

Розділ: Фізичні та фізико-хімічні основи хіміко-біологічних процесів і фармацевтичної технології

Хімічна кінетика



Хімічна кінетика – розділ фізичної хімії, який вивчає швидкості і механізми хімічних перетворень, а також фактори, що впливають на них.

Практичне значення

- Інтенсифікація технологічних процесів у хімічному та фармацевтичному виробництві.
- Визначення термінів придатності лікарських препаратів.
- Оптимізація пошуку, синтезу й аналізу біологічно активних речовин.
- Фармакокінетика: швидкість всмоктування і виведення ліків, механізми їх дії.





ФОРМАЛЬНА КІНЕТИКА

дає математичний опис швидкості реакції без урахування її механізму.

ШВИДКІСТЬ ХІМІЧНОЇ РЕАКЦІЇ ТА МЕТОДИ ЇЇ ВИМІРЮВАННЯ

Швидкість хімічної реакції — це кількість речовини, що реагує за одиницю часу в одиниці об'єму, тобто зміна концентрації реагуючої речовини за одиницю часу. Якщо початкова концентрація однієї з речовин була c_0 , а через час t стала c , то середня швидкість реакції дорівнюватиме:

$$v_{\text{сер}} = \frac{c_0 - c}{t}.$$

Істинна швидкість реакції — це нескінченно мала зміна концентрації, що відбувається за нескінченно малий проміжок часу, тобто:

$$v = -\frac{dc}{dt},$$

якщо швидкість вимірюють за реагентом, або

$$v = \frac{dc}{dt},$$

якщо її вимірюють за продуктом реакції. Знак «-» ставлять тому, що швидкість реакції може бути тільки додатньою величиною.





Визначення швидкості реакції

◆ Експериментальні методи

1. Хімічні

- Відбір проб через певні проміжки часу.
- Визначення вмісту речовин титриметричними методами.

2. Фізико-хімічні

- Кондуктометрія
- Спектроскопія
- Рефрактометрія
- Дилатометрія
- Поляриметрія та ін.

Безперервний аналіз без відбору проб (вимірювання
властивостей за допомогою приладів).



Основний постулат хімічної кінетики

- швидкість хімічної реакції пропорційна добутку концентрацій реагуючих речовин, піднесених до певних ступенів.

Загальна формула:

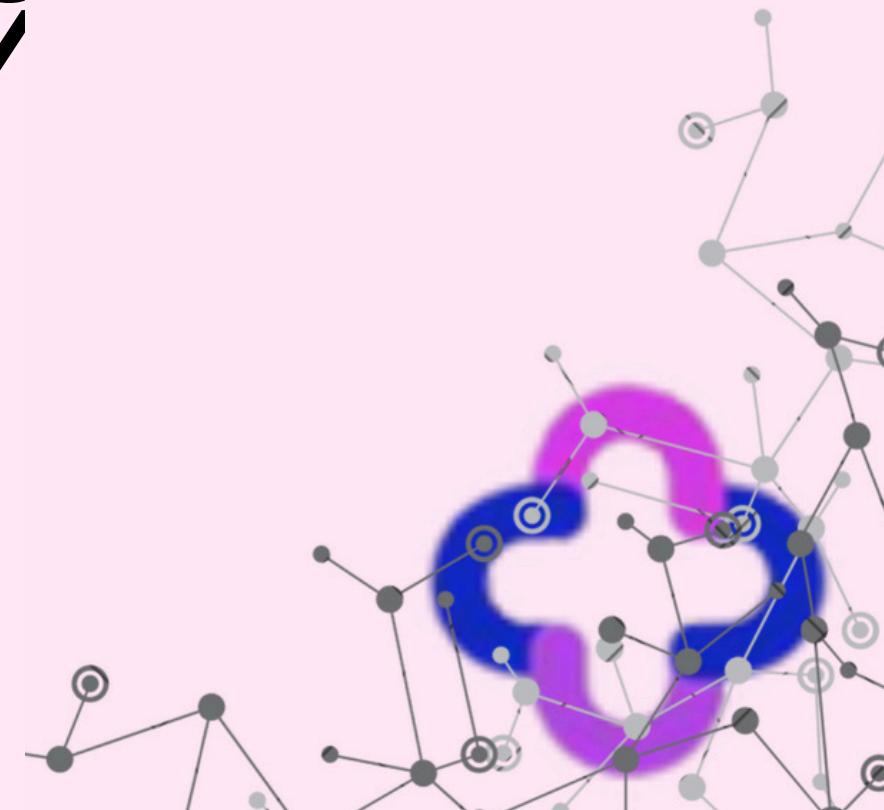
$$v = k \cdot c_A^{n_1} \cdot c_B^{n_2} \cdot c_D^{n_3} \dots$$

