

# **MANUAL DE FISICOQUÍMICA I**

**Curso de Fisicoquímica I  
Licenciatura en Bioquímica**

**Eduardo Méndez**

**Laboratorio de Biomateriales  
Instituto de Química Biológica  
Facultad de Ciencias**

**- 2011**

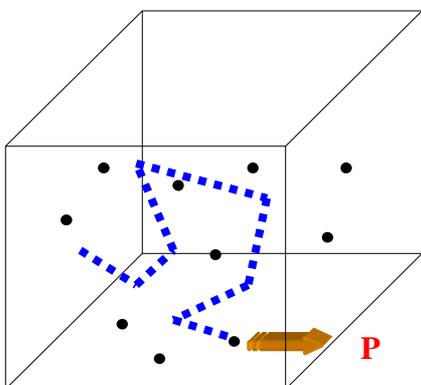
# Unidad 1

## PROPIEDADES DE LOS GASES, LOS SÓLIDOS Y LOS LÍQUIDOS

*La materia se presenta en tres estados de agregación: sólido, líquido y gaseoso. Para comprender las propiedades que presentan estos estados de agregación, basta considerar a la materia como formada por partículas discretas que, de acuerdo con las fuerzas que se producen cuando estas partículas interactúan, determinan el estado de agregación.*

### LA NATURALEZA DE LOS GASES

Los gases constituyen la forma más simple de la materia, y muestran un comportamiento típico que los caracteriza. Por ejemplo, tienden a llenar completamente el recipiente que los contiene, lo que demuestra que las partículas en los gases se mueven libremente en el espacio. Son fácilmente compresibles, lo que indica que existe mucho espacio libre entre las partículas. Pero la característica más relevante es que ejercen presión, lo que sugiere que se mueven aleatoriamente, chocando entre sí y contra las paredes del recipiente que los contiene. De acuerdo con estas características, *los gases pueden ser descritos como una colección de partículas moviéndose en forma libre y aleatoria, chocando permanentemente entre ellas y contra las paredes del recipiente que las contiene* (Figura 1.1).



*Figura 1.1.* Esquema de las partículas gaseosas encerradas en un volumen, moviéndose en forma aleatoria, y ejerciendo presión contra las paredes del recipiente.

#### Comportamiento de los gases

A pesar de su naturaleza caótica, el comportamiento de los gases no sólo puede estudiarse científicamente, sino que, de hecho, fue la primera forma de la materia en ser estudiada. Estos estudios dieron lugar a las leyes de Boyle (1661) y Charles (1787), que describen su comportamiento general.

Los gases se caracterizan por variar sus propiedades físicas con la presión, la temperatura y la cantidad. Veremos en detalle cada uno de estos factores.

#### La dependencia con la presión

Robert Boyle notó que cuanto mayor es la presión de un gas, menor es su volumen. Por lo tanto, pudo establecer que el volumen es inversamente proporcional a la presión aplicada, si la temperatura y la cantidad permanecen constantes.

Simbólicamente, la Ley de Boyle se expresa como:

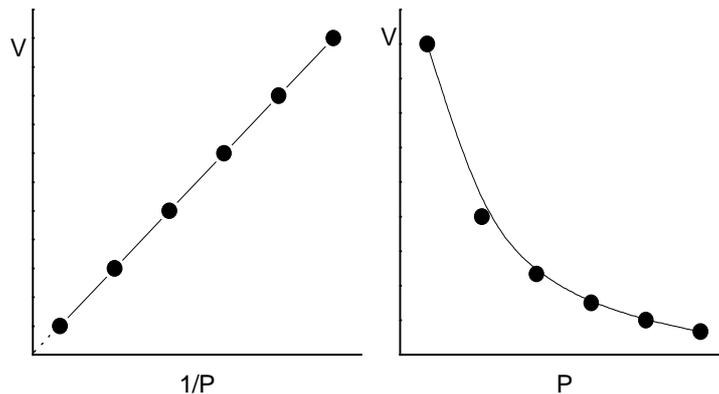
$$V \propto \frac{1}{P}$$

donde el símbolo  $\propto$  representa la proporcionalidad.

Una forma equivalente de expresar la Ley de Boyle es:

$$PV = cte. \quad \text{a } T \text{ y } m \text{ fijas}$$

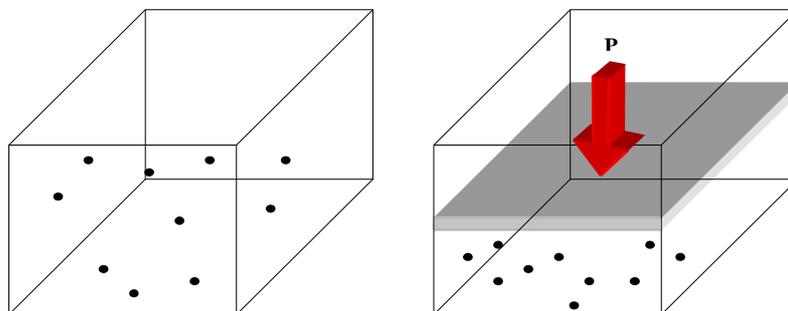
Gráficamente, la Ley de Boyle puede representarse de varias formas (Figura 1.2):



*Figura 1.2. Representación gráfica de la Ley de Boyle. Para bajas presiones, el volumen aumenta, y viceversa. Para presiones muy altas, el comportamiento predicho por la Ley de Boyle no se verifica.*

Nótese que para altas presiones, la Ley de Boyle no se cumple. Estas desviaciones al modelo matemático propuesto se verifican cuando el gas es muy denso o está frío.

En la Figura 1.3 se esquematiza la Ley de Boyle. Cuando un gas se encuentra ocupando un volumen determinado, ejerce una presión dada por los choques que sus partículas ejercen contra la pared del recipiente. El efecto de un aumento de presión produce una disminución del volumen ocupado por las partículas, con el consecuente aumento de choques contra las paredes. La Ley de Boyle establece una dependencia inversa sencilla, que permite predecir el efecto del cambio de la presión sobre un gas. De esta manera, es fácil predecir que si la presión aumenta al doble, el volumen disminuirá a la mitad, y así sucesivamente.



*Figura 1.3. Esquema de la Ley de Boyle para un gas. Un aumento de la presión provoca una disminución del volumen.*

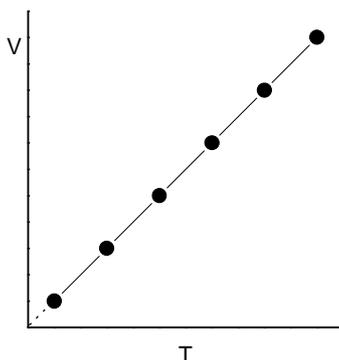
### Dependencia con la temperatura

La dependencia del comportamiento de un gas con la temperatura fue estudiada por Charles, quien determinó que el volumen de un gas es proporcional a la temperatura cuando la presión y la cantidad permanecen constantes.

Simbólicamente, la Ley de Charles se representa como:

$$V \propto T$$

y gráficamente (Figura 1.4):



*Figura 1.4. Representación gráfica de la Ley de Charles*

Al igual que la Ley de Boyle, la Ley de Charles no se verifica en condiciones de un gas muy denso o muy frío.

Cuando se representa la variación del volumen de un gas frente a la temperatura para distintas cantidades de gas, todas las rectas extrapoladas convergen en un único punto. Este punto indica que existe una temperatura para la cual el volumen de un gas sería nulo. Esta temperatura es de  $-273.15^{\circ}\text{C}$ , y en base a este dato, se define una escala absoluta de temperaturas, para la cual  $T = 0 \text{ K}$  se corresponde con un valor de  $-273.15$  en la escala Celsius.

### Dependencia de la concentración

La cantidad de material se describe en función del número de moles. Esta unidad de materia se corresponde a un número de partículas dado por la constante de Avogadro

$$N = 6.022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$$

Simbólicamente la Ley de Avogadro se describe como:

$$V \propto n$$

De acuerdo con la Ley de Avogadro, el volumen ocupado por un mol de cualquier gas es el mismo a una temperatura y presión fijas. Cuando  $T = 0^{\circ}\text{C}$  y  $P = 1 \text{ atm}$ , este volumen es de  $22.4 \text{ L}$ . Las condiciones antes mencionadas,  $T = 0^{\circ}\text{C}$  y  $P = 1 \text{ atm}$ , se denominan condiciones estándar, y se representa como PTE (presión y temperatura estándar).

El volumen de  $1 \text{ mol}$  de gas se representa como el volumen molar ( $V_m$ ). Por lo tanto, la Ley de Avogadro se representa por la siguiente igualdad:

$$V_m = 22.4 \text{ L} \quad \text{a PTE}$$

Si denominamos  $n$  al número de moles de un cierto gas, entonces el volumen ocupado por esta cantidad será:

$$V = n \cdot V_m$$

Al igual que con las otras leyes, la Ley de Avogadro sólo se cumple para un gas poco denso.

### La ecuación del gas perfecto

Las observaciones anteriores generalizan un comportamiento para los gases poco densos. Estos gases poco densos y que cumplen con las leyes de Boyle, Charles y Avogadro se denominan *gases perfectos*.

Combinando las conclusiones de las leyes que describen al gas perfecto:

$$\begin{array}{ll} V \propto 1/P \text{ o } PV = \text{cte} & \text{Ley de Boyle} \\ V \propto T & \text{Ley de Charles} \\ V \propto n & \text{Ley de Avogadro} \end{array}$$

se puede concluir que

$$PV \propto nT$$

Para poner esta expresión como una igualdad, es necesario definir una constante de proporcionalidad, que llamaremos *constante molar del gas perfecto*, o como se la conoce usualmente, *constante de los gases*, simbolizada por R. El valor de R es independiente de la naturaleza del gas, y vale 0.082 L atm mol<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup>.

Con esta definición, llegamos a una ecuación que describe el comportamiento del gas perfecto:

$$PV = nRT$$

### Mezcla de gases

Dalton describió la mezcla de gases perfectos en función de la presión y su composición.

Consideremos  $n_A$  moles de un gas A encerrado en un recipiente de volumen V a la temperatura T. De acuerdo con la ley del gas perfecto, la presión ejercida por ese gas será:

$$P_A = n_A \frac{RT}{V}$$

Análogamente, para  $n_B$  moles de un gas B en las mismas condiciones:

$$P_B = n_B \frac{RT}{V}$$

¿Qué sucede cuando en el mismo recipiente, y a la misma temperatura, se mezclan los dos gases? Dalton concluyó, a partir de sus experimentos, que ambos gases actúan independientemente sin afectarse mutuamente. Esto es, cada gas ejercerá la presión  $P_A$  y  $P_B$ , de manera que la presión total ( $P_T$ ) del sistema será la suma de ambas presiones:

$$P_T = P_A + P_B$$

La presión que ejerce cada gas ( $P_A$  y  $P_B$ ) se denomina *presión parcial*. Retomando la ecuación anterior, y sustituyendo por las definiciones de  $P_A$  y  $P_B$ ,

$$P_T = n_A \frac{RT}{V} + n_B \frac{RT}{V}$$

reordenando

$$P_T = (n_A + n_B) \frac{RT}{V}$$

donde ( $n_A + n_B$ ) representa el número total de moles gaseosos,  $n_T$

$$P_T = n_T \frac{RT}{V}$$

La cantidad de materia correspondiente a cada una de las sustancias gaseosas se puede expresar en función de la cantidad total a través de las fracciones molares,  $x$ , de acuerdo con:

$$x_A = \frac{n_A}{n_T} \quad x_B = \frac{n_B}{n_T}$$

de donde es fácil demostrar que

$$P_A = x_A P_T \quad P_B = x_B P_T$$

Generalizando, para una mezcla de  $i$  gases, la presión parcial de cada uno de ellos en la mezcla puede calcularse como:

$$P_i = \frac{n_i}{\sum_i n_i} P_T = x_i P_T$$

La ley de Dalton se cumple para aquellos gases que se comportan como gases perfectos. Por lo tanto, a la mezcla de gases se le aplica las mismas restricciones que a ellos: es válida para gases perfectos que forman una mezcla poco densa una vez puestos juntos en un recipiente.

### Modelo molecular para el gas perfecto

Hasta ahora hemos llegado a establecer un modelo matemático que describe el comportamiento del gas perfecto. Este modelo nos permite realizar cálculos y realizar predicciones numéricas para las diferentes propiedades del gas perfecto.

Es conveniente ahora desarrollar un modelo molecular para el gas perfecto. ¿En qué consiste esto? Un modelo molecular es una "imagen" que nos permite visualizar las moléculas, y de esta manera facilitar la interpretación de los resultados.

Para el gas perfecto, se ha desarrollado un modelo molecular que se basa en los siguientes supuestos:

- i) el gas se describe como una colección de partículas idénticas de masa  $m$  en movimiento aleatorio continuo
- ii) se considera que las partículas son como puntos, es decir, no tiene volumen
- iii) las partículas se mueven sin interactuar unas con otras, excepto por las colisiones derivadas de su continuo movimiento
- iv) todas las colisiones (de las partículas entre sí y con el recipiente que las contiene) son elásticas, es decir, que mantienen su energía traslacional después del choque.

### Teoría Cinética

Con base al modelo presentado en el apartado anterior, se puede demostrar que la ecuación del gas perfecto puede representarse de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$PV = \frac{1}{3} N m \overline{c^2}$$

donde  $N$  es el número de partículas presentes,  $m$  es la masa de cada partícula,  $\overline{c^2}$  es la velocidad cuadrática media y los otros símbolos tienen su significado habitual.

De acuerdo con la definición de número de moles ( $n$ ), la ecuación anterior puede expresarse también como:

$$PV = \frac{1}{3} n(PM) \overline{c^2}$$

donde  $PM$  es la masa molar.

Cabe notar que de acuerdo con el modelo de gas perfecto empleado, todas las partículas colisionan a la misma velocidad si la temperatura se mantiene constante, por lo que corresponde a una expresión del tipo  $PV = constante$ , es decir, está de acuerdo con la Ley de Boyle.

Si comparamos la expresión anterior con la ecuación correspondiente al gas perfecto,  $PV = nRT$ , podremos obtener un significado para la velocidad cuadrática media de las partículas. Igualando ambas expresiones:

$$\frac{1}{3}n(PM)\overline{c^2} = nRT$$

$$\overline{c^2} = \frac{3RT}{PM}$$

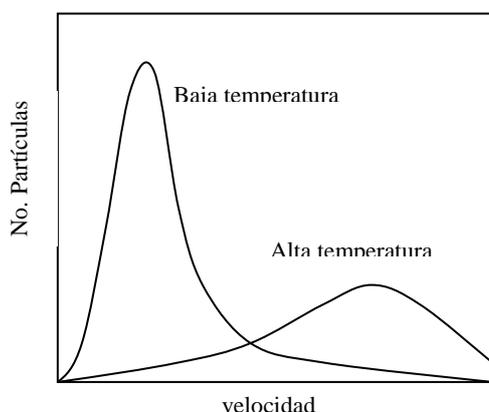
y definiendo la raíz cuadrada de la velocidad cuadrática media, velocidad rcm ( $c_{rcm}$ )

$$c_{rcm} = \sqrt{\overline{c^2}} = \sqrt{\frac{3RT}{PM}}$$

llegamos a esta expresión que nos permite sacar algunas conclusiones interesantes. En primer lugar existe una proporcionalidad (no directa) de la raíz cuadrada de la velocidad cuadrática media con la temperatura: a mayor temperatura, mayor será esta velocidad. En segundo lugar, la velocidad rcm tienen una proporcionalidad inversa con la masa de las partículas, es decir, las partículas con mayor masa se mueven más lentamente que las de menor masa.

### Distribución de Maxwell-Boltzmann

Vale la pena notar que hasta ahora hemos considerado a las partículas como un colectivo con una velocidad media que las representa a todas. Este hecho tiene implícita la idea que cada partícula



tendrá una velocidad propia de manera que el conjunto posea la velocidad media. Una forma de contemplar las velocidades individuales de cada partícula es considerar el número de partículas que tienen una velocidad dada. Esto da lugar a una distribución de velocidades que se conoce como *distribución de Maxwell-Boltzmann*. En esta distribución se observa que a mayor temperatura, mayor es la dispersión de las velocidades, y mayor es el valor de la velocidad rcm.

### Difusión y efusión

La *difusión* y la *efusión* son fenómenos relacionados con el movimiento de las partículas en relación a su concentración. El *proceso de difusión* consiste en la dispersión de las partículas desde una región de alta concentración a otra de baja concentración. Este proceso sólo será observable si consideramos que las regiones de alta y baja concentración se encuentran separadas por una barrera porosa.

Por su parte, el *proceso de efusión* es el escape de un gas a través de un agujero pequeño. Este proceso es observable en nuestra vida cotidiana, como en el caso del pinchazo de una llanta o de un globo.

Ambos fenómenos están cuantitativamente descritos por la Ley de Graham: *a temperatura y presión constantes, las rapidezces de efusión y difusión de un gas son inversamente proporcionales a la raíz cuadrada de su masa molar*. Como las rapidezces de escape son inversamente proporcionales al tiempo de escape, para un mismo volumen de gas que escapa se puede establecer la siguiente relación:

$$\frac{t_B}{t_A} = \frac{\text{rapidez}_A}{\text{rapidez}_B} = \sqrt{\frac{(PM)_B}{(PM)_A}}$$

La Ley de Graham puede ser explicada en base al modelo molecular que estamos analizando. En el caso de la efusión, la rapidez con la que se produce será proporcional a la frecuencia con que las moléculas chocan contra el área del agujero. Esta frecuencia es proporcional a su velocidad  $v_{\text{rcm}}$ , que a su vez es proporcional a  $1/\sqrt{(PM)}$ , por lo que la rapidez de efusión también será proporcional a  $1/\sqrt{(PM)}$ .

### Densidad de los gases

Una de las características de la materia es su densidad, que se define como la masa de una sustancia contenida en una unidad de volumen. Es una propiedad macroscópica que refleja las características microscópicas de la sustancia, principalmente en el empaquetamiento molecular. Así, los gases, con una separación muy importante entre sus moléculas, tienen valores de densidad que son unas 1000 veces menores que la de los líquidos y los sólidos.

Las dimensiones de la densidad son:

$$[\rho] = \text{g mL}^{-1}$$

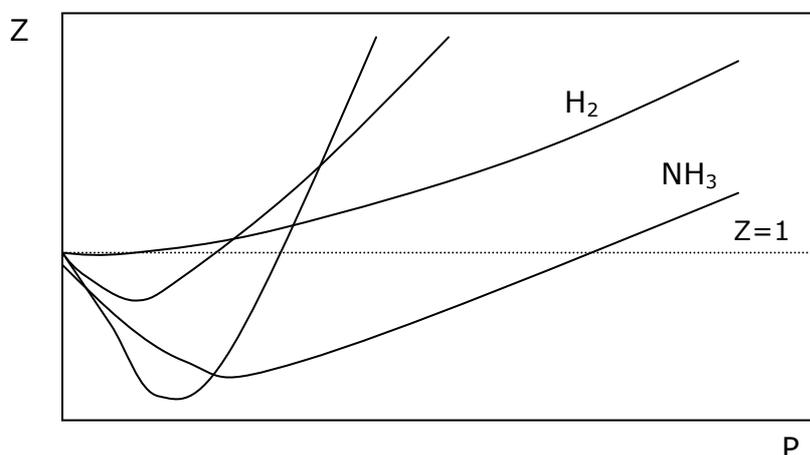
El cálculo de la densidad de una sustancia requiere de la medida experimental de la magnitud de su masa y de su volumen. La masa es una magnitud que no depende de variables externas, pero el volumen es dependiente de la temperatura y de la presión, por lo que la densidad también dependerá de estas variables.

### Gases reales

De acuerdo con el modelo matemático para el gas perfecto, considerando 1 mol de sustancia, se debe cumplir que:

$$\frac{PV_m}{RT} = 1$$

Definiremos el cociente planteado como *factor de compresibilidad*,  $Z$ , que vale 1 cuando se trata de un gas perfecto.



Cuando se estudia el factor  $Z$  y su variación con la presión, se observa que los gases tienen un comportamiento diferente al predicho por la ecuación anterior, es decir, no en todas las condiciones experimentales  $Z = 1$ .

Se pueden observar dos tipos de comportamiento. Por un lado, representado por el  $\text{H}_2$ , se observa un aumento constante de  $Z$  con la presión, siempre en valores mayores que 1. Por otro lado, gases como el  $\text{CH}_4$  o el  $\text{CO}_2$  muestran un comportamiento general para el que para valores de  $P < 350 \text{ atm}$ , el valor  $Z < 1$ , mientras que para  $P > 350 \text{ atm}$ ,  $Z > 1$ . Esto indica que alguno de los supuestos que se han realizado para describir a los gases perfectos no se cumple. Considerando el modelo molecular supuesto para los gases perfectos, es fácil darse cuenta cuáles son los supuestos más alejados de la realidad:

- i) las moléculas no pueden considerarse como puntos; de hecho, tienen un volumen finito,
- ii) las moléculas interactúan entre sí; basta considerar la existencia de los gases licuados para constatar este hecho.

Imaginemos qué pasa en un gas, pero suponiendo ahora que las moléculas son esferas de volumen finito. A bajas presiones, las moléculas tienden a interactuar entre sí, haciendo que la frecuencia de los choques entre éstas y el recipiente sea menor. Entonces, a bajas presiones, y para un gas real, se verifica que:

$$(PV_m)_{\text{gas real}} < (PV_m)_{\text{gas perfecto}}$$

A presiones mayores ya hemos visto que el volumen ocupado por los gases disminuye. Esto provoca que el gas sea más denso y comienzan a importar las fuerzas repulsivas entre las moléculas. Estas fuerzas son significativas solamente cuando las moléculas se encuentran muy próximas entre sí. Por lo tanto, a presiones altas, se verifica que:

$$(PV_m)_{\text{gas real}} > (PV_m)_{\text{gas perfecto}}$$

Este razonamiento simple explica el comportamiento observado, e indica que un nuevo modelo molecular para los gases debe tener en cuenta tanto el volumen de las moléculas como la posibilidad de interacciones entre ellas. La aplicación de este nuevo modelo molecular por van der Waals (1873) dio lugar a un nuevo modelo matemático:

$$\left(P + \frac{a}{V_m^2}\right)(V_m - b) = RT \quad \text{o} \quad \left(P + \frac{an^2}{V^2}\right)(V - nb) = nRT$$

Constantes a y b de van der Waals

Gas	a (atm L <sup>2</sup> mol <sup>-2</sup> )	b (L mol <sup>-1</sup> )
He	0.0353	0.0241
Ne	0.208	0.0169
H <sub>2</sub>	0.246	0.0267
N <sub>2</sub>	1.35	0.0386
O <sub>2</sub>	1.36	0.0319
CO	1.46	0.0393
CO <sub>2</sub>	3.60	0.0427
CH <sub>4</sub>	2.25	0.0428
H <sub>2</sub> O	5.43	0.0303
NH <sub>3</sub>	4.19	0.0373

Este modelo es formalmente parecido al del gas perfecto, pero contiene dos términos para corregir la presión y el volumen tomando en cuenta los nuevos supuestos.

El primer término contiene la constante *a*, que tiene en cuenta las fuerzas de interacción entre las partículas. El segundo término, por su parte, contiene a la constante *b*, que tiene en cuenta el volumen de las partículas. Los valores de *a* y *b* se encuentran tabulados y dependen de la naturaleza del gas.

La ecuación de van der Waals puede emplearse para predecir el comportamiento de los gases reales. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que se trata de un modelo. Sobre este punto conviene hacer algunas puntualizaciones. La utilidad de los modelos en Físicoquímica radica en su capacidad de generalizar y explicar el

comportamiento de un sistema (en este caso, los gases). Necesariamente los modelos implican suposiciones y simplificaciones que facilitan la descripción del sistema. Esto conlleva la necesidad de restringir los modelos, pues es en extremo difícil tener en cuenta todos los factores que influyen en el comportamiento de un sistema real.

El modelo del gas perfecto resulta adecuado cuando se trabaja con gases poco densos, es decir, a presiones bajas. Por lo tanto, el comportamiento de un gas en estas condiciones y la predicción de la magnitud de sus propiedades son adecuadas. Cuando las condiciones bajo las cuales fue desarrollado un modelo son diferentes, las predicciones del modelo matemático fallan. ¿Qué es lo que se debe hacer en este caso? Existen dos posibilidades: el modelo se descarta o se restringe; parece lógico optar por la segunda alternativa. Puesto que el modelo resultará adecuado bajo determinadas condiciones experimentales, lo más acertado es decir que *el modelo del gas perfecto es adecuado para estudiar el comportamiento de los gases a bajas presiones*. Cuando las condiciones para las cuales fue desarrollado el modelo del gas perfecto no se cumplen, se podrán ensayar otros modelos.

### Otros modelos matemáticos para los gases

La definición de  $Z$  hecha anteriormente nos permite obtener otra ecuación matemática para describir el comportamiento de los gases reales:

$$PV = ZnRT$$

donde  $Z$  se denomina factor de compresibilidad. Es fácil ver que:

$$Z = \frac{PV}{nRT}$$

y que corresponde a la gráfica que se vio anteriormente. De acuerdo con esta gráfica, queda claro que  $Z$  no es una constante, y que depende de las propiedades del gas. Hemos visto que el principal factor que influye en el comportamiento de un gas es la densidad, que cuanto mayor es ésta, mayor es la desviación observada respecto del modelo del gas perfecto. Puesto que  $Z$  da cuenta de estas desviaciones, podemos escribir:

$$Z = 1 + B\left(\frac{n}{V}\right) + C\left(\frac{n}{V}\right)^2 + D\left(\frac{n}{V}\right)^3 + \dots$$

donde los coeficientes  $B, C, D, \dots$  son constantes. Este tipo de ecuación se denomina "ecuación virial", y a los coeficientes, "coeficientes viriales". Las ecuaciones viriales surgen de un teorema matemático que indica que *toda función  $f(x)$  puede representarse a través de un polinomio de grado  $n$  en  $x$* .

Resulta claro que la ecuación virial es una aproximación matemática para describir un parámetro, en este caso, el factor de compresibilidad  $Z$  que describe las desviaciones del modelo del gas perfecto. Los coeficientes viriales deben ser determinados experimentalmente. Cuando se obtiene una ecuación virial, es difícil asignar un significado físico a cada uno de los coeficientes involucrados, debido al carácter puramente matemático de su obtención.

Como veremos en la Unidad 2, las ecuaciones matemáticas que relacionan las diferentes propiedades de los gases (presión, temperatura, volumen) se denominan *ecuaciones de estado*. En la siguiente Tabla, se resumen las principales ecuaciones de estado que describen el comportamiento de los gases. Existen otras ecuaciones de estado que han sido desarrolladas para describir el comportamiento de los gases en condiciones específicas, y que pueden ser consultadas en el texto de Atkins.

Ecuación de estado	Modelo molecular	Restricción
$PV = nRT$	Gas perfecto. Las moléculas se consideran como partículas, que no interactúan entre ellas.	Buena descripción a bajas presiones y para gases inertes.
$\left(P + \frac{an^2}{V^2}\right)(V - nb) = nRT$	Gas de van der Waals. Considera un volumen finito para las moléculas, y la existencia de interacciones entre ellas.	Descripción semicuantitativa de las desviaciones del modelo del gas perfecto.
$PV = nRT \left[ 1 + B\left(\frac{n}{V}\right) + C\left(\frac{n}{V}\right)^2 + D\left(\frac{n}{V}\right)^3 + \dots \right]$	No tiene modelo molecular.	Alta precisión en el cálculo de las desviaciones.

## EL ENLACE QUÍMICO

El enlace químico es el concepto que permite describir y analizar la estructura de la materia en sus diferentes estados de agregación: sólido, líquido y gaseoso. Sin él no podría explicarse porque se forman las moléculas, así como tampoco cuales son sus propiedades ni que factores determinan su geometría o estructura, además de la particular manera en que ellas reaccionan para formar nuevas especies.

Sólo muy pocos elementos químicos en el estado puro se encuentran bajo condiciones normales de temperatura y presión en forma no enlazada o atómica: los gases nobles. La mayoría de las especies químicas son moléculas o entidades formadas por dos o más átomos enlazados entre sí, que se asocian en alguno de los tres estados físicos: sólido (s), líquido (l) o gaseoso (g).

En particular, los sólidos están formados por moléculas discretas de fórmula definida que adoptan un determinado orden para formar una estructura cristalina. Pero existen sólidos cuyas unidades constitutivas no son moléculas discretas: es el caso de los metales en donde los átomos se encuentran enlazados con sus vecinos en toda la extensión del cristal.

A continuación se describirán los modelos básicos del enlace químico: iónico, covalente, metálico, enlace de hidrógeno e interacciones de van der Waals.

### Enlace iónico

Este tipo de enlace tiene lugar entre especies cargadas positivamente (cationes) y otras cargadas negativamente (aniones). Son interacciones electrostáticas entre iones que obedecen, por lo tanto, la ley de Coulomb. En este modelo los iones son considerados cargas puntuales. La distribución de los iones en la estructura sólida es tal que las fuerzas de atracción son máximas y se minimizan las fuerzas de repulsión dentro de la red.

La energía electrostática,  $E$ , con que interaccionan un par de iones de carga  $q^+$  y  $q^-$  es:

$$E = \frac{q^+q^-}{4\pi\epsilon_0 r}$$

donde  $\epsilon_0$  es la permisividad del vacío,  $r$  es la distancia que separa ambas cargas (distancia interiónica en la red) y  $q^+$  representa la carga del catión y  $q^-$  la del anión.

La energía de red,  $U$ , en el cristal dependerá entonces de las cargas de los iones, de la distancia entre los mismos y del tipo de estructura cristalina. Es por esta razón que la  $U$  de iones con carga 2 es mayor que la  $U$  de iones con carga monovalente. Sin embargo, en sólidos que contienen iones tri y tetraivalentes el enlace adquiere un fuerte carácter covalente, ya que un catión pequeño y con alta carga puede polarizar aniones próximos pasando a compartir los electrones de valencia.

**Desviaciones:** Cuando el enlace entre los iones que integran la red se torna predominantemente covalente aparecen desviaciones entre la energía de red calculada y la hallada experimentalmente. Es lo que ocurre por ejemplo en redes integradas por haluros y iones  $Ti^{4+}$  o  $Al^{3+}$ . En estos casos el enlace pierde gran parte de su carácter iónico, y los iones que conforman el cristal ya no pueden ser considerados como elementos rígidos. Comportamientos de este tipo pueden predecirse utilizando las reglas de Fajans, que permiten pronosticar la existencia de una polarización de los iones de la red, o sea, de una deformación de los mismos y el desplazamiento de la nube electrónica desde el anión hacia el catión. De acuerdo a estas reglas, la polarización aumenta si:

- aumenta la carga del catión o del anión
- cuando disminuye el tamaño del catión y aumenta el del anión
- si el catión tiene una configuración electrónica distinta a la de gas inerte o capa cerrada.

### Enlace covalente

Se define como una unión química fuerte que permite que las especies formadas existan como unidades química relativamente estables en forma aislada. Ellas pueden encontrarse ordenadas en un sólido molecular, formando una solución líquida o al estado gaseoso. Este enlace se describe como el que surge de la existencia de electrones que son compartidos por los integrantes del mismo. Son ejemplos de especies formadas por enlace covalente:  $CO_2$ ,  $I_2$ , C grafito y C diamante.

### Enlace metálico

Alrededor de un 80 % de los elementos del sistema periódico son metales. Según su estructura electrónica se distingue entre los metales del bloque s, los del bloque p, y los

metales de transición d y f. Todos ellos son sólidos a excepción del mercurio que se presenta en la naturaleza al estado líquido.

En el cristal, los átomos están ordenados y comparten los electrones de valencia. Los electrones del enlace no pertenecen a átomos o grupos de ellos, sino que "vagan" por el cristal. Es un enlace deslocalizado descrito por un enorme número de estructuras resonantes.

### Fuerzas intermoleculares

Dentro de este tipo se incluyen interacciones que son relativamente débiles comparadas con el enlace covalente. Entre ellas se encuentran las fuerzas de van der Waals y el enlace de hidrógeno. Son interacciones atractivas y actúan a distancias relativamente grandes. El enlace de hidrógeno es de intensidad intermedia entre las interacciones de van der Waals y el enlace covalente, siempre y cuando no se considere el efecto aditivo importante que surge del establecimiento de numerosos enlaces cuando se está en presencia de moléculas de gran tamaño.

En general, dos moléculas se atraen y pueden acercarse hasta cierta distancia límite en que empiezan a repelerse, definiendo de esta forma el radio de van der Waals, que es menor al radio covalente.

El *enlace de hidrógeno* juega un papel importante en sistemas biológicos, porque el agua forma este tipo de enlace y es el componente mayoritario de dichos sistemas. El hidrógeno hace de puente entre dos átomos electronegativos, en particular O, F, N, Cl, siendo uno de ellos comúnmente el oxígeno. Es un enlace que involucra tres centros o núcleos.

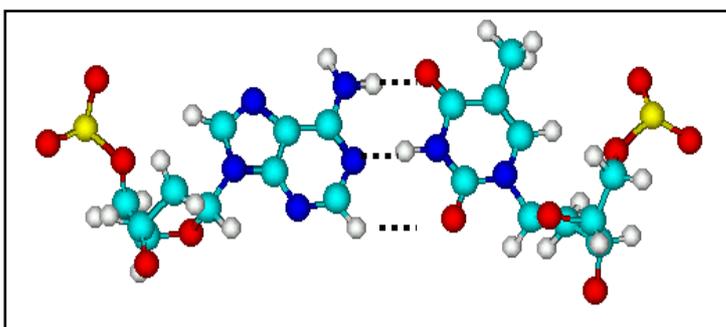


El átomo de H se encuentra más cerca de uno de los átomos vecinos, aún cuando ellos sean del mismo elemento. Por ejemplo, las distancias internucleares O-H en el hielo son distintas que en el vapor de agua. En el hielo son mayores que en el H<sub>2</sub>O (g), debido a que por la cercanía de las moléculas en el sólido es posible establecer enlaces de hidrógeno, cosa que no ocurre en el vapor.

Este tipo de enlace puede ser de tipo intra o intermolecular. El enlace de hidrógeno de tipo intermolecular enlaza dos moléculas que pueden ser iguales o de diferente tipo. Va a afectar propiedades tales como:

- la miscibilidad de los líquidos. La miscibilidad de dos líquidos depende de interacciones entre sus moléculas y de la entropía que determinan en el sistema. Para que dos líquidos A y B sean miscibles las atracciones moleculares AA, BB y AB deben ser semejantes. Ejemplo: agua-metanol
- la solubilidad de sólidos en líquidos. Es el caso de la sacarosa, que gracias a sus ocho grupos -OH puede enlazarse por enlace de hidrógeno al agua
- las propiedades físicas de los sólidos, como por ejemplo la particular dureza del hielo.

Con respecto al enlace de hidrógeno intramolecular, el principal ejemplo lo dan las proteínas, en las cuales define la estructura secundaria y la terciaria. Por su parte, en la molécula de ADN las distintas bases nucleotídicas se mantienen unidas en la doble hebra mediante

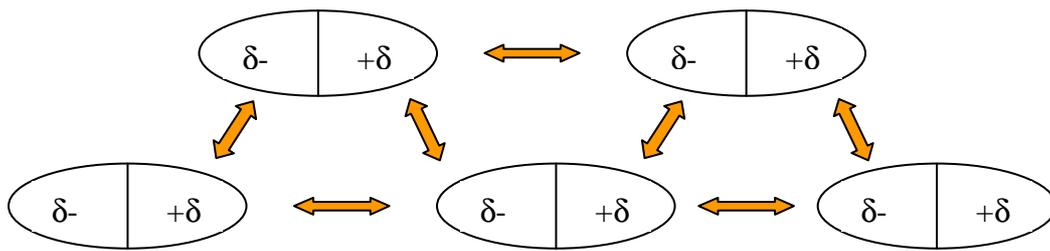


enlaces de H, lo que confiere la estabilidad necesaria a la molécula.

*Estructuras de la adenina y la timina, y formación de los enlaces de H que las mantienen unidas en las cadenas de ADN.*

Por último, dentro de las *interacciones de van der Waals*, pueden distinguirse distintos tipos: las fuerzas de unión dipolo-dipolo, las dipolo-dipolo inducido y las fuerzas de dispersión.

i) Las interacciones dipolo-dipolo se establecen con dipolos orientados de forma tal de alcanzar su estado de mínima energía. Aparecen en moléculas polares, en que una molécula puede orientar la parte positiva de sus dipolos hacia la negativa de su vecina.



La energía de la interacción entre dos moléculas dipolares es proporcional al producto de las magnitudes de los momentos dipolares de las moléculas e inversamente proporcional a la distancia de separación entre ambas.

El movimiento térmico tiende a desordenar los dipolos, por lo que existe un balance entre las fuerzas dipolares y las del movimiento térmico (que provoca un aumento de entropía).

ii) Pero una carga eléctrica, ion o dipolo, es capaz de inducir un dipolo en una molécula apolar. Ello se debe a que en la molécula hay carga positiva y negativa y la atracción de las cargas de diferente signo, por un lado, y la repulsión de las cargas de igual signo, por el otro, crea una separación de carga eléctrica o dipolo inducido. Depende en forma proporcional de la intensidad del campo eléctrico ( $E$ ) y de la facilidad de deformación de la nube electrónica.

$$\mu_{\text{inducido}} = \alpha E$$

donde  $\alpha$  es la constante de polarizabilidad. La constante  $\alpha$  aumenta con el número atómico porque los electrones de valencia están más lejos del núcleo y menos ligados a él. Es importante remarcar que para que exista este tipo de interacción una molécula debe tener un momento dipolar permanente y la otra debe ser polarizable.

iii) Las fuerzas de dispersión son las que permiten explicar la existencia de enlaces intermoleculares al estado líquido y sólido en moléculas apolares como  $\text{CH}_4$ ,  $\text{Cl}_2$  o  $\text{H}_2$ , y el fenómeno de licuación de gases como el He. En una molécula apolar existe una distribución de electrones simétrica. Pero el movimiento rápido de los electrones origina dipolos instantáneos que son capaces a su vez de inducir dipolos en moléculas vecinas. Estos dipolos instantáneos varían muy rápido en magnitud y dirección. El dipolo originado de esta forma es capaz de interactuar con el que lo originó, produciendo una atracción.

La energía de este tipo de interacciones depende de la distancia de aproximación entre los átomos o moléculas ( $r$ ), de su polarizabilidad ( $\alpha$ ) y de su potencial de ionización ( $I$ ).

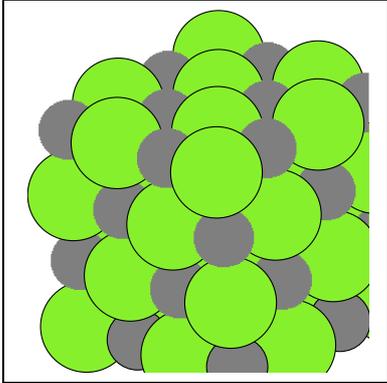
$$E = -\frac{kr^{-6}\alpha_1\alpha_2I_1I_2}{I_1 + I_2}$$

La importancia de las fuerzas de dispersión se puede comprender cuando se estudia el caso de los halógenos, los cuales forman moléculas diatómicas. A temperatura ambiente y presión atmosférica, el fluor y el cloro son gases, el bromo es líquido y el yodo es sólido. El momento dipolar de las moléculas de los halógenos es cero, de modo que su cohesión molecular se relaciona con fuerzas de dispersión. Su polarizabilidad aumenta en el orden  $\text{F} < \text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$ , de modo que en ese orden la nube electrónica se vuelve más deformable. Ello explica que las fuerzas de dispersión crezcan en la serie del fluor hacia el yodo, porque predomina el efecto del aumento de la polarizabilidad. Ellas son responsables del aumento en el punto de ebullición y en consecuencia, del estado físico en que se encuentran estos elementos.

## LA NATURALEZA DE LOS SÓLIDOS

En la naturaleza se hallan sólidos de diferente tipo: sólidos iónicos, metales, moleculares, macromoleculares y amorfos.

(1) Los **sólidos iónicos** son sustancias en las que las unidades del cristal son iones, es decir, átomos o moléculas cargadas. El enlace entre las unidades implica la cesión de uno o más electrones desde un catión (especie con defecto de electrones o con carga positiva) hasta un anión (especie con exceso de electrones y por lo tanto con carga negativa). En su formación juegan por lo tanto distintas energías, entre ellas el potencial de ionización (relacionado con la pérdida de electrones por un átomo al estado gaseoso) y la afinidad electrónica (relacionada con la captación de electrones por un átomo al estado gaseoso).



Algunas propiedades típicas de los sólidos iónicos son:

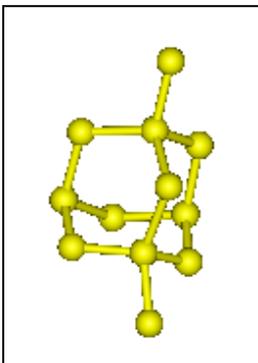
- baja conductividad térmica y eléctrica, debido a que los iones tienen escasa movilidad en el cristal. Sin embargo, al estado fundido los materiales iónicos son muy buenos conductores de la electricidad y el calor
- puntos de fusión y ebullición elevados, porque las interacciones electrostáticas entre los iones son muy fuertes
- dureza, porque las fuerzas que mantienen cohesionados los iones en el cristal son de apreciable magnitud y actúan en todas las direcciones
- quebradizos, porque el desplazamiento de un plano cristalino ocasiona repulsión entre cargas de igual signo e inmediata ruptura del cristal

Con respecto a su solubilidad, es variada y depende del tipo y carga de los iones de la red, del tipo de solvente y de la temperatura de trabajo. En la disolución de un sólido juega un papel importante la energía de solvatación de los iones, es decir, la energía necesaria para que las moléculas del solvente rodeen a los iones del cristal.

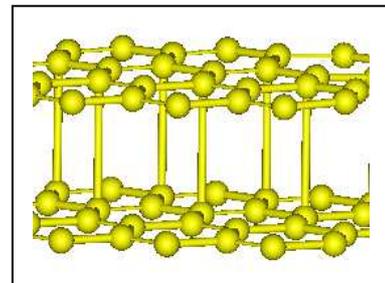
(2) Pero existen sólidos en los cuales sus unidades se encuentran enlazadas por enlaces de tipo covalente, o sea, sus integrantes comparten los electrones del enlace.

En los **sólidos moleculares**, las unidades del cristal son moléculas mono o poliatómicas (en este último caso, unidas por enlace covalente intramolecular), que se encuentran asociadas entre sí por fuerzas intermoleculares relativamente débiles. Ello explica que la mayoría de este tipo de sólidos sublimen con facilidad, pasando a la fase gaseosa con un aumento de temperatura adecuado. Ejemplos de este tipo son el yodo y el naftaleno.

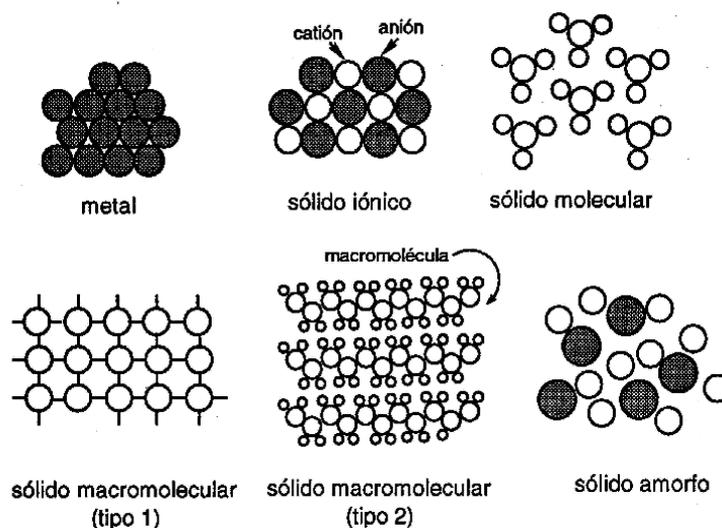
En los **sólidos macromoleculares** el cristal es una gran molécula. Un ejemplo es el carbono diamante, en que cada átomo de carbono se encuentra enlazado tetraédricamente y en forma covalente a otros cuatro y esta estructura se extiende extensamente a todo el cristal. Es un sólido de tipo 1. Esta estructura (Figura izquierda) confiere al diamante su dureza característica, pues es muy difícil mover a los átomos de sus posiciones.



La estructura del carbono grafito (Figura derecha), en cambio, es muy diferente. Consta de capas planas de átomos de carbono dispuestos en hexágonos, las cuales se encuentran débilmente enlazadas entre sí. Esto hace que las capas puedan deslizarse una sobre otra con facilidad. La unión entre los átomos de las capas se da por enlace covalente, mientras que la unión entre capas se da a través de fuerzas de van der Waals.



Otro ejemplo de sólidos macromoleculares son las proteínas y polímeros que forman cristales, como la insulina. Son de tipo 2 y se diferencian de los sólidos moleculares en que sus unidades son moléculas gigantes en vez de pequeñas.



Finalmente, los **sólidos amorfos**, a diferencia de los sólidos cristalinos, son estructuras desordenadas pero con pequeñas regiones que tienen algún grado de orden. No tienen un punto de fusión definido, y su viscosidad disminuye al aumentar la temperatura. Ejemplos de esta clase son el vidrio, los plásticos y la goma.

**(3)** Los **sólidos metálicos** tienen un número de coordinación elevado, adoptando por lo tanto estructuras ordenadas de empaquetamiento compacto. Entre sus propiedades características, se puede mencionar:

- buena conductividad térmica y eléctrica, debido a la movilidad del sistema electrónico deslocalizado
- brillo metálico característico, debido a la capacidad de absorción que poseen los electrones libres del metal, los cuales son capaces de emitir luz
- ductibilidad y maleabilidad, ya que pueden ser fácilmente moldeados en planchas, láminas y alambres

Con respecto a su dureza (relacionada con las fuerzas de cohesión) y conductividad, en general aumentan al aumentar el número de electrones de valencia. La dureza y el punto de fusión de los metales son menores que las de los sólidos covalentes que contienen moléculas gigantes como el carbono diamante.

Por otra parte, los metales son maleables porque no poseen enlaces dirigidos y los planos del sólido pueden ser desplazados con relativa facilidad.

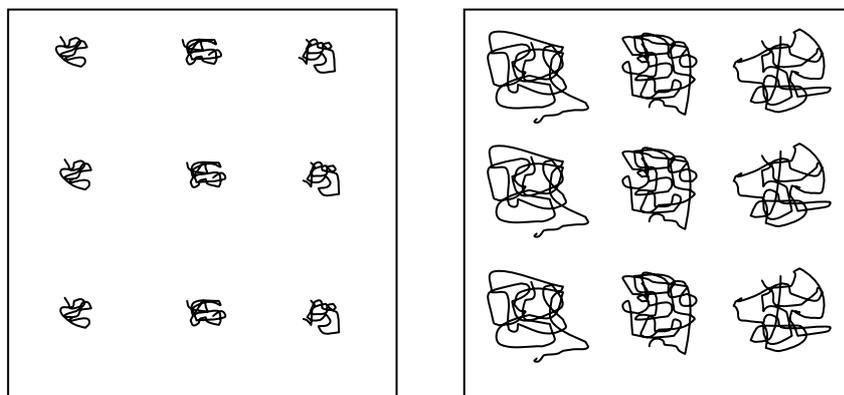
## LA NATURALEZA DE LOS LÍQUIDOS

La fase líquida es un estado intermedio entre los sólidos y los gases. Consideremos los cambios a nivel estructural que ocurren cuando un sólido funde en un líquido. Cuando se calienta un sólido, el movimiento térmico de las partículas hace que éstas se muevan en mayor grado que en el sólido frío, pero dentro de un radio de movimiento definido, es decir, no se alejan mucho de sus posiciones iniciales (Figura 1.10).

Cuando las partículas logran moverse grandes distancias desde sus posiciones originales, las fuerzas que las mantenían unidas disminuye, y la sustancia adquiere un estado que posee características definidas:

- i) adopta la forma del recipiente que las contiene, debido a que el movimiento de sus partículas ha destruido su ordenamiento inicial y por lo tanto ya no tiene una estructura definida
- ii) como consecuencia de lo anteriormente mencionado, la sustancia puede fluir
- iii) las partículas poseen un movimiento constante.

El movimiento que presentan las partículas en un líquido fue caracterizado por Brown en 1872, y se conoce como *movimiento browniano*. Este movimiento se caracteriza por pequeños pasos, cada uno de un fracción del radio de la molécula y dirigido al azar, y que se realiza cada unos  $10^{-13}$  s. La libertad que caracteriza este movimiento está comprendida entre el movimiento caótico de las partículas en los gases y la casi inmovilidad de las partículas en los sólidos.



*Figura 1.10. Movimiento de las partículas en un sólido frío (izquierda) y en el mismo sólido caliente (derecha). El efecto del movimiento térmico hace que las partículas se muevan pero dentro de un radio que no las aleja mucho de sus posiciones originales.*

### Densidad de los líquidos

En el caso de los sólidos y los líquidos, el empaquetamiento compacto de las moléculas tiene como consecuencia que estos estados de la materia sean poco compresibles. En el caso del agua, un aumento de la presión en 1000 atm produciría un cambio de volumen menor del 5%. Por este motivo, el efecto de la presión sobre la densidad puede ser, en la mayoría de los casos, despreciado.

En la siguiente Tabla se resumen los valores de densidad para algunos líquidos representativos. Todos estos valores están referidos al valor 1.000 correspondiente al agua líquida a 4°C y 1 atm.

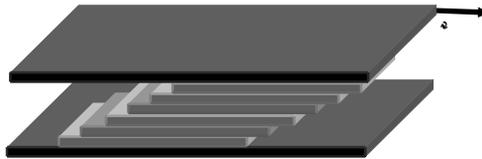
*Densidad de sustancias líquidas*

Sustancia	Densidad (g mL <sup>-1</sup> )
Acetato de etilo	0.882
Acetona	0.791
Ácido acético glacial	1.049
Anilina	1.022
Cloroformo	1.480
Etanol	0.791
Éter dietílico	0.714
Glicerina	1.260
Isopropanol	0.785
Metanol	0.792
Tetracloruro de carbono	1.594

### Viscosidad de los líquidos

La viscosidad de un fluido es una medida de su resistencia a fluir. Para incluir las bases cuantitativas de este concepto, consideraremos un líquido contenido entre dos placas paralelas.

Supondremos que la placa inferior está inmóvil y que la placa superior se mueve a una velocidad máxima  $v_{m\acute{a}x}$ . El líquido en contacto con la placa inferior se encuentra quieto, mientras que el que está en contacto con la placa superior se mueve a la velocidad  $v_{m\acute{a}x}$ .



Consideremos ahora dos placas en posiciones intermedias, separadas una distancia  $dz$ . La placa inferior se mueve a una velocidad  $v$  y la superior a una velocidad ligeramente superior,  $v+dv$ . El movimiento de las placas requiere de una fuerza  $F$  para mantenerse, debido a la fricción entre las capas de fluido. La fuerza de fricción por unidad de área,  $F/A$ , que se opone al movimiento de las capas de fluido, es proporcional a  $dv/dz$ :

$$\frac{F}{A} \propto \frac{dv}{dz}$$

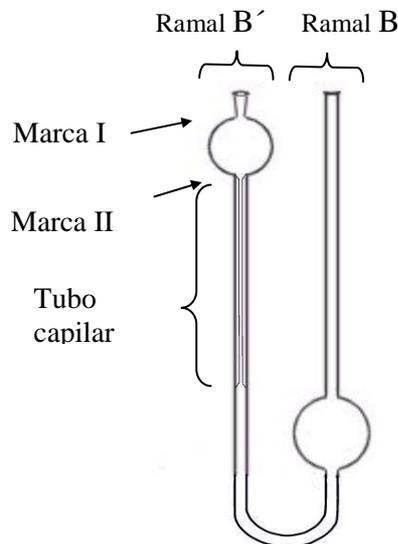
La constante de proporcionalidad que permite establecer la igualdad se define como *coeficiente de viscosidad*, o simplemente *viscosidad*, y se simboliza con la letra griega  $\eta$ :

$$\frac{F}{A} = \eta \frac{dv}{dz}$$

El coeficiente de viscosidad nos indica la fuerza que se debe realizar para que un líquido fluya. A mayor valor del coeficiente de viscosidad, mayor la fuerza por unidad de área que se debe aplicar. De esta manera, el coeficiente de viscosidad resulta adecuado como medida de la resistencia al flujo de un líquido. De la última ecuación se deduce que las unidades para el coeficiente de viscosidad en el sistema CGS son  $\text{g cm}^{-1} \text{s}^{-1}$ , que se define como *Poise*.

#### Medida de la viscosidad

La viscosidad puede ser fácilmente determinada midiendo la velocidad de flujo a través de un tubo capilar.



**Figura 1.11.** Viscosímetro de Ostwald.

De acuerdo con la Ley de Poiseuille, para un volumen  $V$  de un líquido que fluye a través de un capilar de radio  $r$  y longitud  $l$ , la velocidad de flujo  $U$  será:

$$U = \frac{V}{t} = \frac{\pi \Delta P r^4}{8 \eta l}$$

donde  $t$  es el tiempo que demora el volumen de líquido en fluir, y  $\Delta P$  es la diferencia de presión entre los dos extremos del tubo capilar.

El viscosímetro de Ostwald es el aparato utilizado para medir la viscosidad.

En la práctica, se registra el tiempo que demora en fluir un cierto volumen (entre las marcas a y b) a través de un tubo capilar dispuesto en posición vertical bajo la acción de la gravedad. La diferencia de presión  $\Delta P$  se considera proporcional a la densidad del líquido.

Reordenando la ecuación correspondiente a la velocidad de flujo  $U$ :

$$\eta = \frac{\pi \Delta P r^4 t}{8 V l}$$

podemos ver que la medida de la viscosidad requiere de una medida muy precisa del radio  $r$  del capilar (observar que este valor se encuentra elevado a la cuarta potencia), lo cual no siempre es posible. Por este motivo, para las medidas de viscosidad se suele emplear un líquido de referencia cuya viscosidad se conoce con exactitud. De esta manera, las relaciones entre ambas medidas viene dada por:

$$\frac{\eta_{\text{muestra}}}{\eta_{\text{referencia}}} = \frac{[\rho t]_{\text{muestra}}}{[\rho t]_{\text{referencia}}}$$

donde todos los parámetros dependientes de la geometría del dispositivo y de las condiciones experimentales han sido eliminados, y se ha considerado la proporcionalidad entre  $\Delta P$  y la densidad del líquido que se está midiendo.

