

A.1 Catálisis homogénea en disolución

Determinación de las constantes de velocidad catalíticas

k , la constante de velocidad de pseudo-primer orden,
 I , función de la concentración total de tampón, B_t
 B , forma básica del tampón; BH^+ , pH constante,
 pH constante, $[B]/[BH^+]=\text{constante}$, $B_t = [B]+[BH^+]$

$$k = k_1[H^+] + k_2 + k_3[OH^-] + k_b[B] + k_a[B] \quad [45]$$

k_1 , catálisis específica ácida

k_2 , reacción no catalizada

k_3 , catálisis específica básica

k_b , catálisis general básica o nucleófila

k_a , catálisis general ácida

$$k_0 = k_1[H^+] + k_2 + k_3[OH^-] \quad [46]$$

Sólo depende del pH

A.1 Catálisis homogénea en disolución

Determinación de las constantes de velocidad catalíticas

F_B , fracción molar de B

F_{BH} , fracción molar de BH^+

$$(k - k_0) / B_t = (k_b - k_a) F_B + k_a \quad [48]$$

[47]

$$k = k_0 + (k_b F_B + k_a F_{BH}) B_t$$

fig23

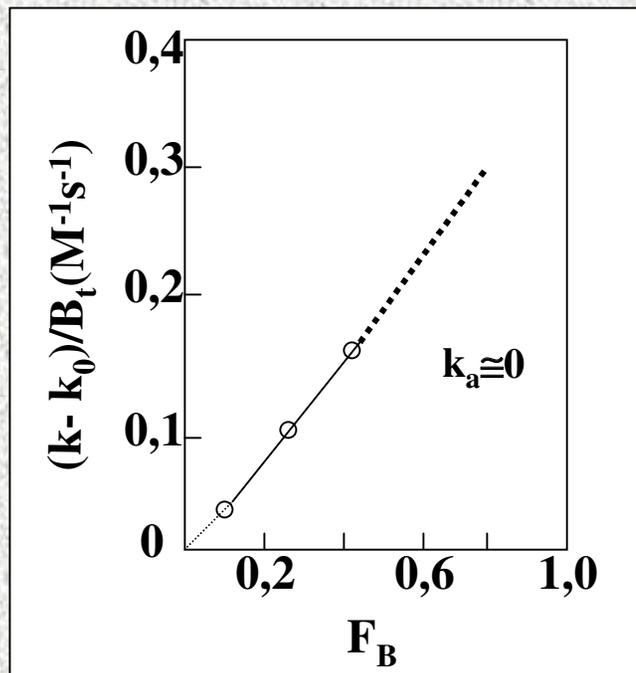
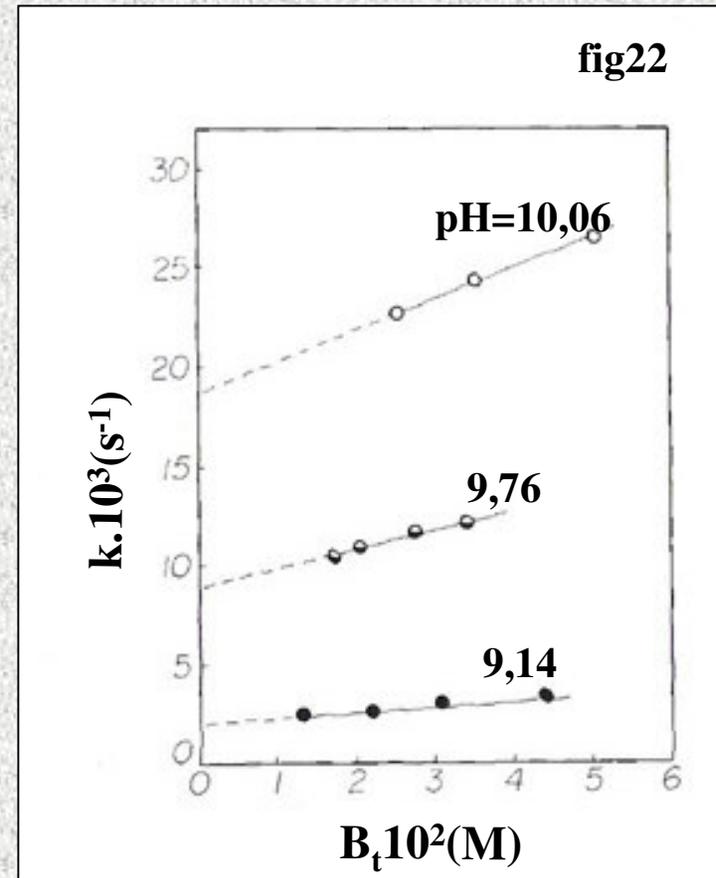


fig22



Hidrólisis del anhídrido cinámico, 25C, I=0,1 M en tampón carbonato

A.1 Catálisis homogénea en disolución

Ejemplo: Tiólisis de benzilpenicilina. 2-mercato acetato de metilo. 30°C. I=0,5 M HPLC.

