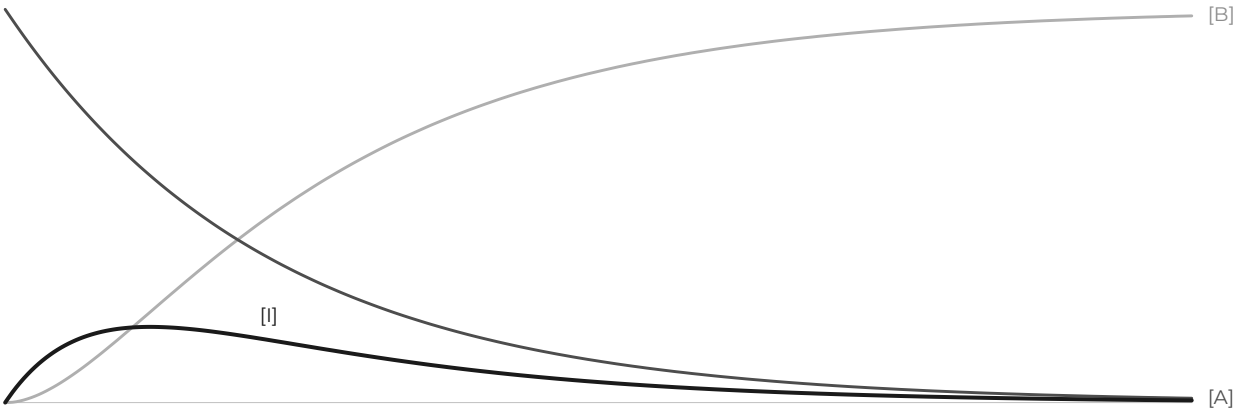
MONOGRAPH

The Steady-State Hypothesis

When it holds and how much it misses:
from ozone photolysis to ammonia synthesis

Gabriel Moreno Ribeiro

Advisors: Prof. Juliano Alves Bonacin (Institute of Chemistry, University of Campinas; PhD, University of São Paulo) and Prof. Benilton Carvalho (Department of Statistics, IMECC, University of Campinas; PhD, Johns Hopkins University)



INSTITUTO PRINCIPIA
ESCOLA DE TALENTOS

UNICAMP
advisors' institution

Escola de Talentos do Instituto Principia

First version: July 2025
Revised and expanded edition: October 24, 2026

Gabriel Moreno Ribeiro

The Steady-State Hypothesis

When it holds and how much it misses:
from ozone photolysis to ammonia synthesis

Monograph presented to the Escola de Talentos do Instituto Principia. Revised and expanded edition of the monograph written in July 2025.

Advisors: Prof. Juliano Alves Bonacin (Institute of Chemistry, University of Campinas; PhD, University of São Paulo) and Prof. Benilton Carvalho (Department of Statistics, IMECC, University of Campinas; PhD, Johns Hopkins University)

Escola de Talentos do Instituto Principia

October 24, 2026

Acknowledgements

This work would not have happened without the help of several people.

I thank the Escola de Talentos do Instituto Principia and Prof. Marcelo Moraes Guzzo, president of its Board of Patrons and retired full professor at the Gleb Wataghin Institute of Physics, University of Campinas, for the study environment and the encouragement toward research that made this work possible.

My advisors, Juliano Bonacin and Benilton Carvalho, were patient with me and corrected me a great deal; they helped me understand chemical kinetics more deeply and improve the way I write science.

Friends from the Escola de Talentos do Instituto Principia brought ideas and discussed this project with me as it took shape.

My teachers from the first and second years at the Escola de Talentos, Rickson Mesquita, André Paschoal, Ricardo Matheus, and Leonardo de Lima, were also an important part of this journey. Rickson Mesquita, in particular, helped me a great deal, with dedication and knowledge; even after he moved to England, we stayed in touch.

The coordinator Welington Barbosa gave me attention and support during the difficult moments of everyday life.

Friends outside the Escola de Talentos helped me keep my calm and balance during the hardest times.

Finally, I thank my family: my parents, Felipe Farias Ribeiro and Silvana dos Santos Moreno Ribeiro, and my siblings, Rafael Moreno Ribeiro and Felipe Farias Ribeiro Filho, for their constant support throughout this whole process.

To everyone who helped, directly or indirectly, thank you.

Abstract

In this work, I explain from scratch the steady-state hypothesis (SSH), also called the steady-state approximation, and I ask, by simulation against the exact solution, when it is good, how much it misses, and when data can reveal that error. In the mechanism $\mathrm{A} \rightarrow \mathrm{I} \rightarrow \mathrm{B}$, the largest error in [B] is 7.7 % of $[\mathrm{A}]_0$ when the step that consumes the intermediate is 10 times faster than the one that forms it. In the mechanism $\mathrm{A} \rightleftharpoons \mathrm{I} \rightarrow \mathrm{P}$, near $k_1 = k_2$ neither the SSH nor the pre-equilibrium works, and a total law, which counts the intermediate in the balance, is off by at most 14 % of $[\mathrm{A}]_0$. In the stratosphere, the relative error of the SSH in $[\mathrm{O_3}]$, 10^{-10} to 10^{-9}, is only the bookkeeping of the O atom left out of the $\mathrm{O_2}$ balance, and it vanishes with $[\mathrm{O_2}]$ fixed. For ammonia, the SSH on the surface uses only illustrative parameters. Data test the mechanism with its constants, not the approximation: with synthetic data, I show that a curve of a single product can have R^2 above 0.99 and give, through the SSH formula, a constant off by a factor of 10. In 1938 pairs from *in vitro* assays in the SABIO-RK database with the enzyme in mol/L, a group that should overstate this fraction, 8.1 % have an enzyme concentration above one tenth of the Michaelis constant (6.3 to 9.8 %, with 95 % confidence). Finally, I propose a bench test, with invertase and a glucose meter, of the model's prediction for the glucose the strip does not read yet.

Keywords: chemical kinetics; steady-state hypothesis (SSH); pre-equilibrium; ozone; ammonia synthesis; enzyme kinetics; numerical simulation.

Resumo

Neste trabalho, explico do zero a hipótese do estado estacionário (HEE), também chamada de aproximação do estado estacionário, e pergunto, por simulação contra a solução exata, quando ela é boa, quanto ela erra e quando os dados conseguem revelar esse erro. No mecanismo A $\rightarrow$ I $\rightarrow$ B, o maior erro em [B] é 7,7 % de $[\mathrm{A}]_0$ quando a etapa que consome o intermediário é 10 vezes mais rápida que a que o forma. No mecanismo A $\rightleftharpoons$ I $\rightarrow$ P, perto de $k_1 = k_2$ nem a HEE nem o pré-equilíbrio servem, e uma lei total, que conta o intermediário no balanço, erra no máximo 14 % de $[\mathrm{A}]_0$. Na estratosfera, o erro relativo da HEE em $[\mathrm{O_3}]$, de 10^{-10} a 10^{-9}, é só a contabilidade do átomo de O deixado fora do balanço do $\mathrm{O_2}$, e some com $[\mathrm{O_2}]$ fixo. Na amônia, a HEE na superfície usa só parâmetros ilustrativos. Os dados testam o mecanismo com suas constantes, e não a aproximação: com dados sintéticos, mostro que uma curva de um só produto pode ter R^2 acima de 0,99 e dar, pela fórmula da HEE, uma constante errada por um fator 10. Em 1938 pares de ensaios *in vitro* do banco SABIO-RK com a enzima em mol/L, um grupo que deve exagerar essa fração, 8,1 % têm a enzima acima de um décimo da constante de Michaelis (de 6,3 a 9,8 %, com 95 % de confiança). Por fim, proponho um teste de bancada, com invertase e um glicosímetro, da previsão do modelo para a glicose que a fita ainda não lê.

Palavras-chave: cinética química; hipótese do estado estacionário; pré-equilíbrio; ozônio; síntese de amônia; cinética enzimática; simulação numérica.

List of Figures

Figure 1 – How Wilhelmy followed the hydrolysis of sucrose . . . 15
Figure 2 – Effect of the activation energy on $k(T)$ and Arrhenius lines . . . 23
Figure 3 – Energy profile of an exothermic and an endothermic step . . . 24
Figure 4 – The biscuit factory . . . 26
Figure 5 – Energy profile of the two steps: slow step and pre-equilibrium . . . 29
Figure 6 – The inverted biscuit factory . . . 31
Figure 7 – Exact and SSH solutions for A $\rightarrow$ I $\rightarrow$ B . . . 32
Figure 8 – Full simulation of the two-step mechanism . . . 33
Figure 9 – The two ozone mechanisms . . . 37
Figure 10 – Photolysis of O_3 in a cell: full solution and SSH . . . 39
Figure 11 – O_3 decay with and without the O + O_2 + M reaction . . . 40
Figure 12 – Exponential fit to the illustrative ozone points . . . 41
Figure 13 – Synthetic data: k_{obs} against J in O_3 photolysis . . . 42
Figure 14 – Synthetic data: initial rate of O_3 loss with O_2 . . . 43
Figure 15 – The O atom right after the light is switched on . . . 45
Figure 16 – Full Chapman mechanism and with the SSH at 25 and 30 km . . . 45
Figure 17 – Relative error of the SSH in stratospheric ozone . . . 46
Figure 18 – Chapman mechanism with and without the chlorine cycle . . . 47
Figure 19 – Equilibrium ammonia against temperature, at four pressures . . . 50
Figure 20 – N_2 conversion per pass against temperature . . . 51
Figure 21 – N_2 conversion per pass against pressure . . . 52
Figure 22 – Steps of ammonia synthesis on the iron surface . . . 53
Figure 23 – Exact N coverage against the SSH . . . 55
Figure 24 – Fits to the illustrative ammonia points . . . 57
Figure 25 – Synthetic data: does AICc find the startup model? . . . 59
Figure 26 – Synthetic data: reactor startup at four flow rates . . . 60
Figure 27 – Reactor startup and time scales . . . 61
Figure 28 – Michaelis-Menten curve: initial rate against [S] . . . 64
Figure 29 – Induction period in the mechanism A $\rightarrow$ I $\rightarrow$ P . . . 68
Figure 30 – SSH error in the mechanism A $\rightarrow$ I $\rightarrow$ B . . . 69
Figure 31 – Validity map of the SSH, the pre-equilibrium and the total law . . . 71
Figure 32 – Error of the SSH, the pre-equilibrium and the total law . . . 72
Figure 33 – Distribution of ε_{K_M} in SABIO-RK . . . 77
Figure 34 – Fraction of pairs with large ε_{K_M}, by EC class . . . 77
Figure 35 – K_M and k_{cat} errors caused by the enzyme . . . 78
Figure 36 – A case of high R^2 and a wrong constant . . . 81

Figure 37 – When the points reveal the SSH error in A ⇌ I → P 82
Figure 38 – Model prediction for invertase at three doses 86
Figure 39 – Test of the analysis program with synthetic data 87
Figure 40 – Map of per-pass N_2 conversion in temperature and pressure 129
Figure 41 – Sweep of J, absorbance and O_2 fraction in the illuminated cell 130
Figure 42 – Chapman ozone and lifetimes against altitude 131
Figure 43 – Largest SSH error in [B] against k_2/k_1, 100 ratios 133

List of Tables

Table 1 – Integrated law, straight-line plot, slope and half-life 21
Table 2 – Initial rates of NO consumption 22
Table 3 – Activation energy for a factor of 2 and real factor at 25–35 °C 23
Table 4 – SSH errors in the mechanism A → I → B 32
Table 5 – The three ways to treat an intermediate 34
Table 6 – Constants used in the ozone chapter 35
Table 7 – Time scales of the Chapman mechanism at 25 and 30 km 46
Table 8 – Temperature and pressure: effect on rate and on equilibrium 50
Table 9 – Industrial conditions of ammonia synthesis, from four sources 52
Table 10 – Parameters of the Dyson and Simon law and equilibrium constant 56
Table 11 – Mechanism A ⇌ I → P: exact solution, SSH and pre-equilibrium 70
Table 12 – Error of the SSH, the pre-equilibrium and the total law at points of the map . . . 73
Table 13 – Six steps to decide whether the SSH can be used 74
Table 14 – What was already known and what this work adds 92
Table 15 – Unit of k according to the reaction order 114
Table 16 – Scripts and what they generate, part 1 of 5: chapters 1, 2, 3, 6, and 7 117
Table 17 – Scripts and what they generate, part 2 of 5: chapter 4 118
Table 18 – Scripts and what they generate, part 3 of 5: chapter 5 119
Table 19 – Scripts and what they generate, part 4 of 5: chapter 8 120
Table 20 – Scripts and what they generate, part 5 of 5: Appendices A and C 121
Table 21 – Illustrative ozone data from the December 2025 text 125
Table 22 – Illustrative ammonia data from the December 2025 text 126
Table 23 – Fundamental physical constants 126
Table 24 – Literature constants for ozone kinetics 126
Table 25 – Literature constants for the ammonia chapter 127
Table 26 – Per-pass N_2 conversion over a temperature and pressure grid 128
Table 27 – Sweep of the illuminated-cell model: effective k_{obs} and SSH error 130
Table 28 – Chapman mechanism as a function of altitude, 20 to 36 km 132
Table 29 – Sweep of the SSH error in the A → I → B mechanism 132
Table 30 – K_M error caused by the enzyme in the SABIO-RK pairs 134
Table 31 – General data table 134

List of symbols

$[\mathrm{A}]$, $[\mathrm{A}]_0$, $[\mathrm{I}]_{ss}$	concentration of A; initial concentration; concentration of I at steady state (mol m^{-3}; in practice, mol L^{-1}, or molecule cm^{-3} in the gas phase)
c°	standard concentration, 1 mol L^{-1} (used inside ln)
t, $t_{1/2}$, $t_{1/n}$	time; half-life; time for $1/n$ of the initial concentration to remain (s)
v, v_0	reaction rate (always positive); initial rate (mol L^{-1} s^{-1})
v_X	rate of consumption of the reactant or of formation of the product X, always positive (mol L^{-1} s^{-1})
a, b, p, q	stoichiometric coefficients in the reaction $a\,\mathrm{A} + b\,\mathrm{B} \longrightarrow p\,\mathrm{P} + q\,\mathrm{Q}$
n, m	order of the rate law with respect to A; order with respect to the second reactant
k, k_1, k_{-1}, k_obs	rate constant; of one step (forward); of the reverse step; observed constant (unit depends on the order)
E_a, E_0, A	Arrhenius activation energy; minimum collision energy needed to react; pre-exponential factor (J mol^{-1}, in practice kJ mol^{-1}; same unit as k)
R, T, P	gas constant; temperature; pressure (J mol^{-1} K^{-1}; K; Pa, in practice atm)
Q_{10}	ratio $k(T + 10\,\mathrm{K})/k(T)$, used in biochemistry
k_B, N_A, h	Boltzmann constant; Avogadro constant; Planck constant (J K^{-1}; mol^{-1}; J s)
σ_col, d_AB	collision cross section; sum of the radii of the two molecules (m^2; m)
μ, $\bar{u}_\mathrm{rel}$	reduced mass of the A-B pair; mean relative speed between the molecules (kg; m s^{-1})
$\mathcal{P}$	steric factor (fraction of collisions with the right orientation to react)
‡, $\Delta G^\ddagger$, $\Delta H^\ddagger$, $\Delta S^\ddagger$, κ	transition state; Gibbs energy, enthalpy, and entropy of activation; transmission coefficient of the Eyring equation (chapter 2 and App. A), close to 1 (J mol^{-1}; J mol^{-1} K^{-1})
$\Delta_\mathrm{r}H^\circ$	standard enthalpy of reaction (kJ mol^{-1})
K_eq, K	equilibrium constant; in a reversible elementary step, $K = k_1/k_{-1}$, as in the mechanism $\mathrm{A} \rightleftharpoons \mathrm{I} \longrightarrow \mathrm{P}$ of chapters 7 and 8
I; τ_I, τ_reaction, τ	reactive intermediate; lifetime of the intermediate; characteristic time over which the reactants change; characteristic time, in general (s)
α, α_0, α_∞	(chapter 1) angle by which the solution turns the plane of polarized light in the polarimeter; its value at the start; its value at the end

J, J_1, J_3	photolysis frequency; of the step $O_2 + h\nu \longrightarrow 2\,O$; of the step $O_3 + h\nu \longrightarrow O_2 + O$, with $J \equiv J_3$ in chapter 4 (s^{-1})
k_2, k_4 (chapter 4)	constant of the step $O + O_2 + M \longrightarrow O_3 + M$; constant of the step $O + O_3 \longrightarrow 2\,O_2$ (cm^6 molecule^{-2} s^{-1}; cm^3 molecule^{-1} s^{-1})
[M], [O_x]	concentration of the third body (the air); odd oxygen, [O] + [O_3] (molecule cm^{-3})
σ, Φ, F	absorption cross section of O_3 for light; quantum yield; photon flux (cm^2; dimensionless; photons cm^{-2} s^{-1})
Abs, ℓ	absorbance; optical path length of the light in the cell (dimensionless; cm)
x, x_0	(chapter 4) ratio $k_4[O_3]/(k_2[O_2][M])$ between the two fates of the O atom, destroying an O_3 or remaking one; its value at the start (dimensionless)
J_{ref}, b, $k_{\text{obs},0}$	(chapter 4, assay with synthetic data) reference value of J, equal to $k_{\text{obs}}/2$ from the 13 points; slope fitted in $\exp(-bJt)$, which the mechanism predicts to be 2; observed constant at the start of the reaction (s^{-1}; dimensionless; s^{-1})
a, b	(chapter 5) constants of the simple surface model: $a = 2k_{\text{ads}}P_{N_2}$ forms N* and $b = k_{\text{hid}}$ consumes it (s^{-1})
θ_i, θ_*	surface coverage by species i; fraction of free sites (dimensionless, between 0 and 1)
k_{ads}, k_{hid}, K_N	dissociative adsorption constant of N_2; constant of the hydrogenation steps of adsorbed N; equilibrium constant for N adsorption (s^{-1} atm^{-1}; s^{-1}; $atm^{1/2}$)
β, α	departure from equilibrium in the Temkin-Pyzhev law (0 with no ammonia, 1 at equilibrium); Temkin exponent, between 0.5 and 0.75 (dimensionless)
k_+, k_-	forward and reverse rate constants in the Temkin-Pyzhev law and in the Dyson and Simon law (chapter 5)
K_a, a_i, y_i, φ_i	equilibrium constant in activities for ammonia synthesis; activity of species i; mole fraction; fugacity coefficient (atm^{-1}; atm; dimensionless)
η	effectiveness factor of the catalyst pellet: the ratio between the real rate, with the gas's resistance to reaching the interior of the pores, and the rate there would be without that resistance (dimensionless, between 0 and 1)
ζ	(closed vessel, chapter 5) ratio between the number of surface sites and the number of N_2 molecules at the start (dimensionless)
$[E]_0$, $[S]_0$, [ES]	total enzyme concentration; initial substrate concentration; concentration of the enzyme-substrate complex (mol L^{-1})
K_M, $v_{\max}$, k_{cat}, ε	Michaelis-Menten constant; maximum rate; catalytic constant, equal to k_2 with the enzyme saturated; ratio $[E]_0/([S]_0 + K_M)$ that defines when the SSH holds (mol L^{-1}; mol L^{-1} s^{-1}; s^{-1}; dimensionless)
ε_{K_M}, K_{VC}	(chapter 8) ratio $[E]_0/K_M$, an upper bound for ε; Van Slyke–Cullen constant, k_2/k_1 (dimensionless; mol L^{-1})

[C], $K_{M,ap}$, r	(chapter 8) concentration of the enzyme-substrate complex in the simulation, the same as [ES]; apparent K_M returned by the fit; ratio $k_2/(k_{-1} + k_2)$ (mol L^{-1}; mol L^{-1}; dimensionless)
θ_{ox}, k_{red}, k_{ox}	fraction of oxidized catalyst sites in the oxidation of SO_2; reduction and reoxidation constants of the surface (dimensionless; s^{-1} atm^{-1})
R^2	coefficient of determination of the fits
AICc, BIC	corrected Akaike information criterion for small samples; Bayesian information criterion, of Schwarz
CI	confidence interval, usually 95 %
τ, t_0, k'_a, k'_b	(ammonia fits, chapter 5) characteristic time of the simple exponential; dead time; constants of the steps in series A $\longrightarrow$ I $\longrightarrow$ P (min; min^{-1})
τ_W, γ	(ammonia fits, chapter 5) scale and shape of the Weibull curve (min; dimensionless)
F, F_{ref}, n_a, n_b	(chapter 5, assay with synthetic data) gas flow rate in the reactor; flow rate at which the constants equal those of the 13 points; exponents of $k'_a \propto F^{n_a}$ and $k'_b \propto F^{n_b}$ (only the ratio F/F_{ref} enters the calculations; n_a and n_b are dimensionless)
t_{ind}	(chapter 7) time at which the induction period ends (s)
λ_+, λ_-	(chapter 7) the two roots that govern the exact solution of the mechanism A $\rightleftharpoons$ I $\rightarrow$ P: the larger one, of the fast start, and the smaller one, of the slow part (s^{-1})
v_1, v_2	(chapter 3) rates of the two steps of the two-step mechanism (mol L^{-1} s^{-1})
χ, ψ	(App. A) ratio a/b of the simple ammonia surface model; ratio λ_-/λ_+ between the two roots in the proof of the total law (dimensionless)
q	(chapter 7) $4k_1k_2/(k_1 + k_{-1} + k_2)^2$, from 0 to 1: measures how close the two time scales of the exact solution are; the error of the total law depends only on it (dimensionless)
ρ	(chapter 8) ratio k_{fast}/k_{slow} in the mechanism A $\rightarrow$ I $\rightarrow$ B (dimensionless)
s	(chapters 7 and 8) standard deviation of the noise in the points, as a fraction of the initial concentration (dimensionless)
ξ, k_1^{SSH}	(chapter 8) ratio $k_1/(k_{-1} + k_2)$ of the SSH criterion in the mechanism A $\rightleftharpoons$ I $\rightarrow$ P; the k_1 computed through the SSH formula, close to $k_1/(1 + \xi)$ (dimensionless; s^{-1})
k_{fast}, k_{slow}	(chapter 8) the larger and the smaller of the two constants of the mechanism A $\rightarrow$ I $\rightarrow$ B (s^{-1})
D, N	(chapter 8) deviation between the exact curve and the best SSH curve, without noise, at the times of an experimental design; number of points (fraction of the initial concentration; dimensionless)

