brzinu

$$-\Delta G^\ddagger = RT \ln \frac{kh}{k_B T}$$

$$-\Delta G = RT \ln K$$

$$K = k_1 / k_{-1}$$

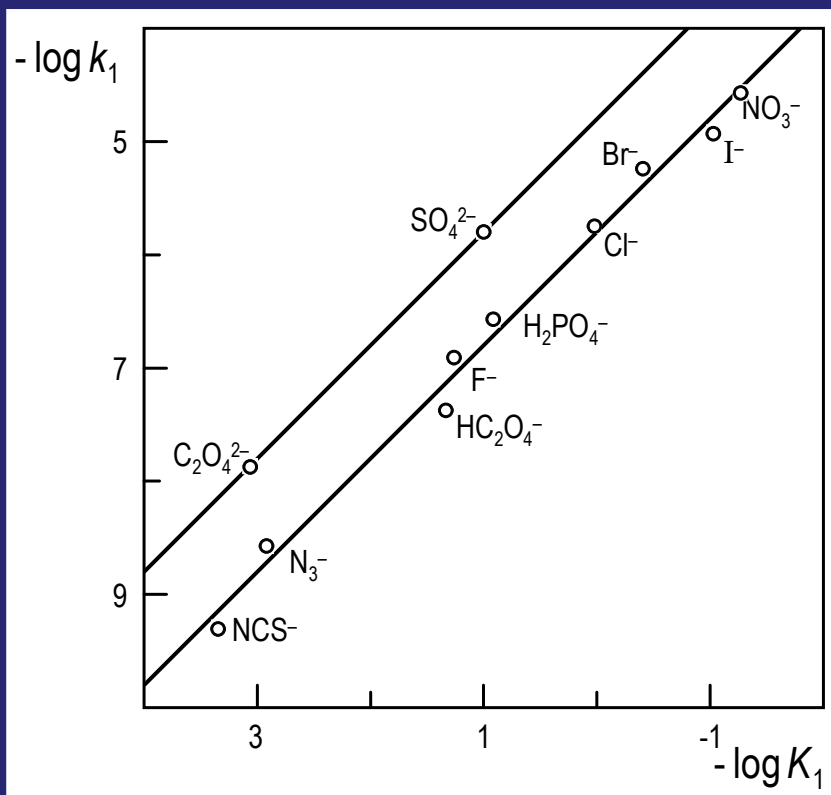


Često se promatraju ovisnosti oblika

$$\log k = A \log K + B$$



$$k_1, k_{-1}, K_1$$



$A \approx 1$ – aktivirani kompleks je sličan produktu (disocijacijski mehanizam)

$B = \log k_{-1}$ – konstantan za dani naboj izlaznog liganda – povratna reakcija neovisna o naravi liganda X



Hammetov izraz

- ➡ uspoređuje reakcijske brzine niza aromatskih spojeva supstituiranih u *meta*- i *para*- položaju s istim supstratom

$$\log \frac{k}{k^0} = \rho \log \frac{K_a}{K_a^0} = \rho \sigma$$

- ➡ k i k^0 su koeficijenti brzina reakcija za aromatske spojeve supstituirane s X odnosno nesupstituirane
- ➡ K_a i K_a^0 su disocijacijske konstante X-supstituiranih i nesupstituirane benzojeve kiseline
- ➡ $[\log k = A \log K + B; A = \rho \text{ i } B = \log k^0 - \rho \log K_a^0]$
- ➡ parametar σ ovisi o supstituentu i neovisan je o reakcijskom nizu
- ➡ veličina ρ ovisi samo o trenutno ispitivanoj reakciji
- ➡ ovisnost $\log k$ ili $\log(k/k^0)$ o σ – nagib pravca je $\rho(\Delta \log k / \Delta \sigma)$



Brønstedov izraz

- ➡ poveznica konstante kisele disocijacije (K_{AH}) (ili protoniranja baze $1/K_{\text{AH}}$) s učinkovitošću kao katalizatorom u reakcijama kataliziranim općom kiselinom (k_{AH}) odnosno bazom (k_{B})

$$k_{\text{AH}} = AK_{\text{AH}}^{\alpha} \qquad \log k_{\text{AH}} = \log A + \alpha \log K_{\text{AH}}$$

$$k_{\text{B}} = B \left(\frac{1}{K_{\text{AH}}} \right)^{\beta} \qquad \log k_{\text{B}} = \log B - \beta \log K_{\text{AH}}$$

- ➡ A i B te α i β su konstante s $0 < \alpha, \beta < 1$



Drugi izvori podataka o mehanizmu

otkrivanje i istraživanje međuprodukata

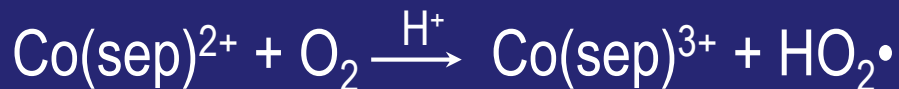
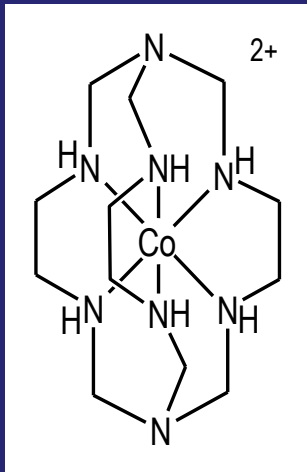
- ▶ Isti zakon brzine može odgovarati većem broju mehanizama
- ▶ Pojedini mehanizmi uključuju pojavu različitih međuprodukata
- ▶ *dokaz* postojanja međuproducta je njegovo otkrivanje
- ▶ Što je međuprodukt reaktivniji, teže je dokazati da se zaista javlja

- ▶ otkrivanje prisutnosti intermedijara dodavanjem reagensâ koji brzo i učinkovito uklanjaju intermedijar, ali ne reagiraju s reaktantima



Primjer:

- ➔ $O_2^{\bullet -}$ i HO_2^{\bullet} – prvotni produkti reakcije s O_2
- ➔ otkriveno dodavanjanjem aditiva koji modificiraju reakciju (Cu^{2+})



$$-\frac{d[Co(sep)^{2+}]}{dt} = 2k_1[Co(sep)^{2+}][O_2]$$

u prisutnosti iona Cu^{2+} brzina se smanji za faktor ~ 2

Troši se međuprodukt HO_2^{\bullet}



Izotopno obilježavanje

- ➡ Omogućuje određivanje veze koja puca; npr:



- ➡ cijepanje veze Co—O ne događa se tijekom supstitucije

Izotopni učinci

- ➡ *kinetički izotopni učinak* opsežno je korišten za dokazivanje mehanizma
- ➡ Primarni i sekundarni kinetički izotopni efekti
- ➡ veliki kinetički izotopni učinak ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}} > 5$) ukazuje na kidanje veze X—H



Zadatak 3:

Reakcija:



prati zakon brzine

$$d[[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_2\text{O})]^{3-}] / dt = k [[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{H}_2\text{O})]^{3-}]$$

- Pretpostavite mehanizam.
- Predložite dodatne pokuse kojima biste provjerili ispravnost mehanizma i temeljem predloženog mehanizma predvidite njihov ishod.



