

# ФИЗИКОХИМИЯ

ДЕВЕТА ЛЕКЦИЯ  
ЗИМЕН СЕМЕСТЪР 2009/2010

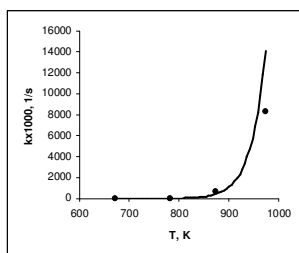
ХИМИЧНА КИНЕТИКА - III

1

## Влияние на температурата върху скоростта на химичните реакции

Емпирично правило на *Вант Хоф*. повишаване на температурата с 10° води до повишаване на скоростта на химичната реакция от 2 до 4 пъти

$$\frac{v_T}{v_{T+10}} = 2 \div 4$$



Зависимост на скоростната константа от температурата за реакцията  $2\text{HI} \rightarrow \text{H}_2 + \text{I}_2$

Уравнение на *Арениус* (емпирично)

$$k = B e^{-A/T}$$

**A, B** – константи за дадена реакция  
 $A = E_a/R$

$E_a$  – активираща енергия

**R** – универсална газова константа

**B** – честотен фактор (вероятностен)

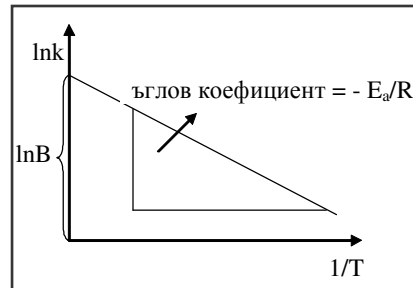
2

### Определяне на активиращата енергия

1. По данни за скоростните константи при различна температура (графично)

$$k = B e^{-E_a/RT}$$

$$\ln k = \ln B - \frac{E_a}{R} \frac{1}{T}$$



2. По данни за скоростните константи при две температури

$$\ln k_1 = \ln B - \frac{E_a}{R} \frac{1}{T_1}$$

$$\ln k_2 = \ln B - \frac{E_a}{R} \frac{1}{T_2}$$

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

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

$$\ln \frac{k_1}{k_2} = \frac{E_a}{R} \frac{T_1 - T_2}{T_1 T_2}$$

$$E_a = \frac{RT_1 T_2 \ln k_1 / k_2}{T_1 - T_2}$$

3

### Определяне на активиращата енергия

3. По данни за презполовнителното време при различна температура (графично, за реакции от I порядък)

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

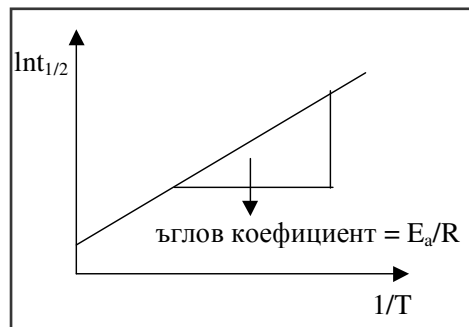
$$\ln t_{1/2} = \ln 0.693 - \ln k$$

$$\ln k = \ln B - \frac{E_a}{R} \frac{1}{T}$$

$$\ln t_{1/2} = \ln 0.693 - \ln B + \frac{E_a}{R} \frac{1}{T}$$

$$\ln t_{1/2} = \text{const} + \frac{E_a}{R} \frac{1}{T}$$

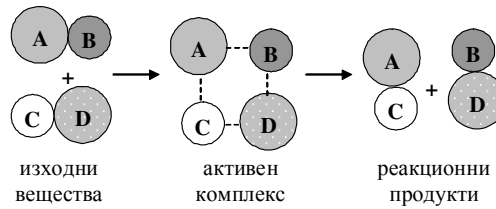
4



## Теория на активния комплекс (преходното състояние)

Основана на термодинамични и квантовомеханични представи за химичното взаимодействие.

