

5.111 Ders 35

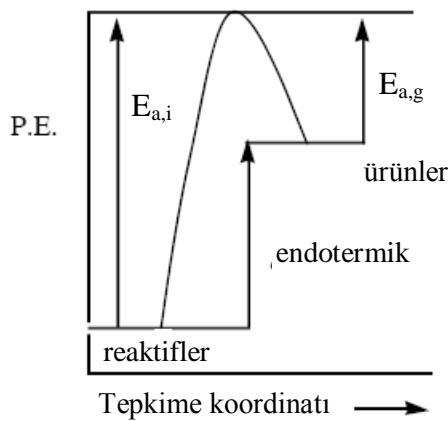
KinetikKonu: Kataliz

Bölüm 13 (kısım 13.14-13.15)

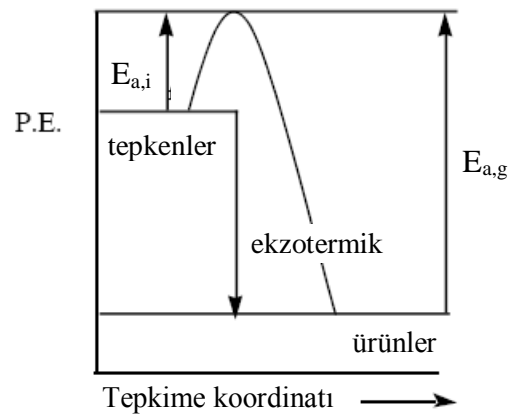
Cuma materyallerinden

Le Châtelier İlkesi: Denge halindeki bir sisteme dış etki uygulandığı zaman, denge dış etkiyi _____ şekilde davranır.

Sıcaklık artışı, tepkimelerin endotermik yöne doğru kaymasına neden olur.



$E = E_{a,i} - E_{a,g}$
 + (endo) = büyük sayı – küçük sayı
 Sıcaklık arttıkça,
 $E_{a,i}$ değerini aşmak kolaylaşır.
 Endotermik tepkimeler için
 denge ürünler yönüne kayar.



$E = E_{a,i} - E_{a,g}$
 - (ekzo) = küçük sayı – büyük sayı
 Sıcaklık arttıkça,
 $E_{a,g}$ değerini aşmak kolaylaşır.
 Ekzotermik tepkimeler için
 denge tepkenler yönüne kayar.

Pek çok molekül küçük enerji engelini aşmak için yeterli enerjiye sahiptir.

Sıcaklık artışı daha çok molekülün daha büyük engelleri aşmasını sağlar.

Tekrarlarsak, daha büyük E_a hız sabitinin sıcaklık değişimine karşı oldukça duyarlı olduğu anlamına gelir.

Büyük E_a – sıcaklık artışı _____ fark yaratır.

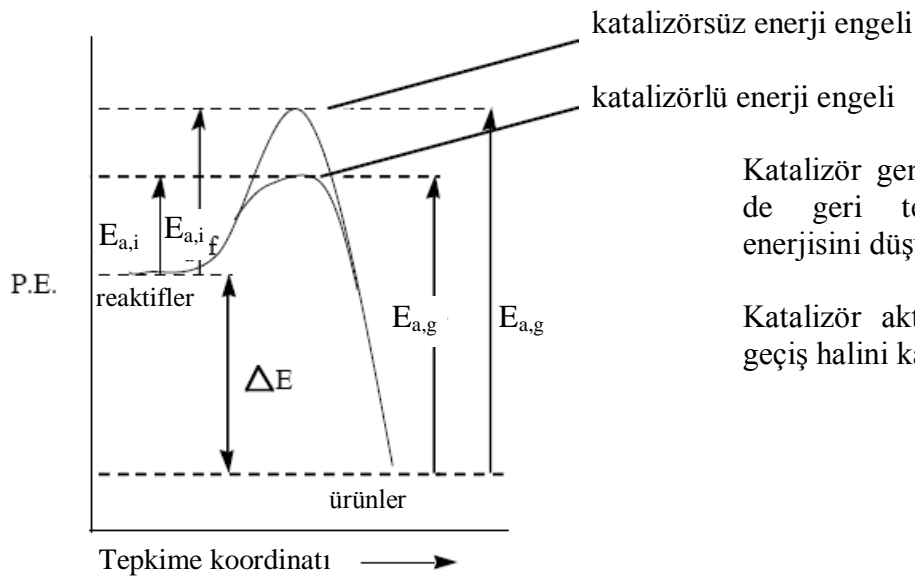
Küçük E_a – sıcaklık artışı çok büyük fark yaratmaz.

