

14

CAPÍTULO

Reacciones químicas y catalizadores

Los organismos vivos para mantener su estado tienen que intercambiar sustancia, energía e información con el medio natural que los rodea; la información puede penetrar al organismo por diversas vías, a través de los órganos de los sentidos; la energía sin embargo penetra con las sustancias, es básicamente energía química, de los enlaces entre los átomos que componen las diferentes sustancias que penetran en el organismo en forma de alimentos.

Las sustancias que penetran en un organismo experimentan una serie de transformaciones que le van a permitir realizar 2 grandes funciones: convertirse en estructuras propias de ese organismo, sean celulares o extracelulares, o brindar energía utilizable por la célula en sus múltiples funciones.

Los componentes moleculares de las células y de la sustancia intercelular están sometidos a una renovación permanente; en este proceso de recambio continuo las estructuras existentes son degradadas en sustancias más simples, que en última instancia son eliminadas del organismo y sustituidas por moléculas nuevas que se obtienen a partir de la transformación de los nutrientes. El conjunto de todas esas reacciones de degradación y síntesis de sustancia que ocurre en los organismos vivientes recibe el nombre de metabolismo.

Todas esas transformaciones químicas que ocurren en el organismo presentan las mismas regularidades en su realización que cualquier reacción química que se desarrolle en la industria o en el laboratorio, lo cual equivale a decir que están sujetas a las mismas leyes generales; también están sujetas a leyes específicas derivadas del movimiento biológico de la materia. Desde este punto de vista una minúscula célula es como un gigantesco tubo de ensayo, donde se desarrollan simultáneamente miles de reacciones.

Para una comprensión adecuada del metabolismo celular es necesario tener presente esas leyes y aplicarlas de manera consecuente en su estudio. Al mismo tiempo resulta imprescindible tener presente algunas singularidades propias del nivel de desarrollo de la materia alcanzado en los seres vivos. Una adecuada comprensión de los vínculos entre lo general y lo singular será un instrumento cognoscitivo valioso en la asimilación de los fenómenos metabólicos.

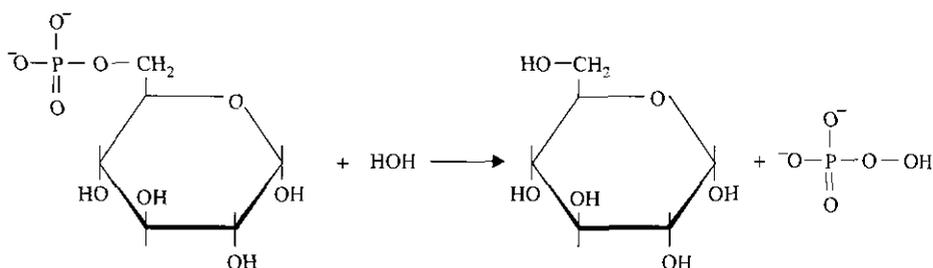
En este capítulo se hará una somera revisión de los principales conceptos de cinética y termodinámica química, relacionadas directamente con el funcionamiento de los biocatalizadores.

Reacciones químicas

Cuando una o más sustancias químicas se colocan en condiciones que provocan una transformación que da como resultado la aparición de una nueva sustancia, decimos que se ha producido una reacción química. De acuerdo con el principio de conservación de la materia, ésta no puede ser creada ni destruida, por lo que en las reacciones químicas sólo se produce un reordenamiento o reagrupamiento de los elementos que constituyen las sustancias reaccionantes, que de esa forma dan origen a una nueva sustancia.

En general, las sustancias están formadas por moléculas y éstas a su vez por átomos que se mantienen unidos, debido a la existencia de enlaces químicos entre ellos; se deduce que estos reordenamientos sólo son posibles gracias a la ruptura y formación de enlaces químicos. Por ejemplo, examinemos la reacción de hidrólisis de la glucosa-6-fosfato que se muestra en la figura 14.1.

Fig. 14.1. Hidrólisis de la glucosa-6-fosfato. Para producirse la hidrólisis de la glucosa-6-fosfato se requiere la ruptura de enlaces tanto en la glucosa-6-fosfato como en el agua y después la formación de enlaces entre los elementos del agua y los demás grupos.



El número de elementos en ambos lados de la reacción es el mismo, sólo que ahora un grupo OH del agua pasó a la estructura del fosfato, en tanto, el átomo de H pasó a la estructura de la glucosa; para ello fue necesario la ruptura del enlace éster entre la glucosa y el grupo fosfato, así como entre el H y el OH del agua, y la formación de enlace entre el OH y el fosfato, así como el H con la glucosa. Los elementos químicos que aparecen representados a la derecha han sido reagrupados de forma diferente de como estaban en los compuestos reaccionantes, los que dieron origen a 2 sustancias nuevas llamadas productos.

Este reordenamiento de los átomos comporta variaciones en el contenido energético del sistema de reacción que determinan si la reacción puede o no ocurrir.

En el estudio de cualquier reacción química debemos considerar 2 aspectos fundamentales: el primero, se refiere a la rapidez con que los reactantes se convierten en productos, o sea, la velocidad de la reacción; el segundo, a la proporción de los reactantes que puede ser convertida en producto, esto es, el grado de completamiento o alcance de la reacción. El conocimiento de estos 2 aspectos es de suma importancia para predecir el curso de una reacción y poder aplicarla con fines prácticos, así como modificarla según nuestra conveniencia. Ambos aspectos están relacionados con la energética de las reacciones, por lo que es conveniente revisar este aspecto.

Energética de las reacciones químicas

Toda reacción química, en principio, va acompañada de un cambio en el contenido energético del sistema reaccionante; este cambio determina tanto la dirección como la velocidad y el alcance de las reacciones.

La energía puede definirse como la capacidad de un sistema para realizar trabajo. Las células también realizan trabajo, lo que requiere energía. Cuando sintetizan compuestos químicos como la glucosa durante la fotosíntesis, el ADN durante la replicación, etcétera, realizan trabajo químico; efectúan trabajo mecánico cuando producen la contracción de sus filamentos, etcétera; ejecutan trabajo osmótico cuando generan y mantienen gradientes de concentración de sustancias a través de sus membranas. Exis-

ten 2 clases principales de energía, la cinética y la potencial; la primera es la energía del movimiento -de un motor o de las moléculas- que en este último caso le llamamos calor y la medimos de forma indirecta por la temperatura; para que el calor realice trabajo, tiene que fluir de un sitio de mayor temperatura a otro de menor temperatura. Aunque generalmente existen diferencias de temperatura entre las células y su entorno, éstas no utilizan esa diferencia para realizar trabajo; es más, los organismos superiores han desarrollado de manera evolutiva mecanismos de regulación, que le permiten mantener constante la temperatura corporal.

El tipo de energía con la cual nos enfrentamos cuando estudiamos fenómenos químicos o biológicos, es potencial o de almacenamiento. Los átomos y las moléculas poseen energía potencial en virtud de la cual pueden intervenir en reacciones que liberan esa energía, y se manifiesta en su habilidad para formar o romper enlaces químicos, por ejemplo, la glucosa posee una gran energía potencial que la célula degrada constantemente, y la energía que se libera al romperse sus enlaces químicos es utilizada en la realización de numerosos tipos de trabajo (Fig. 14.2). El glucógeno que es la forma que tiene la célula para almacenar glucosa, representa de esta manera energía potencial acumulada.