k — константа швидкості (пітому швидкість).

- залежить від природи речовин, температури, каталізатора;
- не залежить від концентрацій.
- Якщо $c_A = c_B = c_D = 1 \rightarrow v = k$.

Порядок реакції

- $n_1, n_2, n_3\dots$ — порядок реакції за речовинами A, B, D.
- $n = n_1 + n_2 + n_3 \dots$ — загальний порядок реакції.
- Порядок реакції не завжди = стехіометричним коефіцієнтам.
- Причина: більшість реакцій багатостадій швидкість визначається лімітуючою (найповільнішою) стадією.





Молекулярність реакції — число молекул, що беруть участь в елементарному акті хімічної взаємодії.

- **Бувають:**

- одномолекулярні;
- двомолекулярні;
- тримолекулярні.

- **Відмінність від порядку:**

- молекулярність завжди ціла;
- порядок може бути 0, цілий або дробовий;
- збігаються лише для елементарних реакцій.





КІНЕТИКА ПРОСТИХ РЕАКЦІЙ

Реакції першого порядку

Основне рівняння швидкості:

$$\ln c = -kt + \ln c_0$$

Інтегральна форма:

$$v = -\frac{dc}{dt} = kc$$

Пряма залежність $\ln c - t$

- Константа швидкості $k = -\tan \alpha$ (нахил прямої)
- Розмірність: $[k] = t^{-1}$ (c^{-1} , xv^{-1} тощо)

- Пряма відтинає на осі ординат відрізок, який дорівнює $\ln c_0$. З рівняння одержуємо формулу для розрахунку k : $k = \frac{1}{t} \ln \frac{c_0}{c}$