Como líquido de referencia de suele tomar al agua, cuyos valores de viscosidad se encuentran tabulados en función de la temperatura.

### Flujo laminar y flujo turbulento

Las ecuaciones anteriores describen lo que se conoce como un *flujo laminar*, para el que se ha supuesto que las capas adyacentes de líquido se mueven unas respecto de las otras en forma paralela. El caso contrario lo constituye el *flujo turbulento*, que implica un movimiento desordenado del fluido.

Para el flujo en un tubo cilíndrico, se puede usar el número adimensional de Reynolds ( $R_N$ ), que caracteriza el tipo de flujo. Este número viene dado por:

$$R_N = \frac{2 \rho r U}{\eta}$$

donde  $\rho$  es la densidad,  $U$  es la velocidad lineal media de flujo, y  $r$  es el radio del tubo. Cuando  $R_N > 2000$ , se considera un flujo turbulento.

### La viscosidad de las soluciones proteicas

La adición de una macromolécula a un disolvente (ya sea puro o con sales disueltas) de viscosidad  $\eta_0$  produce una disolución con una mayor viscosidad,  $\eta$ . Este aumento en la viscosidad puede ser atribuido a una mayor fricción entre los planos de líquidos adyacentes ocasionada por el hecho de que las macromoléculas son de mayor tamaño que las moléculas del disolvente, y por lo tanto atraviesan varias capas de líquido.

El cambio en la viscosidad suele expresarse como la razón  $\eta/\eta_0$ , denominada *viscosidad relativa*,  $\eta_r$ . Einstein demostró que  $\eta_r$  depende del tamaño y de la forma de la macromolécula, y derivó la siguiente ecuación:

$$\eta_r = \frac{\eta}{\eta_0} = 1 + a\phi + b\phi^2 + \dots$$

donde  $a$  es una constante dependiente de la forma de la macromolécula ( $a = 5/2$  para las esferas, y  $a = 15$  para una razón axial de 10),  $\phi$  es la fracción del volumen de la disolución

ocupado por las macromoléculas, y  $b$  es una constante. Si definimos como  $V$  al volumen específico de la macromolécula, podemos relacionar la fracción de volumen ocupado por la misma con su concentración ( $C$ ), de acuerdo con:  $\phi = VC$ . De esta manera obtenemos:

$$\eta_r = \frac{\eta}{\eta_0} = 1 + aVC + b(VC)^2 + \dots$$

A partir de esta ecuación puede definirse la *viscosidad específica*,  $\eta_{sp}$ , que es la fracción de cambio en la viscosidad que se produce cuando se añade la macromolécula al disolvente:

$$\eta_{sp} = \frac{\eta - \eta_0}{\eta_0} = \frac{\eta}{\eta_0} - 1 = \eta_r - 1 = aVC + b(VC)^2 + \dots$$

pero como es difícil relacionar tanto la viscosidad relativa como la viscosidad específica con los parámetros moleculares, se define la viscosidad intrínseca,  $[\eta]$ , como la viscosidad de la disolución de la macromolécula extrapolada a concentración nula:

$$[\eta] = \lim_{C \rightarrow 0} \frac{\eta_{sp}}{C} = \lim_{C \rightarrow 0} (aV + bV^2C + \dots) \approx aV$$

Es decir que la viscosidad intrínseca depende de la forma de la macromolécula a través de la constante  $a$ , y del volumen específico de la misma. Nótese que como  $\eta_{sp}$  es adimensional, por lo que  $[\eta]$  tiene unidades de concentración<sup>-1</sup>, usualmente g L<sup>-1</sup>.

Entonces, como regla general, se observa que un aumento o una disminución de la viscosidad indican un aumento o un descenso de la razón axial, respectivamente. Esta regla general puede ser aplicada a la interpretación de los valores experimentales de la viscosidad relativa. Algunos ejemplos de las aplicaciones en bioquímica de esta regla general se resumen a continuación.

**Estimación de la forma general de las proteínas.** Las proteínas pueden presentarse bajo diversas formas, incluyendo aquellas altamente compactas, un ovillo estadístico, helicoidales y semi-rígidas. Estas formas pueden perderse durante el proceso de desnaturalización de las proteínas, la cual puede provocarse empleando medios ácidos, temperaturas elevadas o agentes desnaturalizantes como el cloruro de guanidinio o la urea. La forma adoptada por una proteína desnaturalizada es la de un ovillo estadístico, de manera que las medidas de la viscosidad relativa para las disoluciones de la proteína en su forma nativa y en su forma desnaturalizada permitirá saber si la forma nativa es más o menos compacta que un ovillo estadístico. Un ejemplo clásico es la ribonucleasa, cuya viscosidad relativa aumenta marcadamente al desnaturalizarla térmicamente en medio ácido, indicando que la misma posee una estructura altamente compacta en su estado nativo.

**Detección de los puentes disulfuro intercatenarios en las proteínas.** Los residuos de cisterna en las cadenas polipeptídicas suelen estar enlazados entre sí por medio de puentes disulfuro, formando una unidad de cistina. Estos puentes disulfuro impiden que la proteína, cuando se desnaturaliza, adopte la forma total de un ovillo estadístico. Estas proteínas, una vez desnaturalizadas, puede ser descritas como un ovillo casi estadístico, puesto que son más compactas que el verdadero ovillo estadístico, y por lo tanto sus disoluciones tendrán un valor de viscosidad relativa mayor que el de las disoluciones de proteína nativa. Los puentes disulfuro pueden romperse por métodos químicos mediante la reducción con mercaptoetanol, e impedir la reformación de estos enlaces a partir de los grupos sulfhidrilos libres (-SH) por carboximetilación con iodoacetamida. Una vez llevado a cabo este procedimiento, la forma final adoptada por la proteína es, ahora sí, la de un ovillo estadístico, y por lo tanto se observará un nuevo aumento en el valor de la viscosidad relativa de sus disoluciones.

**Evidencia de la intercalación de moléculas entre las bases nucleotídicas del ADN.** Algunos agentes químicos, como el anaranjado de acridina, son capaces de unirse fuertemente a la cadena de ADN, en particular, intercalándose entre sus bases. Esto produce un estiramiento de la cadena, de manera que su mayor longitud produce una mayor razón axial que el ADN nativo, y por lo tanto, una mayor viscosidad de sus disoluciones.

### Las proteínas plasmáticas y la viscosidad de la sangre

La viscosidad normal de la sangre entera es de 4 cP respecto del agua, mientras que la viscosidad del plasma normal es de 1.8 cP respecto del agua. La viscosidad plasmática depende de la concentración, estructura y peso molecular de sus componentes, particularmente las proteínas. El fibrinógeno es la glucoproteína más importante del plasma sanguíneo y es el factor dominante de la viscosidad. La concentración plasmática de esta proteína aumenta con la edad, el hábito de fumar, el índice de masa corporal, el sedentarismo, el aumento del LDL y durante la menopausia.

El fibrinógeno es una proteína grande, de 40 - 50 nm de longitud, con forma de bastón. Su concentración en plasma es de sólo 1.7 - 4.0 g L<sup>-1</sup>, contribuyendo a la viscosidad plasmática con un 20 - 25 % del total. Esta proteína es un dímero formado por un dominio central y dos dominios periféricos que se encuentran conectados por tres cadenas. Es esta estructura diferente a la de una esfera que hace que las soluciones de esta proteína sean más viscosas que el agua. Un estudio reciente (Jensen *et al.*, 2004) determinó que las diferentes fracciones del fibrinógeno confieren similar viscosidad al plasma, sugiriendo que es el aumento en la concentración de esta proteína la que produce el aumento de viscosidad observada en ciertas patologías.

Otra proteína presente en el plasma, pero en una concentración muy baja (5 - 10 µg mL<sup>-1</sup>) es el *factor de von Willebrand*. Esta proteína es un producto pro-coagulante de alto peso molecular (500 - 20.000 kDa), cuya concentración aumenta significativamente en individuos con aterosclerosis y en fumadores. El tamaño de esta proteína es de 1300 nm (mayor que algunos virus) y su forma, alejada de la de una esfera, hace que esta proteína juegue un papel fundamental en la viscosidad de la sangre, a pesar de estar presente en baja concentración (Blann *et al.*, 1998).

### BIBLIOGRAFÍA

- P.W. Atkins. *Physical Chemistry*. 6ta. Edición, Oxford University Press (1998).  
P.W. Atkins, M.J. Clusgton. *Principios de Fisicoquímica*. Addison-Wesley Iberoamericana (1982).  
R. Chang. *Fisicoquímica con Aplicaciones a Sistemas Biológicos*. CECSA (1986).  
G.W. Castellán. *Fisicoquímica*. Fondo Educativo Interamericano S.A. (1974).  
D. Freifelder. *Técnicas de Bioquímica y Biología Molecular*. Editorial Reverté S.A. (1991).

### LECTURA SUGERIDA

- H.K. Frensdorff, M.T. Watson, W. Kauzmann. The Kinetics of Protein Denaturation. V. The viscosity of urea solutions of serum albumin. *J. Am. Chem. Soc.* **75** (1953) 5167.  
M. Souders Jr. Viscosity-Temperature relations. *J. Am. Chem. Soc.* **59** (1937) 1252.  
T. Jensen, S. Halvorsen, H.C. Godal, P.M. Sandset, O.H. Skjonsberg, The viscosity of fibrinogen subfractions and of EDTA denatured fibrinogen do not differ from that of native fibrinogen. *Trombosis Res.* **113** (2004) 51. [PDF](#)  
A. Blann, A. Bignell, C. McCollum, von Willebrand factor, fibrinogen and other plasma proteins as determinants of plasma viscosity. *Atherosclerosis* **139** (1998) 317. [PDF](#)

# Unidad 2

## DESCRIPCIÓN DE LOS SISTEMAS TERMODINÁMICOS

*La Termodinámica clásica divide al Universo en el sistema y el ambiente, separados por una frontera. Esta visión simplificada permite estudiar la transferencia de energía en el Universo. En esta Unidad se realizan las principales definiciones y consideraciones que permiten la descripción de los sistemas termodinámicos.*

### DESCRIPCIÓN TERMODINÁMICA DEL UNIVERSO

La Teoría termodinámica divide al Universo en forma simple considerando como el sistema a aquella parte del Universo que se encuentra en estudio. El sistema está rodeado por los alrededores y el límite de separación entre ambos constituye la frontera.

Toda comunicación entre el sistema y los alrededores implica algún tipo de transferencia que se realiza a través de la frontera. De esta manera, los alrededores no están constituidos por todo el Universo, sino solamente por aquella parte del mismo que *afecta a* o *se ve afectada por* el sistema.

La definición del sistema y de los alrededores constituye el punto de partida para el análisis de cualquier problema termodinámico. Por ejemplo, consideremos el caso de un recipiente sumergido en un baño de agua. Si nuestro interés es estudiar la solución contenida en ese recipiente, entonces esta solución constituye el sistema. Lo que suceda en esta solución podrá afectar o será afectado por el baño de agua. Por ejemplo, si calentamos el baño, habrá una transferencia de calor desde el baño hacia la solución a través del vidrio. Por lo tanto, el recipiente de vidrio constituye la frontera entre el sistema y los alrededores. Si por el contrario la solución experimenta un aumento de temperatura (por ejemplo, por disolución de un sólido), entonces la transferencia de calor se producirá desde la solución hacia el baño de agua.

La fracción del Universo que se encuentra por fuera del baño (la mesada del laboratorio, el salón de clase) no se ve afectado por el sistema, y tampoco afecta al mismo. Por lo tanto, los alrededores están solamente constituido por el baño, y no por el resto del Universo tal cual lo entendemos intuitivamente.

### CLASIFICACIÓN DE LOS SISTEMAS

Los sistemas se clasifican de acuerdo con la permeabilidad de la frontera al pasaje de materia, calor o trabajo.

Un sistema abierto es aquel en el cual tanto la materia, el calor y el trabajo pueden pasar libremente. En nuestro ejemplo, basta con que el recipiente esté destapado para que sea un sistema abierto.

Un sistema cerrado posee una frontera que impide el pasaje de materia pero sí permite el pasaje de calor y trabajo. En nuestro ejemplo, si cerramos el recipiente podemos impedir que se produzca un pasaje de materia, pero no impediremos que se de un intercambio de calor y trabajo a través de la frontera.

Un sistema adiabático impide el pasaje de calor y materia, aunque sí permite el pasaje de trabajo. Un ejemplo de este sistema es un termo, que tiene paredes de un material tal que impide el pasaje de calor a través del mismo.

Finalmente, un sistema aislado impide el pasaje de materia, calor y trabajo.

En la Tabla siguiente se ejemplifican algunos sistemas.

<b>Sistema</b>	<b>Clasificación</b>	<b>Comentarios</b>
Una bacteria	abierto	Hay intercambio de materia con los alrededores, así como de calor y trabajo
Un huevo de gallina	abierto	La cáscara del huevo permite el pasaje de gases. Este sistema tampoco es adiabático, pues permite el pasaje de calor de la madre.
Una cápsula espacial	cerrado	No se permite el intercambio de materia con el exterior, pero sí recibe energía desde fuera (como radiación)
El Universo	aislado	Por definición.

## PROPIEDADES DEL SISTEMA

Cada sistema puede ser descrito en función de un pequeño número de variables de estado o *propiedades*. Solamente pueden ser clasificados como propiedades aquellas características del sistema que no dependen de la forma en que fue adquirida. En otras palabras, una propiedad del sistema no depende de la historia del sistema sino de las condiciones del mismo en el momento de la medida. Las propiedades pueden ser *extensivas* o *intensivas*. Las propiedades intensivas son aquellas que son propias del sistema, es decir, si un sistema se divide en dos partes, una propiedad intensiva mantiene el mismo valor en cada parte que poseía en el total. Por otro lado, una propiedad extensiva es una propiedad aditiva, de manera que cuando las partes de un todo se unen, se obtiene el valor total.

Algunos ejemplos de propiedades intensivas y extensivas se resumen en la Tabla siguiente.

<b>Tipo</b>	<b>Extensiva</b>	<b>Intensiva</b>
Relacionadas con la masa	Masa	Densidad Concentración de un soluto
P-V-T	Volumen	Volumen específico (vol/g) Volumen molar (vol/mol) Presión Temperatura
Energía térmica	Capacidad calorífica Energía Entropía Entalpía Energía libre	Calor específico (cal/g) Energía molar Entropía molar Entalpía molar Potencial químico
Otras propiedades		Constante dieléctrica Índice de refracción Viscosidad

## ESTADO DEL SISTEMA

Un sistema se encuentra en *estado definido* cuando todas sus propiedades poseen valores específicos. Si a su vez estos valores no cambian con el tiempo, el sistema se dice que está en *equilibrio termodinámico*, para el cual no existe un flujo de masa o energía. El equilibrio termodinámico se establece una vez que el sistema alcanza otro tipo de equilibrios.

Cuando no hay ninguna fuerza sin equilibrar en el sistema y, por consiguiente, no se ejercen fuerzas entre él y el ambiente que lo rodea, se dice que el sistema se encuentra en *equilibrio mecánico*. Si no se cumplen estas condiciones, el sistema sólo o el sistema y su medio ambiente experimentarán un cambio de estado, que no cesará hasta que se haya restablecido el equilibrio mecánico.

Si un sistema en equilibrio mecánico no tiende a experimentar un cambio espontáneo en su estructura interna, tal como una reacción química, o la difusión de materia de una parte del sistema a otro (aunque sea lenta), el sistema se encuentra en *equilibrio químico*. Un sistema que no se encuentre en equilibrio químico experimenta un cambio de estado que, en algunos casos, es extremadamente lento. El cambio cesa cuando se ha alcanzado el equilibrio químico.

Existe un *equilibrio térmico* cuando no hay cambio espontáneo en las variables de un sistema en equilibrio mecánico y químico si se le separa del exterior mediante una pared diatérmica. En el equilibrio térmico, todas las partes del sistema se encuentran a la misma temperatura, y esta temperatura es igual a la del medio ambiente. Si estas condiciones no se cumplen, tendrá lugar un cambio de estado hasta alcanzar el equilibrio térmico.

Para el caso en que las propiedades del sistema no cambien con el tiempo, pero igual existe un flujo de materia y/o energía, se dice que el sistema se encuentra en *estado estacionario*.

Veamos algunos ejemplos:

- 1) Una solución de azúcar, a una concentración de  $30 \text{ g L}^{-1}$  a  $25^\circ\text{C}$  y 1 Bar de presión, se encuentra en equilibrio termodinámico.
- 2) Una suspensión de bacterias en fase de rápido crecimiento a temperatura constante se encuentra consumiendo oxígeno y desprendiendo  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ . Si las velocidades de consumo de oxígeno y de producción de  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  son constantes, el sistema se encuentra en estado estacionario, dado que existe un permanente flujo de materia desde y hacia las células.

## DEFINICIÓN DE TRABAJO Y CALOR

Ya hemos visto que para que un sistema se encuentre en equilibrio termodinámico, deben satisfacerse las siguientes condiciones:

- i. *Equilibrio mecánico*: la fuerza ejercida por el sistema es uniforme en el mismo, y está equilibrada por las fuerzas exteriores.
- ii. *Equilibrio térmico*: la temperatura del sistema es uniforme e igual a la del ambiente
- iii. *Equilibrio químico*: la estructura interna y la composición química permanecen constantes

Una vez alcanzado el equilibrio termodinámico, y si el ambiente permanece invariable, no se realizará ningún trabajo. Si desde el ambiente se ejerce una fuerza sobre el sistema, ya no se cumple la condición de equilibrio mecánico, lo que puede dar lugar a los siguientes fenómenos:

- i. Las fuerzas dentro del sistema ya no serán uniformes y pueden producirse turbulencias
- ii. Como resultado de estas turbulencias puede originarse una distribución no uniforme de temperaturas, de manera que el sistema, globalmente, posea una temperatura diferente a la del ambiente
- iii. El cambio en la distribución de fuerzas y de temperatura puede producir un estado que no corresponde al equilibrio químico, y dar lugar a una reacción química.

## Trabajo

Desde el punto de vista mecánico, el trabajo  $W$  se define como el producto de la fuerza aplicada ( $F$ ) y el desplazamiento realizado ( $x$ ):

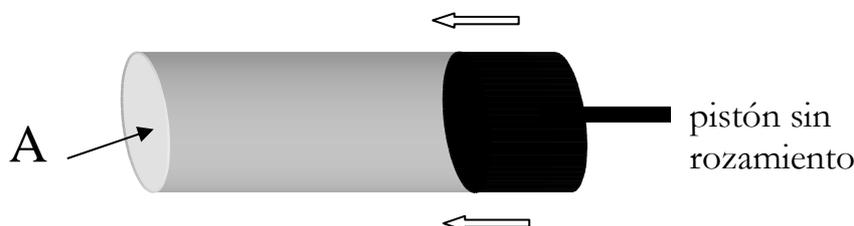
$$W = F \cdot x$$

En forma diferencial, un pequeño trabajo produce un pequeño desplazamiento:

$$\delta W = F \cdot dx$$

El trabajo puede ser realizado por el sistema sobre el ambiente o por el ambiente sobre el sistema; en ambos casos el trabajo fluye a través de la frontera. Por convención, cuando el trabajo lo realiza el ambiente sobre el sistema, es positivo. Esto implica que un trabajo positivo significa un flujo de energía hacia el sistema.

Supongamos que se tiene un gas encerrado en un cilindro, sobre el cual se tiene un pistón que puede moverse libremente (sin rozamiento). Sobre este pistón se ejerce una fuerza constante  $F$ , que producirá un desplazamiento del pistón una distancia  $dx$ , comprimiendo el gas. En este caso, los alrededores están realizando un trabajo (trabajo de compresión) sobre el gas.



Si  $A$  es el área de la sección transversal del cilindro y  $P$  la presión ejercida por el sistema sobre el pistón, la fuerza sobre el pistón será  $P \cdot A$ . Si como consecuencia de la presión ejercida, el pistón se desplaza una distancia  $dx$ , el trabajo infinitesimal que realiza el sistema será:

$$\delta W = P \cdot A \cdot dx$$

Consideremos ahora el cambio de volumen del gas cuando el pistón lo comprime. Este cambio en el volumen es  $-dV = A \cdot dx$ , por lo que:

$$\delta W = -P_{\text{ext}} \cdot dV$$

Como  $dV$  es una cantidad negativa,  $dW > 0$ , y en la compresión de un gas fluye un trabajo desde los alrededores hacia el sistema.

## Calor

La forma más sencilla de definir el calor es por su habilidad de producir un cambio de temperatura. Consideremos un sistema que absorbe calor de los alrededores. La cantidad de calor absorbido,  $\delta Q$ , producirá un aumento de temperatura proporcional,  $dT$ :

$$\delta Q = C \cdot dT$$

donde  $C$ , la constante de proporcionalidad, es una característica del sistema llamada *capacidad calorífica*.

Nótese que  $\delta Q > 0$  cuando el sistema absorbe calor, es decir, se produce un aumento de la temperatura del mismo. Es decir, todo flujo de energía hacia el sistema, ya sea como calor o como trabajo, es positivo por convención.

## RELACIÓN ENTRE LAS PROPIEDADES DE UN SISTEMA

La relación matemática entre alguna de las propiedades de un sistema se denomina *ecuación de estado*. Estas ecuaciones no pueden ser derivadas de los Principios de la Termodinámica, sino que surgen de relaciones empíricas o derivadas de la teoría molecular.

La ecuación para un gas perfecto

$$PV = nRT$$

es un ejemplo de ecuación de estado.

La relación entre el volumen de una sustancia y la temperatura:

$$V = a + bT + cT^2 + \dots$$

también es un ejemplo de ecuación de estado.

Las ecuaciones de estado constituyen el medio por el cual puede relacionarse las propiedades de un sistema entre sí. Cuando los Principios de la Termodinámica se aplican a estas ecuaciones, pueden obtenerse predicciones del comportamiento de una sistema. Sin embargo, las ecuaciones de estado no pueden describir completamente el comportamiento macroscópico de un sistema. Por ejemplo, la ecuación para un gas perfecto no nos dice nada acerca del comportamiento de la viscosidad o del índice de refracción de ese gas.

Vale la pena preguntarse cuántas propiedades deben ser definidas para describir completamente un sistema. Volvamos al ejemplo de un gas perfecto. La relación funcional existente entre el volumen de un gas y la temperatura puede expresarse a través de una ecuación del tipo:

$$V = aT$$

donde  $a$  es una constante. Sin embargo, esta función  $V = V(T)$  no describe completamente el sistema, pues no toma en cuenta el efecto de la presión sobre el volumen, ni toma en cuenta que el volumen de un sistema es una propiedad extensiva, es decir, no incluye todas las propiedades necesarias para especificar el estado de un sistema.

El número de propiedades que son necesarias para definir un sistema viene dado por la *Regla de las Fases*, matemáticamente expresada como:

$$\text{número de grados de libertad} = \text{número de componentes} - \text{número de fases} + 2$$

$$\text{g. l.} = C - F + 2$$

El número de grados de libertad es el número mínimo de variables intensivas a ser especificadas para describir un sistema.

Volvamos a nuestro gas perfecto. Tenemos un único componente ( $C = 1$ ), una única fase ( $F = 1$ ), por lo que el número de propiedades a especificar es  $\text{g.l.} = 1 - 1 + 2 = 2$ . Por lo tanto una ecuación del tipo  $V_m = V_m(T, P)$  describe completamente el sistema considerado.

## DESCRIPCIÓN MATEMÁTICA DE UN SISTEMA

Una propiedad de un sistema puede ser definida en función de las restantes propiedades a través de una ecuación diferencial.

Sea  $z$  la propiedad de un sistema, que depende de las propiedades  $x$  e  $y$ . Si las propiedades  $x$  e  $y$  definen completamente al sistema, entonces  $z = z(x, y)$  es una *función de estado*. De esta manera, un pequeño cambio en la propiedad  $z$  ( $dz$ ) puede explicarse por pequeños cambios en las propiedades  $x$  ( $dx$ ) e  $y$  ( $dy$ ) de acuerdo con:

$$dz = \left( \frac{\partial z}{\partial x} \right)_y dx + \left( \frac{\partial z}{\partial y} \right)_x dy$$

Esta expresión se denomina *diferencial total*, y nos proporciona una forma de calcular los cambios de una variable dependiente a través de los cambios combinados de las variables independientes.

Una *diferencial exacta* es aquella cuyo valor ( $dz$ ) depende exclusivamente de los valores iniciales y finales de sus variables ( $x$  e  $y$ ). Por su parte, una *diferencial inexacta* es una función matemática cuyo valor ya no depende exclusivamente de los valores iniciales y finales de sus variables, sino que además, depende del camino seguido para producir estos cambios en los valores de las variables.

Para determinar si una diferencial es exacta o inexacta, se aplica el *criterio de Euler*. Cualquier diferencial, independientemente de su exactitud o no, puede ser escrita como:

$$dz = M(x, y) dx + N(x, y) dy$$

donde  $M$  y  $N$  son funciones de las propiedades  $x$  e  $y$ .

Si  $dz$  es una diferencial exacta, deberá existir una función  $z(x, y)$  tal que se cumpla que:

$$dz = \left( \frac{\partial z}{\partial x} \right)_y dx + \left( \frac{\partial z}{\partial y} \right)_x dy$$

Comparando las dos últimas ecuaciones, se deduce que:

$$M(x, y) = \left( \frac{\partial z}{\partial x} \right)_y \quad y \quad N(x, y) = \left( \frac{\partial z}{\partial y} \right)_x$$

Las derivadas segunda de estas funciones deben ser iguales, pues:

$$\frac{\partial^2 z}{\partial x \partial y} = \frac{\partial^2 z}{\partial y \partial x}$$

Por lo tanto, el criterio de Euler para establecer la exactitud de una diferencial es:

$$\left[ \frac{\partial M(x, y)}{\partial y} \right]_x = \left[ \frac{\partial N(x, y)}{\partial x} \right]_y$$

### Ejercicio

- Deduzca una expresión para un cambio pequeño de volumen para un gas ideal
- Demuestre que este cambio puede expresarse a través de una diferencial exacta si se considera un gas perfecto.

### Respuesta

- La ecuación para el gas perfecto que liga las diferentes propiedades es:

$$PV_m = RT$$

$$V_m = V_m(T, P) = \frac{RT}{P}$$

$$dV_m = \left( \frac{\partial V_m}{\partial T} \right)_P dT + \left( \frac{\partial V_m}{\partial P} \right)_T dP$$

$$dV_m = \frac{R}{P} dT - \frac{RT}{P^2} dP$$

- Si  $dV_m$  es una diferencial exacta, entonces debe cumplirse que:

$$\frac{\partial^2 V_m}{\partial T \partial P} = \frac{\partial^2 V_m}{\partial P \partial T}$$

$$\frac{\partial^2 V_m}{\partial P \partial T} = \left[ \frac{\partial}{\partial P} \left( \frac{R}{P} \right) \right]_T = -\frac{R}{P^2}$$

$$\frac{\partial^2 V_m}{\partial T \partial P} = \left[ \frac{\partial}{\partial T} \left( -\frac{RT}{P^2} \right) \right]_P = -\frac{R}{P^2}$$

Por lo tanto  $dV_m$  es una diferencial exacta, y como consecuencia, el volumen molar es una propiedad intensiva del gas perfecto.

El calor y el trabajo intercambiado dependen del camino tomado. En este sentido, no existe una diferencial exacta para estas formas de energía. Por lo tanto, los pequeños cambios en el calor  $\delta Q$  y en el trabajo,  $\delta W$ , son diferenciales inexactas, y el calor y el trabajo no son propiedades del sistema.

## CAMBIO EN LAS PROPIEDADES DE UN SISTEMA

Cuando un sistema cambia de un estado a otro, necesariamente alguna(s) de la(s) propiedad(es) del sistema ha(n) sufrido algún cambio. Se denomina *proceso* al cambio de alguna de las propiedades del sistema.

Para que un proceso tenga lugar, es necesario que algo atraviese la frontera del sistema, ya sea calor, trabajo, materia o una combinación de ellos. Como consecuencia de este pasaje, las propiedades del sistema cambiarán.

Un proceso puede realizarse en forma reversible o irreversible. La diferencia entre ambos es que un *proceso reversible* se lleva a cabo a través de una sucesión de equilibrios, cada uno de los cuales difiere del anterior en un cambio infinitesimal de una variable de estado. Por su parte, un *proceso irreversible* se lleva a cabo produciendo un cambio finito de una de las variables de estado, de manera que el valor de las otras variables no puede ser especificado en todo momento. Obviamente, un proceso reversible puede ser revertido en todo momento, mientras que una irreversible no.

Cuando se lleva a cabo un cambio de las propiedades del sistema desde un estado inicial a uno final, ya sea en forma reversible o irreversible, las propiedades del sistema en el estado inicial y final son las mismas para ambos procesos. Sin embargo, la cantidad de calor y trabajo que atravesó la frontera son diferentes para ambos procesos. Por lo tanto, las propiedades de un sistema no dependen de la forma en que se llegó a ese estado, mientras que la cantidad de energía involucrada en un cambio de estado depende de la forma en que se llevó a cabo dicho proceso.

Tomemos el siguiente ejemplo. Consideremos una persona que desea bajar una escalera. En principio existen dos formas en que lo pueda hacer: i) bajando escalón por escalón, y ii) saltando desde el primer escalón hasta el último. En ambos casos, la diferencia en la energía potencial de la persona será la misma, puesto que la altura que ha descendido es la misma. Sin embargo, cuando baja la escalera paso a paso, la persona puede ir un escalón hacia delante o hacia atrás, sin diferencias significativas en su esfuerzo. Por otra parte, la posición de la persona se conoce en todo momento. Esta forma de bajar la escalera puede, entonces, aproximarse a un proceso reversible. En el segundo caso, no existe la posibilidad de que la persona puede ir hacia atrás en algún momento de su trayectoria, y su salto hacia el final de la escalera será irreversible.

## CONCLUSIONES

Hemos visto, entonces, que el Universo puede ser adecuadamente descrito desde el punto de vista termodinámico si lo consideramos dividido en dos partes, el sistema y el ambiente, separadas entre sí por una frontera. El sistema, la parte del Universo que nos interesará estudiar, puede ser descrito a través de sus propiedades, las que se relacionan entre sí a través de ecuaciones de estado. A su vez, el sistema puede experimentar diversos procesos que produzcan cambios en el valor de sus propiedades.

Cuando un sistema se encuentra completamente descrito por sus propiedades, se obtiene una función de estado, cuyo valor depende exclusivamente del valor de sus propiedades en los estados inicial y final. Matemáticamente, estas funciones pueden ser expresadas a través de diferenciales exactas que satisfacen el criterio de Euler.

El calor y el trabajo no caracterizan a un sistema, sino que constituyen el medio por los cuales se puede modificar los valores en las propiedades de un sistema. En este sentido, pueden fluir a través de la frontera entre el ambiente y el sistema y viceversa. El valor del calor y del trabajo que se ha intercambiado depende de la forma en que se hizo este intercambio, y por lo tanto, no puede ser expresado a través de una diferencial exacta.

## **BIBLIOGRAFÍA**

P.W. Atkins, J. de Paula. *Physical Chemistry for the Life Sciences*. Oxford University Press (2006).

P.W. Atkins. *Physical Chemistry*. 6ta. Edición, Oxford University Press (1998).

P.W. Atkins, M.J. Clusgton. *Principios de Fisicoquímica*. Addison-Wesley Iberoamericana (1982).

R. Chang. *Fisicoquímica con Aplicaciones a Sistemas Biológicos*. CECSA (1986).

G.W. Castellán. *Fisicoquímica*. Fondo Educativo Interamericano S.A. (1974).

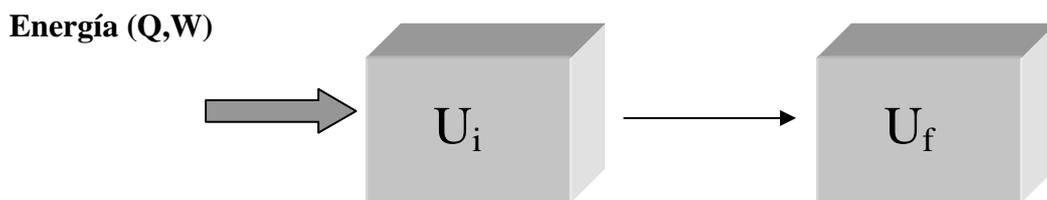
# Unidad 3

## PRIMERA LEY DE LA TERMODINÁMICA

*La Primera Ley de la Termodinámica es una expresión del Principio de conservación de la energía. El sistema posee una energía intrínseca denominada energía interna, que es una función de estado. Esta energía interna puede verse modificada por la energía transferida como calor y/o trabajo con el ambiente.*

### LA RELACIÓN ENTRE EL CALOR Y EL TRABAJO

Todo sistema posee asociado una energía que se denomina *energía interna* ( $U$ ). El hecho que distintas formas de energía puedan cruzar la frontera desde o hacia el sistema, indica que el sistema varía su energía interna antes y después de llevar a cabo cierto proceso.



El aporte de energía al sistema producirá un aumento en su energía interna desde  $U_i$  hasta  $U_f$ , tal que  $U_f > U_i$ . Si por el contrario el sistema cede energía al ambiente, la energía interna del sistema disminuye, de manera que  $U_f < U_i$ . Como ya hemos visto, las formas en que puede transferirse la energía entre el sistema y el ambiente es a través del pasaje de calor o trabajo por la frontera.

Si bien la forma en que es transferida la energía depende de la trayectoria, la energía interna no. La variación en la energía interna del sistema sólo depende de su valor en los estados inicial y final, y por lo tanto puede representarse matemáticamente por medio de una función de estado. Puede, entonces, considerarse un sistema con una energía interna  $U_i$  que cambia su valor por la transferencia de calor y/o trabajo. Toda forma de energía que conduzca a una ganancia de energía por el sistema se considera, por convención, positiva. De esta forma, la energía interna final del sistema,  $U_f$ , puede calcularse como:

$$U_f = U_i + Q + W \quad (3.1)$$

### Fomulación matemática de la Primera Ley

Dado que la energía interna es una propiedad del sistema, es conveniente definir su variación, más que su valor en un estado dado, de manera de tener presente que su valor varía por los procesos que sufra el sistema. Definiendo la variación en la energía interna,  $\Delta U = U_f - U_i$ , la ecuación (3.1) puede expresarse como:

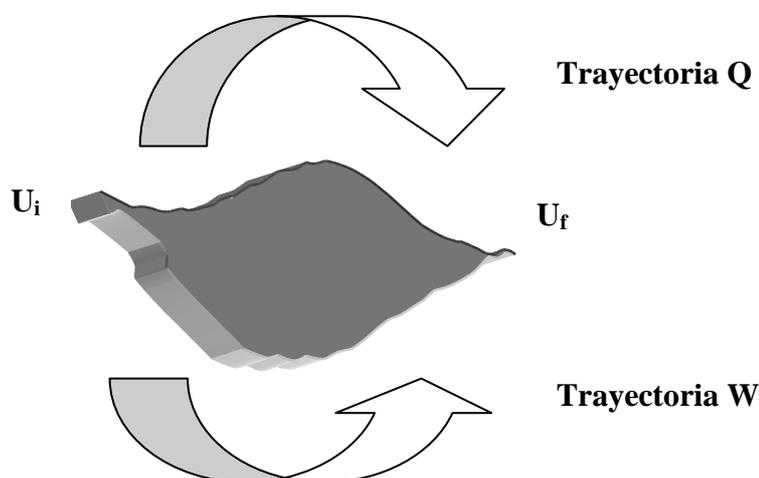
$$\Delta U = Q + W \quad (3.2)$$

que constituye la formulación matemática de la Primera Ley de la Termodinámica.

Considerando cambios muy pequeños (infinitesimales), el Primer Principio se expresa como:

$$dU = \delta Q + \delta W \quad (3.3)$$

donde el símbolo  $\delta$  da cuenta que se trata de una diferencial inexacta. Sin embargo, la energía interna es una función de estado, y por lo tanto un cambio infinitesimal de la energía interna es una diferencial exacta. Es decir, que para poder pasar de un estado inicial a otro final, se producirán transferencias de calor y de trabajo entre el sistema y el ambiente que dependen de la trayectoria, pero la función  $U$  sólo depende de los estados inicial y final.



### Analogía financiera del Primer Principio de la Termodinámica

La analogía propuesta por Eisenberg y Crothers<sup>#</sup> permite una comprensión intuitiva del Primer Principio de la Termodinámica. Supongamos que tenemos una cierta cantidad de dinero (**energía**) en el Banco (**sistema**). Este dinero lo emplearemos para pagar (**transferencia de energía desde el sistema al ambiente**) a nuestros acreedores (**ambiente**). La forma de pago, podrá ser en efectivo (**trabajo**) o con cheques (**calor**). A su vez, cada uno de los pagos lo podremos hacer en una sola entrega o en cuotas, por lo que la forma de pago dependerá del número de cuotas (**trayectoria reversible o irreversible**). Sin embargo, el balance monetario de nuestra cuenta ( $\Delta U$ ) nos dirá la diferencia antes y después de realizar los pagos, independientemente de la forma en que lo hemos hecho.

<sup>#</sup> D. Eisenberg y D. Crothers. *Physical Chemistry with Applications to the Life Sciences*. The Benjamin/Cummings Publishing Co., Inc. (1979).

### INTERPRETACIÓN MOLECULAR DE LOS CAMBIOS ENERGÉTICOS

La formulación del Primer Principio de la Termodinámica no requiere del conocimiento de la forma en que es almacenada la energía. Los Principios de la Termodinámica realizan una descripción macroscópica del Universo, prescindiendo del conocimiento a nivel microscópico. Sin embargo, es útil tener un conocimiento mínimo de las formas en que la energía es almacenada en los sistemas, de manera de poder razonar los efectos que los diferentes cambios energéticos tendrán en un sistema.

El Primer Principio de la Termodinámica nos dice que la cantidad de calor y de trabajo que se transfiere al sistema aumentará su energía interna. La forma en que esa energía es almacenada por el sistema requiere de la consideración de la naturaleza molecular del sistema. La energía transferida se almacena como energía cinética ( $E_c$ ) en las moléculas, y produce un aumento de la energía potencial ( $E_p$ ) que surge de la interacción entre ellas.

La Energía cinética es responsable del movimiento de las moléculas. Para el caso de un gas perfecto monoatómico, se considera que el sistema está formado por átomos

puntuales que no interactúan entre ellos, y que obedecen a la ecuación del gas perfecto. Cuando a este tipo de sistema se le transfiere energía, la misma es almacenada como energía cinética en su totalidad, no existiendo interacción entre los átomos. Esta energía cinética puede calcularse como

$$E_c = \frac{3}{2}nRT \quad (3.4)$$

Esta ecuación predice que al aumentar la temperatura de un gas perfecto monoatómico, aumentará la energía cinética debido al mayor movimiento de las partículas. También predice que para el cero absoluto ( $T = 0 \text{ K}$ ), las partículas no se moverán pues la energía cinética de las mismas es nula. Finalmente, toda la energía transferida a este tipo de gas, ya sea como calor o como trabajo, producirá un aumento de la temperatura.

Las sustancias reales interactúan entre sí, y por lo tanto existe una cierta energía potencial asociada a esa interacción. Supongamos que se quiere fundir un sólido. Para ello sabemos que debemos aumentar la temperatura. Este aumento de la temperatura producirá un aumento de la energía cinética de las partículas. Sin embargo, este aumento es muy pequeño debido a que los átomos en las fases condensadas se mueven a una velocidad similar. Por lo tanto, la energía transferida (en este caso como calor) se utiliza para separar las moléculas entre sí aumentando la energía potencial que las mantiene unidas, debilitando las fuerzas que las unen, y produciendo el cambio de fase.

## CANTIDADES QUE PUEDEN SER MEDIDAS EN TERMODINÁMICA

Antes de aplicar el Primer Principio de la Termodinámica a sistemas concretos, veremos qué cantidades pueden ser medidas para poder aplicarlo. Las cantidades que debiéramos poder medir para aplicar este Principio serían la variación de la energía interna ( $\Delta U$ ), el trabajo ( $W$ ) o el calor ( $Q$ ). Sin embargo, como ya hemos visto, el calor y el trabajo son cantidades que dependen de la trayectoria, es decir, de cómo son transferidos a través de la frontera. En otras palabras, se puede lograr el mismo efecto (un determinado valor para la variación en la energía interna) transfiriendo calor y trabajo por infinitas trayectorias. Por lo tanto, la medida de la energía interna sólo puede realizarse fijando las trayectorias por las que la energía es transferida. A continuación analizaremos algunas trayectorias comunes en los trabajos experimentales, y las medidas que pueden realizarse a partir de la aplicación de estas trayectorias.

### Transferencia de trabajo a presión constante

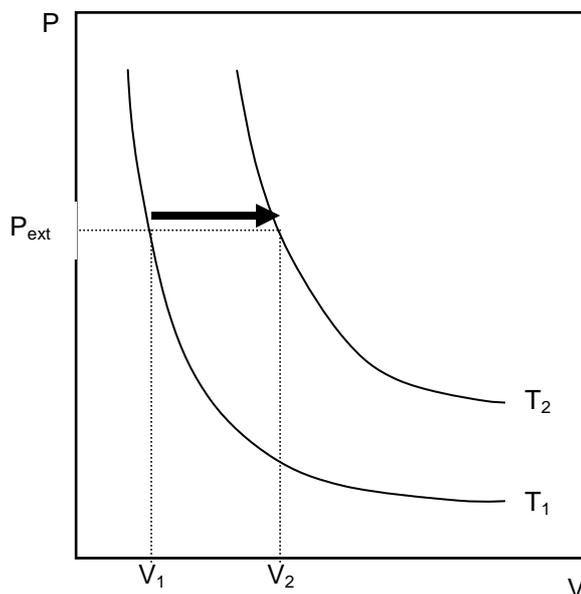
Consideremos la expansión de un gas contra una presión constante. Este proceso se esquematiza en el siguiente diagrama P-V, donde se dibujan dos isothermas,  $T_1$  y  $T_2$ .

El gas se encuentra inicialmente a una presión  $P_{ext}$ , constante, ocupando un volumen  $V_1$  a una temperatura  $T_1$ . Cuando el gas se expande contra la misma presión ( $P_{ext}$ ) hasta un volumen final  $V_2$ , el mismo se calienta, alcanzando la temperatura  $T_2$ . En primer lugar, analizaremos la forma de cálculo del trabajo.

De acuerdo con la definición de trabajo:

$$\delta W = -P_{ext} \cdot dV$$

expresión que podremos integrar una vez que fijemos la trayectoria para el proceso. En nuestro caso, se trata de una expansión a presión constante, por lo cual:



$$W = -P_{\text{ext}} \int_{V_1}^{V_2} dV \quad (3.5)$$

donde la  $P_{\text{ext}}$  queda fuera de la integral por tener un valor constante constante. La expresión final para el trabajo es:

$$W = -P_{\text{ext}}(V_2 - V_1) = -P_{\text{ext}}\Delta V \quad (3.6)$$

En primer lugar notaremos que como  $V_2 > V_1$ ,  $\Delta V > 0$ , por lo que el trabajo realizado contra durante la expansión a presión constante es negativo. Esto tiene sentido, pues el trabajo fue realizado contra el ambiente, lo que implicó que el sistema empleara parte de su energía interna para realizarlo.

Por último, cabría preguntarse por qué aumenta la temperatura del sistema. Como el mismo debe aumentar su volumen manteniendo la presión constante, las partículas que lo forman deberán aumentar su movimiento de manera de mantener el número de choques por unidad de superficie (presión). Como ya sabemos, el aumento de movimiento de las partículas se encuentra asociado a una mayor temperatura.

### Transferencia reversible de trabajo a temperatura constante

Consideremos ahora la misma expansión de un gas desde  $V_1$  hasta  $V_2$ , pero a través de una trayectoria reversible. Esto implica que la presión externa diferirá infinitesimalmente de la presión interna del gas. Por otra parte, si esta trayectoria se lleva a cabo a temperatura constante, el sistema se estará moviendo a lo largo de una isoterma en el diagrama  $P - V$ . De acuerdo con lo que se desprende de la inspección de este diagrama, la expansión reversible e isotérmica de un gas producirá una disminución de la presión.

A continuación calcularemos el trabajo. Nuevamente, partiendo de la definición:

$$\delta W = -P_{\text{ext}} \cdot dV \quad (3.7)$$

impondremos la trayectoria para poder integrarla. Puesto que en todo momento, la presión externa y la presión del gas difieren infinitesimalmente, se puede considerar que

$$P_{\text{ext}} \approx P_{\text{gas}} \quad (3.8)$$

por lo que

$$\delta W = -P_{\text{gas}} \cdot dV \quad (3.9)$$

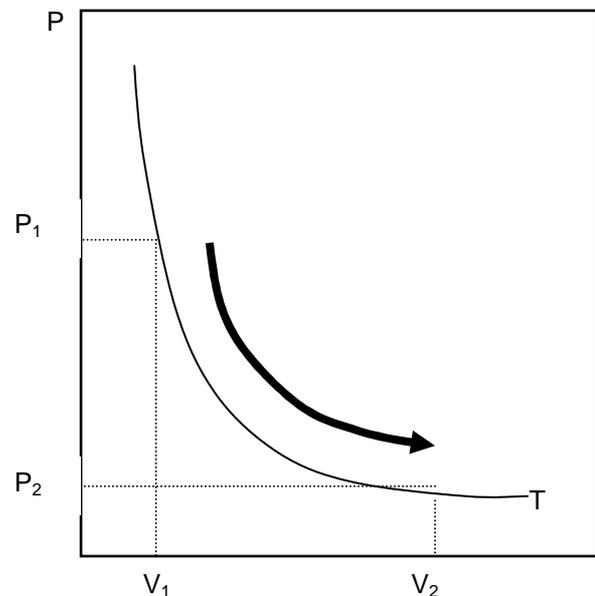
Por último, falta expresar la presión del gas en función de las propiedades del mismo, esto es, sustituir su valor por una ecuación de estado adecuada. En nuestro caso, consideraremos como válido el modelo del gas perfecto, por lo que la presión del gas queda expresada como:

$$P = \frac{nRT}{V} \quad (3.10)$$

y sustituyendo en (3.9) e integrando:

$$W = - \int_{V_1}^{V_2} \frac{nRT}{V} dV \quad (3.11)$$

Como el proceso se lleva a cabo isotérmicamente:



$$W = -nRT \int_{V_1}^{V_2} \frac{dV}{V} \quad (3.12)$$

$$W = -nRT \ln \frac{V_2}{V_1}$$

Resumiendo, hemos podido establecer una forma de cálculo para el trabajo de expansión que realiza el sistema sobre el ambiente para las siguientes condiciones experimentales: i) gas considerado como un gas perfecto, ii) temperatura constante y iii) trayectoria reversible. La trayectoria reversible nos ha permitido considerar que la presión exterior varía de la misma forma que la presión del gas, y la ecuación de estado derivada para el gas perfecto nos a dado la relación necesaria entre las propiedades del sistema.

Al igual que con el cálculo para el trabajo realizado contra una presión constante, verificamos que el trabajo de expansión es negativo, lo que de acuerdo con la convención de signos implica que el sistema ha perdido parte de su energía interna.

Por último cabe considerar una situación especial. ¿Cuál es la magnitud del trabajo que se realiza siguiendo una trayectoria de volumen constante? De acuerdo con la definición de trabajo, es fácil concluir que un cambio en el estado del sistema que no implique un cambio de volumen no tiene involucrado ningún trabajo, es decir, que para que el sistema transfiera trabajo, ya sea que lo ceda o que lo reciba, debe cambiar su volumen. Esto es importante cuando consideramos fases condensadas (líquidos o sólidos). En estos casos, el cambio de volumen producido por la aplicación de una presión puede considerarse despreciable en la mayoría de las aplicaciones.

### **Transferencia de calor a volumen constante**

Supongamos que tenemos un recipiente con un gas, al cual le transferimos calor. Además de aumentar su temperatura, el gas se expande, realizando un trabajo en contra del ambiente. Podemos impedir que se realice este trabajo si mantenemos constante el volumen.

De acuerdo con el Primer Principio de la Termodinámica, el calor transferido se utilizará totalmente en variar la energía interna del sistema, pues al impedir el aumento de volumen del gas, el término que toma en cuenta al trabajo,  $\delta W$ , vale 0. De esta manera, la expresión para el Primer Principio de la Termodinámica, cuando se transfiere calor a volumen constante, toma la forma:

$$dU = dQ_v \quad (3.13)$$

donde  $Q_v$  indica que el calor fue transferido a volumen constante. Nótese que el símbolo  $\delta$  para la diferencial se ha sustituido por  $d$ , indicando que cuando se fija la trayectoria para la transferencia de calor, la diferencial  $dQ_v$  es una diferencial exacta, y por lo tanto el calor en estas condiciones es una función de estado.

Una vez establecido que el calor transferido a volumen constante es una función de estado, podemos considerar un cambio finito:

$$\Delta U = Q_v \quad (3.14)$$

La ecuación (3.14) nos indica una forma experimental para obtener el cambio en la energía interna de un sistema, esto es, midiendo el calor transferido a volumen constante.

### **Transferencia de calor a presión constante**

Volvamos a nuestro ejemplo del recipiente con el gas que hemos calentado, pero no vamos a impedir que se realice el trabajo contra el ambiente, es decir, permitiremos que el gas se expanda libremente debido al aumento de la temperatura. En este caso ya no es válida la ecuación (3.14), pues el sistema aumenta su energía debido al calor absorbido, pero pierde parte de esta energía adquirida en realizar trabajo sobre el ambiente. Aplicando el Primer Principio de la Termodinámica, la variación en la energía interna será:

$$dU = \delta Q + \delta W \quad (3.15)$$

Para poder llevar a cabo este cálculo, debemos imponer una trayectoria. Si la expansión del gas de nuestro ejemplo se lleva a cabo contra la atmósfera, la presión es constante (la atmosférica), y por lo tanto:

$$\delta W = dW = -P_{\text{ext}} dV \quad (3.16)$$

y la variación del calor transferido a presión constante será:

$$dQ_p = dU + P_{\text{ext}} dV \quad (3.17)$$

donde  $Q_p$  indica que el calor ha sido transferido a presión constante. Nótese que hemos sustituido nuevamente el símbolo  $\delta$  para la diferencial por  $d$ , denotando que cuando el calor es transferido a presión constante, es una función de estado. Esto se debe a que  $Q_p$  resulta ser la suma de dos funciones de estado, y por lo tanto se trata de una función de estado también.

Aplicando el Primer Principio de la Termodinámica a un sistema sobre el que se lleva a cabo un proceso a presión constante, hemos obtenido entonces una función de estado para el calor, que toma en cuenta tanto la variación en la energía interna del sistema como el trabajo realizado. Puesto que  $Q_p$  es una función de estado, se trata de una propiedad del sistema, y por lo tanto vale la pena definir esta nueva propiedad. A esta nueva propiedad se la denomina *entalpía*,  $H$ , y corresponde al calor transferido a presión constante:

$$H = U + PV \quad (3.18)$$

La razón por la que vale la pena definir esta nueva propiedad es que puede ser medida experimentalmente: basta con medir el calor transferido a presión constante.

Retomando la ecuación (3.18), y teniendo en cuenta que la entalpía es una función de estado, la expresión para la entalpía para un cambio finito es:

$$\Delta H = \Delta U + P\Delta V \quad (3.19)$$

## LA CAPACIDAD CALORÍFICA TAMBIÉN DEPENDE DE LA TRAYECTORIA

Hemos visto que cuando se fijan las trayectorias, el calor transferido es una propiedad del sistema. La definición de calor varía de acuerdo con la trayectoria en que se realiza el proceso, y tendremos entonces:

$$dQ_v = C_v dT \quad (3.20)$$

$$dQ_p = C_p dT \quad (3.21)$$

donde las capacidades caloríficas son diferentes, y los subíndices denotan las condiciones (trayectorias) en las que se realiza el proceso de transferencia de calor.

De acuerdo con las anteriores ecuaciones, podemos dar una definición específica para las capacidades caloríficas a presión constante y a volumen constante:

$$C_v = \frac{dQ_v}{dT} = \left( \frac{\partial U}{\partial T} \right)_v \quad (3.22)$$

$$C_p = \frac{dQ_p}{dT} = \left( \frac{\partial H}{\partial T} \right)_p \quad (3.23)$$

Las capacidades caloríficas  $C_v$  y  $C_p$  expresan la cantidad de calor requerida para aumentar la temperatura de una cierta cantidad de sustancia en 1 grado en procesos llevados a cabo a volumen o presión constante, respectivamente. La cantidad de sustancia puede ser expresada en gramos (calor específico) o en moles (capacidad calorífica molar). Para una misma sustancia, las capacidades caloríficas  $C_p$  y  $C_v$  son diferentes, pues a presión constante, parte del calor es utilizado en realizar trabajo.

## Procesos adiabáticos

Un proceso adiabático es aquel en el cual el sistema no puede intercambiar calor con el ambiente. De acuerdo con la Primera Ley de la Termodinámica:

$$dU = \delta Q + \delta W$$

y como  $\delta Q = 0$ , la expresión se reduce a:

$$dU = dW_{ad} \quad (3.24)$$

expresión que indica que el trabajo realizado en una trayectoria adiabática es una función de estado. Si consideramos la expansión reversible de un gas perfecto en condiciones adiabáticas, ya sabemos de los ejemplos anteriores que una expansión implica la realización de un trabajo contra el ambiente, es decir, una pérdida en la energía interna del sistema. Esta pérdida se verá reflejada en una disminución de la temperatura del sistema al final del proceso.