Cuma materyallerinin sonu

Kataliz Kinetiği

Bir katalizör kimyasal tepkimede yer alan, onu hızlandıran, fakat herhangi bir kalıcı değişime uğramayan maddedir.

Katalizörler, bu nedenle, genel denkleştirilmiş eşitlikte yer almaz.



Katalizör genel olarak, hem ileri hem de geri tepkimelerde, aktivasyon enerjisini düşürerek etki eder.

Katalizör aktifleşmiş kompleksi veya geçiş halini karalı hale getirir.

Katalizör tepkimenin termodinamiğine etki etmez.

Serbest enerji, ΔG , hal fonksiyonudur ve yola bağlı değildir. Bu nedenle katalizör varlığında denge sabiti _____.

Bir inhibitör katalizörün tam tersidir. Aktivasyon enerjisini arttırarak tepkime hızını düşürür.

Katalizör çeşitleri

Homojen Katalizörler: reaktif ve katalizörler aynı fazdadır.

Örnek: kloroflorokarbonlar O_3 azalmasını katalizler (hepsi gaz fazında)

Heterojen Katalizörler: fazları farklıdır.

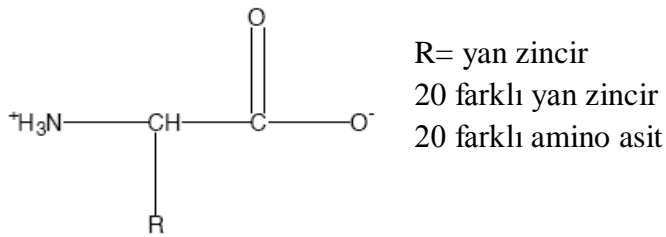
Örnek: katalitik dönüştürücü

Katı metaller (platin, paladyum ve rodyum) hidrokarbon ile CO gazlarının yükseltgenmesini ve kirliliği azaltmak için azot oksit gazlarının indirgenmesini katalizler.

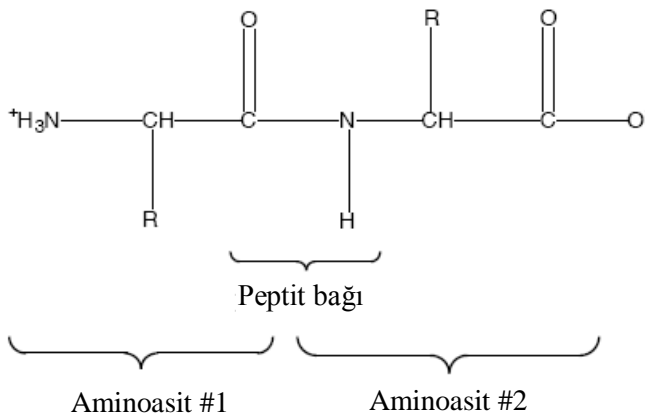
Hayatın Katalizörü: enzimler

Bir enzim, büyük bir protein molekülüdür (genel olarak 20,000 g/mol veya daha fazla). Spesifik tepkimeleri veya bir seri tepkimeyi yürütebilir.

Proteinler amino asitlerden oluşmuştur



Amino asitler, polipeptit zincirleri (veya protein) oluşturmak için peptit bağları ile bağlanmıştır.