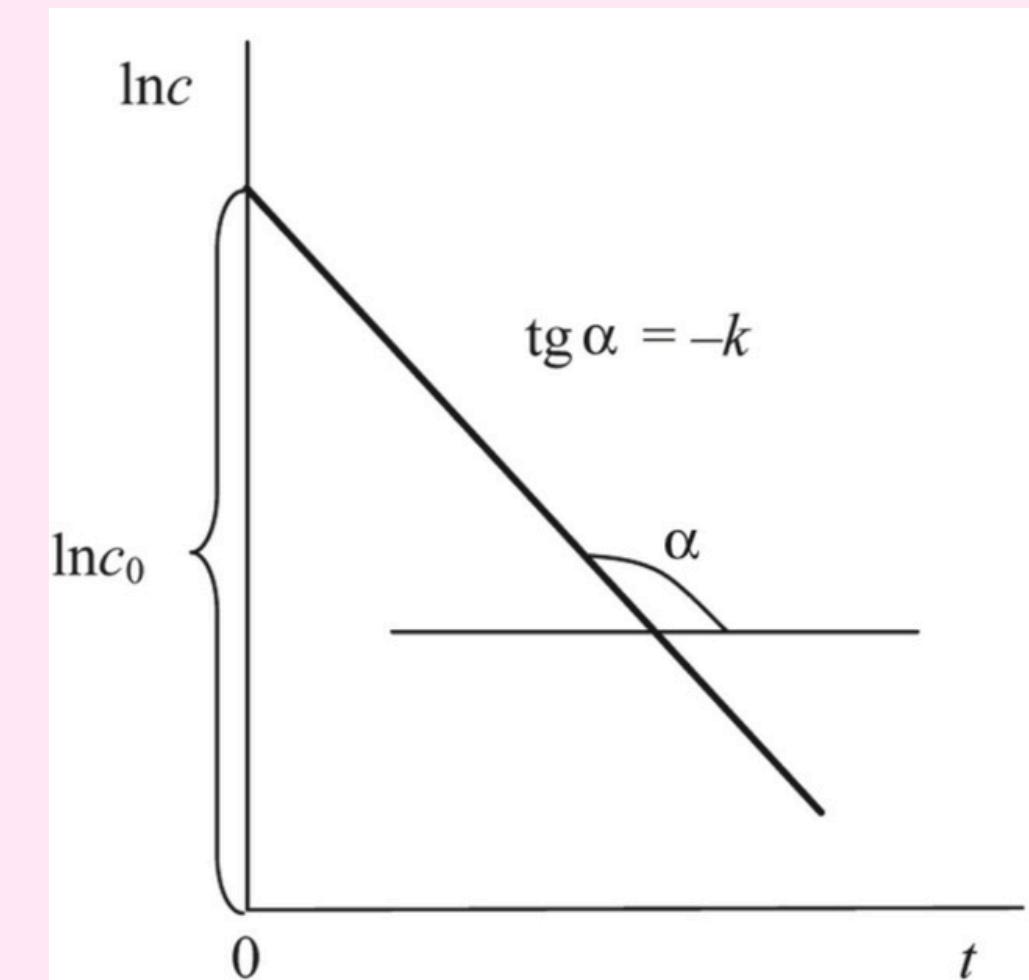


Рис. 5.1, а. Графічна залежність $\ln c = f(t)$ для реакції першого порядку

Приклад: Константа швидкості гідролізу атропіну-основи у водному розчині при 298 К дорівнює $6,01 \cdot 10^{-7}$ хв $^{-1}$. Обчислимо термін зберігання (час розкладання 10 % речовини) при даній температурі

$$t = \frac{1}{6 \cdot 10^{-7}} \ln \frac{100}{90} = 1,75 \cdot 10^9 \text{ хв} = 121,7 \text{ діб.}$$

При зменшенні початкової концентрації реагенту вдвічі, тобто до значення $c = \frac{c_0}{2}$ з рівняння одержуємо величину — $t_{1/2}$ — період напівперетворення (напівреакції):

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{0,693}{k}$$

Отже, період напівперетворення не залежить від початкової концентрації реагенту. Це відмінна ознака реакцій першого порядку.

Реакції другого порядку

Для реакцій другого порядку:

$$v = -\frac{dc}{dt} = kc_1c_2$$

Якщо $c_1 = c_2$, то

$$-\frac{dc}{dt} = kc^2$$

Інтегруємо для умови $c = c_0$ при $t = 0$:

$$-\int_{c_0}^c \frac{dc}{c^2} = k \int_0^t dt; \quad \frac{1}{c} - \frac{1}{c_0} = kt$$

Звідси:

$$k = \frac{1}{t} \left(\frac{1}{c} - \frac{1}{c_0} \right)$$

$$\frac{1}{c} = kt + \frac{1}{c_0}.$$

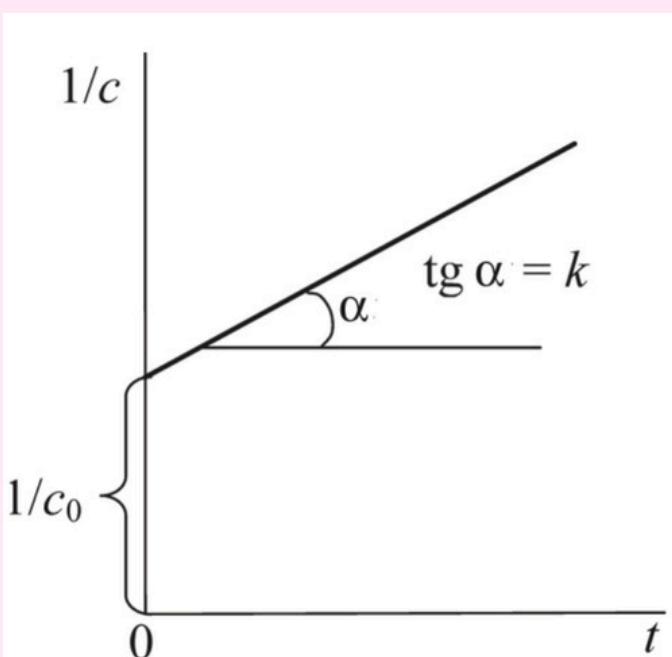
Отже, одержуємо лінійне рівняння в координатах $1/c - t$.