• *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2, (2000), 1521-1525. Thiol-catalysed hydrolysis of benzylpenicillin*

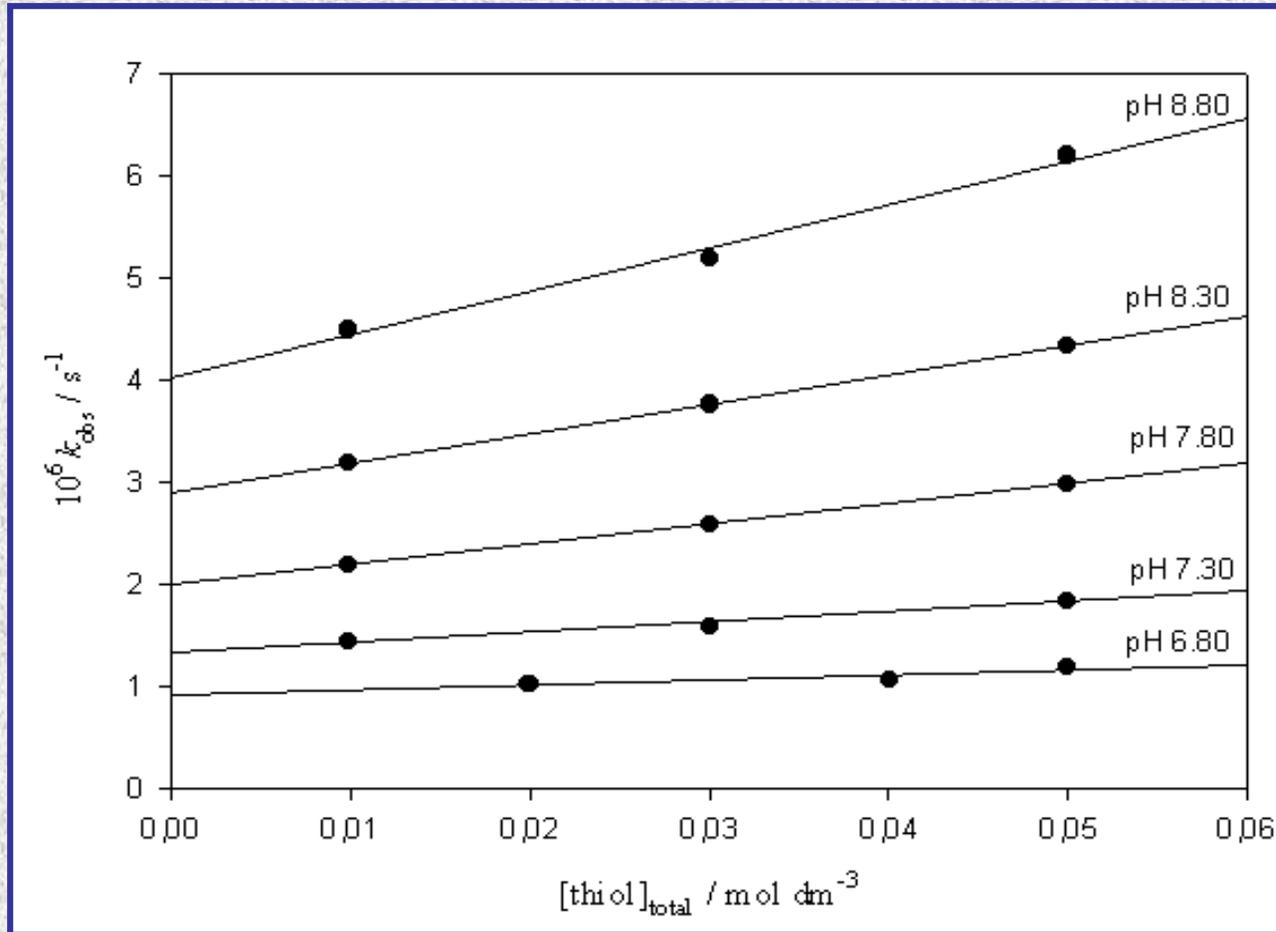


fig24

$$v = -\frac{d[\text{penicilina}]}{dt} = k_{obs} [\text{penicilina}]$$

$$k_{obs} = k_{OH^-} [OH^-] + k_{cat} [RSH_{tot}]$$

A.1 Catálisis homogénea en disolución
Ejemplo: Tiólisis de benzilpenicilina. 30°C. I=0,5 M HPLC.
Acido 3-mercaptopropiónico 2-mercaptoetanol
 α -monotioglicerol 2-mercatoacetato de metilo