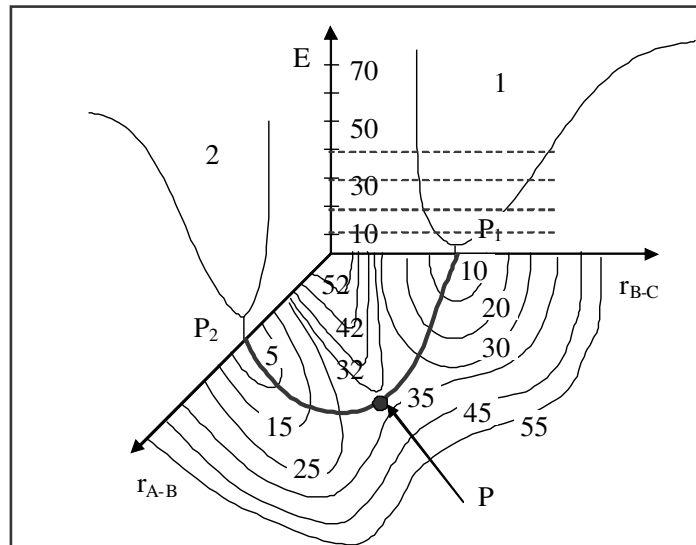
Елементарният акт на взаимодействие се състои в постепенно изменение на разстоянието между атомите на реагиращите вещества и преразпределение на енергията между връзките.



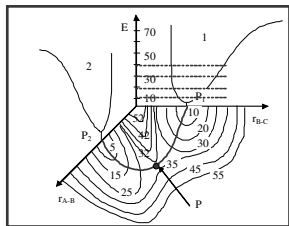
Активен комплекс (преходно състояние) - състояние, при което старите връзки все още не са разкъсани, а новите връзки все още не са формирани. Състояние с по-висока енергия от тази на изходните вещества и продуктите на реакцията ( $E_a$ ).

5

### ❖ Енергетична карта за взаимодействието $A + BC \rightarrow A \dots B \dots C \rightarrow AB + C$

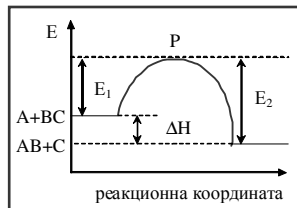


6



$P_1$  – начално състояние ( $A + BC$ )  
 $P_2$  – крайно състояние ( $AB + C$ )  
 $P$  – **активен комплекс** – особено реактивоспособно състояние, при което старите връзки са в процес на разрушаване, а новите – в процес на създаване.  
 По-висока енергия от тази на изходните вещества и на реакционните продукти  
**Реакционна координата** – енергетично най-изгодният път за изменение разстоянията между атомите на изходните вещества и реакционните продукти  
 $(P_1 - P - P_2)$

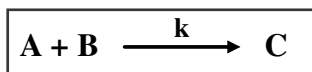
**Активиращата енергия  $E_a$**  – енергията на активния комплекс. Най-висока енергия в рамките на реакционната координата. По-ниска от енергиите, съответстващи на разстояния във от реакционната координата.



Разрез на повърхнината на потенциалната енергия по реакционната координата

7

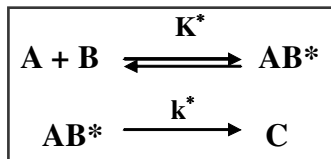
❖ Извод на скоростната константа на химична реакция от гледна точка на ТАК