Volviendo a la ecuación (3.24), e introduciendo las definiciones de trabajo y de capacidad calorífica a volumen constante ya vistas, obtenemos:

$$c_v dT = -P_{ext} dV \quad (3.25)$$

Como estamos considerando un proceso reversible y un gas perfecto,  $P_{ext}$  puede sustituirse por la ecuación de estado para el gas perfecto:

$$c_v dT = -nRT \frac{dV}{V} \quad (3.26)$$

Para resolver esta ecuación, deberemos separar las variables. Así, del lado izquierdo de la igualdad pondremos todo aquello que dependa de la temperatura y del lado derecho lo que dependa del volumen

$$c_v \frac{dT}{T} = -nR \frac{dV}{V} \quad (3.27)$$

e integraremos entre el estado inicial ( $T_i, V_i$ ) y el estado final ( $V_f, T_f$ ):

$$c_v \int_{T_i}^{T_f} \frac{dT}{T} = -nR \int_{V_i}^{V_f} \frac{dV}{V} \quad (3.28)$$

en donde hemos supuesto que  $C_v$  no depende de la temperatura. La expresión final que se obtiene es:

$$C_v \ln\left(\frac{T_f}{T_i}\right) = -nR \ln\left(\frac{V_f}{V_i}\right) \quad (3.29)$$

Finalmente, aplicando algunas de las propiedades de los logaritmos, se obtiene la expresión final para el cambio en las propiedades de un gas perfecto durante una expansión adiabática reversible:

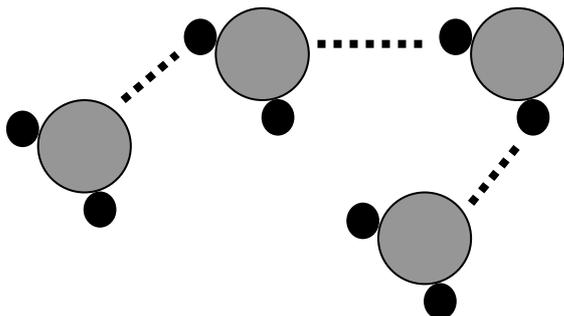
$$V_i (T_i)^{C_v / nR} = V_f (T_f)^{C_v / nR} \quad (3.30)$$

## PROPIEDADES TÉRMICAS DEL AGUA. CONSECUENCIAS BIOLÓGICAS

Es ampliamente reconocida la idea de que el agua constituye el sustento para la vida, ya sea para su creación como para su mantenimiento. Esta idea, en parte, puede explicarse en base a las propiedades térmicas del agua, que se diferencian de la de los demás líquidos.

Esta particularidad que tiene el agua es debida a su estructura. El agua líquida consiste en moléculas unidas entre sí unidas por enlaces de hidrógeno. Estas uniones, aunque débiles, se encuentran en un gran número, lo que indica que es necesario un mayor aporte de energía para romperlas. Esto se ve reflejado en el valor de la energía necesaria para producir la vaporización del agua (entalpía de vaporización), que es significativamente más alto que la de otros líquidos. Por ejemplo, los valores de entalpía de

vaporización a la temperatura de ebullición normal (1 atm) para el agua es de  $540 \text{ cal g}^{-1}$ , y para el etanol es de  $204 \text{ cal g}^{-1}$ . ¿Por qué es conveniente este alto valor de entalpía de vaporización en un ser vivo? La entalpía de vaporización está relacionada con la energía necesaria para producir un cambio de fase (líquido a vapor). Para el caso del agua, es entonces necesaria una mayor cantidad de energía para vaporizar el agua que el que necesitaría el etanol.



Supongamos que una persona de 60 kg ingiere 2500 kcal diarias. Si esta energía fuera transformada completamente en calor,

las consecuencias sobre esa persona serían altamente indeseables. Si la persona constituyera un sistema adiabático, no podría perder ese calor hacia el ambiente, y la temperatura del cuerpo aumentaría. Considerando que el cuerpo humano está constituido en un 80% de agua, el aumento de temperatura sería:

$$\Delta T = \frac{\Delta H}{c_p} = \frac{2.5 \times 10^6 \text{ cal}}{(1 \text{ cal g}^{-1} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1})(0.8 \times 60 \times 10^3 \text{ g})} = 52^\circ\text{C}$$

lo cual, obviamente provocará la muerte de la persona por el solo hecho de comer normalmente.

Todos sabemos que esto no es lo que sucede, y el calor generado puede eliminarse porque nuestro cuerpo no se comporta como un sistema adiabático. El calor generado se utiliza para vaporizar el agua a la temperatura corporal. A  $37^\circ\text{C}$ , la entalpía de vaporización del agua es de  $574 \text{ cal g}^{-1}$ , y la cantidad de agua que se evaporaría es de:

$$m = \frac{Q_p}{\Delta H_{\text{vap}}} = \frac{2.5 \times 10^6 \text{ cal}}{574 \text{ cal g}^{-1}} = 4400 \text{ g} \approx 4.4 \text{ L}$$

Por lo tanto, el cuerpo debiera transpirar 4.4 L de agua si toda la energía aportada por la ingesta fuera transformada en calor, de manera de mantener la temperatura corporal constante. Nótese que el ejemplo analizado se trata de una situación límite, pues la energía obtenida por la ingesta es utilizada también para realizar trabajo. Aunque no es ajeno a todos el hecho que cuando ingerimos alimentos con alto contenido energético, nuestro cuerpo transpira, como mecanismo homeotérmico.

El valor de la capacidad calorífica del agua también cumple un papel muy importante a la hora de explicar las ventajas del agua como sustento de la vida. Nuevamente comparado con el etanol, las capacidades caloríficas valen  $1$  y  $0.6 \text{ cal g}^{-1} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$  para el agua y para el etanol, respectivamente. Esto quiere decir que, para una misma cantidad de calor absorbido, el aumento de la temperatura será menor para el agua que para otros líquidos. El valor para la capacidad calorífica da cuenta de la capacidad que tiene el agua para dispersar el calor absorbido.

## BIBLIOGRAFÍA

- D. Eisenberg, D. Crothers. *Physical Chemistry with Applications to the Life Sciences*. The Benjamin/Cummings Publishing Co., Inc. (1979).  
 P.W. Atkins. *Physical Chemistry*. 6<sup>th</sup>. Edition. Oxford University Press, Oxford (1998).  
 R. Chang. *Fisicoquímica con Aplicaciones a Sistemas Biológicos*. Capítulo 6. Compañía Editorial Continental, S.A. de C.V. (1986).

## LECTURA SUGERIDA

- N.C. Craig, E.A. Gislason. First Law of Thermodynamics; Irreversible and Reversible Processes. *J. Chem. Educ.* **79** (2002) 193.  
 J.L.H. Jonson, S.H. Yalkowsky. "A Three-Dimensional Model for Water". *J. Chem. Educ.* **79** (2002) 1088.

- E.I. Kozliak. Energy as Money, Chemical Bonding as Business, and Negative  $\Delta H$  and  $\Delta G$  as Investment. *J. Chem. Educ.* **79** (2002) 1435.
- L.S. Bartell. Stories to Make Thermodynamics and Related Subjects More Palatable. *J. Chem. Educ.* **78** (2001) 1059.
- L.S. Bartell. Apparent Paradoxes and Instructive Puzzles in Physical Chemistry. *J. Chem. Educ.* **78** (2001) 1067.
- R. Ben-Zvi, J. Silberstein, R. Mamlok. "A Model of Thermal Equilibrium". *J. Chem. Educ.* **70** (1993) 31.

# Unidad 4

## APLICACIONES DE LA PRIMERA LEY DE LA TERMODINÁMICA

*En esta Unidad se aplicará la Primera Ley de la Termodinámica a situaciones concretas. Podremos ver cómo se puede predecir el comportamiento de un sistema, y cómo éste interactúa con el ambiente, sin tener un conocimiento preciso de la estructura molecular del mismo. Las predicciones que se pueden obtener de la aplicación del Primer Principio de la Termodinámica se aplican tanto a sistemas sencillos (un gas perfecto) como a sistemas muy complejos, como los bioquímicos.*

De las dos posibles trayectorias para medir el calor intercambiado entre el sistema y el ambiente, la más fácil de realizar en el laboratorio es la que se lleva a cabo a presión constante. Por ese motivo, en esta Unidad se analizarán los cambios de entalpía que acompañan diferentes procesos, tanto físicos como químicos.

Los procesos que van acompañados de un cambio de entalpía son variados, y a cada uno de ellos se los define en forma particular. Por ejemplo, un cambio de fase, una reacción química, la atomización de una molécula, la formación de un cristal, y otros ejemplos más, son procesos que, llevados a cabo a presión constante, tienen asociados un  $\Delta H$ .

Puesto que la entalpía es una función de estado, sólo depende del estado inicial y del estado final del sistema. Para una reacción química, el estado inicial corresponde a los reactivos, y el estado final a los productos de la reacción. Para un cambio físico, como puede ser la fusión de una sustancia, el estado inicial corresponderá a la sustancia en su estado sólido y el estado final a la sustancia en su estado líquido. Para el proceso de desnaturalización de una proteína la forma nativa corresponderá al estado inicial, y la forma desnaturalizada al estado final.

Una característica de la variación de entalpía, que se deriva inmediatamente del hecho de ser una función de estado, es que el cambio de entalpía para un proceso que implica un cambio de estado desde una situación inicial (i) a una situación final (f) es opuesta a la entalpía del proceso inverso:

$$\Delta H (i \rightarrow f) = - \Delta H (f \rightarrow i)$$

En términos de una reacción química, esto implica que dado un valor de variación de entalpía para una reacción, la variación de entalpía para la reacción opuesta tendrá la misma magnitud pero con signo cambiado.

Los procesos que liberan energía se llaman *exotérmicos*, e implican un  $\Delta H < 0$ ; los procesos que absorben energía se denominan *endotérmicos*, e implican un  $\Delta H > 0$ .

### EL ESTADO ESTÁNDAR

La información acerca de las entalpías de los distintos procesos se suelen tabular en un estado estándar. El estado estándar en Termodinámica se define como el estado más estable de una sustancia a una presión de 1 atm. Es fácil conocer el estado estándar de las moléculas, pues en general corresponden a los estados físicos que se presentan habitualmente (1 atm). Por ejemplo, el oxígeno, el nitrógeno y el hidrógeno se presentan como moléculas biatómicas ( $O_2$ ,  $N_2$  e  $H_2$ ) al estado gaseoso; el  $H_2O$  y el etanol se presentan al estado líquido; y el NaCl, glucosa, carbono, se presentan al estado sólido en condiciones estándar. Para el carbono en particular, el estado estándar corresponde a la forma alotrópica correspondiente al grafito.

En general, la condición de estado estándar va acompañada de la especificación de la temperatura. Así, el estado estándar para el agua a 100°C será gaseoso, mientras que a 25 °C será líquido. Cuando se especifica la entalpía en estado estándar, éste se simboliza por un "cerito" como supraíndice, el tipo de reacción como subíndice entre los símbolos  $\Delta$  y H, y la temperatura como subíndice. Por ejemplo, la entalpía en estado estándar para una reacción "r" a 25°C se simboliza como  $\Delta_r H_{25}^\circ$ .

Cuando se consideran diferentes reacciones en el mismo estado (en este caso, el estado estándar), se pueden comparar los valores de variación de entalpía. Este hecho es significativo, pues podemos tener una idea exacta de la cantidad de energía que se puede obtener de una sustancia en comparación con otras. De hecho, las entalpías en condiciones estándar son tabuladas para diferentes tipos de reacciones, de manera de hacer fácil esta comparación.

Cuando se considera la reacción de formación de un compuesto a partir de sus elementos en sus estados estándar, la entalpía asociada a esta reacción se denomina *entalpía estándar de formación*,  $\Delta_f H^\circ$ . Por convención, se considera que la entalpía estándar de los elementos en sus estados físicos más probables bajo condiciones estándar vale 0. Por ejemplo, a 25°C, los  $\Delta_f H_{25^\circ\text{C}}^\circ$  para el  $\text{H}_2(\text{g})$ ,  $\text{O}_2(\text{g})$ , C(grafito) valen 0. Para el caso del oxígeno, la entalpía estándar para el  $\text{O}_2(\text{g})$  vale 0, pero la correspondiente al  $\text{O}_3(\text{g})$  vale  $-1289.5 \text{ kJ mol}^{-1}$ , debido a que el oxígeno en estado estándar se encuentra como  $\text{O}_2(\text{g})$  y no como  $\text{O}_3(\text{g})$ .

Cuando se habla de la entalpía estándar de formación de un compuesto, usualmente no es necesario especificar la reacción, pues ésta es única. La reacción correspondiente será la que se produce entre los elementos en el estado físico más probable en condiciones estándar. Veamos los siguientes ejemplos:

- i) la entalpía estándar de formación del metano corresponde a la reacción:



- ii) la entalpía de formación del agua corresponde a la reacción:



Nótese que en la última reacción, el estado físico para el agua es el líquido, pues estamos considerando una temperatura de 25°C.

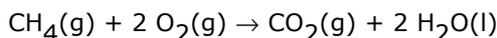
## ENTALPÍAS ASOCIADAS A LAS REACCIONES QUÍMICAS

Las reacciones químicas son procesos que producen un cambio en el estado del sistema. El calor intercambiado a presión constante para las reacciones corresponde al cambio en la entalpía de la misma. Para los distintos tipos de reacciones existentes (combustión, disolución, etc.) se definen sus correspondientes cambios de entalpía. Veamos algunos ejemplos.

### Entalpías de combustión

La combustión de una sustancia orgánica consiste en la reacción de la misma con el  $\text{O}_2$ , para dar lugar, en el caso de una combustión completa, a  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ . La información energética derivada de esta reacción es de suma importancia para la comprensión de la eficiencia de las rutas metabólicas de los organismos y la utilización de los combustibles.

El ejemplo más sencillo es la combustión del metano. Esta reacción es de suma importancia económica, pues es la que tiene lugar cuando se quema el gas natural:

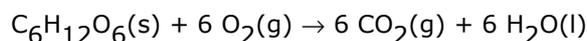


Debemos conocer la temperatura para definir los estados estándar de los reactivos y productos involucrados, así que consideraremos una temperatura de 25°C. Cuando la reacción se lleva a cabo en un calorímetro a presión constante y se mide el calor producido, se obtiene un valor de 890.4 kJ cuando se quema 1 mol de metano.

$$\Delta_c H_{25^\circ\text{C}}^\circ = -890.4 \text{ kJ mol}^{-1}$$

donde el subíndice "c" denota que es una reacción de combustión, el signo negativo indica que la reacción desprende calor, y las unidades están indicando que la cantidad de calor corresponde a 1 mol de sustancia.

Una reacción de combustión de importancia en bioquímica es la correspondiente a la glucosa, que es una fuente de energía vital para los animales, que usan la respiración para obtener la energía almacenada en las moléculas y convertirla en actividad metabólica.



A esta reacción le corresponde una entalpía de combustión en condiciones estándar a 25°C de  $\Delta_c H_{25}^\circ = -2816 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Comparando las energías aportadas por la combustión del metano (combustible utilizado para generar calor en nuestros hogares) y de la glucosa (combustible usado en nuestro organismo) por mol de sustancia, queda claro por qué nuestro organismo ha optado por la glucosa como fuente de energía.

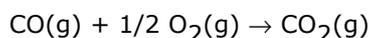
### Entalpías de reacción

El cálculo de la entalpía de cualquier reacción química, incluso aquellas que no hayan sido estudiadas experimentalmente, puede hacerse utilizando los datos tabulados de entalpías de formación estándar. Esta es, sin duda, una de las mayores aplicaciones del Primer Principio de la Termodinámica, pues nos permite usar un modelo para predecir valores que luego podrán ser comprobados experimentalmente.

Ya se ha demostrado que la entalpía es una función de estado. Por lo tanto, su variación depende de los estados inicial y final, y es independiente de la forma en que se ha alcanzado el estado final. Esta es la base de la ley de Hess, quien en 1840 arribó a esa conclusión luego de llevar a cabo un gran número de medidas de la variación en las entalpías de reacción.

*Ley de Hess:* La variación en la entalpía global de reacción es la suma de las variaciones en las entalpías de reacción de cada paso en que se puede dividir formalmente la reacción.

Veamos un ejemplo concreto. Se desea calcular la variación en la entalpía normal a 25°C para la reacción:



Podemos combinar las ecuaciones correspondientes a las reacciones de formación del CO(g) y el CO<sub>2</sub>(g),



Es fácil ver que si a la reacción (2) le restamos la reacción (1), y trabajamos del mismo modo con sus respectivas entalpías de formación, se obtiene la reacción de interés, a la que le podemos calcular un  $\Delta_r H_{25^\circ\text{C}}^\circ = -392.51 - (-110.52) = -282.99 \text{ kJ mol}^{-1}$ .

Este resultado puede generalizarse para cualquier reacción, con la expresión:

$$\Delta_r H^\circ = \sum \Delta_f H^\circ(\text{productos}) - \sum \Delta_f H^\circ(\text{reactivos}) \quad (4.1)$$

Nótese que la aplicación de la ecuación (4.1) a la reacción de nuestro ejemplo tomó en consideración que la variación en la entalpía estándar de formación para el O<sub>2</sub>(g) vale 0.

Vale la pena notar que la aplicación de la Ley de Hess es posible cuando todas las reacciones involucradas se llevan a cabo a presión constante, que es la condición para la cual el calor intercambiado corresponde al cambio en la entalpía. Del mismo modo, la temperatura de las reacciones involucradas debe ser la misma, y para el caso de utilizar las entalpías de formación estándar, será de 25°C.

### Energías de enlace

Los átomos interactúan entre sí dando lugar a una energía potencial, como ya se vio en la Unidad 3. Esta energía potencial depende de la distancia que separa a los átomos, y

existe una distancia óptima para la cual la energía potencial es mínima, y el compuesto se encuentra en su estado de menor energía, es decir, en su estado más estable. Esta energía corresponde a la *energía de enlace* entre los dos átomos.

Para romper esta interacción, es necesario aportarle energía a la molécula, de modo que la energía potencial aumenta, provocando el distanciamiento de los átomos, hasta que se separan totalmente. La energía que debe aportarse al enlace para provocar su ruptura es mayor o igual que la energía de enlace. En este punto es útil describir el Universo para esta situación. El sistema consiste en el enlace que une a los dos átomos, y su ruptura conlleva a la liberación de una cierta cantidad de energía al ambiente. Como esta energía es liberada, su valor tiene signo negativo de acuerdo con la convención de signos que hemos tomado. El ambiente absorbe el calor liberado, por lo que la energía absorbida por el ambiente es positiva. Por definición, se denomina energía de enlace a la energía que se debe aportar al provocar la ruptura de ese enlace, por lo que es una magnitud positiva.

Las energías de enlace (EE) se toman como el promedio de las energías de disociación de ese enlace para varias moléculas que lo contienen. Por ejemplo, todas aquellas moléculas que contienen el enlace C-H, darán lugar a valores de energía de disociación de enlace que, una vez promediadas, se toma como la energía del enlace C-H.

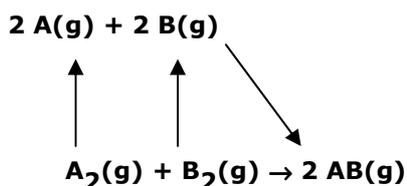
La energía total de una molécula se puede *estimar*, entonces, como la suma de todas las energías de enlace involucradas (Tabla 1). Por ejemplo, para la molécula de CH<sub>4</sub>, la energía de la molécula será 4xEE<sub>C-H</sub>.

Tabla 1. Energías de enlace

Enlace	EE (kJ mol <sup>-1</sup> )
H-C	413
H-N	391
H-O	463
C-C	348
C=C	612
C-N	292
C-O	351
C-Cl	328
C=O	743

Consideremos ahora una reacción química. Para que esta tenga lugar, es necesario romper todos los enlaces presentes y formar nuevos enlaces. En la primera etapa, se liberará una cierta cantidad de energía hacia el ambiente (negativa), que podrá ser utilizada luego para formar los nuevos enlaces, para lo cual se requiere del aporte de energía (positiva). Si la cantidad de energía liberada es mayor que la necesaria para formar los nuevos enlaces, habrá una liberación neta de energía. Por el contrario, si la cantidad de energía para formar los nuevos enlaces es mayor que la aportada por la ruptura de los enlaces de los reactivos, existirá un defecto neto de energía.

Si un dado proceso se lleva a cabo a presión constante, es posible imaginarnos un proceso hipotético para ir desde reactivos a productos. Este proceso involucraría, en primer lugar, la disociación de todos los enlaces de los reactivos, y luego la reunión de los átomos separados para formar los productos:



De acuerdo con la Ley de Hess, los diferentes caminos seguidos para llevar los reactivos a los productos deben conducir a la misma entalpía global si el proceso se lleva a cabo a presión constante. Por lo tanto,

$$\Delta_r H = \sum EE_{\text{reactivos}} + \sum EE_{\text{productos}} \quad (4.2)$$

El valor para la variación de entalpía calculado de esta forma es, sin embargo, una estimación, pues no toma en cuenta otros tipos de energía, como la energía de vibración y rotación de los átomos.

Erróneamente se habla que la energía de las moléculas está "almacenada en los enlaces". Más aún, se habla de "enlaces ricos en energía", como el enlace que mantiene unido al grupo fosfato en la molécula de ATP. La forma correcta de dar cuenta de la energía de las moléculas es hablar de la energía liberada en un determinado proceso. Esta energía no sólo involucra las energías de enlace, sino también todas las energías relacionada con los átomos, pero más importante aún es que queda implícito que la energía es obtenida debido a la realización de un determinado proceso (por ejemplo, una reacción), que fluye entre el sistema y el ambiente. En el caso de las soluciones, las discrepancias entre los valores calculados teniendo en cuenta únicamente los valores de energías de enlace y los experimentales son aún mayores. En estos casos, el calor

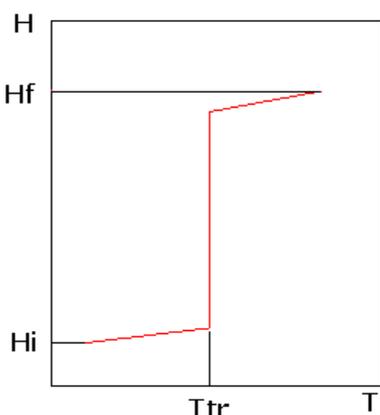
intercambiado en una reacción está dominado por las interacciones intermoleculares con el solvente, como ocurre en la reacción de hidrólisis del ATP



## Entalpías de transición

La variación de entalpía asociada a un cambio en el estado físico de una sustancia es, en general, menor que el producido por una reacción química. Los cambios en el estado físico incluyen la fusión (sólido  $\rightarrow$  líquido), vaporización (líquido  $\rightarrow$  gas), sublimación (sólido  $\rightarrow$  gas), y para las macromoléculas, la desnaturalización (forma nativa  $\rightarrow$  forma desnaturalizada). Los cambios de entalpía asociados se simbolizan como  $\Delta_{\text{fus}}H$ ,  $\Delta_{\text{vap}}H$ ,  $\Delta_{\text{sub}}H$ ,  $\Delta_{\text{des}}H$ , etc.

El calor absorbido en los procesos que involucran un cambio de fase desde una estructura más ordenada a otra más desordenada se emplea en la ruptura de las interacciones intermoleculares que mantienen la fase ordenada como tal. En el caso de las macromoléculas, la estructura nativa se encuentra estabilizada por interacciones covalentes (puentes disulfuro), y no covalentes (puentes de hidrógeno, interacciones electrostáticas, interacciones de van der Waals, etc.).



Los procesos de cambio de fase se producen a presión y temperatura constante. En el caso de sustancias puras, esto es absolutamente cierto, y en un diagrama entálpico (H vs. T) da lugar a una curva con pendiente infinita. La temperatura a la cual se produce la transición se denomina temperatura de transición,  $T_{\text{tr}}$ , y corresponderá, para los procesos ejemplificados, a las temperaturas de fusión ( $T_{\text{fus}}$ ), de vaporización ( $T_{\text{vap}}$ ), de sublimación ( $T_{\text{sub}}$ ), etc.

La razón por la que se da este cambio abrupto en la energía de transición, es decir, a una temperatura única (a presión constante) es que las fuerzas intermoleculares que mantienen la estabilidad de la fase más ordenada (la fase más condensada) son del mismo tipo. A este tipo de transición se la denomina *transición cooperativa*. Por ejemplo, el agua se mantiene al estado líquido debido a la multiplicidad de puentes de hidrógeno que mantienen su estructura en esa fase en forma estable. Cuando se aporta al sistema una cantidad de energía suficiente para romper estas interacciones, se produce la transición mencionada. La pendiente del diagrama H vs. T corresponde a  $(\partial H/\partial T)_p = C_p$ , por lo que se deduce que para una sustancia pura, la capacidad calorífica a la temperatura de transición es infinita. Como veremos más adelante, en el caso de las macromoléculas esto no es así, aunque es posible definir una única temperatura de transición.

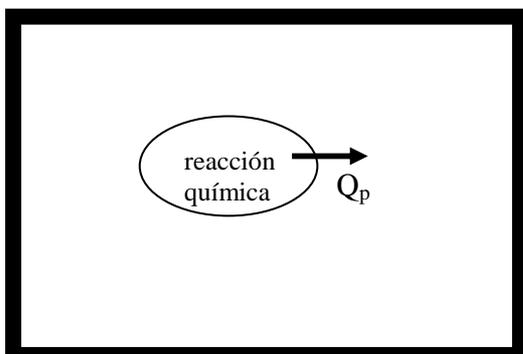
## TÉCNICAS EXPERIMENTALES

La Termoquímica es el estudio de los cambios de energía de las reacciones químicas. Si estos cambios son realizados a presión constante, entonces estaremos estudiando los cambios de entalpía de las reacciones químicas. La Termoquímica es una consecuencia directa de la aplicación del Primer Principio de la Termodinámica, y constituye la aplicación más importante de este principio en el ámbito de la Bioquímica.

En base a los estudios termoquímicos, es posible obtener datos muy valiosos acerca de la energía relativa de los diferentes compuestos. Esto tiene aplicaciones directas en química, bioquímica y nutrición.

En la Unidad anterior hemos visto que la entalpía de una reacción puede medirse como el calor intercambiado con el ambiente a presión constante. En el laboratorio se emplea un calorímetro para realizar estas medidas. Un calorímetro puede asimilarse a un termo, es decir, es un recipiente adiabático, dentro del cual se produce la reacción química. Supongamos que llevamos a cabo una reacción en una solución acuosa dentro de un calorímetro. En este caso, el sistema estará formado por la propia reacción química (reactivos pasando a productos), mientras que el ambiente estará constituido por el agua y las paredes del recipiente. La frontera no podemos describirla físicamente, pues constituye una teórica

interfase entre los reactivos y los productos por un lado y el medio acuoso por el otro. El intercambio de calor que se produzca entre el sistema y el ambiente no podrá salir al exterior debido a que el recipiente es adiabático. Si suponemos que la reacción química desprende calor, el agua dentro del termo recibirá ese calor y consecuentemente aumentará la temperatura, aumento que podremos medir con un termómetro.



$$\Delta T = \frac{Q_p \text{ (baño)}}{C_p \text{ (baño)}}$$

$$\Delta T = - \frac{Q_p \text{ (reacción)}}{C_p \text{ (baño)}}$$

$$\Delta T = - \frac{\Delta_r H}{C_p \text{ (baño)}}$$

Nótese que la capacidad calorífica que se toma en cuenta para el cálculo corresponde a la del baño, es decir, incluye no sólo al agua del medio, sino también a las paredes del calorímetro y al propio termómetro.

¿Cómo se hace para determinar esta capacidad calorífica? Existen dos formas de hacerlo. Una de ellas consiste en calentar la misma cantidad de agua con una resistencia eléctrica, y determinando el aumento de temperatura que se produce.

$$W_{\text{eléctrico}} = Q_p \text{ absorbido} = n C_p \Delta T \quad (4.3)$$

Otra forma es llevar a cabo una reacción química cuya entalpía se conozca con una muy buena precisión en la misma cantidad de agua y medir el cambio de temperatura que se produce:

$$\Delta_r H = Q_p \text{ absorbido} = n C_p \Delta T \quad (4.4)$$

### Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)

La técnica de Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) es de suma importancia para la caracterización de diversos procesos asociados a las macromoléculas, como el de la desnaturalización de las proteínas, la formación de la doble hebra de ADN, la asociación de macromoléculas a pequeñas moléculas (fármacos, inhibidores, desestabilizadores de la estructura), etc. Para el estudio de estos procesos, se suele emplear soluciones tamponadas de las macromoléculas. El propósito de la técnica es el estudio de los cambios en la entalpía que ocurren cuando se varía la temperatura del sistema de forma programada. Para poder obtener exclusivamente información relativa a la proteína, es necesario no considerar el efecto de la temperatura sobre el sistema *buffer* empleado. Para ello, el equipo dispone de dos celdas, una de referencia, para la solución *buffer*, y la otra de medida, para la solución tamponada de la macromolécula. A ambas celdas se las somete a un aumento programado de temperatura, de manera que el calor producido es absorbido por el sistema para dar lugar a un determinado proceso.

Consideremos el proceso de desnaturalización térmica de una proteína.<sup>1</sup> A medida que el sistema absorbe calor, la energía será empleada por el sistema para vencer las fuerzas que mantienen a la proteína en su estado nativo (puentes de Hidrógeno, interacciones de van der Waals, etc.). Es obvio que este proceso ocurrirá únicamente en la celda que contiene a la proteína, mientras que en la otra celda sólo se producirá un calentamiento del *buffer*. El calorímetro diferencial de barrido funciona entregando la potencia necesaria a la celda con la solución proteica para que su temperatura siempre sea igual a la de la celda de referencia. De esta manera, se está considerando exclusivamente la energía absorbida por la proteína. La capacidad calorífica molar a presión constante debida a la proteína se relaciona con la potencia entregada por el calorímetro de acuerdo con:

$$C_{p,m}^{\text{proteína}} = \frac{P}{\sigma m} \quad (4.5)$$

<sup>1</sup> El término "desnaturalización" se refiere a los cambios conformacionales reversibles que conducen a la formación de un estado muy abierto y solvatado.

donde  $P$  es la potencia entregada por el calorímetro para igualar la temperatura entre las celdas,  $\sigma$  es la velocidad de aumento del programa de temperatura ( $K s^{-1}$ ), y  $m$  es el número de moles de la muestra proteica. En resumen, en un experimento de DSC, se miden los cambios en la capacidad calorífica de una proteína a medida que aumenta la temperatura. A diferencia que en las sustancias puras, donde existe un único tipo de interacción que da lugar a una absorción instantánea de calor, en las proteínas existen muchos tipos de interacciones que conducen a la estabilidad de la estructura nativa. La ruptura de estas interacciones se dan con un menor grado de cooperatividad, pero a medida que se van venciendo las fuerzas de unión de un tipo, se facilita la ruptura de los otros tipos de uniones. Por este motivo, la pendiente en un diagrama  $H$  vs.  $T$  ya no es infinita, y para este tipo de transición se observan valores finitos, aunque igualmente importantes. Por otra parte, como deben romperse varios tipos de interacciones, el proceso se verifica en un intervalo  $\Delta T$  de temperaturas. El cambio medio total en la entalpía para el proceso total de desnaturalización puede considerarse como la suma de las variaciones de entalpía de los diferentes estados en los que se encuentra la proteína:

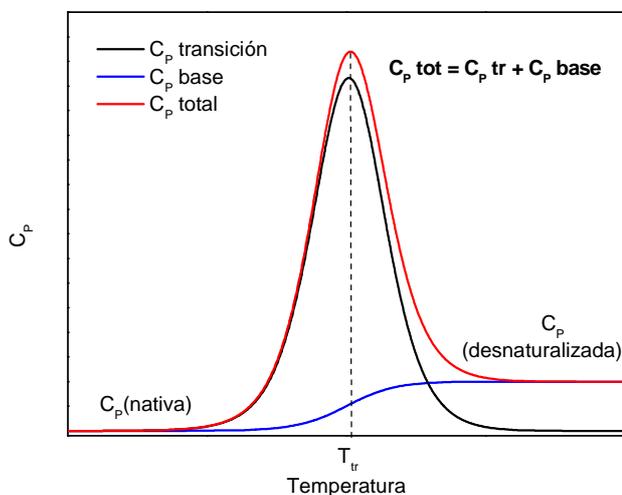
$$\langle \Delta H \rangle = \sum_{i=0}^{i=\mu} P_i \Delta H_i \quad (4.6)$$

donde  $P_i$  es la población de moléculas en el estado  $i$ ,  $\Delta H_i$  es el cambio en la entalpía entre el estado  $i$  y el estado de referencia (tomado como la proteína nativa), y la variación total de entalpía se realiza a través de los  $\mu$  estados conformacionales. La capacidad calorífica media total se obtiene al diferenciar la ecuación (4.6) respecto a la temperatura:

$$\left( \frac{\partial \langle \Delta H \rangle}{\partial T} \right)_p = \frac{\partial \left( \sum_{i=0}^{i=\mu} P_i \Delta H_i \right)}{\partial T}$$

$$\langle \Delta C_p \rangle = \sum_{i=0}^{i=\mu} \Delta H_i \frac{dP_i}{dT} + \sum_{i=0}^{i=\mu} P_i \frac{d\Delta H_i}{dT} \quad (4.7)$$

$$\langle \Delta C_p \rangle = \langle \delta C_p^{tr} \rangle + \langle \delta C_p^{base} \rangle$$



Vemos que la capacidad calorífica media total queda definida por dos contribuciones, una debida a la transición considerada (en este caso la desnaturalización de la proteína) y la otra al cambio que se produce en la capacidad calorífica cuando pasamos desde el estado inicial (forma nativa) al estado final (forma denaturalizada). Ambas contribuciones se detallan gráficamente en la figura de la izquierda. El trazo azul corresponde a  $\langle \delta C_p^{base} \rangle$  y el trazo negro corresponde a  $\langle \delta C_p^{tr} \rangle$ ; la suma de ambas contribuciones da lugar al cambio en la capacidad calorífica total, en el trazo rojo. Esta última constituye la respuesta instrumental del análisis por DSC.

La curva experimental está caracterizada por un máximo a  $T_{tr}$ , que se define como la temperatura de transición para el proceso de desnaturalización de la proteína, y una variación en la entalpía del proceso,  $\Delta_{des}H$ , dada por el área encerrada entre las curvas de  $C_p$  total y  $C_p$  base. El valor de  $T_{tr}$  está directamente relacionado con la estabilidad de la proteína frente a la desnaturalización térmica: a mayor  $T_{tr}$ , mayor estabilidad relativa.

La técnica de DSC es muy valiosa también a la hora de definir el efecto que tiene la unión de ligandos a proteína en su estabilidad. Estos ligandos pueden ser metabolitos o fármacos que son transportadas por algunas proteínas en el torrente sanguíneo. Estas sustancias pueden unirse a la forma nativa o a la forma desnaturalizada, haciendo que la unión pueda promover una desestabilización o estabilización de la proteína.

Cuando el ligando se une a la forma nativa de la proteína, se observa un cambio en los perfiles térmicos caracterizados por valores de  $T_{tr}$  crecientes a medida que aumenta la concentración del ligando. Este cambio en la  $T_{tr}$  está acompañado de un incremento en el valor de  $\Delta_{des}H$ , como

consecuencia directa de la mayor estabilidad del complejo formado. El caso contrario ocurre cuando el ligando se une a la forma desnaturalizada de la proteína, dando lugar a valores de  $T_{tr}$  decrecientes a medida que aumenta la concentración del ligando acompañado de valores de  $\Delta_{des}H$  más pequeños.

En el caso que el ligando se una tanto a la forma nativa como a la forma desnaturalizada, los perfiles DSC pueden ser variados. Si por ejemplo la energía de unión del ligando a ambas formas son similares, el valor de  $T_{tr}$  será el mismo, pero se observa un aumento en el valor del máximo para la  $C_p$ . Cuando las energías de unión entre el ligando y las diferentes formas de la proteína sean diferentes, se estará comprendido en los casos ya analizados previamente, según prevalezca el complejo unido a la forma nativa o a la forma desnaturalizada.

Si fuera posible obtener expresiones matemáticas para cada una de las contribuciones, entonces podría simularse la curva DSC para una determinada proteína. Para ello necesitamos un modelo molecular para el proceso de desnaturalización/plegamiento. Existen varios modelos, uno de base termodinámica y otro de base cinética. La hipótesis cinética para el plegamiento de las proteínas se basa en la consideración de que es imposible para una proteína desnaturalizada encontrar el estado nativo buscando aleatoriamente entre todas los estados conformacionales posibles; por lo tanto la proteína debe seguir un camino específico que lo guíe al estado final nativo, y como consecuencia el plegamiento proteico debe estar bajo control cinético. De acuerdo con Levinthal, "si el estado final plegado corresponde al de menor energía configuracional, esto es una consecuencia de la evolución biológica y no de la fisicoquímica".<sup>2</sup> La hipótesis termodinámica<sup>3</sup> considera que el estado nativo de una proteína es de hecho el mínimo global de la energía libre, una función termodinámica que permite predecir la espontaneidad de los procesos desde el punto de vista del sistema (ver Unidad 6).

En el Anexo 1 de esta Unidad, se desarrolla la simulación matemática de las curvas DSC para el caso de cumplimiento de la hipótesis termodinámica.

## DEPENDENCIA DE LA ENTALPÍA DE REACCIÓN CON LA TEMPERATURA

Es claro que no podemos estudiar la influencia de la presión sobre la entalpía de una reacción, pues ésta debe ser constante. Sin embargo sí se puede estudiar la influencia de la temperatura sobre la entalpía, como se verá a continuación.

La variación de entalpía de cualquier reacción puede expresarse como la diferencia de la entalpía entre el estado final y el inicial, por se una función de estado. Para una reacción, el estado final corresponde a los productos, y el inicial a los reactivos.

$$\Delta_r H_m = H_{m,productos} - H_{m,reactivos}$$

Para conocer la influencia de la temperatura en la entalpía de reacción, debemos determinar la siguiente derivada parcial:

$$\left(\frac{\partial(\Delta_r H_m)}{\partial T}\right)_p = \left(\frac{\partial H_{m,productos}}{\partial T}\right)_p - \left(\frac{\partial H_{m,reactivos}}{\partial T}\right)_p \quad (4.8)$$

$$\left(\frac{\partial(\Delta_r H_m)}{\partial T}\right)_p = C_{p,m}(\text{productos}) - C_{p,m}(\text{reactivos}) \quad (4.9)$$

$$\left(\frac{\partial(\Delta_r H_m)}{\partial T}\right)_p = \Delta C_{p,m} \quad (4.10)$$

donde hemos supuesto que los  $C_{p,m}$  involucrados son independientes de la temperatura.

La integración de la ecuación (4.10) se hace teniendo en cuenta que el estado 1 corresponde a la temperatura  $T_1$ , y el estado 2 corresponde a la temperatura  $T_2$ :

$$\int_1^2 d(\Delta_r H_m) = \int_{T_1}^{T_2} \Delta C_{p,m} dT \quad (4.11)$$

<sup>2</sup> C. Levinthal, *J. Chim. Phys* **65** (1968) 44, citado por S. Govindarajan y R.A. Goldstein (ver Referencias)

<sup>3</sup> C. Anfinsen, *Science* **181** (1973) 223.

$$\Delta_r H_{2,m} - \Delta_r H_{1,m} = \Delta C_{p,m}(T_2 - T_1) \quad (4.12)$$

La ecuación (4.12) se conoce como *ecuación de Kirchhoff*, y permite calcular la entalpía de cualquier reacción a una temperatura, si se conoce su valor a otra temperatura.

## REFERENCIAS

- M.S. Celej, G.D. Fidelio, S.A. Dassie. Protein Unfolding Coupled to Ligand Binding: Differential Scanning Calorimetry Simulation Approach. *J. Chem. Educ.* **82** (2005) 85.
- T. Banerjee, N. Kishore. A Differential Scanning Calorimetric Study on the Irreversible Thermal Unfolding of Concavalin A. *Thermochim. Acta* **411** (2004) 195.
- M.F. Cerdá, E. Méndez, G. Obal, C. Kremer, J.S. Gancheff, A.M. Castro Luna. Voltammetric Studies of the Interaction Between Re(V) Complexes and Proteins. *J. Inorg. Biochem.* **98** (2004) 238.
- S. Deep, J.C. Ahluwalia. Heat Capacity of Folding of Proteins Corrected for Disulfide Cross-links. *Biophys. Chem.* **97** (2002) 73.
- S. Govindarajan, R.A. Goldstein. On the Thermodynamic Hypothesis of Protein Folding. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **95** (1998) 5545.
- G.I. Makhatadze. Heat Capacities of Amino Acids, Peptides and Proteins. *Biophys. Chem.* **71** (1998) 133.
- P. Siders. Calorimetric Determination of Aqueous Ion Enthalpies. *J. Chem. Educ.* **74** (1997) 235.
- B. Chowdhry, S. Leharne. Simulation and Analysis of Differential Scanning Calorimetry Output: Protein Unfolding Studies 1. *J. Chem. Educ.* **74** (1997) 236.

## ANEXO I

### Simulación de los perfiles térmicos DSC para la Hipótesis Termodinámica

Consideremos el equilibrio<sup>4</sup> entre las formas nativa (N) y desnaturalizada (D) de una proteína en el proceso de desnaturalización:



$$K(T) = \frac{[D]}{[N]} \quad (\text{AI-4.1})$$

donde [D] y [N] son las concentraciones de las formas desnaturalizada y nativa, respectivamente, y K(T) es la constante de equilibrio, que depende de la temperatura.

La concentración de cada uno de los estados se relaciona con la concentración total de la proteína a través del siguiente balance de masas:

$$\begin{aligned} [P]_{\text{total}} &= [N] + [D] \\ [P]_{\text{total}} &= [N] + [N]K(T) \\ [P]_{\text{total}} &= [N][1 + K(T)] \end{aligned} \quad (\text{AI-4.2})$$

La población de moléculas en el estado desnaturalizado puede expresarse, entonces, como:

$$\begin{aligned} P_D &= \frac{[D]}{[D] + [N]} \\ P_D &= \frac{K(T)}{1 + K(T)} \end{aligned} \quad (\text{AI-4.3})$$

Como las capacidades caloríficas de las formas nativa y desnaturalizada son diferentes, el proceso de desnaturalización tendrá una variación neta en la capacidad calorífica, la cual supondremos que es independiente de la temperatura. De acuerdo con la ecuación de Kirchhoff:

$$\Delta H_m(T) = \Delta_{\text{des}} H_{m,\text{tr}} + \Delta C_{p,m}(T - T_{\text{tr}}) \quad (\text{AI-4.4})$$

donde  $\Delta_{\text{des}} H_{m,\text{tr}}$  corresponde a la variación de entalpía molar para el proceso de desnaturalización que ocurre a  $T_{\text{tr}}$ .

A su vez, el valor de la constante de equilibrio también depende de la temperatura, dependencia que queda expresada a través de la ecuación de van't Hoff:

$$K(T) = K(T_{\text{tr}}) \exp \left\{ \frac{1}{R} \left[ -(\Delta_{\text{des}} H_{m,\text{tr}} - \Delta C_{p,m} T_{\text{tr}}) \left( \frac{1}{T} - \frac{1}{T_{\text{tr}}} \right) + \Delta C_{p,m} \ln \frac{T}{T_{\text{tr}}} \right] \right\} \quad (\text{AI-4.5})$$

donde  $K(T_{\text{tr}})$  corresponde a la constante de equilibrio a la temperatura de transición, es decir, cuando  $[N] = [D]$ , y por lo tanto,  $K(T_{\text{tr}}) = 1$ . Por lo tanto, la dependencia entre la constante de equilibrio y la temperatura es:

$$K(T) = \exp \left\{ \frac{1}{R} \left[ -(\Delta_{\text{des}} H_{m,\text{tr}} - \Delta C_{p,m} T_{\text{tr}}) \left( \frac{1}{T} - \frac{1}{T_{\text{tr}}} \right) + \Delta C_{p,m} \ln \frac{T}{T_{\text{tr}}} \right] \right\} \quad (\text{AI-4.6})$$

Diferenciando las ecuaciones (AI-4.4) y (AI-4.6) respecto a la temperatura obtenemos las respectivas capacidades caloríficas, tal como fue expresado en la ecuación (4.7) del texto. Entonces, para el proceso de transición:

<sup>4</sup> El concepto de equilibrio empleado en este desarrollo será visto en la Unidad 8.

$$\begin{aligned}\langle \delta C_p^{tr} \rangle &= \sum_{i=0}^{i=\mu} \Delta H_i \frac{dP_i}{dT} \\ \langle \delta C_{p,m}^{tr} \rangle &= \frac{[\Delta H_m(T)]^2}{RT^2} \frac{K(T)}{[1 + K(T)]^2}\end{aligned}\quad (\text{AI-4.7})$$

y para el proceso de base:

$$\begin{aligned}\langle \delta C_p^{base} \rangle &= \sum_{i=0}^{i=\mu} P_i \frac{d\Delta H_i}{dT} \\ \langle \delta C_{p,m}^{base} \rangle &= \frac{K(T)}{1 + K(T)} \Delta C_{p,m}\end{aligned}\quad (\text{AI-4.8})$$

Finalmente, la capacidad calorífica total en función de la temperatura es:

$$\begin{aligned}\langle \Delta C_{p,m} \rangle &= \langle \delta C_{p,m}^{tr} \rangle + \langle \delta C_{p,m}^{base} \rangle \\ \langle \Delta C_{p,m} \rangle &= \frac{[\Delta H_m(T)]^2}{RT^2} \frac{K(T)}{[1 + K(T)]^2} + \frac{K(T)}{1 + K(T)} \Delta C_{p,m}\end{aligned}\quad (\text{AI-4.9})$$

ecuación que reproduce el trazo del registro de una medida por DSC.

Es posible obtener el valor de  $\Delta_{des}H_m$  a la temperatura de desnaturalización,  $T_{tr} = T_{des}$ , a partir de la ecuación (AI-4.7). Para ello tomaremos el punto correspondiente a  $T = T_{des}$ , para el cual se cumple que  $K(T_{des}) = 1$  porque  $[N] = [D]$ . En estas condiciones  $C_{p,m}^{tr} = C_{p,m}^{des}$  alcanza su valor máximo:

$$\begin{aligned}C_{p,m(\max)}^{tr} &= \frac{(\Delta_{des}H_m)^2}{RT_{des}^2} \frac{1}{(1+1)^2} = \frac{(\Delta_{des}H_m)^2}{4RT_{des}^2} \\ \Delta_{des}H_m &= \sqrt{4RT_{des}^2 C_{p,m(\max)}^{des}}\end{aligned}\quad (\text{AI-4.10})$$

## Unidad 5

### LA ENTROPÍA Y LA SEGUNDA LEY DE LA TERMODINÁMICA

*La definición de Entropía constituye la base de la Segunda Ley de la Termodinámica, un nuevo axioma que da sustento a la Termodinámica. La Entropía es una nueva función de estado, y por lo tanto se encuentra definida por los estados inicial y final de un proceso. Los cambios de entropía del universo termodinámico asociados a un determinado proceso se relacionan con la espontaneidad de los mismos.*

#### LA TERMODINÁMICA SE BASA EN AXIOMAS

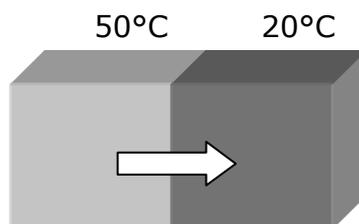
Hemos visto que la Primera Ley de la Termodinámica es una expresión de la Ley de la Conservación de la Energía. Hemos visto también la aplicación de la Primera Ley a diversos sistemas y que nos permite realizar predicciones que luego pueden ser comprobadas experimentalmente. Sin embargo, en ningún momento se dedujo la Primera Ley de la Termodinámica, sino que fue presentada como una consecuencia de las observaciones experimentales.

Este es uno de los aspectos relevantes de la Termodinámica: se funda sobre principios axiomáticos, es decir, que no pueden ser demostrados, pero cuya validez se encuentran ampliamente sustentados por la experiencia.

#### La necesidad de un nuevo axioma

Cuando tratamos de comprender el funcionamiento del Universo desde el punto de vista termodinámico a través de la Primera Ley, nos encontramos que algunas predicciones que se pueden hacer no pueden ser confirmadas experimentalmente.

Consideremos, como ejemplo, un bloque a una temperatura de  $50^{\circ}\text{C}$  que se pone en contacto con otro a  $20^{\circ}\text{C}$ . La experiencia nos indica que el bloque más caliente se enfriará, y existirá una transferencia de calor hacia el bloque más frío, que se calentará. Transcurrido un cierto tiempo, ambos bloques alcanzarán el equilibrio térmico a una temperatura intermedia.



La aplicación de la Primera Ley de la Termodinámica a este sistema nos indica que una cierta porción de energía es transferida desde el bloque más caliente al bloque más frío, produciendo una disminución de la energía interna del bloque caliente. Esta transferencia de calor nos resulta lógica y esperable, pues en nuestra vida cotidiana nos hemos acostumbrado a que la transferencia de calor se da desde los objetos más calientes a los objetos más fríos. De hecho, esta transferencia de calor se da en forma espontánea, sin que debamos influir desde el exterior para que ocurra.

Ahora podemos plantearnos un proceso hipotético en el que el bloque frío transfiera una porción de energía como calor al bloque caliente. La aplicación del Primer Principio de la Termodinámica nos indica que este proceso producirá una disminución en la energía interna del bloque más frío, de manera que la energía total se conserva. Es un hecho que nadie ha podido observar que este tipo de transferencia de calor se de espontáneamente. Por lo tanto,

la Primera Ley de la Termodinámica predice un intercambio energético de un proceso que no existe.

Podemos concluir, entonces, que la descripción de los fenómenos de transferencia de energía que se dan en el Universo (regido por la Primera Ley de la Termodinámica) no es suficiente para explicar la factibilidad de un proceso. Se hace necesaria una Segunda Ley, que de cuenta de la espontaneidad de un proceso, o de la dirección natural de los cambios.

Al igual que la Primera Ley, la Segunda Ley de la Termodinámica surge como una necesidad, pero su existencia no puede ser demostrada, sólo puede ser verificada. Es, por lo tanto, un nuevo axioma, que al igual que la Primera Ley de la Termodinámica, se ve sustentada ampliamente por la experiencia.

En 1850, Rudolf Clausius propuso la existencia de una nueva función de estado que se relaciona con la dirección natural de los cambios, a la que denominó *entropía*, *S*.

## INTERPRETACIÓN DE LA ENTROPÍA

En la Sección anterior, hemos tomado como ejemplo la transferencia de calor entre un bloque caliente y uno frío, y hemos establecido que el cambio natural se verifica desde el primero al segundo. Para tener una noción más clara del significado de la entropía, basta con analizar cómo se dan los cambios naturales a través del análisis de varios ejemplos.

- a) Cuando se toma un mazo de cartas ordenado y se lo baraja, las cartas se desordenan en forma aleatoria.
- b) Cuando se coloca azúcar en una taza de té y se deja sin agitar, el azúcar tiende a disolverse homogéneamente con el tiempo.
- c) Cuando se coloca un recipiente con agua y se deja abierto a la atmósfera, el agua tiende a vaporizarse con el tiempo.
- d) Cuando un globo lleno de gas se abre en una habitación, el gas tiende a ocupar todo el volumen disponible de la habitación.

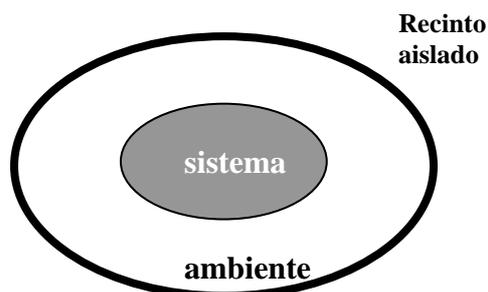
Estos pocos ejemplos permiten extraer algunas características comunes:

- i) Todos los procesos representan cambios espontáneos, que están ampliamente confirmados por la experiencia. Por el contrario, *los procesos inversos nunca han sido observados*.
- ii) Ninguno de los procesos inversos violan la Primera Ley de la Termodinámica, pues la energía total se conserva en todos ellos. Por lo tanto, la Primera Ley de la Termodinámica no es suficiente para explicar completamente estos procesos.
- iii) Todos los cambios espontáneos implican un aumento en el desorden.

Otra característica común queda más clara a partir del ejemplo a). Existe la posibilidad que al barajar las cartas, se obtenga un mazo con las cartas ordenadas. La probabilidad de que esto ocurra es muy pequeña, pero existe. Por lo tanto, la entropía es una medida probabilística del desorden.

## LA SEGUNDA LEY DE LA TERMODINÁMICA

Supongamos que en un sistema tiene lugar un proceso espontáneo, y que este sistema junto con el ambiente que lo rodea se encuentran aislados, formando un *recinto aislado*. A este recinto, lo consideraremos como el Universo.



La Segunda Ley de la Termodinámica, aplicada a un recinto aislado, puede expresarse como:

- 1) Para una pequeña transferencia de calor hacia el sistema ( $\delta Q$ ) en un proceso a la temperatura  $T$ , la diferencial:

$$dS = \frac{\delta Q}{T} \quad (5.1)$$

es una diferencial exacta, y en consecuencia, la entropía  $S$  es una función de estado.

- 2) Para un proceso espontáneo, el cambio total de entropía del recinto, ( $\Delta S_{\text{univ}}$ ) es positivo

$$\Delta S_{\text{univ}} = \Delta S_{\text{sist}} + \Delta S_{\text{amb}} > 0 \quad (5.2)$$

Desde el momento que consideramos al Universo como un recinto aislado, concluimos que  $\Delta U$ ,  $Q$  y  $W$  valen 0 para el Universo. Asimismo, vale la pena notar que  $S$  es una función de estado, aún cuando  $\delta Q$  no lo es, por depender de la trayectoria. Esto se debe a que el factor  $(1/T)$  es un *factor de integración*, es decir, un factor que al multiplicar una diferencial inexacta ( $\delta Q$ ) la transforma en una diferencial exacta ( $dS$ ).

## INTERPRETACIÓN MICROSCÓPICA DE LA SEGUNDA LEY

Como hemos reiterado en este curso, la Físicoquímica clásica no necesita de una interpretación molecular para su aplicación. Sin embargo es bueno tener en cuenta algún aspecto microscópico, de manera de entender mejor este principio y su aplicación. Hasta ahora hemos arribado a la noción que la Segunda Ley nos indica la dirección natural de los cambios. La pregunta es ¿por qué los cambios se verifican en una dirección preferencial?