$[\alpha]$, $[\beta]$, G	(chapter 8, bench test) concentrations of alpha- and beta-glucose; total glucose, $[\alpha] + [\beta]$ (mol L^{-1}; in practice, mmol L^{-1} or mg dL^{-1})
L, U, U_{SSH}	(chapter 8, bench test) glucose meter reading, $[\beta]/f_\beta$; glucose the strip does not see yet, $G - L$; the SSH value of U, v/k_m (same unit as G)
k_m, $k_{\alpha\beta}$, $k_{\beta\alpha}$, f_β	(chapter 8, bench test) mutarotation constant, $k_{\alpha\beta} + k_{\beta\alpha}$; constants of the $\alpha \rightarrow \beta$ interconversion and of its reverse; fraction of β at equilibrium (min^{-1}; dimensionless)
k_{ap}, K_F, K_G	(chapter 8, bench test) initial invertase rate divided by $[S]_0$, $v_{max}/(K_M + [S]_0)$; constants with which fructose and glucose slow down invertase (min^{-1}; mol L^{-1})

Contents

1 Introduction . . . 15
1.1 Why study reaction rates . . . 15
1.2 Stepwise reactions and the problem of intermediates . . . 16
1.3 The question this work asks . . . 16
1.4 How this work was done . . . 17
1.5 What each chapter does . . . 17

2 Fundamentals of chemical kinetics . . . 19
2.1 Reaction rate . . . 19
2.1.1 Stoichiometry and reaction rate . . . 19
2.2 Rate law and order . . . 19
2.2.1 Definition . . . 19
2.2.2 Zero order and saturation . . . 20
2.3 How concentration changes with time . . . 21
2.4 How to find the rate law . . . 21
2.4.1 Initial rates . . . 21
2.4.2 Isolation and pseudo-first order . . . 22
2.4.3 Graphical method . . . 22
2.5 Temperature and the Arrhenius equation . . . 22
2.5.1 Rule of thumb: the factor of 2 . . . 23
2.6 Why molecules react . . . 24
2.7 Mechanisms . . . 25
2.7.1 Rate-determining step . . . 25
2.7.2 Elementary equilibrium . . . 26

3 The steady-state hypothesis . . . 27
3.1 A bit of history . . . 27
3.2 The idea and the definition . . . 27
3.3 Three ways to treat the same intermediate . . . 28
3.3.1 The rate-determining step . . . 28
3.3.2 Pre-equilibrium . . . 29
3.3.3 The steady-state hypothesis . . . 30
3.3.4 The SSH contains the other two . . . 30
3.3.5 The biscuit factory, inverted . . . 30
3.4 Example: $A \rightarrow I \rightarrow B$ . . . 31
3.5 The two-step mechanism by computer . . . 32
3.6 Summary . . . 33

4 Case study 1: ozone . . . 35
4.1 Ozone and ultraviolet light . . . 35
4.2 Two versions of the mechanism . . . 36
4.2.1 The cell: photolysis of ozone . . . 36
4.3 The SSH in the two-step mechanism . . . 37
4.3.1 If O_2 is present: the general form . . . 39
4.4 The illustrative points of the December 2025 text . . . 40

4.4.1 Planning an assay with synthetic data . . . 41
4.5 The SSH in the stratosphere: the Chapman mechanism . . . 44
4.5.1 Three time scales . . . 45
4.5.2 The chlorine catalytic cycle . . . 46
4.6 What ozone teaches us about the SSH . . . 47

5 Case study 2: ammonia synthesis . . . 49
5.1 The Haber-Bosch process . . . 49
5.2 Thermodynamics versus kinetics . . . 49
5.3 What happens on the iron surface . . . 52
5.4 The SSH in the adsorbed species . . . 54
5.5 The illustrative ammonia points . . . 56
5.5.1 Planning a startup assay with synthetic data . . . 58
5.6 Simulating a reactor . . . 60
5.7 What ammonia teaches about the SSH . . . 62

6 Other applications . . . 63
6.1 Enzymes: the Michaelis-Menten equation . . . 63
6.2 The production of sulfur trioxide . . . 65
6.3 Hydrogen and bromine: the rate law without a simple order . . . 65

7 When the steady-state hypothesis fails . . . 67
7.1 The time-scale criterion . . . 67
7.2 Failure 1: the start of the reaction . . . 67
7.3 Failure 2: an intermediate that is too slow . . . 68
7.4 Failure 3: too much intermediate . . . 69
7.5 Failure 4: fast reversible steps . . . 69
7.5.1 Swapping k_1 and k_2 . . . 70
7.5.2 The validity map . . . 70
7.5.3 One law that covers both cases . . . 71
7.6 Branched chains . . . 73
7.7 What to do when the SSH fails . . . 73
7.8 Practical checklist . . . 74

8 When data can reveal the SSH error . . . 75
8.1 How large is ε in published assays? . . . 75
8.1.1 The sample . . . 75
8.1.2 What I computed . . . 76
8.1.3 Result . . . 76
8.1.4 What a large ε does to the measured K_M . . . 77
8.1.5 Limits of this count . . . 79
8.2 When a set of points reveals the SSH error . . . 79
8.2.1 What the product points do not tell . . . 80
8.2.2 When the fast phase shows . . . 82
8.2.3 The illustrative 2025 points and enzymes . . . 83
8.3 A proposed bench test . . . 84
8.3.1 The glucose the strip does not see yet . . . 84
8.3.2 What the model predicts . . . 85
8.3.3 The protocol . . . 88
8.3.4 Commitments before the test . . . 89

9 Conclusion . . . 90
9.1 Answer to the question . . . 90
9.2 What was already known and what this work adds . . . 92
9.3 Next steps . . . 93

BIBLIOGRAPHY . . . 94

Glossary . . . 101

APPENDIX 106

APPENDIX A – Full derivations . . . 107
A.1 Integrated rate laws of order 0, 1, 2 and general, half-life, $1/n$-life time and fraction reacted . . . 107
A.2 A + B with different initial concentrations . . . 108
A.3 First-order reversible reaction . . . 108
A.4 The exact solution of A $\rightarrow$ I $\rightarrow$ B, and the case $k_1 = k_2$ . . . 109
A.5 The algebra of the two-step mechanism . . . 109
A.6 Pre-equilibrium with the second step also reversible . . . 110
A.7 Michaelis-Menten and Briggs-Haldane . . . 110
A.8 The ammonia surface . . . 111
A.9 Mars and van Krevelen . . . 112
A.10 $H_2 + Br_2$ . . . 112
A.11 Collision theory, the Eyring equation, and Arrhenius from two points . . . 113
A.12 Units of the rate constant . . . 114
A.13 Chapman and the general form with O_2 . . . 114
A.14 The total law: why the error depends only on q . . . 115

APPENDIX B – Code . . . 117
B.1 Figures and tables generated by script . . . 117
B.2 Environment . . . 121
B.3 Key excerpts . . . 122
B.3.1 Integration of the full system . . . 122
B.3.2 Curve fitting . . . 122
B.4 Numerical checks . . . 123
B.5 How to reproduce everything . . . 123

APPENDIX C – Tables of constants and data points . . . 125
C.1 Simulation sweeps . . . 128
C.2 General data table . . . 134

CHAPTER 1

Introduction

1.1 Why study reaction rates

Chemical kinetics is the branch of chemistry that studies reaction rates and the step-by-step path that takes reactants to products. Unlike thermodynamics, which tells us whether a reaction can happen, kinetics tells us how, and how fast, it happens. Controlling an industrial process, setting the dose of a drug, or knowing how long a pollutant lasts in the air all depend on that second question.

The first person to study that rate systematically was the German chemist Ludwig Ferdinand Wilhelmy, in 1850 (WILHELMY, 1850). He analyzed the acid hydrolysis of sucrose, the breakdown of table sugar into glucose and fructose in the presence of acid:

$$\underset{\text{sucrose}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + \underset{\text{water}}{H_2O} \xrightarrow{H^+} \underset{\text{glucose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{fructose}}{C_6H_{12}O_6} \tag{1.1}$$

The acid (H^+, above the arrow) speeds up the reaction and comes out of it without being consumed. To follow the reaction, Wilhelmy used a polarimeter, an instrument that measures how much a substance turns the plane of polarized light, that is, light filtered so that its wave vibrates in a single plane (Figure 1a). The light goes through a polarizer, crosses a tube with the solution, and reaches a second polarizer, the analyzer. The observer turns the analyzer until it matches the turn the solution gave the light, and reads that angle, α.

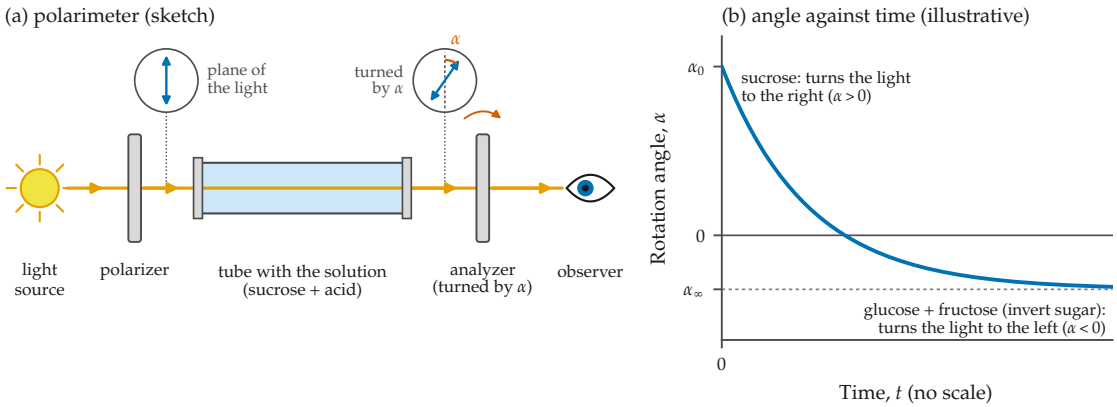


Figure 1. How Wilhelmy followed the hydrolysis of sucrose. (a) Sketch of a polarimeter: the light goes through the polarizer, the tube with the solution, and the analyzer, which the observer turns by an angle α. The circles show the plane of the light seen face-on, before and after the tube. (b) Rotation angle against time: it starts positive, with sucrose, falls as an exponential, crosses zero, and ends negative, with invert sugar. Curve without scale.

Source: author's own drawing; illustrative sketch and curve of the reaction studied by Wilhelmy (1850).

Sucrose turns the light to the right ($\alpha > 0$), and the mixture of glucose and fructose turns it to the left. That is why this mixture is called invert sugar (WILHELMY, 1850). Since sucrose and its products turn that light by different amounts, Wilhelmy was able to measure the progress of the reaction over time and proposed a differential equation in which the rate was proportional to the concentration of the reactant. In modern

notation, with S for sucrose, it reads

$$v = -\frac{\mathrm{d}[\mathrm{S}]}{\mathrm{d}t} = k[\mathrm{S}] \tag{1.2}$$

where v is the reaction rate, t is time, and k is a constant that grows with the amount of acid. Water is in large excess and barely changes, so only [S] appears in the law. With $[\mathrm{S}] = [\mathrm{S}]_0$ at $t = 0$, the solution is

$$[\mathrm{S}] = [\mathrm{S}]_0\, \mathrm{e}^{-kt} \tag{1.3}$$

Each sugar turns the light in proportion to its concentration, and α is the sum of these parts. So the angle falls from its initial value α_0 to its final value α_∞ following the same exponential as Equation (1.3), $\alpha = \alpha_\infty + (\alpha_0 - \alpha_\infty)\,\mathrm{e}^{-kt}$, and crosses zero on the way (Figure 1b). This assumes that the glucose formed already turns the light by its final amount. Glucose has two forms, which turn into each other (mutarotation, Section 8.3); if that exchange is slow compared with the hydrolysis, the curve of α lags behind. A lag of this kind is what I propose to measure in Chapter 8.

1.2 Stepwise reactions and the problem of intermediates

Many reactions do not happen in a single collision. They go through a sequence of elementary steps, each with its own rate constant (Chapter 2). These steps usually form and consume species called **intermediates**, that is, atoms, ions, or molecules that really exist, but rarely last long enough to be isolated or even detected directly.

When a mechanism has an intermediate, the rate law of the overall reaction becomes hard to write using only what we can measure, which is the concentrations of reactants, products, and catalysts. In the early twentieth century, Max Bodenstein (BODENSTEIN, 1913) and, independently, D. L. Chapman and L. K. Underhill (CHAPMAN; UNDERHILL, 1913) solved this problem while studying the reaction between hydrogen and chlorine under light. Their idea was to assume that the intermediate's concentration changes little with time, compared with the rates at which it forms and is consumed, $\mathrm{d}[\mathrm{I}]/\mathrm{d}t \approx 0$. This is the **steady-state hypothesis** (SSH), also called the steady-state approximation, the central subject of this work. The intermediate's concentration still changes: in general it is small and follows, with a delay, the fall of the reactants themselves (IUPAC, 2025b). Chapter 3 gives the full definition, along with the criterion that says when the hypothesis holds.

The SSH shows up in very different settings. In catalytic reactions, the catalyst (a substance that speeds up a reaction without being consumed) often acts by forming intermediates on its own surface. That is the case of the iron catalyst in ammonia synthesis (Chapter 5) and the vanadium catalyst in one step of sulfuric acid manufacture (Chapter 6). In biochemical processes, the SSH gives the Michaelis-Menten equation, for enzymes (Chapter 6). In the light-driven decomposition of ozone, it gives the concentration of the free oxygen atom, both in a closed cell and in the mechanism Sydney Chapman proposed, in 1930, for the ozone layer of the stratosphere (CHAPMAN, 1930) (Chapter 4). Chapter 7 gathers the cases where the hypothesis stops holding, and Chapter 8 asks when data can reveal its error.

1.3 The question this work asks

I want to know when the steady-state hypothesis is a good approximation, how much error it carries, and whether data can show that error. I study two cases in detail, the light-driven decomposition of ozone and ammonia synthesis, and take the same question to general mechanisms and to the enzyme assays already published.

The question splits into four parts:

(a) What simple criterion, comparing time scales, tells us whether the hypothesis holds?

(b) How large is the hypothesis's error, compared with the full solution of the same mechanism, for ozone (photolysis in a cell and in the stratosphere) and for ammonia (species held on the catalyst surface, with stated illustrative parameters, and reactor start-up)?

(c) Do the illustrative points of the December 2025 text (RIBEIRO, 2025b) have the shape

the hypothesis predicts? And would points like these reveal its error?

(d) The SSH is a mathematical approximation: what data test is the mechanism, with its constants. When can data reveal the error of the approximation? And is the condition for it to hold met in the enzyme assays already published?

1.4 How this work was done

I wrote the original monograph in July 2025, at the Escola de Talentos do Instituto Principia (RIBEIRO, 2025a), and a short text on the SSH in December 2025 (RIBEIRO, 2025b). Neither was peer reviewed: the monograph is at a Google Drive link, and the December text was not published. This text, dated October 24, 2026, revises and expands that monograph.

Each figure and table says where its numbers come from: verified literature, always with a citation; data from SABIO-RK (WITTIG *et al.*, 2018), a public database of enzyme kinetics, from which I took a sample of entries; simulation, that is, Python code, listed in Appendix B, that solves the full system of rate equations and compares it with the SSH, or fits curves to the data; synthetic data; or the 13 ozone points and 13 ammonia points of that December 2025 text. These last are illustrative values, with no documented experimental provenance, and I do not treat them as measurements (Section 4.4). The bench test of Chapter 8 is a proposal: it would test the model's prediction for the glucose the strip does not read yet, and what I say about its result is a model prediction.

Many of the ideas I use are already in textbooks and papers. Each chapter says where each one comes from, and Section 9.2 separates what was already known from what this work adds.

Chapter 2 follows a general chemistry textbook, Flowers *et al.* (2019); to go further, I recommend Engel & Reid (2013), Chang & Goldsby (2013), McQuarrie & Simon (1997), and Maron & Lando (1974). The statistical basis of the activation energy, also from that chapter, is in Hill (1986), and the Hammond postulate (Section 2.6) comes from Hammond (1955). The conceptual basis of the SSH, the subject of Chapter 3, is discussed by Laidler (1987), and Frost & Pearson (1961) gathers several examples of it. Catalytic mechanisms, like those in Chapter 6, appear in Espenson (1995). The kinetics used in process engineering, which goes into the simulation of the ammonia reactor (Section 5.6), is in Hougen & Watson (1947). The relationship between thermodynamics and kinetics, the theme of Chapter 5, is treated by Atkins, Paula & Keeler (2022) and Levine (2009).

1.5 What each chapter does

Chapter 2 gathers the fundamentals the following chapters use: how to measure and write the rate of a reaction, how to find its rate law, the effect of temperature through the Arrhenius equation, and why multistep mechanisms have a rate-determining step. Chapter 3 defines the SSH, tells its history, and compares the law it gives, in the same two-step mechanism, with the laws of the other two ways of treating an intermediate (the rate-determining step and the pre-equilibrium). It then compares the SSH with the exact solution of two examples, one of them solved on the computer.

The next two chapters each apply the SSH to a real case and show the shape of the curves with the illustrative 2025 points. The two cases sit at opposite ends: in ozone, the intermediate is a free atom in the gas, which reaches steady state in milliseconds; in ammonia, the intermediates are held on the surface of a solid catalyst. Chapter 4 deals with ozone photolysis in a cell and with Chapman's mechanism in the stratosphere. Chapter 5 deals with the species held on the surface of the iron catalyst in ammonia synthesis and includes a simulation of reactor start-up. In both, I use synthetic data to plan the assay that would test each law. Chapter 6 closes the applications with the Michaelis-Menten equation, one step of sulfuric acid manufacture, and the rate law of hydrogen with bromine.

Chapter 7 gathers, with numbers, the cases where the SSH fails. For the mechanism $A \rightleftharpoons I \rightarrow P$, it gives the right criterion for the SSH and for the pre-equilibrium, shows that swapping the

constants of the steps A → I and I → P leaves the product curve unchanged, maps where each one holds and the band where neither works, and presents a third law, the total law, that contains both. It closes with a six-step checklist. Chapter 8 asks when data reveal the SSH error. In a sample of SABIO-RK, it computes, in published enzyme assays, how large the Segel and Slemrod parameter is, which tells whether there is too much enzyme for the SSH to hold. It then shows with synthetic data when a set of points can reveal the SSH error, and proposes a bench test, with invertase and a glucose meter. Chapter 9 answers each part of this introduction's question, using those numbers, and separates what was already known from what is new. The appendices hold the longer derivations (Appendix A), the code (Appendix B), and the tables of constants and of the 2025 points (Appendix C).

CHAPTER 2

Fundamentals of chemical kinetics

This chapter gathers only the ideas from chemical kinetics that the following chapters use: what the rate of a reaction is, how to write and find its rate law, how concentration changes with time, the effect of temperature, and what a mechanism is. The basis is a general chemistry textbook (FLOWERS *et al.*, 2019). For the same material with more examples and exercises, I recommend Chang & Goldsby (2013); at a higher level, Atkins, Paula & Keeler (2022), Engel & Reid (2013), McQuarrie & Simon (1997) and, for kinetics alone, Laidler (1987). I worked out the derivations myself, and the longer calculations are in Appendix A.