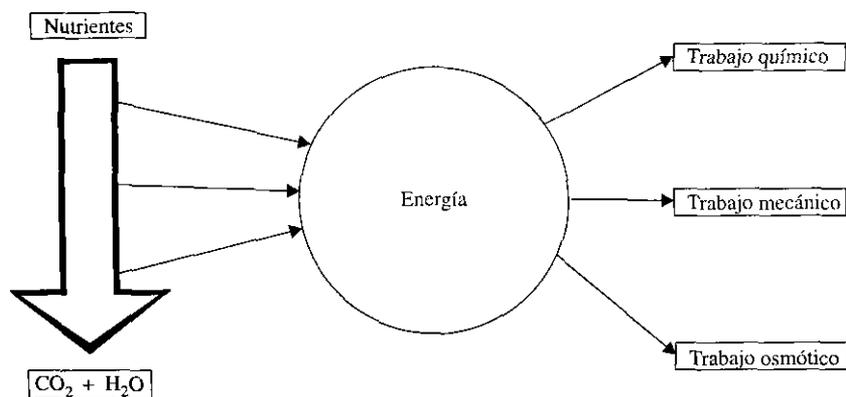


Fig. 14.2. Ciclo de la energía en los seres vivos. Los seres vivos obtienen la energía principalmente por la oxidación de los nutrientes ingeridos hasta CO_2 y H_2O y con esa energía realizan distintos tipos de trabajo, como el químico en la síntesis de las macromoléculas, el mecánico en la contracción muscular y el osmótico en la generación de gradientes de concentración.

La energía existe en muchas formas: calórica, eléctrica, radiante y química. Todas las formas de energía -tanto en los objetos inanimados como en los seres vivos- son interconvertibles como queda expresado en el primer principio de la termodinámica, cuando dice que la energía no puede ser creada ni destruida. En la fotosíntesis la energía radiante de la luz solar es transformada en energía potencial en los enlaces químicos de la glucosa que, en los músculos y los nervios, puede transformarse en mecánica o eléctrica respectivamente.

Otra forma de energía potencial con la que nos encontraremos en este texto es el gradiente de concentración. Cuando una sustancia está en una concentración de un lado de una membrana y en otra concentración del otro lado, se origina un gradiente de concentración. Todas las células forman gradientes de concentración debido a la incorporación selectiva de sustancias del medio, para ello utilizan energía química; esta energía puede liberarse con la disipación del gradiente.

La unidad de energía en el sistema internacional (SI) es el joule, que es igual a 1 newton por metro. Pero como todas las formas de energía son interconvertibles, podemos utilizar cualquier unidad para expresar la magnitud de cualquiera de ellas.

Utilizaremos la kilocaloría (kcal) como unidad fundamental, que es igual a la cantidad de energía calórica que debe suministrarse a un kilogramo de agua pura a $14,5^\circ\text{C}$ para elevar su temperatura en 1°C . Para hacer la conversión basta saber que $1 \text{ kcal} = 4184 \text{ kJ}$.

Como la energía es una propiedad extensiva, o sea, depende de la cantidad de sustancia, generalmente los cambios energéticos en las reacciones químicas se expresan en $\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$, donde un mol es igual a $6,02 \times 10^{23}$ moléculas. El peso en gramos de

un mol de una sustancia es numéricamente igual a su peso molecular; el peso molecular de la glucosa es 180, por lo que un mol de esta sustancia pesa 180 gramos.

Energía libre

La aplicación de los conocimientos de termodinámica nos sirven para predecir el sentido y el alcance de una reacción. Como los sistemas biológicos se mantienen a temperatura y presión constantes, es posible utilizar una medida de energía potencial para predecir el sentido de una reacción bajo determinadas condiciones. Esta medida de la energía potencial se denomina energía libre y se simboliza con la letra G en honor a *Josiah Willard Gibbs*, uno de los fundadores de la termodinámica. Nuestra atención se centrará en conocer qué sucede con la energía libre, cuando una molécula o una conformación cambia a otra, por lo que nos enfrentamos con un valor relativo más que con uno absoluto de G, especialmente con su diferencia que se representa como ΔG . *Gibbs* demostró que a temperatura y presión constantes "todos los sistemas cambian en el sentido de minimizar la energía libre".

En términos matemáticos podemos expresar que si ΔG es negativo para una reacción química, ésta tiende a realizarse espontáneamente, si es positivo no. Otra forma de expresarlo sería: si un sistema de partículas tiene una energía G_1 y puede cambiar a un estado que tiene una energía G_2 , el cambio se efectuará espontáneamente si y sólo si $G_2 < G_1$.

El valor de ΔG es la resultante de 2 factores: el cambio en el contenido calórico entre los reactantes y los productos, así como el cambio de entropía. El contenido calórico, entalpía (H) de reactantes y productos, es igual a la energía total de sus enlaces.

Una reacción química libera o absorbe entalpía cuando en ella se forman o rompen enlaces; de ahí que el cambio total de entalpía representado por ΔH , es igual al cambio total de energía de enlace. En una reacción exotérmica se libera calor y ΔH es negativo, pues los productos poseen menos energía que los reactantes: en una reacción endotérmica se absorbe calor y ΔH es positivo. Las reacciones tienden a ocurrir espontáneamente si ΔH es negativo, pero éste no es el único factor.

La entropía, simbolizada por S, es una medida del grado de desorden de un sistema. Un cambio en entropía designado por ΔS se produce cuando un sistema deviene otro con mayor o menor desorden. De acuerdo con el segundo principio de la termodinámica un proceso tiende a ocurrir espontáneamente, cuando el contenido total de entropía del sistema y el entorno tienden a aumentar.

Considérese el caso de la energía potencial acumulada en un gradiente de concentración. La difusión de un soluto de una solución a otra, en la cual su concentración es menor, es un ejemplo de proceso de importancia biológica que es conducido casi de manera exclusiva por un aumento de entropía, pues ΔH es muy cercano a cero. Supongamos que una solución de NaCl 0,1 M, está separada por una membrana de una solución de la misma sal en una concentración 0,01 M y que los iones pueden difundir a través de la membrana; en un primer momento, el movimiento de los iones está limitado a su compartimiento, pero a medida que difunden a través de la membrana, los iones pueden moverse en un volumen mayor y el grado de desorden del sistema aumenta. El máximo de entropía se alcanza cuando todos los iones pueden moverse en todo el volumen, es decir, cuando las concentraciones de la sal hacia ambos lados de la membrana son iguales. En este caso la variación de entalpía es prácticamente nula (Fig. 14.3).

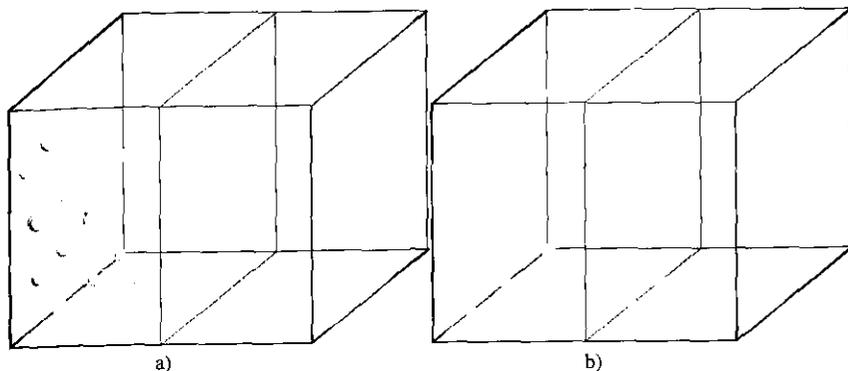


Fig. 14.3. Disipación de un gradiente de concentración. En un primer momento los iones sólo pueden moverse dentro de su compartimiento. En la medida que se produce la difusión a través de la membrana es mayor el espacio disponible para el movimiento de cada ion.