Кинетично уравнение

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

Механизъм на взаимодействието според ТАК



I етап – бърз, обратим

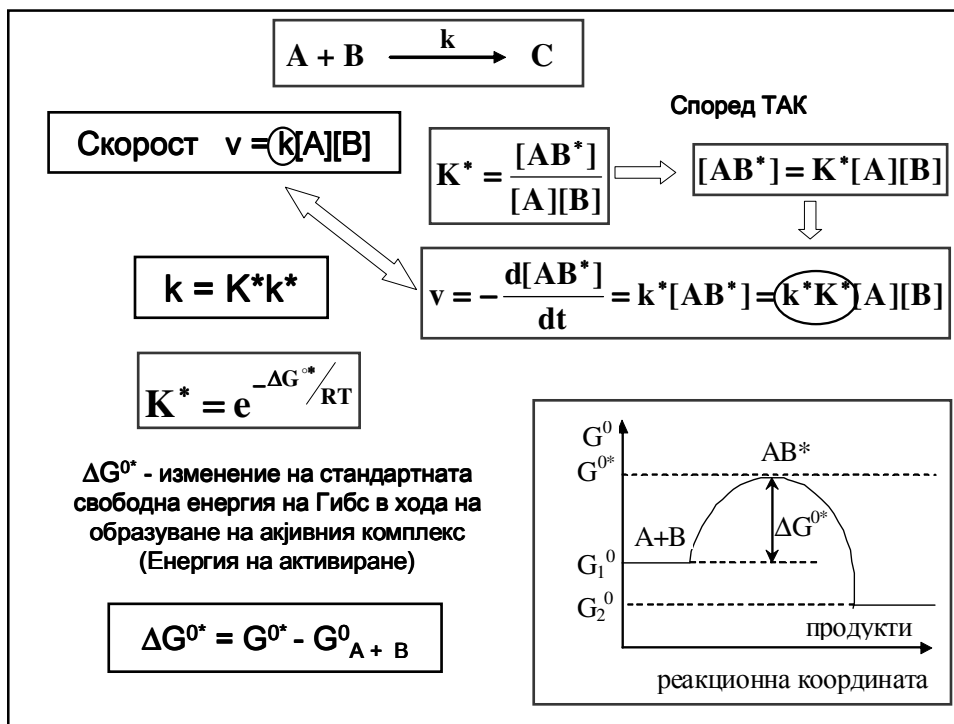
II етап – бавен, скоростопределящ

$K^*$  - равновесна константа на образуване на активния комплекс  $AB^*$

$$K^* = \frac{[AB^*]}{[A][B]}$$

$k^*$  - скоростна константа на разпадане на активния комплекс до продукти

8



$$k^* = \chi \frac{RT}{N_A h}$$

$\chi$  - трансмисионен коефициент – показва каква част от активния комплекс се разпада до продукти

$$0 < \chi < 1$$

$1 - \chi$  - показва каква част от активния комплекс се разпада обратно до изходни вещества

Скоростна константа според ТАК, изведена въз основа на термодинамични и квантовомеханични представи за елементарния акт на химично взаимодействие

$$k = \chi \frac{RT}{N_A h} e^{-\Delta G^{0^*} / RT}$$

! Скоростна константа  $k$  е толкова по-висока, колкото по-малка е стойността на стандартната свободна енергия на активиране  $\Delta G^{0^*}$ .

11

$$\Delta G^{0^*} = \Delta H^{0^*} - T \Delta S^{0^*}$$

$$\Delta G^{0^*} = G^{0^*} - G^0_{A+B}$$

Стандартна свободна енергия на активиране

$$\Delta H^{0^*} = H^{0^*} - H^0_{A+B}$$

Стандартна енталпия на активиране

$$\Delta S^{0^*} = S^{0^*} - S^0_{A+B}$$

Стандартна ентропия на активиране

$$k = \chi \frac{RT}{N_A h} e^{-\Delta G^{0^*} / RT}$$

$$k = \chi \frac{RT}{N_A h} e^{\Delta S^{0^*} / R} e^{-\Delta H^{0^*} / RT}$$

!

Скоростната константа  $k$  е толкова по-висока, колкото

- по-малка е енергията на активиране  $\Delta G^{0^*}$
- по-малка е енталпията на активиране  $\Delta H^{0^*}$
- по-голяма е ентропията на активиране  $\Delta S^{0^*}$
- по-висока е температурата  $T$