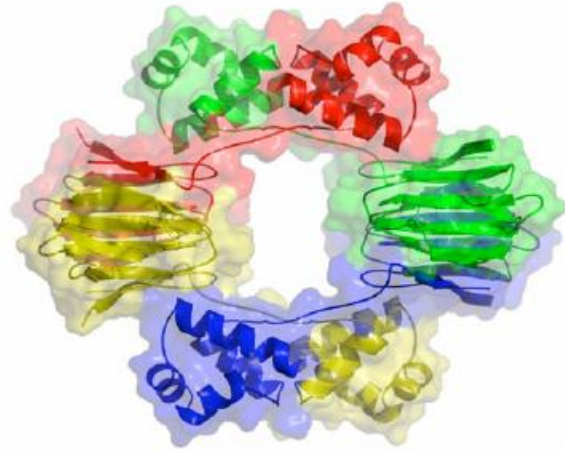


Uzun zincirli bir amino asit katlanarak sıkı bir yapı oluşturur.

198 amino asitli dört polipeptit zincirinin her biri bu enzimi oluşturmak için katlanır.

Kurdeleler alfa (α) karbonundan bakılarak çizilmiştir.

Boyutlar $\sim 90 \text{ \AA} \times 70 \text{ \AA} \times 50 \text{ \AA}$.
($1 \text{ \AA} = 1 \times 10^{-10} \text{ m}$)

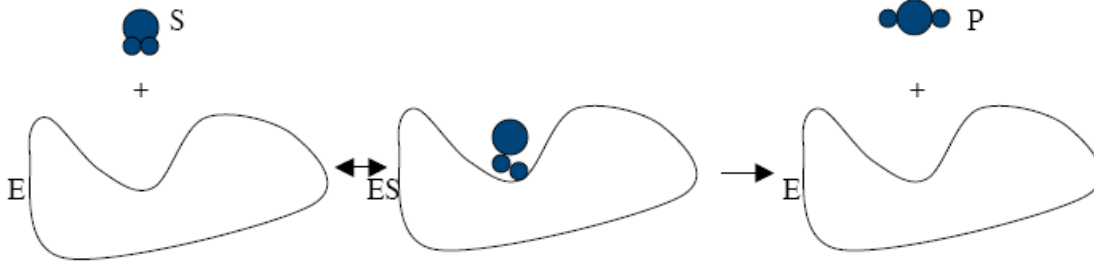


Enzim katalizi

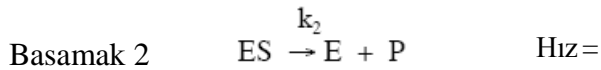
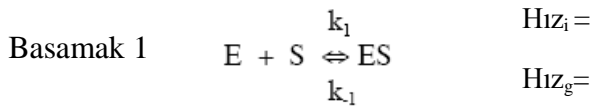
Reaktif moleküller "substrat" olarak isimlendirilir.

Substrat enzim üzerindeki aktif merkeze bağlanır.

enzim (E) + substrat (S) \rightleftharpoons enzim-substrat kompleksi (ES) \rightarrow enzim (E) + ürün (P)



E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + P için hız eşitliği türetin:



$$\text{Ürün oluşum hızı} = \frac{d[P]}{dt} = k_2[ES]$$

Ara ürün [ES] için çözün

$$\frac{d[ES]}{dt} =$$

Kararlı hal yaklaşımını kullanın

$$0 = \frac{d[ES]}{dt} = k_1 [E][S] - k_{-1} [ES] - k_2 [ES]$$

Şimdi küçük bir deęiştirme: [ES]'yi serbest enzim [E]' ye üzerinden çözmek yerine, [ES]' yi toplam enzim [E]₀ üzerinden çözüň.