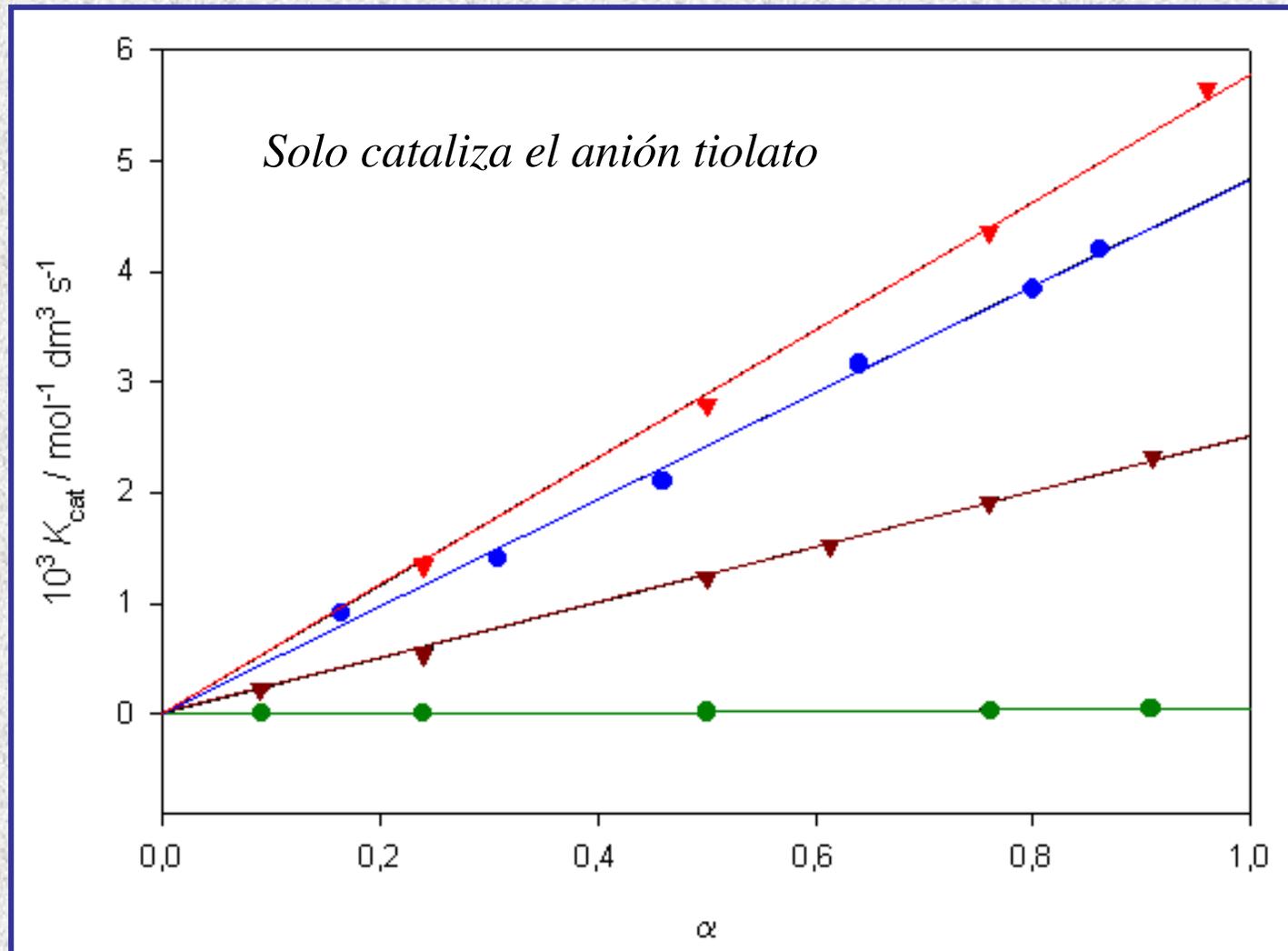


fig25

A.1 Catálisis homogénea en disolución Efectos de pH (perfiles pH-velocidad)

Representaciones gráficas:

- Constantes observadas vs pH (estimación de constantes de disociación)
- Logaritmo de constantes observadas vs pH

Curvas sin puntos de inflexión

Probablemente el sustrato no sufre ionización en el rango de pH estudiado, o si sufre las especies son igualmente reactivas.

$$k_0 = k_1[H^+]^n + k_2 + k_3[OH^-]^m \quad [49]$$

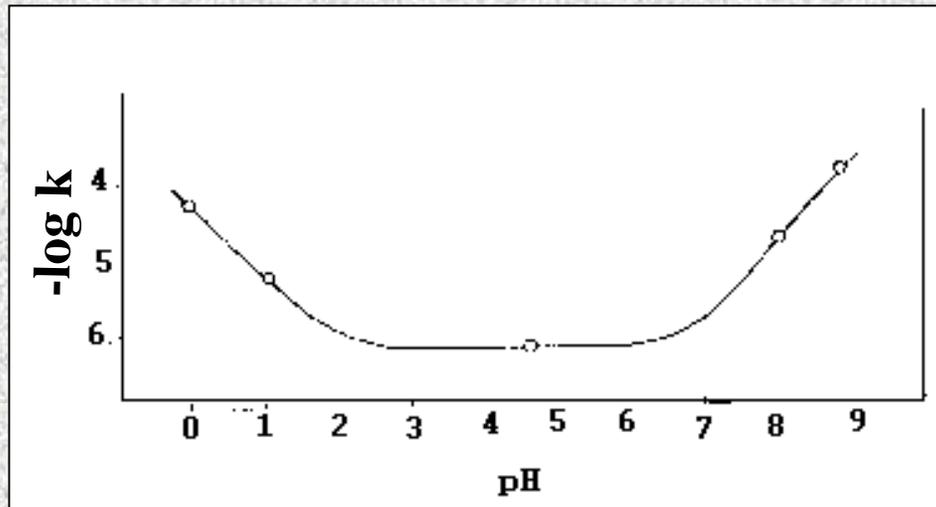
• a pH bajos, $k_0 \cong k_1[H^+]^n$ $\log k_0 = \log k_1 - npH$ [50]

• a pH altos, $k_0 \cong k_3[OH^-]^m$ $\log k_0 = \log k_3 + mpH$ [51]

Las curvas tendrán forma de U o V dependiendo del valor de k_2 en relación al de k_1 y k_3

A.1 Catálisis homogénea en disolución

Efectos de pH (perfiles pH-velocidad)