Константа швидкості дорівнює тангенсу кута нахилу прямої.

Період напівперетворення розраховується з при $c = c_0/2$:

$$t_{1/2} = \frac{1}{kc_0}$$

Таким чином, період напівперетворення обернено пропорційний початковій концентрації — це відмінна ознака реакцій другого порядку. Розмірність константи швидкості реакції другого порядку $[k] = c^{-1}t^{-1}$ (л · моль⁻¹·с⁻¹ тощо).



Графічна залежність
 $1/c = f(t)$ для реакції другого
рядку.

Приклад: Реакція омилення ацетатно-етилового естера калій гідроксидом є реакцією другого порядку. Через 10 хв після початку реакції концентрація KOH дорівнювала 0,04 моль · л⁻¹. Визначимо скільки часу потрібно, щоб вихідні речовини прореагували на 50 %, якщо початкові концентрації їх однакові та дорівнюють 0,1 моль · л⁻¹.

Розраховуємо значення константи швидкості:

$$k = \frac{1}{t} \left(\frac{1}{c} - \frac{1}{c_0} \right); \quad k = \frac{1}{10} \left(\frac{1}{0,04} - \frac{1}{0,1} \right) = 1,5 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{хв}^{-1}$$

Знаходимо період напівперетворення:

$$t_{1/2} = \frac{1}{k c_0}; \quad t_{1/2} = \frac{1}{1,5 \cdot 0,1} = 6,7 \text{ хв}$$

Реакції третього порядку

Для реакцій третього порядку:

Константа швидкості дорівнює $k = \frac{a}{2}$.

Період напівперетворення розраховують за формулою:

$$t_{1/2} = \frac{3}{2kc_0^2},$$

тобто він обернено пропорційний квадрату початкової концентрації. Розмірність константи швидкості реакції третього порядку $[k] = \text{с}^{-2} \text{ т}^{-1}$ (л² · моль⁻² · с⁻¹ тощо).

$$v = -\frac{dc}{dt} = kc_1c_2c_3.$$

При $c_1 = c_2 = c_3$

$$-\frac{dc}{dt} = kc^3.$$

Інтегруємо для умови $c = c_0$ при $t = 0$:

$$-\int_{c_0}^c \frac{dc}{c^3} = k \int_0^t dt; \quad \frac{1}{c^2} - \frac{1}{c_0^2} = 2kt;$$

$$k = \frac{1}{2t} \left(\frac{1}{c^2} - \frac{1}{c_0^2} \right);$$

$$\frac{1}{c^2} = 2kt + \frac{1}{c_0^2}$$



МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ПОРЯДКУ РЕАКЦІЇ

Визначення: Важлива кінетична характеристика, що показує, як зміна концентрації реагентів впливає на швидкість реакції.

- **Загальний порядок реакції:** = сума порядків за кожним реагентом.

Визначення порядку за окремим реагентом:

- Під час експерименту змінюють концентрацію лише одного реагенту.
- Концентрації інших — беруть у надлишку, щоб вважати їх сталими.
- Кінетичне рівняння набуває вигляду:

$$v = kc^n,$$

- де n — порядок реакції за даною речовиною.