$$[E]_0 = [E] + [ES]$$

toplam serbest bağlanmış
enzim enzim enzim

[E]' yi ([E]₀ - [ES]) ile yer deęiştirin

$$0 = \frac{d[ES]}{dt} = k_1 [E]_0 [S] - k_{-1} [ES][S] - k_{-1} [ES] - k_2 [ES]$$

eşitliğin bir tarafındaki [ES] terimini yeniden düzenleyin

$$k_1 [ES][S] + k_{-1} [ES] + k_2 [ES] = k_1 [E]_0 [S]$$

$$[ES] (k_1 [S] + k_{-1} + k_2) = k_1 [E]_0 [S]$$

$$[ES] = \frac{k_1 [E]_0 [S]}{k_1 [S] + k_{-1} + k_2}$$

yeni terimi K_m (Michaelis-Menten sabiti) ilave edin

$$K_m = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$$

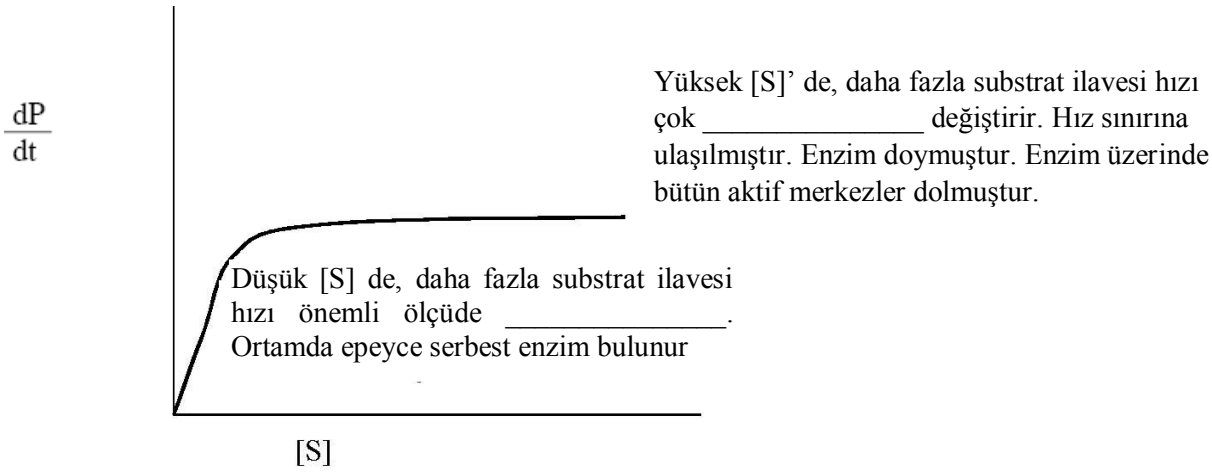
K_m yi [ES] ifadesinde yerine koyun

$$[ES] = \frac{k_1 [E]_0 [S]}{k_1 [S] + k_{-1} + k_2} = \frac{k_1 [E]_0 [S]}{k_1 \left([S] + \frac{(k_{-1} + k_2)}{k_1} \right)} = \frac{\cancel{k_1} [E]_0 [S]}{\cancel{k_1} \left([S] + \frac{(k_{-1} + k_2)}{k_1} \right)} =$$

$$[ES] = \frac{[E]_0 [S]}{[S] + K_m}$$

Hız eşitliğine [ES] yi yerleştirin

$$\text{Ürün oluşum hızı} = k_2[ES] = \frac{k_2[E]_0[S]}{[S]+K_m} \quad \text{Michaelis-Menten Eşitliği}$$