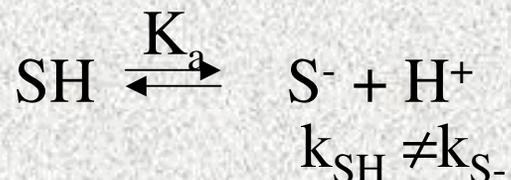
Hidrólisis del acetato de p-nitrofenilo a 25 C en disolución acuosa con 1% de acetonitrilo $I=0,1 M$

fig26

$$k_1=5,34 \cdot 10^{-5} M^{-1} s^{-1}, k_2=5,5 \cdot 10^{-7} s^{-1}; k_3=12,6 M^{-1} s^{-1}; m=1; n=1$$

Curvas con puntos de inflexión

Cambios en la naturaleza de la reacción causadas por el cambio de pH. (equilibrio ácido-base del reactivo)



$$pK_a = pH - \log \frac{k - k_{SH}}{k_{S^-} - k} \quad [52]$$

A.1 Catálisis homogénea en disolución

Ejemplo:
hidrólisis básica de 6-epiampicilina

$$v = -\frac{d[6-epi]}{dt} = k_{obs} [6-epi] \quad [53]$$

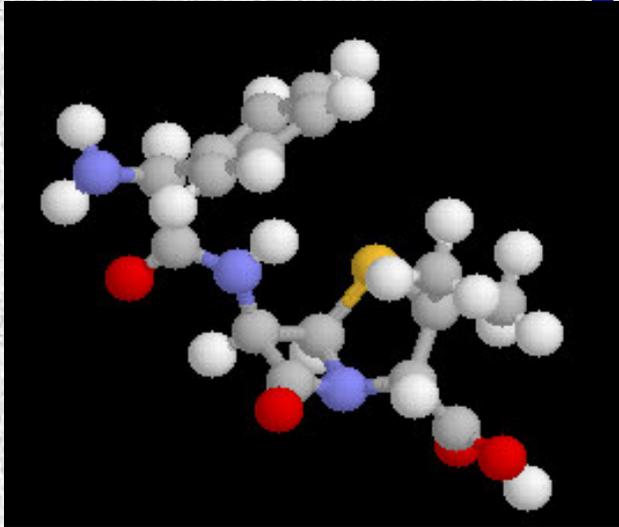


fig26
ampicilina

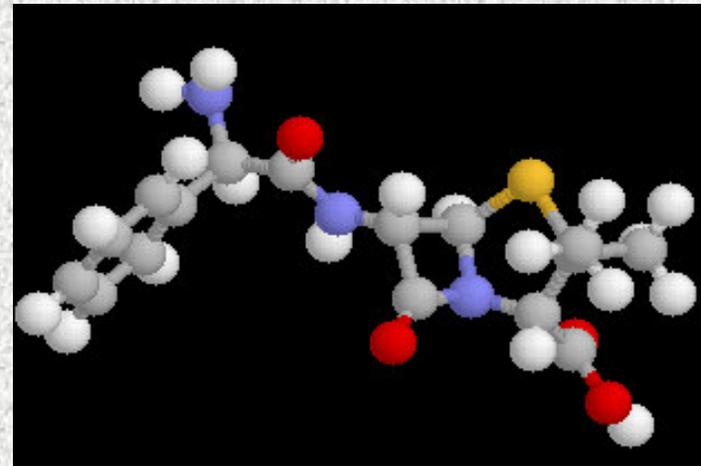


fig27
6-epi

$$k_{int} = k_{H^+} [H^+] [AH_2^+] + k_0 [AH^\pm] + k_a [A^-] + k_{OH^-} [OH^-] [A^-] \quad [54]$$

$$k_{int} = k_{H^+} [H^+] \frac{[H^+]}{K_1 + [H^+]} + k_0 \frac{K_1}{K_1 + [H^+]} \frac{[H^+]}{K_2 + [H^+]} + k_a \frac{K_2}{K_2 + [H^+]} + k_{OH^-} [OH^-] \frac{K_2}{K_2 + [H^+]} \quad [55]$$

A.1 Catálisis homogénea en disolución

Ejemplo:
hidrólisis básica de 6-epiampicilina

J.Org. Chem. (1998) 63, 9052-9060. Chemical reactivity of penicillins and cephalosporins. Intramolecular involvement of the acylamido side chain