Glava druga

Eksperimentalne metode



Preliminarni uvjeti

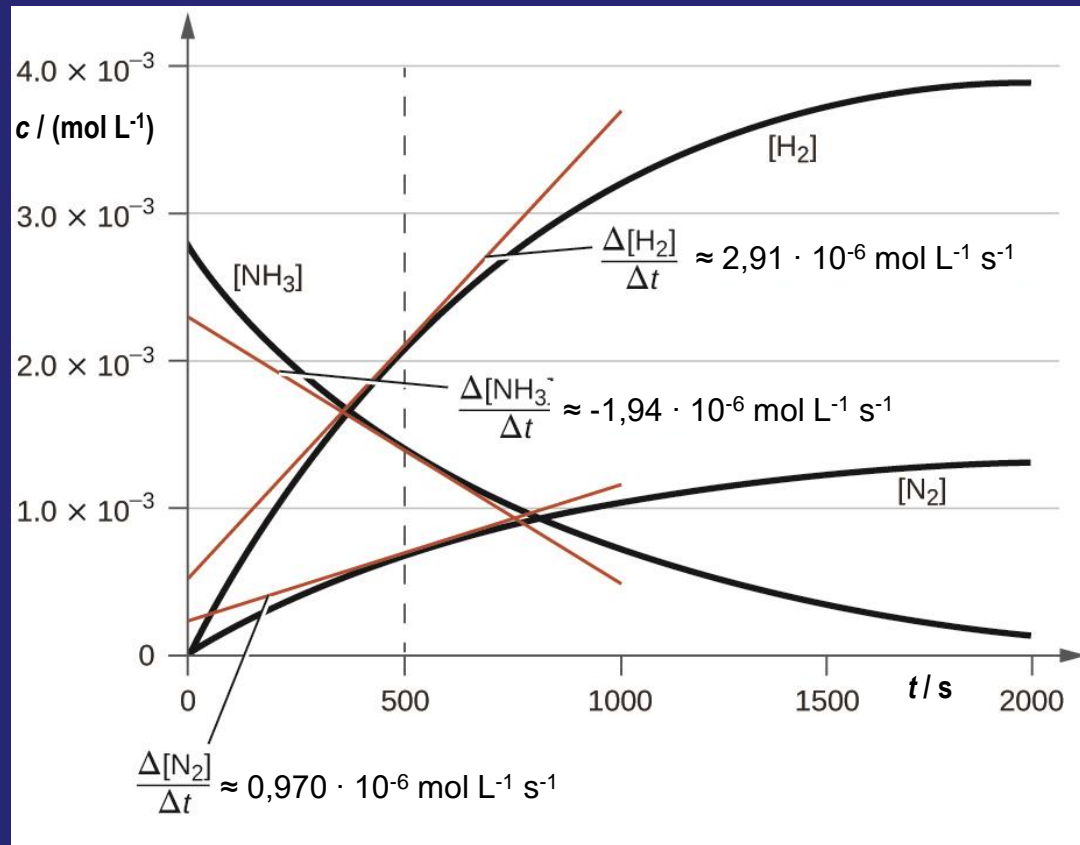
- Moraju se točno poznavati sve vrste koje postoje u sustavu.
 - Različito hidratizirane vrste, izomeri/konformeri
- Mora biti poznata reakcijska stehiometrija.
 - Ako nastaje više produkata u kojem su omjeru
- Priroda produkata
 - Ukupne strukturne promjene
 - Različiti produkti pri različitim reakcijskim uvjetima



- Utjecaj nečistoća
 - Vrlo male količine nečistoća mogu bitno utjecati na kinetiku (katalizatori, inhibitori)
 - Mogu utjecati na mjerenja koncentracija pojedinih vrsta u sustavu
- Kontrola eksperimentalnih uvjeta
 - Mora se osigurati sustav stalnih svojstava (temperatura, tlak, ionska jakost, pH...)



I. Detekcija vrstâ i mjerenje koncentracije



I. Detekcija vrsta i mjerenje koncentracije

- Klasične analitičke metode
- Spektroskopske metode
- Elektrokemijske metode
- Termometrijske/kalorimetrijske metode
- Barometrijske metode

Izravno i neizravno



Klasične analitičke metode

1. Uzimanje uzorka
2. Zaustavljanje/Usporavanje reakcije
3. Analiza (gravimetrija, volumetrija...)



Spektroskopske metode

- UV-Vis
- IR i Raman
- NMR i EPR
- Fluorescencija
- Raspršenje svjetla
- Polarimetrija



Ultraljubičasto i vidljivo područje

Apsorbancija

$$A = \lg(I_0/I_l)$$

proporcionalna je koncentraciji (Lambert-Beerov zakon)

$$A = \varepsilon_B \cdot l \cdot c_B$$

U višekomponentnom sustavu ukupna je apsorbancija suma doprinosa pojedinih komponenti

$$A = \sum \varepsilon_K \cdot l \cdot c_K = l \cdot \sum \varepsilon_K \cdot c_K$$



Kromofori:

Metalni ioni: d-d prijelazi, vidljivo područje

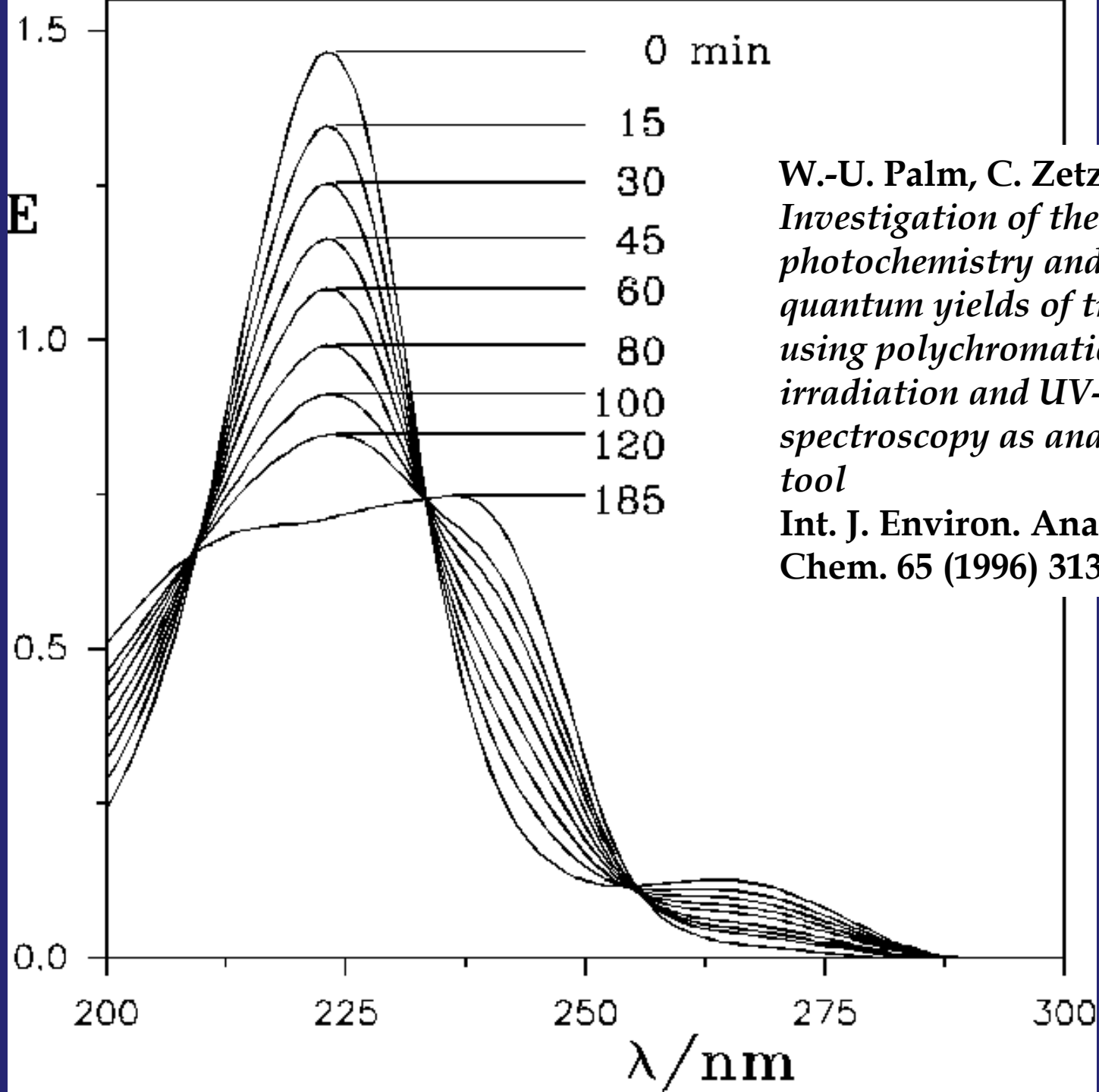
Ligandi: prijenos naboja, ultraljubičasto područje

