



Kinetik

Kinetik er studier af reaktionshastigheden hvor man eksperimentelt undersøger de faktorer, der påvirker reaktionshastigheden, og hvor resultaterne afslører reaktionens mekanisme og transition states (se Bioteknologi 2, side 61).

I dette appendiks uddybes kemien bag enzymkinetikken i Bioteknologi 2, side 60-72.

Kollisionsteorien

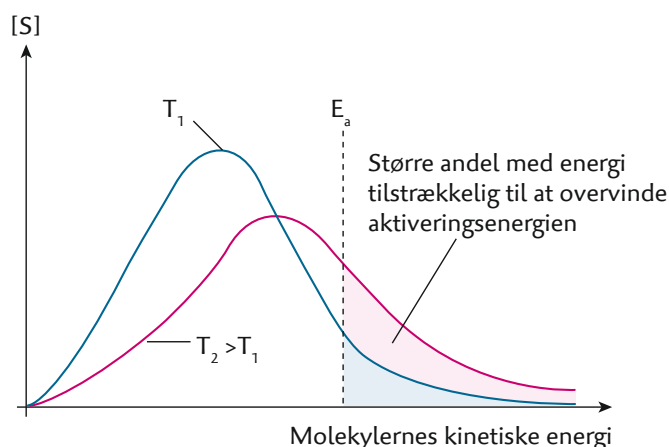
Skal to molekyler reagere med hinanden, må de i kontakt, og fordi molekylerne er i bevægelse, kan kontakten bedst beskrives som en kollision. Reaktion mellem gasserne dinitrogen, N_2 , og dioxygen, O_2 , er vist i figur 17 side 61 i Bioteknologi 2. Den illustrerer sammenhængen mellem de molekulære kollisioner og reaktionshastighed.

Antallet af de molekulære kollisioner er begrænsende for reaktionshastigheden. Derfor kan man øge reaktionshastigheden ved at øge antallet af kollisioner.

Det er dog ikke alle kollisioner der medfører en reaktion. For det første skal molekylerne støde sammen på den rigtige måde. Forsøg har vist at N_2 og O_2 har størst sandsynlighed for at danne produkter, når de kolliderer parallelt, mens alle andre kollisioner ikke danner produkter. Større, mere komplekse molekyler har vanskeligere ved at kolliderer korrekt.

For det andet skal molekylerne kolliderer med en kinetisk energi der kan overvinde aktiveringsenergien. Det betyder at selv om molekylerne kolliderer korrekt, kan deres bevægelseshastighed være for lav. Fra fysiktimerne ved vi at jo varmere en blanding af molekyler er, jo hurtigere bevæger molekylerne sig i blandingen. Ved at øge reaktionsblandingens temperatur fra T_1 (starttemperatur) til T_2 (sluttemperatur), øges den andel af molekyler med kinetisk energi, der er tilstrækkelig til at overvinde aktiveringsenergien, og reaktionshastigheden stiger, se figur 1.

Desuden kan højere substratkoncentrationer give flere molekyler pr. volumen hvilket øger kollisionssandsynligheden, og reaktionshastigheden stiger.



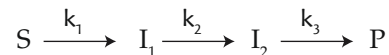
Figur 1. Den kinetiske energi er lig hastigheden hvormed molekylerne bevæger sig. Jo større kinetisk energi, jo hurtigere bevæger molekylerne sig, og jo højere er opløsningens temperatur.

Reaktionsmekanismen

Det afstemte reaktionsskema for omdannelsen af substratet, S, til produktet, P,



indeholder kun information om reaktionens overordnede støkiometri, dvs. i hvilket forhold molekylerne reagerer med hinanden og danner produkter. Men reaktionsskemaet fortæller intet om reaktionsmekanismen, dvs. rækkefølgen for molekylernes sammenstød. Reaktionen kan ske gennem et eller flere trin:



Hvor I_1 og I_2 er *intermediater*, eller mellemprodukter. Reaktionstrinnene viser antallet af molekyler der støder sammen i hvert trin, mens det afstemte reaktionsskema er summen af trinnene. Forløber reaktionen gennem en række trin, kaldes det langsomste trin *det hastighedsbestemmende trin*, og den overordnede reaktionshastighed vil være lig hastigheden i det hastighedsbestemmende trin.