Algo de esto fue mencionado previamente: *todos los cambios espontáneos implican un aumento del desorden*. Retomemos el ejemplo del mazo de cartas. Cuando mezclamos las cartas, existe una altísima probabilidad que las cartas queden desordenadas. Si hacemos una mirada macroscópica, lo que podemos decir es que *las cartas quedaron desordenadas*. Si ahora hacemos una mirada microscópica, tenemos que atender la situación de cada carta individualmente, para concluir acerca del conjunto de cartas. Cuando el mazo de cartas se encuentra ordenado, cada carta se ubica en una posición determinada: el 5 de espada después del 4 de espada, las cartas de basto después de las de oro, etc. Cuando mezclamos las cartas en el mazo, cada carta puede ubicarse en cualquier posición. Para un mazo de 52 cartas, cada carta puede ubicarse en cualquiera de las 52 posiciones. En esta situación, podemos decir que *cada carta ocupa cualquiera de las 52 posiciones posibles*. Desde otro punto de vista, podemos decir que ha aumentado el número de estados posibles de cada carta, de 1 a 52. Queda claro que, luego de mezclar las cartas en el mazo, es posible que queden nuevamente ordenadas, pero la probabilidad que esto ocurra es ínfima.

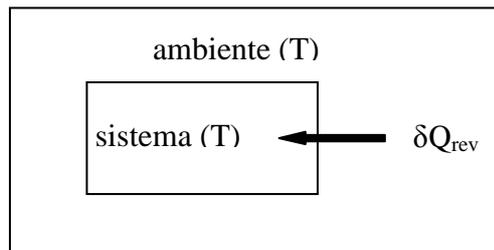
Consideremos ahora el ejemplo del globo de gas que se abre en una habitación. Nuestra experiencia cotidiana nos indica que las moléculas de gas tienden a escapar y ocupar todo el espacio posible. Desde el punto de vista microscópico, podemos considerar una situación inicial en la que las moléculas se encuentran confinadas en un pequeño espacio (el globo), y que cada molécula puede ocupar un cierto número de posiciones (estados). Cuando se abre el globo, estas moléculas pueden ocupar un mayor número de posiciones, o dicho de otra forma, puede encontrarse en un mayor número de estados posibles. La situación inversa, en la que las moléculas que ocupan un mayor espacio pasen en forma espontánea a ocupar un menor espacio, no se verifica experimentalmente, aunque la Primera Ley no ofrece ninguna objeción a este hipotético proceso.

En resumen, desde el punto de vista de la Termodinámica clásica, se define una nueva función de estado, la entropía ( $S$ ) que indica la dirección natural de los cambios. Desde el punto de vista microscópico, estos cambios se producen debido a un aumento en el número de estados probables que pueden tomar las partículas que forman el sistema. Retomando el último ejemplo tratado, desde el punto de vista de la Termodinámica clásica, cuando se lleva a cabo un proceso cuya situación inicial es un globo lleno de un gas y la situación final es el globo abierto en un espacio más grande, se produce un cambio en una

de las propiedades del sistema (el volumen) que produce, a su vez, un cambio en la función de estado entropía. Desde el punto de vista microscópico, se produce un cambio en el número de estados posibles del sistema, y la probabilidad de ambos estados se relaciona con la entropía en cada situación. Desde ambos puntos de vista, la variación de entropía ( $\Delta S$ ) para este proceso es positiva.

## ENTROPÍA Y PROCESOS REVERSIBLES

Consideremos un recinto aislado formado por el sistema y el ambiente a la misma temperatura  $T$ .



Si se produce una transferencia reversible de calor ( $\delta Q_{rev}$ ) desde el ambiente hacia el sistema, el cambio infinitesimal de entropía producido será:

$$dS_{sist} = + \frac{\delta Q_{rev}}{T} \quad (5.3)$$

$$dS_{amb} = - \frac{\delta Q_{rev}}{T} \quad (5.4)$$

$$dS_{univ} = dS_{sist} + dS_{amb} = \delta Q_{rev} \left( \frac{1}{T} - \frac{1}{T} \right) = 0 \quad (5.5)$$

Por lo tanto,  $\Delta S_{univ} = 0$  para un proceso reversible. Esto es debido a que la temperatura es la misma para el sistema y para el ambiente, pues el proceso es reversible.

La aplicación de la Segunda Ley de la Termodinámica permite concluir que el cambio en la entropía del universo que es nulo para un proceso reversible, y que por lo tanto el proceso no es espontáneo, pues la condición para que esto último ocurra es que  $\Delta S > 0$ . Esto es fácil de comprender si se tiene en cuenta que un proceso reversible se produce a través de una sucesión de estados de equilibrio. Por el contrario, un proceso espontáneo implica un movimiento *hacia* el equilibrio. Dicho de otra manera, un cambio espontáneo está ligado a un proceso irreversible, para el cual un sistema en un estado de equilibrio inicial es apartado del equilibrio y por lo tanto modifica sus propiedades de manera de alcanzar un nuevo estado de equilibrio.

### Procesos reversibles de un gas perfecto

Para realizar el cálculo de la variación de entropía para un gas perfecto que experimenta un proceso reversible, partiremos del enunciado de la Primera Ley:

$$\delta Q = dU - \delta W \quad (5.6)$$

Como  $H = U + PV$ , y como consecuencia,  $U = H - PV$ , diferenciando esta última ecuación se obtiene:

$$dU = dH - d(PV) = dH - PdV - VdP \quad (5.7)$$

Combinando las dos últimas ecuaciones, se obtiene una expresión para la entropía en función de  $T$  y  $P$  (recordar que  $\delta W = -PdV$ )

$$\delta Q = dH - VdP \quad (5.8)$$

A partir de la definición de dH se obtiene:

$$\delta Q = C_p dT - V dP \quad (5.9)$$

Ahora introducimos la definición de dS:

$$dS = \frac{\delta Q}{T} = C_p \frac{dT}{T} - \frac{V}{T} dP \quad (5.10)$$

y como se trata de un gas perfecto, el cociente  $V/T = nR/P$

$$dS = C_p \frac{dT}{T} - nR \frac{dP}{P} \quad (5.11)$$

Finalmente integraremos para obtener el cambio en la entropía para un gas perfecto que realiza un proceso desde un estado inicial  $(P_1, T_1)$  a un estado final  $(P_2, T_2)$ :

$$\Delta S = C_p \int_{T_1}^{T_2} \frac{dT}{T} - nR \int_{P_1}^{P_2} \frac{dP}{P} \quad (5.12)$$

donde hemos supuesto que el  $C_p$  no varía con la temperatura. La expresión final integrada es:

$$\Delta S = C_p \ln\left(\frac{T_2}{T_1}\right) - nR \ln\left(\frac{P_2}{P_1}\right) \quad (5.13)$$

## ENTROPÍA Y PROCESOS IRREVERSIBLES

Cuando un sistema experimenta un proceso irreversible entre un estado de equilibrio inicial y un estado de equilibrio final, la variación en la entropía del sistema puede calcularse como:

$$\Delta S_{\text{sis}} = \int_{\text{trayectoria reversible}} \frac{\delta Q}{T} \quad (5.14)$$

Nos detendremos en este punto para hacer algunas aclaraciones. ¿Por qué si estamos analizando procesos irreversibles integramos la ecuación a través de una trayectoria reversible? La razón se encuentra en que la entropía es una función de estado, por lo que su variación dependerá exclusivamente de los estados inicial y final. Si esto es así, la variación en la entropía será independiente de la trayectoria, y por lo tanto, a pesar de que el proceso sea irreversible, podremos elegir cualquier trayectoria reversible que permita hacer el mismo proceso entre los estados de equilibrio inicial y final.

Recordemos que para que un sistema se encuentre en equilibrio termodinámico, es necesario alcanzar los equilibrios mecánico, químico y térmico. Cualquier proceso irreversible supondrá un apartamiento de alguno de estos tipos de equilibrio, y por lo tanto, un apartamiento del equilibrio termodinámico. Como consecuencia de esto, se producirá un proceso que permita alcanzar nuevamente el equilibrio termodinámico perdido.

Podemos entonces calcular la variación en la entropía que se produce cuando el sistema ha sido irreversiblemente apartado del equilibrio termodinámico por alteración de alguno de los equilibrios particulares. En todos los casos consideraremos un recinto aislado que contiene al sistema y al ambiente, y a su vez consideraremos que el ambiente se

comporta como un *foco calorífico*, es decir, que es capaz de recibir o entregar calor sin cambiar apreciablemente su temperatura.<sup>5</sup>

### Procesos producidos por irreversibilidad mecánica externa

Supongamos que agitamos un líquido viscoso (sistema) que se encuentra en contacto con un foco calorífico a T. La agitación implica la realización de trabajo W desde el ambiente hacia el sistema, pero como el sistema se encuentra en contacto con un foco calorífico, su temperatura no cambia. Esto implica que la energía absorbida por el sistema en forma de trabajo es devuelta al ambiente en forma de calor Q. Por lo tanto, en esta situación tenemos que:

- El sistema absorbe una cantidad de trabajo W y cede una cantidad de calor Q tal que  $W = Q$ , en virtud de que, al estar rodeado de un foco calorífico, no puede cambiar su temperatura.
- Como el sistema entrega toda la energía que absorbe, las propiedades termodinámicas del mismo no cambian, por lo tanto, el estado inicial y el estado final del sistema son iguales. Como consecuencia de esto,  $\Delta S_{\text{sis}} = 0$ .
- El ambiente recibe una cantidad Q de calor del sistema a la temperatura T, por lo que  $\Delta S_{\text{amb}} > 0$ .
- Finalmente,  $\Delta S_{\text{univ}} > 0$ .

El caso analizado corresponde a una *disipación isotérmica de trabajo* en un sistema, el cual permanece invariable.

Ahora consideremos la agitación del mismo líquido viscoso pero esta vez dentro de un recipiente adiabático. En este caso, el ambiente y el sistema no pueden intercambiar calor, por lo que el trabajo W recibido por el sistema producirá un incremento de su energía interna, con el consecuente aumento de su temperatura. La entropía del ambiente permanece incambiada, pues el mismo no puede recibir ni ceder calor al sistema, es decir,  $\Delta S_{\text{amb}} = 0$ . Para calcular la variación en la entropía del sistema, partimos de la definición:

$$\Delta S_{\text{sis}} = \int_{\text{trayectoria reversible}}^f \frac{\delta Q}{T}$$

para la cual hemos sustituido el proceso irreversible en estudio por otro reversible que lleve al sistema desde el mismo estado inicial al final. Si consideramos que el proceso se lleva a cabo a presión constante, podemos reemplazar el trabajo realizado irreversiblemente por una transferencia reversible e isobárica de calor

$$\begin{aligned} \Delta S_{\text{sis}} &= \int_{T_i}^{T_f} \frac{dH}{T} = \int_{T_i}^{T_f} C_p \frac{dT}{T} \\ \Delta S_{\text{sis}} &= C_p \ln \frac{T_f}{T_i} \end{aligned} \quad (5.15)$$

donde hemos supuesto que  $C_p$  es constante en el intervalo de temperatura considerado. Como  $T_f > T_i$ , se deduce que  $\Delta S_{\text{sis}} > 0$ . Finalmente, se concluye que  $\Delta S_{\text{univ}} > 0$ .

Este caso analizado corresponde a una *disipación adiabática de trabajo* que conduce a un aumento en la energía interna.

### Procesos producidos por irreversibilidad mecánica interna

Consideremos un gas perfecto que se encuentra encerrado en un globo, y que el ambiente es el vacío. Cuando se abre el globo, el gas tenderá a ocupar todo el espacio posible, produciéndose una expansión libre contra el vacío. El  $\Delta S_{\text{amb}} = 0$ , pues el sistema entrega trabajo con el ambiente y no calor. Para calcular la variación en la entropía del sistema, nuevamente partimos de la definición general:

<sup>5</sup> Ejemplos cotidianos de focos caloríficos son el agua del mar y el mismo ambiente. Por ejemplo, si agregamos 1 L de agua hirviendo al océano, este último es capaz de recibir el calor del litro de agua, pero no cambia apreciablemente su temperatura.

$$\Delta S_{\text{sis}} = \int_{\text{trayectoria reversible}}^f \frac{\delta Q}{T}$$

donde hemos sustituido la trayectoria irreversible por alguna trayectoria reversible adecuada. En este caso, podemos considerar como trayectoria la expansión isotérmica de un gas perfecto. Vale recordar que como la temperatura del sistema no cambia,  $\Delta U = 0$ , y por lo tanto,  $Q = -W$ . Entonces,

$$\Delta S_{\text{sis}} = \int_{V_i}^{V_f} \frac{P}{T} dV \quad (5.16)$$

$$\Delta S_{\text{sis}} = \int_{V_i}^{V_f} nR \frac{dV}{V}$$

$$\Delta S_{\text{sis}} = nR \ln \frac{V_f}{V_i} \quad (5.17)$$

como  $V_f > V_i$ ,  $\Delta S_{\text{sis}} > 0$ , y finalmente,  $\Delta S_{\text{univ}} > 0$ .

### Procesos producidos por irreversibilidad térmica externa

Este tipo de proceso incluye a aquellos que suponen una transferencia de calor en virtud de una diferencia finita de temperatura, como ocurre al poner en contacto dos cuerpos a diferentes temperaturas. Consideremos la transferencia de  $Q$  unidades de calor desde un sistema a  $T_1$  al ambiente, más frío, a  $T_2$  ( $T_2 < T_1$ ). Las variaciones de entropía asociadas son:

$$\Delta S_{\text{sis}} = -\frac{Q}{T_1}$$

$$\Delta S_{\text{amb}} = +\frac{Q}{T_2} \quad (5.18)$$

$$\Delta S_{\text{univ}} = Q \left( \frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \right)$$

como  $T_2 < T_1$ ,  $\Delta S_{\text{univ}} > 0$ .

Llegamos entonces, como conclusión general, a que *los procesos reversibles tienen asociados un cambio de entropía del universo nulo, mientras que los procesos irreversibles están siempre asociados a un cambio en la entropía del universo positiva.*

## LOS CAMBIOS DE ENTROPÍA MIDEN LA DISIPACIÓN DE ENERGÍA

De acuerdo con la definición de Clausius, el cambio de entropía es la cantidad de energía disipada a una temperatura  $T$ . Cuando la energía se encuentra confinada en un pequeño espacio y es disipada a un espacio mayor, el aumento en la cantidad de estados posibles es lo que lleva a un cambio positivo en la entropía. Esta medida de la disipación de la energía es lo que comúnmente llamamos "desorden"; el problema es que intuitivamente esta palabra no la asociamos con la palabra dispersión<sup>6</sup>.

## ESTADO ESTÁNDAR PARA LA ENTROPÍA

Podemos tomar un estado de referencia para la entropía. Si consideramos que el estado  $P_1, T_1$  es ese estado de referencia, y asignamos (arbitrariamente) los valores  $P_1 = 1$  atm y  $T_1 = 298$  K, sustituyendo en la ecuación anterior:

<sup>6</sup> El diccionario de la Real Academia da los siguientes significados para la palabra *desorden*: 1. confusión y alteración del orden; 2. alboroto, motín; 3. exceso o abuso.

$$\Delta S^\circ = S^\circ - S_{298}^\circ = C_p^\circ \ln\left(\frac{T_2}{298}\right) - nR \ln(P) \quad (5.19)$$

¿Cómo puede calcularse el valor de  $S_{298K}^\circ$ ? Para su cálculo consideraremos un proceso a una presión constante de 1 atm, que implicará el calentamiento de una sustancia desde el 0 K hasta 298 K:

$$\Delta S^\circ = S_{298}^\circ - S_0 = \int_0^{298} \frac{C_p^\circ}{T} dT \quad (5.20)$$

Para resolver esta integral, se define que cuando  $T \rightarrow 0$ ,  $S_0 = 0$ . Es decir, la entropía de una sustancia en el cero absoluto vale, por definición, cero, y como consecuencia de esta definición, la entropía molar de cualquier sustancia a la temperatura T y en condiciones estándar tendrá un valor dado por:

$$S_{T,m}^\circ = \int_0^T C_{p,m}^\circ \frac{dT}{T} \quad (5.21)$$

De esta manera, la entropía de una sustancia a cualquier temperatura diferente del 0 absoluto es una medida de la cantidad total de energía que debe ser dispersada en la sustancia desde 0 K hasta T de manera que la sustancia pueda existir como un sólido, un líquido o un gas a esa temperatura.

## CAMBIO DE ENTROPÍA DE UNA REACCIÓN QUÍMICA. INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA

Para cualquier reacción química que se lleve a cabo a una temperatura T y en condiciones estándar, el valor para el  $\Delta_r S_{T,m}^\circ$  puede calcularse como:

$$\Delta_r S_{T,m}^\circ = \sum S_{T,m}^\circ(\text{productos}) - \sum S_{T,m}^\circ(\text{reactivos}) \quad (5.22)$$

Como la entropía es una función de estado, podemos hacer el mismo razonamiento visto en la Unidad 4 para estudiar el efecto de la temperatura sobre el valor del cambio de entropía de una reacción, para llegar a:

$$\Delta_r S_{T_2,m}^\circ = \Delta_r S_{T_1,m}^\circ + \int_{T_1}^{T_2} \Delta C_{p,m}^\circ \frac{dT}{T} \quad (5.23)$$

y si  $\Delta C_{p,m}^\circ = C_{p,m}^\circ(\text{productos}) - C_{p,m}^\circ(\text{reactivos})$  es independiente de la temperatura,

$$\begin{aligned} \Delta_r S_{T_2,m}^\circ &= \Delta_r S_{T_1,m}^\circ + \Delta C_{p,m}^\circ \int_{T_1}^{T_2} \frac{dT}{T} \\ \Delta_r S_{T_2,m}^\circ &= \Delta_r S_{T_1,m}^\circ + \Delta C_{p,m}^\circ \ln \frac{T_2}{T_1} \end{aligned} \quad (5.24)$$

## CAMBIOS DE ENTROPÍA EN LOS PROCESOS DE TRANSICIÓN

De la misma manera que se puede definir un cambio en la entalpía de un proceso de transición, los mismos tienen asociado un cambio en la entropía, los cuales se simbolizan, en condiciones estándar a 298 K, como  $\Delta_{tr} S_{298}^\circ$ , donde "tr" puede ser vaporización, sublimación, fusión o desnaturalización de una proteína. El signo para esta variación varía según el proceso de transición que se trate. En general, aquellos procesos que implican el pasaje de

una sustancia desde un estado más ordenado a otro más desordenado tienen asociados un cambio en la entropía de transición positivo. Este tipo de cambio colabora favorablemente en el sentido de obtener un  $\Delta S_{\text{univ}} > 0$ .

Sin embargo, es notorio que los procesos inversos también existen, por ejemplo, es posible pasar de agua líquida a hielo, lo que implica que las moléculas de agua, que en su estado líquido podían ocupar un mayor número de estados posibles, cuando se encuentran en el estado sólido el número de estados posibles es menor, de manera que  $\Delta S_{\text{sis}} < 0$ . Si estos procesos existen, de acuerdo con la Segunda Ley de la Termodinámica, es porque  $\Delta S_{\text{univ}} > 0$ . De manera que la variación de entropía del ambiente juega en este caso un papel fundamental. Un análisis más detallado permite entender qué es lo que sucede. Cuando una sustancia pasa de un estado más desordenado a otro más ordenado, produce una liberación de calor, que es transferida al ambiente. Este calor produce un mayor movimiento en las moléculas del ambiente, haciendo que éstas puedan ahora ocupar un mayor número de estados posibles, y así  $\Delta S_{\text{amb}} > 0$ . Como la entropía es una propiedad extensiva, su magnitud dependerá del número de moléculas, por lo que el análisis anterior será válido si el número de moléculas del ambiente es mayor que en el sistema.

El caso del plegamiento espontáneo de una proteína es más claro. Se sabe que una cadena polipeptídica se pliega espontáneamente por debajo de su temperatura de desnaturalización. En este caso el sistema es la proteína (1 molécula) y el ambiente son todas las moléculas de agua de las primeras esferas de hidratación ( $n$  moléculas,  $n \gg 1$ ). Cuando la proteína se pliega, desprende calor ( $Q < 0$ ), y por lo tanto  $\Delta S_{\text{sis}} < 0$ . Este calor es transferido a las moléculas de agua del ambiente, aumentando la energía interna de las mismas, y por lo tanto su movimiento. Así, estas moléculas pueden ahora ocupar nuevas posiciones (estados) que trae como consecuencia que  $\Delta S_{\text{amb}} > 0$ . El número de moléculas que pasan a tener nuevos estados es mucho mayor que el de proteínas involucradas, por lo que llegamos a la conclusión que  $|\Delta S_{\text{amb}}| > |\Delta S_{\text{sis}}|$ , y  $\Delta S_{\text{univ}} > 0$ .

El cambio de entropía en un proceso de transición puede calcularse como:

$$\Delta_{\text{tr}}S = \frac{\Delta_{\text{tr}}H}{T_{\text{tr}}} \quad (5.25)$$

## ENTROPÍA Y FILOSOFÍA

En la actualidad, la palabra entropía es utilizada indiscriminadamente por diferentes disciplinas como sinónimo de desorden, probabilidad, ruido, mezcla aleatoria, calor, etc. Existen al menos tres formas aceptadas de definir entropía:

- En términos *termodinámicos*, donde se relaciona con el calor (1865)
- En términos de la *teoría estadística*, donde se relaciona con el desorden (1875)
- En términos de la *teoría de la información*, donde se relaciona la neguentropía (lo opuesto a la entropía) con la información (1940-1950)

Las dos leyes de la termodinámica se aplican solamente a sistemas cerrados, es decir, en los que no existe intercambio de energía, información o material. El Universo en su totalidad puede ser considerado como un sistema cerrado de este tipo. La Primera Ley de la Termodinámica indica que la cantidad total de energía del Universo se mantiene constante. La Segunda Ley indica, por su parte, que la energía del Universo es irreversiblemente degradada.

El trabajo de diferente tipo, ya sea físico, químico o eléctrico, pueden ser totalmente transformados en calor. Pero la situación inversa, la conversión de calor en trabajo, no puede hacerse sin ayuda externa o sin la inevitable pérdida de energía en forma de calor. Esto no significa que la energía es destruida, sino que parte de esta energía deja de ser útil para la realización de trabajo. Este aumento irreversible en la energía no utilizable en el Universo es lo que mide la entropía.

Si bien la Primera Ley no distingue una jerarquía entre las formas de energía, sino que simplemente propone un balance para establecer su conservación, la Segunda Ley jerarquiza las formas de energía, en el sentido que el trabajo (energía direccional) puede degradarse en una forma de energía de menor calidad, el calor (energía no direccional).

Los conceptos de entropía e irreversibilidad que surgen de la Segunda Ley de la Termodinámica han tenido un enorme impacto en la forma en que vemos el Universo. La

idea de una continua degradación de la energía conlleva la idea un una inexorable muerte del Universo. En este sentido, la Segunda Ley nos indica que el único futuro posible es la aniquilación, dejando al Hombre una sensación que afecta sus posiciones filosóficas y su visión del mundo en forma pesimista. En palabras de Leon Brillouin, "*¿Cómo es posible entender la vida cuando el mundo entero está signado por una ley como el Segundo Principio de la Termodinámica, que apunta hacia la muerte y la aniquilación?*"

Por otra parte, la Segunda Ley de la Termodinámica provee un argumento incuestionable de validación de las teorías. En otras palabras, toda aquella teoría que no cumpla con la Segunda Ley puede ser descartada sin más. Esta posición ha sido –y es– cuestionada (ver Nikulov y Sheehan, 2004), aunque podría decirse que ha prevalecido ampliamente. Vale la pena recordar las palabras de Sir Arthur Eddington: "*Si su teoría está contra la segunda Ley de la Termodinámica no puedo darle esperanza, no queda más que colapsar en la más profunda humillación*".

## CRISIS ... ¿ENERGÉTICA O ENTRÓPICA?

De acuerdo con la Primera Ley de la Termodinámica, la energía del Universo es constante. Cuando quemamos combustibles fósiles (carbón, petróleo) no estamos reduciendo las existencias de energía (la Primera Ley no lo permite), sino que estamos utilizando energía de alta calidad para producir trabajo, dejando libre una energía de menor calidad. En definitiva, de acuerdo con la Segunda Ley, lo que estamos haciendo es aumentar la entropía del Universo. En este sentido, la llamada "crisis energética", estrictamente, debiera llamarse "crisis entrópica".

Esta degradación progresiva de la energía como consecuencia de la irreversibilidad de los procesos naturales, también se produce como consecuencia de la vida, otro proceso irreversible. La sustentación de la vida se encuentra en la energía proveniente del Sol, que es un tipo de energía de máxima calidad. Esta energía es progresivamente degradada a medida que pasa a los vegetales, los animales y finalmente al hombre.

La vida implica un continuo estado de desequilibrio en el cual la energía fluye constantemente (alimentación, realización de trabajo, etc.). Como cualquier sistema termodinámico, los seres vivos, una vez apartados del equilibrio, buscan alcanzar el equilibrio a través de procesos que implican cambios en sus propiedades. El equilibrio sólo se alcanza con la muerte.

## BIBLIOGRAFÍA

P.W. Atkins (1992) *La Segunda Ley*. Biblioteca Scientific American, Prensa Científica S.A., 230 pp.  
M.W. Zemansky (1961) *Calor y Termodinámica*. Editorial Aguilar, 509 pp.

## LECTURA SUGERIDA

A. Nikulov, D. Sheehan. The Second Law Mystique. *Entropy* **6** (2004) 1.  
I. Novak. The Microscopic Statement of the Second Law of Thermodynamics. *J. Chem. Educ.* **80** (2003) 1428.  
J.N. Spencer, J.P. Lowe. Entropy: The Effects of Distinguishability. *J. Chem. Educ.* **80** (2003) 1417.  
T.M. Hamilton. Thermodynamics for Visual Learners. *J. Chem. Educ.* **80** (2003) 1425.  
J.D. Means. What Does It Mean to Violate the Second Law of Thermodynamics?. CP643, Quantum Limits to the Second Law: First International Conference. D.P. Sheehan Ed. American Institute of Physics, 2002, pp. 420-423.  
F.L. Lambert. Disorder. A Cracked Crutch for Supporting Entropy Discussions. *J. Chem. Educ.* **79** (2002) 187.  
B.E. Williamson, T. Morikawa. A Chemically Relevant Model for Teaching the Second Law of Thermodynamics. *J. Chem. Educ.* **79** (2002) 339.  
P. Infelta. The Second Law: Statement and Applications. *J. Chem. Educ.* **79** (2002) 884.

- F.L. Lambert. Entropy Is Simple, Qualitatively. *J. Chem. Educ.* **79** (2002) 1241.
- L.A. Watson, O. Eisenstein. Entropy Explained: The Origin of Some Simple Trends. *J. Chem. Educ.* **79** (2002) 1269.
- S.E. Wood, R. Battino. Explaining Entropy Pictorially. *J. Chem. Educ.* **78** (2001) 311.
- L.S. Bartell. Apparent Paradoxes and Instructive Puzzles in Physical Chemistry. *J. Chem. Educ.* **78** (2001) 1067.
- L.S. Bartell. Stories to Make Thermodynamics and Related Subjects More Palatable. *J. Chem. Educ.* **78** (2001) 1059.
- L. Pogliani, M.N. Berberan-Santos. Constantin Carathéodory and the Axiomatic Thermodynamics. *J. Math. Chem.* **28** (2000) 313.
- B.B. Laird. Entropy, Disorder, and Freezing. *J. Chem. Educ.* **76** (1999) 1388.
- J.H. Lechner. Visualizing Entropy. *J. Chem. Educ.* **76** (1999) 1382.
- W. Norde. Energy and Entropy: A Thermodynamic Approach to Sustainability. *The Environmentalist* **17** (1997) 57.
- N.C. Craig. Entropy Diagrams. *J. Chem. Educ.* **73** (1996) 710.
- H. Frohlich. On the Entropy Change of Surroundings of Finite and of Infinite Size: From Clausius to Gibbs. *J. Chem. Educ.* **73** (1996) 716.
- M. Yahiya Khan. On the Importance of Entropy to Living Systems. *Biochem. Educ.* **13** (1985) 68.

## Unidad 6

### ENERGÍA LIBRE

*La Segunda Ley de la Termodinámica permite predecir la espontaneidad de un proceso conociendo el cambio en la entropía del sistema y del ambiente. A partir de esta Ley, es posible definir dos nuevas funciones de estado que dependen exclusivamente de las propiedades del sistema, y establecer nuevos criterios de espontaneidad para un proceso. Estas dos nuevas funciones de estado son la energía libre de Gibbs y la energía libre de Helmholtz, las cuales se relacionan con la cantidad de trabajo que puede realizar un sistema.*

Como hemos visto en la Unidad 5, la Segunda Ley de la Termodinámica provee de un criterio para determinar si un proceso puede ocurrir espontáneamente. De acuerdo con este criterio, la entropía de un sistema aislado es máxima cuando el sistema alcanza el equilibrio. Si bien este criterio soluciona el problema de determinar la espontaneidad de los procesos, en la práctica es difícil de aplicar, pues requiere del conocimiento de la variación de entropía del ambiente y del sistema.

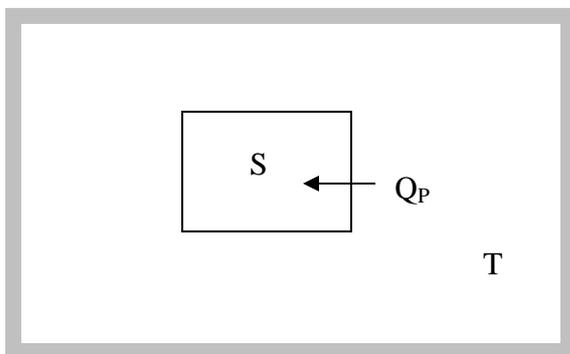
Es deseable, entonces, contar con un nuevo criterio para establecer la espontaneidad de un sistema, pero basado exclusivamente en el sistema bajo estudio, y no en los alrededores.

#### DEFINICIÓN DE ENERGÍA LIBRE

##### Energía libre de Gibbs

Para introducir un nuevo criterio de espontaneidad, volveremos al ejemplo que se esquematiza en la Figura 6.1, en el que se considera un sistema a presión y temperatura constantes, rodeado de un ambiente consistente en un baño suficientemente grande como para que su temperatura se mantenga constante en un valor  $T$ , independientemente de los intercambios de calor que se produzcan.

Supongamos que se transfiere reversiblemente una cierta cantidad de calor a presión constante,  $Q_P$ , desde el baño al sistema.



*Figura 6.1.* Un sistema a temperatura y presión constantes, rodeado de un baño a una temperatura  $T$  constante. El conjunto sistema + baño (ambiente) se encuentra aislado para el intercambio de calor y trabajo, y la pared del sistema se supone diatérmica.

De acuerdo con la Segunda Ley, la variación de entropía para el baño, que se produce por el flujo de calor es:

$$dS_{\text{amb}} = -\frac{\delta Q_{\text{rev}}}{T} \quad (6.1)$$

donde el signo negativo indica que el calor es cedido por el ambiente.

Como el sistema + baño se encuentra aislado, todo el calor cedido por el ambiente es absorbido por el sistema. Además, la transferencia de calor se lleva a cabo a presión constante, por lo que  $\delta Q_{\text{rev}} = dQ_p = dH_{\text{sis}}$ . Finalmente, considerando que la entalpía es una función de estado, introducimos los cambios finitos ( $\Delta$ ) en la ecuación (6.1) para obtener:

$$\Delta S_{\text{amb}} = -\frac{\Delta H_{\text{sis}}}{T} \quad (6.2)$$

El cambio total de entropía,  $\Delta S_{\text{tot}} = \Delta S_{\text{amb}} + \Delta S_{\text{sis}}$ , puede obtenerse a partir de la ecuación (6.2), para obtener:

$$\Delta S_{\text{tot}} = -\frac{\Delta H_{\text{sis}}}{T} + \Delta S_{\text{sis}} \quad (6.3)$$

El lado derecho de la ecuación (6.3) depende exclusivamente de las propiedades del sistema. Reordenando la ecuación (6.3) y multiplicando por (-1) ambos miembros de la igualdad:

$$-T\Delta S_{\text{tot}} = \Delta H_{\text{sis}} - T\Delta S_{\text{sis}} \quad (6.4)$$

podemos definir la función  $G$ , *energía libre de Gibbs*, como:

$$G \equiv H - T.S \quad (6.5)$$

que es una función de estado pues depende de otras funciones de estado, y que a su vez depende exclusivamente de las propiedades del sistema. Considerando el cambio en la función energía libre a  $T$  constante:

$$\Delta G_{\text{sis}} = \Delta H_{\text{sis}} - T\Delta S_{\text{sis}} \quad (6.6)$$

¿En qué condiciones es válida la ecuación (6.6)? Para responder esta pregunta, debemos ver las condiciones que hemos impuesto a lo largo de su deducción. En la ecuación (6.2) hemos supuesto que  $P$  es constante para poder introducir la igualdad  $Q_p = \Delta H$ ; en la ecuación (6.6) hemos supuesto que la temperatura es constante; y por último, al comienzo de la deducción de la ecuación hemos supuesto un proceso reversible. Sin embargo, puesto que  $G$  es una función de estado, el valor para su variación ( $\Delta G$ ) depende exclusivamente del valor de las propiedades del sistema en el estado inicial y final, independientemente del proceso por el cual se transite entre ambos estados. Por lo tanto, *la ecuación (6.6) representa la expresión matemática para la energía libre de Gibbs, y es válida para cualquier proceso en el que la temperatura y la presión tengan el mismo valor en los estados inicial y final.*

Ahora veremos si hemos cumplido con nuestro objetivo, que era obtener un criterio de espontaneidad que dependiera exclusivamente de las propiedades del sistema. Comparando las ecuaciones (6.4) y (6.6) notamos que:

$$\Delta S_{\text{tot}} = -\frac{\Delta G_{\text{sis}}}{T} \quad \text{a } T \text{ y } P \text{ constantes} \quad (6.7)$$

que podemos reordenar convenientemente para obtener una expresión para la variación en la energía libre de Gibbs del sistema:

$$\Delta G_{\text{sis}} = -T\Delta S_{\text{tot}} \quad (6.8)$$

En primer lugar vemos que  $\Delta G_{\text{sis}}$  depende de la variación de entropía del universo y de la temperatura. Como en virtud de la Segunda Ley,  $\Delta S_{\text{tot}}$  para cualquier proceso es un criterio de espontaneidad, surge que  $\Delta G_{\text{sis}}$  también es un criterio de espontaneidad. Como hemos

visto, un proceso es espontáneo si se cumple que  $\Delta S_{\text{tot}} \geq 0$ , de donde surge, por inspección de la ecuación (6.8) que el criterio de espontaneidad basado en la energía libre de Gibbs es  $\Delta G_{\text{sis}} < 0$ , para cualquier proceso a T y P constantes.

### Energía libre de Helmholtz

La definición de energía libre de Gibbs fue realizada en el supuesto que el calor era transferido por una trayectoria a P constante. Sabemos que existe otra posible trayectoria para la transferencia de calor: a volumen constante, para la cual  $Q_V = \Delta U$ , la variación de la energía interna.

Siguiendo el mismo procedimiento que el empleado para la definición de energía libre de Gibbs, podemos sustituir  $Q_{\text{rev}} = Q_V = \Delta U$  en la ecuación (6.1) y obtener ecuaciones análogas a la (6.3) y (6.4):

$$\Delta S_{\text{tot}} = -\frac{\Delta U_{\text{sis}}}{T} + \Delta S_{\text{sis}} \quad (6.9)$$

$$-T\Delta S_{\text{tot}} = -\Delta U_{\text{sis}} + T\Delta S_{\text{sis}} \quad (6.10)$$

y definir la función de estado A, *energía libre de Helmholtz*, como:

$$A \equiv U - TS \quad (6.11)$$

que es una función de estado por depender de otras funciones de estado.

A T constante, la variación en la energía libre de Helmholtz puede describirse por la siguiente ecuación:

$$\Delta A_{\text{sis}} = \Delta U_{\text{sis}} - T\Delta S_{\text{sis}} \quad (6.12)$$

Siguiendo un razonamiento análogo al que hicimos para la energía libre de Gibbs, podemos afirmar que *la energía libre de Helmholtz es válida para cualquier proceso llevado a cabo a T y V constante*.

De igual forma, es fácil demostrar que la variación de la energía libre de Helmholtz puede ser empleada como un criterio de espontaneidad, que establece que un proceso será espontáneo si  $\Delta A_{\text{sis}} < 0$  (T y V constantes).

Hemos, entonces, obtenido dos criterios de espontaneidad que son aplicables a los sistemas, y que dependen exclusivamente de sus propiedades, independientemente del ambiente. A su vez, ambos criterios dependen de propiedades del sistema que son fácilmente realizables en el laboratorio (P y T constantes para la energía libre de Gibbs y T y V constantes para la energía libre de Helmholtz), o que son fácilmente trasladables a reacciones bioquímicas *in vivo*. Ambos criterios surgen a partir de definiciones adecuadas que se obtienen directamente de la Segunda Ley de la Termodinámica.

## EL CONCEPTO DE ENERGÍA LIBRE

Las ecuaciones (6.6) y (6.12) expresan matemáticamente las definiciones de energía libre de Gibbs y de Helmholtz, respectivamente. El concepto subyacente bajo ambas definiciones merece un análisis más detenido.

Ambas definiciones representan un balance de energía: la energía interna o la entalpía menos un término dependiente de la entropía,  $T\Delta S$ , que también tiene unidades de energía.

Veamos la definición de energía libre de Helmholtz [ecuación (6.11)]. En forma diferencial:

$$dA = dU - d(TS) \quad (6.13)$$

$$dA = dU - TdS - SdT \quad (6.14)$$

Para un proceso a temperatura constante, el último término a la derecha de la igualdad se anula,

$$dA = dU - TdS \quad (6.15)$$

Como  $dS$  es una función de estado, se puede considerar cualquier trayectoria para su cálculo. Consideremos, entonces, una trayectoria reversible, de manera que el término  $T.dS = dQ_{rev}$ :

$$dA = dU - \delta Q_{rev} \quad (6.16)$$

Recordando la expresión diferencial para la Primera Ley,  $dU = \delta Q_{rev} + \delta W$ , la ecuación (6.16) queda expresada como:

$$dA = dW_{rev} \quad (6.17)$$

o para un cambio finito:

$$\Delta A = W_{rev} \quad (6.18)$$

La ecuación (6.18) indica que la variación en la energía libre de Helmholtz se corresponde al trabajo reversible, si la temperatura es constante. Debemos notar que la igualdad se puede establecer una vez fijada la trayectoria para el cálculo del trabajo (reversible, T constante). Recordando la convención de signos, el trabajo será negativo cuando es realizado por el sistema (el sistema pierde energía). Por lo tanto, cuando el sistema realiza trabajo,  $\Delta A < 0$ , y el proceso es espontáneo. En caso contrario, cuando se realiza trabajo sobre el sistema,  $\Delta A > 0$ , y el proceso no es espontáneo, lo que coincide con lo esperado intuitivamente.

En resumen, la variación en la energía libre de Helmholtz se corresponde con la máxima cantidad de trabajo que puede *realizar* un sistema en un proceso isotérmico.

Ahora consideraremos la definición de energía libre de Gibbs [ecuación (6.5)] en forma diferencial:

$$dG = dH - d(TS) \quad (6.19)$$

$$dG = dH - TdS - SdT \quad (6.20)$$

Introduciendo la definición de entalpía a presión constante,  $dH = dU + PdV$ , obtenemos:

$$dG = dU + PdV - TdS - SdT \quad (6.21)$$

que a T constante se resume a :

$$dG = dU + PdV - TdS \quad (6.22)$$

Introduciendo la definición de  $dA$  [ecuación (6.15)] obtenemos:

$$dG = dA - PdV = 0 \quad (6.23)$$

pues  $\Delta A = W_{rev}$  que se puede realizar en condiciones isotérmicas.

La ecuación (6.23) nos indica que la variación en la energía libre de Gibbs es 0 para un proceso a P y T constantes, y en el que la única forma de trabajo que se produce es de expansión ( $-P.dV$ ).

¿Qué pasa con la definición de G cuando se considera otra forma de trabajo diferente a la de expansión? Para ello basta considerar un nuevo término en la ecuación (6.21), donde consideraremos que  $dH = dU + P.dV + dW_{otro}$ , donde este último término se refiere a otro tipo de trabajo que no sea de expansión. Una vez introducida esta ecuación en (6.21), obtenemos la expresión final:

$$dG = dA - P.dV + dW_{otro} \quad (6.24)$$

Recordando que  $dA = P.dV$ , obtenemos finalmente:

$$dG = dW_{otro} \quad (6.25)$$

o, para un cambio finito:

$$\Delta G = W_{\text{otro}} \quad (6.26)$$

Por lo tanto, la variación en la energía libre de Gibbs se corresponde con el trabajo realizado a T y P constante. Nuevamente, si el sistema realiza trabajo (distinto al de expansión), la energía es transferida hacia el ambiente, y el signo para el trabajo es negativo, lo que está de acuerdo con un  $\Delta G < 0$ , es decir, el criterio para un proceso espontáneo.

¿Qué trabajo puede realizarse diferente al de expansión? Ya hemos visto que el trabajo eléctrico es un ejemplo. Pero también podemos incluir al trabajo muscular, el trabajo que realiza una fibra contráctil, o cualquier tipo de trabajo que podamos realizar nosotros en nuestra vida diaria.

Ahora podremos dar una mejor interpretación a las variaciones en la energía libre de Gibbs y de Helmholtz. En primer lugar, la denominación de libre nos indica que es energía que podremos utilizar para algo, y como hemos demostrado, esta energía es libre para la realización de trabajo. En el caso de la energía libre de Helmholtz, trabajo de expansión, y en el caso de la energía libre de Gibbs, otro tipo de trabajo diferente al de expansión.

En segundo lugar, el hecho que la energía libre sea un balance entre una energía y un término dependiente de la entropía resulta muy interesante. Por un lado, hemos visto que el criterio de espontaneidad requiere que  $\Delta G$  o  $\Delta A$  sean negativos para que un proceso sea espontáneo. Tomando en cuenta las definiciones de ambos criterios [ecuaciones (6.6) y (6.12)], esto se cumplirá en los siguientes casos:

- i)  $\Delta S_{\text{sis}} > 0$  y  $\Delta H (\Delta U) < 0$
- ii)  $\Delta S_{\text{sis}} < 0$  y  $\Delta H (\Delta U) < 0$ , si  $|\Delta H (\Delta U)| > T\Delta S_{\text{sis}}$
- iii)  $\Delta S_{\text{sis}} > 0$  y  $\Delta H (\Delta U) > 0$ , si  $|\Delta H (\Delta U)| < T\Delta S_{\text{sis}}$

Nótese que la condición  $\Delta S_{\text{sis}} < 0$  y  $\Delta H (\Delta U) > 0$  nunca conduce a una energía libre negativa, por lo que los procesos que cumplan con estas condiciones no son espontáneos (requieren trabajo externo para que ocurran).

Analicemos cada uno de los casos. Para el caso i), la entropía del sistema aumenta y el sistema disminuye su energía interna o entrega calor al sistema. Este es el caso de las reacciones de combustión, para las que un sólido se quema formando un gas, aumentando su entropía y liberando calor al ambiente.

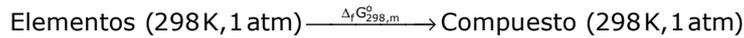
Para el caso ii), la entropía del sistema disminuye, mientras que la reacción desprende calor. Este tipo de procesos ocurre si se cumple que la disminución en la energía interna o el calor entregado es mayor que el producto  $T\Delta S_{\text{sis}}$ . La energía liberada al ambiente será utilizada para incrementar la entropía del ambiente, en una cantidad tal que se cumpla que  $\Delta S_{\text{tot}} = \Delta S_{\text{sis}} + \Delta S_{\text{amb}} > 0$ , dando cumplimiento así a la Segunda Ley.

El caso iii) implica un aumento en la entropía del sistema, pero también un aumento en la energía interna del sistema o la absorción de calor por el sistema. En este caso, el proceso será espontáneo si el aumento del término entrópico producido por la absorción de energía es mayor en magnitud que el calor absorbido.

Finalmente cabe considerar el caso de un proceso para el que no se altere la energía interna, o no se intercambie calor con el ambiente. Este proceso será espontáneo sólo si se produce un aumento de entropía. Este es el caso de un mazo ordenado de cartas que se deja caer al piso, produciendo un desorden de las mismas.

## CAMBIOS EN LA ENERGÍA LIBRE DE UNA REACCIÓN QUÍMICA

Al igual que lo analizado con la variación de entalpía de una reacción química, es posible determinar los cambios de energía libre estándar de una reacción química,  $\Delta_r G_{298,m}^{\circ}$ , a partir de los cambios en la energía libre estándar de formación de las especies involucradas,  $\Delta_f G_{298,m}^{\circ}$ . Estos últimos se encuentran tabulados a 298 K y 1 atm. Los valores de  $\Delta_f G_{298,m}^{\circ}$  corresponden a la reacción:



donde los elementos se encuentran en sus estados más estables a las condiciones de temperatura y presión establecidas. Entonces, para calcular  $\Delta_r G_{298,m}^{\circ}$ :

$$\Delta_r G_{298,m}^{\circ} = \sum \Delta_f G_{298,m}^{\circ} - \sum \Delta_f G_{298,m}^{\circ} \quad (6.27)$$

## DEPENDENCIA DEL $\Delta G$ CON LA TEMPERATURA

Para calcular la dependencia del  $\Delta G$  con la temperatura, es conveniente partir de la siguiente ecuación diferencial:

$$\left[ \frac{\partial (\Delta G/T)}{\partial T} \right]_p = \frac{T(\partial \Delta G / \partial T)_p - \Delta G(\partial T / \partial T)_p}{T^2} \quad (6.28)$$

Recordando la definición de  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ , deducimos que:

$$\left( \frac{\partial \Delta G}{\partial T} \right)_p = -\Delta S \quad (6.29)$$

por lo que sustituyendo la ecuación (6.29) en la ecuación (6.28):

$$\left[ \frac{\partial (\Delta G/T)}{\partial T} \right]_p = \frac{-T\Delta S - \Delta G}{T^2} \quad (6.30)$$

e introduciendo nuevamente la definición  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$  llegamos a:

$$\left[ \frac{\partial (\Delta G/T)}{\partial T} \right]_p = -\frac{\Delta H}{T^2} \quad (6.31)$$

que se conoce como *ecuación de Gibbs-Helmholtz*.

Para integrar la ecuación de Gibbs-Helmholtz, es necesario conocer la dependencia de  $\Delta H$  con la temperatura. Cuando el intervalo de temperatura considerado es pequeño, es posible considerar  $\Delta H$  como independiente de la temperatura, por lo que la resolución de la ecuación diferencial (6.31) es:

$$\int_{T_1}^{T_2} d\left(\frac{\Delta G}{T}\right) = -\Delta H \int_{T_1}^{T_2} \frac{dT}{T^2}$$

$$\frac{\Delta G_2}{T_2} - \frac{\Delta G_1}{T_1} = -\Delta H \left( -\frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_1} \right)$$

a partir de la cual obtenemos la expresión final que nos interesaba:

$$\Delta G_2 = \frac{T_2}{T_1} \Delta G_1 + \left( 1 - \frac{T_2}{T_1} \right) \Delta H \quad (6.32)$$

ecuación válida para  $\Delta H$  independiente de la temperatura en el intervalo comprendido entre  $T_1$  y  $T_2$ . En el caso que interesa a los bioquímicos, el intervalo de temperatura entre 25°C (a la cual se encuentran tabulados las propiedades termodinámicas) y 37°C (temperatura corporal) es lo suficientemente pequeño como para que la ecuación (6.32) tenga validez.

## HIDRÓLISIS DEL ATP: UN ANÁLISIS DESDE EL PUNTO DE VISTA QUÍMICO

Los datos termoquímicos para las especies relacionadas con la hidrólisis del ATP fueron determinados recientemente (Boerio-Goates, 2001), lo que permite tener en la actualidad un panorama más claro de la energética de este proceso tan importante en Bioquímica. Los datos para las propiedades termodinámicas se resumen en la Tabla 1.

**Tabla 6.1:** Propiedades termodinámicas de las especies relacionadas con la hidrólisis del ATP en soluciones acuosas diluidas a  $I = 0$ .

Especie	$\Delta_f G_{298,m}^{\circ}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$\Delta_f H_{298,m}^{\circ}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )
ATP		
ATP <sup>4-</sup>	-2768.10	-3619.21
HATP <sup>3-</sup>	-2811.48	-3612.91
H <sub>2</sub> ATP <sup>2-</sup>	-2838.18	-3627.91
MgATP <sup>2-</sup>	-3258.68	-4063.31
MgHATP <sup>-</sup>	-3287.50	-4063.01
Mg <sub>2</sub> ATP	-3729.33	-4519.51
ADP		
ADP <sup>3-</sup>	-1906.13	-2626.54
HADP <sup>2-</sup>	-1947.10	-2620.94
H <sub>2</sub> ADP <sup>-</sup>	-1971.98	-2638.54
MgADP <sup>-</sup>	-2387.97	-3074.54
MgHADP	-2416.67	-3075.44
AMP		
AMP <sup>2-</sup>	-1040.45	-1635.37
HAMP <sup>-</sup>	-1078.86	-1629.97
H <sub>2</sub> AMP	-1101.63	-1648.07
MgAMP	-1511.68	-2091.07
Pi		
HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	-1096.1	-1299.00
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	-1137.30	-1302.60
MgHPO <sub>4</sub>	-1566.87	-1753.80
Otras especies		
H <sub>2</sub> O	-237.19	-285.83
H <sup>+</sup>	0	0
Mg <sup>2+</sup>	-455.30	-467.00

En el medio celular, la reacción de hidrólisis del ATP se lleva a cabo en presencia de iones Mg<sup>2+</sup>, de acuerdo con la siguiente ecuación química:



A partir de los datos resumidos en la Tabla 1, es posible obtener las propiedades termodinámicas de esta reacción a 298 K, 1 atm e  $I = 0$ .

$$\Delta_r G_{298,m}^{\circ} = \sum \Delta_f G_{298,m}^{\circ}(\text{productos}) - \sum \Delta_f G_{298,m}^{\circ}(\text{reactivos})$$

$$\Delta_r G_{298,m}^{\circ} = \Delta_f G_{298,m}^{\circ}[\text{MgADP}^-(ac)] + \Delta_f G_{298,m}^{\circ}[\text{MgHPO}_4(ac)] + \Delta_f G_{298,m}^{\circ}[\text{H}^+(ac)] - \Delta_f G_{298,m}^{\circ}[\text{Mg}_2\text{ATP}(ac)] - \Delta_f G_{298,m}^{\circ}[\text{H}_2\text{O}(l)]$$

$$\Delta_r G_{298,m}^{\circ} = -2387.97 - 1566.87 + 0 - (-3729.33 - 237.19)$$

$$\Delta_r G_{298,m}^{\circ} = 11.68 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta_r H_{298,m}^{\circ} = \sum \Delta_r H_{298,m}^{\circ}(\text{productos}) - \sum \Delta_r H_{298,m}^{\circ}(\text{reactivos})$$

$$\Delta_r H_{298,m}^{\circ} = \Delta_r H_{298,m}^{\circ}[\text{MgADP}^-(\text{ac})] + \Delta_r H_{298,m}^{\circ}[\text{MgHPO}_4(\text{ac})] + \Delta_r H_{298,m}^{\circ}[\text{H}^+(\text{ac})] - \Delta_r H_{298,m}^{\circ}[\text{Mg}_2\text{ATP}(\text{ac})] - \Delta_r H_{298,m}^{\circ}[\text{H}_2\text{O}(\text{l})]$$

$$\Delta_r H_{298,m}^{\circ} = -3074.54 - 1753.80 + 0 - (-4519.51 - 285.83)$$

$$\Delta_r H_{298,m}^{\circ} = -23.00 \text{ kJmol}^{-1}$$

Si suponemos que  $\Delta_r H_{298,m}^{\circ}$  es independiente de la temperatura en el rango 298 a 310 K, se puede calcular  $\Delta_r G_{310,m}^{\circ}$  según la ecuación (6.32):

$$\Delta_r G_{310,m}^{\circ} = \frac{310}{298} \Delta_r G_{298,m}^{\circ} + \left(1 - \frac{310}{298}\right) \Delta_r H_{298,m}^{\circ}$$

$$\Delta_r G_{310,m}^{\circ} = \frac{310}{298}(11.68) + \left(1 - \frac{310}{298}\right)(-23.00)$$

$$\Delta_r G_{310,m}^{\circ} = 13.08 \text{ kJmol}^{-1}$$

Estos valores pueden resultar sorprendidos, pues estamos acostumbrados a la idea que la hidrólisis de ATP es una reacción espontánea, y por lo tanto, esperaríamos un valor de  $\Delta_r G_{310,m}^{\circ} < 0$ . Sin embargo, el resultado es ciertamente real para las condiciones que hemos impuesto, es decir, una temperatura y presión establecidas, ya que  $G = G(T,P)$ . ¿Qué falta tener en cuenta para obtener, al menos, un valor negativo para  $\Delta_r G_m^{\circ}$ ? No hemos considerado que las concentraciones de las distintas especies involucradas afectan los valores de  $\Delta_r G_m^{\circ}$  a través de la constante de equilibrio. En el caso particular, existen 13 reacciones asociadas a la reacción de hidrólisis de ATP que involucran la disociación de las especies ácidas y la disociación de los complejos de Mg (Alberty, 1922). Todas estas constantes dependen del pH y del pMg. Por lo tanto, si bien el cálculo realizado es correcto, aún no es relevante para un sistema bioquímico. En la Unidad 9 veremos cómo los sistemas bioquímicos requieren de definiciones especiales para llevar a cabo estos cálculos.