Методи визначення порядку реакції:

- Інтегральний метод
- Диференціальний метод



Інтегральні методи

- **Метод підбору кінетичного рівняння.**

Експериментальні значення поточної концентрації і часу підставляють у рівняння для констант швидкостей реакцій різних порядків. Рівняння, за яким одержують постійні значення константи швидкості, описує кінетику досліджуваного процесу. Іншим варіантом цього методу є подання експериментальних значень c і t у координатах, що дають лінійні залежності. Для реакції першого порядку графік буде лінійним у координатах $\ln c - t$, другого порядку — у координатах $1/c - t$, третього порядку — у координатах $1/c^2 - t$

Приклад: Для вивчення кінетики розкладання гідроген пероксиду у водному розчині на платиновому каталізаторі визначали кількість H_2O_2 (x, %), який прореагував, і одержали такі дані:

$t, \text{ хв}$	0	5	15	25	40
$x, \%$	0	8,8	24,0	36,8	52,8

Початкова концентрація H_2O_2 становила 0,2 моль · л⁻¹. Визначимо порядок реакції та константу швидкості. Порядок реакції визначаємо методом підбору кінетичного рівняння.

Припустимо, що реакція першого порядку. Тоді в рівняння для константи швидкості можна підставити замість концентрацій пропорційні їм величини — відсотки. Поточна концентрація дорівнює різниці між початковою концентрацією (у цьому випадку 100 %) і зменшенням концентрації за час t (x, %).

$$k_1 = \frac{1}{5} \ln \frac{100}{100 - 8,8} = 1,84 \cdot 10^{-2} \text{ хв}^{-1};$$

$$k_2 = \frac{1}{15} \ln \frac{100}{100 - 24} = 1,83 \cdot 10^{-2} \text{ хв}^{-1};$$

$$k_3 = 1,84 \cdot 10^{-2} \text{ хв}^{-1}; \quad k_4 = 1,88 \cdot 10^{-2} \text{ хв}^{-1}.$$

Величини k_1, k_2, k_3, k_4 мають близькі значення. Отже, це реакція першого порядку $k_{\text{sep}} = 1,85 \cdot 10^{-2} \text{ хв}^{-1}$.

- **Метод періоду напівперетворення.**

Вивчають залежність періоду напівперетворення від початкової концентрації реагуючої речовини. Для реакцій першого порядку $t_{1/2}$ не залежить від c_0 , для реакцій другого порядку він обернено пропорційний c_0 , для реакцій третього порядку — обернено пропорційний c_0^2 .



Приклад: У водному розчині перебігає реакція за схемою $\text{NH}_4\text{CNO} \rightarrow (\text{NH}_2)_2\text{CO}$. При вивченні залежності періоду напівперетворення від початкової концентрації реагенту були одержані такі дані:

c_0 , моль · л^{-1}	0,05	0,10	0,20
$t_{1/2}$, хв	2321,8	1170	580

Визначимо порядок реакції.

Період напівперетворення залежить від початкової концентрації, тому досліджена реакція — другого або третього порядку. Припустимо, що реакція другого порядку. Тоді:

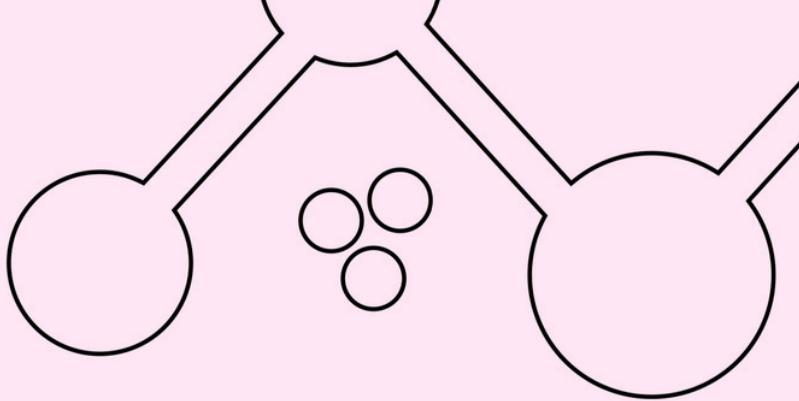
$$\frac{(t'_{1/2})_1}{(t'_{1/2})_2} = \frac{(c'_0)_2}{(c'_0)_1}; \quad \frac{2321,8}{1170} = \frac{0,1}{0,05}; \quad 1,98 \approx 2;$$

$$\frac{1170}{580} = \frac{0,20}{0,10}; \quad 2,02 \approx 2.$$

Отже, реакція другого порядку.