Otro caso interesante que ya fue discutido en la sección de biomoléculas es la insolubilidad de las sustancias apolares en solventes polares, especialmente en agua.

Gibbs demostró que la energía libre se puede definir como:

$$G = H - TS$$

donde H y S tienen el significado ya dado y T es la temperatura en grados Kelvin. Si no se permite que T varíe, entonces una reacción procederá espontáneamente si hay un cambio negativo en la energía libre según la ecuación:

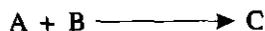
$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Una reacción exotérmica (ΔH es negativo) que aumenta la entropía (ΔS es positivo) ocurrirá espontáneamente (ΔG es negativo). Una reacción endotérmica (ΔH es positivo) puede ocurrir de manera espontánea si ΔS es positivo y el término $T\Delta S$ es suficientemente grande para compensar en valor positivo de ΔH .

Si ΔG es cero, el sistema está en equilibrio y cualquier transformación de reactantes en productos será balanceada por otra transformación en sentido contrario.

De lo anterior, se deduce que ΔG es una medida del alcance de una reacción, esto significa que mientras más negativo es ΔG , mayor será la proporción de reactantes que se transforman en productos. Pero ΔG no proporciona información acerca de la velocidad con que el proceso se realiza.

El cambio de energía libre de una reacción es modificado por varios factores como la temperatura, la presión y la concentración inicial de los reactantes y los productos; las reacciones biológicas que se realizan en soluciones acuosas se ven afectadas por la concentración de H^+ (expresada en valores de pH). En el texto se darán los valores para G° , o sea, el cambio de energía libre bajo condiciones estándares: temperatura de 298 K (25 °C), presión de 1 atm, pH = 7 y concentración inicial para todos los reactantes y los productos de 1 M (con excepción del H^+ que se mantiene en pH = 7). ΔG° se denomina la energía libre estándar de la reacción, su signo depende del sentido en que la reacción sea considerada; si la reacción



tiene un $\Delta G^\circ = -a \text{ kcal.mol}^{-1}$, entonces la reacción



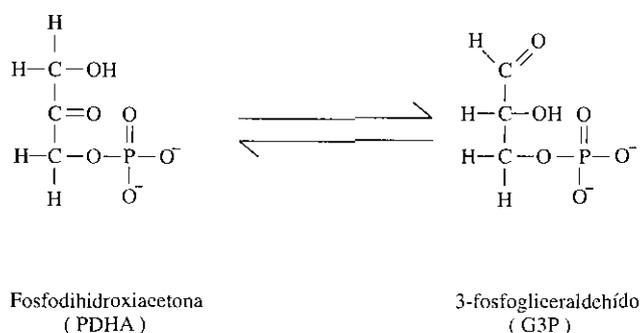
tendrá un $\Delta G = +a \text{ kcal.mol}^{-1}$.

Las condiciones en la mayoría de las reacciones biológicas difieren de las estándares, sobre todo en cuanto a la concentración de reactantes y productos, pero se puede calcular para otras condiciones por la ecuación:

$$\Delta G = G' + RT \ln \frac{[\text{producto}]}{[\text{reactante}]}$$

donde R es la constante de los gases (1,987 cal.grado⁻¹.mol⁻¹) y [producto] y [reactante] corresponde a la concentración inicial de estos componentes. Por ejemplo, en la interconversión de la fosfodihidroxiacetona (PDHA) en gliceraldehído 3-fosfato (G3P), que se muestra en la figura 14.4.

Fig. 14.4. Isomerización de la fosfodihidroxiacetona. La fosfodihidroxiacetona (PDHA) y el gliceraldehído-3-fosfato (G3P) son isómeros de función que pueden interconvertirse fácilmente.



$\Delta G' = + 1\,840 \text{ kcal.mol}^{-1}$, la ecuación sería:

$$\Delta G = + 1\,840 + 1,987 T \ln [\text{G3P}]/[\text{PDHA}]$$

si $[\text{G3P}] = [\text{PDHA}] = 1 \text{ M}$, entonces $\Delta G' = + 1\,840 \text{ kcal.mol}^{-1}$ porque $RT \ln 1 = 0$. La reacción tiende a ocurrir de derecha a izquierda hacia la formación de PDHA. Sin embargo, si $[\text{PDHA}] = 0,1 \text{ M}$ y $[\text{G3P}] = 0,001 \text{ M}$ y las otras condiciones se mantienen estándares el ΔG será:

$$\Delta G = + 1\,840 + 1,987 (298) \ln (0,001)/(0,1)$$

$$\Delta G = + 1\,840 + 1,987 (298) \ln 0,01$$

$$\Delta G = -887 \text{ kcal.mol}^{-1}$$

En este caso la reacción tiende a ocurrir en la dirección de formación del G3P. En una reacción en que 2 moléculas se combinan para dar una sola según la reacción:



la ecuación para ΔG será:

$$\Delta G = G' + RT \ln \frac{[C]}{[A][B]}$$

el sentido de la reacción puede variarse, si se cambia la concentración inicial de cualquiera de los compuestos.

Como ΔH y ΔS son funciones de estado, ΔG es también una función de estado: esto significa que su valor sólo depende de los estados inicial y final del sistema

reaccionante, sin que en su magnitud influya el camino recorrido. Si la sustancia A puede transformarse en J según el proceso:



o por este otro:



como se parte del mismo reactante (A) y se obtiene el mismo producto (J), el ΔG de ambos procesos es el mismo; por ejemplo, la reacción:



tiene un $\Delta G^\circ = -688 \text{ kcal.mol}^{-1}$, tanto si se realiza abruptamente en una bomba calorimétrica, como si se lleva a cabo en una célula, donde el proceso tiene lugar en condiciones moderadas y por una ruta secuencial que comprende más de 20 reacciones químicas.

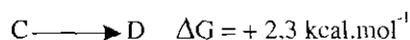
Como se ha señalado, el estudio de la termodinámica de las reacciones nos proporciona un instrumento para conocer el alcance o grado de completamiento de una reacción, así como su sentido más probable, pero no nos dice nada sobre la velocidad con que esta reacción tendrá lugar, ni siquiera si esa reacción ocurrirá bajo unas condiciones determinadas; para determinar esto debemos valernos del conocimiento de otros factores.

Reacciones acopladas

Una de las propiedades de la energía libre más utilizada es su carácter aditivo; esto significa que si en un sistema reaccionante ocurren 2 reacciones simultáneamente, la variación de energía libre total será igual a la suma algebraica de las variaciones de energía libre de cada una de las reacciones por separado, por ejemplo, si se tiene la reacción:



y ésta ocurre simultáneamente con la reacción,



entonces la variación de energía libre de las 2 reacciones será:

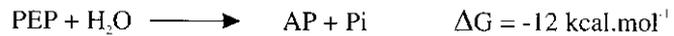


Este ejemplo permite evidenciar una situación muy frecuente en los seres vivos. Como ya se ha dicho, hay reacciones que requieren de una fuente de energía para su realización; en el laboratorio ese problema se soluciona, conduciendo la reacción a elevadas temperaturas, lo cual no es posible en el interior de los seres vivos. Los organismos vivientes aprovechan esta propiedad y realizan las reacciones consumidoras de energía a expensas de reacciones que la liberan, cuando esto ocurre se dice que las 2 reacciones están acopladas.