2.1 Reaction rate

I use square brackets for concentration: [X] is the concentration of species X, in moles per liter (mol/L) or, in SI units, moles per cubic meter (mol/m^3). Between two instants, the **average rate** of change of [X] is $\Delta[\mathrm{X}]/\Delta t$, the slope of the secant line joining two points on the curve of [X] against t. As the interval shrinks to zero, the secant becomes the tangent line, and its slope is the **instantaneous rate**:

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{X}]}{\mathrm{d}t} = \lim_{\Delta t \to 0} \frac{\Delta[\mathrm{X}]}{\Delta t}. \tag{2.1}$$

For a reactant, this derivative is negative, and the rate of consumption is the positive number $-\mathrm{d}[\mathrm{X}]/\mathrm{d}t$. An example with numbers: if $[\mathrm{X}] = [\mathrm{X}]_0\,\mathrm{e}^{-kt}$, with $[\mathrm{X}]_0 = 10\,\mathrm{mmol/L}$ and $k = 0.3466/\mathrm{s}$ (the concentration falls to half every 2 s), the average rate of consumption is $0.969\,\mathrm{mmol/(L\,s)}$ between 0 and 10 s and $0.729\,\mathrm{mmol/(L\,s)}$ between 2 and 8 s. At $t = 2\,\mathrm{s}$, the instantaneous rate of consumption is $k[\mathrm{X}] = (0.3466/\mathrm{s})(5.00\,\mathrm{mmol/L}) \approx 1.73\,\mathrm{mmol/(L\,s)}$. The reaction keeps slowing down as X runs out.

2.1.1 Stoichiometry and reaction rate

In a reaction, not every species changes concentration at the same rate: if a product's coefficient is twice a reactant's, it forms twice as fast. To get a single number for the reaction, I divide each derivative by the species' stoichiometric coefficient. For $a\,\mathrm{A} + b\,\mathrm{B} \to p\,\mathrm{P} + q\,\mathrm{Q}$, at constant volume, the **reaction rate** v (always positive) is

$$\begin{aligned} v &= -\frac{1}{a}\frac{\mathrm{d}[\mathrm{A}]}{\mathrm{d}t} = -\frac{1}{b}\frac{\mathrm{d}[\mathrm{B}]}{\mathrm{d}t} \\ &= \frac{1}{p}\frac{\mathrm{d}[\mathrm{P}]}{\mathrm{d}t} = \frac{1}{q}\frac{\mathrm{d}[\mathrm{Q}]}{\mathrm{d}t}, \end{aligned} \tag{2.2}$$

valid with no appreciable buildup of intermediates, as recommended by IUPAC (the International Union of Pure and Applied Chemistry, which standardizes names and definitions in chemistry) (IUPAC, 2025d). In the integrated rate laws of Section 2.3 I write reactant A with coefficient 1, so that $\mathrm{d}[\mathrm{A}]/\mathrm{d}t = -k[\mathrm{A}]^n$; if the actual coefficient is a, just replace k with ak.

Example 2.1. In the decomposition $2\,\mathrm{O_3} \to 3\,\mathrm{O_2}$, if the amount of $\mathrm{O_3}$ falls by 20 mol/min, the reaction proceeds at $20/2 = 10\,\mathrm{mol/min}$, and $\mathrm{O_2}$ forms at $3 \times 10 = 30\,\mathrm{mol/min}$. This reaction comes back, with a different mechanism (photolysis by ultraviolet light), in Chapter 4.

In solution, v comes out in $\mathrm{mol/(L\,s)}$. In atmospheric chemistry, concentration is given in molecules per cubic centimeter, and v in molecule/(cm^3 s) (Chapter 4). On a surface, the rate is per unit area, in mol/(m^2 s).

2.2 Rate law and order

2.2.1 Definition

The **rate law** is the equation that relates the reaction rate to the concentrations of the species we can measure and control: reactants, products, and catalysts. For $a\,\mathrm{A} + b\,\mathrm{B} \to c\,\mathrm{C} + d\,\mathrm{D}$, a

common form is

$$v = k\,[\mathrm{A}]^n\,[\mathrm{B}]^m, \tag{2.3}$$

where k is the **rate constant**, n is the **order** of the reaction with respect to A (the exponent of [A] in the law), and m is the order with respect to B. The constant k depends on temperature but not on concentrations. Its unit changes with the overall order $n + m$, so that both sides of Equation (2.3) have the same unit: 1/s for first order, L/(mol s) for second order (the full table is in Appendix A.12). Orders are usually 0, 1, or 2, but they can also be negative or fractional (Example 2.2). They almost never go above 3, and traffic helps explain why:

> **Analogy: cars at the intersection**
>
> *Picture a busy intersection. Two cars crashing there is common. Now picture three cars crashing at the same time, at the same spot and in the same thousandth of a second: that is extremely rare. Four or five, practically never, and if it ever happens it makes the evening news. It is the same with molecules. An elementary step in which three molecules collide together is rare: the chance of three particles colliding at the same time is less than one thousandth of the chance of two (FLOWERS et al., 2019). With four or more, it is smaller still. In an elementary step, the overall order equals the number of molecules that collide in it, its molecularity (Section 2.7). That is why orders above 3 almost never show up.*

The orders are not, in general, the coefficients of the balanced equation. They are only certain to match when the reaction is **elementary**, meaning it happens in a single event (Section 2.7); in a multistep reaction, there is no general relationship between the two (IUPAC, 2025a). Orders that match the coefficients do not prove that a reaction is elementary either.

An intermediate forms and is consumed during the reaction itself, and it is usually hard to measure directly. That is why the measured rate law is written only with species we can control, and an intermediate predicted by a mechanism must be rewritten in terms of the reactants before it can enter that law. This is done through the pre-equilibrium or the steady-state hypothesis (SSH), also called the steady-state approximation, the two subjects of Chapter 3.

2.2.2 Zero order and saturation

In a **zero-order** reaction, the rate does not depend on the reactant's concentration: $v = k$, and $\mathrm{d}[\mathrm{A}]/\mathrm{d}t = -k$. As long as the reaction stays in this regime, adding more reactant does not speed it up. It sounds strange, but a room full of chairs makes it clear:

> **Analogy: chairs in a room**
>
> *Picture a room with 100 chairs. Each person who arrives has to sit down to fill out a form, which takes a fixed amount of time, then gets up and leaves. The "reaction" is this whole cycle: sit down, fill out the form, leave. The rate is the number of people who leave with a completed form, per minute. With few people in the room, almost every chair is free, and doubling the number of people doubles the rate: that is order 1 in the number of people. Now imagine the room gets crowded, say with 1000 people waiting to get in. All 100 chairs are occupied, and no matter how many more people arrive, the rate stays locked at the maximum pace at which chairs become free. That is order zero, and it only changes if we change the number of chairs or how long each person stays seated.*

In catalysis (Sections 5.3 and 6.1), the chairs are the catalyst's **active sites**, the people are the reactant, and the time seated is the time the site takes to convert one molecule. That is why a catalyzed reaction can be zero order in the reactant (when every site is occupied, which is **saturation**) and first order in the catalyst (when doubling the number of sites doubles the rate).

The same switch from order 1 to order zero shows up in a multistep rate law such as

$$v = \frac{k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}]}{K + [\mathrm{A}]}, \tag{2.4}$$

where K is a constant with units of concentration. If $[\mathrm{A}] \ll K$, $v \approx (k_1/K)[\mathrm{A}][\mathrm{B}]$: apparent order 1 in A. If $[\mathrm{A}] \gg K$, $v \approx k_1[\mathrm{B}]$: apparent order 0 in

A (IUPAC, 2025a). This is the Michaelis-Menten form (Chapter 6), and I come back to it in Chapter 3.

Example 2.2. For $H_2(g) + Br_2(g) \longrightarrow 2\,HBr(g)$, the measured rate law is

$$\frac{d[HBr]}{dt} = \frac{k[H_2][Br_2]^{3/2}}{[Br_2] + k'[HBr]}, \qquad (2.5)$$

with k' dimensionless. Since $v = (1/2)\,d[HBr]/dt$, the constant for v is $k/2$. This rate law does not have the form $k[H_2]^{\alpha}[Br_2]^{\beta}$, so it has no single overall order. At the start, with almost no HBr, $v \approx (k/2)[H_2][Br_2]^{1/2}$: order 1 in H_2 and 1/2 in Br_2. With a lot of HBr, the order in HBr is -1, meaning the product itself slows the reaction down. The mechanism behind this rate law, with the H and Br radicals (atoms or molecules with an unpaired electron, and so very reactive) as intermediates, is in Section 6.3.

2.3 How concentration changes with time

Rate laws are differential equations: they give the slope of the curve $[A](t)$ at each instant. For an irreversible reaction with the rate law written in terms of a single reactant, $d[A]/dt = -k[A]^n$, we can separate variables and integrate. The result is in Table 1, and the derivation, with the limits of each integral, in Appendix A.1. The zero-order law, $[A] = [A]_0 - kt$, only holds until the reactant runs out, at $t = [A]_0/k$.

These laws stop holding in three cases. The first is when the rate law has two reactants that are not in the ratio of their coefficients (then isolation is needed, Section 2.4.2, or the general solution in Appendix A.2). The second is when the reverse reaction is appreciable: in $A \rightleftharpoons B$, first order in both directions, with rate constant k_1 forward and k_{-1} backward, [A] does not fall to zero but tends toward the equilibrium value $k_{-1}[A]_{tot}/(k_1 + k_{-1})$, with characteristic time $\tau = 1/(k_1 + k_{-1})$ (Appendix A.3). The third is when the mechanism has several steps. Then, in general, the only way forward is to solve the system on a computer, or to use an approximation such as the steady-state hypothesis (Chapter 3).

Table 1. Integrated rate law, plot that gives a straight line, that line's slope, and half-life for each order. In ln[A], read $\ln([A]/c^\circ)$, with $c^\circ = 1\,mol/L$; the slope does not change with this choice.

Order	Integrated law	Plot that gives a line	Slope	Half-life $t_{1/2}$
0	$[A] = [A]_0 - kt$	[A] vs. t	$-k$	$[A]_0/(2k)$
1	$\ln[A] = \ln[A]_0 - kt$	ln[A] vs. t	$-k$	$\ln 2/k$
2	$1/[A] = 1/[A]_0 + kt$	$1/[A]$ vs. t	$+k$	$1/(k[A]_0)$
$n \neq 1$	$[A]^{1-n} = [A]_0^{1-n} + (n-1)kt$	$[A]^{1-n}$ vs. t	$(n-1)k$	Appendix A.1

Source: author's own work.

2.4 How to find the rate law

2.4.1 Initial rates

One way to find the rate law is to run several trials at the same temperature, so k does not change, and measure the rate right at the start of each one, from the slope of the tangent at $t = 0$. At that instant the concentrations are whatever we put in the flask, and there is not yet enough product to react back. Between one trial and the next, only one reactant's concentration is changed at a time, and the ratio between the initial rates shows the order in that reactant.

Example 2.3. The general chemistry textbook by Flowers *et al.* (2019) gives this exercise for the reaction $2\,NO(g) + Cl_2(g) \rightarrow 2\,NOCl(g)$: three trials at the same temperature, with the initial rates of NO consumption in Table 2.

Between trials 1 and 2, only $[Cl_2]_0$ changes, by a factor of 1.5, and the rate rises by the same factor: order 1 in Cl_2. Between trials 1 and 3, only $[NO]_0$ changes, by a factor of 1.5, and the rate rises by $2.25 = 1.5^2$: order 2 in NO. The rate law

is $-\mathrm{d[NO]}/\mathrm{d}t = k_{\mathrm{NO}}[\mathrm{NO}]^2[\mathrm{Cl_2}]$, with

$$k_{\mathrm{NO}} = \frac{0.00300\,\mathrm{mol/(L\,s)}}{(0.10\,\mathrm{mol/L})^2(0.10\,\mathrm{mol/L})} = 3.0\,\mathrm{L^2/(mol^2\,s)}. \tag{2.6}$$

Since $v = (1/2)(-\mathrm{d[NO]}/\mathrm{d}t)$ (Equation (2.2)), the constant for v is $k = k_{\mathrm{NO}}/2 = 1.5\,\mathrm{L^2/(mol^2\,s)}$. The order 2 in NO is what the mechanism proposed for this reaction predicts, with a fast, reversible step, $\mathrm{NO + Cl_2 \rightleftharpoons NOCl_2}$, followed by the slow step $\mathrm{NOCl_2 + NO \longrightarrow 2\,NOCl}$ (FLOWERS *et al.*, 2019).

Table 2. Initial rates of NO consumption in $2\,\mathrm{NO(g) + Cl_2(g) \rightarrow 2\,NOCl(g)}$, three trials at the same temperature.

Trial	$[\mathrm{NO}]_0$ (mol/L)	$[\mathrm{Cl_2}]_0$ (mol/L)	$-\mathrm{d[NO]}/\mathrm{d}t$, $t = 0$ (mol/(L s))
1	0.10	0.10	0.00300
2	0.10	0.15	0.00450
3	0.15	0.10	0.00675

Source: literature: Flowers *et al.* (2019), Example 12.5 (textbook example values).

2.4.2 Isolation and pseudo-first order

When the rate law has two reactants, $v = k[\mathrm{A}][\mathrm{B}]$, one trick simplifies things: put B in large excess ($[\mathrm{B}]_0 \gg [\mathrm{A}]_0$). Then [B] barely changes during the reaction, $[\mathrm{B}] \approx [\mathrm{B}]_0$ holds, and the reaction behaves as if it were first order in A, with an observed constant

$$k_{\mathrm{obs}} = k[\mathrm{B}]_0, \qquad [k_{\mathrm{obs}}] = 1/\mathrm{s}, \tag{2.7}$$

and $[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0\,\mathrm{e}^{-k_{\mathrm{obs}}t}$. We call this **pseudo-first order** (IUPAC, 2025a). Repeating the trial with several values of $[\mathrm{B}]_0$, k is the slope of the line k_{obs} vs. $[\mathrm{B}]_0$.

2.4.3 Graphical method

Another way is to measure [A] as a function of time in a single reaction and test which of the forms in Table 1 gives a straight line, because only the right transformation does that. Two precautions matter. First, the points need to cover a good part of the reaction (at least two or three half-lives), because near the start any curve looks almost straight. For an exact first-order decomposition, with 11 points equally spaced in time, the (wrong) plot of [A] against t gives $R^2 = 0.9990$ if the points cover only 20% of the reaction, but that falls to 0.9645 at 75% and 0.9104 at 90% (simulation: `codigo/fund_metodo_grafico.py`, in `dados/simulacao/fund_metodo_grafico.json`). Second, it is better to look at the residuals, the difference between each point and the fitted line, than at the R^2 value alone. If the residuals bulge to one side, the order being tested is wrong, even if R^2 looks high.

2.5 Temperature and the Arrhenius equation

In 1889, Arrhenius returned to the hydrolysis of sucrose that Wilhelmy (1850) had already studied (Chapter 1) and arrived at the relationship between the rate constant k and the absolute temperature T (in kelvin) (ARRHENIUS, 1889; LOGAN, 1982):

$$k = A\,\mathrm{e}^{-E_\mathrm{a}/(RT)}, \tag{2.8}$$

where A, the **pre-exponential factor**, has the same unit as k. E_a is the **activation energy** (J/mol, or kJ/mol in practice), the energy barrier the reactants need to overcome, and $R = 8.314\,\mathrm{J/(mol\,K)}$ is the gas constant. The equation is empirical, and current tables of rate constants are still published in its form (BURKHOLDER *et al.*, 2019). Taking the logarithm of both sides,

$$\ln k = \ln A - \frac{E_\mathrm{a}}{R}\cdot\frac{1}{T}, \tag{2.9}$$

a straight line of $\ln k$ against $1/T$, with slope $-E_\mathrm{a}/R$. This is how E_a is found from k measured at several temperatures; with just two, the calculation is in Appendix A.11. The larger E_a is, the steeper the line and the more k changes with temperature (Figure 2).

At a fixed temperature, k does not change with time: it depends only on temperature. What changes is the rate $v = k[\mathrm{A}]^n$, because the reactant keeps being consumed. In mechanisms with an intermediate, the rate of product formation can even start low and grow for a while, in what is called the induction period (Section 7.2); even there, what changes is a concentration, and k stays the same.

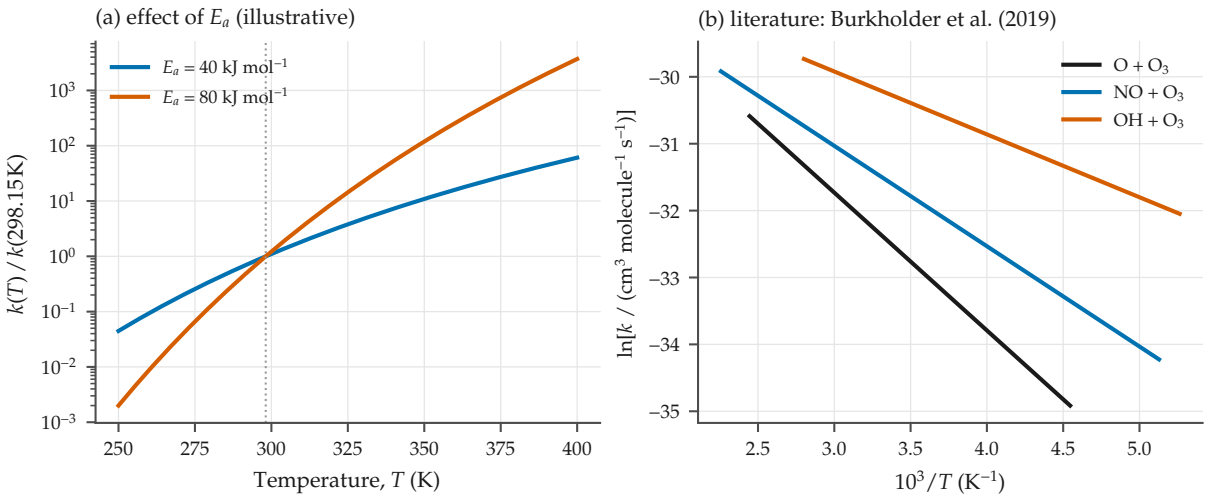


Figure 2. (a) Effect of activation energy on $k(T)$ (illustrative values): the larger E_a, the more k changes with temperature. (b) ln k against $1/T$ for three real atmospheric reactions, each line drawn only over the temperature range in which the constant was measured.

Source: (a) simulation (`codigo/figuras_fundamentos.py`), illustrative values; (b) literature: Burkholder *et al.* (2019) (JPL Publication 19-5, Tab. 1A p. 1-6, Tab. 1B p. 1-53, Tab. 1C p. 1-70); lines: simulation (`codigo/figuras_fundamentos.py`).

In an intuitive reading, what makes k grow with T is the rising fraction of molecules with enough energy to react, the "tail" of the **Maxwell-Boltzmann distribution**, which says how the energies of the molecules of a gas are spread out at a given temperature. The average energy of a gas grows little from 25 °C to 35 °C (about 3%), but the fraction of molecules above an energy of tens of kJ/mol nearly doubles over that interval. The statistical basis of this distribution is in Atkins, Paula & Keeler (2022) and in Hill (1986).

2.5.1 Rule of thumb: the factor of 2

Near room temperature, many reactions become roughly twice as fast when the temperature rises by 10 K. This is the **van 't Hoff rule** (VAN 'T HOFF, 1884), good for a quick mental calculation, but only an estimate. By the Arrhenius equation, the exact factor is

$$Q_{10} = \frac{k(T + 10\,\mathrm{K})}{k(T)} = \exp\left[\frac{E_\mathrm{a}\,(10\,\mathrm{K})}{R\,T\,(T + 10\,\mathrm{K})}\right], \tag{2.10}$$

and it equals exactly 2 only for one particular combination of E_a and T. Near 25 °C, that activation energy is about 53 kJ/mol (Table 3).

Table 3. (a) Activation energy that gives a factor of exactly 2 over five 10 K temperature ranges; (b) real factor $k(T + 10\,\mathrm{K})/k(T)$ for three activation energies, between 25 and 35 °C.

(a) Activation energy for an exact factor of 2		
Temperature range	T_1–T_2 (K)	E_a (kJ mol^{-1})
0–10 °C	273.15–283.15	44.6
25–35 °C	298.15–308.15	52.9
37–47 °C	310.15–320.15	57.2
100–110 °C	373.15–383.15	82.4
200–210 °C	473.15–483.15	131.7
(b) Real factor between 25 and 35 °C		
E_a (kJ mol^{-1})		Real factor
25		1.39
50		1.92
100		3.70

Source: simulation (`codigo/figuras_fundamentos.py` → `dados/simulacao/fund_q10.csv`).

Reactions with small E_a depart from the rule considerably. One example is O + O$_3$ ⟶ 2 O$_2$, from the first case study (Chapter 4): $E_\mathrm{a} \approx 17.1$ kJ/mol (BURKHOLDER *et al.*, 2019), and the real factor between 25 and 35 °C is only 1.25. In NO + O$_3$ and OH + O$_3$, with E_a of 12.5 kJ/mol and 7.8 kJ/mol (BURKHOLDER *et al.*, 2019), the factors drop to 1.18 and 1.11 (numbers in `dados/simulacao/fund_q10.csv`). The van 't Hoff rule deals with k. The van 't Hoff equation of chemical equilibrium, from Chapter 5, deals with K_eq and is a different thing.

2.6 Why molecules react

The Arrhenius equation does not explain the values of A and E_a. Two theories do; here I keep only what the other chapters use, and the full treatment is in Atkins, Paula & Keeler (2022), Laidler (1987), and Steinfeld, Francisco & Hase (1999).