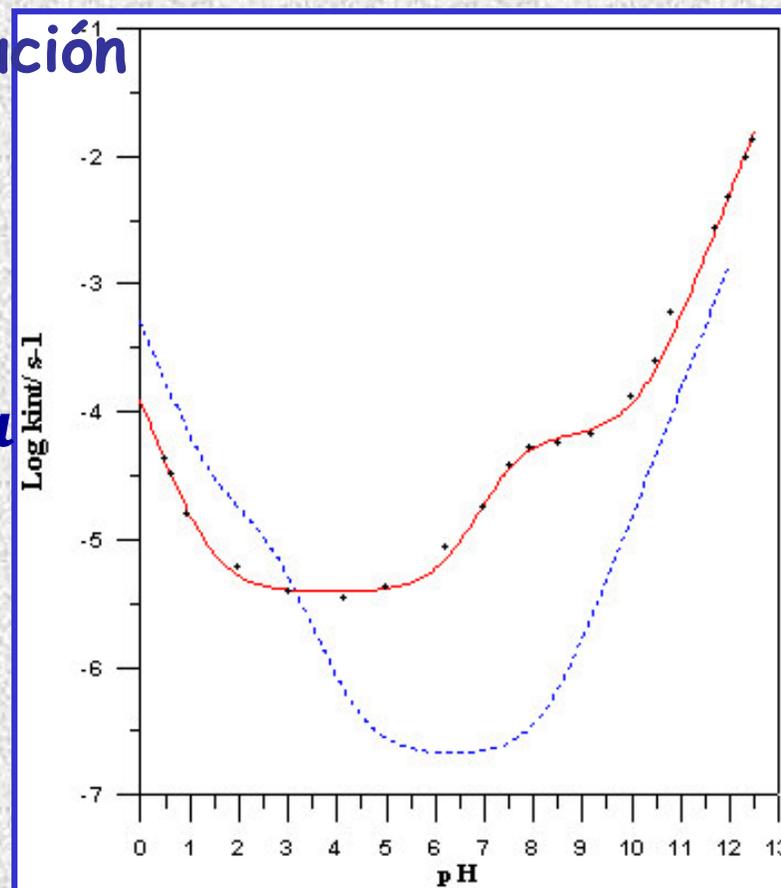


fig 28

$k_{\text{H}} 10^5 (\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})$	$k_0 10^7 (\text{s}^{-1})$	$k_{\text{a}} 10^6 (\text{s}^{-1})$	$k_{\text{OH}} (\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})$
6-epi-ampicilina			
13,90	41,70	61,10	0,250
ampicilina			
38,30	<2,8	--	0.540

A.1 Catálisis homogénea en disolución

Ejemplo:

hidrólisis básica de 6-epiampicilina. Cálculos AM1

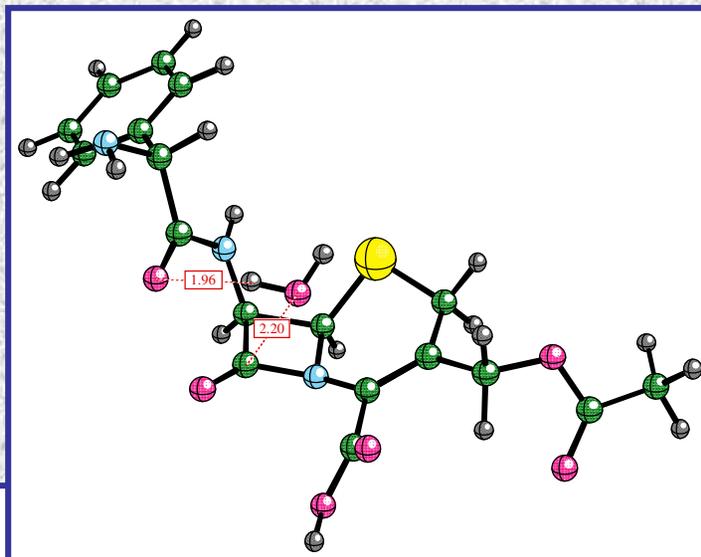
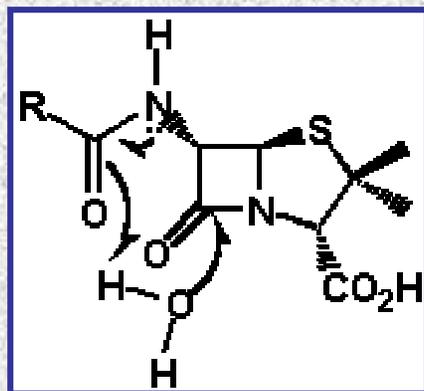
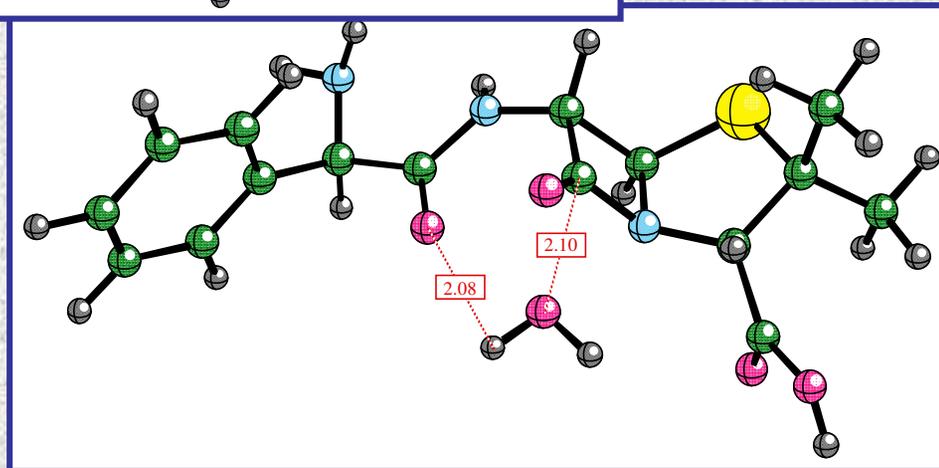
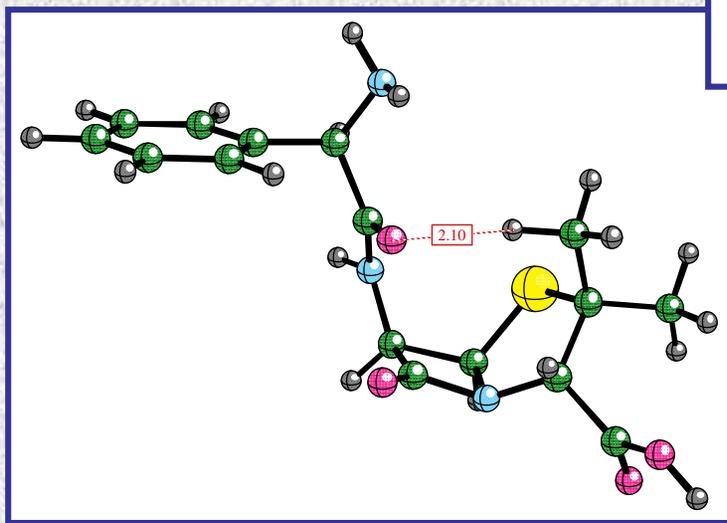