## BIBLIOGRAFIA

- D. Eisenberg, D. Crothers. *Physical Chemistry with Applications to the Life Sciences*. The Benjamin/Cummings Publishing Co., Inc. (1979).
- P.W. Atkins. *Physical Chemistry*. 6<sup>th</sup>. Edition. Oxford University Press, Oxford (1998).
- R. Chang. *Fisicoquímica con Aplicaciones a Sistemas Biológicos*. Capítulo 6. Compañía Editorial Continental, S.A. de C.V. (1986).
- M.W. Zemansky (1961) *Calor y Termodinámica*. Editorial Aguilar, 509 pp.

## LECTURA SUGERIDA

- A. Ferguson. The Gibbs Free Energy of a Chemical Reaction System as a Function of the Extent of Reaction and the Prediction of Spontaneity. *J. Chem. Educ.* **81** (2004) 606.
- J. Boerio-Goates, M.R. Francis, R.N. Goldberg, M.A.V. Ribeiro da Silva, M.D.M.C. Ribeiro da Silva, Y.B. Tewari. Thermochemistry of adenosine. *J. Chem. Thermodynamics*. **33** (2001) 929.
- R.J. Tykodi. Spontaneity, Accesibility, Irreversibility, Useful Work. *J. Chem. Educ.* **72** (1995) 103.
- R.S. Ochs. Thermodynamics and Spontaneity. *J. Chem. Educ.* 73 (1996) 952.
- R.A. Alberty. Standard Thermodynamic Formation Properties for the Adenosine 5'-Triphosphate Series. *Biochemistry* **31** (1992) 10610.

# Unidad 7

## EQUILIBRIO FÍSICO

*La descripción de una sustancia pura requiere de la definición de dos propiedades. La aplicación de las leyes de la Termodinámica a las sustancias puras indica que cualquier propiedad de las mismas puede expresarse como funciones de otras dos propiedades. Un equilibrio físico se establece cuando una sustancia se encuentra en condiciones de temperatura y presión para las cuales están presentes al menos dos fases. En este caso, el sistema en equilibrio queda determinado por la especificación de una sola propiedad. Esta condición está dada por la igualdad en las energías libres de Gibbs de ambas fases.*

El equilibrio físico incluye todos aquellos procesos que implican la presencia simultánea de dos fases de una sustancia pura, y por lo tanto está relacionado con los procesos de transición de fase, como la vaporización, sublimación, fusión, desnaturalización proteica, fusión de bicapas lipídicas, etc. Antes de entrar en el tema, es conveniente conocer las consecuencias de aplicar las leyes de la Termodinámica a las sustancias puras.

### TERMODINÁMICA DE LAS SUSTANCIAS PURAS

Hemos visto (Unidad 2) que un sistema termodinámico es aquel de cantidad de materia constante cuyos estados de equilibrio pueden ser determinados en función de sus propiedades: presión, temperatura y volumen. Para poder describir los sistemas termodinámicos, se han definido cuatro funciones de estado:

- Energía interna:  $U$
- Entalpía:  $H$
- Entropía:  $S$
- Energía libre de Helmholtz:  $A$
- Energía libre de Gibbs:  $G$

Al mismo tiempo, estas funciones de estado son también propiedades del sistema, por lo que en definitiva existen 8 propiedades que pueden emplearse para caracterizar al sistema.

Para una sustancia pura, el número de grados de libertad del sistema es:

$$g.l. = C - F + 2 = 1 - 1 + 2 = 2$$

por lo que se deduce que para describir completamente al sistema es necesario expresar cualquier propiedad en función de otras dos.

### Combinación de las Leyes de la Termodinámica

Las ecuaciones que expresan los enunciados de la Primera y la Segunda Ley de la Termodinámica pueden ser matemáticamente combinadas para obtener nuevas e importantes relaciones entre las propiedades termodinámicas:

Primera Ley	$dU = \delta Q + \delta W$
Segunda Ley	$dS = \frac{\delta Q_{rev}}{T}$

Recordando que el trabajo reversible debido únicamente a la variación del volumen es  $dW_{rev} = -PdV$  obtenemos finalmente:

$$dU = TdS - PdV \quad (7.1)$$

ecuación aplicable a cualquier proceso reversible.

Podemos obtener una ecuación similar para dH, a partir de su definición:

$$\begin{aligned} dH &= dU + d(PV) \\ dH &= dU + PdV + VdP \end{aligned} \quad (7.2)$$

y sustituyendo la ecuación (7.1) en la ecuación (7.2) obtenemos:

$$dH = TdS + VdP \quad (7.3)$$

ecuación también válida para cualquier proceso reversible.

Las ecuaciones (7.1) y (7.3) indican que dos propiedades del sistema como son la energía interna U y la entalpía H pueden ser expresadas en función de otras dos propiedades:  $U=U(S,V)$  y  $H=H(S,P)$ , y por lo tanto se tratan de verdaderas ecuaciones de estado.

¿Cómo interpretamos estas ecuaciones? Veamos la ecuación (7.1)

$$dU = TdS - PdV$$

Esta ecuación indica que la energía interna de un sistema puede variarse (dU) cuando se lleva a cabo un proceso en el que se produce un cambio en la entropía (dS) y/o del volumen (dV). La ecuación (7.1) es la forma de calcular este cambio. Cuando en un sistema se produce un cambio en la entropía, de acuerdo con la Segunda Ley, es porque se ha producido una transferencia reversible de calor, por lo que se deduce que la energía interna experimentará un cambio, en acuerdo con el postulado de la Primera Ley. Por otra parte, un cambio en el volumen es producido por la realización de trabajo, lo cual también produce un cambio en la energía interna. Un razonamiento similar puede ser hecho para interpretar la ecuación (7.3).

Las ecuaciones (7.1) y (7.3) también indican que no es necesario que en el proceso se produzca la variación de las dos propiedades involucradas para producir un cambio en la energía interna y en la entalpía; basta con que una de las propiedades cambie para que el sistema se aparte de su equilibrio termodinámico y se produzca el proceso. Teniendo esto en cuenta, es posible obtener resultados interesantes.

Por ejemplo, consideremos nuevamente a la ecuación (7.1)

$$dU = TdS - PdV$$

Si se lleva a cabo un proceso que implica un cambio en la entropía pero no en el volumen, obtenemos la expresión:

$$dU_v = TdS_v \quad (7.4)$$

donde el subíndice V indica que el proceso es realizado a V constante. Este resultado ya es conocido, pues  $TdS_v$  es el calor reversible transferido a volumen constante. La ecuación (7.4) puede ser alternativamente expresada como:

$$\left(\frac{\partial U}{\partial S}\right)_v = T \quad (7.5)$$

Las expresiones (7.4) y (7.5) son válidas para describir un proceso reversible a V constante. De ambas ecuaciones pueden hacerse lecturas diferentes:

- El diagrama U vs. S para un proceso a V constante da como resultado una recta de pendiente T

- Un cambio en la entropía para un proceso reversible a V constante produce un cambio en la energía interna que es proporcional a la T a la cual se lleva a cabo el proceso
- Para un proceso a V constante, el cambio en la energía interna es directamente proporcional al cambio en la entropía.

Todas estas lecturas son equivalentes, pues surgen de la misma ecuación, pero nos dan puntos de vista ligeramente diferentes sobre un mismo proceso. Este proceso puede definirse como un *cambio isocórico de la entropía*.

Finalmente, la restricción impuesta al proceso de mantener el volumen constante permite el cálculo directo de la variación de la energía interna por integración de la ecuación (7.4):

$$\Delta U_V = T\Delta S_V \quad (7.6)$$

donde hemos tomado en cuenta que U y S son funciones de estado para la integración.

El mismo razonamiento hecho hasta aquí puede realizarse imponiendo nuevas restricciones a las ecuaciones (7.1) y (7.3) para obtener:

$$\left(\frac{\partial U}{\partial V}\right)_S = -P \quad \text{cambio isentrópico del volumen} \quad (7.7)$$

$$\left(\frac{\partial H}{\partial S}\right)_P = T \quad \text{cambio isobárico de la entropía} \quad (7.8)$$

$$\left(\frac{\partial H}{\partial P}\right)_S = V \quad \text{cambio isentrópico de la presión} \quad (7.9)$$

ecuaciones que junto con la ecuación (7.5) constituyen relaciones fundamentales y muy útiles en Termodinámica. Nótese que todos los cambios de entropía están relacionados con procesos de transferencia de calor, como se deduce a partir de la Segunda Ley de la Termodinámica. Cuando estos cambios se hacen en forma isobárica se producen variaciones en la entalpía [ecuación (7.8)], y cuando se producen en forma isocórica se producen cambios en la energía interna [ecuación (7.5)].

### Ecuaciones de Maxwell

Los cambios infinitesimales que se producen cuando un sistema experimenta un proceso reversible que lo lleva desde un estado de equilibrio inicial a otro final pueden expresarse como:

$$dU = TdS - PdV \quad (7.10)$$

$$dH = TdS + VdP \quad (7.11)$$

$$dA = -PdV - SdT \quad (7.12)$$

$$dG = VdP - SdT \quad (7.13)$$

Dado que las ecuaciones (7.10) a (7.13) corresponden a diferenciales exactas, por ser U, H, A y G funciones de estado, en todos los casos se cumplirá el teorema de Euler, por lo que se pueden deducir las siguientes igualdades:

$$\left(\frac{\partial T}{\partial V}\right)_S = -\left(\frac{\partial P}{\partial S}\right)_V \quad (7.14)$$

$$\left(\frac{\partial T}{\partial P}\right)_S = \left(\frac{\partial V}{\partial S}\right)_T \quad (7.15)$$

$$\left(\frac{\partial P}{\partial T}\right)_V = \left(\frac{\partial S}{\partial V}\right)_T \quad (7.16)$$

$$\left(\frac{\partial V}{\partial T}\right)_P = -\left(\frac{\partial S}{\partial P}\right)_T \quad (7.17)$$

Las ecuaciones (7.14) a (7.17) se denominan *ecuaciones de Maxwell*.

## CAMBIO EN EL VOLUMEN DE LAS SUSTANCIAS

El volumen molar de una sustancia es una de las principales propiedades que permiten su descripción. Por lo tanto, el cambio en el mismo que se produce cuando una sustancia experimenta un determinado proceso es de suma importancia. ¿Qué procesos conducen a un cambio en el volumen molar de una sustancia?. En principio podemos considerar tres procesos diferentes: isotérmico, isobárico e isentrópico. Para cada uno de estos procesos, es posible definir 3 nuevas propiedades de las sustancias: el coeficiente de dilatación isobárico ( $\alpha$ ), el coeficiente de compresibilidad isotérmico ( $\beta_T$ ) y el coeficiente de compresibilidad adiabático ( $\beta_S$ ):

$$\alpha = \frac{1}{V} \left( \frac{\partial V}{\partial T} \right)_P \quad (7.18)$$

$$\beta_T = -\frac{1}{V} \left( \frac{\partial V}{\partial P} \right)_T \quad (7.19)$$

$$\beta_S = -\frac{1}{V} \left( \frac{\partial V}{\partial P} \right)_S \quad (7.20)$$

Estos coeficientes pueden considerarse independientes de la presión y del volumen para los sólidos y los líquidos (no así para los gases).

Veamos cómo puede introducirse estos coeficientes en la evaluación de diferentes procesos. Consideremos el calor intercambiado en la variación isotérmica de presión de una sustancia. Para ello, consideraremos la función de estado  $S=S(T,P)$ , pues la entropía está directamente relacionada con el calor transferido:

$$dS = \left( \frac{\partial S}{\partial T} \right)_P dT + \left( \frac{\partial S}{\partial P} \right)_T dP$$

como el proceso es isotérmico, la ecuación anterior se resume a:

$$dS = \left( \frac{\partial S}{\partial P} \right)_T dP$$

y de acuerdo con una de las ecuaciones de Maxwell (7.17)

$$dS = -\left( \frac{\partial V}{\partial T} \right)_P dP$$

Finalmente, el calor intercambiado reversiblemente es  $\delta Q_{rev} = TdS$ , por lo tanto multiplicando ambos miembros por T:

$$\delta Q_{rev} = TdS = -T \left( \frac{\partial V}{\partial T} \right)_P dP$$

Ahora podemos introducir la definición para el coeficiente de dilatación isobárico,  $\alpha$ :

$$\delta Q_{rev} = -TV\alpha dP$$

Integrando a lo largo de la trayectoria reversible isotérmica:

$$Q_{rev} = -T \int_{P_1}^{P_2} V\alpha dP$$

y recordando que la dependencia de V y  $\alpha$  con la presión es despreciable si se trata de sólidos o líquidos:

$$Q_{\text{rev}} = -TV\alpha(P_f - P_i) \quad (7.21)$$

La ecuación (7.21) indica que cuando se aumenta isotérmicamente la presión, se desprenderá calor si  $\alpha > 0$  y se absorberá calor si  $\alpha < 0$ . El caso del agua líquida es ilustrativo en este aspecto: a 4°C su densidad es máxima, por lo que entre 0 y 4°C presenta un valor de  $\alpha < 0$  y por encima de 4°C un valor de  $\alpha > 0$ . Por lo tanto, por encima de 4°C el proceso de aumento isotérmico de la presión conlleva un desprendimiento de calor y por debajo de 4°C una absorción de calor.

Podemos ahora calcular el trabajo realizado durante el proceso que estamos considerando, es decir, el aumento reversible e isotérmico de la presión.

$$W = -\int PdV$$

Ahora consideraremos la función de estado  $V = V(T,P)$ , que son las propiedades que estamos relacionando:

$$dV = \left(\frac{\partial V}{\partial T}\right)_P dT + \left(\frac{\partial V}{\partial P}\right)_T dP$$

y para un proceso isotérmico:

$$dV = \left(\frac{\partial V}{\partial P}\right)_T dP$$

Introduciendo la definición para el coeficiente de compresibilidad isotérmica ( $\beta_T$ ) obtenemos:

$$W = \int_{P_i}^{P_f} V\beta_T PdP$$

y recordando que tanto  $V$  como  $\beta_T$  pueden ser considerados independientes de la presión:

$$W = V\beta_T \frac{P_f^2 - P_i^2}{2} \quad (7.22)$$

Es decir, para una sustancia con un valor de  $\beta_T > 0$ , un aumento reversible e isotérmico de la presión conduce a la absorción de energía en forma de trabajo.

Nótese que para valores positivos de los coeficientes  $\alpha$  y  $\beta_T$ , la sustancia pierde energía interna en forma de calor y gana energía interna en forma de trabajo cuando se lleva a cabo un proceso isotérmico reversible de aumento de la presión. En general, el balance es negativo para la energía interna, pues la cantidad de energía perdida en forma de calor es mayor que la cantidad de energía recibida en forma de trabajo.

Finalmente, cabe considerar al coeficiente de compresibilidad adiabático,  $\beta_S$ . Este coeficiente es de suma importancia porque es posible obtenerlo experimentalmente a partir de medidas de velocidad de sonido. Su determinación permite calcular el coeficiente de compresibilidad isotérmico,  $\beta_T$ , que se encuentran relacionados mediante la ecuación:

$$\frac{\beta_T}{\beta_S} = \gamma \quad (7.23)$$

donde  $\gamma \equiv C_p/C_v$ .

## EL POTENCIAL QUÍMICO DE UNA SUSTANCIA PURA

El potencial químico de una sustancia se define como:

$$\mu \equiv \left( \frac{\partial G}{\partial n} \right)_{T,P} \quad (7.24)$$

donde  $n$  representa la cantidad de materia. Esta definición es equivalente a decir que el potencial químico es igual a la energía libre de Gibbs molar. Si bien esto es matemáticamente cierto, el concepto de potencial químico va más allá. La ecuación (7.24) está expresando que la energía libre de Gibbs,  $G$ , cambia cuando se varía la cantidad de materia.

Nótese que como  $G$  es una función de estado, se deduce que el potencial químico también lo es. Por otra parte,  $G$  es una variable extensiva, mientras que el potencial químico es una variable intensiva.

A temperatura constante, la variación de  $G$  con la presión puede calcularse como:

$$dG = VdP$$

y considerando que la sustancia pura es un gas perfecto:

$$dG = \frac{nRT}{P} dP \quad (7.25)$$

e integrando entre los estados inicial y final:

$$\int_{G_i}^{G_f} dG = nRT \int_{P_i}^{P_f} \frac{dP}{P} \quad (7.26)$$
$$G(P_f) = G(P_i) + nRT \ln \left( \frac{P_f}{P_i} \right)$$

Podemos tomar arbitrariamente un estado inicial dado por  $P_i = 1$  atm, estado al que le corresponderá una energía libre de Gibbs  $G^\circ$ , para obtener:

$$G = G^\circ + nRT \ln P \quad (7.27)$$

y en consecuencia:

$$\mu = \mu^\circ + RT \ln P \quad (7.28)$$

donde  $\mu^\circ$  es el *potencial químico estándar*. El estado estándar para un gas es aquel en el cual el gas se encuentra a 1 atm y tiene un comportamiento perfecto.

## ESTABILIDAD DE FASES

El cambio infinitesimal en el potencial químico para una fase puede obtenerse a partir de la ecuación (7.13), tomando como base 1 mol:

$$d\mu = V_m dP - S_m dT \quad (7.29)$$

Como  $d\mu$  es una diferencial exacta, se cumple que:

$$\left( \frac{\partial \mu}{\partial P} \right)_T = V_m \quad (7.30)$$

$$\left(\frac{\partial \mu}{\partial T}\right)_P = -S_m \quad (7.31)$$

Es decir que el potencial químico de una sustancia varía con los cambios de temperatura y de presión, siendo estos cambios proporcionales a  $-S_m$  y  $V_m$ , respectivamente.

Los diagramas  $\mu - T$  permiten hacer un análisis de estos cambios (Figura 7-1).

En estos diagramas se observan diferentes rectas dependiendo de la fase considerada, debido a que las pendientes, que corresponden a  $-S_m$ , varían según  $-S_m$  (gas)  $\gg$   $-S_m$  (líquido)  $>$   $-S_m$  (sólido). Los puntos de intersección de las rectas definen los límites para la estabilidad de cada fase. Como  $S_m > 0$  para todas las sustancias, las pendientes son todas negativas. En consecuencia, puede observarse -y se deduce de la ecuación (7.31)- que un aumento de la temperatura produce siempre una disminución en el potencial químico de la sustancia pura.

La ecuación (7.30) permite analizar el efecto que tiene un cambio en la presión sobre la estabilidad de las fases para una sustancia pura. Esta ecuación indica que un aumento en la presión producirá un aumento en el potencial químico que es proporcional al volumen molar, ya que  $V_m > 0$ . En general, para las sustancias puras se observa que  $V_m$  (gas)  $\gg$   $V_m$  (líquido)  $>$   $V_m$  (sólido): el agua es una excepción pues  $V_m$  (líquido)  $<$   $V_m$  (sólido).

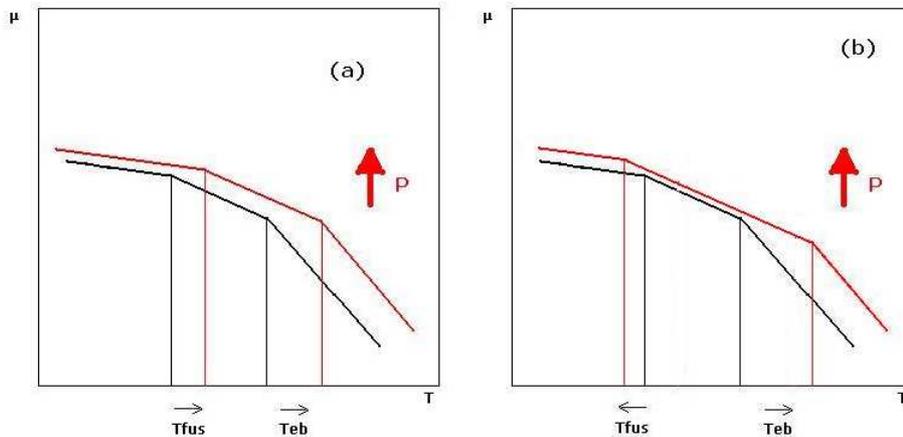


Figura 7-1. (a) Diagrama  $\mu - T$  para la mayoría de las sustancias. (b) Diagrama  $\mu - T$  para el agua.

## EQUILIBRIO DE FASES

Se considera como una fase a aquella porción de materia que posee propiedades físicas y químicas uniformes, de acuerdo con los valores de sus propiedades macroscópicas. Esta definición incluye a las sustancias puras (agua líquida, hielo, dióxido de carbono) y también a las soluciones. Cuando un sistema se encuentra formado por dos o más fases, es porque es posible definir una superficie macroscópica que las separa.

La regla de las fases de Gibbs indica que el número de variables intensivas que es necesario especificar para describir un sistema, los grados de libertad, puede calcularse como

$$g.l. = C - F + 2$$

donde  $C$  y  $F$  denotan el número de componentes y el número de fases. Cuando se estudia un sistema constituido por un único componente ( $C = 1$ ), el mismo podrá presentarse en 1, 2 o 3 fases, lo que trae como resultado que los grados de libertad serán 2, 1 ó 0, respectivamente. El estado de un sistema multifásico puede ser representado, entonces, en un diagrama bidimensional, para el que usualmente se eligen como propiedades intensivas a la temperatura y la presión. Estos diagramas  $P-T$  para una sustancia pura se denominan *diagramas de fases*. Un ejemplo de estos diagramas se muestra en la Figura 7-2.

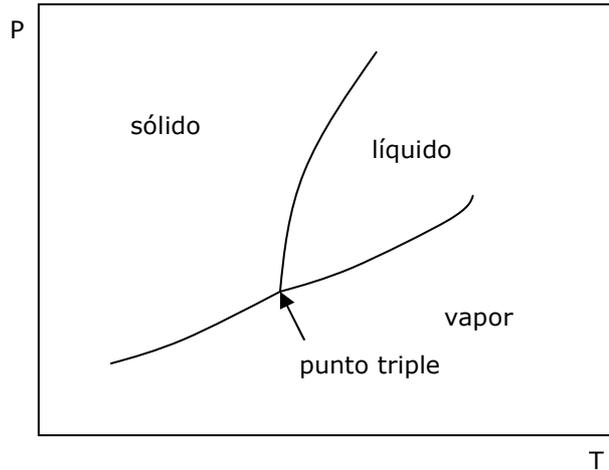


Figura 7-2. Diagrama P-T para una sustancia pura.

En este diagrama encontramos tres líneas que corresponden a las combinaciones de valores de P y T para los cuales la sustancia se encuentra en equilibrio de fases: equilibrio de sublimación (sólido  $\leftrightarrow$  vapor), equilibrio de fusión (sólido  $\leftrightarrow$  líquido) y equilibrio de vaporización (líquido  $\leftrightarrow$  vapor). Los puntos figurativos que se encuentran en cualquiera de estas líneas tienen  $C - F + 2 = 1 - 2 + 2 = 1$  grado de libertad, es decir, que una vez especificada una de las variables intensivas, la otra queda fija. Dicho de otra manera, cuando se establece un equilibrio de fases, si se fija la presión, la temperatura tiene un único valor.

Los puntos figurativos que se encuentren en cualquier parte del diagrama fuera de las líneas de equilibrio corresponden a las zonas de existencia de una única fase. En estas regiones, se tienen  $C - F + 2 = 1 - 1 + 2 = 2$  grados de libertad, es decir, que para describir completamente el sistema, es necesario fijar la temperatura y la presión.

La intersección de las tres líneas de equilibrio da lugar a un punto, que es común a las tres fases. A este punto le corresponden  $C - F + 2 = 1 - 3 + 2 = 0$  grados de libertad, es decir, este punto está determinado por un único valor de presión y temperatura, el cual es característico de cada sustancia. A este punto se le denomina *punto triple* de la sustancia, y a las propiedades intensivas en ese punto, *temperatura del punto triple* ( $T_{\text{triple}}$ ) y *presión del punto triple* ( $P_{\text{triple}}$ ), y se encuentran tabulados.

El equilibrio de fases, de acuerdo a las conclusiones a las que llegamos aplicando la regla de las fases, se caracteriza por tener lugar a temperatura y presión constante. Cuando una sustancia experimenta un cambio en sus propiedades de tal forma que alcanza la presión y la temperatura de equilibrio, se producirá un cambio en su energía libre dado por la ecuación (7.29):

$$d\mu = V_m dP - S_m dT$$

El valor de  $d\mu$  cambiará hasta que se alcance el equilibrio, donde se cumple que  $d\mu = 0$ . Como  $\mu$  es una función de estado,  $d\mu$  es una diferencial exacta, y ya hemos visto la consecuencia de esto en las ecuaciones (7.30) y (7.31):

$$\left(\frac{\partial\mu}{\partial P}\right)_T = V_m \qquad \left(\frac{\partial\mu}{\partial T}\right)_P = -S_m$$

Es decir, que durante una transición de fase, se produce un cambio de volumen y de entropía. Las ecuaciones (7.30) y (7.31) pueden representarse en diagramas  $\mu$  vs. P y  $\mu$  vs. T, respectivamente, para analizar los cambios de volumen y de entropía que ocurren (Figura 7-2).

Para el caso de un diagrama  $\mu$  vs. T, la pendiente corresponde a  $-S$  para cada fase. Como  $S_{\text{gas}} \gg S_{\text{líquido}} > S_{\text{sólido}}$ , el diagrama luce como se muestra en la Figura 7-2. Debe recordarse que la energía libre puede asociarse con la estabilidad de cada fase. De esta manera, puede verse que a  $T < T_{\text{fus}}$ , la fase sólida es la que presenta un menor valor de G,

para  $T_{fus} < T < T_{eb}$ , la fase líquida es la más estable, y para  $T > T_{eb}$ , la fase vapor es la más estable.

## MODELOS MATEMÁTICOS PARA LOS EQUILIBRIOS DE FASES

Consideremos el cambio isotérmico reversible que experimenta 1 mol de una sustancia desde la fase  $\alpha$  a la fase  $\beta$ . De acuerdo con la ecuación (7.29), los cambios en la energía de Gibbs para cada fase serán:

$$\begin{aligned}d\mu_{\alpha} &= V_{\alpha,m}dP - S_{\alpha,m}dT \\d\mu_{\beta} &= V_{\beta,m}dP - S_{\beta,m}dT\end{aligned}\quad (7.32)$$

Cuando se alcanza el equilibrio de fases,  $d\mu_{\alpha} = d\mu_{\beta}$  y por lo tanto:

$$dV_{\beta,m}dP_{tr} - S_{\beta,m}dT_{tr} = V_{\alpha,m}dP_{tr} - S_{\alpha,m}dT_{tr}\quad (7.33)$$

donde el subíndice  $tr$  indica que se trata de los valores de P y T para los cuales puede establecerse el equilibrio de transición. Los cambios de volumen y de entropía que tiene lugar quedan expresados como:

$$\begin{aligned}\Delta_{tr}V_m &= V_{\beta,m} - V_{\alpha,m} \\ \Delta_{tr}S_m &= S_{\beta,m} - S_{\alpha,m}\end{aligned}\quad (7.34)$$

Entonces:

$$\Delta_{tr}V_m dP_{tr} = \Delta_{tr}S_m dT_{tr}\quad (7.35)$$

y finalmente:

$$\frac{dP_{tr}}{dT_{tr}} = \frac{\Delta_{tr}S_m}{\Delta_{tr}V_m}\quad (7.36)$$

expresión que se conoce como *ecuación de Clapeyron*. La ecuación (7.36) es una relación entre las posibles combinaciones de T y P para las cuales se produce el equilibrio de transición de fases.

Como estamos en una situación de equilibrio,  $\Delta\mu = 0$ , y por lo tanto

$$\Delta_{tr}S_m = \frac{\Delta_{tr}H_m}{T_{tr}}\quad (7.37)$$

por lo que sustituyendo en la ecuación (7.36):

$$\frac{dP_{tr}}{dT_{tr}} = \frac{\Delta_{tr}H_m}{T_{tr} \Delta_{tr}V_m}\quad (7.38)$$

Esta ecuación es importante porque relaciona el proceso de transición de fases con el calor transferido reversiblemente en el mismo,  $\Delta_{tr}H_m$ . Usualmente, a este calor transferido se lo conoce con el nombre de *calor latente*. La ecuación (7.38) es válida para cualquier proceso de transición de fases. Para integrarla, consideraremos dos casos.

### Procesos de transición que involucran una fase gaseosa

Estos procesos corresponden a los equilibrios de vaporización y de sublimación. En ambos casos, el cambio de volumen es:

$$\Delta_{tr}V_m = V_m(\text{fase vapor}) - V_m(\text{fase condensada})\quad (7.39)$$

y teniendo en cuenta que el volumen molar de la fase condensada puede despreciarse frente al volumen molar de la fase vapor, podemos establecer la siguiente aproximación:

$$\Delta_{tr}V_m \cong V_m(\text{fase vapor}) \quad (7.40)$$

Si ahora consideramos que el vapor se comporta como un gas perfecto,  $V_m = RT/P$ , y sustituyendo en la ecuación (7.38):

$$\frac{dP_{tr}}{dT_{tr}} = \frac{P \Delta_{tr}H_m}{RT_{tr}^2} \quad (7.41)$$

expresión que se conoce con el nombre de *ecuación de Clausius-Clapeyron*. Esta ecuación es válida para los equilibrios de sublimación y de vaporización.

Para integrar la ecuación, separamos variables  $y$ , suponiendo que  $\Delta_{tr}H_m$  es independiente de la temperatura:

$$\int \frac{dP_{tr}}{P_{tr}} = \frac{\Delta_{tr}H_m}{R} \int \frac{dT}{T_{tr}^2} \quad (7.42)$$

que da como resultados:

$$\ln P_{tr} = -\frac{\Delta_{tr}H_m}{R} \frac{1}{T_{tr}} + \text{cte.} \quad (7.43)$$

$$\ln \frac{P_{tr,2}}{P_{tr,1}} = -\frac{\Delta_{tr}H_m}{R} \left( \frac{1}{T_{tr,2}} - \frac{1}{T_{tr,1}} \right) \quad (7.44)$$

dependiendo de si la integración se hace en forma indefinida [ecuación (7.43)] o definida [ecuación (7.44)].

La ecuación (7.43) indica que el gráfico de  $\ln P_{tr}$  vs  $1/T_{tr}$  debe dar una línea recta de pendiente  $-\Delta_{tr}H_m/R$  siempre y cuando se cumplan las condiciones impuestas para su deducción, es decir: i) volumen molar de la fase condensada despreciable frente al del vapor, ii) comportamiento del vapor como un gas perfecto, y iii)  $\Delta_{tr}H_m$  independiente de la temperatura en el rango de temperaturas de trabajo. En general, un apartamiento de la linealidad del gráfico  $\ln P_{tr}$  vs  $1/T_{tr}$  suele estar relacionado con el no cumplimiento de la suposición iii). En este caso, debe conocerse la dependencia de  $\Delta_{tr}H_m$  con la temperatura, y se debe volver a la ecuación en forma diferencial [ecuación (7.41)] para integrarla.

La ecuación (7.44) permite el cálculo de  $\Delta_{tr}H_m$  si se conocen dos pares de valores ( $P_{tr}$ ,  $T_{tr}$ ). Obviamente, esta ecuación es válida si se cumplen las suposiciones antes mencionadas.

### Procesos de transición que involucran dos fases condensadas

Este es el caso de un proceso de fusión, para el cual la ecuación (7.38) toma la forma:

$$\frac{dP_{fus}}{dT_{fus}} = \frac{\Delta_{fus}H_m}{T_{fus} \Delta_{fus}V_m} \quad (7.45)$$

y puede ser integrada directamente, suponiendo que  $\Delta_{fus}H_m$  es independiente de la temperatura:

$$\int dP_{fus} = \frac{\Delta_{fus}H_m}{\Delta_{fus}V_m} \int \frac{dT_{fus}}{T_{fus}} \quad (7.46)$$

para dar:

$$P_{\text{fus}} = \frac{\Delta_{\text{fus}} H_m}{\Delta_{\text{fus}} V_m} \ln T_{\text{fus}} + \text{cte.} \quad (7.47)$$

$$P_{\text{fus},2} - P_{\text{fus},1} = \frac{\Delta_{\text{fus}} H_m}{\Delta_{\text{fus}} V_m} \ln \frac{T_{\text{fus},2}}{T_{\text{fus},1}} \quad (7.48)$$

En general se cumple que  $\Delta_{\text{fus}} V_m = V_m(\text{líquido}) - V_m(\text{sólido}) > 0$  para todas las sustancias, por lo que la pendiente del diagrama P-T para la curva de equilibrio sólido  $\rightleftharpoons$  líquido es positiva. El agua constituye una excepción, porque  $V_m(\text{sólido}) > V_m(\text{líquido})$  y en consecuencia, la pendiente del diagrama P-T para el equilibrio sólido  $\rightleftharpoons$  líquido es negativa.

## MEZCLA DE SUSTANCIAS: CANTIDADES MOLARES PARCIALES

### Volumen molar parcial

Cuando dos sustancias se mezclan, sus volúmenes relativos se ven mutuamente afectados, y el grado en que se afectan depende de las cantidades relativas. Llamaremos *A* y *B* a los dos componentes de la mezcla, de tal forma que  $x_A + x_B = 1$ ; el volumen molar parcial del componente *A* se define como:

$$V_{A,m} = \left( \frac{\partial V}{\partial n_A} \right)_{P,T,n_B} \quad (7.49)$$

y representa la pendiente de un gráfico del volumen total de la mezcla (*V*) en función de la cantidad de sustancia *A* presente.

El volumen total de la mezcla puede, entonces, cambiarse si se modifica la cantidad de *A* y *B*:

$$dV = \left( \frac{\partial V}{\partial n_A} \right)_{P,T,n_B} dn_A + \left( \frac{\partial V}{\partial n_B} \right)_{P,T,n_A} dn_B \quad (7.50)$$

$$dV = V_{A,m} dn_A + V_{B,m} dn_B \quad (7.51)$$

Es decir que una vez fijada la composición de la mezcla, el volumen total de la mezcla puede calcularse como:

$$V = V_{A,m} n_A + V_{B,m} n_B \quad (7.52)$$

### Energía de Gibbs molar parcial

La definición de cantidad molar parcial puede extenderse a cualquier variable extensiva. Si se comparan las definiciones dadas por las ecuaciones (7.24) y (7.49), se deduce que el potencial químico también es una cantidad molar parcial, lo que conduce a la expresión:

$$G = \mu_A n_A + \mu_B n_B \quad (7.53)$$

Esta ecuación tiene una importancia fundamental en termodinámica. Recordando la ecuación fundamental que surge de la combinación de la Primera y de la Segunda Ley de la Termodinámica [ecuación (7.13)] para una sustancia pura:

$$dG = VdP - SdT$$

podemos ahora considerar cómo queda modificada cuando consideramos una mezcla de dos sustancias:

$$dG = VdP - SdT + \mu_A dn_A + \mu_B dn_B \quad (7.54)$$

que indica que la energía libre de Gibbs puede variarse no sólo por cambios en la Temperatura y la Presión, sino también por un cambio en la composición de la mezcla. Si ahora consideramos una mezcla a T y P constante, la ecuación (7.54) se reduce a:

$$dG = \mu_A dn_A + \mu_B dn_B \quad (7.55)$$

y recordando (Unidad 6) que el cambio en la energía libre de Gibbs corresponde a todo tipo de trabajo que no implique una expansión-compresión, deducimos que *el cambio en la composición de un sistema da lugar a un trabajo*.

Si ahora consideramos todas las expresiones para las funciones de estado que hemos definido [ecuaciones (7.10) a (7.13)], haciendo el mismo razonamiento llegamos a que:

$$\begin{aligned} dU &= \mu_A dn_A + \mu_B dn_B \\ dA &= \mu_A dn_A + \mu_B dn_B \\ dH &= \mu_A dn_A + \mu_B dn_B \end{aligned} \quad (7.56)$$

ecuaciones que se cumplirán para S y V constantes, T y V constantes y S y P constantes, respectivamente.

Finalmente podemos generalizar todas las expresiones para una mezcla de n componentes:

$$\begin{aligned} dG &= \sum_i \mu_i dn_i && \text{a T y P constantes} \\ dU &= \sum_i \mu_i dn_i && \text{a S y V constantes} \\ dA &= \sum_i \mu_i dn_i && \text{a T y V constantes} \\ dH &= \sum_i \mu_i dn_i && \text{a S y P constantes} \end{aligned} \quad (7.57)$$

### La ecuación de Gibbs-Duhem

Retomando la ecuación para la energía de Gibbs de una mezcla (7.53), pero en forma generalizada:

$$G = \sum_i n_i \mu_i \quad (7.58)$$

podemos calcular el cambio infinitesimal en G cuando se produce un cambio infinitesimal en la composición. Sabemos que este cambio implica también una variación en el potencial químico, por lo que:

$$dG = \sum_i n_i d\mu_i + \sum_i \mu_i dn_i \quad (7.59)$$

Pero como a T y P constantes, hemos visto que  $dG = \sum_i \mu_i dn_i$  [ecuación (7.57)], sustituyendo en la ecuación (7.59) obtenemos:

$$\sum_i n_i d\mu_i = 0 \quad (7.60)$$

que es la *ecuación de Gibbs-Duhem*.

Las consecuencias de esta ecuación para una mezcla binaria permite deducir que:

$$\begin{aligned} n_A d\mu_A + n_B d\mu_B &= 0 \\ d\mu_B &= -\frac{n_A}{n_B} d\mu_A \end{aligned} \quad (7.61)$$

es decir, si el potencial químico de una especie aumenta, el de la otra especie de la mezcla disminuye. Como el potencial químico es una cantidad molar parcial, esta conclusión puede generalizarse para cualquier cantidad molar parcial.

## TERMODINÁMICA DE LA MEZCLA DE GASES

Todos tenemos la idea intuitiva de que los gases se mezclan espontáneamente. Por ejemplo, el aire consiste en una mezcla de gases, y es imposible encontrar al oxígeno por un lado y al nitrógeno por otro. De acuerdo con las leyes de la termodinámica, la mezcla de gases es un proceso espontáneo, y por lo tanto se deberá cumplir que la variación en la energía libre de Gibbs para un proceso de mezcla de gases sea negativo.

Consideremos dos gases perfectos, A y B, en cantidades  $n_A$  y  $n_B$ , e inicialmente ubicados en dos recipientes separados, ambos a la misma temperatura T y presión P. Considerando al sistema formado por ambos gases, la energía de Gibbs inicial es:

$$\begin{aligned} G_i &= n_A \mu_A + n_B \mu_B \\ G_i &= n_A (\mu_A^\circ + RT \ln P) + n_B (\mu_B^\circ + RT \ln P) \end{aligned} \quad (7.62)$$

Cuando se mezclan los gases a la misma temperatura, cada gas ejercerá una presión parcial  $P_i$ :

$$G_f = n_A (\mu_A^\circ + RT \ln P_A) + n_B (\mu_B^\circ + RT \ln P_B) \quad (7.63)$$

La diferencia  $G_f - G_i$  corresponde a la variación en la energía libre de Gibbs para el proceso de mezcla:

$$\Delta_{\text{mezcla}} G = n_A \left( \mu_A^\circ + RT \ln \frac{P_A}{P} \right) + n_B \left( \mu_B^\circ + RT \ln \frac{P_B}{P} \right) \quad (7.64)$$

y de acuerdo con la Ley de Dalton, y definiendo  $n_T = n_A + n_B$ :

$$\Delta_{\text{mezcla}} G = n_T RT (x_A \ln x_A + x_B \ln x_B) \quad (7.65)$$

de donde se deduce que  $\Delta_{\text{mezcla}} G < 0$ , y por lo tanto el proceso es espontáneo.

A partir de este resultado puede obtenerse una expresión para las otras propiedades termodinámicas. Recordando que  $(\partial G / \partial T)_p = -S$  podemos escribir:

$$\begin{aligned} \Delta_{\text{mezcla}} S &= - \left( \frac{\partial \Delta_{\text{mezcla}} G}{\partial T} \right) \\ \Delta_{\text{mezcla}} S &= -n_T R (x_A \ln x_A + x_B \ln x_B) \end{aligned} \quad (7.66)$$

de donde se deduce que  $\Delta_{\text{mezcla}} S > 0$ . Finalmente, se puede obtener el cambio de entalpía para el proceso de mezcla:

$$\Delta_{\text{mezcla}} H = \Delta_{\text{mezcla}} G + T \Delta_{\text{mezcla}} S \quad (7.67)$$

Sustituyendo las ecuaciones (7.65) y (7.66) en la ecuación (7.67) llegamos a:

$$\Delta_{\text{mezcla}} H = 0 \quad (7.68)$$

Podemos concluir entonces que la mezcla de gases perfectos es un proceso espontáneo, que se produce bajo control entrópico sin intercambio de calor.

## EL POTENCIAL QUÍMICO DE LOS LÍQUIDOS

Cuando un líquido se encuentra en equilibrio con su vapor, los potenciales químicos en ambas fases son iguales. Para el líquido puro podemos escribir:

$$\mu_A^* = \mu_A^\circ + RT \ln P_A^* \quad (7.69)$$

donde el supraíndice \* indica que se trata de un líquido puro y  $P_A^*$  es la presión de vapor de A en equilibrio con el líquido puro.

Si existe un soluto disuelto en el líquido, el potencial químico del solvente será:

$$\mu_A = \mu_A^o + RT \ln P_A \quad (7.70)$$

y combinando las ecuaciones (7.69) y (7.70) de manera de eliminar  $\mu_A^o$  llegamos a:

$$\mu_A = \mu_A^* + RT \ln \frac{P_A}{P_A^*} \quad (7.71)$$

El científico Raoult encontró experimentalmente que la relación  $P_A/P_A^*$  se aproxima al valor de la fracción molar de A en la mezcla:

$$x_A = \frac{P_A}{P_A^*} \quad (7.72)$$

Esta relación se conoce como la *Ley de Raoult*. Introduciendo esta relación en la ecuación (7.71) obtenemos finalmente:

$$\mu_A = \mu_A^* + RT \ln x_A \quad (7.73)$$

Esta expresión define el potencial químico del solvente en una solución, para la cual queda definido un nuevo estado de referencia dado por  $\mu_A^*$ , el potencial químico del solvente puro.

### Soluciones ideales

Las soluciones que obedecen la ley de Raoult en todo el rango de fracciones molares se denominan *soluciones ideales*. En general esto no sucede salvo para mezclas de sustancias estructuralmente similares, pero sí se verifica en la situación límite  $x_A \rightarrow 1$ .

Las interacciones moleculares que se establecen en una solución están dadas por las interacciones soluto – soluto, solvente – solvente, y soluto – solvente. Si el soluto y el solvente son estructuralmente similares, estas interacciones serán similares también, y en forma neta se cancelarán. De esta manera, una solución ideal también puede definirse como aquella en la cual las interacciones moleculares entre sus componentes se cancelan. Es importante notar la diferencia con los gases perfectos, donde se supone que *no existen* interacciones intermoleculares. En este caso sí existen, pero se cancelan sus efectos. En este caso, entonces, la ecuación (7.73) describe a una solución ideal.

### Soluciones ideales diluidas

Para las soluciones diluidas, es decir, cuando se cumple que  $x_A \rightarrow 1$ , el científico Henry observó que la presión de vapor para algunos solutos es proporcional a su fracción molar:

$$P_B = K_B x_B \quad (7.74)$$

donde la constante de proporcionalidad  $K_B$  se denomina constante de Henry, y la ecuación se conoce como la Ley de Henry.

Aquellas soluciones para las cuales el solvente cumple con la Ley de Raoult y el soluto cumple con la Ley de Henry, se conocen como *soluciones ideales diluidas*.

## TERMODINÁMICA DE LA MEZCLA DE LÍQUIDOS

Para determinar los cambios en las propiedades termodinámicas que se producen cuando se forma una solución ideal, haremos el mismo razonamiento que con la mezcla de gases.

La energía libre de Gibbs inicial de los dos líquidos antes de mezclarse, a la misma temperatura T es:

$$G_i = n_A \mu_A^* + n_B \mu_B^* \quad (7.75)$$

donde el asterisco denota que se trata de líquidos puros.

Cuando se produce la mezcla de ambos líquidos a la misma temperatura T, la energía libre de Gibbs final es:

$$G_f = n_A \mu_A + n_B \mu_B \quad (7.76)$$

e introduciendo la expresión (7.73):

$$G_f = n_A (\mu_A^* + RT \ln x_A) + n_B (\mu_B^* + RT \ln x_B) \quad (7.77)$$

Por lo tanto,

$$\Delta_{\text{mezcla}} G = G_f - G_i \quad (7.78)$$

y operando algebraicamente se llega a:

$$\Delta_{\text{mezcla}} G = n_T RT (x_A \ln x_A + x_B \ln x_B) \quad (7.79)$$

de donde se deduce que  $\Delta_{\text{mezcla}} G < 0$ , y por lo tanto el proceso es espontáneo. Nótese que la ecuación (7.79) es la misma ecuación que la obtenida para la mezcla de gases perfectos [ecuación (7.65)].

Siguiendo el mismo razonamiento que el empleado para los gases, llegamos a:

$$\Delta_{\text{mezcla}} S = -n_T R (x_A \ln x_A + x_B \ln x_B) \quad (7.80)$$

$$\Delta_{\text{mezcla}} H = 0 \quad (7.81)$$

Podemos concluir entonces que la formación de una solución ideal es un proceso espontáneo, que se produce bajo control entrópico sin intercambio de calor.

## PROPIEDADES COLIGATIVAS

Las soluciones formadas por solutos no volátiles presentan una serie de propiedades que tienen en común el depender solamente del número de partículas presentes y no de la identidad de las mismas. Estas propiedades son: i) la elevación del punto de ebullición, ii) la disminución del punto de fusión, y iii) la presión osmótica.

Todas estas propiedades surgen como consecuencia de la disminución del potencial químico del solvente que se produce cuando se agrega un soluto para formar la solución. Esto queda más claro en el diagrama  $\mu - T$ , donde en trazo negro se grafican las curvas correspondientes al solvente puro, y en trazo rojo a la solución.

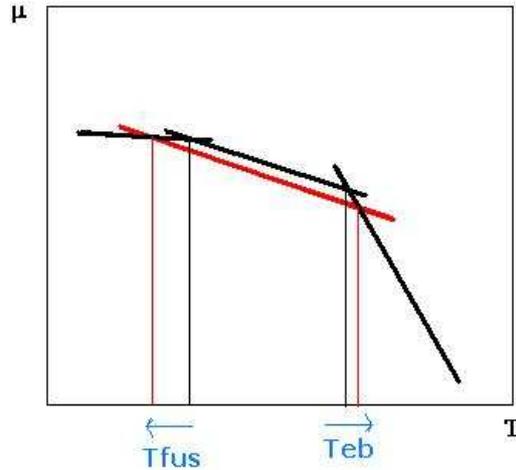


Figura 7-3. Efecto de la formación de una solución (trazo rojo) en los cambios de las temperaturas de fusión y de ebullición del solvente.

Para la deducción de las ecuaciones correspondientes a las propiedades coligativas supondremos que el soluto no es volátil, y que cuando congela se separa como sólido únicamente el solvente. A los efectos de aclarar la notación, denotaremos como A al solvente, y como B al soluto.

### Elevación del punto de ebullición

Dada una solución en equilibrio con su vapor, la condición de equilibrio queda expresada a través de la igualdad de los potenciales químicos del solvente en la solución y del solvente en el vapor. Como el solvente es el único volátil de la mezcla, el solvente en la fase vapor se encuentra en estado puro. Por lo tanto:

$$\begin{aligned} \mu_{A(\text{vapor})}^* &= \mu_{A(\text{solucion})} \\ \mu_{A(\text{vapor})}^* &= \mu_{A(\text{liquido})}^* + RT \ln x_A \end{aligned} \quad (7.82)$$

Como se trata de una mezcla binaria, se cumplirá que  $x_A + x_B = 1$ , por lo tanto:

$$\mu_{A(\text{vapor})}^* = \mu_{A(\text{liquido})}^* + RT \ln(1 - x_B) \quad (7.83)$$

y despejando:

$$\ln(1 - x_B) = \frac{\mu_{A(\text{vapor})}^* - \mu_{A(\text{liquido})}^*}{RT} \quad (7.84)$$

El numerador del lado derecho de la ecuación (7.84) corresponde a la variación en la energía libre de Gibbs molar para el proceso de vaporización, y por lo tanto, la temperatura correspondiente es la temperatura de ebullición:

$$\ln(1 - x_B) = \frac{\Delta_{\text{vap}} G_m}{RT_{\text{eb}}} \quad (7.85)$$

Por definición,  $\Delta_{\text{vap}} G_m = \Delta_{\text{vap}} H_m - T_{\text{eb}} \Delta_{\text{vap}} S_m$ , de manera que introduciendo esta expresión en la ecuación (7.85):

$$\ln(1 - x_B) = \frac{\Delta_{\text{vap}} H_m}{RT_{\text{eb}}} - \frac{\Delta_{\text{vap}} S_m}{R} \quad (7.86)$$

Esta ecuación corresponde a una solución, es decir, cuando  $x_B \neq 0$ . ¿Qué pasa cuando evaluamos esta ecuación para el caso de un solvente puro, es decir,  $x_B = 0$ ? En este caso,  $T_{eb} = T_{eb}^*$ , la temperatura de ebullición del solvente puro, y la ecuación (7.86) queda como:

$$\ln 1 = 0 = \frac{\Delta_{vap} H_m}{RT_{eb}^*} - \frac{\Delta_{vap} S_m}{R} \quad (7.87)$$

Si restamos la ecuación (7.87) a la ecuación (7.86) llegamos a:

$$\ln(1 - x_B) = \frac{\Delta_{vap} H_m}{R} \left( \frac{1}{T_{eb}} - \frac{1}{T_{eb}^*} \right) \quad (7.88)$$

La función  $\ln(1 - x_B)$  puede aproximarse por medio de un polinomio de Taylor. Si se cumple que  $x_B \ll 1$ ,  $\ln(1 - x_B) \approx -x_B$ , y la ecuación (7.88) se puede escribir como:

$$-x_B \approx \frac{\Delta_{vap} H_m}{R} \left( \frac{1}{T_{eb}} - \frac{1}{T_{eb}^*} \right) \quad (7.89)$$

Trabajando algebraicamente en el lado derecho de la ecuación (7.89):

$$\begin{aligned} -x_B &= \frac{\Delta_{vap} H_m}{R} \left( \frac{T_{eb}^* - T_{eb}}{T_{eb} T_{eb}^*} \right) \\ x_B &= \frac{\Delta_{vap} H_m}{R} \left( \frac{T_{eb} - T_{eb}^*}{T_{eb} T_{eb}^*} \right) \\ x_B &= \frac{\Delta_{vap} H_m}{R} \left( \frac{\Delta T_{eb}}{T_{eb} T_{eb}^*} \right) \end{aligned} \quad (7.90)$$

donde  $\Delta T_{eb}$  es el *aumento ebulloscópico* ( $\Delta T > 0$ ). Dado que el aumento ebulloscópico no es, en general, significativo, puede aproximarse  $T_{eb} T_{eb}^* \approx (T_{eb}^*)^2$ , de manera que:

$$x_B = \frac{\Delta_{vap} H_m}{R} \left( \frac{\Delta T_{eb}}{T_{eb}^{*2}} \right) \quad (7.91)$$

y por lo tanto, el aumento ebulloscópico queda expresado como:

$$\Delta T_{eb} = \frac{RT_{eb}^{*2}}{\Delta_{vap} H_m} x_B \quad (7.92)$$

Como la molalidad de una solución es proporcional a la fracción molar del soluto:

$$m_B = \frac{1000}{PM_A} x_B \quad (7.93)$$

la ecuación (7.92) queda finalmente como:

$$\Delta T_{eb} = \frac{PM_A RT_{eb}^{*2}}{1000 \Delta_{vap} H_m} m_B \quad (7.94)$$

$$\Delta T_{eb} = K_{eb} m_B \quad K_{eb} \equiv \frac{PM_A RT_{eb}^{*2}}{1000 \Delta_{vap} H_m} \quad (7.95)$$

donde  $K_{eb}$  se define como la constante ebulloscópica, y depende exclusivamente de las propiedades del solvente. Esta constante se encuentra tabulada para los distintos solventes.