Hastigheden, V , hvormed reaktionen sker, kan beskrives via dens afhængighed af substratkoncentrationen:

$$V = k \cdot [S]^n$$

Proportionalitetskonstanten, k , er den temperaturafhængige hastighedskonstant, og n er reaktionens orden. Reaktionsordenen korresponderer til antallet af molekyler i det aktiverede kompleks og afslører antallet af molekyler, der støder sammen i det hastighedsbestemmende trin. Både k og n bestemmes eksperimentelt.

I det følgende afsnit vil vi se på, hvordan man via en afbildning af $[S]$ som funktion af tiden, kan bruge kurvens udseende til at bestemme reaktionsordenen.

Førsteordensreaktioner

Hastighedsudtrykket for førsteordensreaktionen, *unimolekylære reaktioner*, der involverer omdannelse af ét substratmolekyle, S, til produktet, P,



skrives således:

$$V = -\frac{d[S]}{dt} = k \cdot [S]$$

Det viser hvordan hastigheden som vi tidligere har defineret som ændringen af $[S]$ pr. sekund, er afhængig af en konstant og koncentrationen af kun *et* substratmolekyle.

Hastighedsudtrykket er en differentiaalligning, og den kan løses ved at omskrive den så den viser $[S]$ som funktion af tiden:

$$\frac{d[S]}{[S]} = d\ln[S] = -k \cdot dt$$

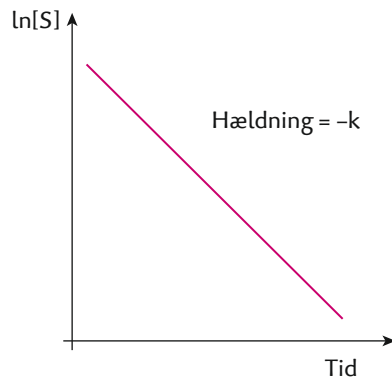
og dernæst integrere udtrykket fra startkoncentrationen, $[S]_0$, til koncentrationen til tiden t , $[S]$:

$$\int_{[S]_0}^{[S]} \frac{d[S]}{[S]} = d\ln[S] = -k \int_0^t dt \Rightarrow \left(\ln[S] \right)_{[S]_0}^{[S]} = (-k \cdot t)_0^t$$

opnås følgende udtryk:

$$\ln[S] = \ln[S]_0 - k \cdot t, \text{ eller } \ln[S] = -k \cdot t + \ln[S]_0$$

Ligningen har samme form som den rette linjes ligning, $y = \alpha x + b$. Man kan derfor undersøge om en reaktion er af første orden ved at afbilde $\ln[S]$ som funktion af tiden. Giver dette plot en ret linje, se figur 2, er reaktionen af førsteorden, linjens hældning er $-k$, og $\ln[S]_0$ er skæring med y-aksen.



Figur 2. Førsteordens reaktion, viser et plot af $\ln[S]$ som funktion af tiden. Kurvens hældning er $-k$, mens $\ln[S]_0$ kan aflæses som skæring med y-aksen.

Andenordensreaktioner

Hastighedsudtrykket for andenordensreaktioner, *bimolekylære reaktioner*, kan se ud på følgende måder:

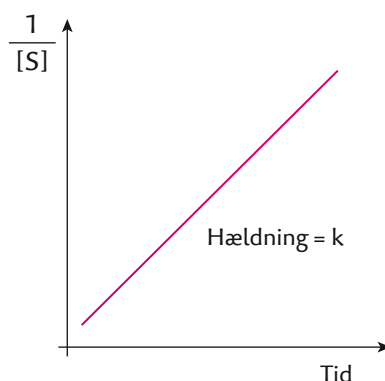
$$V = -\frac{d[S]}{dt} = k \cdot [S] \cdot [S] = k \cdot [S]^2 \quad \text{eller} \quad V = -\frac{d[S]}{dt} = k \cdot [S] \cdot [E]$$

Den første involverer reaktion mellem to ens molekyler, S, mens den anden involverer reaktion mellem to forskellige molekyler, S og E.

Den første differentilligning kan løses på samme måde som i førsteordensreaktionen ved først at omskrive den, så den viser $[S]$ som funktion af tiden, og dernæst integrere udtrykket fra startkoncentrationen, $[S]_0$, til koncentrationen til tiden t, $[S]$. Det vil være en god opgave at vise, at løsningen er:

$$\frac{1}{[S]} = k \cdot t + \frac{1}{[S]_0}$$

Hvis afbildningen af $\frac{1}{[S]}$ som funktion af tiden giver en ret linje, vist i figur 3, er der tale om en andenordensreaktion. Kurvens hældning er k , og skæring med y-aksen er $\frac{1}{[S]_0}$.