[S] >> K_m, olduğunda

$$\text{Ürün oluşum hızı} = \frac{k_2[E]_0[S]}{[S]+K_m} = k_2[E]_0 \quad \text{Buna } V_{\text{maksimum}} \text{ denir.}$$

küçük

$$\text{Maksimum hız} = V_{\text{maksimum}} = k_2[E]_0$$

[S] = K_m, olduğunda,

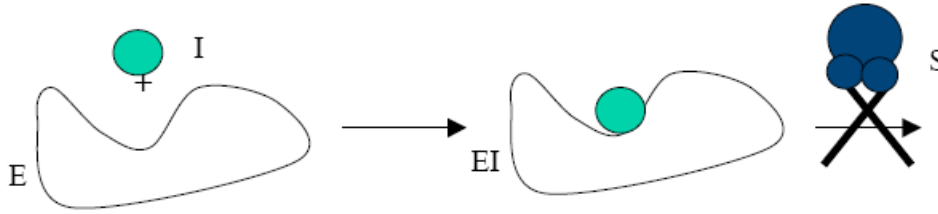
$$\text{Ürün oluşum hızı} = \frac{k_2[E]_0[S]}{[S]+[S]} = \frac{1}{2}k_2[E]_0 \quad \text{maksimum hızın yarısı}$$

K_m tanımı ≡ maksimum hızın yarısındaki [S] derişimi

Örnek: Kanda CO₂ 'nin HCO₃⁻ ve H₃O⁺ dönüşümü, karbonik anhidraz enzimi ile katalizlenir. Bu enzim ve substrat için Michaelis-Menten sabitleri, K_m = 8 x 10⁻⁵ M ve k₂ = 6 x 10⁵ s⁻¹ dir. Enzim derişimi 5 x 10⁻⁶ M ise maksimum hız sabiti nedir?

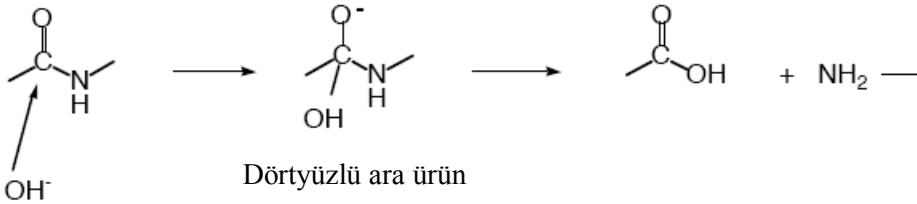
Enzim İnhibisyonu

Bir inhibitör aktif merkeze bağlanırsa, bu durumda substrat bağlanamaz.



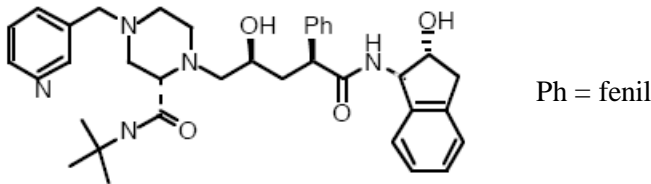
Pek çok farmasötik ilaç, enzimlerin çalışmasını bloklayarak etki eder. Enzimler, tepkimelerin “geçiş hali”ni kararlı hale getirerek katalizler. _____ benzeyen bileşikler, enzime reaktif ve ürünlerden daha sıkı bağlanmalıdır. Bu bileşikler, bu nedenle, enzim inhibitörü (ilaç) olarak davranır.

Örnek: Proteaz inhibitörü HIV tedavisinde kullanılır. Peptit bağlarını kıran enzimler, “proteaz” olarak adlandırılır. Peptit bağı kırılma genel mekanizması – bir tür yer değiştirme tepkimesidir. Kırılma merkezindeki geçiş haline benzeyen ve kararlı dörtyüzlü atom içeren moleküller enzime substratdan daha sıkı bağlanabilir.



Dörtyüzlü merkez içeren molekül örnekleri:

HIV için onaylı ilaç, indinavir sülfat (The New England J. Med. 338, 1285 (1998)).



Tepkime mekanizma bilgisi yeni terapötik tedavilerin tasarımı için önemlidir. İlginç ve önemli bir soru şudur: – bu bileşik bütün proteazları niçin bloklamaz? İkinci önemli husus ilacın spesifikliğidir. Enzime sağlam bağlanma ilaç tasarımının sadece bir yüzüdür. İlâveten, ilacın spesifikliği ve vücuttaki dağılımı düşünülmelidir.