Ukoliko je apsorbancija neke vrste mala, može se dodati kromofor koji ne će bitno utjecati na mehanizam



- Ako su poznate molarne apsorptivnosti reaktanata i produkata, početne koncentracije reaktanata i stehiometrija reakcije, iz promjene spektra u vremenu mogu se odrediti vremenske promjene koncentracije svih komponenata.
- Primjećuju li se izosbestičke točke, nisu prisutne zamjetne količine međuprodukata.





W.-U. Palm, C. Zetzsch
*Investigation of the
photochemistry and
quantum yields of triazines
using polychromatic
irradiation and UV-
spectroscopy as analytical
tool*
Int. J. Environ. Anal.
Chem. 65 (1996) 313-329



Infracrveno područje

- Vibracije molekula
- Ligandi čija apsorpcija jako ovisi o vezanosti i načinu vezanja – CO, NO CN⁻
$$cis\text{-Mo(CO)}_4(\text{Bu}_3\text{P})_2 \rightleftharpoons trans\text{-Mo(CO)}_4(\text{Bu}_3\text{P})_2$$
- U nevodenim medijima
- Može detektirati međuprodukte (mikrosekundna rezolucija)
- Rezonantna ramanska spektroskopija korisna za izučavanje metaloproteina

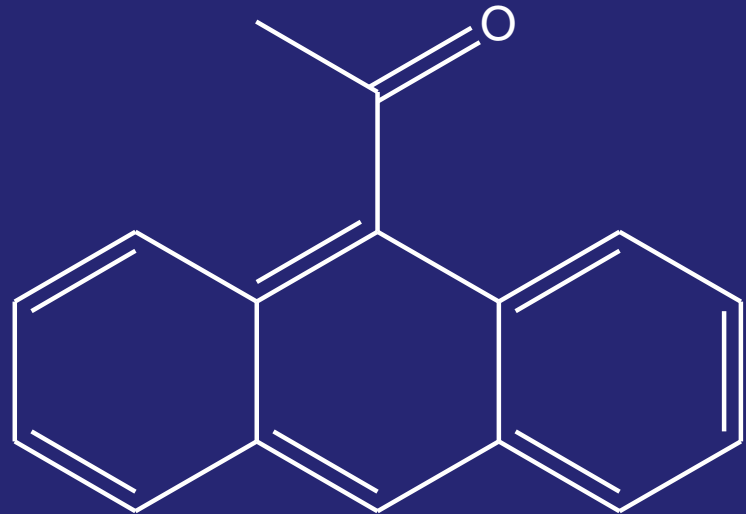
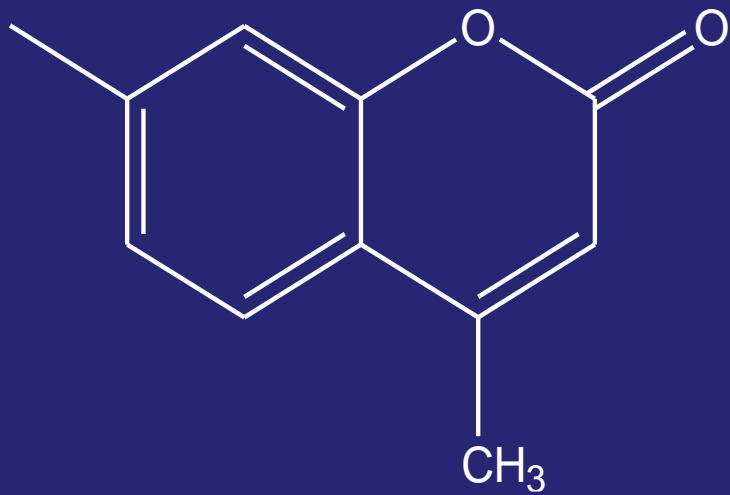


Fluorescencija

- Promatra se svjetlost koju uzorak emitira pod pravim kutem na upadno, pobuđujuće zračenje.
- Nizak prag detekcije ($0,5 - 0,25 \text{ mmol dm}^{-3}$)
- Fluoresciraju neki metali (eg. lantanoidi) i neke organske molekule
- Fluorescencija kromofora ovisi o njegovu okruženju



Fluorescentni *markeri*



Polarimetrija

- Mjeri se promjena kuta zakretanja ravnine polarizacije polarizirane svjetlosti
- Samo za optički aktivne komplekse

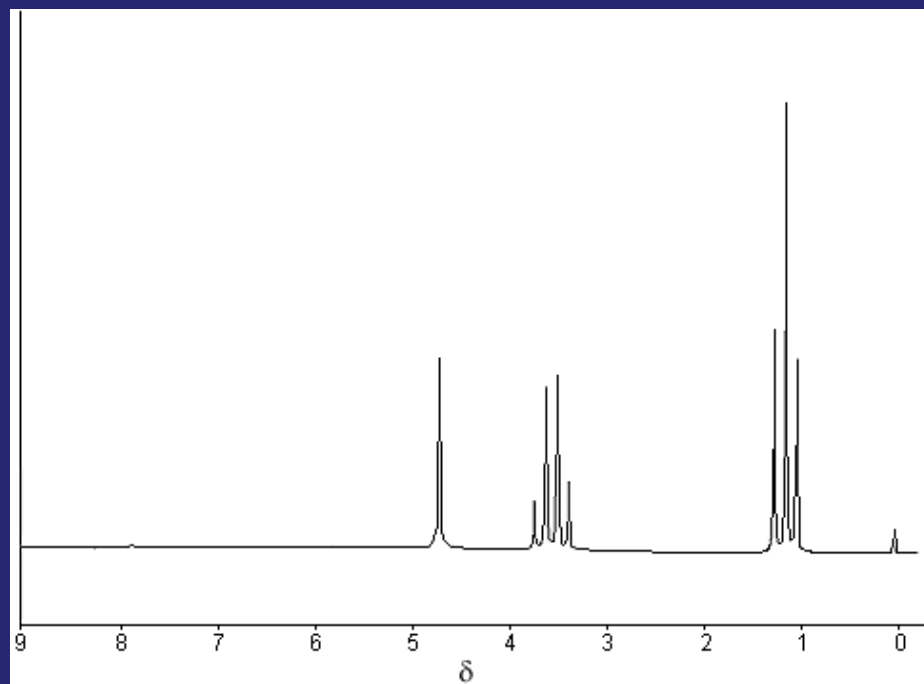


NMR

- Kemijski pomak, δ
 - Topologija i geometrija molekule

$$\delta = \frac{\vec{H} - \vec{H}_{ref}}{\vec{H}_{ref}} \cdot 10^6 \text{ ppm}$$