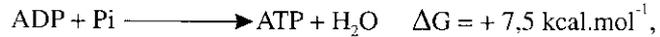
De manera evolutiva, los seres vivos han desarrollado mecanismos especiales para el acoplamiento de reacciones con la introducción de intermediarios entre las 2 reacciones, de forma tal que éstas no tengan que ocurrir al mismo tiempo ni en el mismo

lugar; uno de los intermediarios más empleados es el adenosín trifosfato (ATP), que ya fue estudiado en el capítulo 8, por ejemplo:

La hidrólisis del ácido fosfoenol pirúvico (PEP) produce ácido pirúvico (AP) y fosfato (Pi) con gran liberación de energía:



que puede acoplarse a la formación del ATP a partir de ADP y fosfato:



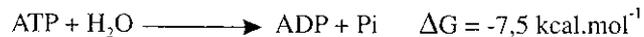
de manera que la reacción resultante sería:



Por otra parte, se debe realizar la reacción de fosforilación de la glucosa (GLC) para producir glucosa-6-fosfato (G6P) que consume energía:



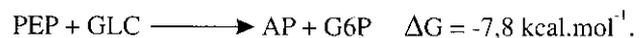
que puede ser acoplada a la hidrólisis del ATP según la ecuación:



para dar:

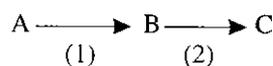


Obsérvese que en realidad, lo que se está haciendo es acoplar la hidrólisis del fosfoenol pirúvico con la fosforilación de la glucosa, pues basta sumar las reacciones (1) y (2) para tener:



La ventaja que tiene esta manera de hacer las cosas es que la hidrólisis del fosfoenol pirúvico y la fosforilación de la glucosa no tienen que ocurrir simultáneamente, ni siquiera en el mismo compartimiento celular, pues como el ATP es una molécula estable ella almacena transitoriamente parte de la energía liberada en la primera reacción y la cede en el momento y lugar, cuando y donde ocurra la segunda (Fig. 14.5).

Un caso interesante de acoplamiento se da en las reacciones sucesivas, cuando el producto de una reacción sirve como reactante de una reacción posterior; en este caso la segunda reacción está acoplada a la primera, pues su existencia depende de aquélla; puede ser:



Este tipo de secuencias de reacción es característico del metabolismo celular, donde la transformación de una sustancia se realiza mediante un número considerable

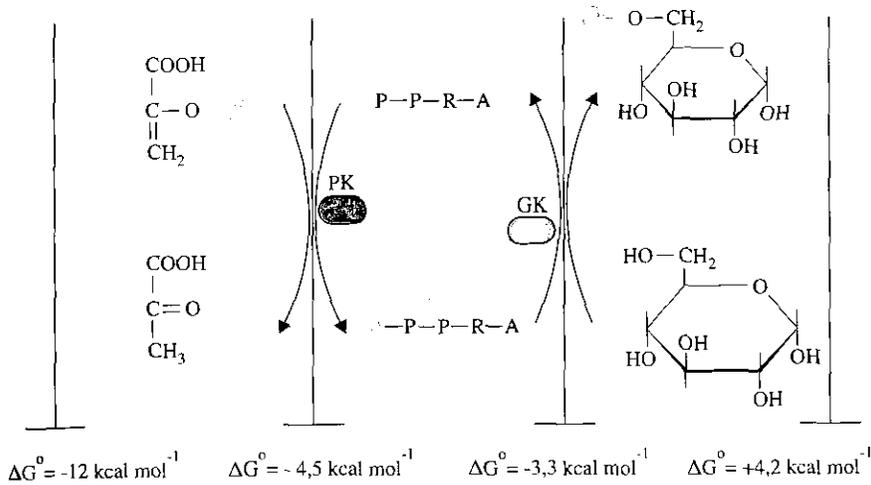


Fig. 14.5. Reacciones acopladas. Se muestra el acoplamiento en las reacciones de hidrólisis del ácido fosfoenolpirúvico y la fosforilación de la glucosa mediante el ciclo del ATP. Obsérvese que mediante este mecanismo las 2 reacciones donde intervienen los nucleótidos de adenina como intermediarios son exérgicas, lo cual las hace favorables desde el punto de vista termodinámico.

de reacciones sucesivas. Este procedimiento provee una ventaja adicional, pues permite la realización de reacciones termodinámicamente desfavorables. Supongamos que la reacción (1) presenta $\Delta G = + 2 \text{ kcal.mol}^{-1}$, por lo que es poco probable que ocurra espontáneamente; pero si la reacción (2) tiene $\Delta G = -5 \text{ kcal.mol}^{-1}$, la conversión de A en C es un proceso favorable, pues presenta $\Delta G = -3 \text{ kcal.mol}^{-1}$. A veces para hacer más gráfica esta situación se dice que la segunda reacción "impulsa" a la primera.

Otro caso frecuente es el de las reacciones de oxidación-reducción. Para que una sustancia se oxide se requiere que otra se reduzca. Al igual que en el acoplamiento energético, la célula dispone de intermediarios *redox*, que permiten acoplar reacciones de oxidación con reacciones de reducción, sin que éstas tengan que ocurrir al mismo tiempo ni en el mismo lugar; estos acopladores son generalmente cofactores (capítulo 19) que funcionan en forma similar a como lo hace el ATP en los acoplamientos energéticos. Esta característica de las transformaciones bioquímicas de realizarse en dependencia de los productos resultante de otras reacciones, creando vínculos de relación entre los procesos metabólicos, es el contenido esencial del principio de acoplamiento.

Velocidad de reacción

Una medida de cómo se efectúa una reacción química es mediante su velocidad; por ello se entiende cómo aumenta la concentración del producto por unidad de tiempo. Si no se dispone de un método adecuado, puede determinarse igualmente cómo disminuye la concentración del reactante; como se trata de la misma reacción, cualquier medición que se haga dará la misma velocidad.

En el ejemplo dado, de la hidrólisis de la glucosa-6-fosfato pudiera medirse cómo aumenta la concentración de glucosa o de fosfato, o cómo disminuye la de glucosa-6-fosfato por unidad de tiempo. Como la concentración de agua es siempre mucho mayor que la de cualquiera de los demás componentes, su variación será apenas perceptible y en los cálculos se considera siempre constante.

Teniendo todo esto en cuenta, podemos escribir las expresiones siguientes para la velocidad de la reacción de hidrólisis de la glucosa-6-fosfato:

$$V = \frac{-d[\text{glucosa-6-P}]}{dt} = \frac{d[\text{glucosa}]}{dt} = \frac{d[\text{fosfato}]}{dt}$$

Lo cual se lee como variación de la concentración del componente dado (glucosa-6-fosfato, glucosa o fosfato) a medida que el tiempo varía. En el primer caso la expresión está afectada por el signo menos (-), pues la concentración de glucosa-6-fosfato va disminuyendo con el tiempo.