In **collision theory** (TRAUTZ, 1916; LEWIS, 1918), two molecules react only if they collide with energy equal to or greater than a minimum energy, E_0, and with a favorable orientation. For an elementary bimolecular reaction between A and B in the gas phase,

$$k = \mathcal{P}\,\sigma_{\text{col}}\,\bar{u}_{\text{rel}}\,N_{\text{A}}\,\mathrm{e}^{-E_0/(RT)},$$
$$\bar{u}_{\text{rel}} = \sqrt{\frac{8k_{\text{B}}T}{\pi\mu}}, \tag{2.11}$$

in $\mathrm{m^3/(mol\,s)}$. Here $\sigma_{\text{col}} = \pi d_{\text{AB}}^2$ ($\mathrm{m^2}$) is the **collision cross section**, the effective meeting area, with d_{AB} the sum of the radii; $\bar{u}_{\text{rel}}$ is the average relative velocity; k_{B} is the Boltzmann constant; $\mu = m_{\text{A}}m_{\text{B}}/(m_{\text{A}} + m_{\text{B}})$ is the **reduced mass** of the pair; and $\mathrm{e}^{-E_0/(RT)}$ is the fraction of collisions with enough energy. The **steric factor** $\mathcal{P} = k_{\text{experimental}}/k_{\text{theoretical}}$ is the fraction of energetic collisions with the right orientation: close to 1 between atoms and small molecules, much less than 1 for large molecules. Comparing with Equation (2.8), $E_{\text{a}} = E_0 + RT/2$ (Appendix A.11).

Transition state theory (EYRING, 1935; EVANS; POLANYI, 1935) looks at the energy path between reactants and products along the **reaction coordinate**, the axis that describes the progress of the bonds breaking and forming (Figure 3). At the top of the barrier, marked with ‡, sits the **activated complex**, or **transition state**: an unstable configuration, with a lifetime on the order of 10^{-13} s, too short to be isolated. An intermediate, by contrast, really exists, in a valley between two barriers; it is what the steady-state hypothesis deals with (Section 3.2). The enthalpy difference between reactants and products, ΔH, is, to a good approximation, $E_{a,\text{forward}} - E_{a,\text{reverse}}$: negative in an **exothermic** reaction, which releases heat, and positive in an **endothermic** one, which absorbs heat.

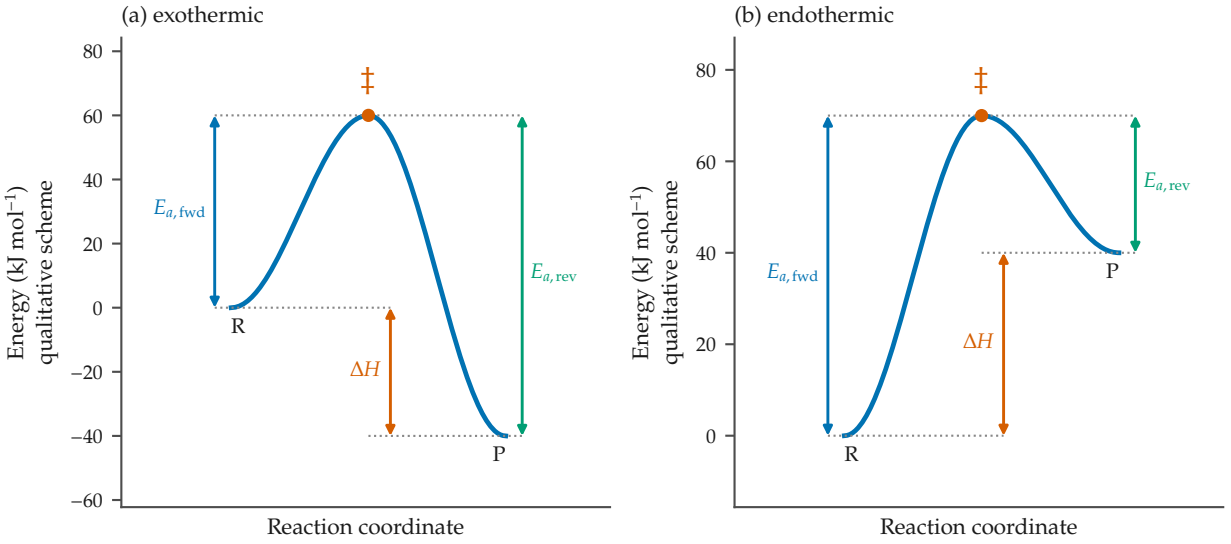


Figure 3. Schematic energy profile of an elementary step: (a) exothermic; (b) endothermic. The top of the barrier (‡) is the transition state; $E_{a,\text{forward}}$ and $E_{a,\text{reverse}}$ are measured from the reactants and the products; ΔH is, to a good approximation, the difference between them.

Source: author's own drawing.

The theory gives, for k, the **Eyring equation**:

$$k = \kappa\,\frac{k_{\text{B}}T}{h}\,\mathrm{e}^{-\Delta G^{\ddagger}/(RT)},$$
$$\Delta G^{\ddagger} = \Delta H^{\ddagger} - T\Delta S^{\ddagger}, \tag{2.12}$$

where h is Planck's constant, κ is the transmission coefficient, almost always close to 1, and $\Delta G^{\ddagger}$, $\Delta H^{\ddagger}$, and $\Delta S^{\ddagger}$ are the Gibbs energy, enthalpy, and entropy of activation: the differences

between the transition state and the reactants. The term $k_B T/h$ is about 6.2×10^{12}/s at 25 °C; its inverse, 1.6×10^{-13} s, is the activated-complex lifetime mentioned above. Comparing with Arrhenius, E_a and $\Delta H^{\ddagger}$ differ by a term on the order of RT (Appendix A.11). A rule of thumb tied to this theory is the **Hammond postulate** (HAMMOND, 1955): the transition state resembles more closely whichever species (reactant or product) has energy closest to its own.

A **catalyst** does not change the energy of the reactants or of the products. It opens a different path, with different steps and lower barriers, and comes out whole at the end; that is why the ΔH of the overall reaction does not change. In the Haber-Bosch process (Chapter 5), it is the iron surface that opens this path.

2.7 Mechanisms

Many reactions happen in several steps, each with its own rate constant. A **mechanism** is the sequence of steps that, added together, give the overall reaction. An **elementary step** is one where what the chemical equation shows happens in a single event: an encounter between two or three particles, or the breaking or rearrangement of a single molecule that received energy from an earlier collision or from light. The **molecularity** of an elementary step is the number of particles that meet in it: a step is unimolecular, bimolecular, or termolecular. In an elementary step $a\,\mathrm{A} + b\,\mathrm{B} \rightarrow$ products, and only there, the rate law follows directly from the coefficients, with no experiment needed:

$$v = k[\mathrm{A}]^a[\mathrm{B}]^b. \tag{2.13}$$

In practice, $a + b \leq 3$ (the cars at the intersection, Section 2.2.1). One example will accompany the discussion into the next chapter, the elementary step

$$1\,\mathrm{A} + 2\,\mathrm{B} \xrightarrow{k} 1\,\mathrm{C} + 2\,\mathrm{D}, \tag{2.14}$$

whose rate, by Equation (2.13), is

$$\begin{aligned} v &= -\frac{\mathrm{d}[\mathrm{A}]}{\mathrm{d}t} = -\frac{1}{2}\frac{\mathrm{d}[\mathrm{B}]}{\mathrm{d}t} \\ &= \frac{\mathrm{d}[\mathrm{C}]}{\mathrm{d}t} = \frac{1}{2}\frac{\mathrm{d}[\mathrm{D}]}{\mathrm{d}t} = k[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2. \end{aligned} \tag{2.15}$$

The reverse of an elementary step is negligible when $E_{a,\mathrm{reverse}}$ is much larger than $E_{a,\mathrm{forward}}$ (Figure 3a) or when the products are removed as soon as they form.

2.7.1 Rate-determining step

When a mechanism has several steps, one of them usually controls the rate of the overall reaction. A factory helps to see which.

> **Analogy: the biscuit factory**
>
> *Picture a biscuit factory with two steps. In the first, a machine mixes the ingredients and shapes the raw biscuits. This machine is very fast, and turns out up to* 1000 kg/h *of raw dough. Next, the raw biscuits go into an oven, which bakes them. This oven, however, has limited capacity: it only bakes* 300 kg/h.
>
> *Even if the machine delivers* 1000 kg/h *of raw dough, the oven only bakes* 300 kg/h. *This means that the whole factory's output is* 300 kg/h, *the rate of the slowest step. Notice that* 700 kg/h *of raw dough is left over, and the line of trays in front of the oven never stops growing. In chemistry, that line is an intermediate building up, as shown in Figure 4.*
>
> *This example illustrates the* ***rate-determining step****, or* ***slow step*** *(IUPAC, 2025c; MURDOCH, 1981): no matter how fast the other steps are, the slowest one (the oven, here) is the one that decides the rate of the whole process.*

In a multistep reaction, the same idea holds: the rate of the overall reaction is, to a good approximation, that of the slow step. While the line grows, 300 kg/h is the rate at which product comes out; raw dough goes in at 1000 kg/h. The two only match when the line stops growing, and that is why Equation (2.2) asks for intermediates that do not build up. The factory also has an inverted version, with the oven faster than the machine: the line of trays always stays short. It is this version that gives the right picture of the steady-state hypothesis (Chapter 3).

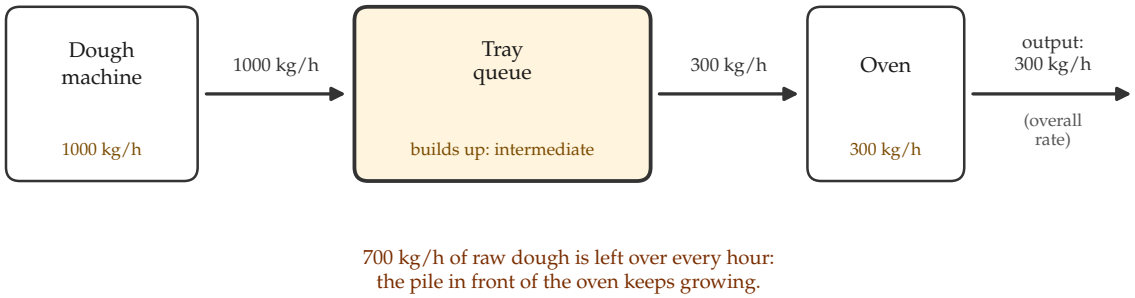


Figure 4. The biscuit factory of Section 2.7.1: machine at 1000 kg/h, oven at 300 kg/h.

Source: author's own drawing.

2.7.2 Elementary equilibrium

When both directions of an elementary step are fast enough for the system to reach equilibrium, the reaction in Equation (2.14) is written $1\,\mathrm{A} + 2\,\mathrm{B} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} 1\,\mathrm{C} + 2\,\mathrm{D}$. The forward and reverse rates are $k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2$ and $k_{-1}[\mathrm{C}][\mathrm{D}]^2$, and at equilibrium the two are equal. Isolating the ratio between the constants gives the equilibrium constant:

$$K_c = \frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{[\mathrm{C}]_{\mathrm{eq}}[\mathrm{D}]_{\mathrm{eq}}^2}{[\mathrm{A}]_{\mathrm{eq}}[\mathrm{B}]_{\mathrm{eq}}^2}. \tag{2.16}$$

This result links kinetics to thermodynamics: in an elementary step, the equilibrium constant is the ratio between the forward and reverse rate constants, $K = k_1/k_{-1}$.

3 CHAPTER The steady-state hypothesis

The steady-state hypothesis (SSH), also called the steady-state approximation, applies to mechanisms with an intermediate I, a species that the reaction both forms and consumes on the way from reactants to products, when no step is clearly slower than the others or we do not know which one is. I start with the history of the hypothesis and give its definition, along with the criterion that tells us when it holds. Then I compare three ways of treating the same mechanism and compare the SSH with the exact solution in two examples, one of them solved by computer.

3.1 A bit of history

The hypothesis was proposed in 1913, independently, by Max Bodenstein (BODENSTEIN, 1913) and by D. L. Chapman and L. K. Underhill (CHAPMAN; UNDERHILL, 1913). Both groups were studying the same reaction, hydrogen with chlorine under light, which forms HCl. Today we know it is a **chain reaction**: a chlorine atom, formed by light, reacts with H_2 and gives back a hydrogen atom, which reacts with Cl_2 and gives back a chlorine atom, and so on, many times before the chain breaks. While the chain runs, the formation and consumption of these free Cl and H atoms stay almost balanced. That is what the SSH needs in order to hold, and it was by analyzing the kinetics of this reaction that Bodenstein, Chapman, and Underhill arrived at the idea.

In 1925, George Briggs and J. B. S. Haldane used the same idea for enzymes (BRIGGS; HALDANE, 1925) (Section 6.1). In 1930, the geophysicist Sydney Chapman, not the Chapman of 1913, proposed the four-step mechanism that explains the ozone layer of the stratosphere (CHAPMAN, 1930) (Chapter 4).

At Oxford, Cyril Hinshelwood studied the reaction between hydrogen and oxygen, in particular its explosion limits (HINSHELWOOD, 1964), and also the decomposition of ozone dissolved in carbon tetrachloride (BOWEN; MOELWYN-HUGHES; HINSHELWOOD, 1931). In the Soviet Union, Nikolai Semenov explained why a gas mixture can suddenly switch from a slow reaction to an explosion. The reaction's intermediates are radicals that multiply at each step, in a branching chain, and the explosion happens when they stop being at steady state (SEMENOV, 1964, p. 491). I return to this idea in more detail in Section 7.6.

In 1956, Hinshelwood and Semenov shared the Nobel Prize in Chemistry "for their researches into the mechanism of chemical reactions" (NOBEL PRIZE OUTREACH, 2026).

3.2 The idea and the definition

An intermediate really exists, for a short or a long time, in a valley of the energy diagram, between two barriers (Section 2.6). Some can be isolated and kept in a flask. The most reactive ones, like the free oxygen atom in the ozone layer (Chapter 4), can only be detected, because they vanish almost as fast as they form, and those are the cases the SSH is for. The activated complex, on the other hand, the highest point on the reaction path, does not exist that way: it sits at the top of a barrier and does not last even one molecular vibration.

The SSH assumes that the intermediate's concentration changes with time much less than the rates at which it forms and is consumed:

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d[I]}}{\mathrm{d}t} &\approx 0, \\ \text{that is,}\quad v_{\text{form}}(\mathrm{I}) &\approx v_{\text{cons}}(\mathrm{I}). \end{aligned} \tag{3.1}$$

The two rates in Equation (3.1) are each a positive number, because the formation and the consumption of I are never negative. What stays close to zero is the *difference* between the two;

each of them, on its own, can be large. The SSH also does *not* assume that [I] stays constant. In general, [I] stays small and, after a fast initial rise, slowly tracks the fall of the reactants (IUPAC, 2025b). There are mechanisms in which the steady-state value does not depend on the reactants and [I] does stay constant while they fall: that is what happens with the oxygen atom in the photolysis of ozone under constant light, where $[\mathrm{O}]_{\mathrm{ss}} = J/k_4$ (Chapter 4). That constancy is a property of *that* mechanism; the hypothesis does not require it. That is why the more precise name would be *quasi-steady state*: [I] does not stand still, it only changes little compared with the rates at which it forms and is consumed. I keep "hypothesis", as in the title, because it is an assumption about the intermediate that has to be checked case by case. The phrase "steady state" is also used in another sense: a system in which no concentration changes with time any more, like a continuous-flow reactor (IUPAC, 2025b). Chapter 5 keeps the two senses apart.

The condition for Equation (3.1) to hold needs to be written with rate constants or with lifetimes, because just saying which of the two processes is "faster" is too vague. The intermediate's **lifetime**, τ_{I} (s), is the average time a molecule of I lasts before being consumed. If every step that consumes I is first order in I, with constant k'_j, then $\tau_{\mathrm{I}} = 1/\sum_j k'_j$. If one of those steps also depends on another reactant, that reactant's concentration is folded into k'_j. Calling τ_{reaction} (s) the time over which the reactant concentrations change appreciably, the criterion is

$$\tau_{\mathrm{I}} \ll \tau_{\mathrm{reaction}}. \tag{3.2}$$

That is, the intermediate does not last long because the step that consumes I has a rate constant much larger than the step that forms it. In the A $\rightarrow$ I $\rightarrow$ B mechanism of Example 3.1, this means $k_2 \gg k_1$. That is why [I] stays small and the two rates in Equation (3.1) become nearly equal. This criterion is enough for the SSH to hold, but it is not required (Section 4.3).

Besides the criterion in Equation (3.2), the SSH requires that the initial stage, of a few τ_{I}, in which I is still building up, the induction period (Chapter 7), has already passed. The SSH is useful when the rate law has a complicated form and when we do not know which step is the slow one. It does not require knowing this: the rate-determining-step and pre-equilibrium cases both follow from it as two limits (Section 3.3.4), as long as the intermediate stays at a small concentration. Example 3.1 puts this criterion into numbers, for a concrete mechanism.

3.3 Three ways to treat the same intermediate

I write the rate law using only species that can be measured and controlled (reactants, products, and catalysts), as the IUPAC recommends when defining the steady state (IUPAC, 2025b). When the mechanism has an intermediate, there are three ways to reach a rate law that uses only measurable species: assume which step is the slow one, assume a pre-equilibrium, or use the SSH. All three work for the same two-step mechanism:

$$\mathrm{A} + \mathrm{B} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \mathrm{I} + \mathrm{D}, \tag{3.3}$$

$$\mathrm{I} + \mathrm{B} \xrightarrow{k_2} \mathrm{C} + \mathrm{D}. \tag{3.4}$$

Adding the two steps, the overall reaction is $1\,\mathrm{A} + 2\,\mathrm{B} \rightarrow 1\,\mathrm{C} + 2\,\mathrm{D}$, because the I that step (3.3) forms is used up in step (3.4) and does not appear in the final result. This is the same overall reaction as in the previous chapter (Equation (2.14)), which I treated there as a single elementary step. Here it goes through two steps, with the intermediate I, and we do not know, from the start, which of the two is the slow one.

3.3.1 The rate-determining step

If I, once formed, almost always goes on to C instead of going back to A and B, that is, if $k_2[\mathrm{B}] \gg k_{-1}[\mathrm{D}]$, step (3.3) is the slow one and the rate of the overall reaction is the rate of step 1 itself:

$$v \approx k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}]. \tag{3.5}$$

It does not matter that step (3.3) is reversible: as long as $k_2[\mathrm{B}] \gg k_{-1}[\mathrm{D}]$, almost all of the I that forms goes straight on to step 2, and the reverse step (k_{-1}) barely counts. What decides is

the fate of I, not which step has the higher barrier (Figure 5).

Figure 5a shows the energy profile for this case, where the peak of step 1 is the higher of the two.

3.3.2 Pre-equilibrium

If, instead, I goes back to A and B much faster than it goes on to C, step (3.4) is the slow one, and step (3.3) goes back and forth many times before I moves on to products, and stays close to equilibrium, with the forward and reverse steps at nearly the same rate: $k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}] \approx k_{-1}[\mathrm{I}][\mathrm{D}]$, that is,

$$[\mathrm{I}] \approx \frac{k_1}{k_{-1}} \frac{[\mathrm{A}][\mathrm{B}]}{[\mathrm{D}]}. \tag{3.6}$$

Substituting Equation (3.6) into the rate of step 2,

$$\begin{aligned} v &\approx k_2[\mathrm{I}][\mathrm{B}] \\ &\approx \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} \frac{[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2}{[\mathrm{D}]}. \end{aligned} \tag{3.7}$$

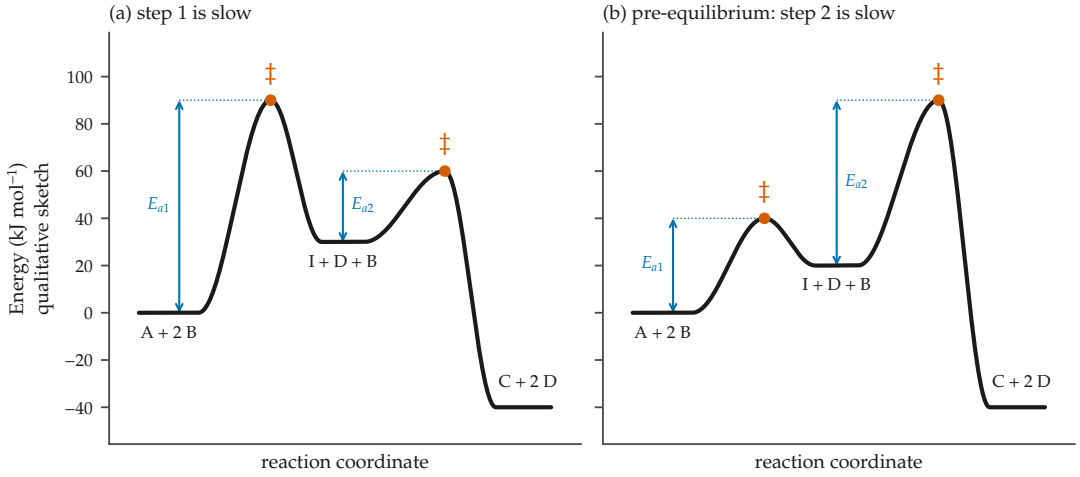


Figure 5. Qualitative energy profile (schematic, without a reaction-coordinate scale) of the mechanism in Equations (3.3) and (3.4). The numbers (kJ/mol) assume similar pre-exponential factors and the same [B] in both steps. What decides the regime is the fate of I: the barrier of the reverse of step 1, $E_{a,-1}$, against E_{a2}, both measured from the valley. (a) Step 1 is rate-determining: $E_{a,-1} = 60\,\mathrm{kJ/mol}$ is larger than $E_{a2} = 30\,\mathrm{kJ/mol}$, and almost all of I goes on to C. (b) Pre-equilibrium, with step 2 rate-determining: $E_{a,-1} = 20\,\mathrm{kJ/mol}$ is smaller than $E_{a2} = 70\,\mathrm{kJ/mol}$, and I goes back to A and B many times before moving on.