- Konstanta sprežanja, j
 - Geometrija molekule
- Relaksacijsko vrijeme, t
 - Geometrija molekule



- Uz uobičajene ^1H i ^{13}C , često se rabe i ^{17}O ^{15}N , kao i signali jezgara prijelaznih metala, primjerice ^{59}Co , ^{51}V , ^{99}Ru .
 - ^{17}O – zamjena kisikovih atoma u polioksometalatâ
 - ^1H – dijamagnetični kompleksi eg Co(III)
- Može se rabiti za izučavanje reakcija s poluvremenima većim od 10^{-7} s.



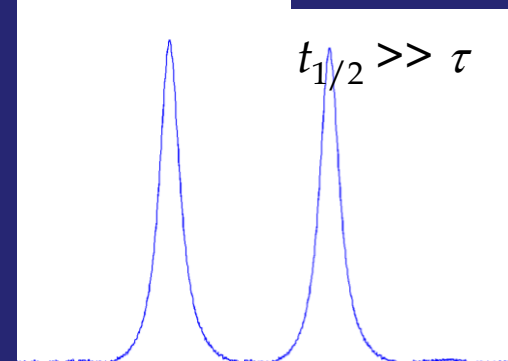
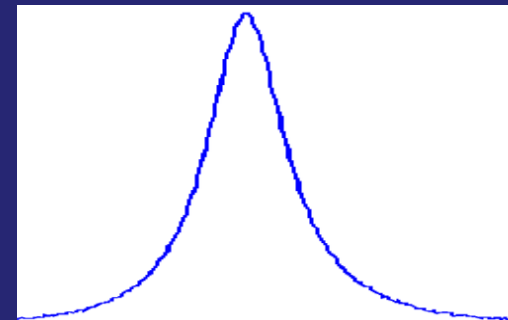
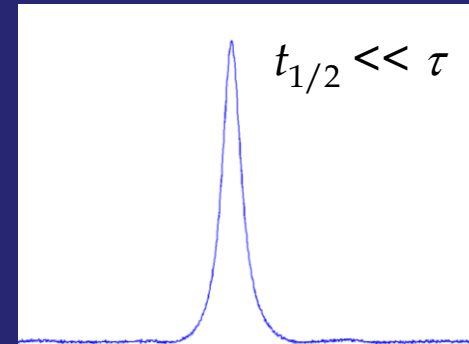
Proširenje spektralnih linija

Izgled spektralnih linija ovisi o odnosu brzine procesa koji se u sustavu odvija i relaksacijskog vremena – Blochove jednačbe

$$g(\nu) = \frac{(1 + \tau\pi\Delta)P + RQ}{4\pi^2 P + R^2}$$

Parametri Q i R su linearne funkcije razlike množina dviju vrsta.

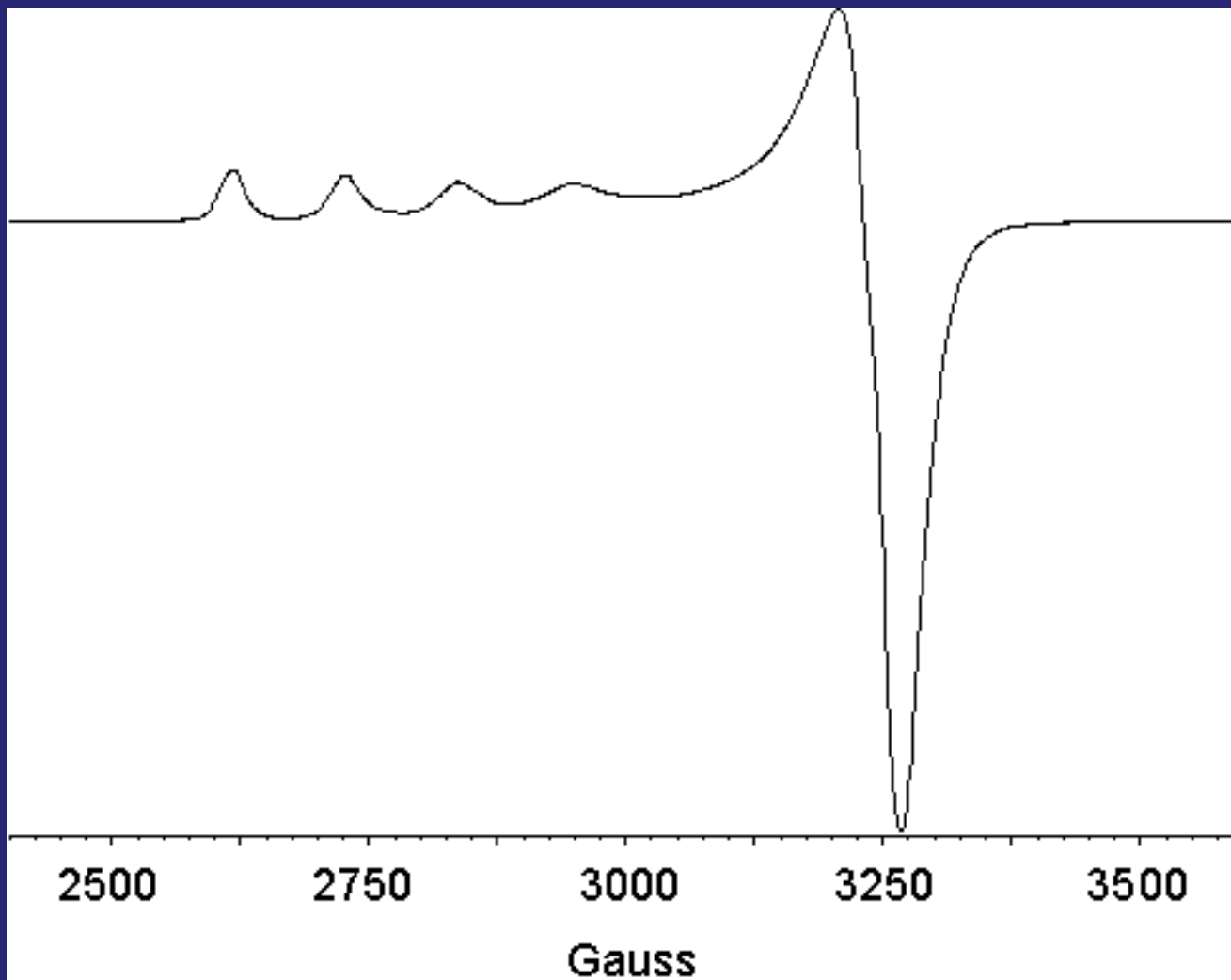
Ovisnost spektra o temperaturi daje podatke o aktivacijskim parametrima.