12

❖ Сравнение на израза за скоростната константа, изведена чрез ТАК и Уравнението на *Арениус*

$$k = \chi \frac{RT}{N_A h} e^{\Delta S^{0*}/R} e^{-\Delta H^{0*}/RT}$$

$$k = B e^{-E_a/RT}$$

Физичен смисъл на константите в Уравнението на *Арениус*

**B** – честотен фактор; включва  $\chi$  и  $\Delta S^{0*}$  - вероятностен смисъл  
**B** не е const., а зависи линейно от температурата **T**  
 $E_a$  може да се отъждестви с  $\Delta H^{0*}$   
 $RT/N_A h = 6,23 \times 10^{12} \text{ s}^{-1}$  (**T** 298°K)

13

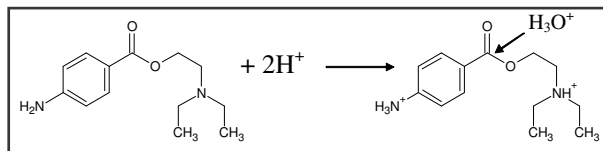
За много мономолекулни газови реакции  $\Delta S^{0*} = 0$ .

Ако  $\chi = 1$ , за стандартни условия

$$k = 6.23 \times 10^{12} e^{-\Delta H^{0*}/RT} \approx 10^{13} e^{-\Delta H^{0*}/RT} \text{ s}^{-1}$$

Ако **k** се различава значително от тази стойност, това се дължи на ентропийния фактор ( $\Delta S^{0*}$ ).  
 Обикновено  $\Delta S^{0*} < 0$  (намаляване степените на свобода на движение, увеличаване на порядъка)

Пример: Киселинна хидролиза на прокаин



$\Delta S^{0*} < 0$  поради:

- значително отблъскване на положително заредените аминогрупи на прокаина и гидроксониевия йон
- значителна степен на солватация на образувания се активен комплекс, притежаващ още по-голям положителен заряд

14

## Основни приноси на ТАК

- Предлага обяснение на елементарния акт на химично взаимодействие на базата на прости и ясни термодинамични и квантовомеханични съображения.
- Изяснява физичния смисъл на основните кинетични константи.
- Обяснява зависимостта на честотния фактор В в *Уравнението на Арениус* от температурата.
- Дава възможност за пресмятане на скоростната константа на базата на термодинамични данни.
- Освен за описание на кинетиката на много реакции е приложима за обяснение на процесите на катализа, свързването върху гранични повърхности (адсорбция), дифузионни процеси и др.

15

## Определяне срок на годност на лекарствени препарати. Метод на ускорено стареене

### Еволюция на методологията

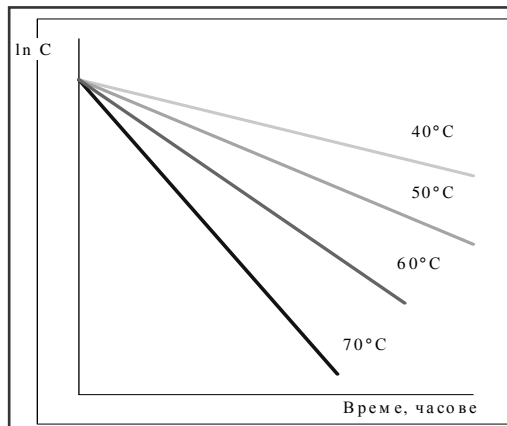
- Наблюдение в продължение на години – време, съизмеримо с времето,
- в което лекарствата се намират на склад или в продажба и употреба.
- Определяне на срока на годност при стресови условия (висока температура), но при несъгласувани и необосновани от кинетична гледна точка критерии (въз основа на емпиричното правило на Вант Хоф)
- *Garrett* и *Carper* - първи научно обоснован метод за оценка на стабилността чрез ускорено стареене.

16

- Първа стъпка: определяне на скоростните константи на реакцията на разграждане на лекарството при няколко различни температури.