Source: author's own drawing.

The D in the denominator is **self-inhibition**: as product D builds up, it slows the reaction, because it pushes step (3.3) back toward A and B. This holds when the intermediate goes back to being a reactant much faster than it moves on to products,

$$k_{-1}[\mathrm{D}] \gg k_2[\mathrm{B}]; \tag{3.8}$$

without this condition, [I] does not get close to equilibrium. In the simpler mechanism $\mathrm{A} \rightleftharpoons \mathrm{I} \rightarrow \mathrm{P}$, this condition would read $k_{-1} \gg k_2$, but the right one is looser: $k_2 \ll k_1 + k_{-1}$ (Section 7.5). Right at the start of the reaction, when there is almost no D, Equation (3.8) fails, and Equation (3.7) would give an infinite rate as $[\mathrm{D}] \to 0$: a sign that this rate law only holds after a short initial period (Section 7.2). The observed activation energy is $E_{a,\mathrm{obs}} = E_{a1} + E_{a2} - E_{a,-1}$. It can even be negative, if step −1 has a larger barrier than the sum of the other two. Two third-order reactions, $\mathrm{NO} + \mathrm{Cl_2}$ (FLOWERS *et al.*, 2019) and $\mathrm{NO} + \mathrm{O_2}$ (TSUKAHARA; ISHIDA; MAYUMI, 1999), look like triple collisions, but they can also come from a pre-equilibrium similar to this one. For $\mathrm{NO} + \mathrm{O_2}$, this apparent activation energy is negative, about $-4\,\mathrm{kJ/mol}$ between 273 and 600 K (TSUKAHARA; ISHIDA; MAYUMI, 1999). The reaction gets slower as the temperature rises. That does not happen in an ordinary elementary step; it happens here because the constant that grows fastest with temperature is that of the reverse step, k_{-1}, which has the largest barrier.

3.3.3 The steady-state hypothesis

But the mechanism in Equations (3.3) and (3.4) does not, by itself, say which of the two steps is the slow one. We could solve the rate equations by computer, but that does not give a simple formula. This is the case the SSH is for: instead of choosing a rate-determining step, it assumes directly that $\mathrm{d[I]}/\mathrm{d}t \approx 0$ (Equation (3.1)). Calling $v_1 = k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}] - k_{-1}[\mathrm{I}][\mathrm{D}]$ the net rate of step (3.3) and $v_2 = k_2[\mathrm{I}][\mathrm{B}]$ that of step (3.4),

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d[I]}}{\mathrm{d}t} &= v_1 - v_2 \approx 0 \\ \implies \quad [\mathrm{I}]_{\mathrm{SSH}} &= \frac{k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}]}{k_{-1}[\mathrm{D}] + k_2[\mathrm{B}]}. \end{aligned} \tag{3.9}$$

Product C only appears in step (3.4), so the reaction rate is simplest to compute as $v = \mathrm{d[C]}/\mathrm{d}t = k_2[\mathrm{I}][\mathrm{B}]$: it is the species that appears in the fewest steps (Section 3.5). Substituting Equation (3.9),

$$v = \frac{k_1 k_2[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2}{k_{-1}[\mathrm{D}] + k_2[\mathrm{B}]}. \tag{3.10}$$

Equation (3.10) holds for any ratio between $k_{-1}[\mathrm{D}]$ and $k_2[\mathrm{B}]$, without requiring that one step be much slower than the other. In the simplest possible example of an intermediate, $\mathrm{A} \longrightarrow \mathrm{I} \longrightarrow \mathrm{B}$ (Example 3.1), the same ratio $\tau_{\mathrm{I}}/\tau_{\mathrm{reaction}}$ from Equation (3.2) is exactly the relative error left over in [I], compared with the exact [I], after the initial stage.

3.3.4 The SSH contains the other two

Equation (3.10) has two limits, and each of them is one of the earlier cases. If step (3.4) is much faster than the reverse of step (3.3) ($k_2[\mathrm{B}] \gg k_{-1}[\mathrm{D}]$), the term $k_2[\mathrm{B}]$ dominates the denominator and

$$v \approx k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}]: \tag{3.11}$$

step 1 is rate-determining, and Equation (3.11) is the same as Equation (3.5). If, instead, the reverse of step (3.3) is much faster than step (3.4) ($k_{-1}[\mathrm{D}] \gg k_2[\mathrm{B}]$), the term $k_{-1}[\mathrm{D}]$ dominates and

$$v \approx \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} \frac{[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2}{[\mathrm{D}]}: \tag{3.12}$$

step 2 is rate-determining, step 1 stays in pre-equilibrium, and Equation (3.12) is the same as Equation (3.7). The example in the IUPAC entry on the rate-determining step uses this same form (IUPAC, 2025c). What decides which of the two cases holds is the more likely fate of the intermediate: going back to being a reactant (the term $k_{-1}[\mathrm{D}]$) or moving on to products (the term $k_2[\mathrm{B}]$). This equivalence only holds as long as the intermediate stays at a small concentration in both limits: if the pre-equilibrium lets I build up, the SSH stops holding, and the pre-equilibrium must then be used with I included in the mass balance (Chapter 7).

3.3.5 The biscuit factory, inverted

> **Analogy: the biscuit factory, inverted**
>
> *Go back to the biscuit factory from the previous chapter (Section 2.7.1): the dough machine makes* 1000 kg/h *and the oven can only bake* 300 kg/h*, so the raw dough, the intermediate, piles up on the waiting table, because it arrives much faster than it leaves. Now flip the two numbers: the machine now makes* 300 kg/h *(it is now the rate-determining step) and the oven can handle* 1000 kg/h*. Each tray that arrives goes almost straight into the oven. The waiting table stays nearly empty: what comes in each hour is almost the same as what goes out. If the machine slows down further, say because the flour is running low, the pile on the table shrinks with it, but it stays small and always "caught up" with the machine. This is the SSH: the intermediate, the dough waiting, is small in amount and tracks the reactants, because it is consumed almost as soon as it forms. The output is* 300 kg/h*, the rate of the first step. Figure 6 draws the inverted factory.*

The inverted factory is the case of Equation (3.11), with the machine (step 1, the slow one) playing the role of k_1 and the oven (step 2, the fast one) playing the role of k_2. That is why it works as a picture of both cases: the rate-determining-step approach and the SSH give the same answer when the intermediate barely manages to build up.

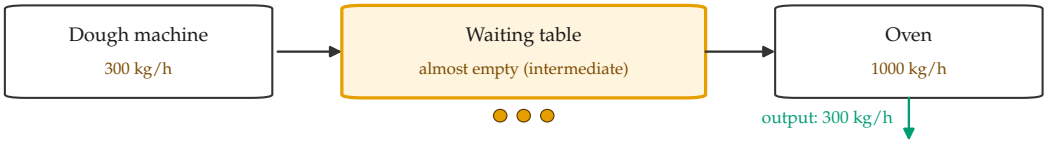


Figure 6. The inverted biscuit factory of Section 3.3.5: machine at 300 kg/h, oven at 1000 kg/h.

Source: author's own drawing.

3.4 Example: A → I → B

Example 3.1 (A → I → B: the simplest mechanism with an intermediate)**.** The simplest possible mechanism with an intermediate has two first-order steps, one after the other:

$$\mathrm{A} \xrightarrow{k_1} \mathrm{I} \xrightarrow{k_2} \mathrm{B}. \tag{3.13}$$

At the start there is only A: $[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0$ and $[\mathrm{I}] = [\mathrm{B}] = 0$ at $t = 0$. The rate equations are

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d}[\mathrm{A}]}{\mathrm{d}t} &= -k_1[\mathrm{A}], \\ \frac{\mathrm{d}[\mathrm{I}]}{\mathrm{d}t} &= k_1[\mathrm{A}] - k_2[\mathrm{I}], \\ \frac{\mathrm{d}[\mathrm{B}]}{\mathrm{d}t} &= k_2[\mathrm{I}]. \end{aligned} \tag{3.14}$$

Adding all three, $[\mathrm{A}] + [\mathrm{I}] + [\mathrm{B}] = [\mathrm{A}]_0$ at every instant (mass balance).

By the SSH. Setting $\mathrm{d}[\mathrm{I}]/\mathrm{d}t \approx 0$ in Equation (3.14), $k_1[\mathrm{A}] \approx k_2[\mathrm{I}]$, and the reaction rate is

$$\begin{aligned} v = -\frac{\mathrm{d}[\mathrm{A}]}{\mathrm{d}t} &= \frac{\mathrm{d}[\mathrm{B}]}{\mathrm{d}t} + \frac{\mathrm{d}[\mathrm{I}]}{\mathrm{d}t} \\ &\approx \frac{\mathrm{d}[\mathrm{B}]}{\mathrm{d}t} = k_2[\mathrm{I}] \approx k_1[\mathrm{A}], \end{aligned} \tag{3.15}$$

with the last equality using the SSH. From Equation (3.15) itself, $[\mathrm{I}]_{\mathrm{SSH}} = (k_1/k_2)[\mathrm{A}]$; integrating $\mathrm{d}[\mathrm{B}]/\mathrm{d}t = k_1[\mathrm{A}]_0 \mathrm{e}^{-k_1 t}$ with $[\mathrm{B}] = 0$ at $t = 0$,

$$[\mathrm{B}]_{\mathrm{SSH}} = [\mathrm{A}]_0 \left(1 - \mathrm{e}^{-k_1 t}\right) = [\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{A}]. \tag{3.16}$$

So the SSH counts all of the A that has already reacted as if it were already B, without waiting for it to pass through I. This is the same result as the rate-determining-step shortcut (Section 3.3.1) when step 1 is the slower one.

The exact solution. Solving Equation (3.14) without approximation (the full step-by-step derivation is in Appendix A.4), for $k_1 \neq k_2$,

$$\begin{aligned} [\mathrm{I}] &= \frac{k_1[\mathrm{A}]_0}{k_2 - k_1} \left(\mathrm{e}^{-k_1 t} - \mathrm{e}^{-k_2 t}\right), \\ [\mathrm{B}] &= [\mathrm{A}]_0 \left[1 - \frac{k_2\,\mathrm{e}^{-k_1 t} - k_1\,\mathrm{e}^{-k_2 t}}{k_2 - k_1}\right]. \end{aligned} \tag{3.17}$$

At the start, with $[\mathrm{I}] \approx 0$, the rate of formation of B is $k_2[\mathrm{I}] \approx 0$. That is, the product starts at zero rate, while the SSH says it already starts at $k_1[\mathrm{A}]_0$. The difference exists because I needs to build up first (Section 7.2). If $k_2 \gg k_1$ and $t \gg 1/k_2$, the term $\mathrm{e}^{-k_2 t}$ vanishes and $k_2 - k_1 \approx k_2$: Equation (3.17) becomes the SSH solution. This is why the criterion in Equation (3.2) requires $k_2 \gg k_1$ in this mechanism, since $\tau_{\mathrm{I}} = 1/k_2$ and the time over which A changes is $1/k_1$.

Figure 7 shows the exact curves and the SSH curves for three ratios k_2/k_1. With $k_2/k_1 = 100$ they are almost indistinguishable, except right at the start. With $k_2/k_1 = 2$ the difference stays large for much of the reaction and only vanishes once almost all of A has turned into B, because the intermediate is not "fast" enough compared with the reactants' time scale.

The difference between the two solutions follows from Equations (3.16) and (3.17): $[\mathrm{B}]_{\mathrm{SSH}} - [\mathrm{B}] = [\mathrm{I}]$. The SSH gets ahead of [B] by exactly what is still held up in the intermediate. It is largest at the end of the initial stage and shrinks after that. Its maximum has an exact formula,

$$\frac{[\mathrm{I}]_{\max}}{[\mathrm{A}]_0} = \left(\frac{k_1}{k_2}\right)^{k_2/(k_2 - k_1)}, \tag{3.18}$$

which only approaches the simple ratio k_1/k_2 when $k_2 \gg k_1$: for $k_2/k_1 = 10$, k_1/k_2 lies above the exact value by 22.6 % of itself, and for $k_2/k_1 = 100$, by 4.5 %. Table 4 gathers these numbers. After the initial stage, the SSH misses [I] by k_1/k_2 of the exact value, or by $k_1/(k_2 - k_1)$ of the SSH value itself; both become the lifetime ratio of Equation (3.2) when $k_2 \gg k_1$.

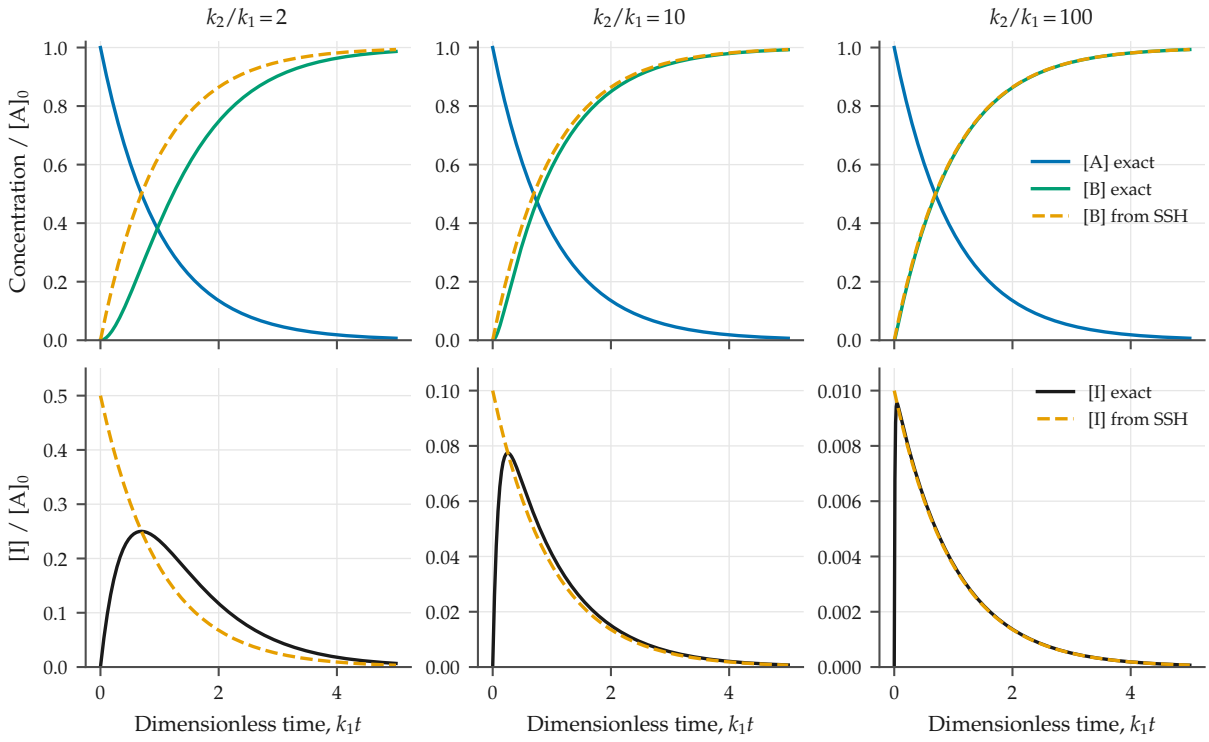


Figure 7. Mechanism A ⟶ I ⟶ B: exact solution (solid lines) and SSH solution (dashed) for k_2/k_1 = 2, 10, and 100. Top: [A] and [B]; bottom: [I], with its own scale in each panel. Time is in units of $1/k_1$ and concentrations are fractions of $[A]_0$. The exact [I] curve meets the SSH curve at its highest point.

Source: simulation (`codigo/validade_ssh.py`).

Table 4. SSH errors in the mechanism A ⟶ I ⟶ B. Column 2: largest difference between the SSH's [B] and the exact [B], as a fraction of $[A]_0$, which is the same number as $[I]_{max}/[A]_0$ (Equation (3.18)), because $[B]_{SSH} - [B] = [I]$. Column 4: not an error in [B], but how far the simple ratio k_1/k_2 (column 3) lies above the exact value in column 2, as a fraction of k_1/k_2 itself.

k_2/k_1	$\dfrac{\max([B]_{SSH} - [B])}{[A]_0} = \dfrac{[I]_{max}}{[A]_0}$	k_1/k_2	relative excess of k_1/k_2 over column 2
1	0.368	1	—
2	0.250	0.5	50 %
5	0.134	0.2	33 %
10	0.077	0.1	22.6 %
50	0.0185	0.02	7.7 %
100	0.0095	0.01	4.5 %
1000	0.0010	0.001	0.69 %

Source: simulation (`codigo/validade_ssh.py`); numbers in `dados/simulacao/validade_AIB_erro.csv`.

Evaluated at 100 log-spaced ratios k_2/k_1, from 1 to 1000, Equation (3.18) shows that the maximum error falls off continuously between the points in Table 4 (Appendix C.1). The numerical integration agrees with the exact solution (Appendix B).

3.5 The two-step mechanism by computer

Example 3.2 (The mechanism in Equations (3.3) and (3.4), solved in full)**.** I return to the mechanism in Section 3.3, now without choosing which step is the slow one. I solve the five rate equations (one for each species) by computer, with *illus-*

trative rate constants and initial concentrations that I chose: $[A]_0 = 1$, $[B]_0 = 2$ mol L^{-1}, $k_1 = 1$, $k_{-1} = 10$, and $k_2 = 100$, all in L/(mol s), since all three steps are bimolecular. Figure 8 shows the result.

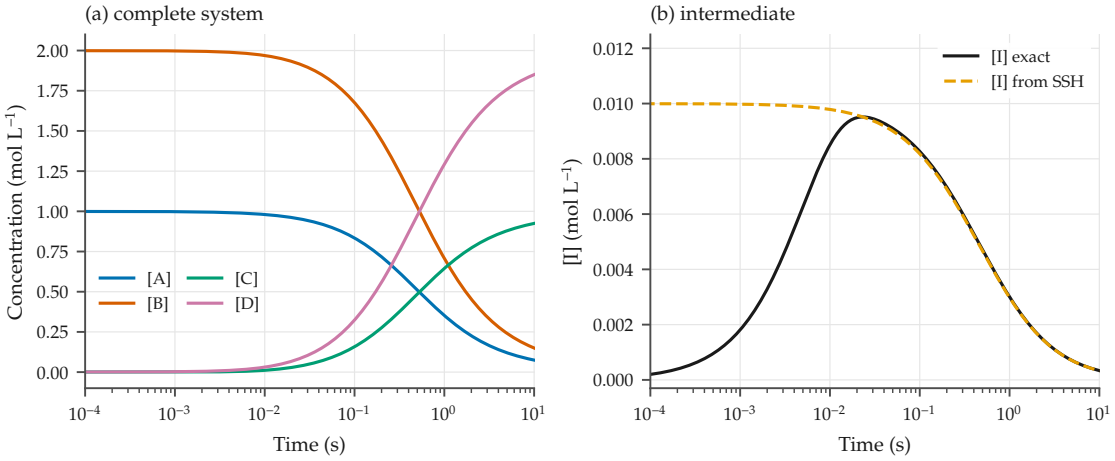


Figure 8. Simulation of the mechanism in Example 3.2, $A + B \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} I + D$ followed by $B + I \xrightarrow{k_2} C + D$, with $[A]_0 = 1$, $[B]_0 = 2$ mol L^{-1}, $k_1 = 1$, $k_{-1} = 10$, and $k_2 = 100$ (illustrative units). (a) Full solution: [A], [B], [C], and [D], time on a logarithmic scale. (b) The intermediate: exact [I] (solid line) and [I] from Equation (3.9) (dashed). After $t = 0.05$ s the two curves stay within 1.09 % of each other; the maximum of [I] is 9.516×10^{-3} mol L^{-1} at $t = 0.0232$ s.

Source: simulation (`codigo/figuras_ssh.py`); numbers in `dados/simulacao/ssh_exemplo20.csv` and `ssh_exemplo20.json`.

In the simulation, [I] rises quickly to a small value, much smaller than [A] and [B], and then closely tracks Equation (3.9), falling along with the reactants. The sum [A] + [I] + [C] stays equal to $[A]_0$ at every instant, and a second integration method gives the same curves (Appendix B).

The rate of formation of I and its rate of consumption stay nearly equal, as Equation (3.1) requires.

A series mechanism can have many reversible steps and still behave, in the end, as if it were irreversible. If a mechanism has 1000 steps, 999 of them reversible and only one irreversible, but every path goes through that single irreversible step, that one step is enough to make the reverse rate of the overall reaction negligible too. This holds as long as the other 999 really are in series, one after another, with no parallel branches that could bypass the irreversible step.