En general la velocidad de una reacción depende de la concentración de los reactantes en cada momento, como queda expresado en la ley de acción de masas. Para la reacción



la ecuación de velocidad será:

$$v = k[A]$$

donde k es la constante de velocidad específica de la reacción. Para una reacción de 2 reactantes



sería:

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

y en general para una reacción del tipo



donde las letras mayúsculas representan a los compuestos, y las minúsculas a los coeficientes de la ecuación balanceada, la ecuación para el cálculo de la velocidad sería:

$$v = k[A]^a[B]^b[C]^c \dots [N]^n$$

que puede llevarse a la expresión general

$$v = kc^z$$

donde c incluye todos los términos de concentración y z es igual a la suma de sus exponentes; en ocasiones, el valor de z calculado de esta forma se corresponde con el orden de la reacción, pero ese valor debe calcularse experimentalmente como se verá en el acápite siguiente.

La velocidad de las reacciones se ve afectada por la temperatura, la presión, así como por la naturaleza, y el estado de agregación de los reactantes.

Orden de reacción

La ecuación estudiada describe de forma general la relación entre la velocidad de la reacción y la concentración de los reactantes, según la ley de acción de masas. En estas ecuaciones el valor del exponente z se define como el orden de la reacción; sin embargo, el valor de z es un número empírico y, por tanto, se debe determinar experimentalmente: esto permite agrupar las reacciones que tienen el mismo valor de z, o sea, el mismo orden de reacción. El orden real de la reacción no puede determinarse por la ecuación de velocidad, pues depende en gran medida del mecanismo de la reacción y de las condiciones en que ésta se realiza.

Cuando se determina por vía experimental una reacción, ésta puede ser de primer orden, si la velocidad es directamente proporcional a la concentración del reactante; de segundo orden, si es proporcional al cuadrado de la concentración del reactante o al producto de la concentración de 2 reactantes, y así sucesivamente. Cuando la velocidad de la reacción es independiente de la concentración de los reactantes, se dice que es de orden cero.

Las ecuaciones reales para cada caso, en las cuales a y b representan las concentraciones de los reactantes son las siguientes:

- Reacción de orden cero: $v = ka^0$ ó $v = k$
- Reacción de primer orden: $v = ka^1$ ó $v = ka$
- Reacción de segundo orden: $v = ka^2$ ó $v = kab$

El orden de reacción no tiene que ser necesariamente un número entero y de hecho muchas veces no lo es; pueden encontrarse valores como 0,6 ó 1,3, etcétera. Es importante resaltar que una misma reacción, realizada en condiciones diferentes, puede exhibir valores distintos de z. Se llama orden global de la reacción a la suma de los exponentes de todos los términos de concentración, determinados por vía experimental y orden con respecto a un reactante para el exponente de ese reactante exclusivamente. Se dice en este caso por ejemplo, que la reacción es de primer orden con respecto a A, etcétera.

Tal vez un ejemplo ilustre los conceptos tratados. Tómese la reacción

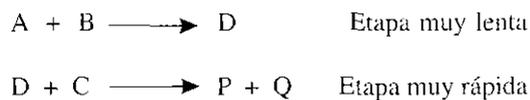


según la ley de acción de masas, la ecuación de velocidad sería:

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

y la reacción sería de tercer orden.

Sin embargo el estudio de la reacción determina que ésta se realiza en 2 etapas:



La etapa que determina la velocidad de la reacción es la formación del compuesto intermedio D, que una vez formado reacciona rápidamente con C para dar origen a los 2 productos de la reacción, por lo cual la segunda etapa no influye sobre la velocidad de la reacción. Teniendo en cuenta este mecanismo la ecuación de velocidad sería:

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

y por tanto, la reacción es de segundo orden.

Para determinar el orden de la reacción es necesario transformar las ecuaciones de velocidad en ecuaciones cinéticas, que son aquellas que ofrecen el valor de la concentración de cualquiera de los reactantes en un tiempo dado. Si en la ecuación participa un solo reactante A, cuya concentración inicial es a, al cabo de un tiempo (t) se habrá transformado una cantidad x de a en producto y su concentración en ese momento será a-x. Integrando las ecuaciones de velocidad se obtienen las cinéticas que para una reacción de orden cero, sería:

$$x = kt$$

para una reacción de primer orden

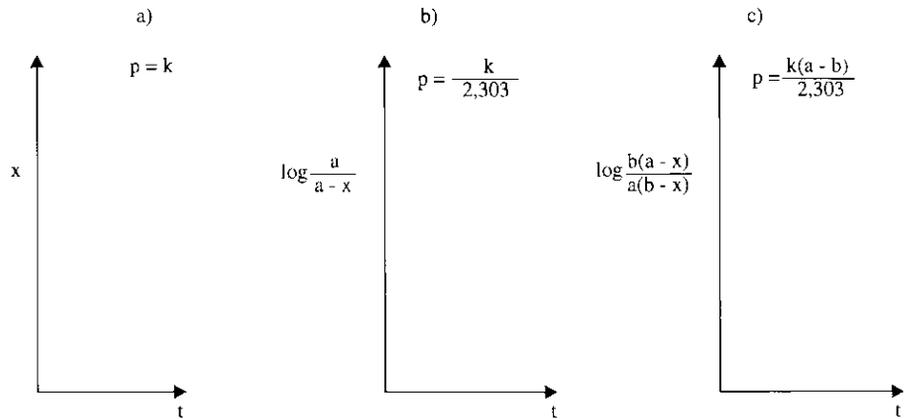
$$\log \frac{a}{a-x} = \frac{k}{2,303} t$$

y para una de segundo orden

$$\log \frac{b(a-x)}{a(b-x)} = \frac{k(a-b)}{2,303} t$$

los valores determinados experimentalmente para la reacción que se está estudiando se muestran en la figura 14.6; si se seleccionan de forma adecuada los valores representados en cada uno de los ejes se obtiene una línea recta que pasa por el origen de las coordenadas. La gráfica en la cual se ajusten adecuadamente los valores experimentales dará el valor del orden de la reacción.

Fig. 14.6. Determinación del orden de una reacción. Para calcular el orden de reacción hay que seleccionar adecuadamente las variables que deben ocupar cada uno de los ejes de coordenadas. En a) los resultados corresponden a una reacción de orden cero, donde la pendiente (p) es igual a la constante específica de velocidad. En b) se representa una reacción de primer orden y en c) de segundo orden. Las representaciones facilitan el cálculo de k.



Reversibilidad y equilibrio

Una reacción reversible es aquella que puede realizarse en los 2 sentidos, esto es, que los reactantes generan un producto y éste a su vez puede regenerar a los reactantes. En un primer momento como la velocidad depende de la concentración de los reactantes, y el producto apenas se ha formado, el sentido predominante será



pero a medida que la concentración del producto comience a incrementarse, empezará a ganar en intensidad la reacción inversa



Para una reacción simple como:



la velocidad de la reacción directa (de izquierda a derecha) se puede designar v_1 y viene dada por la ecuación:

$$v_1 = k_1[A]^a[B]^b$$

mientras que la velocidad de la reacción inversa (de derecha a izquierda) a la cual llamaremos v_2 será igual a:

$$v_2 = k_2[C]^c[D]^d$$

Si se parte sólo de A y B, como su concentración disminuye con el tiempo pues se convierten en C y D, la velocidad de la reacción directa disminuye con el tiempo. Por otra parte como la concentración de C y D aumentan con el tiempo, la velocidad de la reacción inversa también aumentará hasta un momento en que las 2 velocidades sean iguales, esto es:

$$v_1 = v_2$$

o también:

$$k_1[A]^a[B]^b = k_2[C]^c[D]^d$$

que reordenando tendremos:

$$\frac{k_1}{k_2} = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

donde el cociente k_1/k_2 representa la constante de equilibrio de la reacción:

$$K_e = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

y así para cualquier tipo de reacción.