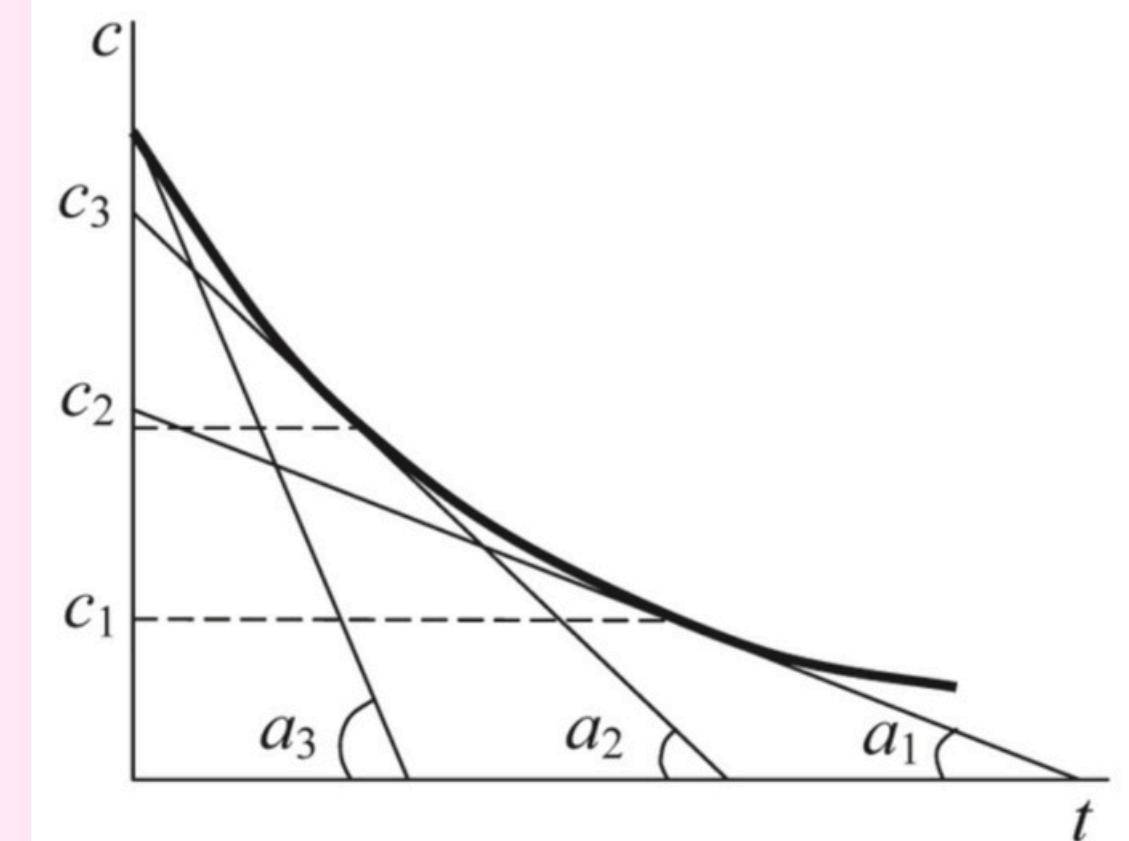
Диференціальні методи



Метод Вант-Гоффа. Прологарифмуємо рівняння:

$$\ln v = \ln k + n \ln c$$

Одержано лінійне рівняння в координатах $\ln v - \ln c$, тангенс кута нахилу прямої дає значення порядку реакції n . Отже, визначивши швидкості реакції при різних концентраціях реагуючої речовини, можна знайти порядок реакції. Для визначення швидкості реакції будують кінетичну криву в координатах $c-t$. Швидкість реакції згідно з дорівнює тангенсу кута нахилу дотичної до кривої в даній точці, що відповідає певній концентрації.