The reaction rate, as in Section 3.3.3, can be calculated from the formation or consumption of A, B, C, or D, and they all give the same result as long as the SSH holds ($\mathrm{d}[I]/\mathrm{d}t \approx 0$). So it pays to choose the species that appears in the fewest steps: here, C, which appears only in step (3.4). Without the SSH, the rate of consumption of A and the rate of formation of C can differ substantially. Only the relation between B and D, $-(1/2)\,\mathrm{d}[B]/\mathrm{d}t = (1/2)\,\mathrm{d}[D]/\mathrm{d}t$, always holds, because it follows directly from the stoichiometry of the two steps.

3.6 Summary

Table 5 gathers the three ways to treat the same intermediate. All three give the same law when one of the two fates of I dominates, moving on to products ($k_2[B] \gg k_{-1}[D]$) or going back to reactants (the opposite), and [I] stays small. The SSH also covers the middle ground, where neither condition is clear. The rate-determining step and the pre-equilibrium are, each of them, a special case of the SSH (Section 3.3.4). The advantage of the SSH is that it does not require knowing beforehand which of the two cases holds. The disadvantage is that it too can fail, when the intermediate is not "fast" enough or when it builds up in too large an amount. Chapter 7 shows, with numbers, when this happens.

Table 5. The three ways to treat an intermediate in the mechanism of Equations (3.3) and (3.4).

Approximation	Condition	Resulting law	Typical error
Rate-determining step	$k_2[\mathrm{B}] \gg k_{-1}[\mathrm{D}]$: step 1 much slower	$v \approx k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}]$ (3.11)	of order k_1/k_2, as in Example 3.1
Pre-equilibrium	$k_{-1}[\mathrm{D}] \gg k_2[\mathrm{B}]$: step 1 goes back and forth fast	$v \approx \dfrac{k_1 k_2}{k_{-1}} \dfrac{[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2}{[\mathrm{D}]}$ (3.12)	small when [I] is small; grows if the pre-equilibrium lets I build up (Chapter 7)
SSH	$\tau_\mathrm{I} \ll \tau_\mathrm{reaction}$ (3.2), without knowing which step is the slow one	$v = \dfrac{k_1 k_2 [\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2}{k_{-1}[\mathrm{D}] + k_2[\mathrm{B}]}$ (3.10)	of order $\tau_\mathrm{I}/\tau_\mathrm{reaction}$ (Chapter 7)

Source: author's own work.

CHAPTER 4

Case study 1: ozone

Stratospheric ozone is a good place to see the steady-state hypothesis (SSH), also called the steady-state approximation, in action. The intermediate is a lone oxygen atom, O, which lives for thousandths of a second; ozone, O_3, lasts far longer. This difference in lifetimes is what makes the SSH work, both in the breakdown of O_3 by light in a closed cell (two steps) and in the mechanism that explains the ozone layer itself, proposed by Chapman in 1930 (CHAPMAN, 1930), which I use here in its four-step form.

This chapter uses the units of atmospheric chemistry: gas concentration in molecules per cubic centimeter (1 molecule cm^{-3} = 10^6 molecules per cubic meter), second-order rate constants in cm^3 molecule^{-1} s^{-1}, and third-order ones in cm^6 molecule^{-2} s^{-1}. The constants used are in Table 6.

Table 6. Constants used in the ozone chapter.

Quantity	Value		Source (page)
Rate constants (cm^3 molecule^{-1} s^{-1}; k_2 in cm^6 molecule^{-2} s^{-1})			
k_2: $O + O_2 + M \longrightarrow O_3 + M$ (M = air)	$6.1 \times 10^{-34}\,(T/298)^{-2.4}$	6.1×10^{-34} at 298 K	JPL, Table 2-1, p. 2-5
k_4: $O + O_3 \longrightarrow 2\,O_2$	$8.0 \times 10^{-12}\,e^{-2060/T}$	8.0×10^{-15} at 298 K	JPL, Table 1A, p. 1-6
k_5: $Cl + O_3 \longrightarrow ClO + O_2$	$2.3 \times 10^{-11}\,e^{-200/T}$	1.2×10^{-11} at 298 K	JPL, Table 1F, p. 1-228
k_6: $ClO + O \longrightarrow Cl + O_2$	$2.8 \times 10^{-11}\,e^{+85/T}$	3.7×10^{-11} at 298 K	JPL, Table 1F, p. 1-226
Photolysis of O_3 at the mercury line (253.65 nm)			
σ (cm^2), room temperature	$(1.1329 \pm 0.0035) \times 10^{-17}$ (JPL: 1.141×10^{-17})		Hodges *et al.*, p. 1; JPL, p. 4-18
Φ of $O(^1D)$ and of $O(^3P)$, 220 to 305 nm	0.90 and 0.10		IUPAC, p. 1497; JPL, p. 4-22
Stratosphere	at 25 km	at 30 km	
T (K)	222	227	NOAA, Table I, p. 61 and 63
[M] (molecule cm^{-3})	8.3×10^{17}	3.8×10^{17}	NOAA, Table II, p. 85 and 87
$[O_2] \approx 0.21$ [M]	1.7×10^{17}	8.0×10^{16}	NOAA, Table 3, p. 3
k_2 at these temperatures	1.24×10^{-33}	1.18×10^{-33}	Eqs. 4.6–4.7
k_4 at these temperatures	7.33×10^{-16}	8.98×10^{-16}	
k_5 at these temperatures	9.33×10^{-12}	9.51×10^{-12}	expressions for k_5 and k_6 above
k_6 at these temperatures	4.11×10^{-11}	4.08×10^{-11}	
J_1 (s^{-1})	$\sim 3.4 \times 10^{-12}$	$\sim 2.5 \times 10^{-11}$	Jacob, Fig. 10-5, p. 168 (reading)
J_3 (s^{-1})	$\sim 5.2 \times 10^{-4}$	$\sim 7.7 \times 10^{-4}$	Jacob, Fig. 10-5, p. 168 (reading)
$[O_3]$ observed (molecule cm^{-3})	$\sim 5 \times 10^{12}$	$\sim 3 \times 10^{12}$	Jacob, Fig. 10-5, p. 168 (reading)
Total chlorine entering the stratosphere	3240 parts per trillion (2020)		Salawitch *et al.*, Fig. Q6-1, p. 17
Fraction of chlorine as Cl or ClO	less than 0.1		Jacob, p. 181

Source: literature: Burkholder *et al.* (2019) (JPL); Hodges *et al.* (2019); Atkinson *et al.* (2004) (IUPAC); NOAA; NASA; USAF (1976); Jacob (1999); Salawitch *et al.* (2023). J_1, J_3, and the observed ozone come from a sketch for low latitudes (order of magnitude only): J_1 and J_3 from a reading of the book's vector coordinates; the observed ozone from a visual reading. T, [M] and $[O_2]$ are rounded to the precision of the J values; the full values are in Table 24. For M = N_2, IUPAC gives a k_2 about 7 % lower (ATKINSON *et al.*, 2004, p. 1462), within the JPL uncertainty (factor 1.1); I use the JPL value in the cell as well.

4.1 Ozone and ultraviolet light

The Sun sends the Earth ultraviolet (UV) light of many wavelengths. The ozone layer absorbs all of the UV-C (100 nm to 280 nm, the most dangerous) and much of the UV-B (280 nm to 315 nm); the rest reaches the ground (SALAWITCH *et al.*, 2023, p. 7). This absorption protects life. On absorbing a UV photon, ozone breaks apart, $O_3 + h\nu \longrightarrow O_2 + O$ ($h\nu$ is the photon's energy, h the Planck constant and ν the frequency

of the light). This light-driven breakup is called **photolysis**. In the stratosphere, the O that comes out of it usually meets O_2 again within thousandths of a second and remakes ozone, which can then absorb light many more times. O_2 itself also absorbs UV, at a shorter wavelength, and splits into two O atoms.

Another reaction, however, truly destroys ozone: $O + O_3 \longrightarrow 2\,O_2$. Chapman combined this reaction, the photolysis of O_3 and of O_2, and the reaction that remakes ozone, into a mechanism that explains the origin of the layer (CHAPMAN, 1930). But this mechanism, on its own, predicts more ozone than is observed, because it is missing catalytic cycles involving oxides of nitrogen, hydrogen, and chlorine (JACOB, 1999, p. 169–177). Chlorofluorocarbons (CFCs) carry chlorine up to the stratosphere (MOLINA; ROWLAND, 1974), where chlorine and bromine destroy ozone through these cycles (SALAWITCH *et al.*, 2023, p. 24) (Section 4.5.2).

4.2 Two versions of the mechanism

Atmospheric oxygen takes part in four reactions (CHAPMAN, 1930), numbered here in the way that will hold for the rest of the chapter:

$$O_2 + h\nu \longrightarrow 2\,O \qquad (J_1), \tag{4.1}$$

$$O + O_2 + M \longrightarrow O_3 + M \qquad (k_2), \tag{4.2}$$

$$O_3 + h\nu \longrightarrow O_2 + O \qquad (J_3 \equiv J), \tag{4.3}$$

$$O + O_3 \longrightarrow 2\,O_2 \qquad (k_4). \tag{4.4}$$

J_1 is the frequency with which light breaks up O_2 (reaction 4.1). k_2 is the rate constant of the reaction that forms ozone (reaction 4.2). J_3, which I will just call J, is the frequency with which light breaks up O_3 (reaction 4.3). And k_4 is the rate constant of the reaction that destroys ozone (reaction 4.4). The values of all four are in Table 6.

The same four reactions describe two very different situations. In a closed cell, with ozone diluted in a non-reacting gas and lit by a lamp, only reactions (4.3) and (4.4) matter, that is, only J and k_4. This is the **two-step mechanism**. In the stratosphere, where ozone itself is also being produced, all four come into play, in what is called the **Chapman mechanism** (Section 4.5).

4.2.1 The cell: photolysis of ozone

Picture a quartz cell with ozone diluted in a non-reacting gas (N_2 or Ar), lit by a mercury lamp whose strongest ultraviolet line, 253.65 nm (HODGES *et al.*, 2019) (the light known as "254 nm"), sits close to ozone's absorption maximum (BURKHOLDER *et al.*, 2019, p. 4-16). Adding reactions (4.3) and (4.4), the O atom disappears and what is left is $2\,O_3 \longrightarrow 3\,O_2$, the overall reaction from Example 2.1. The O atom is the intermediate: it is born in one step and consumed in the next.

The rate of photolysis (4.3) is $J[O_3]$, with J the **photolysis frequency** (the fraction of O_3 broken up per second, in s^{-1}):

$$J = \sigma\,\Phi\,F. \tag{4.5}$$

Three new quantities come in here. The **absorption cross section**, σ, is the target each molecule offers to photons (it is not the collision cross section σ_{col} from Chapter 2). The **quantum yield**, Φ, is the fraction of absorbed photons that breaks the molecule. F is the **photon flux**. At 253.65 nm, $\sigma = (1.1329 \pm 0.0035) \times 10^{-17}\ cm^2$ (HODGES *et al.*, 2019, p. 1) and $\Phi = 1$ (90% of the atoms come out as $O(^1D)$, 10% as $O(^3P)$ (BURKHOLDER *et al.*, 2019, p. 4-22)).[1]

Equation (4.5) assumes the same J throughout the volume, which requires a **thin** cell, measured by the decadic absorbance $\text{Abs} = \sigma\ell[O_3]/\ln 10$ (ℓ is the optical path length). Absorbance measures how much light ozone removes from the beam: the higher it is, the less light comes out the other side. With $\ell = 1$ cm and Abs = 0.1, $[O_3] \approx 2.0 \times 10^{16}$ molecule cm^{-3} (about 830 ppm at 1 atm), and 79% of the light gets through: J at the back of the cell is 79% of J at the front, that is, it varies by about 10% above and below the mean. Such a cell is only approximately thin; in a thicker one, the rate law would stop being first order.

With O_2 present, reaction (4.2) comes into play, remaking ozone: the third body M carries away

[1] In 1 atm of N_2, $O(^1D)$ turns into $O(^3P)$ in about 1 ns (BURKHOLDER *et al.*, 2019, p. 1-7), so I treat both as a single "O" when there is plenty of background gas. With little gas, part of the $O(^1D)$ reacts directly with O_3 (Section 4.4.1).

the excess collision energy (BURKHOLDER *et al.*, 2019, p. 2-1). From JPL,

$$k_2(T) = 6.1 \times 10^{-34} \left(\frac{T}{298\,\mathrm{K}}\right)^{-2.4}, \qquad (4.6)$$

$$k_4(T) = 8.0 \times 10^{-12}\, \mathrm{e}^{-2060/T}, \qquad (4.7)$$

with T in kelvin (BURKHOLDER *et al.*, 2019, p. 1-6, 2-5). The unit of k_2 is $\mathrm{cm^6\,molecule^{-2}\,s^{-1}}$, and that of k_4 is $\mathrm{cm^3\,molecule^{-1}\,s^{-1}}$ (values at 298 K and 1 atm in Table 6).

The two-step version thus describes ozone diluted in an inert gas, in a thin cell (the third condition, on O_2, comes in Section 4.3). The Chapman version explains the origin of the layer, but not a cell at 253.65 nm, where O_2 barely absorbs (cutoff at 242.3 nm (BURKHOLDER *et al.*, 2019, p. 4-7)) and where the pressure, temperature, and broadband sunlight needed are missing. Figure 9 sums up the two situations.

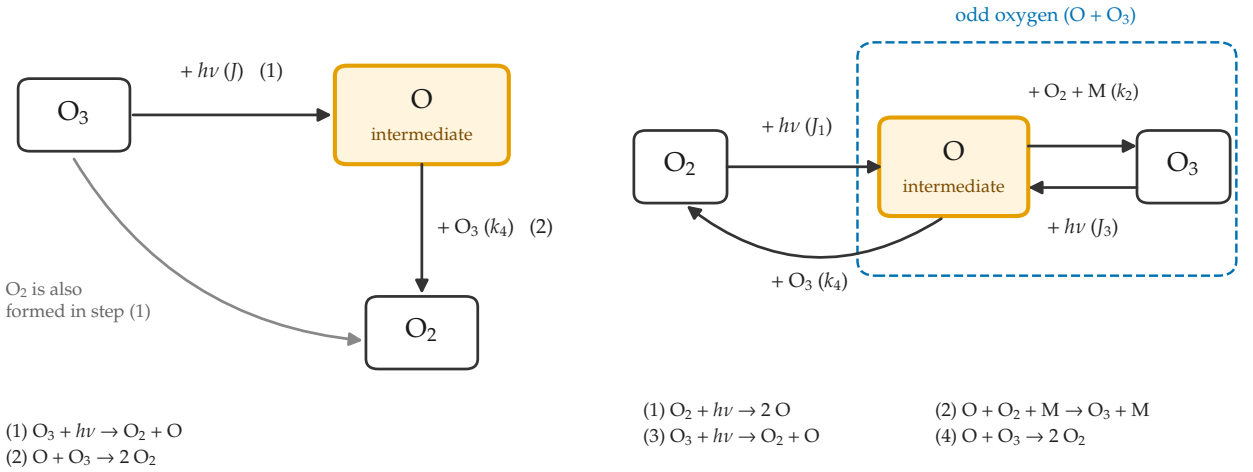


Figure 9. The two mechanisms in this chapter. (a) Photolysis of O_3 in two steps: reactions (4.3) and (4.4). (b) The Chapman cycle, for the stratosphere: reactions (4.1) through (4.4). In both, the O atom is the intermediate (orange box); the dashed blue line groups odd oxygen, O and O_3.

Source: author's own drawing, with the mechanisms from Chapman (1930) and Burkholder *et al.* (2019).

4.3 The SSH in the two-step mechanism

Example 4.1 (Photolysis of ozone in an illuminated cell)**.** The cell has ozone diluted in an inert gas, with no O_2 at the start, and receives constant light. Only steps (4.3) and (4.4) hold. How does $[O_3]$ change with time t?

The O atom is born in step (4.3), at rate $J[O_3]$, and is consumed in step (4.4), at rate $k_4[O][O_3]$. Ozone is consumed in both, one molecule in each:

$$\frac{\mathrm{d}[O]}{\mathrm{d}t} = J[O_3] - k_4[O][O_3], \qquad (4.8)$$

$$\frac{\mathrm{d}[O_3]}{\mathrm{d}t} = -J[O_3] - k_4[O][O_3]. \qquad (4.9)$$

The O atom is the intermediate. By the SSH, its change is negligible compared with the rates of formation and consumption (Section 3.2):

$$\frac{\mathrm{d}[O]}{\mathrm{d}t} \approx 0 \implies [O]_{ss} = \frac{J}{k_4}. \qquad (4.10)$$

Substituting this value into Equation (4.9), the two consumption terms become equal and the ozone rate law reduces to

$$\frac{\mathrm{d}[O_3]}{\mathrm{d}t} = -2J[O_3], \qquad k_{obs} = 2J. \qquad (4.11)$$

This is a first-order law in O_3. Integrating from $[O_3]_0$ to $[O_3]$,

$$[O_3] = [O_3]_0\, \mathrm{e}^{-2Jt}, \qquad t_{1/2} = \frac{\ln 2}{2J}. \qquad (4.12)$$

The complete derivation, in four steps and with every line of algebra, is in Appendix A.13.

Figure 10 shows that O reaches J/k_4 within milliseconds and stays there while ozone falls.

This plateau comes from the mechanism itself, because J/k_4 does not depend on $[O_3]$ (Section 3.2), and that is why the SSH is only off at the start. After that, the exact solution and the SSH solution differ only by a factor on the order of $J\tau_O(0)$ (less than 2% in the figure), with $\tau_O(0) = 1/(k_4[O_3]_0)$. Measuring k_{obs} and comparing it with $2J$ tests the *mechanism*, that is, whether the steps and constants are the right ones (with J measured separately). Since the solution without the SSH gives practically the same curve, the comparison does not reveal the error of the approximation.

This cell also shows that the criterion $\tau_O \ll \tau_{reaction}$ (Equation (3.2)) is sufficient but not required. Since $[O]_{ss} = J/k_4$ does not depend on $[O_3]$, $d[O]/dt$ vanishes at J/k_4 for any $[O_3]$. Even as τ_O grows while ozone runs out, the SSH law for O holds exactly again after the first few milliseconds (Section 7.1); in $[O_3]$ only the fixed offset inherited from the start remains. This is a result of this mechanism; the SSH, in general, does not assume that the intermediate stays constant (Section 3.2).

The factor of 2 comes from counting molecules. Each photon breaks up one molecule of O_3 through step (4.3) and releases an O that, by the SSH, is consumed as soon as it forms, through step (4.4), destroying a second molecule of O_3. The decomposition quantum yield is therefore 2.

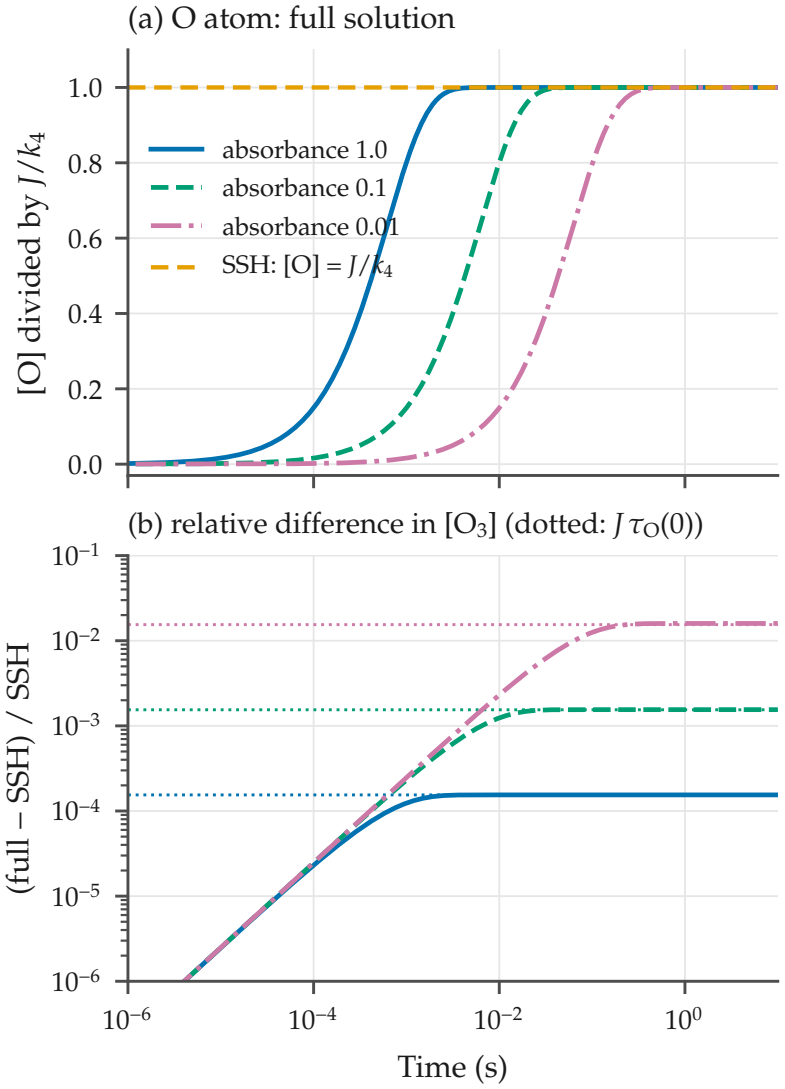


Figure 10. Two-step mechanism, full solution and SSH. (a) [O] divided by J/k_4. (b) Relative difference between the [O_3] from the two solutions, constant at $J\tau_O(0)$: 0.015 %, 0.16 %, and 1.6 %, for initial absorbances of 1, 0.1, and 0.01 ($[O_3]_0$ of 2.0×10^{17}, 2.0×10^{16}, and 2.0×10^{15} molecule/cm^3). J = 0.25/s (illustrative) and uniform, 298 K, no O_2. At absorbance 1, J would not be uniform in the cell; that curve only shows the trend.