## Disminución del punto de fusión

En este caso, el equilibrio se establece entre la solución y el solvente sólido:

$$\begin{aligned}\mu_{A(\text{sólido})}^* &= \mu_{A(\text{solución})} \\ \mu_{A(\text{sólido})}^* &= \mu_{A(\text{líquido})}^* + RT \ln x_A\end{aligned}\quad (7.96)$$

Como se trata de una mezcla binaria, se cumplirá que  $x_A + x_B = 1$ , por lo tanto:

$$\mu_{A(\text{sólido})}^* = \mu_{A(\text{líquido})}^* + RT \ln(1 - x_B) \quad (7.97)$$

y despejando:

$$\ln(1 - x_B) = -\frac{\mu_{A(\text{líquido})}^* - \mu_{A(\text{sólido})}^*}{RT} \quad (7.98)$$

El numerador del lado derecho de la ecuación (7.98) corresponde a la variación en la energía libre de Gibbs molar para el proceso de fusión, y por lo tanto, la temperatura correspondiente es la temperatura de fusión:

$$\ln(1 - x_B) = -\frac{\Delta_{\text{fus}}G_m}{RT_{\text{fus}}} \quad (7.99)$$

Por definición,  $\Delta_{\text{fus}}G_m = \Delta_{\text{fus}}H_m - T_{\text{fus}}\Delta_{\text{fus}}S_m$ , de manera que introduciendo esta expresión en la ecuación (7.99):

$$\ln(1 - x_B) = -\frac{\Delta_{\text{fus}}H_m}{RT_{\text{fus}}} + \frac{\Delta_{\text{fus}}S_m}{R} \quad (7.100)$$

Para el caso  $x_B = 0$ ,  $T_{\text{eb}} = T_{\text{eb}}^*$ , la temperatura de fusión del solvente puro, y la ecuación (7.100) queda como:

$$\ln 1 = 0 = -\frac{\Delta_{\text{fus}}H_m}{RT_{\text{fus}}^*} + \frac{\Delta_{\text{fus}}S_m}{R} \quad (7.101)$$

y restando la ecuación (7.101) a la ecuación (7.100) llegamos a:

$$\ln(1 - x_B) = -\frac{\Delta_{\text{fus}}H_m}{R} \left( \frac{1}{T_{\text{fus}}} - \frac{1}{T_{\text{fus}}^*} \right) \quad (7.102)$$

Empleando la aproximación de Taylor para la función  $\ln(1 - x_B)$  obtenemos:

$$x_B \approx \frac{\Delta_{\text{fus}}H_m}{R} \left( \frac{1}{T_{\text{fus}}} - \frac{1}{T_{\text{fus}}^*} \right) \quad (7.103)$$

Trabajando algebraicamente en el lado derecho de la ecuación (7.103):

$$\begin{aligned}x_B &= \frac{\Delta_{\text{fus}}H_m}{R} \left( \frac{T_{\text{fus}}^* - T_{\text{fus}}}{T_{\text{fus}}T_{\text{fus}}^*} \right) \\ x_B &= \frac{\Delta_{\text{fus}}H_m}{R} \left( \frac{\Delta T_{\text{fus}}}{T_{\text{fus}}T_{\text{fus}}^*} \right)\end{aligned}\quad (7.104)$$

donde  $\Delta T_{\text{fus}}$  es el descenso crioscópico ( $\Delta T_{\text{fus}} > 0$ ). Dado que el descenso crioscópico no es, en general, significativo, puede aproximarse  $T_{\text{fus}}T_{\text{fus}}^* \approx (T_{\text{fus}}^*)^2$ , de manera que:

$$x_B = \frac{\Delta_{\text{vap}} H_m}{R} \left( \frac{\Delta T_{\text{fus}}}{T_{\text{fus}}^*} \right) \quad (7.105)$$

y por lo tanto, el aumento ebulloscópico queda expresado como:

$$\Delta T_{\text{fus}} = \frac{RT_{\text{fus}}^{*2}}{\Delta_{\text{fus}} H_m} x_B \quad (7.106)$$

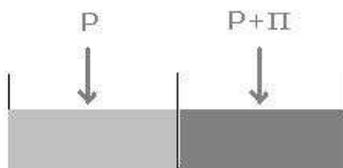
Introduciendo la proporcionalidad entre la molalidad y la fracción molar para el soluto [ecuación (7.93)] la ecuación (7.106) queda finalmente como:

$$\Delta T_{\text{fus}} = \frac{PM_A RT_{\text{fus}}^{*2}}{1000 \Delta_{\text{fus}} H_m} m_B \quad (7.107)$$

$$\Delta T_{\text{fus}} = K_{\text{fus}} m_B \quad K_{\text{fus}} \equiv \frac{PM_A RT_{\text{fus}}^{*2}}{1000 \Delta_{\text{fus}} H_m} \quad (7.108)$$

### Presión osmótica

Se denomina *ósmosis* al pasaje espontáneo de un solvente puro hacia una solución del mismo solvente, que se encuentran separados por una membrana semipermeable que impide el pasaje del soluto. La *presión osmótica*  $\Pi$ , es la presión que se debe ejercer para impedir este pasaje de solvente, dejando al sistema en equilibrio.



Del lado izquierdo del esquema se encuentra el solvente puro, sometido a la presión  $P$  (usualmente la presión atmosférica), y con un potencial químico  $\mu_A^*(P)$ . Del lado derecho del esquema se encuentra la solución, y para impedir el pasaje espontáneo que se da como consecuencia del fenómeno de ósmosis, se ejerce una presión extra  $\Pi$  de manera de mantener al sistema en equilibrio. Para esta solución, el potencial químico será

$$\mu_A(P + \Pi) = \mu_A^*(P + \Pi) + RT \ln x_A \quad (7.109)$$

La condición de equilibrio vendrá dada por la igualdad de los potenciales químicos, es decir:

$$\begin{aligned} \mu_A^*(P) &= \mu_A(P + \Pi) \\ \mu_A^*(P) &= \mu_A^*(P + \Pi) + RT \ln x_A \end{aligned} \quad (7.110)$$

La diferencia entre los potenciales químicos para el solvente puro a diferentes presiones puede calcularse, a partir de la ecuación (7.110) como:

$$\mu_A^*(P + \Pi) - \mu_A^*(P) = -RT \ln x_A \quad (7.111)$$

y por otra parte, recordando que  $(\partial \mu / \partial P)_T = V_m$  concluimos que:

$$\begin{aligned} \mu_A^*(P + \Pi) - \mu_A^*(P) &= V_{m,A} \int_P^{P+\Pi} dP \\ \mu_A^*(P + \Pi) - \mu_A^*(P) &= V_{m,A} \Pi \end{aligned} \quad (7.112)$$

donde  $V_{m,A}$  es el volumen molar del solvente. Igualando las ecuaciones (7.111) y (7.112):

$$V_{m,A} \Pi = -RT \ln x_A \quad (7.113)$$

Introduciendo la aproximación ya conocida  $-RT \ln x_A = -RT \ln(1 - x_B) \approx RT x_B$ :

$$V_{m,A}\Pi = RTx_B \quad (7.114)$$

En virtud de estar trabajando con soluciones diluidas,  $x_B \approx n_B/n_A$ , y  $n_A V_{m,A} \approx V$ , el volumen total de la solución, por lo que:

$$\Pi = RT[B] \quad (7.115)$$

donde  $[B]$  es la concentración del soluto en mol  $L^{-1}$ . La ecuación (7.115) se conoce como *ecuación de van't Hoff para la presión osmótica*. Esta ecuación fue deducida en el supuesto que la solución es ideal. Sin embargo, cuando se trata de soluciones de macromoléculas, esta suposición está lejos de cumplirse, debido a que las interacciones entre las macromoléculas son diferentes a las interacciones entre las moléculas del solvente (usualmente agua). De hecho, la ecuación (7.115) rara vez se cumple para las soluciones de macromoléculas. Esta ecuación puede corregirse multiplicándola por un polinomio virial de la forma:

$$\Pi = RT[B]\{1 + B[B] + C[B]^2 + \dots\} \quad (7.116)$$

donde  $B$  y  $C$  son constantes. Usualmente, se obtiene buenas predicciones cuando se considera sólo el primer grado del polinomio virial, por lo que la siguiente ecuación es la comúnmente empleada en el análisis del fenómeno osmótico de las macromoléculas:

$$\Pi = RT[B]\{1 + B[B]\} \quad (7.117)$$

donde la constante  $B$  se denomina *coeficiente osmótico virial*.

El fenómeno de ósmosis se utiliza para la determinación del peso molecular de las proteínas. Para ello, es necesario expresar la concentración de las soluciones en unidades que representen procedimientos que podamos usar en el laboratorio: si no conocemos el  $PM$  de una proteína, no podremos preparar soluciones en unidades de mol  $L^{-1}$ . En vez de ello, emplearemos soluciones cuyas concentraciones  $C_B$  serán  $g L^{-1}$ . La relación entre ambas expresiones de concentración es:

$$[B] = \frac{C_B}{PM_B} \quad (7.118)$$

Introduciendo esta relación en la ecuación (7.117):

$$\begin{aligned} \Pi &= RT \frac{C_B}{PM_B} \left\{ 1 + B \frac{C_B}{PM_B} \right\} \\ \frac{\Pi}{C_B} &= \frac{RT}{PM_B} \left\{ 1 + B \frac{C_B}{PM_B} \right\} \end{aligned} \quad (7.119)$$

Esta ecuación indica que un gráfico de  $\Pi/C_B$  vs.  $C_B$  será lineal, y de la extrapolación a  $C_B = 0$  se puede obtener el peso molecular de la macromolécula a partir de la ordenada en el origen  $RT/PM_B$ .

Finalmente, cabe notar que en todos los casos hemos supuesto que el soluto no se asocia ni se disocia en solución, y que por lo tanto, por cada mol de soluto que agregamos, tenemos un mol de soluto en solución. Muchas sustancias se disocian completamente en solución (las sales, los ácidos y bases fuertes), y por lo tanto, por cada mol que agregamos, tenemos un mayor número de moles en solución. Para una sal cualquiera tipo  $X_m Y_n$ , en solución tendremos  $i = m+n$  moles. cuando una sustancia se disocia parcialmente,  $1 < i < m+n$ . Si por el contrario una sustancia se asocia en solución, y entonces tendremos que por cada mol agregado,  $i = 1/2$  si se forma un dímero,  $1/3$  si se forma un trímero, etc. En todos los casos,  $i$  representa el número efectivo de partículas presentes, y por lo tanto, las ecuaciones que describen las propiedades coligativas deben corregirse por este factor, denominado *factor de van't Hoff*.

## EL MODELO MOLECULAR PARA LAS SOLUCIONES

Durante muchos años se han desarrollado modelos moleculares para las soluciones que puedan explicar diversos fenómenos como la presión osmótica y el descenso en la presión de vapor. Uno de los modelos más aceptados es el del *impedimento de la evaporación*, propuesto por T.M. Lowry en 1907. El modelo considera que las velocidades de condensación y evaporación en la interfase entre el líquido y el vapor son iguales, pero que las moléculas de soluto obstruyen la evaporación desde la superficie, pero no su condensación, dando lugar a una presión de vapor de equilibrio menor. La principal crítica realizada a este modelo es que la presión de vapor de una solución es una propiedad de la misma, y por lo tanto no depende de los fenómenos superficiales. Otra crítica indica que el modelo no cumple con el principio de reversibilidad microscópica, es decir, que los procesos de evaporación y condensación proceden por diferentes caminos.

A partir de este modelo, se han propuesto tres modelos nuevos. Uno de ellos (Andrews, 1976) simplemente declara que la presencia de un soluto en la solución disminuye la concentración del solvente comparada con el solvente puro. Esta disminución está directamente relacionada con la disminución de la presión de vapor del mismo. La crítica que se puede hacer a este modelo es que la dilución provocada por el soluto depende del volumen molar del soluto, aspecto no tenido en cuenta por el modelo. Otro modelo (Hammel, 1976) considera que las moléculas de soluto ejercen una tensión (presión negativa) sobre las moléculas del solvente, las cuales, para compensar, aumenta las fuerzas de interacción entre ellas.

Uno de los aspectos más intrigantes de las ecuaciones termodinámicas que describen el comportamiento de las soluciones es que en ellas aparece la constante de los gases  $R$ . Este hecho ha sido considerado por los diferentes modelos como "sin significado especial" o como "un hecho interesante", y de hecho ni siquiera es comentado por Andrews ni Hammel en sus modelos. El *modelo del pseudo-gas* (Mysels, 1997) permite explicar el comportamiento de las soluciones desde el punto de vista termodinámico, explica la presencia de  $R$  en las ecuaciones, y por qué las propiedades coligativas dependen de la concentración del soluto y no de su forma ni tamaño.<sup>7</sup>

### El modelo del pseudo-gas

Este modelo considera que el solvente actúa como un recipiente para el soluto, el cual, debido a la agitación térmica, ejerce una *tensión* sobre el solvente como lo hace un gas en un contenedor. Es esta tensión que produce una disminución en la presión de vapor del solvente, y que es igual y opuesta a la presión osmótica.

Este es el enunciado general del modelo. Veamos ahora una explicación más detallada. Supongamos que tenemos un solvente (líquido) al que agregamos una pequeña cantidad de un soluto no volátil. La agitación térmica provocará la disolución del soluto, y éste tenderá a distribuirse uniformemente en el solvente gracias al movimiento aleatorio de sus moléculas. El soluto puede moverse libremente por el solvente, pero cuando llega a la interfase se detiene. Aquí es cuando se puede hacer una analogía con el gas: las moléculas de gas pueden moverse libremente en un recipiente, pero cuando llega a las paredes del mismo, chocan con él y rebotan hacia el interior. ¿Qué pasa cuando las moléculas de gas chocan contra las paredes del recipiente? Ya sabemos que ejercen presión. ¿Qué pasa cuando las moléculas de soluto chocan contra la interfase de la solvente? También ejercen presión, que llamaremos *tensión*. Esta presión ejercida sobre las moléculas del solvente provocará que las moléculas del solvente se separen y se produzca entonces una dilatación del solvente, que culminará cuando las fuerzas de distensión (que provocan la tensión) sean balanceadas por las fuerzas intermoleculares que mantienen al solvente en estado líquido. Esto hace que las moléculas de solvente se mantengan más unidas cuando están en presencia de un soluto que cuando están al estado puro, lo que tiene como consecuencia una menor presión de vapor del mismo.

Como se ve, este modelo toma alguno de los postulados de Hammel, pero introduce la analogía entre un gas y una solución, que explica la presencia de la constante  $R$  en las ecuaciones. En consecuencia, dada esta analogía, se podrían obtener todas las ecuaciones correspondientes a las soluciones a partir de las ecuaciones de los gases, y de hecho, en esta Unidad hemos demostrado la similitud de las ecuaciones para ambos casos.

---

<sup>7</sup> Este modelo aún no ha sido recogido por la mayoría de los textos de Físicoquímica (Atkins, Castellán, Chang, etc.). En estos textos, se toma como válido el modelo del impedimento de la evaporación.

## SOLUCIONES REALES

Como ya se comentó, rara vez las soluciones muestran el comportamiento ideal, por lo que cabría preguntarse cuál es la validez de hacer todo este desarrollo teórico para obtener ecuaciones que no pueden ser utilizadas en los casos reales (véase por ejemplo el artículo de Hawkes, 1995). Si bien este punto es muy discutible, la termodinámica ha desarrollado correcciones sencillas para estas ecuaciones, que veremos a continuación.

Para soluciones reales, las fracciones molares pueden ser corregidas por un factor que se denomina *coeficiente de actividad* del solvente,  $\gamma_A$ , que define la *actividad del solvente*,  $a_A$ :

$$a_A = \gamma_A X_A \quad (7.120)$$

Cuando  $x_A \rightarrow 1$ ,  $\gamma_A \rightarrow 1$  y  $a_A \rightarrow x_A$ . La ecuación para el potencial químico corregida queda entonces:

$$\mu_A = \mu_A^* + RT \ln a_A \quad (7.121)$$

y  $a_A$  puede ser fácilmente medido a partir de la presión de vapor:

$$a_A = \frac{P_A}{P_A^*} \quad (7.122)$$

Para el soluto la corrección es diferente, pues el comportamiento ideal se cumple cuando  $x_B \rightarrow 0$ . La ecuación corregida para el soluto se establece para soluciones ideales diluidas, para las cuales, como se vio, cumplen con la Ley de Raoult para el solvente y con la Ley de Henry para el soluto. Entonces, para un soluto que cumple con la Ley de Henry,  $P_B = K_B x_B$ , el potencial químico queda:

$$\begin{aligned} \mu_B &= \mu_B^* + RT \ln \frac{P_B}{P_B^*} \\ \mu_B &= \mu_B^* + RT \ln \frac{K_B x_B}{P_B^*} \\ \mu_B &= \mu_B^* + RT \ln \frac{K_B}{P_B^*} + RT \ln x_B \end{aligned} \quad (7.123)$$

Los dos primeros términos de la ecuación (7.123) son característicos del soluto a una temperatura dada, por lo que puede definirse un nuevo estado estándar,  $\mu_B^+$ :

$$\mu_B^+ = \mu_B^* + RT \ln \frac{K_B}{P_B^*} \quad (7.124)$$

y finalmente obtener:

$$\mu_B = \mu_B^+ + RT \ln x_B \quad (7.125)$$

Esta ecuación es *formalmente* igual a las expresiones para los potenciales químicos. Ahora se puede introducir el factor correctivo, que será el coeficiente de actividad para el soluto, que define a la actividad del soluto:

$$\mu_B = \mu_B^+ + RT \ln a_B \quad (7.126)$$

donde  $a_B = \gamma_B x_B$ . Cuando  $x_B \rightarrow 0$ ,  $\gamma_B \rightarrow 1$  y  $a_B \rightarrow x_B$ .

### Estado de referencia molar

La concentración de las soluciones suele expresarse como molalidades. Para soluciones diluidas,  $n_B \ll n_A$ , y por lo tanto  $x_B \approx n_B/n_A$ . Concluimos entonces que la fracción molar de B es directamente proporcional a la molalidad de B, es decir,  $x_B = k m_B$ , donde k es la constante de proporcionalidad. Sustituyendo esta expresión en la ecuación (7.125) obtenemos:

$$\mu_B = \mu_B^+ + RT \ln k + RT \ln m_B \quad (7.127)$$

y englobando todas las expresiones constantes a una temperatura dada, nos queda definido un nuevo estado de referencia, denominado estado de referencia molar,  $\mu_B^\ominus = \mu_B^+ + RT \ln k$ . De esta manera, la expresión para el potencial químico en referencia molar es:

$$\mu_B = \mu_B^\ominus + RT \ln m_B \quad (7.128)$$

Para este nuevo estado estándar, cuando  $m_B \rightarrow 1$ ,  $\mu_B \rightarrow \mu_B^\ominus$  y cuando  $m_B \rightarrow 0$ ,  $\mu_B \rightarrow -\infty$ , es decir, el soluto alcanza su máxima estabilidad. Este hecho explica por qué es difícil la remoción de las últimas trazas de un soluto en una solución.

### BIBLIOGRAFIA

- D. Eisenberg, D. Crothers. *Physical Chemistry with Applications to the Life Sciences*. The Benjamin/Cummings Publishing Co., Inc. (1979).  
P.W. Atkins. *Physical Chemistry*. 6<sup>th</sup>. Edition. Oxford University Press, Oxford (1998).  
R. Chang. *Fisicoquímica con Aplicaciones a Sistemas Biológicos*. Capítulo 6. Compañía Editorial Continental, S.A. de C.V. (1986).  
M.W. Zemansky (1961) *Calor y Termodinámica*. Editorial Aguilar, 509 pp.  
K.J. Mysels. Vapor Pressure Lowering, Osmotic Pressure, and the Elementary Pseudo-Gas Model. *J. Phys. Chem. B* **101** (1997) 1893.  
F.C. Andrews. Colligative Properties of Simple Solutions. *Science* **194** (1976) 567.  
H.T. Hammel. Colligative Properties of a Solution. *Science* **192** (1976) 748.

### LECTURA SUGERIDA

- R.A. Alberty. Effect of Temperature on the Standard Transformed Thermodynamic Properties of Biochemical Reactions with Emphasis on the Maxwell Equations. *J. Phys. Chem. B* **107** (2003) 3631.  
N. Taulier, T.V. Chalikian. Compressibility of protein transitions. *Biochim. Biophys. Acta* **1595** (2002) 48.  
K.E. Prepoda, E.S. Mooberry, J.L. Markley. Pressure Denaturation of Proteins: Evaluation of Compressibility. *Biochemistry* **37** (1998) 5785.  
G.D. Peckham. Vapor Pressure Lowering by Nonvolatile Solutes. *J. Chem. Educ.* **75** (1998) 787.  
D. Secret. Osmotic Pressure and the Effects of Gravity on Solutions. *J. Chem. Educ.* **73** (1996) 998.  
A. Prieve, A. Almagor, S. Yedgar, B. Gavish. Glycerol Decreases the Volume and Compressibility of Protein Interior. *Biochemistry* **35** (1996) 2061.  
S.J. Hawkes. Raoult's Law is a Deception. *J. Chem. Educ.* **72** (1995) 204.  
N.K. Kildahl. Journey Around a Phase Diagram. *J. Chem. Educ.* **71** (1994) 1053.  
G. Tardajos, M. Díaz Peña, A. Lainez, E. Alcart. Speed of Sound in and Isothermal Compressibility and Isobaric Expansivity of Pure Liquids at 298.15 K. *J. Chem. Eng. Data* **31** (1986) 493.

# Unidad 8

## EQUILIBRIO QUÍMICO

Las reacciones que no proceden hasta el consumo total de los reactivos se encuentran en equilibrio químico. La composición del equilibrio corresponde al mínimo en la energía libre de Gibbs para el sistema. Todos estos aspectos pueden ser analizados a partir del potencial químico.

Un equilibrio químico se caracteriza por la presencia simultánea de los reactivos y de los productos, al tiempo que la constancia en la composición química global indica que el sistema no experimenta un cambio neto. Los cambios espontáneos que se producen en un sistema, a T y P constantes, se verifican en la dirección hacia el mínimo en la energía libre de Gibbs.

Supongamos que una sustancia A se transforma en B hasta alcanzar el estado de equilibrio a una T y P dadas:



Inicialmente tenemos un cierto número de moles de A y no tenemos nada de B. Cuando una cantidad infinitesimal de A ( $d\xi$ ) se convierte en B, los cambios en la composición química vendrán dados por:

$$\begin{aligned} dn_A &= -d\xi \\ dn_B &= +d\xi \end{aligned} \quad (8.1)$$

Recordemos que la definición de potencial químico,  $\mu = (\partial G / \partial n)_{T,P}$ , indica cómo la energía libre cambia por efecto de un cambio en la composición. Para el caso que estamos analizando, el cambio en la energía libre de Gibbs será:

$$dG = \mu_A dn_A + \mu_B dn_B = -\mu_A d\xi + \mu_B d\xi \quad (8.2)$$

$$dG = (\mu_B - \mu_A) d\xi \quad (8.3)$$

$$\left( \frac{\partial G}{\partial \xi} \right)_{T,P} = \mu_B - \mu_A \quad (8.4)$$

donde  $\mu_B - \mu_A$  es el cambio en la energía libre molar de Gibbs para la reacción, es decir,

$$\Delta_r G_m = \mu_B - \mu_A \quad (8.5)$$

Recordando que  $\Delta G < 0$  es el criterio de espontaneidad para un proceso que experimenta un sistema (en este caso una reacción química), tenemos que si  $\Delta_r G_m < 0$ , se cumplirá que  $\mu_A > \mu_B$  y la reacción se dará en la dirección  $A \rightarrow B$ ; si por el contrario se verifica que  $\Delta_r G_m > 0$ , se cumplirá que  $\mu_B > \mu_A$  y la reacción se dará en la dirección  $B \rightarrow A$ . De este razonamiento se deduce que cuando  $\mu_B = \mu_A$ , la reacción química no se verificará en ninguna dirección preferencial, y por lo tanto el sistema se encuentra en *equilibrio químico*, para el cual se cumple que  $\Delta_r G_m = 0$ . Resumiendo, para una reacción química se cumplirá que:

$\Delta_r G_m < 0$	la reacción directa es espontánea
$\Delta_r G_m > 0$	la reacción inversa es espontánea
$\Delta_r G_m = 0$	la reacción está en equilibrio

Las reacciones para las que  $\Delta_r G_m < 0$  se denominan *exergónicas*, y si  $\Delta_r G_m > 0$ , *endergónicas*.

## LA CONSTANTE DE EQUILIBRIO

Consideremos ahora que el equilibrio se establece entre dos gases, A y B. La expresión para  $\Delta_r G_m$  será:

$$\Delta_r G_m = \mu_B - \mu_A \quad (8.6)$$

$$\Delta_r G_m = \mu_B^\circ + RT \ln P_B - (\mu_A^\circ + RT \ln P_A) \quad (8.7)$$

$$\Delta_r G_m = (\mu_B^\circ - \mu_A^\circ) + RT \ln \frac{P_B}{P_A} \quad (8.8)$$

$$\Delta_r G_m = \Delta_r G_m^\circ + RT \ln \frac{P_B}{P_A} \quad (8.9)$$

donde hemos definido  $\Delta_r G_m^\circ = \mu_B^\circ - \mu_A^\circ$ . Este valor de  $\Delta_r G_m^\circ$  corresponde a la diferencia en las energías libres de Gibbs molares estándar entre los productos y los reactivos. Como cualquier reacción química, se puede calcular a partir de los datos tabulados a 298 K:

$$\Delta_r G_{m,298}^\circ = \sum \Delta_f G_m^\circ(B) - \sum \Delta_f G_m^\circ(A)$$

El cociente  $P_B/P_A$  en la ecuación (8.9) se define como  $Q$ , el *cociente de reacción*, y varía entre 0 (A puro) e  $\infty$  (B puro). Podemos volver a escribir la ecuación (8.9) como:

$$\Delta_r G_m = \Delta_r G_m^\circ + RT \ln Q \quad (8.10)$$

y como en el equilibrio se cumple que  $\Delta_r G_m = 0$  llegamos a:

$$RT \ln K = -\Delta_r G_m^\circ \quad (8.11)$$

Nótese que hemos sustituido  $Q$  por  $K$ , la *constante de equilibrio de la reacción*; por lo tanto podemos definir a esta constante de equilibrio como el cociente de reacción en las condiciones de equilibrio.

De la ecuación (8.11) podemos obtener una expresión matemática para la constante de equilibrio:

$$K = \exp\left(-\frac{\Delta_r G_m^\circ}{RT}\right) \quad (8.12)$$

Esta ecuación es muy importante, porque relaciona la constante de equilibrio con cantidades termodinámicas que se pueden obtener a partir de datos tabulados, como los  $\Delta_f G_m^\circ$ . Nótese que  $\Delta_r G_m^\circ$  depende exclusivamente de la temperatura, por lo que  $K$  es una *función exclusiva de la temperatura*.

Debe tenerse en cuenta que cuando se establece un equilibrio entre dos gases se produce la mezcla de ambos, que como ya hemos visto, es un proceso espontáneo. El valor de la variación en la energía libre de Gibbs para la mezcla de dos gases es:

$$\begin{aligned} \Delta_{mezcla} G &= nRT(x_A \ln x_A + x_B \ln x_B) \\ \Delta_{mezcla} G &= nRT[x_A \ln x_A + (1 - x_A) \ln(1 - x_A)] \end{aligned} \quad (8.13)$$

y esta función presenta un mínimo para un cierto valor de  $x_A$ , es decir, para una composición de mezcla determinada. Es esta composición que conduce al mínimo la que se relaciona con  $K$ .

### Generalización para cualquier equilibrio gaseoso

Partiendo de la ecuación (8.10),

$$\Delta_r G_m = \Delta_r G_m^0 + RT \ln Q$$

podemos generalizar esta ecuación para cualquier equilibrio que comprenda gases:

$$\Delta_r G_m^0 = \sum_i \nu_i \Delta_f G_{m,i}^0 (\text{productos}) - \sum_i \nu_i \Delta_f G_{m,i}^0 (\text{reactivos}) \quad (8.14)$$

y

$$Q = \frac{\prod_i [P_i^{\nu_i}]_{\text{prod}}}{\prod_i [P_i^{\nu_i}]_{\text{reac}}} \quad (8.15)$$

donde  $\nu_i$  son los coeficientes estequiométricos en la reacción química considerada. Finalmente, en el equilibrio:

$$K = \frac{\prod_i [P_{i,\text{eq}}^{\nu_i}]_{\text{prod}}}{\prod_i [P_{i,\text{eq}}^{\nu_i}]_{\text{reac}}} \quad (8.16)$$

### Generalización para cualquier equilibrio

Como la expresión para el potencial químico de una solución es formalmente igual que para los gases, concluimos que:

$$K = \frac{\prod_i [a_{i,\text{eq}}^{\nu_i}]_{\text{prod}}}{\prod_i [a_{i,\text{eq}}^{\nu_i}]_{\text{reac}}} \quad (8.17)$$

donde  $a$  representa las actividades de las especies involucradas.

Las ecuaciones (8.16) y (8.17) son termodinámicamente exactas, y por eso las constantes de equilibrio calculadas de acuerdo con estas ecuaciones se denominan *constantes termodinámicas de equilibrio*, y dependen exclusivamente de la temperatura.

### Constantes aparentes de equilibrio

En el laboratorio usualmente trabajamos con concentraciones o molalidades, y no siempre conocemos los valores de los coeficientes de actividad. Recordando que  $a_i = \gamma_i m_i$ , la expresión para la constante termodinámica de equilibrio queda expresada como:

$$K = \frac{\prod_i [\gamma_{i,\text{eq}}^{\nu_i} m_{i,\text{eq}}^{\nu_i}]_{\text{prod}}}{\prod_i [\gamma_{i,\text{eq}}^{\nu_i} m_{i,\text{eq}}^{\nu_i}]_{\text{reac}}} \quad (8.18)$$

trabajando con esta ecuación podemos separar dos factores:

$$K = \frac{\prod_i [\gamma_{i,\text{eq}}^{\nu_i}]_{\text{prod}} \prod_i [m_{i,\text{eq}}^{\nu_i}]_{\text{prod}}}{\prod_i [\gamma_{i,\text{eq}}^{\nu_i}]_{\text{reac}} \prod_i [m_{i,\text{eq}}^{\nu_i}]_{\text{reac}}} \quad (8.19)$$

definiendo:

$$K_\gamma = \frac{\prod_i [\gamma_{i,\text{eq}}^{\nu_i}]_{\text{prod}}}{\prod_i [\gamma_{i,\text{eq}}^{\nu_i}]_{\text{reac}}} \quad \text{y} \quad K_m = \frac{\prod_i [m_{i,\text{eq}}^{\nu_i}]_{\text{prod}}}{\prod_i [m_{i,\text{eq}}^{\nu_i}]_{\text{reac}}} \quad (8.20)$$

obtenemos finalmente:

$$K = K_\gamma K_m \quad (8.21)$$

En el laboratorio, cuando no tenemos en cuenta a los coeficientes de actividad, lo que medimos es  $K_m$ , que se denomina *constante aparente de equilibrio*. Esta constante no solo depende de la temperatura, sino también de los valores de los coeficientes de actividad a través de  $K_\gamma$ , que como ya hemos visto, dependen de la fuerza iónica. Como la fuerza iónica depende de  $T$ ,  $K_m$  puede considerarse una constante termodinámica de equilibrio. Otra aproximación que suele hacerse es aproximar la molalidad a la concentración molar, aproximación sólo válida para soluciones diluidas. La constante de equilibrio expresada en función de las concentraciones se simboliza como  $K_c$ , tal que  $K_c \approx K_m$ :

$$K_c = \frac{\prod_i [C_{i,eq}]_{\text{prod}}}{\prod_i [C_{i,eq}]_{\text{reac}}} \quad (8.22)$$

y obviamente tampoco es una constante termodinámica de equilibrio.  $K_c$  también depende de la fuerza iónica, por lo que también puede considerarse una constante termodinámica de equilibrio.

## DEPENDENCIA DE K CON LA TEMPERATURA

La constante termodinámica de equilibrio depende exclusivamente de la temperatura porque  $\Delta_r G_m^\circ$  depende de la temperatura. Partiendo de la ecuación (8.11):

$$\ln K = -\frac{\Delta_r G_m^\circ}{RT}$$

y diferenciando respecto a  $T$ :

$$\frac{d \ln K}{dT} = -\frac{1}{R} \left[ \frac{d(\Delta_r G_m^\circ / T)}{dT} \right] \quad (8.23)^8$$

introduciendo la ecuación de Gibbs-Helmholtz obtenemos:

$$\frac{d \ln K}{dT} = \frac{\Delta_r H_m^\circ}{RT^2} \quad (8.24)$$

y la igualdad

$$\frac{d(1/T)}{dT} = -\frac{1}{T^2} \quad (8.25)$$

obtenemos:

$$\frac{d \ln K}{d(1/T)} = -\frac{\Delta_r H_m^\circ}{R} \quad (8.26)$$

Las ecuaciones (8.24) y (8.26) se conocen como *ecuación de van't Hoff*, y permiten, por un lado, predecir el efecto que tendrá un cambio en la temperatura en el valor de la constante de equilibrio, y por otro lado, calcular la constante de equilibrio a una temperatura si se conoce su valor a otra temperatura.

Si partimos de la ecuación (8.24), vemos que el efecto que tiene la temperatura sobre el valor de la constante de equilibrio depende del signo de  $\Delta_r H_m^\circ$ :

<sup>8</sup> Nótese que empleamos el símbolo  $d$  en lugar de  $\partial$  porque se trata de una derivada (depende sólo de una propiedad,  $T$ ) y no de una diferencial parcial.

$\Delta_r H_m^\circ > 0$	$\frac{d \ln K}{dT} > 0$	K aumenta su valor con la temperatura
$\Delta_r H_m^\circ < 0$	$\frac{d \ln K}{dT} < 0$	K disminuye su valor con la temperatura

Es decir, que para las reacciones exotérmicas ( $\Delta_r H_m^\circ < 0$ ), un aumento de la temperatura favorece a los reactivos, mientras que para las reacciones endotérmicas ( $\Delta_r H_m^\circ > 0$ ), un aumento de la temperatura favorece a los productos.

Para obtener el valor numérico de K a otra temperatura, partimos de la ecuación (8.26):

$$d \ln K = -\frac{\Delta_r H_m^\circ}{R} d\left(\frac{1}{T}\right) \quad (8.27)$$

Suponiendo que  $\Delta_r H_m^\circ$  es independiente de la temperatura en el rango considerado:

$$\int_{K_1}^{K_2} d \ln K = -\frac{\Delta_r H_m^\circ}{R} \int_{1/T_1}^{1/T_2} d\left(\frac{1}{T}\right) \quad (8.28)$$

$$\ln \frac{K_2}{K_1} = -\frac{\Delta_r H_m^\circ}{R} \left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1}\right) \quad (8.29)$$

Recordemos que  $K_{298}$  puede obtenerse fácilmente a partir de las cantidades termodinámicas tabuladas, combinando las ecuaciones (8.12) y (8.14), por lo que podemos volver a escribir la ecuación (8.29) en forma más conveniente como:

$$\ln \frac{K_T}{K_{298}} = -\frac{\Delta_r H_m^\circ}{R} \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{298}\right) \quad (8.30)$$

## EFEECTO DE LA PRESIÓN EN LA POSICIÓN DEL EQUILIBRIO

Las constantes termodinámicas de equilibrio dependen exclusivamente de la temperatura, y no de la presión. Esto quiere decir que, a una temperatura dada, *un cambio en la presión del sistema no modifica el valor numérico de la constante termodinámica de equilibrio*. Matemáticamente, esto se resume como  $(\partial K / \partial P)_T = 0$ .

Sin embargo, que el valor numérico de la constante de equilibrio no cambie no significa que la composición del equilibrio se mantenga constante, y de hecho, el efecto que tiene un cambio en la presión es sobre la posición (composición) del equilibrio, y no sobre el valor numérico de la constante. Este efecto, como se verá, *sólo se produce cuando existe una diferencia en el número de moles gaseosos entre reactivos y productos*.

Consideremos un equilibrio entre especies gaseosas. Para tal equilibrio, el valor de la constante termodinámica de equilibrio está dado por la ecuación (8.16)

$$K = \frac{\prod_i [P_{i,eq}^{v_i}]_{\text{prod}}}{\prod_i [P_{i,eq}^{v_i}]_{\text{reac}}}$$

e introduciendo la Ley de Dalton para cada uno de los componentes de la mezcla,  $P_i = x_i P$ :

$$K = \frac{\prod_i [x_{i,eq}^{v_i}]_{\text{prod}} P_{\text{eq}}^{v_i}}{\prod_i [x_{i,eq}^{v_i}]_{\text{reac}} P_{\text{eq}}^{v_i}} \quad (8.31)$$

donde P representa la presión total del sistema, y  $x_{i,eq}$  las fracciones molares de los componentes de la mezcla en el equilibrio. Separando los factores:

$$K = \frac{\prod_i [x_{i,eq}^{v_i}]_{\text{prod}}}{\prod_i [x_{i,eq}^{v_i}]_{\text{reac}}} P_{\text{eq}}^{v_i(\text{prod}) - v_i(\text{reac})} \quad (8.32)$$

$$K = K_x P_{\text{eq}}^{\Delta v} \quad (8.33)$$

donde hemos definido una nueva constante,  $K_x$ , para la cual el cociente de reacción queda expresado en función de las fracciones molares, y también hemos definido  $\Delta v$  como la diferencia entre los coeficientes estequiométricos de productos y reactivos, *sólo si se trata de gases*. Obviamente  $K_x$  no es una constante termodinámica pues depende, además de la temperatura, de la presión del sistema. Sin embargo vale la pena definir esta constante porque resulta una buena medida de la posición del equilibrio, pues las fracciones molares de los componentes se encuentran relacionadas entre sí a través de  $\sum_i x_i = 1$ , es decir, cuando varía una de ellas, las otras deben variar para mantener esta igualdad.

## INFLUENCIA DE LAS PROPIEDADES TERMODINÁMICAS SOBRE K

Como hemos visto, la ecuación (8.11):

$$\ln K = -\frac{\Delta_r G_m^\circ}{RT}$$

relaciona la constante termodinámica de equilibrio con una de las propiedades termodinámicas, la energía libre de Gibbs. Para conocer cómo influyen las otras propiedades termodinámicas en la constante de equilibrio, introduciremos la relación  $\Delta_r G_m^\circ = \Delta_r H_m^\circ - T\Delta_r S_m^\circ$ :

$$\begin{aligned} \ln K &= -\frac{\Delta_r H_m^\circ - T\Delta_r S_m^\circ}{RT} \\ \ln K &= -\frac{\Delta_r H_m^\circ}{RT} + \frac{\Delta_r S_m^\circ}{R} \end{aligned} \quad (8.34)$$

Esta ecuación nos permite deducir que los valores de K muy grandes corresponden a aquellas reacciones para las cuales  $\Delta_r H_m^\circ < 0$  (reacción exotérmica) y  $\Delta_r S_m^\circ > 0$  (cambio favorable en la entropía de la reacción).

## BIBLIOGRAFÍA

- D. Eisenberg, D. Crothers. *Physical Chemistry with Applications to the Life Sciences*. The Benjamin/Cummings Publishing Co., Inc. (1979).  
 P.W. Atkins. *Physical Chemistry*. 6<sup>th</sup>. Edition. Oxford University Press, Oxford (1998).  
 R. Chang. *Fisicoquímica con Aplicaciones a Sistemas Biológicos*. Capítulo 6. Compañía Editorial Continental, S.A. de C.V. (1986).

## LECTURA SUGERIDA

- R.S. Treptow. Free Energy versus Extent of Reactions. *J. Chem. Educ.* **73** (1996) 51.  
 K. Anderson. Practical Calculation of the Equilibrium Constant and the Enthalpy of Reaction at Different Temperatures. *J. Chem. Educ.* **71** (1994) 51.  
 A. Dumon, A. Lichanot, E. Poquet. Describing Chemical Transformations. *J. Chem. Educ.* **70** (1993) 29.

# Unidad 9

## APLICACIONES DE LA TERMODINÁMICA EN BIOQUÍMICA

*En esta Unidad veremos cómo aplicar los conceptos introducidos en las Unidades anteriores para analizar algunos procesos bioquímicos. Veremos cómo es necesario realizar algunas nuevas definiciones para poder tratar sistemas complejos como los bioquímicos. En particular, la introducción de la definición de ecuación bioquímica y de las propiedades termodinámicas transformadas, requiere de la adaptación de las ecuaciones ya vistas que se derivan de las leyes de la Termodinámica, para poder ser aplicadas a las reacciones bioquímicas. Otros ejemplos, como el autoensamblado de bases nucleotídicas son analizados con los conceptos desarrollados en las Unidades anteriores.*

En las Unidades anteriores, hemos aplicado las leyes de la Termodinámica para analizar algunos procesos bioquímicos, tales como la desnaturalización proteica. En esta Unidad consideraremos a las reacciones bioquímicas como los procesos a analizar. Demostraremos que en esencia, las ecuaciones e interpretaciones son las mismas que para las reacciones químicas. Sin embargo, el grado de dificultad que encierran las reacciones bioquímicas en cuanto a condiciones y, fundamentalmente, la carencia de datos específicos, llevan a realizar nuevas definiciones que permiten una adecuada aplicación de las leyes de la Termodinámica a las reacciones bioquímicas.

### TERMODINÁMICA BIOQUÍMICA

Las reacciones bioquímicas pueden ser tratadas, desde el punto de vista termodinámico, como una reacción química ordinaria, en la que ciertos reactivos se transforman en productos. Esta consideración es independiente de la acción de las enzimas como catalizadores biológicos, pues éstos actúan modificando la velocidad y la selectividad de los procesos bioquímicos. La Termodinámica aplicada a las reacciones bioquímicas aporta datos relevantes referidos a la energética del proceso, y a la factibilidad de que el mismo ocurra de acuerdo con los criterios de espontaneidad derivados de sus leyes.

Si bien las reacciones bioquímicas pueden ser consideradas como reacciones químicas ordinarias, es importante recordar que las mismas tienen lugar en el medio celular, en el que las condiciones se encuentran definidas. En particular, el medio celular está caracterizado por valores de pH, pMg y de fuerza iónica (I) relativamente constantes, con valores usualmente aceptados de 7.0, 3.0 y 0.25 mol kg<sup>-1</sup>, respectivamente.

En 1994, la Comisión de nomenclatura de la IUPAC redactó una serie de recomendaciones para la nomenclatura y las tablas de datos termodinámicos de reacciones bioquímicas, que se encuentran actualmente en vigencia (Alberty, 1994), y que modificó las anteriores recomendaciones realizadas en 1976.<sup>9</sup>

---

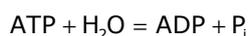
<sup>9</sup> Debe tenerse cuidado en la lectura de los textos de Bioquímica y Fisicoquímica porque en la mayoría de ellos aún no han sido recogidas estas recomendaciones.

## RECOMENDACIONES DE LA IUPAC PARA REACCIONES BIOQUÍMICAS (1994)

Las recomendaciones de la IUPAC para las reacciones bioquímicas están basadas en la distinción entre *ecuaciones químicas* y *ecuaciones bioquímicas*. Para ello, se definió el *estado transformado bioquímico estándar*, para el que se especifican los valores de T, P, pH, pMg e I.<sup>10</sup> La razón para especificar estas condiciones es que muchas especies involucradas en las reacciones bioquímicas se encuentran en forma iónica. Una vez definidos los valores de T, P, pH, pMg e I, los equilibrios iónicos entre estas especies también quedan definidos. De esta manera, una *ecuación química* describe la hidrólisis del ATP como:



mientras que una *ecuación bioquímica* describe el mismo proceso como:



donde, por ejemplo, ATP se refiere a la mezcla de equilibrio de las especies  $\text{ATP}^{4-}$ ,  $\text{HATP}^{3-}$ ,  $\text{H}_2\text{ATP}^{2-}$ ,  $\text{MgATP}^{2-}$ ,  $\text{MgHATP}^-$  y  $\text{Mg}_2\text{ATP}$ , a los valores de pH y pMg especificados.

### Definiciones

Las propiedades termodinámicas asociadas a las ecuaciones bioquímicas se las denomina *propiedades transformadas*, y se simbolizan de la forma usual, pero agregando un apóstrofe como supraíndice a la derecha de la propiedad. Por ejemplo, el símbolo  $\Delta_r G'$  se emplea para indicar el cambio en la energía libre de Gibbs transformada para una reacción bioquímica. Esta definición lleva implícita la especificación de los valores de T, P, pH, pMg e I. Si además el valor de la propiedad está referido a las condiciones estándar, el símbolo a emplear será  $\Delta_r G'^{\circ}$ .

El desarrollo completo de la teoría termodinámica aplicada a las reacciones bioquímicas está más allá de los objetivos del curso; solamente diremos que se basa en el empleo de las transformadas de Legendre para incorporar diferentes variables de un sistema como variables naturales del mismo (Alberty, 2002).

### Nomenclatura de las ecuaciones bioquímicas

Al quedar especificados los valores de T, P, pH, pMg e I, los equilibrios que relacionan a las diferentes especies involucradas en las reacciones bioquímicas también quedan especificados. En consecuencia, es conveniente modificar la nomenclatura de las ecuaciones bioquímicas. Las recomendaciones realizadas por la IUPAC en este sentido son:

- Ninguna ecuación bioquímica debe contener  $\text{H}^+$ .
- Las especies iónicas deben reemplazarse por especies neutras. Por ejemplo, se escribe ATP en lugar de  $\text{ATP}^{4-}$ , NAD(P) en lugar de  $\text{NAD(P)}^+$ , etc.
- Cuando se produce dióxido de carbono, se entiende que el símbolo  $\text{CO}_2$  representa únicamente al dióxido de carbono en la fase gaseosa. Si en la reacción considerada, el dióxido de carbono se encuentra disuelto, se deberá escribir  $\text{TotCO}_2$  para representar la mezcla de equilibrio de las especies  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{HCO}_3^-$  y  $\text{CO}_3^{2-}$  en solución.
- Las especies  $\text{NH}_3$  y  $\text{NH}_4^+$  deben indicarse como *amoníaco*, que representa la suma de ambas especies en equilibrio.
- La palabra *cianuro* reemplaza a  $\text{CN}^-$  y HCN, representando la suma de ambas especies en equilibrio.
- *Nitrito* y *nitrato* sustituyen a  $\text{NO}_2^-$  y  $\text{NO}_3^-$ , respectivamente.
- Debe usarse *Fe(II)* en lugar de  $\text{Fe}_2^+$  para indicar la suma de las especies iónicas complejas que contienen a este ión.
- La forma oxidada o reducida de una especie debe indicarse con los subíndices *ox* o *red* a continuación del nombre de la especie.
- *Ascorbato* y *urato* reemplaza a ácido ascórbico y ácido úrico.

<sup>10</sup> Esta definición sustituye a la de *estado bioquímico estándar*, que sólo considera especificados el valor de pH = 7.

## Cálculo de las propiedades termodinámicas de las reacciones bioquímicas

Cuando se especifican los valores de pH y pMg en adición a las otras propiedades usuales, las propiedades termodinámicas  $G$ ,  $H$ ,  $S$  y  $C_p$  dejan de usarse, y se sustituyen por las propiedades termodinámicas transformadas,  $G'$ ,  $H'$ ,  $S'$  y  $C'_p$ . De esta manera, las ecuaciones empleadas para el cálculo de las propiedades termodinámicas quedan ligeramente modificadas.

La variación en la energía libre de Gibbs molar estándar transformada para una reacción bioquímica se calcula como:

$$\Delta_r G_m^{\circ} = \sum \Delta_r G_m^{\circ}(\text{productos}) - \sum \Delta_r G_m^{\circ}(\text{reactivos}) \quad (9.1)$$

y se relaciona con la constante de equilibrio según:

$$\Delta_r G_m^{\circ} = -RT \ln K' \quad (9.2)$$

La variación en la entalpía molar estándar transformada de una reacción bioquímica está dada por:

$$\Delta_r H_m^{\circ} = \sum \Delta_r H_m^{\circ}(\text{productos}) - \sum \Delta_r H_m^{\circ}(\text{reactivos}) \quad (9.3)$$

que también se relaciona con la constante de equilibrio de acuerdo con:

$$\Delta_r H_m^{\circ} = RT^2 \left( \frac{\partial \ln K'}{\partial T} \right)_{P, pH, pMg, I} \quad (9.4)$$

Si  $\Delta_r H_m^{\circ}$  puede considerarse independiente de la temperatura en el rango comprendido entre  $T_1$  y  $T_2$ , la ecuación (9.5) puede expresarse como:

$$\Delta_r H_m^{\circ} = \frac{RT_1 T_2}{T_2 - T_1} \ln \frac{K'_2}{K'_1} \quad (9.5)$$

donde  $K'_2$  y  $K'_1$  corresponden a las mismas condiciones de  $P$ ,  $pH$ ,  $pMg$  e  $I$ .

Si por el contrario,  $\Delta_r H_m^{\circ}$  no puede considerarse independiente de la temperatura en el rango comprendido entre  $T_1$  y  $T_2$ , será necesario tomar en cuenta el valor de  $\Delta_r C'_{p,m}$  para el cálculo:

$$\Delta_r H_{T_2,m}^{\circ} = \Delta_r H_{T_1,m}^{\circ} + \Delta_r C'_{p,m} (T_2 - T_1) \quad (9.6)$$

En general, cuando el intervalo de temperaturas es pequeño, la dependencia de  $\Delta_r H_m^{\circ}$  con la temperatura puede ser despreciada, y se puede usar esta propiedad para determinar el valor de  $\Delta_r G_m^{\circ}$  a una temperatura  $T \neq 298$  K con la ecuación:

$$\Delta_r G_{T,m}^{\circ} = \frac{T}{298} \Delta_r G_{298,m}^{\circ} + \left( 1 - \frac{T}{298} \right) \Delta_r H_{298,m}^{\circ} \quad (9.7)$$

Finalmente, la restante propiedad termodinámica, la variación en la entropía molar estándar transformada de una reacción bioquímica queda definida por:

$$\Delta_r S_m^{\circ} = \sum S_m^{\circ}(\text{productos}) - \sum S_m^{\circ}(\text{reactivos}) \quad (9.8)$$

y puede calcularse con la ecuación

$$\Delta_r G_m^{\circ} = \Delta_r H_m^{\circ} - T \Delta_r S_m^{\circ} \quad (9.9)$$

una vez conocidas las restantes propiedades.

Cuando las concentraciones de las especies reaccionantes no corresponden a las de equilibrio, la variación de la energía libre de Gibbs molar transformada queda expresada como:

$$\Delta_r G'_m = \Delta_r G_m^{\circ} + RT \ln Q' \quad (9.10)$$

donde  $Q'$  representa el cociente de la ley de acción de masas para las concentraciones especificadas. Esta propiedad se relaciona con las restantes propiedades según:

$$\Delta_r G'_m = \Delta_r H'_m - T \Delta_r S'_m \quad (9.11)$$

### Tablas termodinámicas

Se estima que existen unas 3500 reacciones bioquímicas conocidas, de las cuales se ha podido medir los valores de las constantes de equilibrio para unas 500 de ellas. Con estos datos fue posible calcular los valores para las propiedades termodinámicas transformadas para muchas especies, las cuales se encuentran tabuladas (Alberty, 2000). Como consecuencia de esto, las tablas de datos termodinámicos transformados disponibles son bastante más limitadas que las que disponen los químicos, por lo que aún no es posible llevar a cabo un análisis termodinámico completo de todas las reacciones involucradas en las rutas metabólicas. Al final de esta Unidad se encuentran las tablas de  $\Delta_r G_{298,m}^{\circ}$  y de  $\Delta_r H_{298,m}^{\circ}$  para diferentes sustancias de interés bioquímico.

### Hidrólisis del ATP: un análisis desde el punto de vista bioquímico

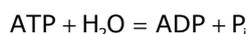
En la Unidad 6 hemos realizado un análisis desde el punto de vista químico de la reacción de hidrólisis del ATP. Con las nuevas definiciones para el estado bioquímico estándar, es posible ahora hacer un análisis desde el punto de vista bioquímico. Recientemente, Alberty (2003) calculó las propiedades termodinámicas transformadas de las especies relacionadas con la hidrólisis del ATP, basado en los datos termodinámicos determinados experimentalmente (Bodrio-Goates *et al.*, 2001). La tabla de propiedades termodinámicas que presentábamos en la Unidad 6, queda ahora modificada cuando especificamos las condiciones bioquímicas de  $pH = 7$ ,  $pMg = 3$  e  $I = 0.25$ , además de  $T = 298$  K y  $P = 1$  atm.

**Tabla 9.1.** Propiedades termodinámicas transformadas de las especies relacionadas con la hidrólisis del ATP en soluciones acuosas diluidas a  $pH = 7$ ,  $pMg = 3$  e  $I = 0.25$ .

Especie	$\Delta_r G_{298,m}^{\circ}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$\Delta_r H_{298,m}^{\circ}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )
ATP	-2276.77	-3616.92
ADP	-1409.00	-2632.41
AMP	-539.17	-1638.19
P <sub>i</sub>	-1059.49	-1299.36
H <sub>2</sub> O	-155.66	-286.65

Es claro que las nuevas definiciones facilitan en mucho los cálculos a realizar<sup>11</sup>. Ahora sí podemos calcular el valor de  $\Delta_r G_{298,m}^{\circ}$ , que corresponderá las condiciones fisiológicas (salvo por la temperatura). Ahora la ecuación bioquímica a considerar es:

<sup>11</sup> Si bien los cálculos se facilitan, el problema es que aún no se dispone de tablas de propiedades termodinámicas transformadas para todas las especies. En este sentido, todos los años aparecen nuevos datos, mayoritariamente calculados por Robert A. Alberty (*Department of Chemistry, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, USA*), quien desarrolló toda la teoría y la nueva definición de estado estándar bioquímico en 1992. En la Sección de Lectura Sugerida se encuentran ejemplos de estos trabajos.



Empleando la ecuación (9.1):

$$\Delta_r G_{298,m}^{\circ} = \Delta_r G_{298,m}^{\circ}[\text{ADP}] + \Delta_r G_{298,m}^{\circ}[\text{P}_i] - \Delta_r G_{298,m}^{\circ}[\text{ATP}] - \Delta_r G_{298,m}^{\circ}[\text{H}_2\text{O}]$$

$$\Delta_r G_{298,m}^{\circ} = -1409.00 - 1059.49 - (-2276.77 - 155.66)$$

$$\Delta_r G_{298,m}^{\circ} = -36.06 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Ahora sí, hemos obtenido un valor de  $\Delta_r G_{298,m}^{\circ} < 0$ , tal cual esperábamos. La diferencia con el valor calculado en la Unidad 6 es que esta reacción es favorable en las condiciones bioquímicas, que implican valores de pH, pMg e I especificados. Finalmente podemos obtener un valor más relevante, que es  $\Delta_r G_{310,m}^{\circ}$ . Para ello, deberemos calcular en primer lugar  $\Delta_r H_{298,m}^{\circ}$  para la reacción.

$$\Delta_r H_{298,m}^{\circ} = \Delta_r H_{298,m}^{\circ}[\text{ADP}] + \Delta_r H_{298,m}^{\circ}[\text{P}_i] - \Delta_r H_{298,m}^{\circ}[\text{ATP}] - \Delta_r H_{298,m}^{\circ}[\text{H}_2\text{O}]$$

$$\Delta_r H_{298,m}^{\circ} = -2632.41 - 1299.36 - (-3616.92 - 286.65)$$

$$\Delta_r H_{298,m}^{\circ} = -28.20 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Si suponemos que  $\Delta_r H_{298,m}^{\circ}$  se mantiene constante entre 298 y 310 K, podemos calcular finalmente  $\Delta_r G_{310,m}^{\circ}$  empleando la ecuación (9.7):

$$\Delta_r G_{310,m}^{\circ} = \frac{310}{298} \Delta_r G_{298,m}^{\circ} + \left(1 - \frac{310}{298}\right) \Delta_r H_{298,m}^{\circ}$$

$$\Delta_r G_{310,m}^{\circ} = \frac{310}{298} (-36.06) + \left(1 - \frac{310}{298}\right) (-28.20)$$

$$\Delta_r G_{310,m}^{\circ} = -36.38 \text{ kJ mol}^{-1}$$

La constante de equilibrio para la reacción de hidrólisis del ATP en las condiciones bioquímicas especificadas se calcula a partir de la ecuación (9.2):

$$\Delta_r G_{T,m}^{\circ} = -RT \ln K'$$

$$K'_T = \exp\left(-\frac{\Delta_r G_{T,m}^{\circ}}{RT}\right)$$

$$K_{298}^{\circ} = 2.4 \times 10^6 \quad K_{310}^{\circ} = 1.2 \times 10^6$$

Nótese que al pasar de 298 K a 310 K, la constante de equilibrio se hace la mitad.