La relación entre las concentraciones de los productos y de los reactantes en el momento del equilibrio depende de la naturaleza de los compuestos, la temperatura y la presión. En condiciones físicas definidas esa relación es siempre la misma para una reacción dada.

Para ilustrar algunos aspectos del equilibrio utilizaremos la conocida reacción de isomerización reversible de la PDHA en G3P que ocurre en el organismo, catalizada por la enzima triosa fosfato isomerasa (Fig. 14.4).

La constante de equilibrio para esta reacción bajo condiciones estándares

$$K_e = \frac{[PDHA]}{[G3P]} = 22,2$$

lo que significa que en el momento del equilibrio la relación entre las concentraciones de PDHA y G3P es de 22,2:1.

En reacciones de este tipo, en que existe un solo reactante y un producto, la relación de concentración en el equilibrio es independiente de la concentración inicial de ellos, e igual a K_e ; también es independiente de la velocidad de la reacción, en presencia de un catalizador esta velocidad se incrementa pero la relación $[PDHA]/[G3P]$ es la misma.

Las reacciones asociadas a una K_e grande pueden ocurrir espontáneamente, pero la magnitud de esta constante nada nos dice de la velocidad de la reacción, ni siquiera del hecho de que esta reacción pueda ocurrir bajo determinadas condiciones, por ejemplo, a pesar de la gran K_e de la reacción estudiada, en una solución acuosa en la cual esté ausente la enzima, la reacción es tan lenta que es indetectable.

En reacciones que intervienen múltiples reactantes o productos, la concentración en el equilibrio de un reactante o de un producto depende de la concentración inicial de todos los reactantes y productos, así como del valor de la constante de equilibrio.

Si la reacción no es isoenergética, como es lo habitual, entonces en un sentido ha de liberar una cantidad de energía que es igual a la que absorbe en el sentido contrario

y, por tanto, la variación total de energía libre es igual a cero; esto implica que para un sistema en equilibrio químico podemos escribir la ecuación:

$$\Delta G = \Delta G^{\circ} + RT \ln \frac{[\text{producto}]}{[\text{reactante}]}$$

pero como en ese momento $\Delta G = 0$ y $[\text{producto}]/[\text{reactante}] = K_e$, la ecuación se transforma en:

$$\Delta G^{\circ} = - RT \ln K_e$$

o empleando logaritmos de base 10

$$\Delta G^{\circ} = - 2,3 R T \log K_e.$$

Esta simple pero importante relación entre la variación de la energía libre en condiciones estándares y la constante de equilibrio permite determinar los valores de ΔG° , midiendo las concentraciones de productos y reactantes en el estado de equilibrio, sin necesidad de emplear complicados procedimientos para determinar los cambios de entalpía (ΔH) y entropía (ΔS). Una lista de relaciones entre los valores de ΔG y K_e se muestra en la tabla 14.1.

Tabla 14.1. Relación entre la constante de equilibrio (K_e) y la variación de energía libre (ΔG°) a 25 °C

K_e	ΔG° (kcal.mol ⁻¹)	ΔG° (kJ.mol ⁻¹)
10^6	8,19	34,3
10^4	5,44	22,8
10^2	2,72	11,4
10^1	1,36	5,7
10^0	0,00	0,0
10^{-1}	-1,36	-5,7
10^{-2}	-2,72	-11,4
10^{-4}	-5,44	-22,8
10^{-6}	-8,19	-34,3

1 kcal = 4,184 kJ.

Como se puede observar cuando ΔG° es negativa entonces $K_e > 1$, o sea, está favorecida la formación de los productos. Por último, es bueno señalar que aunque el equilibrio químico es aparentemente un estado estático, en realidad se trata de un estado dinámico, en el cual las 2 reacciones opuestas continúan realizándose, pero a la misma velocidad. El punto de equilibrio no depende de la velocidad de la reacción.

Energía de activación

Todas las reacciones químicas no ocurren con la misma velocidad. En la explosión de la dinamita se produce la transformación de una gran cantidad de sustancia en fracciones de segundos, en tanto, la formación de agua a partir de H_2 y O_2 es tan lenta que debe esperarse mucho tiempo para que se formen cantidades minúsculas de agua; otras como la esterificación del ácido acético y el etanol ocurren a velocidades intermedias. A este último grupo pertenecen las reacciones de cuyo estudio se ocupa la cinética química, pues su tiempo de duración permite una adecuada experimentación en el laboratorio.

Muchas reacciones químicas que presentan un gran cambio negativo de energía libre no ocurren a velocidades mensurables, por ejemplo, el G3P puede experimentar diferentes transformaciones, como se muestra en la figura 14.7. Todas ellas con un ΔG° negativo, sin embargo, en soluciones acuosas normales el G3P es un compuesto muy estable, por lo que reacciona lentamente o no reacciona.

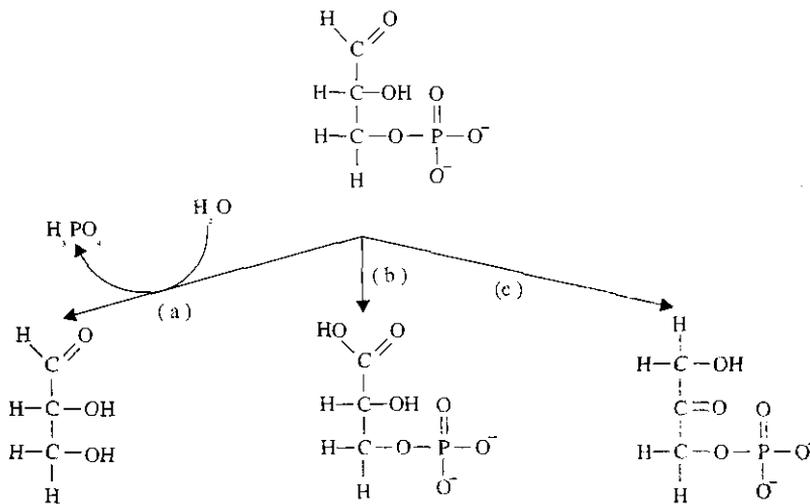


Fig. 14.7. Posibles reacciones del gliceraldehído-3-fosfato. El G3P puede experimentar varias reacciones, todas ellas con un ΔG negativo, como son a) la hidrólisis a gliceraldehído y fosfato; b) su oxidación a ácido glicérico-3-fosfato; o c) su isomerización a fosfogliconato ya conocida.

Cuando esto sucede se dice que existe una barrera energética para el desarrollo de la reacción y que los reactantes deben vencerla en su camino hacia los productos. Esa barrera recibe el nombre de energía de activación. Cada sustancia debido a su estructura presenta un contenido energético dado por la energía de sus enlaces, entalpía, y por su movimiento caótico. Como todas las moléculas en un sistema no se mueven a la misma velocidad, se toma para caracterizar al conjunto la energía cinética promedio de todas ellas; la temperatura es precisamente una medida de esa energía cinética promedio.

Para poder reaccionar y dar productos, los reactantes deben entrar en contacto físico, es decir, chocar unas moléculas con otras con orientación e intensidad adecuadas, por lo que deben poseer un contenido energético determinado que les permita alcanzar el grado de excitación necesario para transformarse en productos. Si la energía del reactante está muy lejos de la que debe alcanzar, entonces la reacción transcurre de forma muy lenta, pero si está muy cerca ocurrirá rápido. A la diferencia entre la energía que posee el reactante y la que debe poseer para reaccionar es a lo que se denomina energía de activación.