Source: simulation (`codigo/ozonio.py`), with k_4 from Burkholder *et al.* (2019) and σ from Hodges *et al.* (2019).

4.3.1 If O_2 is present: the general form

O_2 is a product of the reaction itself, so even starting without it, it builds up, and reaction (4.2) comes into play, competing with step (4.4) for the O atom. Reworking the SSH with the two paths out for O leads to a rate law that is still first order in O_3, but with a more complicated observed rate constant (the full algebra is in Appendix A.13):

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}[O_3]}{\mathrm{d}t} &= -k_{\mathrm{obs}}[O_3],\\ k_{\mathrm{obs}} &= \frac{2J\,k_4[O_3]}{k_4[O_3]+k_2[O_2][M]}\\ &= 2J\,\frac{x}{1+x},\\ x &= \frac{k_4[O_3]}{k_2[O_2][M]}.\end{aligned} \tag{4.13}$$

The ratio x compares the two paths out for the oxygen atom: destroying an O_3 (numerator) or remaking one (denominator). Without O_2 ($x \gg 1$), $k_{\mathrm{obs}} \to 2J$, and we are back to Equation (4.11).

With a lot of O_2 ($x \ll 1$), the order changes:

$$\frac{\mathrm{d}[O_3]}{\mathrm{d}t} \approx -\frac{2J\,k_4}{k_2[O_2][M]}\,[O_3]^2, \tag{4.14}$$

second order in O_3 and slower, because almost every O atom goes back to forming ozone (Figure 11). At 298 K and 1 atm, k_{obs} stays within 10% of $2J$ only while $[O_3]/[O_2] \geq 17$. Starting without O_2, that lasts until 3.8% of the ozone has been used up.

The formula $k_{obs} = 2J$ therefore only holds for ozone diluted in an inert gas, in a thin cell, and while $[O_3]/[O_2] \gg k_2[M]/k_4$, that is, at the start of the reaction or at low total pressure. Adding more inert gas does not "push away" the O_2, because that gas is also M and speeds up the reaction that remakes ozone (4.2).[2]

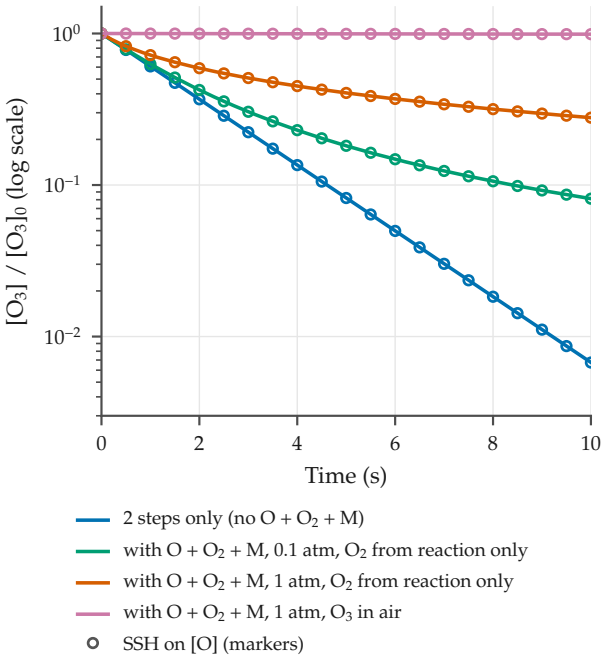


Figure 11. O_3 decay with the reaction $O + O_2 + M \longrightarrow O_3 + M$ also present. On the logarithmic scale, a straight line means first order. With only the two steps (blue), $[O_3]$ falls as e^{-2Jt}; the higher the total background pressure, the more the O_2 formed remakes O_3, and the more the decay bends away from the line. Lines: full solution. Circles: SSH for the O atom. $[O_3]_0 = 2.0 \times 10^{16}$ molecule/cm^3, $J = 0.25$/s (illustrative), 298 K, background gas N_2.

Source: simulation (`codigo/ozonio.py`), with constants from Burkholder *et al.* (2019).

I simulated the illuminated cell over a much wider range of J, O_2 fraction, and absorbance (Appendix C.1). The SSH and the $k_{obs} = 2J$ formula only get worse once the O atom's lifetime stops being small compared with ozone's decay time. At 1 atm, the O_2 that photolysis itself forms slows the ozone's fall before any O_2 comes from outside.

4.4 The illustrative points of the December 2025 text

In December 2025 I wrote a short, unpublished text (RIBEIRO, 2025b) with 13 points of normalized $[O_3]$ against time, from $t = 0$ to $t = 8.6$ s (values in Table 21), and a curve drawn with them (Figure 12). They are illustrative values, with no documented experimental provenance, and I do not treat them as measurements. The same text gives 13 points of the efficiency of an ammonia reactor (Section 5.5). The values have two decimal places, and each one carries a rounding error of up to ±0.005.

A simple exponential passes close to the 13 points: the fit gives $k_{obs} = 0.497$/s, almost the $k = 0.500$/s of the curve that accompanies the points in the 2025 text. This only shows that the decay has a first-order shape; an R^2 near 1 does not confirm the constant (SPIESS; NEUMEYER, 2010) (Section 8.2).

In the planning of Section 4.4.1, I use as reference $J_{ref} = k_{obs}/2 \approx 0.25$/s, the time scale of these curves through Equation (4.11). With $\sigma = 1.1329 \times 10^{-17}$ cm^2 (HODGES *et al.*, 2019) and $\Phi = 1$, this J corresponds to a photon flux $F = J/(\sigma\Phi) \approx 2.2 \times 10^{16}$/(cm^2 s), about 17 mW/cm^2 at 253.65 nm. That is 2.6 to 165 times the published fluxes for low-pressure mercury lamps in laboratory reactors (PENG *et al.*, 2015; ROWE; LAMBE; BRUNE, 2020; RAHN *et al.*, 2003). In a real setup, then, J would be smaller and the decay slower; the assay design is the same, on a longer time scale. With background gas, the O_2

[2] In *pure* ozone this changes: Norrish & Wayne (1965) report that the quantum yield grew with O_3 pressure (up to 16.7 at 6.7 kPa), through a chain started by $O(^1D)$. With an inert gas, it falls to the limit of 2 from the two-step mechanism.

formed would also slow the decay (Section 4.4.1).

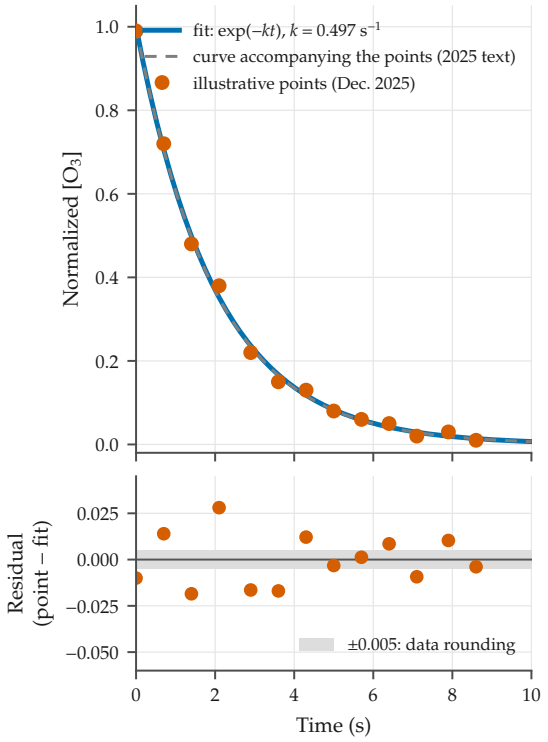


Figure 12. Fit of $\exp(-kt)$ to the 13 illustrative ozone points. Top: points (circles), fit (blue, $k = 0.497$/s) and the curve that accompanies the points in the 2025 text (gray dashed), which nearly coincides with the fit. Bottom: residuals (point minus fit); the gray band marks ±0.005, the rounding of the values. The vertical axis is normalized $[O_3]$, as in the 2025 text.

Source: illustrative points from the December 2025 text (RIBEIRO, 2025b); gray curve: the one that accompanies the points in the same text; fit: simulation (`codigo/ajuste_ozonio.py`).

Even if measured, points like these would not reveal the SSH error. With an absorbance above about 0.01 over 1 cm (more than 2×10^{15} molecules per cm^3), the O atom adjusts in under 0.07 s, far less than the 0.7 s between one point and the next, and the exact solution and the SSH solution give almost the same curve (a difference of up to 1.6%, Figure 10). What they would pin down is the mechanism's constant k_{obs}.

4.4.1 Planning an assay with synthetic data

A single curve, with no J measured separately, pins down k_{obs} but does not test $k_{obs} = 2J$. That would take changing J and measuring it separately, for example by chemical actinometry, which measures the light by the amount of product of a reaction with a known quantum yield (KUHN; BRASLAVSKY; SCHMIDT, 2004). This section is experiment planning, not a result: I generate synthetic data with the cell model itself (Sections 4.3 and 4.3.1) and ask how much precision a design would give and which laws it could tell apart, that is, the power of the test. Since the data come from the model, the fit is expected to recover the model that generated them; what matters is the width of the intervals and what the design can or cannot distinguish. The data are made by `codigo/dados_sinteticos.py`, with the numbers in `dados/simulacao/dados_sinteticos.json`.

From the 13 illustrative points I take only two scales for the planning. The first is a reference value for J: $J_{ref} = k_{obs}/2 = 0.2486$/s, with the k_{obs} fitted above. The second is the size of the noise: the standard deviation of the 13 residuals around $\exp(-kt)$, which is 0.0142. Each synthetic point is the model value plus a number drawn from a normal distribution with that standard deviation, independent from one point to the next.

The assay has two series. In the first, I change the light intensity: J is 0.25, 0.5, 1, 1.5 and 2 times J_{ref}. I use only steps (4.3) and (4.4), solved without the SSH, with initial absorbance 0.1. Each curve has 40 points, from $t = 0$ to $k_{obs}t \approx 4.3$, as in the 13 points, and each condition has 3 replicates.

Figure 13 shows the curves and the k_{obs} fitted to each one. The 15 values of $k_{obs}/2J$ lie between 0.98 and 1.02 (Figure 13b). Fitting the 15 curves at once with $\exp(-bJt)$ gives $b = 2.001$, with a 95 % confidence interval from 1.992 to 2.011. If each photon destroyed one O_3 molecule instead of two, b would be 1, and that value lies more than 200 standard errors away from the fit. A straight line of k_{obs} against J with a free intercept gives an intercept of −0.0018/s (from −0.0034 to −0.0003). This interval excludes zero only narrowly because the fit's reduced chi-square (the scatter of the points divided by the expected scatter) is 0.62 and shrinks the error; without that

reduction, it contains zero. At the lowest level of J, k_{obs} came out 0.9 % (1.7 standard errors) below $2J$. The SSH error pulls the same way, but without noise it is only 0.04 % at that level; the rest is the drawn noise. At the J_{ref} level alone, the 3 replicates of 40 points give k_{obs} an interval of ±0.0056/s.

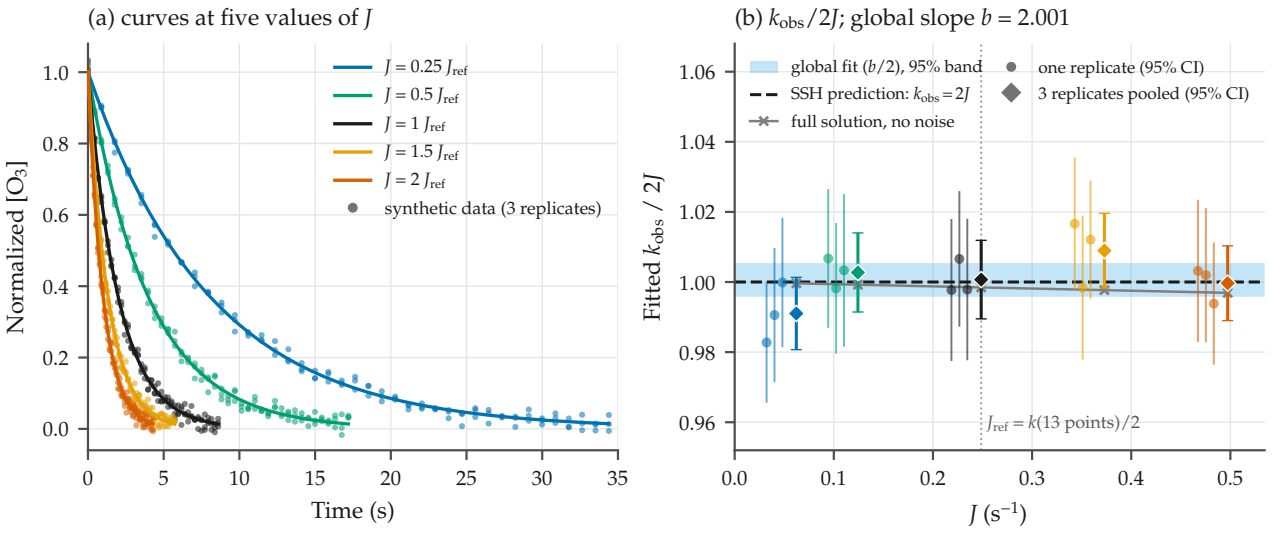


Figure 13. Synthetic data: an assay of O_3 photolysis at five values of J. (a) Normalized $[O_3]$ against time: 3 replicates of 40 points per condition (circles) and the exponential fitted to the 3 replicates pooled (lines). Two steps only, full solution without the SSH, initial absorbance 0.1, 298 K. Normal noise with standard deviation 0.0142, that of the 13 illustrative points around $\exp(-kt)$. (b) Fitted k_{obs} divided by $2J$, against J: one replicate (circles, drawn slightly to the left) and 3 replicates pooled (diamonds), with 95 % confidence interval. Dashed: the prediction $k_{obs} = 2J$ (Equation (4.11)). Blue band: $b/2$, with its 95 % interval, from the fit of $\exp(-bJt)$ to the 15 curves ($b = 2.001$). Crosses: the full solution without noise, 0.04 % to 0.3 % below 1, which is the SSH error. $J_{ref} = 0.2486$/s is half the k fitted to the 13 points.

Source: synthetic data (`codigo/dados_sinteticos.py`), with the model of `codigo/ozonio.py`, k_4 from Burkholder *et al.* (2019) and σ from Hodges *et al.* (2019); J_{ref} and the noise taken from the illustrative points (RIBEIRO, 2025b).

Without noise, the k_{obs} fitted to the full solution lies 0.04 % to 0.3 % below $2J$ (crosses in Figure 13b). That is the error of order $J\tau_O(0)$ from Section 4.3, smaller than the uncertainty of the slope, about 0.5 %. With this noise, then, the design would tell $b = 2$ from $b = 1$ (the mechanism), but would not see the SSH error.

In the second series, I fix $J = J_{ref}$, switch on reaction (4.2) at 0.1 atm and change the O_2 fraction in the gas at the start: 0, 1 %, 5 % and 20.9 % (that of air). Now k_{obs} changes with time, because the x of Equation (4.13) depends on $[O_3]$ and on $[O_2]$. Each O_3 used up turns into 3/2 of an O_2, so $[O_2] = [O_2]_0 + \frac{3}{2}([O_3]_0 - [O_3])$. With this, Equation (4.13) can be integrated:

$$2Jt = \left(1 - \frac{3k_2[\mathrm{M}]}{2k_4}\right) \ln \frac{[O_3]_0}{[O_3]} + \frac{k_2[\mathrm{M}]}{k_4}\left(\frac{[O_2]_0}{[O_3]_0} + \frac{3}{2}\right)\left(\frac{[O_3]_0}{[O_3]} - 1\right). \tag{4.15}$$

Without reaction (4.2), $k_2[\mathrm{M}] \to 0$ and we are back to Equation (4.12). With it, the curve has a single free parameter, J, because k_2, k_4, [M] and the initial concentrations are known.

To measure k_{obs} at the start without assuming the form of the rate law, I use the method of initial rates (Section 2.4.1): 40 points per curve, from the start until half the O_3 is used up, and 3 replicates. I fit to $\ln[O_3]$ a degree-3 polynomial in t, $-k_{obs,0}\,t - c_2t^2/2 - c_3t^3/6$, whose linear coefficient is the constant at the start, $k_{obs,0}$; c_2 and c_3 only absorb the curvature. Without noise, this fit lies up to 1.5 % below the exact value. Figure 14 compares $k_{obs,0}$ with the prediction $2J\,x_0/(1 + x_0)$, where x_0 is the x at the start, with no fitted parameter.

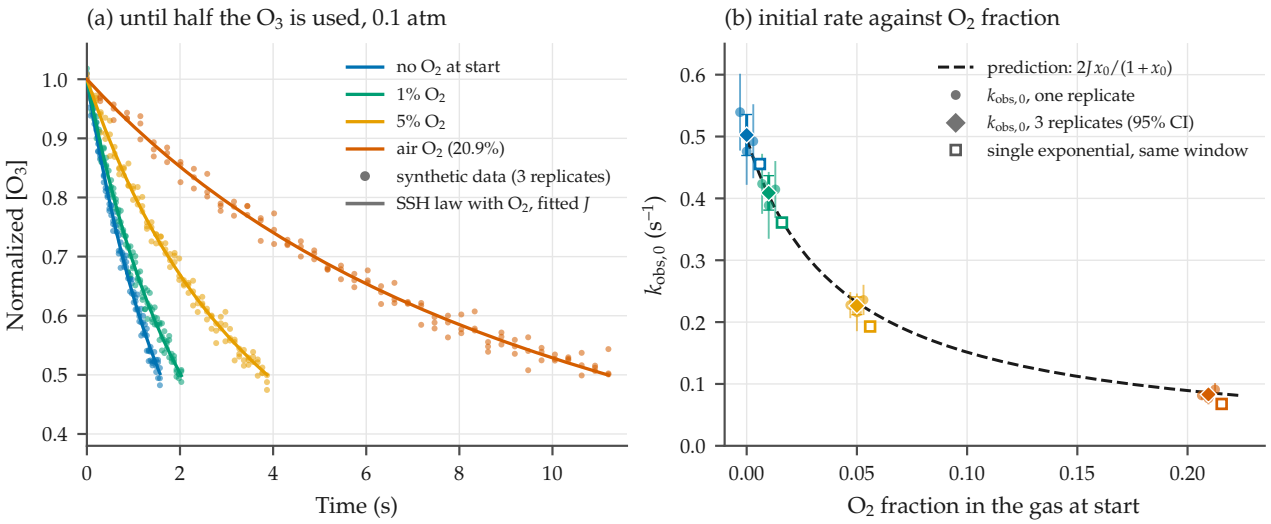


Figure 14. Synthetic data: initial rate of O_3 photolysis with O_2 in the gas. (a) Normalized $[O_3]$ until half the O_3 is used up, with the reaction $O + O_2 + M \longrightarrow O_3 + M$ switched on, 0.1 atm, $J = J_{ref}$ and four initial O_2 fractions: 3 replicates of 40 points (circles) and Equation (4.15) with fitted J (lines). (b) $k_{obs,0}$ fitted without the SSH law, with a degree-3 polynomial in $\ln[O_3]$, against the O_2 fraction: one replicate (circles) and 3 replicates pooled (diamonds, 95 % confidence interval). Dashed: the prediction $2J\,x_0/(1 + x_0)$ of Equation (4.13), with no fitted parameter. Open squares, in the color of each fraction: k of a single exponential over the same window, drawn slightly to the right so they do not hide the diamonds. Normal noise with standard deviation 0.0142.

Source: synthetic data (`codigo/dados_sinteticos.py`), with the model of `codigo/ozonio.py` and constants from Burkholder *et al.* (2019); J_{ref} and the noise taken from the illustrative points (RIBEIRO, 2025b).

At all four fractions, the prediction falls inside the 95 % interval of the fitted $k_{obs,0}$. The ratio between the two goes from 0.97 to 1.01, while the prediction falls from $2J$ to $0.17 \times 2J$. Fitting Equation (4.15) to each fraction, with J free, gives J between 0.993 and 1.004 times J_{ref}; with a single J for the 12 curves, it gives 0.2485/s (from 0.2471 to 0.2498). Without noise, the same law returns J within 0.3 % of J_{ref}: with O_2, the SSH also errs little in this model. A single exponential over the same window would get it wrong: it would give 0.79 to 0.92 times the predicted $k_{obs,0}$, and the AICc rejects it at all four fractions. The AICc (Akaike information criterion corrected for small samples) compares models by the quality of the fit, discounting each extra parameter; the model with the lowest AICc is preferred. Here the difference is 16 to 123 in favor of Equation (4.15). That error does not come from the noise: without noise, the exponential gives the same 0.79 to 0.92.