Finalmente, podemos llegar a las condiciones más realistas si consideramos las verdaderas concentraciones de las especies involucradas. En las condiciones usualmente encontradas *in vivo*,  $[\text{ADP}] \ll [\text{ATP}] \approx [\text{P}_i]$ .

## ANÁLISIS TERMODINÁMICO DE LAS RUTAS METABÓLICAS

El análisis termodinámico de las rutas metabólicas puede llevarse a cabo con diversos grados de refinamiento. La forma más simple parte de considerar los valores de  $\Delta_r G_{298,m}^{\circ}$  obtenidos a partir de los datos tabulados de  $\Delta_r G_{298,m}^{\circ}$ . Los valores así obtenidos sólo implican un acercamiento a la realidad al considerar  $\text{pH} = 7$ ,  $\text{pMg} = 3$  e  $I = 0.25 \text{ mol kg}^{-1}$ . Una segunda etapa en el refinamiento de los cálculos consiste en determinar los valores de  $\Delta_r G_{298,m}$ , para lo cual se requiere del conocimiento de  $Q$ , el cociente de reacción, en

condiciones fisiológicas. Una tercera etapa en el refinamiento consiste en calcular los valores de  $\Delta_r G'_{310,m}$ , para lo cual necesitaremos los datos de  $\Delta_r H'_{298,m}$  y suponer que corresponden a los datos a 310 K. Por lo tanto, se puede concluir que el grado de refinamiento en los cálculos de las propiedades termodinámicas considerando *un sistema cerrado* dependerá de la existencia de datos tabulados suficientes para poder llevar a cabo los mismos.

Para el caso de la vía glucolítica, existen datos suficientes para el cálculo de  $\Delta_r G'_{298,m}$ , y en lo que sigue haremos el análisis de esta ruta metabólica empleando los datos tabulados en el anexo, y los datos reportados para Q en el músculo esquelético de conejo.

### Análisis termodinámico de la vía glucolítica

Se trata de una de las rutas metabólicas más importantes del metabolismo. La ecuación bioquímica correspondiente es:



reacción para la cual el valor de  $\Delta_r G'_{298,m}$  es:

$$\Delta_r G'_{298,m} = 2(-155.66) + 2(1120.09) + 2(-350.78) + 2(2276.77) - [-426.71 - 2(-1409.00) + 2(-1059.49) + 2(1059.11)]$$

$$\Delta_r G'_{298,m} = -80.77 \text{ kJmol}^{-1}$$

La vía glucolítica puede descomponerse en 10 etapas, representadas por las siguientes ecuaciones bioquímicas:

- i)  $\text{Glu} + \text{ATP} = \text{G6P} + \text{ADP}$
- ii)  $\text{G6P} = \text{F6P}$
- iii)  $\text{F6P} + \text{ATP} = \text{FBP} + \text{ADP}$
- iv)  $\text{FBP} = \text{DHAP} + \text{GAP}$
- v)  $\text{DHAP} = \text{GAP}$
- vi)  $\text{GAP} + \text{Pi} + \text{NAD}_{\text{ox}} = \text{13BPG} + \text{NAD}_{\text{red}}$
- vii)  $\text{13BPG} + \text{ADP} = \text{3PG} + \text{ATP}$
- viii)  $\text{3PG} = \text{2PG}$
- ix)  $\text{2PG} = \text{PEP} + \text{H}_2\text{O}$
- x)  $\text{PEP} + \text{ADP} = \text{Pyr} + \text{ATP}$

donde los símbolos representan: Glu, glucosa; G6P, glucosa-6-fosfato; F6P, fructosa-6-fosfato; FBP, fructosa-1,6-bisfosfato; DHAP, dihidroxiacetona fosfato; GAP, gliceraldehído-3-fosfato; 13BPG, 1,3-bisfosfoglicerato; 3PG, 3-fosfoglicerato; 2PG, 2-fosfoglicerato; PEP, fosfoenolpiruvato y Pyr, piruvato.

Si las ecuaciones entre vi) y x) se multiplican por 2 y se suman todas, se obtiene la reacción global de la ruta glucolítica, y como la energía libre de Gibbs es una función de estado, lo mismo sucederá con los  $\Delta G$  asociados a cada etapa.

Para calcular  $\Delta_r G'_{298,m}$ , seguiremos los siguientes pasos: a) Cálculo de  $\Delta_r G'_{298,m}$  obtenidos a partir de los datos tabulados de  $\Delta_r G'_{298,m}$  (ecuación 9.1), b) Cálculo de  $\Delta_r G'_{298,m}$  a partir de los datos de Q (ecuación 9.10) que se detallan a continuación. Los resultados se resumen en la siguiente tabla.

Ecuación	$\Delta_r G'_{298,m}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )**	Q*	$\Delta_r G'_{298,m}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )
i	-22.44	$1.14 \times 10^{-3}$	-41.23
ii	3.18	0.18	-1.07
iii	-24.84	0.04	-32.81
iv	6.32	$3.8 \times 10^{-5}$	-18.90
v	25.95	0.13	20.90
2 x vi	$1.21 \times 2 = 2.42$	$1.57 \times 10^{-3}$	$-14.79 \times 2 = -29.58$
2 x vii	$-8.31 \times 2 = -16.62$	$1.1 \times 10^7$	$31.86 \times 2 = 63.72$
2 x viii	$5.94 \times 2 = 11.88$	0.055	$-1.25 \times 2 = -2.50$
2 x ix	$-3.6 \times 2 = -7.2$	0.0177	$-13.59 \times 2 = -27.18$
2 x x	$-29.55 \times 2 = -59.10$	$1.42 \times 10^5$	$-0.16 \times 2 = -0.32$

\* Valores correspondientes al músculo esquelético de conejo.

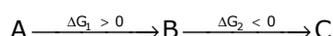
\*\* Si se suman los valores de  $\Delta_r G'_{298,m}$  para cada etapa, el resultado (-82.45 kJ mol<sup>-1</sup>) es ligeramente diferente al calculado anteriormente; esta discrepancia se debe a los errores de redondeo en los cálculos. Nótese que para aquellas reacciones que se encuentran multiplicadas x2, las unidades corresponden a kJ / 2 moles

En condiciones fisiológicas, el valor para  $\Delta_r G'_{298,m} = -68.97$  kJ mol<sup>-1</sup>, lo que significa que la ruta glucolítica está fuera del equilibrio, y por lo tanto, desde el punto de vista termodinámico, ocurre espontáneamente.

Cuando se comparan los resultados de  $\Delta_r G'_{298,m}$  y  $\Delta_r G'_{298,m}$  notamos que para algunas etapas de la ruta, los valores son muy diferentes, en particular para las etapas vi a x. Nótese que en algunos casos, las propiedades termodinámicas transformadas estándar predicen la espontaneidad de una etapa, mientras que en condiciones fisiológicas ocurre lo contrario, o viceversa. Entonces, es importante destacar cómo el refinamiento realizado en el cálculo al pasar de  $\Delta_r G'_{298,m}$  a  $\Delta_r G'_{298,m}$  puede dar lugar a conclusiones opuestas. Podría esperarse que posteriores refinamientos produzcan el mismo efecto, por lo cual es muy importante dejar en claro las condiciones para las cuales son válidas las conclusiones a las que se llega en el análisis.

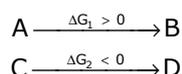
A pesar de que la variación en la energía libre para la ruta es negativa, algunas etapas no se producen espontáneamente. El acoplamiento metabólico explica estas situaciones. Existen dos tipos de acoplamientos metabólicos: *secuencial* y *en paralelo*.

El acoplamiento secuencial puede ser descrito de la siguiente manera:

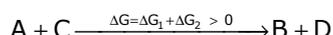


donde la etapa A → B es termodinámicamente desfavorable, pero la siguiente etapa, B → C es termodinámicamente favorable. Como ΔG puede asociarse a un equilibrio, a pesar de que una etapa sea desfavorable, siempre existe alguna molécula de B que se ha producido, y esto basta para que se active la siguiente etapa, que es favorable. De alguna manera, la segunda etapa "tira" de la primera. El acoplamiento secuencial tiene entonces dos características: i) el valor para el ΔG de las dos etapas es negativo (ΔG = ΔG<sub>1</sub> + ΔG<sub>2</sub> < 0), y ii) el producto de la primera etapa es un reactivo de la segunda etapa.

El acoplamiento en paralelo se describe de acuerdo con:



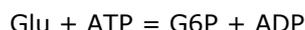
en donde la etapa A → B es termodinámicamente desfavorable, pero otra reacción, C → D, termodinámicamente favorable, se produce simultáneamente con la primera. Desde el punto de vista termodinámico, lo que ocurre es que la reacción que tiene lugar es:



es decir, el acoplamiento de dos reacciones independientes, una favorable y otra desfavorable (desde el punto de vista termodinámico) da lugar a una reacción favorable que

es la suma de las dos reacciones. Nótese que en este tipo de acoplamiento, los reactivos y los productos de ambas reacciones son diferentes.

Veamos la primera etapa de la ruta glucolítica:

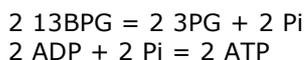


Esta reacción puede considerarse como la suma de dos reacciones:



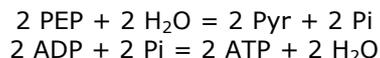
de las cuales, la fosforilación de la glucosa es termodinámicamente desfavorable, y la hidrólisis del ATP es favorable. Entonces, el acoplamiento en paralelo de la hidrólisis del ATP a la fosforilación de la glucosa permite que se produzca la primera etapa de la ruta glucolítica. Otra situación similar se da con la etapa iii), para la cual la hidrólisis del ATP se acopla en paralelo con la reacción de fosforilación de la fructosa-6-fosfato para dar la fructosa-1,6-bisfosfato.

Hasta la etapa iv), todas las etapas son termodinámicamente favorables en condiciones fisiológicas a 298 K. La etapa v) posee un valor de Q en estas condiciones de 0.13, es decir, la [DHAP]  $\approx$  10 [GAP], y es termodinámicamente muy desfavorable ( $\Delta_r G'_{298,m} = +20.90 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). En esta etapa se produce un acoplamiento secuencial, por medio del cual, el producto no favorecido en el equilibrio, GAP, constituye el reactivo de la etapa siguiente, la cual es muy favorable ( $\Delta_r G'_{298,m} = -29.58 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). El resultado es que, hasta la etapa vi) incluida, el valor de  $\Delta_r G'_{298,m}$  va siendo muy favorable ( $-102.69 \text{ kJ mol}^{-1}$ , por mol de glucosa), por lo que en la siguiente etapa (vii) se da una reacción que consiste en el acoplamiento en paralelo de las siguientes dos reacciones:



que globalmente requieren de  $63.72 \text{ kJ} / 2$  moles. Por lo tanto, se sintetizan 2 moles de ATP y deja libre  $(-102+63.72) = -38.97 \text{ kJ}$  para continuar la ruta. Estos 2 moles de ATP recuperan los 2 moles hidrolizados para poder comenzar la ruta. Debe recordarse que para que un proceso se produzca, el mismo debe ser irreversible, por lo que no se puede llegar al equilibrio en el medio de una ruta metabólica.

Las etapas finales de la ruta glucolítica son todas termodinámicamente favorables, y el valor para  $\Delta_r G'_{298,m}$  hasta la etapa ix), en condiciones fisiológicas a 298 K es de  $-68.65 \text{ kJ mol}^{-1}$  (por mol de glucosa). En estas condiciones se llega a la última etapa, en la cual se produce nuevamente un acoplamiento en paralelo de las siguientes dos reacciones:



que globalmente producen  $-0.32 \text{ kJ} / 2$  moles en condiciones fisiológicas a 298 K, pues la hidrólisis del fosfoenolpiruvato es muy favorable.

Cabría preguntarse por qué, si la ruta glucolítica termina con un saldo favorable de  $-68.97 \text{ kJ mol}^{-1}$  de glucosa no se sintetiza más ATP, que requieren de  $36.06 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Debe recordarse que para que un proceso se produzca, el mismo debe ser irreversible, por lo que no se puede llegar a una situación de equilibrio en una ruta metabólica.

La aproximación más realista al estudio de las reacciones bioquímicas consiste en aceptar que la Termodinámica Clásica no puede aplicarse estrictamente, puesto que los seres vivos no pueden considerarse sistemas cerrados. Cuando se considera a los seres vivos como sistemas abiertos, es necesario tener en cuenta el intercambio de materia con el ambiente. Esta consideración es la base de la Termodinámica del no-equilibrio, de la cual daremos una breve introducción a continuación.

## TERMODINÁMICA DEL NO-EQUILIBRIO

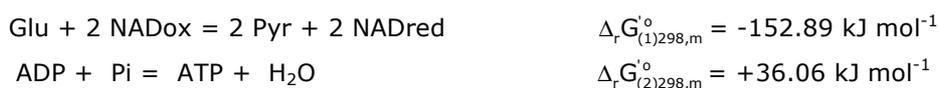
La aplicación de las leyes clásicas de la Termodinámica a los procesos bioenergéticos no explica completamente los procesos naturales. La Termodinámica clásica analiza la interconversión de energía para sistemas en equilibrio, permitiendo deducir la dirección de los cambios en función del signo para la variación en la energía libre de Gibbs ( $\Delta G$ ). La segunda ley de la Termodinámica indica que serán espontáneos aquellos cambios que tiendan a producir un mayor grado de desorden. Sin embargo, los sistemas vivos se caracterizan por un alto grado de organización que se verifica en el espacio y en el tiempo. A medida que los sistemas vivos crecen y se desarrollan, se utiliza energía externa para la formación de estructuras organizadas que permitan la reproducción y la supervivencia. El mantenimiento de este grado de organización requiere de un cierto número de reacciones metabólicas y procesos de transporte de metabolitos que controlan la velocidad y los tiempos de los procesos vitales. Este transporte de metabolitos hace que los sistemas vivos deban ser considerados como sistemas abiertos, de manera que muchos procesos biológicos ocurren en general en condiciones de no-equilibrio.

La formulación matemática y conceptual de la Termodinámica del No-Equilibrio (TNE) fue inicialmente desarrollada por Onsager<sup>12</sup> y Schrodinger, y finalmente elaborada por Prigogine<sup>13</sup>. La base de la descripción de la TNE se encuentra en las leyes fenomenológicas, que describen los procesos irreversibles como proporcionalidades. Ejemplos de estas leyes son la Ley de Ohm (conducción eléctrica), la Ley de Fick (difusión química) y la Ley de Fourier (conducción de calor). Estas leyes relacionan el grado de desequilibrio de un sistema ( $D$ ) con el flujo, mediante un coeficiente de proporcionalidad ( $L$ ) denominado *coeficiente fenomenológico*:

$$J = -LD \quad (9.12)$$

Para la Ley de Ohm, por ejemplo, el grado de desequilibrio viene dado por una caída de potencial ( $D = \text{voltaje}$ ), lo que produce un flujo de electrones ( $J = \text{corriente eléctrica}$ ). Para la conducción del calor, el grado de desequilibrio viene dado por una variación en la temperatura con la distancia ( $D = dT/dx$ ), lo que produce un flujo de calor ( $J = J_{\text{calor}}$ ) proporcional a ese desequilibrio. Para el caso de una reacción química, el grado de desequilibrio viene dado por una variación finita en la energía libre de Gibbs ( $D = \Delta G$ ), es decir, condiciones de no-equilibrio. En todos los casos, el signo negativo de la ecuación (9.12) indica que el flujo tendrá una dirección opuesta al desequilibrio que lo provocó.

Ahora volvamos a la consideración de la ruta glucolítica. En condiciones estándar a 298 K, la ruta glucolítica puede descomponerse en los siguientes procesos (pues  $G$  es una función de estado):



Es decir, se producen 152.89 kJ por cada mol de glucosa metabolizado, y se requieren 36.06 kJ por cada mol de ATP sintetizado. En teoría, como  $152.89/36.06 = 4.4$ , podrían sintetizarse 4 moles de ATP, y sin embargo sólo se sintetizan 2 moles. La eficiencia teórica sería:

$$\eta = \frac{n \Delta G_{\text{ATP}}}{|\Delta G_{\text{glucolisis}}|} = \frac{4 \times 36.06}{152.89} 100 = 90 \%$$

Sin embargo, la vía glucolítica produce 2 moles de ATP por cada mol de glucosa metabolizada, por lo que la eficiencia, en las condiciones en las que estamos haciendo el análisis, es del 45 %. La teoría clásica de la Termodinámica no puede dar explicación a este hecho, solo permite el cálculo de las eficiencias energéticas, y en todo caso, nos indica que no es posible sintetizar más de 4 moles de ATP por mol de glucosa metabolizada. La teoría

<sup>12</sup> Premio Nóbel de Química en 1968 por las leyes de reciprocidad en termodinámica de no-equilibrio lineal.

<sup>13</sup> Premio Nóbel de Química en 1977 por sus contribuciones a la termodinámica del no-equilibrio, particularmente a la teoría de las estructuras disipativas.

clásica también nos dice que la energía no utilizada en la síntesis de ATP es disipada, pero no nos explica qué utilidad tiene la disipación de energía en la ruta metabólica bajo análisis.

La Termodinámica del no-equilibrio nos ofrece una respuesta a este hecho. El flujo asociado a la vía glucolítica ( $J_{\text{glucolítica}}$ ) puede definirse como el número de moles de glucosa consumidos por unidad de tiempo, mientras que el flujo asociado a la producción de ATP ( $J_{\text{ATP}}$ ) puede definirse en términos similares. Es obvio que el proceso de metabolización de la glucosa está acoplado con la síntesis del ATP, por lo que ambos flujos se encuentran relacionados a través del coeficiente estequiométrico  $n$ , que representa el número de moles de ATP que se forman por mol de glucosa metabolizada:

$$J_{\text{ATP}} = n J_{\text{glucolítica}} \quad (9.13)$$

El flujo glucolítico está directamente relacionado, de acuerdo con la ley fenomenológica, con el grado de desequilibrio producido por la variación en la energía libre de Gibbs, es decir:

$$J_{\text{glucolítico}} = -L \Delta G_{\text{neto}} \quad (9.14)$$

donde  $\Delta G_{\text{neto}} = \Delta G_{\text{glicolisis}} + n \Delta G_{\text{ATP}}$  es la cantidad de energía disipada como calor en la vía glucolítica. Finalmente, sustituyendo en las ecuaciones anteriores obtenemos una expresión que nos relaciona el flujo para la producción de ATP en función de la energía disipada:

$$J_{\text{ATP}} = -nL \Delta G_{\text{glicolisis}} - n^2 L \Delta G_{\text{ATP}} \quad (9.15)$$

El éxito de la vía glucolítica estará asociado a la rapidez con la que se puede obtener ATP a partir de la metabolización de la glucosa, es decir:

$$\begin{aligned} \frac{dJ_{\text{ATP}}}{dn} &= 0 = -L \Delta G_{\text{glicolisis}} - 2nL \Delta G_{\text{ATP}} \\ \Delta G_{\text{glicolisis}} &= 2n \Delta G_{\text{ATP}} \\ n &= \frac{\Delta G_{\text{glicolisis}}}{2 \Delta G_{\text{ATP}}} \\ n &= \frac{152.89}{2(36.06)} \approx 2 \end{aligned} \quad (9.16)$$

Este análisis indica que la síntesis de 2 moles de ATP es el mejor compromiso entre el éxito de la ruta glucolítica para que se produzca, y la producción de energía para el organismo.

## PLEGAMIENTO DE PROTEÍNAS

Uno de los temas más estudiados en relación a las proteínas es el plegado de las mismas. No es nuestro objetivo estudiar en detalle las causas por las cuales una cadena lineal de aminoácidos adquiere una estructura tridimensional determinada que le confiere a la proteína su actividad catalítica. Sí vamos a estudiar este fenómeno desde el punto de vista termodinámico, y como vamos a calcular funciones de estado, sólo estaremos interesados en los estados inicial y final, es decir, la proteína nativa (N) y desnaturalizada (D). Desde el punto de vista de los cambios en la entalpía, ya hemos analizado este proceso en la Unidad 4.

El número de posibles interacciones entre aminoácidos que conducen a la forma nativa es muy grande. Sin embargo, es interesante notar que en el proceso de formación espontánea de la estructura nativa siempre se producen las mismas interacciones. El análisis del papel que juegan determinados aminoácidos en la formación final de la estructura nativa es, por lo tanto, muy importante. Una de las formas en que se puede determinar cuál(es) aminoácido(s) juega(n) este papel fundamental, se recurre a los mutantes. Así, algunos aminoácidos son sustituidos por otros mediante técnicas moleculares, y se estudia la estabilidad de la proteína formada mediante DSC. Cuando la proteína mutante muestre una estabilidad similar (valores de  $T_m$  similares) a la de la proteína nativa, se podrá concluir que el aminoácido sustituido no juega un papel fundamental en la estabilidad de la estructura nativa, y viceversa.

## AUTOENSAMBLADO DE HEBRAS DE ADN: FORMACIÓN DE LA DOBLE HÉLICE

El conocimiento de las propiedades termodinámicas de los ácidos nucleicos es fundamental para el diseño de marcadores (*primers*) que permitan la identificación de enfermedades. Este hecho es particularmente vigente a partir del conocimiento completo del genoma humano. Asimismo, también es importante conocer los equilibrios de hibridación en las técnicas de PCR (*Protein Chain Reaction*) así como en el desarrollo de biosensores de ADN.

El proceso de formación de doble hebras de ADN es espontáneo, y se produce como autoensamblado, es decir, es altamente específico y termodinámicamente favorable. La alta especificidad viene dada por el reconocimiento mutuo de bases: adenina (A) se empareja con timina (T), y guanina (G) se empareja con citosina (C).

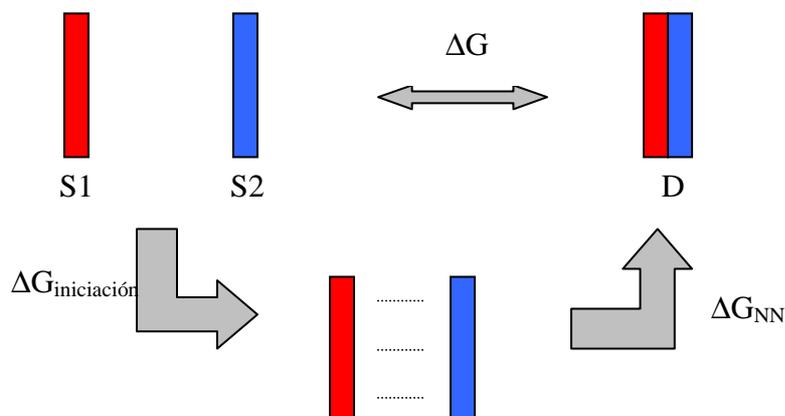
Para el análisis termodinámico de la formación de la doble hebra de ADN, es interesante buscar algunos patrones que faciliten los cálculos. La aproximación más sencilla sería ver si las propiedades termodinámicas para la formación de la doble hebra dependen del número de pares de bases AT y GC que se forman. Sin embargo la aplicación de este modelo no explica los resultados experimentales. Una segunda aproximación es tomar en consideración la formación de los pares de bases vecinos. Este modelo, conocido como *Base-Pair Nearest Neighbors* (BPNN) sí explica razonablemente bien los resultados experimentales. Analicemos el mismo.

Consideremos dos cadenas de ADN complementarias, S1 y S2, que forman una doble hebra D de acuerdo con:



Este proceso tiene asociado un  $\Delta G$  que dependerá del estado inicial (S1 y S2 separadas) y final (doble hebra D formada) del sistema, por tratarse de una función de estado. Por este mismo motivo, podemos imaginarnos cualquier camino para la formación de la doble hebra, y siempre que el camino seguido implique como resultado global la reacción (9.17), el valor para  $\Delta G$  será el mismo a una temperatura dada.

Un camino conveniente considera en primer lugar un proceso de iniciación en el que se produce el acercamiento de las dos hebras de ADN a una distancia tal que las mismas puedan interactuar entre sí; este proceso tendrá asociado un  $\Delta G_{\text{iniciación}}$ . Finalmente, se puede considerar un proceso mediante el que se produce la unión (autoensamblado) de ambas hebras a través de enlaces por puente de H para los pares de bases en consideración y fuerzas de London y de van der Waals entre los pares de bases vecinos. Este último proceso tendrá asociado una variación en la energía libre que dependerá del tipo de interacción que se produzca, en otras palabras, dependerá del tipo de pares de bases considerado, y que denominaremos  $\Delta G_{\text{NN}}$ .



De acuerdo con este esquema, se deduce que:

$$\Delta G = \Delta G_{\text{iniciación}} + \sum_i n_i \Delta G_{\text{NN}} \quad (9.18)$$

donde  $\Delta G_{\text{NN}}$  representa la variación en la energía libre de Gibbs para un dado par de bases, que se repiten  $n_i$  veces en el oligonucleótido. En forma similar, y por tratarse también de funciones de estado, se llega a que:

$$\begin{aligned} \Delta H &= \Delta H_{\text{iniciación}} + \sum_i n_i \Delta H_{\text{NN}} \\ \Delta S &= \Delta S_{\text{iniciación}} + \sum_i n_i \Delta S_{\text{NN}} \end{aligned} \quad (9.19)$$

Desde el punto de vista de las propiedades termodinámicas, el proceso de iniciación es desfavorable ( $\Delta G_{\text{iniciación}} > 0$ ) pues implica una variación negativa de entropía ( $\Delta S_{\text{iniciación}} < 0$ ) y una variación de entalpía despreciable ( $\Delta H_{\text{iniciación}} \sim 0$ ). Por su parte, el proceso de apareamiento de bases son favorables ( $\Delta G_{\text{NN}} < 0$ ) pues en el mismo se produce la formación de enlaces e interacciones que conducen a la estabilidad del producto formado. Al igual que para el proceso de iniciación, la variación de entropía para la formación de los pares de bases es negativa, pues en todos los casos implica el acercamiento (y unión) de dos entidades para formar una sola, disminuyendo así los grados de libertad del sistema.

La variación de las propiedades termodinámicas para el autoensamblado de pares de bases ha sido calculado por Breslauer *et al.*<sup>14</sup> (1986) (Tabla 9.2). Estos datos fueron obtenidos empleando un modelo que supone que la variación en la capacidad calorífica del proceso es nula.

**Tabla 9.2.** Propiedades termodinámicas  $\Delta G_{\text{NN}}^{\circ}$ ,  $\Delta H_{\text{NN}}^{\circ}$  y  $\Delta S_{\text{NN}}^{\circ}$  para la formación de dinucleótidos, calculadas a partir de medidas experimentales llevadas a cabo en NaCl(ac) 1 M, pH 7 y 25°C

Dinucleótido	$\Delta G^{\circ}$ kcal mol <sup>-1</sup>	$\Delta H^{\circ}$ kcal mol <sup>-1</sup>	$\Delta S^{\circ}$ cal mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup>
AA/TT	-7.9	-38.1	-101.3
AT/TA	-6.3	-36.0	-99.7
TA/AT	-3.8	-25.1	-71.5
AC/TG	-5.4	-27.2	-73.2
CA/GT	-7.9	-24.3	-55.0
AG/TC	-6.7	-32.6	-86.9
GA/CT	-6.7	-23.4	-56.0
CG/GC	-15.1	-49.8	-116.4
GC/CG	-13.0	-46.4	-112.1
CC/GG	-13.0	-46.0	-110.7
iniciación (sin GC)	+25.1	0	-84.1
iniciación (con GC)	+20.9	0	-70.3

### Determinación experimental de las propiedades termodinámicas

Supongamos que estamos trabajando con una solución que contiene dos hebras complementarias de ADN (ver ecuación 9.1), S1 y S2, con una concentración total C. El balance de masas indica que:

$$\begin{aligned} [S1] + [S2] &= C \\ [S1] = [S2] &= (1 - \alpha) \frac{C}{2} \\ [D] &= \alpha \frac{C}{2} \end{aligned} \quad (9.20)$$

<sup>14</sup> Breslauer et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **83** (1986) 3746.

donde  $\alpha$  es la fracción de doble hebra D formada. La expresión de la constante de equilibrio a una temperatura dada es:

$$K = \frac{[D]}{[S1][S2]}$$

$$K = \frac{\alpha \frac{C}{2}}{(1-\alpha)^2 \left(\frac{C}{2}\right)^2} = \frac{\alpha}{(1-\alpha)^2} \frac{2}{C} \quad (9.21)$$

La temperatura de transición ( $T_m$ ) se define como la temperatura a la cual  $\alpha = 1/2$ . Por lo tanto, sustituyendo en la expresión para la constante de equilibrio:

$$K(T_m) = \frac{1/2}{(1-1/2)^2} \frac{2}{C} = \frac{4}{C} \quad (9.22)$$

Esta constante de equilibrio a  $T_m$  se relaciona con las propiedades termodinámicas a la misma temperatura de acuerdo con las siguientes relaciones:

$$\Delta G_{T_m} = -RT_m \ln[K(T_m)] = -RT_m \ln\left(\frac{4}{C}\right) \quad (9.23)$$

$$\Delta G_{T_m} = \Delta H_{T_m} - T_m \Delta S_{T_m}$$

Igualando ambas expresiones:

$$-RT_m \ln\left(\frac{4}{C}\right) = \Delta H_{T_m} - T_m \Delta S_{T_m} \quad (9.24)$$

de donde se deduce que:

$$T_m = \frac{\Delta H_{T_m}}{\Delta S_{T_m} - R \ln\left(\frac{4}{C}\right)} \quad (9.25)$$

o en forma más conveniente:

$$\frac{1}{T_m} = \frac{\Delta S_{T_m}}{\Delta H_{T_m}} - \frac{R}{\Delta H_{T_m}} \ln\left(\frac{4}{C}\right) \quad (9.26)$$

Por lo tanto, a partir del gráfico de van't Hoff de  $(1/T_m)$  en función de  $\ln(4/C)$  pueden obtenerse los valores de  $\Delta H_{T_m}$  y  $\Delta S_{T_m}$  de la pendiente y de la ordenada en el origen, respectivamente. Nótese que en la deducción de esta ecuación, no se ha considerado la dependencia de las propiedades termodinámicas H y S con la temperatura, es decir, se ha supuesto que  $\Delta C_p = 0$ . De hecho, esta suposición no es correcta, y los valores calculados difieren en promedio un 5% con los determinados experimentalmente.

### Compensación entálpica-entrópica

El proceso de formación de una doble hebra de ADN está asociado a un cambio negativo de entropía, por lo que el proceso, para que se de espontáneamente, necesita de una fuerte compensación entálpica. Cuanto mayor sea el número de bases involucradas en el oligonucleótido, más desfavorable será el proceso de autoensamblado desde el punto de vista entrópico, y mayor será la compensación entálpica necesaria para que el proceso se produzca. De hecho, existe una proporcionalidad aproximadamente directa entre los cambios de entalpía y los cambios de entropía para el proceso de autoensamblado.

## BIBLIOGRAFIA

- R.A. Alberty. Thermodynamics of the Hydrolysis of Adenosine Triphosphate as a Function of Temperature, pH, pMg, and Ionic Strength. *J. Phys. Chem. B* **107** (2003) 12324.
- R.A. Alberty. Use of Legendre Transforms in Chemical Thermodynamics. *J. Chem. Thermodynamics* **34** (2002) 1787.
- R.A. Alberty. Calculating Apparent Equilibrium Constants of Enzyme-Catalyzed Reactions at pH 7. *Biochem. Educ.* **28** (2000) 12.
- R.A. Alberty. Recommendations for Nomenclature and Tables in Biochemical Thermodynamics. *Pure Appl. Chem.* **66** (1994) 1641.
- J. Boerio-Goates, M.R. Francis, R.N. Goldberg, M.A.V. Ribeiro da Silva, M.D.M.C. Ribeiro da Silva, Y.B. Tewari. Thermochemistry of adenosine. *J. Chem. Thermodynamics.* **33** (2001) 929.

## LECTURA SUGERIDA

- J.C. Aledo, A.E. del Valle. Glycolysis in Wonderland: The Importance of Energy Dissipation in Metabolic Pathways. *J. Chem. Educ.* **79** (2002) 1336.
- Y. Demirel, S.I. Sandler. Thermodynamics and bioenergetics. *Biophys. Chem.* **97** (2002) 87.
- R.A. Edwards. The free energies of metabolic reactions ( $\Delta G$ ) are not positive. *Biochem. Molec. Biol. Educ.* **29** (2001) 101.
- J.C. Aledo. Metabolic Pathways: Does the Actual Gibbs Free-Energy Change Affect the Flux Rate?. *Biochem. Molec. Biol. Educ.* **29** (2001) 142.
- K.P. Howard. Thermodynamics of DNA duplex formation. A Biophysical Chemistry Laboratory Experiment. *J. Chem. Educ.* **77** (2000) 1469.
- C.D. Stoner. Inquiries into de Nature of Free Energy and Entropy in Respect to Biochemical Thermodynamics. *Entropy* **2** (2000) 106.
- J.L. Howland, M. Needleman. Biological Energy-Coupling in Terms of Irreversible Thermodynamics. *Biochem. Molec. Biol. Educ.* **28** (2000) 301.
- R.A. Alberty. Maxwell Relations for Thermodynamic Quantities of Biochemical Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **91** (1969) 3899.

## REFERENCIAS A OTRAS APLICACIONES DE LA TERMODINÁMICA

- N.P. Smith, C.J. Barclay, D.S. Loiselle. The efficiency of muscle contraction. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **88** (2005) 1.  
*Excelente revisión de los trabajos acerca de la energética de la contracción muscular, incorporando las últimas teorías desarrolladas. Debe advertirse que en esta publicación, el trabajo útil diferente del de expansión-compresión es considerado como la variación en la energía libre de Gibbs, y no de Helmholtz, como fue definido en nuestro curso.*
- A. Pross. The Driving Force for Life's Emergence: Kinetic and Thermodynamic Considerations. *J. Theor. Biol.* **220** (2003) 393.  
*En este trabajo se aplican las leyes de la Termodinámica para explicar el desarrollo de la vida, tomando como sistema al genoma.*

## ANEXO

### TABLAS DE PROPIEDADES TERMODINÁMICAS TRANSFORMADAS

Las siguientes Tablas fueron confeccionadas en base a trabajos publicados por R.A. Alberty entre los años 2000 y 2005.

Fuente de datos:

- <sup>1</sup> R.A. Alberty. *Biochem. Educ.* **28** (2000) 12
- <sup>2</sup> R.A. Alberty. *Biophys. Chem.* **104** (2003) 327.
- <sup>3</sup> R.A. Alberty. *J. Phys. Chem. B* **107** (2003) 12324.
- <sup>4</sup> R.A. Alberty. *J. Chem. Thermodynamics* **36** (2004) 593.
- <sup>5</sup> R.A. Alberty. *Biochemistry* **43** (2004) 9840.
- <sup>6</sup> R.A. Alberty. *Biophys. Chem.* **111** (2004) 115.
- <sup>7</sup> R.A. Alberty. *Biophys. Chem.* **109** (2004) 73.
- <sup>8</sup> R.A. Alberty. *J. Phys. Chem. B* **109** (2005) en prensa.
- <sup>9</sup> R.A. Alberty. *J. Phys. Chem. B* **109** (2005) 2021.
- <sup>10</sup> R.A. Alberty. *Arch. Biochem. Biophys.* **435** (2005) 363.
- <sup>11</sup> R.A. Alberty. *Biophys. Chem.* **114** (2005) 115.

**Tabla 1.** Energía libre de Gibbs de formación estándar y entalpías de formación estándar transformadas para diferentes sustancias a 25°C, pH = 7, pMg = 3, a distintos valores de fuerza iónica.

Sustancia	$\Delta_f G_{298,m}^{\circ} / \text{kJ mol}^{-1}$		$\Delta_f H_{298,m}^{\circ} / \text{kJ mol}^{-1}$	
	I = 0	I = 0.25	I = 0	I = 0.25
Acetaldeído	20.83	24.06	-212.23	-213.87
Acetato	-249.44	-247.82	-486.01	-486.83
Acetona	80.03	84.89	-221.71	-224.17
Acetil-CoA	1219.67	1233.09		
cis-Aconitato	-797.26	-802.12		
Adenosina	324.93	335.46	-621.31	-626.66
Adenina	513.18	517.27	129.47	127.41
ADP	-1413.24	-1409.00		-2632.41
L-Alanina	-91.31	-85.64		
Amoniaco	80.52	82.94	-132.22	-133.45
AMP	-546.38	-539.17	-1633.49	-1638.19
Arabinosa	-342.67	-334.57	-1043.79	-1047.89
L-Asparagina	-206.28	-199.80	-799.09	-769.37
L-Aspartato	-456.15	-452.10	-943.41	-945.46
ATP	-2276.88	-2276.77	-3614.23	-3616.92
1,3-bisfosfoglicerato	-2202.06	-2207.30		
1-Butanal	189.79	196.26		
n-Butanol	227.72	235.82		
Butirato	-72.94	-68.08		
Citrato	-963.46	-966.23	-1515.78	-1513.66
CO <sub>2</sub> (g)	-394.36	-394.36	-393.50	-393.50
CO <sub>2</sub> (total en solución)(TotCO <sub>2</sub> )	-547.33	-547.10	-693.43	-692.86
CoA	1278.60	1291.56		
CoAglutación	1850.51	1872.37		
CO(ac)	-119.90	-119.90	-120.96	-120.96
CO(g)	-137.17	-137.17	-110.53	-110.53
Creatina	100.41	107.69		
Creatinina	256.55	262.22		
L-Cisteina	-59.23	-53.65		
L-Cistina	-187.03	-177.32		
Citocrome c ox	0	-7.29		
Citocrome c red	-24.54	-27.75		
5-Dehidro-D-fructosa	-481.34	-473.24		
Dihidroxiacetona	-212.60	-206.94		
Dihidroxiacetona fosfato	-1116.27	-1113.99		
Etanol	58.10	62.96	-288.30	-290.76
Etil acetato	-18.00	-11.52	-482.00	-485.28
FAD ox	1238.65	1260.51		
FAD red	1279.68	1303.16		
L-Fenilalanina	232.42	241.33		
Ferredoxina ox	0	-0.81		
Ferredoxina red	38.07	38.07		
FMN ox	759.17	771.32		
FMN red	800.20	813.97		
Formiato	-311.04	-311.04	-425.55	-425.55
Fosfato (inorgánico)	-1058.56	-1059.49	-1301.24	-1299.36
Fosfoenolpiruvato	-1185.46	-1189.73		
2-fosfoglicerato	-1340.72	-1341.79		
3-fosfoglicerato	-1346.38	-1347.73		
Fructosa-1,6-bisfosfato	-2205.30	-2208.35		
Fructosa	-436.03	-426.32	-1259.38	-1264.31
Fructosa 6-fosfato	-1321.71	-1315.74		

Tabla 1. Continuación

Sustancia	$\Delta_f G_{298,m}^{\circ} / \text{kJ mol}^{-1}$		$\Delta_f H_{298,m}^{\circ} / \text{kJ mol}^{-1}$	
	I = 0	I = 0.25	I = 0	I = 0.25
Fumarato	-521.96	-523.58	-777.38	-776.57
Galactosa 1-fosfato	-1317.50	-1311.60		
Galactosa	-429.45	-419.74	-1255.20	-1260.13
D-Glucono-1,5-lactona-6-fosfato	-1391.71	-1387.25		
D-Glucono-1,5-lactona	-498.28	-500.26		
Glucosa 6-fosfato	-1325.00	-1318.92	-2276.06	-2279.30
Glucosa 1-fosfato	-1318.03	-1311.89		
Glucosa	-436.42	-426.71	-1262.19	-1267.12
L-Glutamato	-377.82	-372.16	-979.89	-982.76
L-Glutamina	-128.46	-120.36	-805.00	-809.10
Glutationa red	625.56	636.09		
Glutationa ox	1198.69	1219.74		
Gliceraldehído	-247.39	-241.73		
Gliceraldehído-3-fosfato	-1088.94	-1088.04		
Glicerol	-177.83	-171.35	-676.5	-679.83
Glicerol 3-fosfato	-1080.22	-1077.14		
L-Glicina	-180.13	-176.08	-523.00	-525.05
Glicolato	-411.08	-409.46		
Glicilglicina	-200.55	-194.07	-734.25	-737.53
Glioxilato	-428.64	-428.64		
H <sub>2</sub> (ac)	97.51	99.13	-4.20	-5.02
H <sub>2</sub> (g)	79.91	81.53	0	0
H <sub>2</sub> O	-157.28	-155.66	-285.83	-286.65
R-2-Hidroxiogluarato	-595.47	-593.85		
β-Hidroxiopropionato	-318.62	-315.38		
Hipoxantina	249.33	252.56		
Indol	503.49	509.16	97.50	94.63
Isocitrato	-956.82	-959.58		
L-Isoleucina	175.53	186.06		
Lactato	-316.94	-313.70	-686.64	-688.28
Lactosa	-688.29	-670.48	-2233.08	-2242.11
L-Leucina	167.18	177.71	-643.37	-648.71
L-Lixosa	-349.58	-341.48		
L-Malato	-682.83	-682.83		
Maltosa	-695.65	-677.84	-2238.06	-2247.09
D-Manitol-1-fosfato	-1274.68	-1267.09		
D-Manitol	-383.22	-371.89		
Manosa	-431.51	-421.80	-1258.66	-1263.59
Metano	109.11	112.34	-74.81	-76.45
Metanol	335.14	338.37	-245.93	-247.57
L-Metionina	-63.40	-54.49		
Metilamina	199.88	203.93	-124.93	-126.98
N <sub>2</sub> (ac)	18.07	18.07	-10.54	-10.54
N <sub>2</sub> (g)	0	0	0	0
NAD ox	1038.86	1059.11	0	-10.26
NADP ox	998.91	1011.86	0	-6.57
NADP red	1064.85	1072.95	-29.18	-33.28
NAD red	1101.47	1120.09	-31.94	-41.38
O <sub>2</sub> (ac)	16.4	16.4	-11.70	-11.70
O <sub>2</sub> (g)	0	0	0	0
Oxalato	-673.90	-677.14		
Oxalacetato	-713.37	-714.99		

Tabla 1. Continuación

Sustancia	$\Delta_f G'_{298,m} / \text{kJ mol}^{-1}$		$\Delta_f H'_{298,m} / \text{kJ mol}^{-1}$	
	I = 0	I = 0.25	I = 0	I = 0.25
Oxalsuccinato	-979.06	-979.06		
Oxalil-CoA	776.65	781.50		
2-Oxoglutarato	-633.59	-633.59		
3-Oxolactosa	-643.88	-626.07		
3-Oxopropanoato	-356.08	-354.46		
Palmitato	979.25	1003.54		
Peróxido de Hidrógeno	-54.12	-52.50	-191.17	-191.99
2-Propanol	134.43	140.90	-330.83	-334.11
n-Propanol	143.84	150.32		
Pirofosfato	-1937.66	-1943.35	-2295.04	-2291.57
Piruvato	-352.40	-350.78	-596.22	-597.04
Retinal	1118.78	1141.45		
Retinol	1170.77	1195.06		
Ribitol	-296.66	-287.75		
Ribosa	-339.23	-331.13	-1034.00	-1038.10
Ribose 5-fosfato	-1223.95	-1219.22	-2037.77	-2042.43
Ribulosa	-336.38	-328.28	-1023.02	-1027.12
L-Serina	-231.18	-225.51		
D-Sorbitol 6-fosfato	-1272.01	-1264.42		
D-Sorbitol	-388.92	-377.58		
L-Sorbosa	-432.47	-422.76	-1263.30	-1268.23
Succinil-CoA	945.32	946.99		
Succinato	-530.62	-530.62	-908.69	-908.70
Sacarosa	-685.66	-667.85	-2199.87	-2208.90
Tioredoxina ox	0	0		
Tioredoxina red	54.03	55.65		
L-Treonina	-169.28	-161.99		
L-Triptofano	366.88	376.59	-405.20	-410.13
L-Tirosina	68.82	77.73		
Ubiquinona ox	3596.07	3668.94		
Ubiquinona red	3586.16	3660.65		
Urato	-206.10	-204.45		
Urea	-42.97	-39.73	-317.65	-319.29
L-Valina	80.87	89.78	-611.99	-616.50
Xilitol	-299.48	-289.77		
Xilosa	-350.93	-342.83	-1045.94	-1050.04
D-Xilulosa	-346.59	-338.49	-1029.65	-1033.75

# Unidad 10

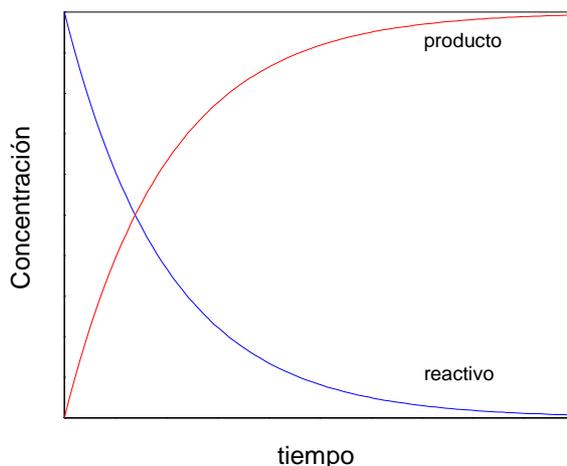
## CINÉTICA QUÍMICA

*La Cinética es el área de la Fisicoquímica que estudia las velocidades de las reacciones químicas. Las mismas pueden ser descritas por ecuaciones diferenciales que relacionan el cambio de las concentraciones con el tiempo. A su vez, las leyes cinéticas pueden ser descritas por ecuaciones experimentales. La comparación de ambas ecuaciones permite distinguir si una reacción química procede por un mecanismo simple o complejo.*

### DEFINICIONES

Cuando un cierto reactivo se convierte en producto, la velocidad de reacción es la misma para ambos, es decir, la velocidad de desaparición del reactivo es igual a la velocidad de formación del producto.

Los cambios que se producen en las concentraciones de los reactivos y de los productos pueden observarse claramente en un gráfico de concentración vs. tiempo:



A medida que transcurre el tiempo, la velocidad de cambio de las concentraciones, correspondientes a las pendientes en cada punto, es diferente. Más aún, se observa que la velocidad con la que cambian las concentraciones va disminuyendo a medida que transcurre la reacción. A tiempo  $t = 0$ , la velocidad de la reacción se denomina *velocidad inicial*,  $v_0$ , y corresponde a la pendiente en dicho punto.

Podemos concluir entonces que la velocidad de una reacción es diferente a lo largo de la misma, y va disminuyendo progresivamente a medida que la reacción avanza.

### Velocidad de reacción

En la discusión previa, está implícita la definición de *velocidad de reacción*:

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

Pero esta definición aún no está completa. Como la velocidad de reacción es independiente de si la concentración involucrada corresponde a un reactivo (R) o a un producto (P), se

considera, por definición, que la velocidad de reacción es una cantidad positiva de manera que, si se trata de un reactivo, la definición será:

$$v = - \frac{d[R]}{dt}$$

y si es un producto:

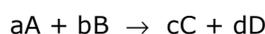
$$v = + \frac{d[P]}{dt}$$

Finalmente, para completar la definición, es necesario normalizar los valores a una base molar, considerando los coeficientes estequiométricos de la reacción considerada. Con esta última consideración:

$$v = - \frac{1}{\nu_R} \frac{d[R]}{dt} \quad \text{y} \quad v = \frac{1}{\nu_P} \frac{d[P]}{dt} \quad (10.1)$$

donde  $\nu_R$  y  $\nu_P$  son los coeficientes estequiométricos del reactivo y del producto considerados, respectivamente.

En resumen, si tenemos una reacción química del tipo general:



la velocidad de reacción,  $v$ , puede escribirse como:

$$v = - \frac{1}{a} \frac{d[A]}{dt} = - \frac{1}{b} \frac{d[B]}{dt} = \frac{1}{c} \frac{d[C]}{dt} = \frac{1}{d} \frac{d[D]}{dt} \quad (10.2)$$

### Ley de velocidad, constante de velocidad y orden de reacción

Experimentalmente se encuentra que las velocidades de reacción son proporcionales a las concentraciones de reactivos elevadas a un cierto número:

$$v \propto [A]^\alpha [B]^\beta$$

Para establecer la igualdad, introducimos el factor de proporcionalidad  $k$ , denominado *constante de velocidad*:

$$v = k[A]^\alpha [B]^\beta \quad (10.3)$$

La ecuación (10.3) se denomina *ley de velocidad*.

Los exponentes  $\alpha$  y  $\beta$  se denominan *órdenes*, en el caso particular de  $\alpha$ , es el *orden respecto a A*, y  $\beta$  es el *orden respecto a B*. Estos números pueden ser enteros o fraccionarios, y *no necesariamente coinciden con los coeficientes estequiométricos*, sino que deben ser determinados experimentalmente. Para la reacción global, se define el orden global de reacción, dado por la suma de todos los órdenes; para el caso particular analizado, el orden global es  $\alpha + \beta$ .

Algunas reacciones complejas poseen leyes cinéticas complicadas. Por ejemplo, para la formación de HBr a partir de  $Br_2$  e  $H_2$ , la ley cinética experimental es:

$$v = \frac{k_1 [H_2] [Br_2]^{3/2}}{[Br_2] + k_2 [HBr]}$$

y en este caso no se puede definir un orden global.

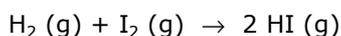
Las unidades para la constante cinética varían según el orden de la reacción. En todos los casos las unidades para la velocidad es mol L<sup>-1</sup>, por lo que las unidades para las constantes son:

$$\begin{aligned} \text{orden 0: } [k] &= \text{mol L}^{-1} \text{ tiempo}^{-1} \\ \text{orden 1: } [k] &= \text{tiempo}^{-1} \\ \text{orden 2: } [k] &= \text{mol}^{-1} \text{ L tiempo}^{-1} \end{aligned}$$

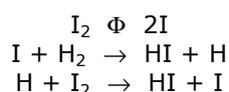
## CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES DE ACUERDO CON SU CINÉTICA

### Reacciones elementales

Una *reacción elemental* es aquella que ocurre en una única etapa, sin que pueda determinarse experimentalmente un intermediario. Cabe aclarar que la aplicación de esta definición está sujeta a los desarrollos tecnológicos que permitan la detección de un eventual intermediario. Por ejemplo, la reacción:

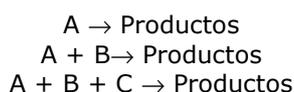


fue considerada por mucho tiempo como elemental. Sin embargo, la detección de los intermediarios atómicos H e I indicó que la reacción procede de acuerdo con la siguiente sucesión de reacciones.



Ahora, cada una de las etapas es considerada como una reacción elemental.

Para cada reacción elemental es posible definir una ley de velocidad, con la particularidad que en este caso, es decir, *solamente para reacciones elementales, el orden para cada reactivo coincide con su coeficiente estequiométrico*. Como consecuencia de esto, para las reacciones elementales se define la *molecularidad*, que es el número de especies involucradas en la reacción, y que por lo tanto, coincide con la suma de los números estequiométricos. Entonces, para reacciones del tipo:



las molecularidades valen 1, 2 y 3, respectivamente, y las reacciones elementales correspondientes se denominan monomolecular, bimolecular y trimolecular.

### Reacciones compuestas

Las *reacciones compuestas* son aquellas que involucran más de una reacción elemental. Para estas reacciones el término molecularidad no tiene significado. Las reacciones compuestas se producen a través de una sucesión de reacciones elementales que, en conjunto, constituyen el mecanismo de la reacción. Cada una de estas etapas tiene asociada una velocidad  $v_i$  y una constante de velocidad  $k_i$ .

### Reacciones en cadena

Algunas reacciones complejas poseen mecanismos de reacción en los cuales se consume un intermediario en una etapa y se genera luego en otra etapa. Esto hace que la reacción proceda a través de ciclos sucesivos hasta el consumo de los reactivos, de acuerdo con el siguiente esquema general:



Un ejemplo de estas reacciones son aquellas que involucran radicales libres, y que están relacionados con los procesos de formación de ateromas, de daño celular y de envejecimiento.

## MÉTODOS DE ANÁLISIS CINÉTICO DE DATOS EXPERIMENTALES

Un análisis cinético consiste en la determinación de la constante cinética y de los órdenes de reacción, pues para una dada reacción química estos valores, llamados colectivamente *parámetros cinéticos*, son constantes para cada condición experimental (fuerza iónica, temperatura, constante dieléctrica del solvente, etc.).

Existen varios métodos de análisis cinético de datos. En general, estos datos serán valores de concentración en función del tiempo o medidas de velocidad en función de la concentración. Dependiendo del tipo de datos y del grado de avance de la reacción, será el método de análisis a aplicar.

### Método diferencial

Este método también se conoce como *método de las velocidades iniciales*, y encuentra una extendida aplicación en cinética enzimática. Para aplicar este método de análisis, se miden las velocidades iniciales a diferentes concentraciones iniciales de los reactivos, de manera que para cada corrida experimental se verifica que (en el caso de un único reactivo):

$$v_o = k[A]_o^\alpha \quad (10.4)$$

donde  $[A]_o$  es la concentración inicial del reactivo A. Tomando los logaritmos a la ecuación (10.4):

$$\log v_o = \log k + \alpha \log [A]_o \quad (10.5)$$

y graficando  $\log v_o$  vs.  $\log [A]_o$ , se obtiene el valor de  $\alpha$  de la pendiente y  $k$  de la ordenada en el origen.

### Método integral

Este método se basa en la integración de las leyes de velocidad expresadas en forma diferencial. Para una reacción del tipo  $A \rightarrow$  Productos, la ley de velocidad en forma diferencial es:

$$-\frac{d[A]}{dt} = k[A]^\alpha \quad (10.6)$$

que es una ecuación diferencial a variables separables. Entonces, separando variables:

$$-\frac{d[A]}{[A]^\alpha} = k dt \quad (10.7)$$

se obtiene una ecuación que se puede integrar en la medida que se conozca el valor de  $\alpha$ . En primer lugar, vamos a ver las ecuaciones que se obtienen para los diferentes valores de  $\alpha$ , y luego veremos cómo se aplica el método de análisis integral.