fig 29



A.1 Catálisis homogénea en disolución

Ejemplo: hidrólisis básica de 6-epiampicilina

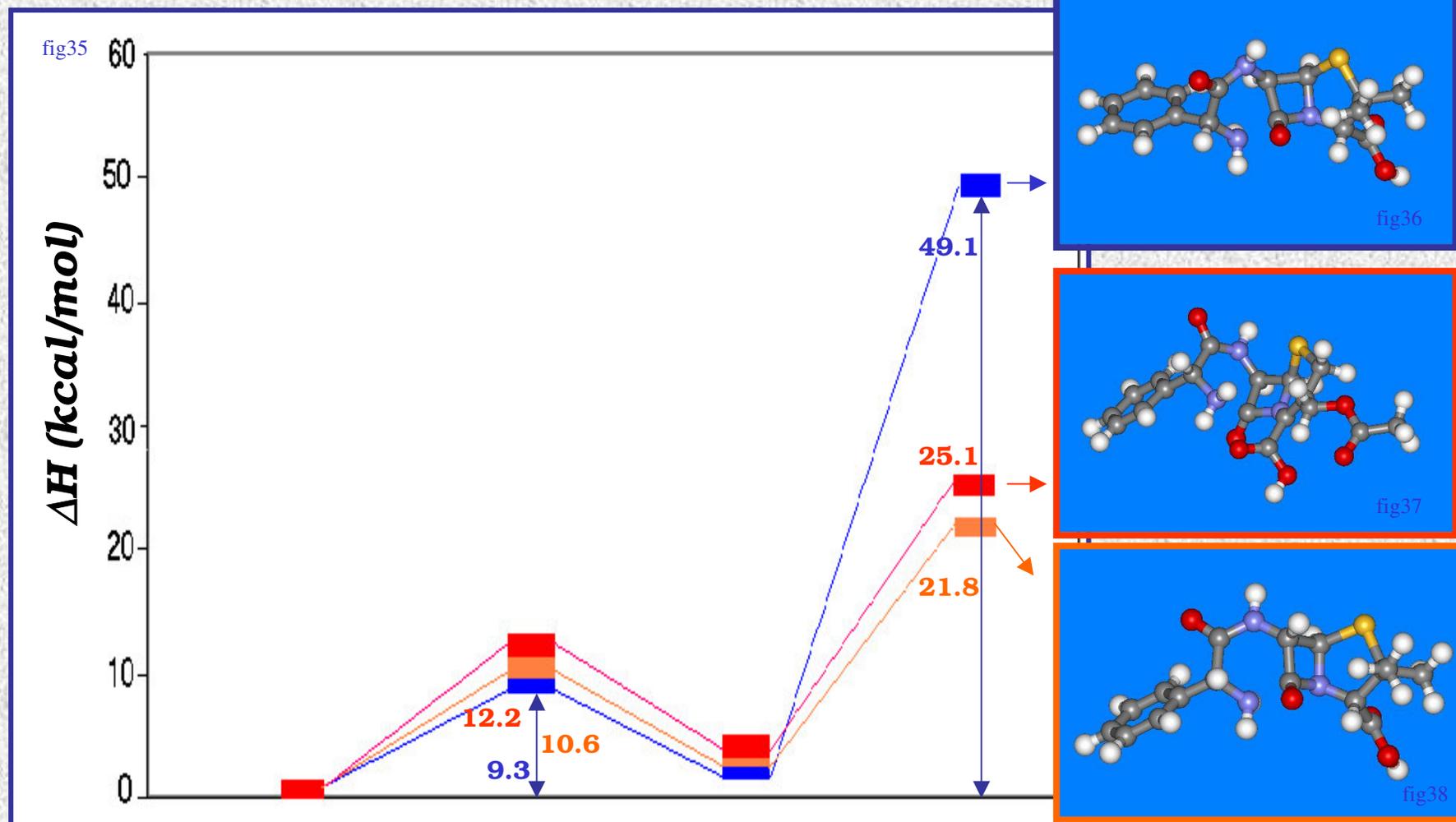
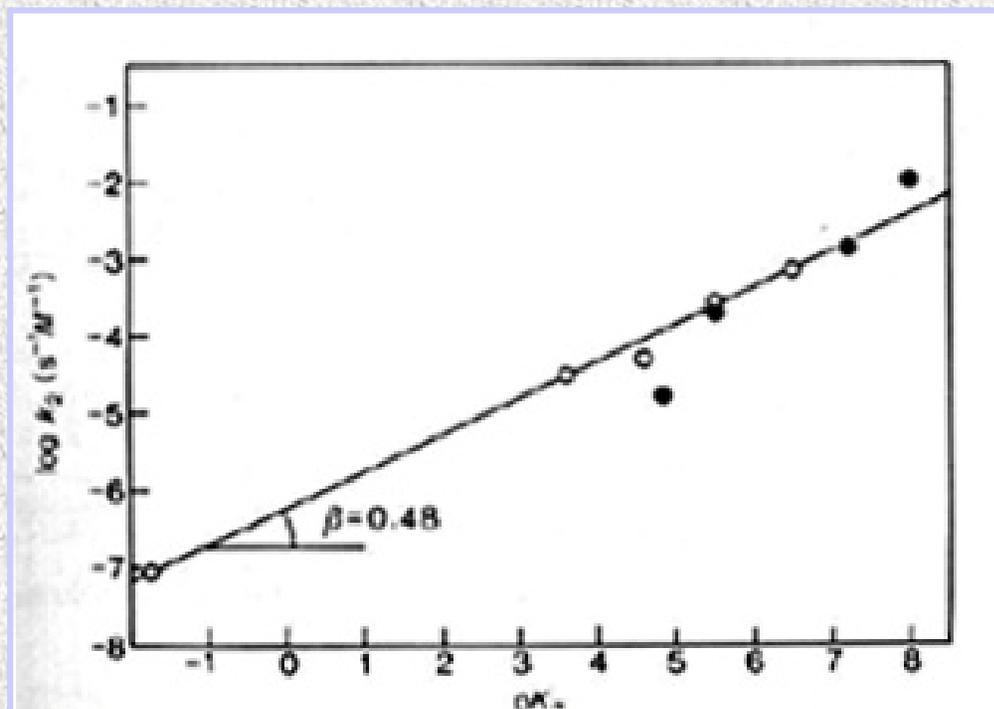