En la figura 14.8 se representa un diagrama de las variaciones de energía durante una reacción. Primero se representa la energía de los reactantes, en segundo lugar aparece el nivel energético necesario para producir la reacción y tercero, la energía de los productos. El estado de excitación en que se encuentran los reactantes en el punto 2 se denomina estado de transición o complejo activado, y según la teoría de las velocidades absolutas de reacción se encuentra en equilibrio con los reactantes. Como

se puede observar la energía de activación no es la del complejo activado sino la diferencia entre la energía de los reactantes y la del complejo activado; mientras mayor sea ese valor, menor será la velocidad de la reacción.

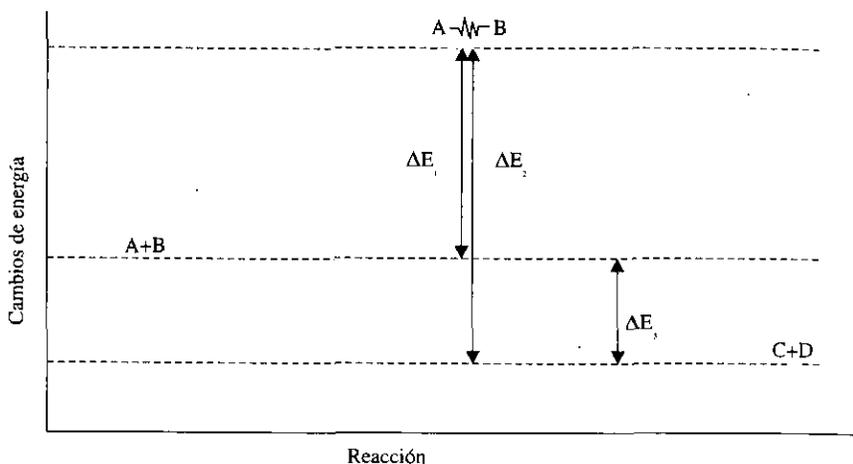


Fig. 14.8. Diagrama energético de una reacción. La reacción comienza con el valor energético de los reactantes que debe elevarse hasta formarse el complejo activado y después se originan los productos con su energía característica. ΔE_1 representa el valor de la energía de activación para la reacción directa, en tanto ΔE_2 lo es para la reacción inversa. ΔE_3 representa el valor de la energía de reacción.

Existe también otro factor importante que aparece representado en la figura, y es la diferencia entre la energía de los reactantes y la de los productos, que recibe el nombre de energía de reacción. En la conversión de los reactantes en productos, además de la transformación de la sustancia, ocurre también una variación del contenido energético del sistema, de forma que el contenido energético de los productos puede ser igual, mayor o menor que el de los reactantes. Las reacciones del primer grupo reciben el nombre de isoenergéticas (de isos=igual); si el nivel energético de los productos es menor, quiere decir que parte de la energía de los reactantes se ha cedido al entorno y por ello reciben el nombre de exergónicas (de exos=hacia afuera); por último, si el nivel energético de los productos es mayor, significa que el sistema tomó energía del exterior y por ello reciben el nombre de endergónicas (de endos=hacia adentro).

De la figura 14.8 puede deducirse que las reacciones reversibles, que en un sentido son exergónicas, en sentido contrario son endergónicas, y que las reacciones que en sentido directo son muy exergónicas en sentido inverso son poco probables, pues presentan una energía de activación muy grande. La energía de reacción puede indicar el sentido más probable en que una reacción química puede ocurrir, pues se trata del ΔG de la reacción.

Existe una relación funcional entre la energía de activación y la velocidad de la reacción deducida a partir de la teoría de las velocidades absolutas de reacción; para ello hay que recordar la forma generalizada de la ecuación de velocidad:

$$v = kc^z$$

donde k es la constante específica de velocidad, pues es el valor que toma ésta cuando el término c^z es igual a la unidad. El valor de k depende de muchos factores, entre ellos de la energía de activación a la cual está ligada por la ecuación de Arrhenius:

$$k = k^* e^{-\frac{E}{RT}}$$

donde k^* es un valor que depende de otros factores, e es la base de los logaritmos neperianos, R y T tienen los significados ya conocidos y E es la energía de activación.

Se debe tener presente que el exponente de e es una fracción negativa y E es su numerador, por lo que mientras mayor sea el valor de E , menor será el valor de k y por tanto de la velocidad.

Catalizadores

Existen varios procedimientos para provocar el aumento de la velocidad de una reacción, algunos son muy refinados pero otros resultan muy sencillos, como es el caso de realizar la reacción a altas temperaturas o la de adicionar un catalizador. El aumento de la temperatura refleja un aumento de la energía cinética de los reactantes, acercándolos al valor necesario para formar el complejo activado y con ello disminuye, tanto como sea posible, la energía de activación.

Los catalizadores por su parte son sustancias de diferente naturaleza química que tienen en común la propiedad de aumentar la velocidad de las reacciones químicas, sin que su estructura o concentración se modifique como resultado de la reacción. Estos catalizadores participan en las reacciones de formas muy variadas, pero todos ellos son capaces de disminuir la energía de activación, con lo cual, como ya se ha visto, se aumenta la velocidad de la reacción.

En la figura 14.9 se reproduce el diagrama de la figura 14.8, pero ahora en presencia de un catalizador, por lo que se observa la disminución de la energía de activación. Sin embargo, en la figura 14.9 es evidente que los catalizadores no influyen sobre la energía de reacción, por lo que las reacciones exergónicas (o endergónicas) lo seguirán siendo, lo que ahora en presencia de un catalizador se producen con mayor velocidad.

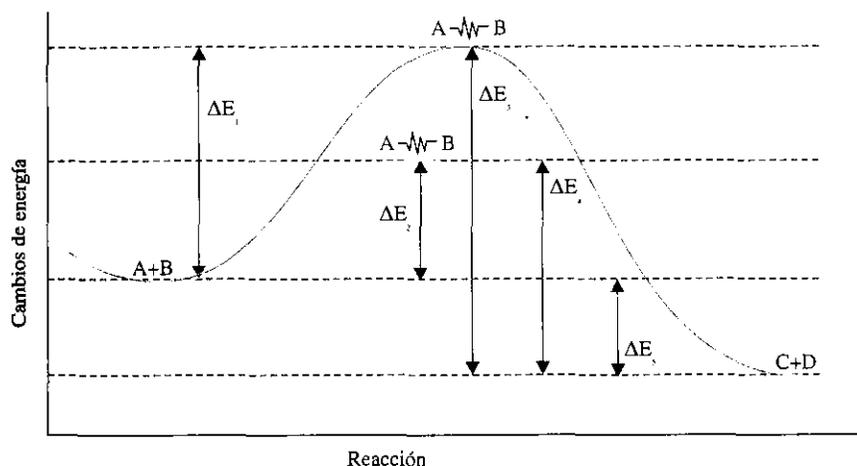
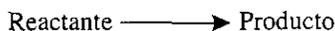


Fig. 14.9. Diagrama energético con un catalizador. La reacción en presencia del catalizador se realiza con una energía de activación (ΔE_2) menor que en ausencia del catalizador (ΔE_1). También disminuye la energía de activación de la reacción inversa que pasa de ΔE_3 sin el catalizador a ΔE_4 con el catalizador. Sin embargo, la energía de reacción (ΔE_5) no cambia al añadir el catalizador.