За реакции от първи порядък

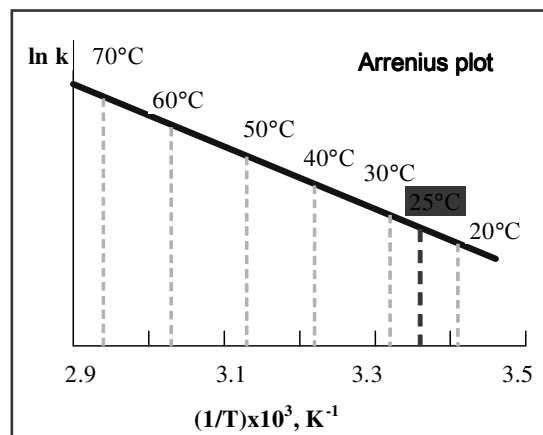
$$\ln C = \ln C_0 - kt$$



17

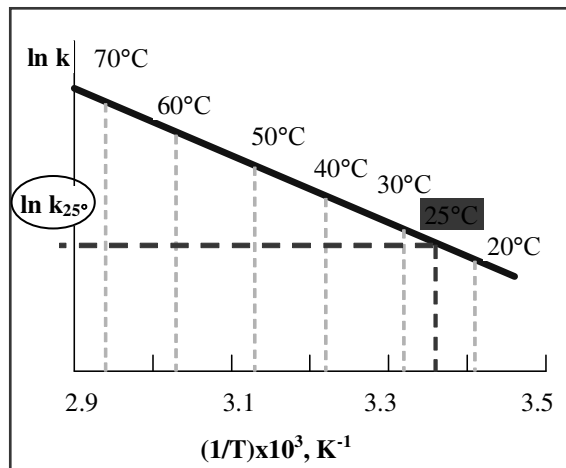
- Втора стъпка: представяне на графична зависимост между логаритмите на определените скоростни константи за различните температури и реципрочната стойност на температурата

$$\ln k = \ln B - \frac{E_a}{R} \frac{1}{T}$$



18

- Трета стъпка: Екстраполация на правата към стайна температура (25°C) ⇒ определяне на скоростната константа на реакцията за стандартни условия  $k_{25^\circ}$ .



19

- Четвърта стъпка: Въз основа на скоростната константа на процеса при стандартните условия и изискванията за съдържание на активно вещество в изследваната лекарствена форма се определя срокът на годност на лекарството.

Пример: Началната концентрация на лекарство, разграждащо се в резултат на реакция от първи порядък, е 94 единици/mL. Скоростната константа на разграждане при 25°C (определена от *Arrhenius plot*) е  $2.09 \times 10^{-5}$  час<sup>-1</sup>. От предварителни изследвания е известно, че лекарството не е достатъчно активно при концентрация по-ниска от 45 единици/mL. Какъв ще бъде срокът на годност на този лекарствен продукт?

$$\ln C = \ln C_0 - kt$$

$$\ln C_0 - \ln C = \ln \frac{C_0}{C} = kt$$



$$t = \frac{1}{k} \ln \frac{C_0}{C}$$

$$t = \frac{1}{2.09 \times 10^{-5}} \ln \frac{94}{45} = 3.5 \times 10^4 \text{ hours}$$

Срок на годност:  
около 4 години

20

### Ограничения на метода на ускорено стареене по Ареениус

- Надежден само когато разграждането е **термично обусловено** и  $E_a$  е от **порядъка 10-30 kcal/mol**. Ако скоростопределящ етап е дифузия или фотохимични реакции, или разграждането се дължи на замръзване, замърсяване с микроорганизми, разклащане при транспорт и т. н., този метод не дава достоверни резултати.
- Методът **не е приложим**, ако лекарственият продукт съдържа суспендиращи агенти като метилцелулоза, която коагулира при нагряване, протеини, които могат да денатурират, унгвенти и супозитории, които се стапят дори при меки температурни условия.
- За **емулсии** – тяхното разрушаването включва агрегация и коалесценция на глобулите и някои емулсии са по-стабилни при по-висока температура (броуновото движение е по-интензивно).
- Както **порядъкът на реакциите**, така и **активиращата енергия** може да се промени по време на изследването.
- При някои стойности на температурата може да се стигне до **автокатализа** (ускоряване на разграждането от образуващите се продукти), така че предсказването на кинетичните параметри за стайна температура става несъстоятелно

21