fig 30

Cálculos AM1 sobre la aminólisis intramolecular

A.1 Catálisis homogénea en disolución

Relaciones estructura-reactividad (LFER)



Catálisis general básica para la hidrólisis del dicloroacetato de etilo. Los puntos vacíos, de oxianiones, y los puntos rellenos de aminas caen en la misma recta, lo que indica que la catálisis depende de la fortaleza de la base y no de su naturaleza química.

fig 31

Ecuación de Brönsted-Pedersen: [56]

$$\log k_2 = A + \beta pK_a$$

catálisis general básica

$$\log k_2 = A - \alpha pK_a$$

catálisis general ácida

Los valores de β y α varían entre 0 y 1, según que no haya catálisis o que la transferencia del protón sea total. Lo habitual es entre 0,3 y 0,5

A.1 Catálisis homogénea en disolución

Relaciones estructura-reactividad (LFER)

Consideraciones sobre el mejor catalizador general ácido-base.

Velocidades de una reacción con catálisis básica general para una disolución 1 M de base en agua / velocidad reacción no catalizada en agua		
β	pKa = 5	pKa = 7
0	1	1
0,3	2,9	8,6
0,5	44	427
0,7	951	$2,4 \cdot 10^4$
0,85	$9,7 \cdot 10^3$	$4,9 \cdot 10^3$
1	$1 \cdot 10^5$	$1 \cdot 10^7$

Cuanto más ácido es un disolvente, mejor catalizador ácido general es. Cuanto más básico es un disolvente, mejor catalizador básico general es