EPR

- Proučavanje reakcija u kojima paramagnetske vrste nastaju ili se troše.
 - U reakciji kroma(III) s vodikovim peroksidom nastaje oštar EPR-signal 0,1 s po miješanju – međuprodukt Cr(V).
- Spektar EPR se razlikuje za pojedine izotope (različito cijepanje) – izučavanje prijenosa elektronâ.
- Proširenje linija – ne rabi se koliko u NMR





Spektar EPR iona Cu(II) (elektronski spin $S=1/2$ i nuklearni spin $I=3/2$).



Elektrokemijske metode

- Promjene pH
 - Staklena elektroda (samo za reakcije s $t_{1/2} > 10\text{s}$)
 - Kiselo bazni indikatori
- Ion-selektivne elektrode
- Konduktometrija
 - Reakcije s malim spektralnim i velikim promjenama pH
 - Reakcije alkalijskih metala s kriptandima i diazakrunastim eterima
- Polarografija



Termičke metode

- Kalorimetrija
 - može se pratiti svaka reakcija s $\Delta_r H \neq 0$
 - $\Delta_f H$ međuprodukta i termička svojstva prijelaznog stanja.

Barometrijske metode

- Reakcije pri kojima se razvijaju ili troše plinovi (dekarboksilacija, raspad peroksidâ...)



II. Iniciranje reakcije

$t_{1/2}/s$	<i>Metoda započetka reakcije</i>
> 20	“ručno” miješanje reaktanata
$> 0,5$	jednostavni uređaji za miješanje
$> 10^{-3}$	metode protoka
$> 10^{-6}$ ($> 10^{-10}$)	releksacijske metode
$> 10^{-11}$	ultrazvučne metode
$> 10^{-12}$	bljeskovna fotoliza



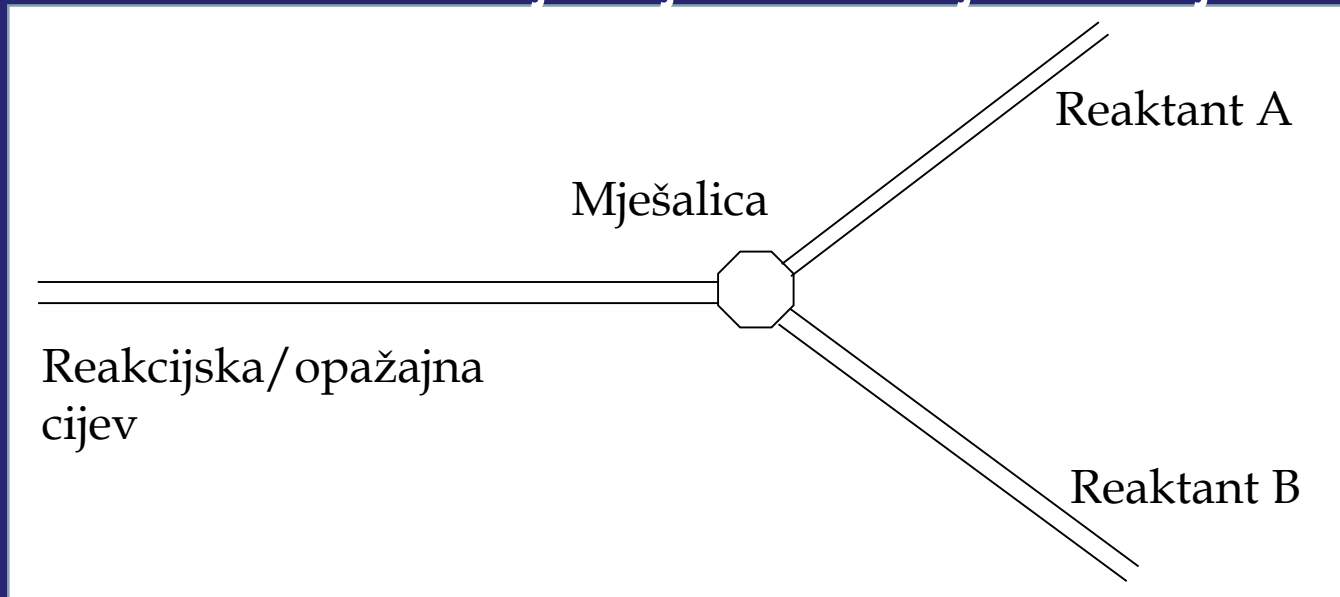
Iniciranje reakcije

- Miješanjem reaktanata
 - Relativno spore reakcije (uz potrebne aparature izmjeriva reakcijska poluvremena veća od 1 ms)
- Poremećivanjem ravnoteže
 - Brže reakcije (vremena polureakcije od 0,1 ns)



Metode protoka

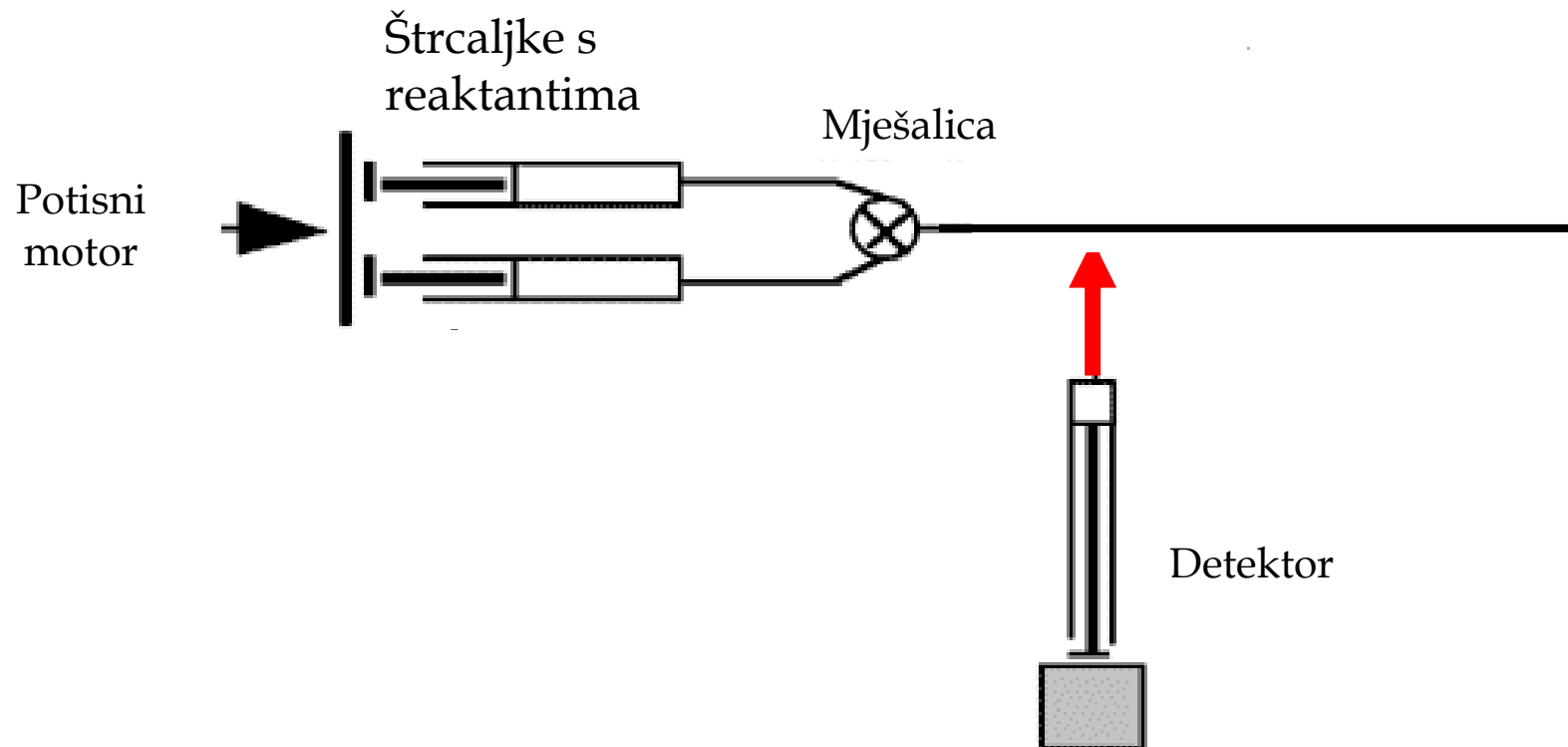
- Reaktanti se miješaju i reakcijska smjesa teče