#### Reacción de orden 0

La ecuación (10.7) para  $\alpha = 0$  es:

$$-d[A] = k dt$$

Integraremos esta ecuación suponiendo que a  $t = 0$ ,  $[A] = [A]_o$ , y a  $t = t$ ,  $[A] = [A]_t$ :

$$\int_{[A]_o}^{[A]_t} -d[A] = k \int_0^t dt$$
$$[A]_t = [A]_o - kt \quad (10.8)$$

La ecuación (10.8) indica que el gráfico  $([A]_o - [A]_t)$  vs.  $t$  es una recta que pasa por el origen cuya pendiente vale  $k$ .

### Reacción de orden 1

La ecuación (10.7) para  $\alpha = 1$  toma la forma:

$$-\frac{d[A]}{[A]} = k dt$$
$$\int_{[A]_0}^{[A]_t} -\frac{d[A]}{[A]} = k \int_0^t dt$$
$$\ln \frac{[A]_0}{[A]_t} = kt \quad (10.9)$$

$$[A]_t = [A]_0 \exp(-kt) \quad (10.10)$$

La ecuación (10.9) indica que un gráfico de  $\ln([A]_0/[A]_t)$  vs.  $t$  es una recta que pasa por el origen y cuya pendiente vale  $k$ .

### Reacción de orden 2

La ecuación (10.7) para  $\alpha = 2$  es:

$$-\frac{d[A]}{[A]^2} = k dt$$
$$\int_{[A]_0}^{[A]_t} -\frac{d[A]}{[A]^2} = k \int_0^t dt$$
$$\frac{1}{[A]_t} - \frac{1}{[A]_0} = kt \quad (10.11)$$

La ecuación (10.11) indica que un gráfico de  $(1/[A]_t - 1/[A]_0)$  vs.  $t$  es una recta que pasa por el origen y cuya pendiente vale  $k$ .

Las ecuaciones (10.8), (10.9) y (10.11) se llaman *leyes integradas de velocidad* para orden 0, 1 y 2, respectivamente. A su vez estas ecuaciones indican que, dependiendo del orden, los datos experimentales de concentración vs. tiempo deben ser modificados en forma diferente para obtener los valores de  $k$ . Entonces, ¿cómo se aplica el método integral? La aplicación de este método supone el conocimiento previo de  $\alpha$ , lo cual no es lo usual, por el contrario, es de interés su cálculo. Por ello, a partir de una tabla de datos de concentración vs. tiempo, se realizan las transformaciones matemáticas adecuadas y se ve cuál de las ecuaciones mejor se ajusta a los datos experimentales.

Las expresiones obtenidas por el método integral pueden modificarse considerando que en todo momento, la concentración de A puede expresarse como:

$$[A]_t = [A]_0 - x_t \quad (10.12)$$

donde  $x_t$  es la fracción de A que reaccionó. Sustituyendo la ecuación (10.12) en las leyes integradas de velocidad obtenidas [ecuaciones (10.8), (10.9) y (10.11)], obtenemos las leyes integradas de velocidad pero expresadas en función de la fracción que reaccionó:

$$\alpha = 0 \quad x_t = kt \quad (10.13)$$

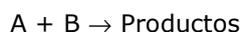
$$\alpha = 1 \quad \ln \frac{[A]_0}{[A]_0 - x_t} = kt \quad (10.14)$$

$$\alpha = 2 \quad \frac{1}{[A]_0 - x_t} - \frac{1}{[A]_0} = kt \quad (10.15)$$

Como  $x_t$  puede relacionarse con la cantidad de producto formado a través de la estequiometría de la reacción, estas ecuaciones resultan útiles cuando es más fácil medir la cantidad de producto formado que la de reactivo remanente.

### Método del aislamiento

En los métodos de análisis de datos estudiados anteriormente hemos supuesto que la reacción química implicaba un único reactivo. Cuando existe más de un reactivo, las ecuaciones son más complicadas. Consideremos la reacción:



La ley de velocidad correspondiente es:

$$v = k[A]^\alpha[B]^\beta \quad (10.16)$$

Una forma sencilla para determinar los parámetros cinéticos es aplicar el método del aislamiento, que consiste en llevar a cabo el estudio con la concentración de uno de los reactivos mucho mayor que la del otro, de manera que pueda considerarse que la misma no cambia en el transcurso de la reacción. Si por ejemplo la  $[A] \gg [B]$ , la ecuación (10.16) puede escribirse como:

$$v = k'[B]^\beta \quad (10.17)$$

donde  $k' = k[A]^\alpha$  es una pseudo-constante de velocidad. Si esto se cumple, podremos aplicar tanto el método diferencial como el integral para obtener el valor de  $\beta$ . Posteriormente, se lleva a cabo el mismo procedimiento pero esta vez haciendo que  $[B] \gg [A]$  para obtener  $\alpha$ .

### Método de la vida media

Para una reacción dada, la vida media ( $t_{1/2}$ ) de un reactivo se define como el tiempo necesario para que su concentración sea la mitad ( $1/2$ ) de su valor inicial. Es decir, cuando  $t = t_{1/2}$ ,  $[A]_t = [A]_0/2$ .

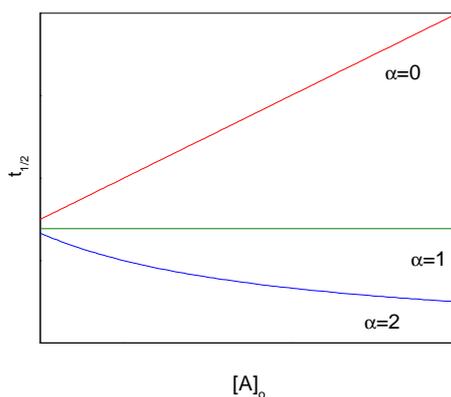
Se puede introducir esta definición en las ecuaciones integradas de velocidad, para obtener expresiones para  $t_{1/2}$  en función del orden del reactivo:

$$\alpha = 0 \quad [A]_t = [A]_0 - kt$$
$$\frac{[A]_0}{2} = [A]_0 - kt_{1/2} \quad \Rightarrow \quad t_{1/2} = \frac{[A]_0}{2k} \quad (10.18)$$

$$\alpha = 1 \quad \ln \frac{[A]_0}{[A]_t} = kt$$
$$\frac{[A]_0}{[A]_0/2} = kt_{1/2} \quad \Rightarrow \quad t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} \quad (10.19)$$

$$\alpha = 2 \quad \frac{1}{[A]_t} - \frac{1}{[A]_0} = kt$$
$$\frac{2}{[A]_0} - \frac{1}{[A]_0} = kt_{1/2} \quad \Rightarrow \quad t_{1/2} = \frac{1}{k[A]_0} \quad (10.20)$$

Por lo tanto,  $t_{1/2}$  es independiente de  $[A]_0$  para  $\alpha = 1$ , es directamente proporcional a  $[A]_0$  para  $\alpha = 0$ , e inversamente proporcional a  $[A]_0$  para  $\alpha = 2$ . Gráficamente, la dependencia entre  $t_{1/2}$  y  $[A]_0$  es la que se muestra a continuación:



Es decir que conociendo el comportamiento de  $t_{1/2}$  en función de  $[A]_0$ , puede deducirse el valor del orden para el reactivo. Este análisis es importante para conocer el comportamiento de los contaminantes. Aquellos contaminantes cuya ley cinética para la descomposición sea de orden 0 serán más persistentes cuanto mayor sea su concentración inicial. Cuando el orden vale 1, la persistencia será independiente de la concentración inicial. Finalmente, el contaminante "ideal" es aquel que se descompone siguiendo una cinética de orden 2, de manera que cuanto mayor sea su concentración inicial, mayor será su efecto y más rápidamente se descompondrá.

## REACCIONES COMPUESTAS

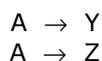
Son aquellas reacciones que involucran más de una reacción elemental, y se dice que ocurren a través de un mecanismo complejo. Las evidencias de que una reacción es de este tipo son principalmente dos:

- La ley de velocidad no se corresponde con su estequiometría.
- La existencia, experimentalmente determinada, de intermediarios.

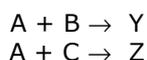
Existen muchos tipos de mecanismos complejos, lo que da lugar a una clasificación de los mismos.

### Reacciones en paralelo

También denominadas *reacciones simultáneas*. Se trata de un reactivo que da lugar a dos productos diferentes a través de dos reacciones diferentes:



En algunos casos existe *competencia*:



donde B y C compiten entre ellos por el reactivo A.

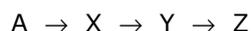
### Reacciones opuestas

Son aquellas reacciones que ocurren tanto en el sentido directo como en el inverso:



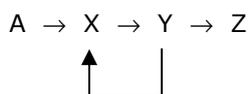
### Reacciones consecutivas

Son reacciones del tipo:



### Reacciones con retroalimentación (feedback)

Cuando una sustancia que se forma en alguna de las etapas del mecanismo afecta la velocidad del paso previo, se produce una retroalimentación en el mecanismo:



El tipo de retroalimentación puede ser positivo ó negativo, si el intermediario Y cataliza o inhibe la reacción anterior.

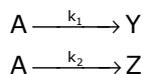
## LEYES DE VELOCIDAD PARA MECANISMOS COMPUESTOS

A continuación deduciremos las leyes de velocidad para los diferentes mecanismos compuestos. En general se obtienen expresiones matemáticas complicadas, y no es fácil obtener relaciones lineales que permitan obtener los parámetros cinéticos, por lo que usualmente se recurre a ajustes no lineales que deben hacerse por computadora.

Sin embargo, muchas de las leyes cinéticas pueden simplificarse si se conocen las relaciones entre las constantes cinéticas involucradas, de manera que pueden ser llevadas a los casos más simples vistos al comienzo de esta Unidad.

En primer lugar obtendremos las leyes cinéticas exactas, para luego estudiar de qué forma se pueden llevar a cabo simplificaciones de las mismas. Cabe aclarar que cada etapa del mecanismo considerado corresponde a una reacción elemental, por lo que los órdenes involucrados coinciden con los coeficientes estequiométricos.

### Reacciones en paralelo



La velocidad de desaparición de A puede escribirse como:

$$-\frac{d[A]}{dt} = k_1[A] + k_2[A]$$
$$-\frac{d[A]}{dt} = (k_1 + k_2)[A]$$
$$\int_{[A]_0}^{[A]_t} -\frac{d[A]}{[A]} = (k_1 + k_2) \int_0^t dt$$
$$\ln \frac{[A]_t}{[A]_0} = -(k_1 + k_2)t$$

$$[A]_t = [A]_0 \exp[-(k_1 + k_2)t]$$

Se puede plantear también la velocidad de aparición de Y:

$$\frac{d[Y]}{dt} = k_1[A]$$

y sustituyendo por la expresión para  $[A]_t$  previamente obtenida:

$$\frac{d[Y]}{dt} = k_1[A]_0 \exp[-(k_1 + k_2)t]$$

Separando variables e integrando:

$$\int_0^{[Y]_t} d[Y] = k_1[A]_0 \int_0^t \exp[-(k_1 + k_2)t] dt$$

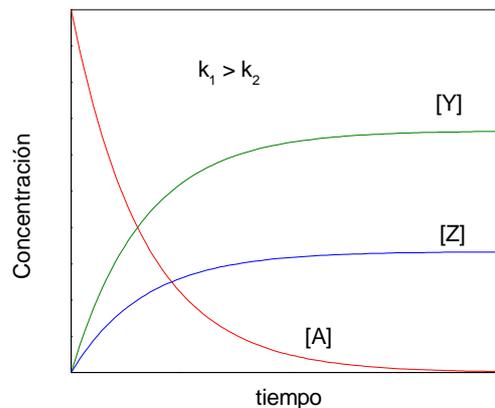
$$[Y]_t = \frac{k_1[A]_0}{k_1 + k_2} \{1 - \exp[-(k_1 + k_2)t]\}$$

Nótese que en la integración, hemos considerado que a  $t = 0$ ,  $[Y] = 0$  pues se trata de un producto.

Haciendo un razonamiento análogo para Z:

$$[Z]_t = \frac{k_2[A]_0}{k_1 + k_2} \{1 - \exp[-(k_1 + k_2)t]\}$$

Gráficamente, la variación de las concentraciones con el tiempo es la que se muestra a continuación. En el gráfico se muestra el caso particular  $k_1 > k_2$ , y en consecuencia, la cantidad de Y que se forma es mayor que la de Z, pues la reacción de formación de Y es más rápida.

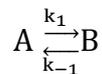


Es posible conocer los valores de  $k_1$  y  $k_2$  si se puede medir las concentraciones de Y y de Z con el tiempo. Haciendo el cociente entre las expresiones para  $[Y]_t$  y  $[Z]_t$  obtenemos:

$$\frac{[Y]_t}{[Z]_t} = \frac{k_1}{k_2}$$

### Reacciones opuestas

Consideremos una reacción opuesta, para la cual la velocidad directa es  $k_1$  y la velocidad inversa es  $k_{-1}$ :



La velocidad de desaparición de A puede escribirse como:

$$-\frac{d[A]}{dt} = k_1[A] - k_{-1}[B]$$

En todo momento, podemos expresar las concentraciones en función de  $x_t$ , la fracción de A convertida en B:

$$[A]_t = [A]_0 - x_t$$

$$[B]_t = x_t$$

Teniendo en cuenta que:  $-\frac{d[A]}{dt} = \frac{dx_t}{dt}$

Y sustituyendo en la expresión de la ley de velocidad:

$$\frac{dx_t}{dt} = k_1([A]_0 - x_t) - k_{-1}x_t$$

La reacción considerada alcanzará el equilibrio para una cierta composición de A y B. Cuando esto suceda, las velocidades de formación de A y de B serán iguales, y por lo tanto, en el equilibrio se cumplirá que:

$$\begin{aligned} \frac{dx_t}{dt} &= 0 \\ k_1([A]_0 - x_{eq}) &= k_{-1}x_{eq} \end{aligned}$$

donde  $x_t$  corresponde a  $x_{eq}$ .

A partir de esta expresión de equilibrio, se puede obtener  $[A]_0$ :

$$[A]_0 = \frac{k_{-1}}{k_1}x_{eq} + x_{eq}$$

y sustituyendo en la expresión de la ley cinética obtenemos finalmente:

$$\frac{dx}{dt} = (k_1 + k_{-1})(x_{eq} - x)$$

Separando variables e integrando:

$$\begin{aligned} \int_0^{x_t} \frac{dx}{(x_{eq} - x)} &= (k_1 + k_{-1}) \int_0^t dt \\ \ln \frac{x_{eq}}{x_{eq} - x_t} &= (k_1 + k_{-1})t \end{aligned}$$

Es decir que graficando  $\ln[x_{eq}/(x_{eq}-x_t)]$  vs.  $t$  se obtiene  $(k_1+k_{-1})$  de la pendiente. Por otra parte, hemos visto que en el equilibrio se cumple que:

$$k_1([A]_0 - x_{eq}) = k_{-1}x_{eq}$$

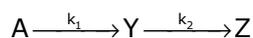
y por lo tanto:

$$\frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{x_{eq}}{([A]_0 - x_{eq})} = \frac{[B]_{eq}}{[A]_{eq}} = K$$

la constante de equilibrio. Entonces, a partir del valor de la pendiente (suma de las constantes cinéticas) y del conocimiento de la constante de equilibrio (cociente de las constantes cinéticas) se tiene las dos ecuaciones necesarias para resolver las dos incógnitas de interés:  $k_1$  y  $k_{-1}$ .

### Reacciones consecutivas

Consideremos la siguiente reacción consecutiva:



Las velocidades de desaparición de A y de aparición de Y y Z se pueden expresar como:

$$-\frac{d[A]}{dt} = k_1[A]$$

$$\frac{d[Y]}{dt} = k_1[A] - k_2[Y]$$

$$\frac{d[Z]}{dt} = k_2[Y]$$

La primera ecuación tiene una solución sencilla que ya hemos visto [ecuación (10.9)]:

$$[A]_t = [A]_0 \exp(-k_1 t)$$

y sustituyendo en la ecuación para la formación de Y obtenemos:

$$\frac{d[Y]}{dt} = k_1[A]_0 \exp(-k_1 t) - k_2[Y]$$

que es una ecuación diferencial que contiene a la primera derivada de [Y] y a [Y]. Empleando los métodos habituales de resolución de ecuaciones diferenciales, y considerando que a  $t = 0$ ,  $[Y] = 0$  se obtiene:

$$[Y]_t = \frac{k_1[A]_0}{k_2 - k_1} [\exp(-k_1 t) - \exp(-k_2 t)]$$

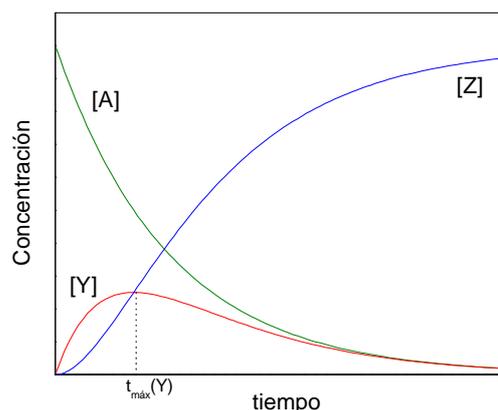
Finalmente, para conocer la  $[Z]_t$  consideraremos que en todo momento se cumple que:

$$[A]_0 = [A]_t + [Y]_t + [Z]_t$$

por lo que sustituyendo por las expresiones obtenidas para  $[Y]_t$  y  $[A]_t$  se obtiene:

$$[Z]_t = [A]_0 \left\{ 1 + \frac{k_1 \exp(-k_2 t) - k_2 \exp(-k_1 t)}{k_2 - k_1} \right\}$$

En el siguiente gráfico se observa la variación de las concentraciones con el tiempo cuando  $k_1 \approx k_2$



Un aspecto interesante de este mecanismo es que [Y] tiene un máximo que coincide con un punto de inflexión en [Z]. Como Z se forma a partir de Y, para un tiempo mayor que  $t_{\text{máx}}(Y)$  prevalece la desaparición de Y, y por lo tanto se incrementa la velocidad con la que se forma Z, de ahí la aparición del punto de inflexión para Z.

El valor de  $t_{\text{máx}}(Y)$  puede obtenerse anulando la primera derivada para [Y]:

$$\frac{d[Y]}{dt} = -\frac{k_1[A]_0[k_1 \exp(-k_1 t_{\text{máx}}(Y)) - k_2 \exp(-k_2 t_{\text{máx}}(Y))]}{k_2 - k_1} = 0$$

Igualdad que se cumple cuando:

$$k_1 \exp(-k_1 t_{\max(Y)}) = k_2 \exp(-k_2 t_{\max(Y)})$$

De donde se deduce que:

$$t_{\max(Y)} = \frac{1}{k_2 - k_1} \ln \frac{k_2}{k_1}$$

Usualmente al valor de  $t_{\max(Y)}$  se le denomina *tiempo de inducción de la reacción*.

### Simplificaciones de las leyes cinéticas de reacciones compuestas

El caso de una reacción consecutiva permite estudiar el efecto de las simplificaciones en las leyes cinéticas de reacciones compuestas. Veamos qué ocurre con las leyes cinéticas cuando consideramos algunos casos extremos.

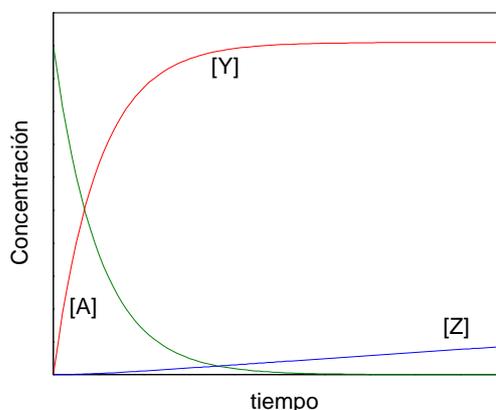
#### **Caso i) $k_1 \gg k_2$**

La interpretación cinética de este caso es que la velocidad con que se forma Y es mucho mayor que la velocidad a la cual desaparece Y, por lo que se produce una acumulación de este intermediario.

Si  $k_1 \gg k_2$ , entonces  $\exp(-k_2 t) \gg \exp(-k_1 t)$ , e introduciendo estas simplificaciones en las expresiones obtenidas para las concentraciones, obtenemos:

$$\begin{aligned} [Y]_t &\approx [A]_0 \exp(-k_2 t) \\ [Z]_t &\approx [A]_0 [1 - \exp(-k_2 t)] \end{aligned}$$

En el gráfico siguiente se muestra la variación de las concentraciones para el caso  $k_1 = 100 k_2$



En el gráfico se ven las principales características de este caso: la rápida desaparición de A, la acumulación de Y, y el bajo rendimiento en Z.

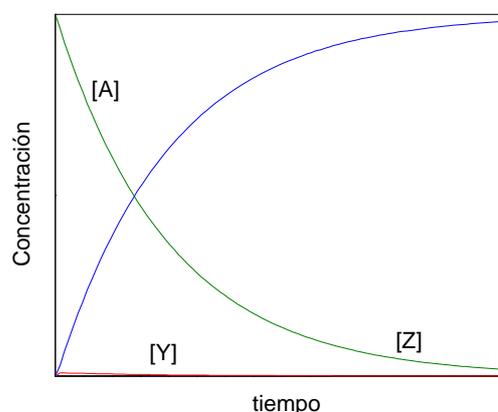
#### **Caso ii) $k_1 \ll k_2$**

La interpretación cinética de este caso es que la velocidad con que se forma Y es mucho menor que la velocidad a la cual desaparece Y, por lo que una vez que se forma el intermediario Y, éste desaparece inmediatamente.

Si  $k_1 \ll k_2$ , entonces  $\exp(-k_2 t) \ll \exp(-k_1 t)$ , e introduciendo estas simplificaciones en las expresiones obtenidas para las concentraciones, obtenemos:

$$\begin{aligned} [Y]_t &\approx \frac{k_1}{k_2} [A]_0 \exp(-k_1 t) \\ [Z]_t &\approx [A]_0 [1 - \exp(-k_1 t)] \end{aligned}$$

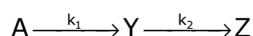
En el gráfico siguiente se muestra la variación de las concentraciones para el caso  $k_2 = 100 k_1$



Vemos cómo en este caso el intermediario Y prácticamente posee una concentración constante y casi nula, pues una vez que se forma, rápidamente se consume.

### Hipótesis del Estado Estacionario

En el último caso que hemos visto, el intermediario posee una concentración prácticamente constante a lo largo del tiempo. Esto siempre se cumple cuando un intermediario se forma mediante una reacción cuya velocidad es mucho menor que la correspondiente a la reacción que lo consume. Si la concentración del intermediario se mantiene constante, esto implica, matemáticamente, que su derivada primera es nula. Este razonamiento es la base de la Hipótesis del Estado Estacionario (HEE), que es un tratamiento matemático que suele simplificar las ecuaciones cinéticas en forma importante. Veamos cómo se aplica la HEE para el caso de las reacciones consecutivas.



$$-\frac{d[A]}{dt} = k_1[A]$$

$$\frac{d[Y]}{dt} = k_1[A] - k_2[Y]$$

$$\frac{d[Z]}{dt} = k_2[Y]$$

Si consideramos que el intermediario Y se consume mucho más rápidamente de lo que se forma, es posible aplicar la HEE al mismo, y por lo tanto:

$$\frac{d[Y]}{dt} = k_1[A] - k_2[Y] = 0$$

y por lo tanto:

$$k_1[A] = k_2[Y]$$

Recordando que la resolución para A es  $[A]_t = [A]_0 \exp(-k_1 t)$ , la ecuación para Z queda:

$$\begin{aligned} \frac{d[Z]}{dt} &= k_2[Y] = k_1[A] \\ \frac{d[Z]}{dt} &= k_1[A]_0 \exp(-k_1 t) \\ \int_0^{[Z]_t} d[Z] &= k_1[A]_0 \int_0^t \exp(-k_1 t) dt \\ [Z]_t &= [A]_0 [1 - \exp(-k_1 t)] \end{aligned}$$

que es la expresión obtenida para el caso  $k_1 \ll k_2$ .

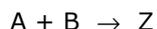
## MÉTODOS EXPERIMENTALES PARA REALIZAR ESTUDIOS CINÉTICOS

Para hacer estudios cinéticos se deben medir las concentraciones en función del tiempo. En general, los métodos experimentales que se pueden emplear para medir las concentraciones pueden clasificarse en químicos ó físicos.

Los métodos químicos incluyen la determinación de las concentraciones a distintos tiempos por valoración, gravimetría, etc. En general, el procedimiento es preparar varios sistemas idénticos y colocarlos en un baño termostatzado; a diferentes tiempos se toma un sistema y se analiza. Queda claro entonces que el método químico es destructivo, pues el sistema analizado no puede volver a utilizarse.

Los métodos físicos consisten en la determinación indirecta de la concentración empleando una medida física, como la absorbancia, conductancia, presión total, volumen, etc. Para poder emplear un método físico, es necesario que la propiedad a medir sea aditiva en el rango de concentraciones experimentales.

Consideremos la reacción:



Sea  $h$  el valor de la propiedad elegida para seguir la cinética de la reacción. Como  $h$  es una propiedad aditiva, su valor en un instante  $t$ ,  $h_t$ , vendrá dado por la suma de todas las contribuciones en la mezcla:

$$h_t = h_s + h_A + h_B + h_Z$$

donde  $S$  representa al solvente, y  $A$ ,  $B$  y  $Z$  a los reactivos y el producto.

Por tratarse de propiedades aditivas, cada una de las contribuciones puede expresarse como  $h_i = k_i [ ]_i$ , donde  $k_i$  es la constante de proporcionalidad. En consecuencia:

$$h_t = h_s + k_A[A]_t + k_B[B]_t + k_Z[Z]_t$$

Si partimos de  $A$  y  $B$ , el valor inicial de la propiedad puede expresarse como:

$$h_0 = h_s + k_A[A]_0 + k_B[B]_0 \quad (10.21)$$

A su vez, para un tiempo dado, cada  $[ ]_t$  puede expresarse como  $[ ]_t = [ ]_0 - x_t$ , entonces, el valor de la propiedad a un tiempo  $t$  será:

$$h_t = h_s + k_A ([A]_0 - x_t) + k_B ([B]_0 - x_t) + k_P x_t \quad (10.22)$$

Si  $A$  es el reactivo limitante, es decir, el que se consume totalmente y provoca el fin de la reacción, el valor de la propiedad al final de la reacción será:

$$h_\infty = h_s + k_B ([B]_0 - [A]_0) + k_P [A]_0 \quad (10.23)$$

donde  $[Z]_\infty = [A]_0$  si la relación estequiométrica es 1:1.

Veamos algunas diferencias entre los valores de las propiedades a distintos tiempos:

$$h_t - h_0 = (k_P - k_A - k_B) x_t = \text{cte. } x_t$$

$$h_{\infty} - h_0 = (k_p - k_A - k_B) [A]_0 = \text{cte. } [A]_0$$

$$h_{\infty} - h_t = (k_p - k_A - k_B) ([A]_0 - x_t) = \text{cte. } ([A]_0 - x_t)$$

Nótese que en todos los casos, el valor de la constante es el mismo. A partir de estas diferencias podemos considerar los siguientes cocientes:

$$\frac{h_t - h_0}{h_{\infty} - h_0} = \frac{x_t}{[A]_0} \quad (10.24)$$

$$\frac{h_{\infty} - h_0}{h_{\infty} - h_t} = \frac{[A]_0}{[A]_0 - x_t} \quad (10.25)$$

La utilidad de estos cocientes queda clara cuando se comparan las ecuaciones (10.24) y (10.25) con las ecuaciones (10.13), (10.14) y (10.15). Vemos que es posible sustituir las relaciones entre las propiedades aditivas en las leyes de velocidad. Para ello, se deberá medir la propiedad aditiva al comienzo ( $h_0$ ), en el transcurso ( $h_t$ ) y al finalizar la reacción ( $h_{\infty}$ ).

La ventaja de los métodos físicos es que la cinética puede seguirse de forma continua, por ejemplo, acoplado un registrador a un espectrofotómetro, u obteniéndolos mediante un adquirente de datos para luego procesarlos digitalmente.

## INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA EN LA VELOCIDAD DE REACCIÓN

La mayoría de las reacciones muestran una dependencia de su velocidad con la temperatura descrita por la ecuación de Arrhenius:

$$k = A \exp\left(-\frac{E_a}{RT}\right) \quad (10.26)$$

donde  $A$  es el *factor pre-exponencial*, y  $E_a$  se denomina *energía de activación*. En la Unidad 11 se dará una interpretación física para estos valores.

Tomando los logaritmos naturales a la ecuación (10.26) obtenemos:

$$\ln k = \ln A - \frac{E_a}{R} \frac{1}{T} \quad (10.27)$$

relación que indica que la ecuación de Arrhenius puede comprobarse midiendo la constante de velocidad a distintas temperaturas, y luego graficando  $\ln(k)$  vs.  $1/T$ . Toda reacción o proceso que siga esta relación se dice que tiene un comportamiento tipo Arrhenius, de manera que la pendiente tiene como significado físico su proporcionalidad con la energía de activación.

La ecuación de Arrhenius suele expresarse alternativamente en forma diferencial:

$$\frac{d \ln k}{dT} = \frac{E_a}{RT^2} \quad (10.28)$$

Esto permite determinar la energía de activación a cada temperatura cuando no se cumple el comportamiento de Arrhenius.

Usualmente, los procesos que no se ajustan a un comportamiento tipo Arrhenius, sí lo hacen a la ecuación de Kooij:

$$k = AT^m \exp\left(-\frac{E'}{RT}\right) \quad (10.29)$$

Si se toman los logaritmos naturales a esta ecuación:

$$\ln k = \ln A + m \ln T - \frac{E'}{RT}$$

y diferenciando respecto a T

$$\frac{d \ln k}{dT} = \frac{m}{T} + \frac{E'}{RT^2} \quad (10.30)$$

Comparando las ecuaciones (10.30) y (10.28):

$$\begin{aligned} \frac{E_a}{RT} &= \frac{m}{T} + \frac{E'}{RT^2} \\ E_a &= E' + mRT \end{aligned} \quad (10.31)$$

Las ecuaciones de Kooij y la ecuación (10.31) indican que aquellos procesos que no siguen un comportamiento tipo Arrhenius se debe a que tanto el factor pre-exponencial como la energía de activación dependen de la temperatura, a través de m. Este valor de m puede obtenerse por cálculos de termodinámica estadística.

## BIBLIOGRAFIA

- K.J. Laidler. Glossary of Terms Used in Chemical Kinetics, Including Reaction Dynamics. *Pure & Appl. Chem.* **68** (1996) 149.
- K.J. Laidler (1987) *Chemical Kinetics*. 3rd. Edition, Harper Collins Publishers, 531 pp.
- A. Gambogi, A.M. Rivero (1979) Métodos Experimentales Empleados en el Estudio de la Cinética de las Reacciones Químicas. En *Cinética Química*. Fundación de Cultura Universitaria, Montevideo.

## LECTURA SUGERIDA

- M.C. Tobin. A Simple Kinetic Method for Some Second-order Reactions. *J. Phys. Chem.* **59** (1955) 799
- D.H. McDaniel, C.R. Smoot. Approximations in the Kinetics of Consecutive Reactions. *J. Phys. Chem.* **60** (1956) 966
- L. Gold. Kinetics of Yield Distribution in Bimolecular Simultaneous-Consecutive Reactions. *J. Phys. Chem.* **62** (1958) 362
- P.R. Wells. Kinetics of Consecutive Competitive Second Order Reactions. *J. Phys. Chem.* **63** (1959) 1978

# Unidad 11

## MECANISMOS DE REACCIÓN

*En esta Unidad veremos cómo una reacción puede proceder a través de una serie de etapas elementales, denominada mecanismo de la reacción, en la que se forman intermediarios que no aparecen en la mezcla final de reacción. Estos intermediarios suelen poseer una vida media muy corta, y es necesario recurrir a métodos espectroscópicos para su identificación y cuantificación. Asimismo trataremos las teorías cinéticas que explican la formación de estos intermediarios.*

En la Unidad anterior hemos visto que las reacciones compuestas pueden ser descritas por medio de una serie de etapas que conducen a la formación final de productos. En muchos casos, la composición final de la reacción consiste en una mezcla de los productos finales y de los intermediarios, pues estos suelen ser estables. Los casos que hemos analizado corresponden a ejemplos bien definidos, que dan lugar a ecuaciones bien conocidas. El tipo de análisis realizado en la Unidad 10 está incluido en lo que se denomina *cinética macroscópica*, que es el estudio cinético en donde lo que interesa es el comportamiento del sistema en su globalidad, es decir, los cambios en la concentración de los reactivos y de los productos.

### CINÉTICA MICROSCÓPICA

Cuando el estudio de la cinética de una reacción hace énfasis en la interpretación del comportamiento en términos de reacciones elementales, estamos dentro de lo que se denomina *cinética microscópica*. Reservaremos este término para dar cuenta de la formación de intermediarios poco estables que no aparezcan en la ley cinética global.

La cinética microscópica está relacionada, entonces, con la formulación de los mecanismos de reacción. Un mecanismo de reacción es la sucesión de reacciones elementales que dan lugar finalmente a la reacción global. Por lo tanto, un mecanismo debe poder explicar los resultados obtenidos con la cinética macroscópica. Las principales características de un mecanismo de reacción pueden resumirse en:

- Cada etapa del mismo es una reacción elemental. Por lo tanto, en su ley cinética el orden coincide con su coeficiente estequiométrico.
- La suma de todas las etapas del mecanismo debe ser igual a la reacción global.
- Cada una de las etapas del mecanismo está caracterizada por una constante cinética que cumple con la ecuación de Arrhenius.

La formulación de un mecanismo debe tomar en cuenta la existencia comprobada experimentalmente de un intermediario, o su postulación justificada en cálculos teóricos. Asimismo, debe tenerse en cuenta que pueden existir varios mecanismos que cumplan con los criterios antes establecidos, por lo cual la formulación de un mecanismo sólo podrá postularse como "una explicación razonable" de los resultados obtenidos por la cinética macroscópica.

### Indicios de la existencia de un mecanismo

Existen varios indicios que pueden sugerir que el proceso en estudio tiene lugar a través de un mecanismo. Si se conoce la ley cinética obtenida experimentalmente, en la misma se puede encontrar alguno de estos indicios. Veamos algunos ejemplos.

**El orden de la reacción no coincide con la estequiometría.** Este es el caso más claro, pues por definición de reacción elemental, la no coincidencia de la estequiometría con los órdenes experimentales es un indicio claro de que la reacción procede por un mecanismo de varias etapas. En estos casos, puede recurrirse a la comprobación experimental de la existencia de algún intermediario, y a partir del conocimiento del mismo, pueden proponerse las etapas que conducen a su formación y a su eliminación (recordar que el intermediario no puede aparecer en la ecuación global). Para el caso de intermediarios muy inestables, es decir, de corta vida media, éstos pueden ser propuestos teóricamente, para ser eventualmente identificados en el futuro con una tecnología adecuada.

**La ley de velocidad contiene una suma de términos en el numerador.** Este tipo de ley cinética sugiere que la reacción tiene lugar a través de dos mecanismos independientes, cada uno de los cuales debe verificar la ecuación cinética global. Es el caso observado para la reacción entre el ión  $I^-$  y el  $H_2O_2$  en medio ácido:

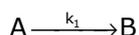
$$v = k_1[H_2O_2] [I^-] + k_2[H_2O_2] [I^-] [H^+]$$

**La ley de velocidad contiene una suma de términos en el denominador.** Este tipo de ley cinética sugiere la existencia de un mecanismo del tipo de secuencia de etapas consecutivas elementales, con la formación de intermediarios que pueden estar eventualmente en estado estacionario. En general, el número de etapas en la secuencia previas a la etapa lenta es igual a  $n$ , el número de términos en el denominador de la ley cinética, mientras que el número de intermediarios estacionarios es  $n-1$ .

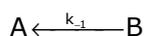
¿Qué pasa cuando en una ley cinética existe coincidencia entre los órdenes y los coeficientes estequiométricos? En principio, esto no quiere decir nada, pues una reacción de este tipo igualmente puede ocurrir a través de un mecanismo. Si bien en una reacción elemental existe coincidencia entre los órdenes y los coeficientes estequiométricos, *la situación inversa no es necesariamente cierta.*

## ETAPAS DE UN MECANISMOS DE REACCIÓN

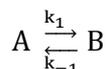
Como ya hemos mencionado, cada etapa de un mecanismo de reacción es de tipo elemental. En términos generales, aparecen dos tipos de reacciones en los mecanismos: reacciones directas y reacciones inversas. Las reacciones directas son del tipo



mientras que una reacción inversa es del tipo:



Cuando dos especies (o dos grupos de reactivos y productos) se encuentran involucrados a través de una reacción directa y una reacción inversa, se suele describir esta relación mediante un *equilibrio* cuya constante  $K \equiv k_1/k_{-1}$ :



En este tipo de expresión debe quedar muy claro que se trata de dos etapas elementales, para las cuales la velocidad directa (desaparición de A) y la velocidad inversa (aparición de A) pueden expresarse de acuerdo con:

$$-\frac{d[A]}{dt} = k_1[A] \qquad \frac{d[A]}{dt} = k_{-1}[B]$$

y como esas velocidades son iguales, se cumplirá que:

$$k_1[A] = k_{-1}[B]$$

$$K \equiv \frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{[B]}{[A]}$$

A su vez, cada uno de estos tipos de reacción puede ser rápido o lento. En general existe una etapa que es la más lenta de todas, la cual se denomina *etapa determinante de la velocidad*.

La etapa determinante de la velocidad puede ser cualquiera de las componentes del mecanismo. Esta etapa es fundamental en el análisis cinético del mecanismo debido a que es la que determina la velocidad global del proceso. En general, un proceso que se lleve a cabo a través de una serie de etapas estará limitado por la etapa más lenta (piénsese en una línea de producción fabril). El proceso global quedará determinado por todas las etapas rápidas previas a la etapa lenta y por la misma etapa lenta; las etapas rápidas posteriores no afectan la velocidad del proceso global. Como consecuencia de esto, *la velocidad global del proceso será igual a la velocidad de su etapa lenta*.

## ANÁLISIS DE UN MECANISMOS DE REACCIÓN

El análisis de un mecanismo de reacción comprende varios pasos que deben ser cuidadosamente seguidos para obtener buenos resultados:

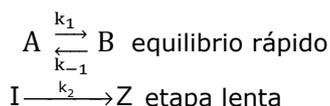
- Verificar que la suma de las etapas da lugar a la reacción global. Este paso es importante, porque puede ser necesario igualar alguna de las etapas, y el coeficiente estequiométrico es importante pues coincide con el orden para cada reactivo. Cada etapa debe estar igualada desde el punto de vista de la masa y de la carga.
- Identificar los intermediarios del mecanismo, que serán aquellas especies que no aparezcan en la reacción global.
- Identificar la etapa lenta y escribir la ley de velocidad para la misma. Esta velocidad será la velocidad de la reacción global.
- Si aparece algún intermediario en la expresión de la ley de velocidad de la etapa lenta, expresarlo en función de la concentración de las especies que aparecen en la reacción global.

Para cumplir con el último punto, se podrán emplear las reacciones rápidas previas a través de las constantes de equilibrio, o aplicar la Hipótesis del Estado Estacionario a algún intermediario.

## MECANISMOS DE REACCIÓN CLÁSICOS

A continuación analizaremos algunos mecanismos de reacción típicos, sin que esto implique el análisis exhaustivo de todos los mecanismos conocidos, sino simplemente algunos ejemplos para ver cómo es el tratamiento matemático.

**Equilibrio rápido previo.** Sea una reacción global  $A + B \rightarrow Z$  cuya ley cinética experimental es  $v = k[A][B]$ , y supongamos que esta reacción se produce a través de un mecanismo que incluye un equilibrio rápido inicial en el que se forma un intermediario I, que posteriormente forma el producto Z en una etapa lenta:



La suma de las dos reacciones da lugar a la reacción global, e I es el intermediario pues no aparece en la reacción global. La velocidad de la reacción global es igual a la velocidad de la etapa lenta:

$$v = k_2[I]$$

Pero [I] no puede aparecer en la ley de velocidad por ser un intermediario. Considerando el equilibrio químico previo:

$$\frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{[I]}{[A][B]}$$

$$[I] = \frac{k_1}{k_{-1}} [A][B]$$

Sustituyendo en la ley de velocidad de la etapa lenta obtenemos:

$$v = \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} [A][B]$$

En primer lugar deducimos que este mecanismo explica la cinética observada experimentalmente, pues la ecuación obtenida es formalmente igual a la de la ley cinética global, si consideramos que la constante cinética puede ser expresada como:

$$k = \frac{k_1 k_2}{k_{-1}}$$

Vale la pena destacar que en este ejemplo, los órdenes de la reacción global coinciden con los coeficientes estequiométricos, sin embargo la reacción procede a través de un mecanismo.

Otro aspecto a destacar es que una vez conocida la expresión de la constante cinética de la reacción global en función de las constantes cinéticas de cada etapa, es posible predecir el comportamiento de k con T. Como cada etapa del mecanismo tiene asociada una constante cinética que cumple con la ecuación de Arrhenius, podemos escribir:

$$k = \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} = \frac{\left[ A_1 \exp\left(\frac{-E_{a1}}{RT}\right) \right] \left[ A_2 \exp\left(\frac{-E_{a2}}{RT}\right) \right]}{\left[ A_{-1} \exp\left(\frac{-E_{a-1}}{RT}\right) \right]}$$

$$k = \frac{A_1 A_2}{A_{-1}} \exp\left[\frac{-(E_{a1} + E_{a2} - E_{a-1})}{RT}\right]$$

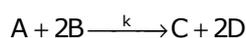
La expresión que se obtiene para la dependencia entre k y T responde formalmente a una ecuación de Arrhenius, si definimos

$$A \equiv \frac{A_1 A_2}{A_{-1}}$$

$$E_a \equiv E_{a1} + E_{a2} - E_{a-1}$$

En resumen, esto también aporta una evidencia extra sobre la validez del mecanismo propuesto, pues el mismo predice que la constante de velocidad deberá tener un comportamiento tipo Arrhenius con la temperatura.

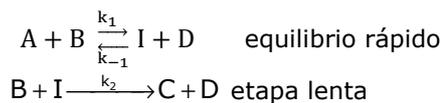
**La concentración del producto aparece en la ley de velocidad.** Consideremos la reacción:



cuya ley cinética es:

$$v = k \frac{[A][B]^2}{[D]}$$

y que se produce mediante el siguiente mecanismo:



La suma de ambas etapas da como resultado la reacción global, e I es el intermediario. La velocidad de la reacción es:

$$v = k_2[B][I]$$

y la [I] la obtenemos del equilibrio rápido anterior:

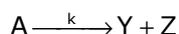
$$\begin{aligned}
 \frac{k_1}{k_{-1}} &= \frac{[I][D]}{[A][B]} \\
 [I] &= \frac{k_1}{k_{-1}} \frac{[A][B]}{[D]}
 \end{aligned}$$

para obtener finalmente:

$$v = \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} \frac{[A][B]^2}{[D]}$$

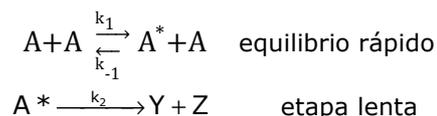
Como hemos mostrado previamente, es fácil deducir que  $k$  cumple con la ecuación de Arrhenius.

**Mecanismo de Lindemann-Hinshelwood.** Este mecanismo fue propuesto para explicar la cinética de las reacciones unimoleculares en fase gaseosa del tipo



que muestran una cinética de primer o segundo orden dependiendo de la concentración de A.

El mecanismo propuesto supone la colisión de A consigo mismo para producir un intermediario  $A^*$ , que es una molécula de A con una energía extra debido a la colisión. Posteriormente,  $A^*$  se descompone en los productos Y y Z:



La suma de ambas etapas da lugar a la reacción global, y  $A^*$  es el intermediario. La velocidad de la reacción está dada por la velocidad de la etapa lenta:

$$v = k_2[A^*]$$

y  $[A^*]$  puede obtenerse del equilibrio rápido previo:

$$[A^*] = \frac{k_1}{k_{-1}}[A]$$

con lo que finalmente se obtiene una cinética de primer orden, con una constante que cumple con la ecuación de Arrhenius:

$$v = \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} [A] \quad k \equiv \frac{k_1 k_2}{k_{-1}}$$

Cuando la [A] es pequeña, la velocidad  $k_{-1}$  es comparable con  $k_2$ , y por lo tanto,  $[A^*]$  se encuentra en estado estacionario. Por lo tanto, aplicando la HEE:

$$\frac{d[A^*]}{dt} = k_1[A]^2 - k_{-1}[A^*][A] - k_2[A^*] = 0$$

De donde se puede obtener una expresión para la  $[A^*]$ :

$$[A^*] = \frac{k_1[A]^2}{k_{-1}[A] + k_2}$$

y sustituyendo en la ley de velocidad:

$$v = \frac{k_1k_2[A]^2}{k_{-1}[A] + k_2}$$

Nótese que esta expresión fue obtenida asumiendo que  $k_{-1}$  y  $k_2$  eran comparables, y que a su vez la  $[A]$  era pequeña, por lo que  $k_2 \gg k_{-1}[A]$  y obtenemos finalmente:

$$v = \frac{k_1k_2[A]^2}{k_{-1}[A] + k_2} \approx \frac{k_1k_2[A]^2}{k_2} = k_1[A]^2$$

que es la ley cinética de segundo orden que se obtiene experimentalmente para bajas concentraciones de A, y la cual también predice un comportamiento tipo Arrhenius para la constante de velocidad.

## TEORÍA DE ARRHENIUS

Como ya se vio en la Unidad 10, la Teoría de Arrhenius indica que la velocidad de reacción puede escribirse como:

$$k = A \exp\left(-\frac{E_a}{RT}\right) \quad (11.1)$$

El razonamiento seguido por Arrhenius se basó en la idea de la existencia de un equilibrio entre los reactivos y un complejo activado. Dado que la constante de equilibrio se relaciona con la temperatura a través de la ecuación de van't Hoff:

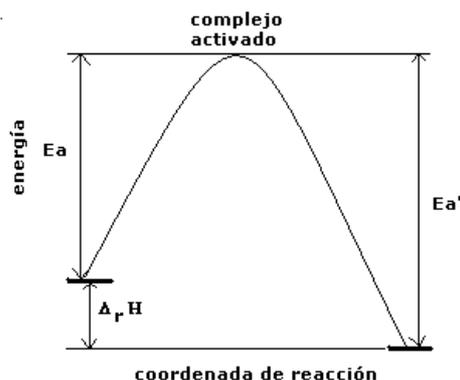
$$\frac{d \ln K}{dT} = \frac{\Delta H^\circ}{RT^2} \quad (11.2)$$

Arrhenius supuso que la constante de velocidad debiera seguir una relación similar:

$$\frac{d \ln k}{dT} = \frac{E_a}{RT^2} \quad (11.3)$$

donde  $E_a$ , al igual que  $\Delta H^\circ$  son considerados independientes de la temperatura, y poseen unidades de energía.

La interpretación física de la ecuación de Arrhenius puede verse en el siguiente gráfico:



Para la reacción directa, el valor de  $E_a$  es la diferencia de energía entre el complejo activado y los reactivos. Por su parte,  $E_a'$  es la diferencia de energía entre los productos y los reactivos. La diferencia entre ambas magnitudes es la variación de entalpía de la reacción:

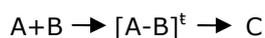
$$\Delta_r H = E_a' - E_a \quad (11.4)$$

El factor  $\exp(-E_a/RT)$  representa la fracción de moléculas de reactivos que poseen la energía  $E_a$  para que la reacción ocurra. Por su parte, el factor pre-exponencial  $A$  representa la frecuencia de choques que se producen para formar el complejo activado.

La ecuación de Arrhenius permite explicar no sólo la dependencia de  $k$  con  $T$ , sino también el fenómeno de la catálisis. Muchas reacciones pueden ser aceleradas mediante catalizadores, que son sustancias químicas o enzimas. La forma por la cual los catalizadores actúan puede ser provocando un aumento en el valor de  $A$  o una disminución en el valor de  $E_a$ . En el primer caso, el catalizador puede favorecer la correcta orientación de los reactivos para que ocurran los choques. En el segundo caso, el catalizador puede proveer un camino alternativo para que ocurra la reacción que posea una menor barrera energética.

## TEORÍA DEL ESTADO DE TRANSICIÓN

Esta teoría fue propuesta por Henry Eyring en 1935 para explicar los procesos cinéticos. De acuerdo con la misma, el modelo a considerar es que, a una temperatura dada, la velocidad de la reacción depende exclusivamente de la concentración del complejo activado, que se encuentra en equilibrio con los reactivos:



Se emplea el supraíndice  $\ddagger$  para indicar todo lo relacionado con el complejo activado. La constante de equilibrio queda expresada como:

$$K = \frac{[A-B]^\ddagger}{[A][B]} \quad (11.5)$$

y la constante cinética del proceso:

$$k = \frac{k_B T}{h} K^\ddagger \quad (11.6)$$

donde  $k_B$  ( $1.38 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$ ) es la constante de Boltzmann y  $h$  ( $6.63 \times 10^{-34} \text{ J s}$ ) es la constante de Planck.

Como  $K^\ddagger$  es una constante de equilibrio, puede expresarse en función de las propiedades termodinámicas del complejo activado, denominadas en conjunto *propiedades termodinámicas de activación*.

$$K^\ddagger = \exp\left(-\frac{\Delta^\ddagger G^\circ}{RT}\right) \quad (11.7)$$

donde  $\Delta^\ddagger G^\circ$  es la energía de Gibbs de activación. Como  $\Delta^\ddagger G^\circ = \Delta^\ddagger H^\circ - T\Delta^\ddagger S^\circ$ , se deduce que:

$$k = \frac{k_B T}{h} \exp\left(\frac{\Delta^\ddagger S^\circ}{R}\right) \exp\left(-\frac{\Delta^\ddagger H^\circ}{RT}\right) \quad (11.8)$$

donde  $\Delta^\ddagger S^\circ$  es la entropía de activación y  $\Delta^\ddagger H^\circ$  es la entalpía de activación. Estas propiedades termodinámicas de activación corresponden a los cambios en las mismas producidas por la formación del complejo activado a partir de los reactivos.

### Relación entre las teorías de Arrhenius y de Eyring

Ambas teorías proponen la formación de un complejo activado, pero la Teoría de Eyring va más allá al introducir las propiedades termodinámicas de activación en la interpretación de la energía de activación. Veamos ambas ecuaciones:

$$\ln k = \ln A - \frac{E_a}{RT} \quad \text{Ec. de Arrhenius}$$

$$\ln k = \ln \frac{k_B T}{h} + \frac{\Delta^\ddagger S^\circ}{R} - \frac{\Delta^\ddagger H^\circ}{RT} \quad \text{Ec. de Eyring}$$

Diferenciando ambas ecuaciones respecto a la temperatura obtenemos:

$$\frac{d \ln k}{dT} = \frac{E_a}{RT^2} \quad (11.9)$$

$$\frac{d \ln k}{dT} = \frac{1}{T} + \frac{\Delta^\ddagger H^\circ}{RT^2} \quad (11.10)$$

La igualación de estas dos últimas expresiones nos permite relacionar ambas teorías:

$$\frac{E_a}{RT^2} = \frac{1}{T} + \frac{\Delta^\ddagger H^\circ}{RT^2} \quad (11.11)$$

Esta ecuación indica que la energía de activación se encuentra relacionada con la entalpía de activación. A partir de esta igualdad se obtiene la mencionada relación:

$$E_a = \Delta^\ddagger H^\circ + RT \quad (11.12)$$

Más aún, esta ecuación indica que la energía de activación también depende de la temperatura, como fue observado antes.

Si sustituimos la ecuación (11.12) en la ecuación de Arrhenius:

$$\ln k = \ln A - \frac{\Delta^\ddagger H^\circ}{RT} + 1 \quad (11.13)$$

y comparando con la ecuación de Eyring deducimos que:

$$\ln A = \ln \frac{k_B T}{h} + \frac{\Delta^\ddagger S^\circ}{R} - 1 \quad (11.14)$$

es decir:

$$A = \frac{k_B T}{h e} \exp\left(\frac{\Delta^\ddagger S^\circ}{R}\right) \quad (11.15)$$

ecuación que indica que el parámetro A depende de la entropía de activación. Por otra parte se observa que el factor pre-exponencial A depende directamente de la temperatura, pero

esta dependencia, como ya se vio, en general no afecta en forma importante a la velocidad de reacción.

En definitiva, la velocidad de reacción depende principalmente del valor de  $\Delta^\ddagger G^\circ$ . Como la dependencia de  $k$  con  $\Delta^\ddagger G^\circ$  está relacionada con una función exponencial negativa, se deduce que cuanto más grande sea  $\Delta^\ddagger G^\circ$ , menor será la velocidad de la reacción.

## BIBLIOGRAFIA

- K.J. Laidler. Glossary of Terms Used in Chemical Kinetics, Including Reaction Dynamics. *Pure & Appl. Chem.* **68** (1996) 149.
- K.J. Laidler (1987) *Chemical Kinetics*. 3rd. Edition, Harper Collins Publishers, 531 pp.
- J.A. Coch (1979) Mecanismos de las Reacciones Químicas. En *Cinética Química*. Fundación de Cultura Universitaria, Montevideo.

## LECTURA SUGERIDA

- K.J. Laidler. Rate-Controlling Step: A Necessary or Useful Concept. *J. Chem. Educ.* **65** (1988) 250.
- K.J. Laidler. The Development of Transition-State Theory. *J. Phys. Chem.* **87** (1983) 2657.
- J.R. Murdoch. What is the Rate-Limiting Step of a Multistep Reaction? *J. Chem. Educ.* **58** (1981) 32.
- B.H. Mahan. Activated Complex Theory of Bimolecular Reactions. *J. Chem. Educ.* **51** (1974) 709.