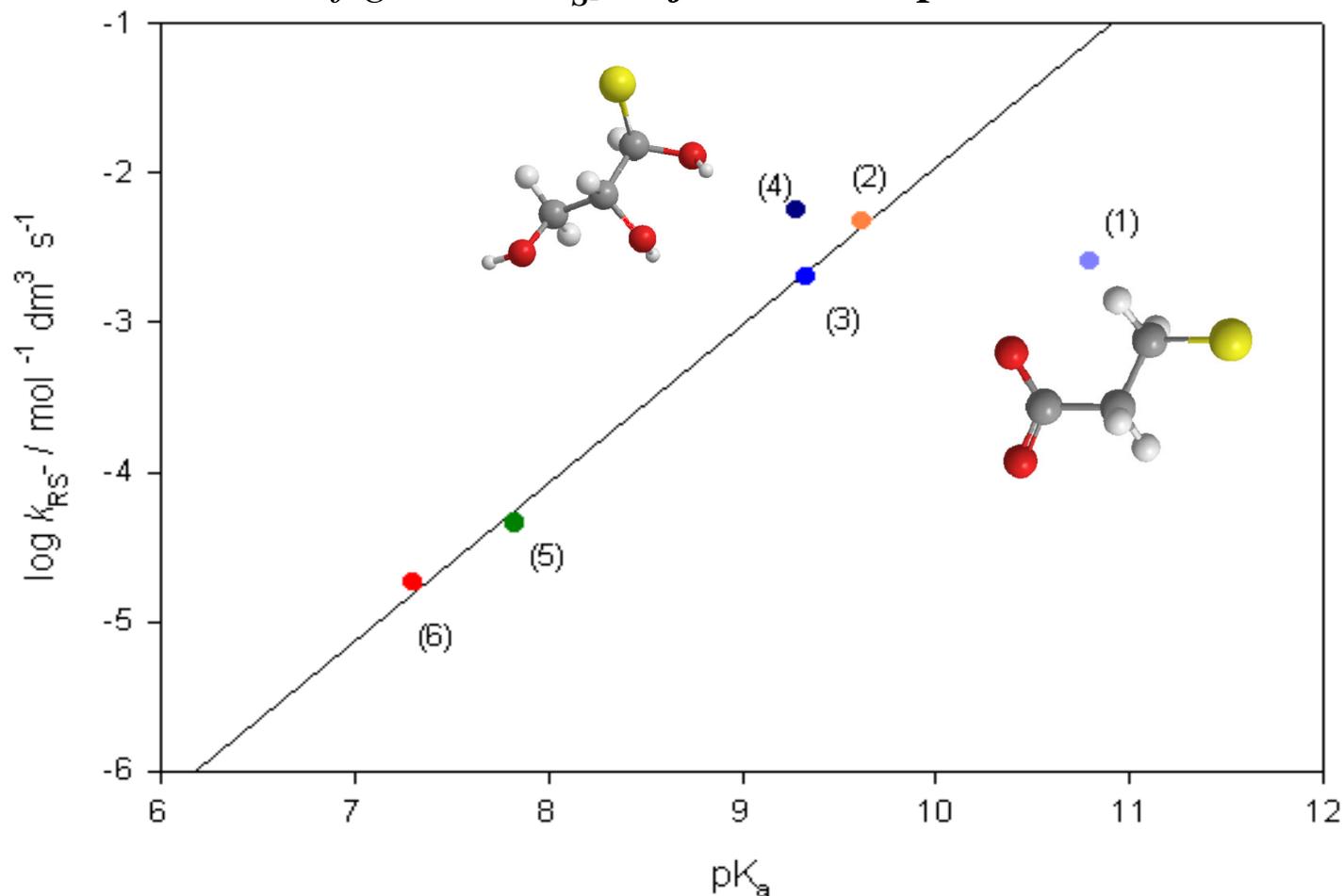
A.1 Catálisis homogénea en disolución

Relaciones estructura-reactividad (LFER)

Consideraciones sobre el mejor catalizador general ácido-base.

Velocidades de una reacción con catálisis ácida general para una disolución 1 M de ácido en agua a pH=7/velocidad reacción no catalizada en agua				Velocidades de una reacción con catálisis ácida general para una disolución 1 M de ácido en agua a pH=7/velocidad reacción no catalizada en agua			
α	pKa = 5	pKa = 7	pKa = 9	α	pKa = 5	pKa = 7	pKa = 9
0	1	1	1	0	1	1	1
0,3	31	8,6	2,9	0,3	1' 3	4,8	2,9
0' 5	$4,3 \cdot 10^3$	427	44	0' 5	42	214	43,2
0' 7	$6 \cdot 10^5$	$2,4 \cdot 10^4$	951	0' 7	$6 \cdot 10^3$	1' 2 10	43' 2
0' 85	$2' 5 \cdot 10^7$	$4,9 \cdot 10^5$	$9,7 \cdot 10^3$	0' 85	2' 4 10	2' 4 10	940
1	$1 \cdot 10^9$	$1 \cdot 10^7$	$1 \cdot 10^5$	1	$1 \cdot 10^7$	$5 \cdot 10^6$	9' 7 10

Resultados de figura 25. k_s en función del pK_a del tiol



Acido 3-mercaptopropiónico
 2-mercaptoetanol
 3-mercaptopropionato de metilo
 α-monotioglicerol
 2-mercaptoacetato de metilo
 2,2,2-trifluoroetanotiol.

fig 32

*Relación de Bronsted para catálisis nucleófila $k_2 = \log k_0 + \beta pK_a$
 el signo y la magnitud de β es indicativo del signo y de la magnitud de la carga desarrollada en el estado de transición.*

A.1 Catálisis homogénea en disolución

Relaciones estructura-reactividad (LFER)

Ecuación empírica: $\log k_B = m \log K_A + b$ [57]

Teoría TET: $\log k_B = \frac{-\Delta G_B^\ddagger}{2,3RT} + \log \frac{kT}{h}$ [58]

Termodinámica: $\log K_A = \frac{-\Delta G_A^0}{2,3RT}$ [59]

$$\Delta G_B^\ddagger = m\Delta G_A^0 + b'$$
 [59]

Si [57] se expresa en relación a un miembro de la serie, tomado como referencia

$$\log \frac{k_B}{k_b^0} = m \log \frac{K_A}{K_A^0}$$
 [60]

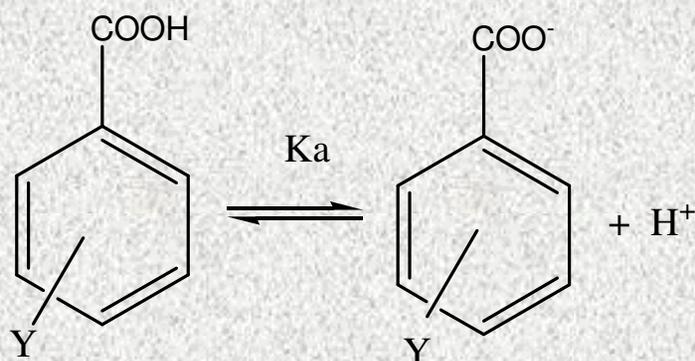
Utilizando operadores de Leffler: $\delta_R \Delta G_B^\ddagger = m \delta_R \Delta G_A^0$ [61]

A.1 Catálisis homogénea en disolución

Relaciones estructura-reactividad (LFER)

¿Qué equilibrio se puede tomar en la serie A?

- Equilibrio de ionización de derivados del ácido benzoico



Ecuación de Hammett

$$\log \frac{K_A}{K_A^0} = \log \frac{K_a}{K_a^0} = \sigma \quad [62] \quad \text{Constante del sustituyente}$$

$$\log \frac{k}{k^0} = \rho \sigma \quad [63] \quad \rho \quad \text{Constante de la reacción}$$

$\rho > 0$, reacciones nucleófilas

$\rho < 0$, reacciones electrófilas