- Kontinuirani, zaustavljivi i prigušeni protok
(*continuous, stopped & quenched flow*)



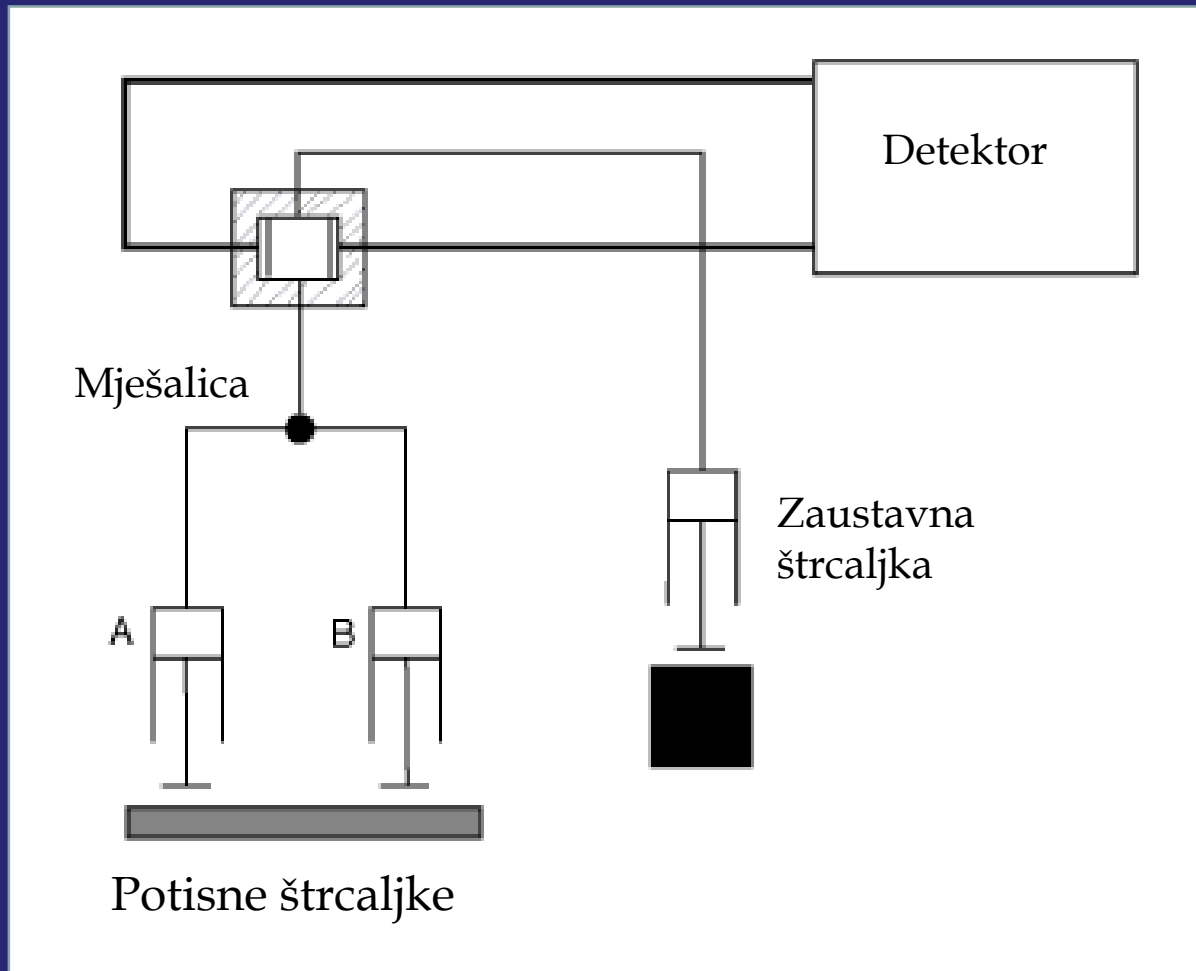
Metoda kontinuiranog protoka



- Analiza podataka je jednostavna i zamorna.
- Metoda je korisna ako se rabe sporo reagirajući detektori (O_2 i metal-senzitivne elektrode, termočlanci i termistori, pH-metri, NMR i EPR)
- Rezolucije 1 ms – 0,01 ms – može se rabiti za (razmjerno) brze ireverzibilne reakcije
- Troše se veliki volumeni otopina reaktanata (> 5 ml).
- Uređaji nisu komercijalno dostupni.
- Vrlo rijetko se rabi