En las reacciones reversibles los catalizadores aumentan tanto la velocidad de la reacción directa como de la inversa, pues al disminuir la energía de activación para la reacción



también lo hacen para la reacción



de modo que no alteran el estado de equilibrio, aunque contribuyen a que éste se alcance más rápido; por lo tanto el punto de equilibrio, la constante de equilibrio y el ΔG° de la reacción son los mismos con catalizadores o sin ellos. Podemos distinguir 2 tipos generales de catalizadores: aquéllos que realizan su acción catalítica en los seres vivos y los que su actividad no está vinculada necesariamente con éstos. A los primeros se les da el calificativo de bióticos y a los segundos de abióticos.

Los catalizadores abióticos pueden ser metales como el platino, sales como el dicromato de potasio, ácidos o bases como el ácido sulfúrico o el hidróxido de sodio, compuestos orgánicos diversos como el fenol, anhídrido acético, piperazina, etcétera. Todos los catalizadores bióticos conocidos son proteínas y reciben el nombre de enzimas.

Los catalizadores bióticos o biocatalizadores no sólo son producidos por los seres vivientes, sino que es en éstos donde normalmente realizan su actividad catalítica. Los abióticos pueden ser sustancias orgánicas o inorgánicas pero sólo de manera excepcional realizan actividad catalítica en los seres vivos y su uso mayor es en los laboratorios y la industria. Los catalizadores abióticos suelen tener cierto grado de especificidad en cuanto al tipo de reacción que catalizan, el ion permanganato se emplea en reacciones de oxidación, el Ni pulverizado en reacciones de hidrogenación, etcétera, pero generalmente no presentan selectividad por el reactante. Los bióticos por su parte tienen especificidad, tanto para la reacción como para el reactante que en este caso recibe el nombre de sustrato.

Por último, en cuanto a su grado de eficiencia los catalizadores abióticos suelen ser mucho menos eficientes que los bióticos. Si aceptamos como definición de la eficiencia catalítica (E_c), la relación entre la velocidad de la reacción catalizada (V_c) y la velocidad de la reacción no catalizada (V_o), los catalizadores abióticos presentan para este cociente valores entre 10^1 y 10^3 en tanto con los biocatalizadores se obtienen cifras entre 10^6 y 10^{12} ó más.

En los capítulos siguientes se analizarán con más detalles algunas de las características más sobresalientes de los biocatalizadores.

Resumen

En los organismos vivos se realiza un número elevado de reacciones químicas que les permiten restituir sus componentes que están en constante renovación y obtener la energía necesaria para la realización de diversas funciones. Una reacción química es el proceso mediante el cual a partir de una o varias sustancias denominadas reactantes, se obtienen sustancias nuevas llamadas productos como consecuencia de un reordenamiento de los elementos constitutivos de los reactantes. Dos aspectos fundamentales caracterizan a una reacción química y son su alcance y velocidad; para determinar estos aspectos es necesario considerar los cambios energéticos que se producen durante la reacción.

La energía es la capacidad o habilidad de un sistema para realizar trabajo y puede ser de 2 tipos fundamentales: cinética o potencial. En las transformaciones quimicobiológicas la más importante es la potencial; ésta puede presentarse como resultado de la energía de enlace de los compuestos químicos (energía química) o en forma de gradientes de concentración. La forma de la energía potencial que más se emplea en el estudio de los procesos bioquímicos es la energía libre. Los procesos que tienden a ocurrir de manera espontánea son aquéllos en los cuales se produce una disminución de la energía libre, su valor (o de su variación) depende de 2 factores: la entalpía y entropía. Hay casos en que la variación de entalpía es la determinante, mientras que en otros el papel fundamental lo desempeña la variación de entropía. La variación de energía libre (ΔG) es una medida del alcance y del sentido de una reacción química y como se trata de una función de estado, su valor no depende del mecanismo de la reacción, sino de los estados inicial y final del proceso.

La velocidad de una reacción se define como el cambio en la concentración del producto por unidad de tiempo. Existe una forma generalizada de la ecuación de velocidad, según la cual $v = kc^z$, donde k es la constante específica de velocidad y z , el orden de la reacción. La velocidad de una reacción depende de la temperatura, la presión así como de la naturaleza y el estado de agregación de los reactantes.

Cuando una reacción es reversible se alcanza en ella el estado de equilibrio, caracterizado porque las velocidades de la reacción directa y la inversa son iguales. En ese momento $\Delta G = 0$ y la relación entre la concentración de los productos y los reactantes es igual a K_e . Una relación simple entre ΔG y K_e nos permite calcular aquélla a partir de ésta. La velocidad de una reacción dada depende de la diferencia entre la energía de los reactantes y la necesaria para alcanzar el estado activado, o sea, de la energía de activación. Mientras mayor es la energía de activación menor es la velocidad de la reacción. Al valor de ΔG de una reacción se le denomina energía de reacción y de acuerdo con él las reacciones pueden ser

isoenergéticas (si $\Delta G = 0$), endergónicas (cuando ΔG es positivo) y exergónicas (cuando ΔG es negativo).

La propiedad que tiene la energía libre de poseer carácter aditivo permite el **acoplamiento** entre reacciones. Este acoplamiento es un fenómeno tan generalizado en los procesos bioquímicos que forma el contenido esencial del principio de **acoplamiento**.

Los catalizadores son sustancias que tienen la propiedad de disminuir la **energía de activación con lo cual aumentan la velocidad de las reacciones**. Éstos pueden ser **bióticos o abióticos**. Los bióticos son proteínas, con especificidad por la reacción y el reactante, con una alta eficiencia catalítica.

Ejercicios

1. Señale para la reacción siguiente:



- ¿Cuáles son los enlaces que se rompen y cuáles los que se forman?
- Escriba la ecuación de velocidad.
- Si $\Delta G^\circ = -3 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ¿cuál será el sentido más probable de la reacción?
- Escriba la ecuación de K_e y deduzca si es mayor o menor que la unidad.

2. Calcule la velocidad de la reacción:



si partimos de una solución 0,5 M de A y a los de 3 minutos la concentración de A es de 0,3 M.

- Si colocamos un pedazo de hielo sobre una mesa a temperatura ambiente, el hielo se derrite de manera espontánea lo que indica que el ΔG° es negativo. ¿Cuál de los 2 componentes de ΔG (ΔH ó ΔS) cree usted más importante en este proceso? ¿Cómo varía cada uno de ellos?
- Si sabemos que la K_e de una reacción es de 84,3. ¿Cómo será el ΔG de la reacción? ¿Qué puede deducirse de la velocidad de la reacción?
- Calcule la ecuación de velocidad ($v=kc^n$) para la reacción:



si sabemos que

v en mmol.s ⁻¹	[A] mM	[B] mM
2	1	1
4	2	1
8	4	1
16	8	1
8	1	2
16	1	3
32	1	4

6. Establezca una hipótesis para explicar por qué los catalizadores disminuyen la energía de activación.
7. ¿Es posible esperar algún cambio en el valor del ΔG de la reacción si a ella se le añade un catalizador? ¿Por qué?
8. Una reacción ocurre a una velocidad de $25 \text{ mM}\cdot\text{s}^{-1}$. Si se le añade un catalizador (M) la velocidad aumenta hasta $25\,000 \text{ mM}\cdot\text{s}^{-1}$, pero si se le añade un catalizador (Q) la velocidad llega a $2\,500\,000 \text{ mM}\cdot\text{s}^{-1}$. Calcule la eficiencia de cada catalizador y deduzca cuál de ellos es más probable que sea abiótico y cuál biótico.