визначення швидкості
реакції графічним методом

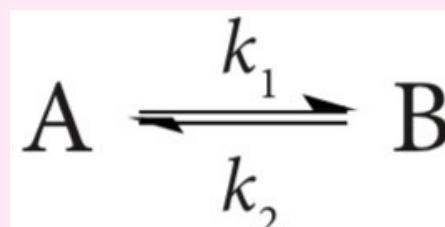


СКЛАДНІ РЕАКЦІЇ

- Більшість реакцій — багатостадійні процеси.
- Кожна стадія має свою швидкість, незалежну від інших.
- Загальна швидкість визначається повільнішою (лімітуючою) стадією.

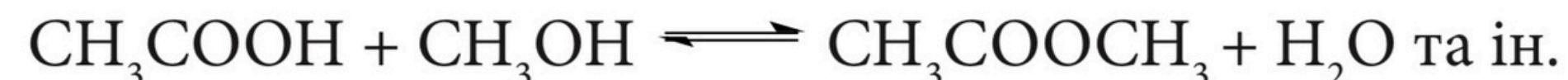
ОБОРОТНІ РЕАКЦІЇ

- Відбуваються одночасно у двох напрямках — прямому і зворотному.



- Швидкість реакції: $\frac{dc_B}{dt} = k_1(c_{0,A} - c_B) - k_2c_B$
- У стані рівноваги: $k_1(c_{0,A} - c'_B) = k_2c'_B$

Приклади:



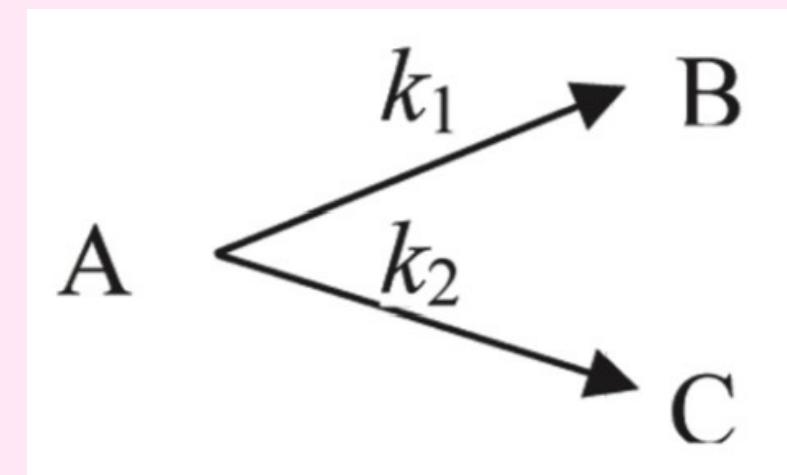
ПАРАЛЕЛЬНІ РЕАКЦІЇ

- Одна речовина реагує у кількох напрямках одночасно:

- Швидкості:

$$v_1 = k_1 c \text{ та } v_2 = k_2 c,$$

$$v = k_1 c + k_2 c \text{ або } v = (k_1 + k_2)c$$



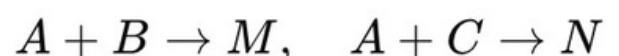
Прикладами паралельних реакцій є нітрування фенолу з утворенням орто- і пара-нітрофенолу або розкладання калій хлорату при нагріванні.

ПОСЛІДОВНІ ТА СУПРЯЖЕНІ РЕАКЦІЇ

1. Послідовні:

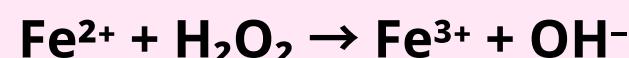
- $A \rightarrow B \rightarrow C$
- Продукт однієї стадії є реагентом наступної.
- Загальна швидкість визначається найповільнішою стадією.

2. Супряжені:



- Реакція (б) відбувається лише разом із реакцією (а).
- Актор – А, індуктор – В, акцептор – С.
- Індуктор витрачається, на відміну від каталізатора.