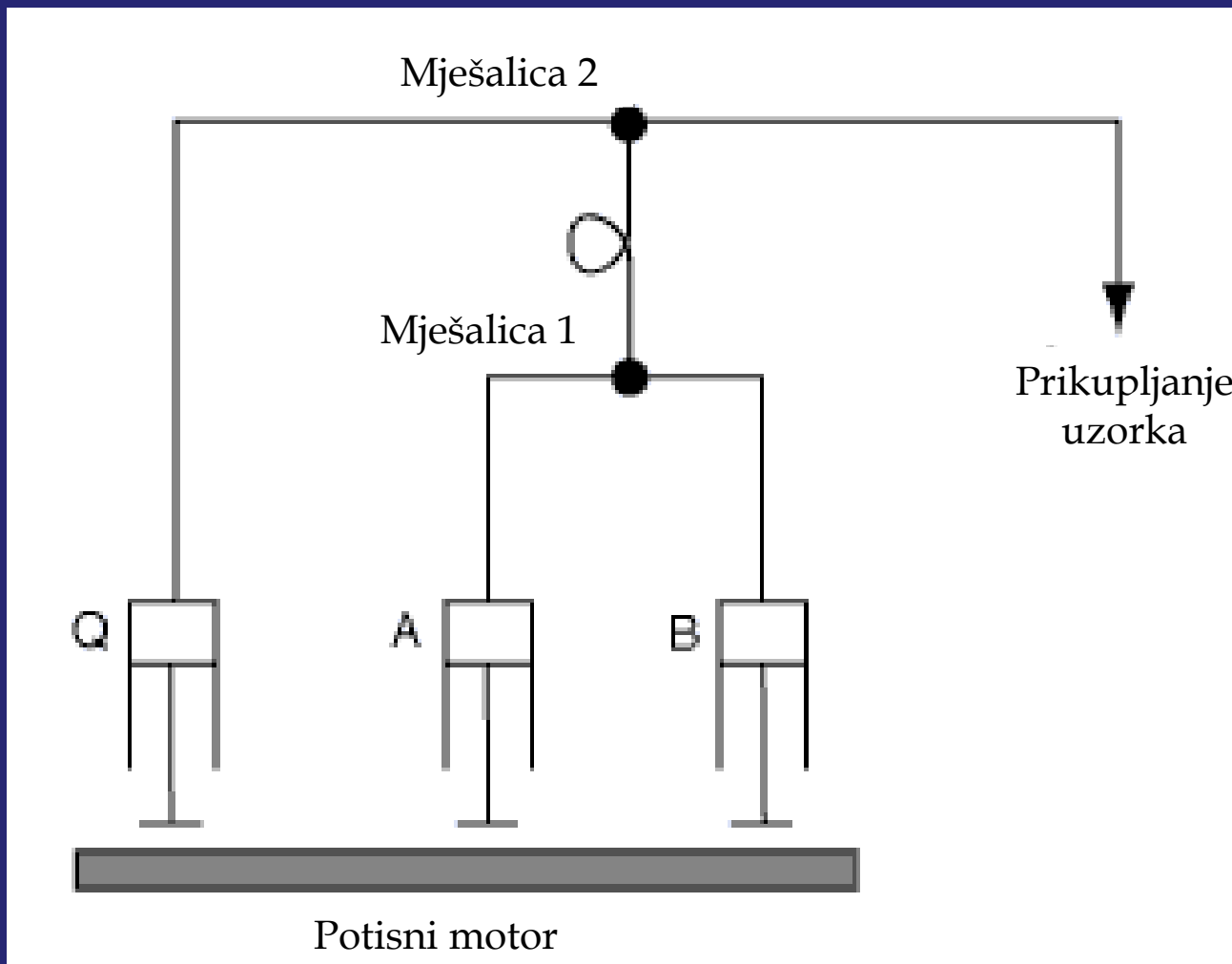
Metoda zaustavljivog toka



- Najuobičajenija od metoda protoka – u kombinaciji s gotovo svim metodama praćenja koncentracije
- Brza analiza
- Potreban je brzo reagirajući detektor
- Rezolucija od 1 ms
- Mali volumeni reaktanata (oko 0,2 ml)
- Komercijalno je dostupan velik broj izvedaba uređaja



Metoda *prigušenog* toka



Prigušivanje reakcije

- Naglo hlađenje
- Taloženje reaktan(a)ta
- Razaranje reaktan(a)ta (npr. hidroliza kiselinom)
- Kompleksiranje



- Analiza podataka je jednostavna ali zamorna.
- Neophodna metoda za serijsko izvođenje pokuse (“*batch*-metoda”) n. pr. pri brznoj izotopskoj izmjeni i praćenju niskotemperaturnom EPR.
- Troše se veliki volumeni otopina reaktanata (> 5 ml).
- Uređaji su komercijalno dostupni.



Neke primjene

- MoFe-nitrogeneza + $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-} \rightarrow$
 $\rightarrow \text{MoFe-nitrogeneza}^+ + \text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$

Produkti se ohlade na $-140\text{ }^\circ\text{C}$ i snimi se EPR

\rightarrow javlja se signal oksidiranog $[\text{4Fe-4S}]^+$ –centra koji se gubi unutarmolekulskim procesom \rightarrow međuprodukt u mehanizmu katalize tim enzimom.



Relaksacijske metode

- Ravnotežna reakcijska smjesa se naglim poremećajem izbaci iz ravnoteže. Promatra se brzina ponovne uspostave (nove) ravnoteže.
- Mogu se mjeriti puno veće brzine reakcija nego metodama protoka (mikrosekundni do pikosekundni procesi).
- Troši se malo reaktanata
- U ravnoteži moraju biti prisutne zamjetljive koncentracije i reaktanata i produkata (idealno, $K^\circ = 1$)