Figur 3. Andenordens reaktion, viser et plot af $\frac{1}{[S]}$ som funktion af tiden. Kurvens hældning er k , og skæring med y-aksen er $\frac{1}{[S]_0}$.

Mange biologiske reaktioner, fx enzymatisk katalyserede reaktioner, kan forklares via andenordens reaktionskinetik. Differentialligningen for det hastighedsudtryk der involverer to forskellige molekyler, er noget vanskeligere at behandle:

$$-\frac{d[S]}{dt} = k \cdot [S] \cdot [E] \Rightarrow -\frac{d[S]}{dt} = k \cdot ([S]_0 - x) \cdot ([E]_0 - x)$$

da

$$-\frac{d[S]}{dt} = \frac{dx}{dt}, \text{ bliver ligningen til:}$$

$$-\frac{dx}{dt} = k \cdot ([S]_0 - x) \cdot ([E]_0 - x)$$

Ligningen kan nu omskrives til:
$$\frac{dx}{([S]_0 - x) \cdot ([E]_0 - x)} = k \cdot dt$$

og vi integrerer mellem $t = 0$, hvor $x = 0$, til tiden t :

$$\int_0^x \frac{dx}{([S]_0 - x) \cdot ([E]_0 - x)} = k \int_0^t dt$$

for at kunne løse dette, må vi gøre brug af partielle fraktioner:

$$\int \frac{1}{(a-x) \cdot (b-x)} dx = \frac{1}{b-a} \left(\ln \frac{1}{a-x} - \ln \frac{1}{b-x} \right) + \text{konstant } t$$

integralet evalueres til:

$$\int \frac{dx}{([S]_0 - x) \cdot ([E]_0 - x)} = \frac{1}{[E]_0 - [S]_0} \left(\ln \frac{[S]_0}{[S]_0 - x} - \ln \frac{[E]_0}{[E]_0 - x} \right)$$

ved at anvende logaritmeregnereglerne kan udtrykket simplificeres til:

$$\int \frac{dx}{([S]_0 - x) \cdot ([E]_0 - x)} = \frac{1}{[E]_0 - [S]_0} \cdot \ln \frac{[E] \cdot [S]_0}{[S] \cdot [E]_0}$$

Det integrerede hastighedsudtryk har følgende form:

$$\ln \frac{[S]}{[E]} = ([S]_0 - [E]_0) \cdot k + \ln \frac{[S]_0}{[E]_0}$$

Ligningen beskriver en ret linje når $\ln \frac{[S]}{[E]}$ plottes som funktion af tiden, med hældningen $([S]_0 - [E]_0) \cdot k$.

I de tilfælde hvor $[E] \gg [S]$ kan vi betragte $[E]_0$ som konstant. Det betyder at reaktionshastigheden får følgende udtryk:

$$V = k \cdot [S]$$

Reaktionen, der naturligvis er en andenordensreaktion, følger førsteordens kinetik, og kaldes derfor en *pseudo førsteordensreaktion*. Det samme gør sig gældende for de situationer hvor $[E] \ll [S]$.

Nulteordensreaktioner

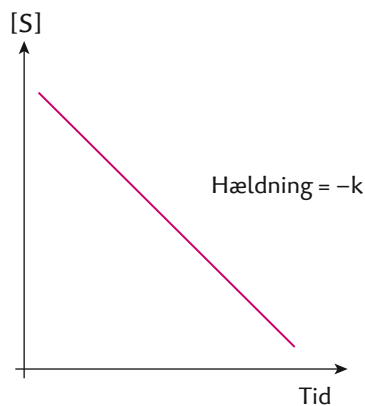
De fleste reaktioner der involverer et enkelt substrat, udviser enten første- eller andenordens kinetik, men i enkelte tilfælde er reaktionen af nulteorden:

$$V = k \cdot [S]_0 = k(1) = k$$

Hastigheden er konstant, og afhænger ikke af substratkoncentrationen. Integreres hastighedsudtrykket opnås:

$$[S] = -k \cdot t + [S]_0$$

Et plot af $[S]$ som funktion af tiden, vil give en ret linje med hældningen $= -k$, vist i figur 4.



Figur 4. Nulteordens reaktion, viser et plot af $[S]$ som funktion af tiden.