■ Приклад:



ЗАЛЕЖНІСТЬ КОНСТАНТИ ШВИДКОСТІ РЕАКЦІЇ ВІД ТЕМПЕРАТУРИ

Правило Вант-Гоффа

Температура значно впливає на константу швидкості реакції, як правило, вона зі зростанням температури збільшується. Відповідно до емпіричного правила Вант-Гоффа при підвищенні температури на кожні 10 градусів константа швидкості збільшується в 2–4 рази:

$$\gamma = \frac{k_{T+10}}{k_T} = 2 \div 4$$

де γ — температурний коефіцієнт швидкості реакції.

При підвищенні температури на n десятків градусів рівняння набуває вигляду:

$$\gamma^n = \frac{k_{T+n \cdot 10}}{k_T}$$

Це правило не виконується при високих температурах, коли температурний коефіцієнт швидкості перестає бути постійним, наближаючись до одиниці.



Приклад: При 353 К реакція проходить за 20 с. Визначимо час перебігу реакції при 293 К, якщо температурний коефіцієнт швидкості цієї реакції дорівнює 2,5. Час проходження реакції обчислюємо за рівнянням, зважаючи, що швидкість реакції обернено пропорційна часу її протікання:

$$\frac{k_2}{k_1} = \frac{\nu_2}{\nu_1} = \frac{t_1}{t_2} = \gamma^n; \quad \frac{t_1}{20} = 2,5^{\frac{353-293}{10}} = 2,5^6; \quad t_1 = 81,4 \text{ хв.}$$

Правило Вант-Гоффа лежить в основі **методу «прискореного старіння»**, який застосовують для визначення строків придатності лікарських засобів. Цей метод дозволяє скоротити час, необхідний для встановлення строку придатності препаратів і визначити оптимальну температуру їх зберігання. Для цього препарат витримують при підвищенні температурі T певний час t і знаходить кількість препарату m , що розклалася.

Середня швидкість розкладання:

$$\nu_T = \frac{m}{t_T} = k_T \cdot c_0$$

Якщо початкова концентрація c_0 і кількість m при стандартній температурі такі ж, як і при температурі T , то:

$$\nu_{298} = \frac{m}{t_{298}} = k_{298} \cdot c_0$$

Звідси

$$t_{298} = \frac{k_T}{k_{298}} \cdot t_T$$

Досліди проводять за таких умов, щоб $T = 298 + n10$, а у приймають як рівну 2. Тоді, одержують вираз для розрахунку строку придатності препарату при 298 К:

$$t_{298} = \frac{k_T}{k_{298}} \cdot t_T$$



Метод "прискореного старіння ліків", який застосовується для дослідження термінів придатності лікарських засобів, ґрунтуються на:

- A. *Правилі Вант-Гоффа
- В. Правилі Панета-Фаянса
- С. Постулаті Планка
- D. Законі Оствальда
- E. Законі Рауля

У відповідності з емпіричним правилом Вант-Гоффа, при підвищенні температури на кожні 100C константа швидкості реакції збільшується у 2 – 4 рази. Цей метод дозволяє скоротити час, необхідний для встановлення строку придатності ліків і визначити оптимальну температуру їх зберігання.

**При фармацевтичному синтезі застосовують прості і складні реакції.
Вкажіть порядок простої реакції виду $2A + B = 3D$:**

- A. *3
- B. 2
- C. 1
- D. 0
- E. 0,5

**Порядок реакції – це су-
ма значень показників
ступенів у кінетичному
рівнянні , $n = 2+1=3$**

Що відображає такий фармакокінетичний параметр лікарських засобів, як період напіввиведення ($T_{1/2}$)?

- A. *Проміжок часу, за який концентрація препарату в плазмі крові зменшується на 50%.
- B. Співвідношення між швидкістю виведення препарату та його концентрацією у плазмі крові.
- C. Швидкість введення препарату через нирку.
- D. Об'єм плазми крові, який звільняється від препарату за одиницю часу.
- E. Час повного виведення препарату з організму.

Період напіввиведання (напівреакції) – це проміжок часу, за який початкова концентрація препарату C_0 зменшується вдвічі ($C = C_0/2$).