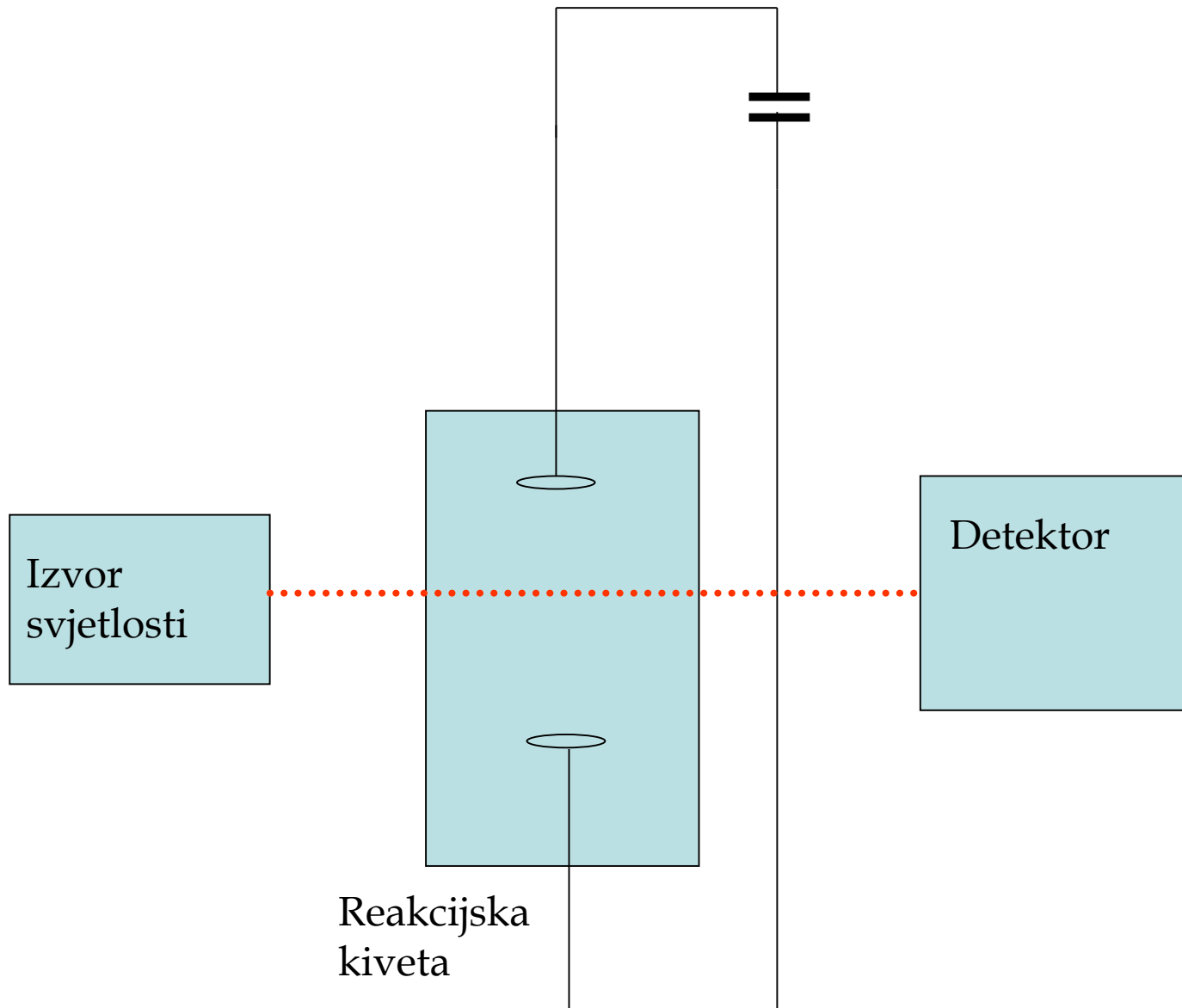
Skok temperature

Promjena je ravnotežne konstante u ovisnosti o temperaturi po van't Hoffu:

$$\frac{d(\ln K^\circ)}{dT} = \frac{\Delta_r H^\circ}{RT^2}$$

Reakcijska smjesa zagrijava se električnim izbojem (zagrijavanje u trajanju od 10 ns – 1 ms), mikrovalno (1 ms) ili laserom (1 ns – 10 ns) za 1°C do 10 °C.





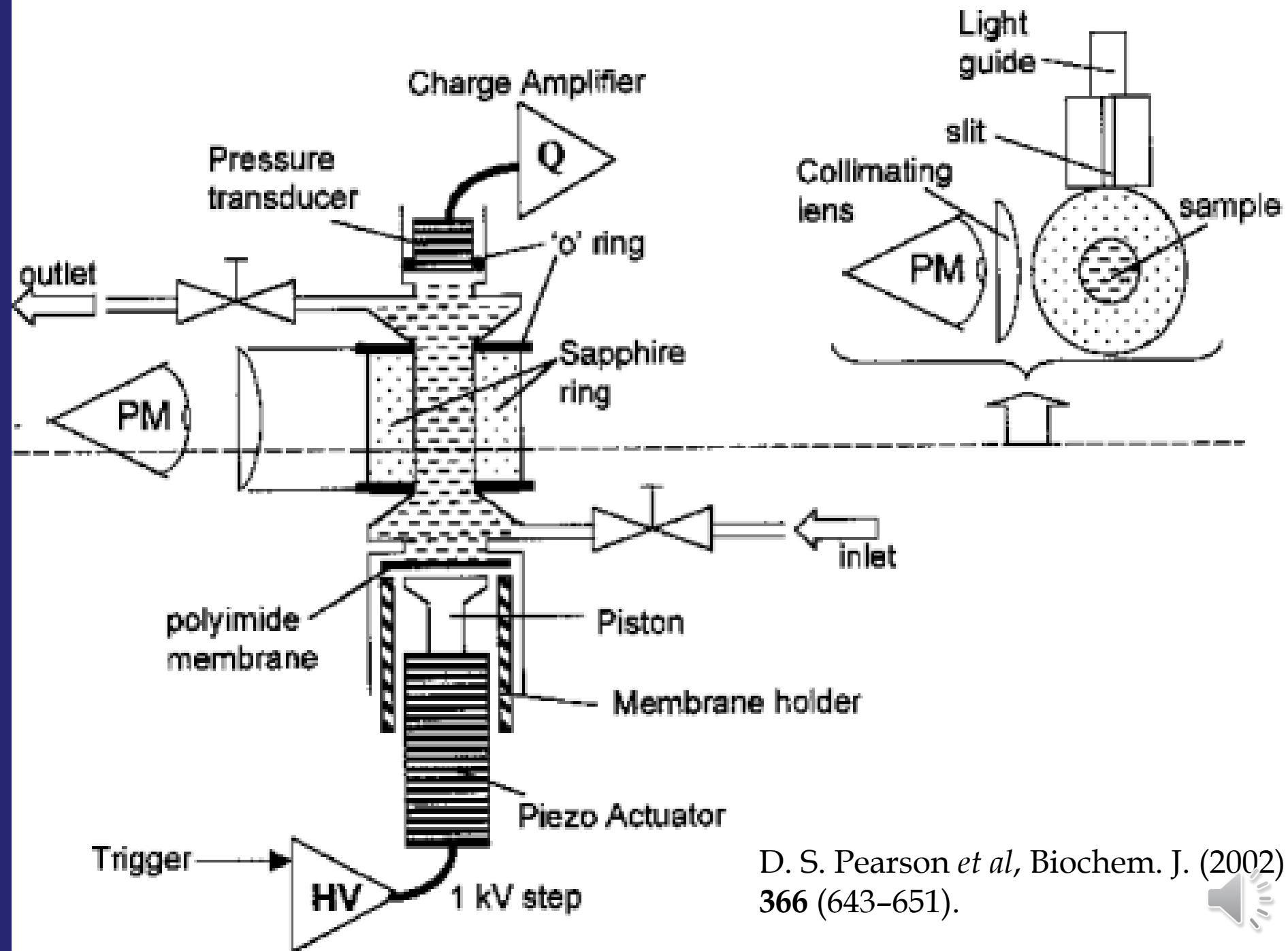
Skok tlaka

- Ukoliko se tijekom reakcije mijenja volumen reakcijske smjese (pri $p = \text{konst.}$), promjena tlaka pri stalnom volumenu utječe na poožaj ravnoteže

$$\left(\frac{d \ln K^\circ}{dp} \right)_s = \frac{\Delta_r V^\circ}{RT} + \frac{\Delta_r H^\circ}{RT^2} \frac{\alpha T}{\rho C_p}$$

α – koeficient termalne ekspanzije otopine





D. S. Pearson *et al*, *Biochem. J.* (2002) 366 (643–651).



- Tlak se naglo promijeni za 50 atm – 150 atm.
- Moguće je pratiti reakcijska vremena od 20 ms
- Tijek se reakcije se najčešće prati konduktometrijski
- Može dovesti do podatka o iznosu aktivacijskog molarnog volumena.
- Neke primjene: za izučavanje nastanka metalnih kompleksa u otopini i samoudruživanja proteina



Metode velikih poremećaja

- Proizvode veće količine reakcijskih međuprodukata tako da ih se može proučiti.
- Ravnoteža se remeti signalom koji različito utječe na pojedine komponente i njihove koncentracije
- Fotolitičke i radiolitičke metode



Bljeskovna i laserska fotoliza

- Primjeni se kratak (ns-ps) i intenzivan puls na uravnoteženu reakcijsku smjesu.
- Nastaju vrlo reaktivne vrste u pobuđenim stanjima (u nekoliko fs)
- Nastanak jakih oksidansa i reducensa *in situ*
- Mogu se pratiti vrlo brze reakcije s velikim $\Delta_r G$



Primjer primjene

- Pobuđeni tris(2,2-bipiridin)rutenij(II) jak je reducens i reducira Fe(III)



Na isti se način izučava i prijenos protona u proteinima