The J series left reaction (4.2) switched off. With it switched on, the O_2 that the photolysis itself forms slows the ozone's fall. I fitted $\exp(-kt)$ to the full solution, without noise, over the window from 0 to 8.6 s (up to 98.6 % conversion), with $J = J_{ref}$ and no O_2 at the start. The ratio $k/2J$ is 0.994 at a total pressure of 0.001 atm, 0.956 at 0.01 atm, 0.75 at 0.1 atm and 0.37 at 1 atm. At 1 atm, the curve is no longer even exponential ($R^2 = 0.83$). These numbers come from a model without $O(^1D)$, which only holds with plenty of background gas (footnote in Section 4.2.1). With little gas, part of the $O(^1D)$ reacts with O_3, and each photon destroys more than two molecules. Lowering the pressure, then, does not free the reading $J = k_{obs}/2$ from the O_2 formed; the way out is to fit J with a law that already accounts for that O_2.

An assay that tested this chapter's law would then need a thin cell (absorbance near 0.1); J measured separately at each intensity, by actinometry; background gas near 1 atm, so that $O(^1D)$ is deactivated, with J fitted by Equation (4.15), which already accounts for the O_2 formed; a lamp without the 185 nm mercury line (or a filter for it), because below 242 nm O_2 breaks apart and would make ozone inside the cell (PENG *et al.*, 2015; ROWE; LAMBE; BRUNE, 2020); and a

series with O_2 in the gas from the start, to test Equation (4.13). Choosing conditions that tell rival models apart is a problem studied in statistics (BOX; HILL, 1967; ATKINSON; FEDOROV, 1975); here I use a simple design. The 13 illustrative points would have the shape of a single condition of this design ($J = J_{\mathrm{ref}}$, no O_2).

This planning has limits. I treated J as known without error; in a real assay, actinometry has its own uncertainty, and the slope interval would come out wider. At low total pressure, the ozone itself becomes a larger share of the gas: with absorbance 0.1, $[O_3]_0 \approx 2.0 \times 10^{16}$ molecule/cm^3, about 0.8 % of the molecules at 0.1 atm and 8 % at 0.01 atm, and the model counts only the background gas as M. In the O_2 series, the window up to half the O_3 used up was computed with the law itself and J_{ref}, as if from a pilot run. And the model has neither the loss of O atoms at the wall nor a separate O(^{1}D). The rate constant of O(^{1}D) with O_3 is about 8 times that with N_2, and half of those reactions release two O atoms (BURKHOLDER *et al.*, 2019, p. 1-7); with little background gas, then, $J = k_{\mathrm{obs}}/2$ comes out high. The chemistry of pure ozone (footnote in Section 4.3.1) is the extreme case of this.

4.5 The SSH in the stratosphere: the Chapman mechanism

In the stratosphere all four reactions (4.1) through (4.4) hold (JACOB, 1999, p. 163–164), with M the third body already introduced in Section 4.2.1 (stratospheric values in Table 6):

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{O}]}{\mathrm{d}t} = 2J_1[\mathrm{O_2}] + J_3[\mathrm{O_3}] - k_2[\mathrm{O}][\mathrm{O_2}][\mathrm{M}] - k_4[\mathrm{O}][\mathrm{O_3}], \tag{4.16}$$

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{O_3}]}{\mathrm{d}t} = k_2[\mathrm{O}][\mathrm{O_2}][\mathrm{M}] - J_3[\mathrm{O_3}] - k_4[\mathrm{O}][\mathrm{O_3}]. \tag{4.17}$$

Reactions (4.2) and (4.3) only trade one O for one O_3 and do not change the sum of the two, the **odd oxygen** (the name comes from counting atoms, 1 in O and 3 in O_3). Adding the equations above, these terms cancel: what is left is only J_1, which creates odd oxygen by breaking up O_2, and k_4, which destroys it in the reaction with O_3. Calling this sum $[O_x]$,

$$[\mathrm{O}_x] = [\mathrm{O}] + [\mathrm{O_3}], \tag{4.18}$$

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{O}_x]}{\mathrm{d}t} = 2J_1[\mathrm{O_2}] - 2k_4[\mathrm{O}][\mathrm{O_3}]: \tag{4.19}$$

odd oxygen is only born from the photolysis of O_2 and only dies in the O + O_3 reaction (JACOB, 1999, p. 166).

The O atom is the shortest-lived intermediate. Two terms in Equation (4.16) are much smaller than the others, between 10^{-5} and 10^{-3} of them: production by O_2 photolysis and consumption in the reaction with O_3. Dropping both, the SSH gives

$$\frac{[\mathrm{O}]_{\mathrm{ss}}}{[\mathrm{O_3}]} = \frac{J_3}{k_2[\mathrm{O_2}][\mathrm{M}]}, \tag{4.20}$$

which is 2.9×10^{-6} at 25 km and 2.1×10^{-5} at 30 km. There are tens to hundreds of thousands of O_3 molecules for every O, so $[O_x] \approx [O_3]$. Unlike in the cell, here $[O]_{ss}$ tracks J_3: by day the O exists, at night it turns back into O_3 within thousandths of a second (Figure 15), and the SSH keeps holding at every instant because O adjusts far faster than the light changes.

Substituting Equation (4.20) into the loss term of Equation (4.19), that loss becomes second order in O_3. If odd oxygen is also at steady state, production and loss become equal, and

$$[\mathrm{O_3}]_{\mathrm{ss}} = [\mathrm{O_2}]\sqrt{\frac{J_1\, k_2[\mathrm{M}]}{J_3\, k_4}}, \tag{4.21}$$

a second steady state, different from the first. Here ozone is almost all of the odd oxygen, and this equation only holds where its lifetime (Section 4.5.1) is short compared with the time the wind takes to bring in air from elsewhere (JACOB, 1999, p. 169).

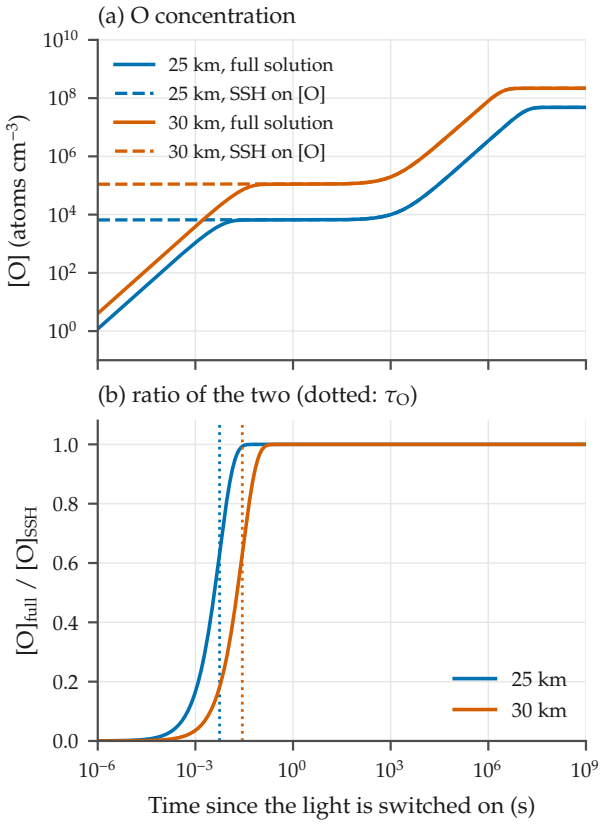


Figure 15. The O atom right after the light is switched on, at 25 and 30 km, on a log-log scale. (a) Full [O] (line) and SSH (dashed): the SSH starts right at the steady-state value; the full solution takes hundredths of a second to reach it. (b) Ratio between the two; dotted lines: τ_O (0.0055 s and 0.028 s), where the ratio is about 0.63 ($1 - 1/e$); it passes 0.95 at $3\tau_O$.

Source: simulation (`codigo/ozonio.py`), with the same constants as Figure 16.

With Table 6, this gives $[O_3]_{ss} \approx 1.7 \times 10^{13}$ and 1.0×10^{13} molecule/cm^3 (25 and 30 km), against an observed ozone of 5×10^{12} and 3×10^{12} in the same figure the J values came from, that is, about three times more. Figure 16 shows this simulated formation, starting from ozone-free air, up to the steady state. This agrees with Jacob (1999, p. 169): Chapman alone reproduces the shape of the layer, but overestimates ozone by a factor of 2 or more, because a sink is missing, the catalytic cycles with oxides of nitrogen (CRUTZEN, 1970), hydrogen, and chlorine (Section 4.5.2).

I simulated the same Chapman model from 20 to 36 km, with J_1 and J_3 from the same Jacob figure (outside 25 and 30 km, from a pixel-based reading of the figure, which differs by up to 31% from the reading used at those two altitudes). The steady-state $[O_3]$ peaks near 22-24 km, within the 20 to 30 km range of the observed peak of the ozone layer (JACOB, 1999, p. 168), though at values higher than the book's own Chapman curve (Appendix C.1).

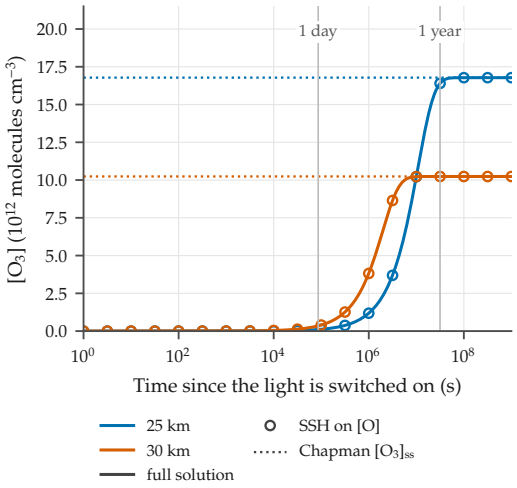


Figure 16. Formation of O_3 by the Chapman mechanism at 25 km (blue) and 30 km (orange), starting from ozone-free air, with midday light held constant. Lines: full solution. Circles: SSH for O (they coincide at the scale of the graph). Dotted: steady state from Equation (4.21), reached to 90 % in 241 days (25 km) and 44 days (30 km).

Source: simulation (`codigo/ozonio.py`), with constants from Burkholder *et al.* (2019), atmosphere from NOAA; NASA; USAF (1976), and J read from Figure 10-5 of Jacob (1999).

4.5.1 Three time scales

The O atom's lifetime, consumed almost entirely by reaction (4.2), is $\tau_O = 1/(k_2[O_2][M])$. A molecule of O_3 is broken up by light every $\tau_{O_3} = 1/J_3$, but the O from that breakup remakes ozone almost immediately, in τ_O. What changes the amount of ozone is the loss of odd oxygen, with $\tau_{O_x} \approx 1/(2k_4[O])$ (JACOB, 1999, p. 166) (Table 7).

Table 7. Time scales of the Chapman mechanism at the simulation's steady state, with midday light held constant throughout. τ_O: lifetime of the O atom. τ_{O_3}: lifetime of a molecule of O_3, soon remade. τ_{O_x}: lifetime of odd oxygen, $([O] + [O_3])/(2k_4[O][O_3])$.

Quantity	25 km	30 km
T (K)	222	227
[M] (molecule/cm^3)	8.3×10^{17}	3.8×10^{17}
τ_O (s)	0.0055	0.028
τ_{O_3} (min)	32	22
τ_{O_x} (days)	164	30
$[O]/[O_3]$	2.9×10^{-6}	2.1×10^{-5}
$[O_3]_{ss}$ (molecule/cm^3)	1.68×10^{13}	1.02×10^{13}

Source: simulation (`codigo/ozonio.py`); T and [M] from NOAA; NASA; USAF (1976); constants from Burkholder *et al.* (2019); J read from Figure 10-5 of Jacob (1999).

There are, then, three separate scales: milliseconds for O, tens of minutes for O_3, weeks to months for odd oxygen. In the thousandths of a second that O exists, the ozone around it barely changes (this is the inverted biscuit factory from Chapter 3), and that is why the SSH for O works very well, with the relative error in $[O_3]$ shown in Figure 17. At steady state, this error is just atom bookkeeping: the full model takes from O_2 the atoms that sit as free O, and the SSH model does not, because it leaves O out of the balance. That is why the error equals $[O]/(2[O_2])$, and it vanishes when I hold $[O_2]$ fixed. It is the same effect that the total law of Chapter 7 corrects by putting the intermediate back into the balance (Section 7.5.3).

The steady state of odd oxygen is a cruder approximation. The reason is that τ_{O_x} is too long to ignore the exchange between day and night. In the lower stratosphere, it is also comparable to the time scale of transport by wind (JACOB, 1999, p. 169).

4.5.2 The chlorine catalytic cycle

CFCs rise intact to the stratosphere, where UV light breaks them up and releases chlorine atoms (MOLINA; ROWLAND, 1974), which enter a two-step cycle:

$$\mathrm{Cl} + \mathrm{O_3} \longrightarrow \mathrm{ClO} + \mathrm{O_2} \qquad (k_5), \qquad (4.22)$$

$$\mathrm{ClO} + \mathrm{O} \longrightarrow \mathrm{Cl} + \mathrm{O_2} \qquad (k_6). \qquad (4.23)$$

Adding the two, Cl and ClO cancel out and what is left is $\mathrm{O} + \mathrm{O_3} \longrightarrow 2\,\mathrm{O_2}$, Chapman's reaction (4.4). Chlorine comes out the same as it went in, that is, it is a **catalyst** (STOLARSKI; CICERONE, 1974; MOLINA; ROWLAND, 1974). An analogous cycle swaps chlorine for an oxide of nitrogen, X = NO (CRUTZEN, 1970).

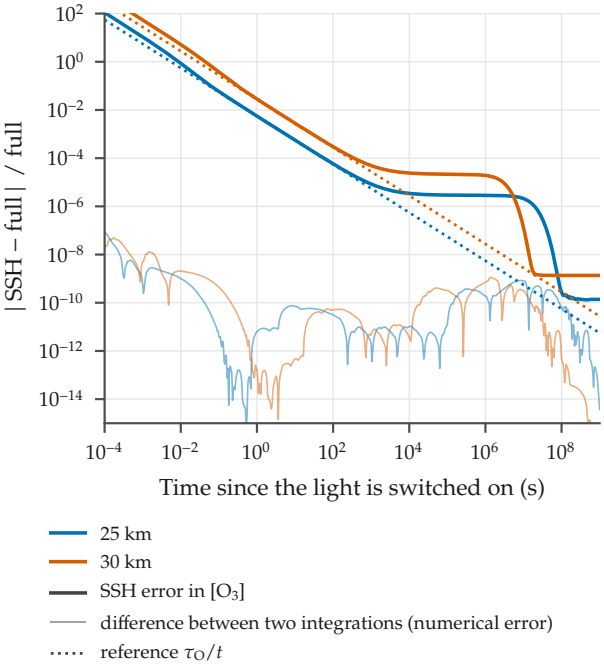


Figure 17. Relative error of the SSH in $[O_3]$, at 25 and 30 km. At the start, the error falls as τ_O/t (dotted lines); while O_3 is growing, it stays close to $[O]/[O_3]$ (3×10^{-6} and 2×10^{-5}); at steady state, it falls to about 10^{-10} at 25 km and 10^{-9} at 30 km, which is $[O]/(2[O_2])$ (order of magnitude, since the J values come from a hand-drawn figure). The thin lines give the order of magnitude of the numerical error (two independent integrations of the full solution); while O_3 is rising it reaches about 10^{-9}, still far below the SSH error in that phase, and at steady state it lies at least ten times below it at 25 km and about five orders of magnitude below at 30 km.

Source: simulation (`codigo/ozonio.py`).

The SSH for Cl gives $k_5[\mathrm{Cl}][\mathrm{O_3}] = k_6[\mathrm{ClO}][\mathrm{O}]$. Since k_5 and k_6 are of the same order and there is far less O than O_3, almost all of the active chlorine sits as ClO, and the rate-determining step is the reaction of ClO with O (JACOB, 1999, p. 177), whose rate competes with the loss of odd oxygen from pure Chapman in the ratio

$$\frac{v_{\mathrm{loss,\,Cl}}(\mathrm{O}_x)}{v_{\mathrm{loss}}(\mathrm{O}_x)} = \frac{k_6[\mathrm{ClO}]}{k_4[\mathrm{O_3}]}. \qquad (4.24)$$

$k_6/k_4 \approx 5.6 \times 10^4$ (25 km) and 4.5×10^4 (30 km): one molecule of ClO for every 50,000 of ozone is enough to match the loss from pure Chapman. I can run the calculation backward, with the observed ozone of Table 6: the losses become equal at a [ClO] of about 110 and 170 parts per trillion (3% to 5% of the total 2020 chlorine (SALAWITCH *et al.*, 2023, p. 17)). Since Cl and ClO together add up to less than 10% of the chlorine over most of the stratosphere (JACOB, 1999, p. 181), the ratio in Equation (4.24) reaches at most 3.0 (25 km) and 1.9 (30 km). In the simulation of Figure 18, which uses the higher ozone of pure Chapman, the same 10% makes chlorine account for 58% (25 km) and 42% (30 km) of the odd-oxygen loss. With far less ClO than ozone, the cycle can destroy odd oxygen as fast as pure Chapman, or faster, because every chlorine atom restarts the cycle until it becomes trapped, for a while, in a reservoir such as HCl (SALAWITCH *et al.*, 2023, p. 24); (JACOB, 1999, p. 177) (Figure 18).

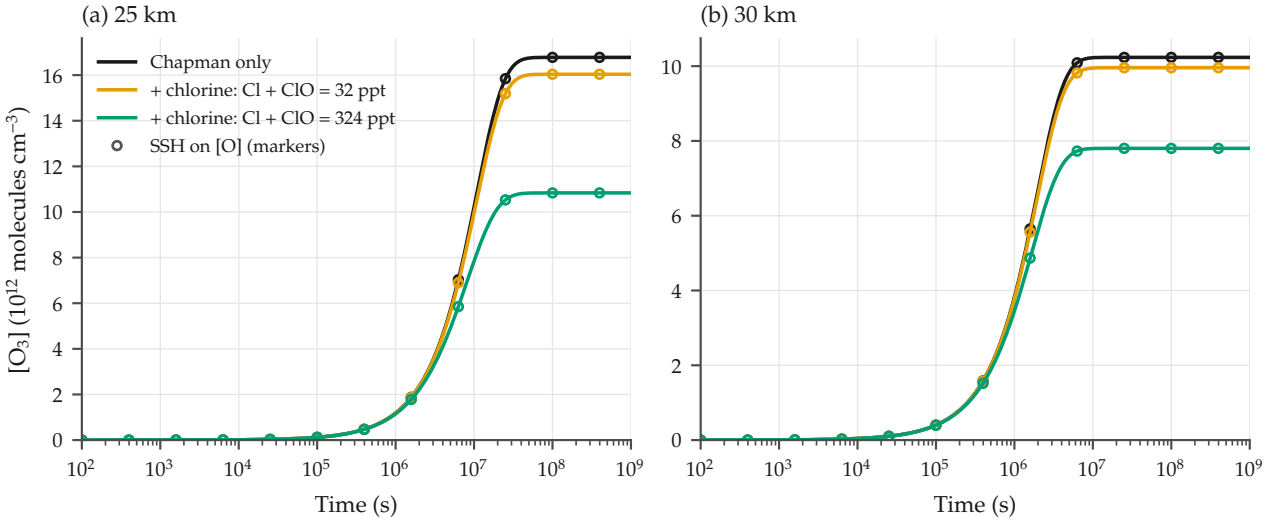


Figure 18. $[O_3]$ at 25 km (a) and 30 km (b), with Chapman alone (black) and with the chlorine cycle (reactions 4.22–4.23), for active chlorine (Cl + ClO) of 1 % and 10 % of the total 2020 chlorine (32 and 324 parts per trillion). At 10 %, the steady-state O_3 drops 35 % (25 km) and 24 % (30 km). Lines: full solution. Circles: SSH for O. The model has no oxides of nitrogen, OH, HO_2, bromine, or the HCl and $ClONO_2$ reservoirs.

Source: simulation (`codigo/ozonio.py`), with constants from Burkholder *et al.* (2019); total chlorine from Salawitch *et al.* (2023).

With 10% of the total chlorine as ClO at other altitudes, the drop in steady-state ozone is much larger at 20 km (two thirds) than at 25-30 km (a quarter to a third). The chemistry of chlorine itself is the same at every altitude. The difference comes from the scenario, which ties the amount of chlorine to the density of the air (Appendix C.1).

4.6 What ozone teaches us about the SSH

The SSH holds for the O atom, which lives for milliseconds. For ozone it does not hold: O_3 is the reactant itself, and the time over which it changes is the time scale of the reaction. In the cell, $[O]_{ss} = J/k_4$ does not depend on $[O_3]$, and so the time-scale criterion is sufficient but not required (Section 4.3); in $[O_3]$ only the fixed offset inherited from the start remains, up to 1.6% in Figure 10.

Comparing k_{obs} with $2J$ tests the mechanism with its constants. This comparison does not reveal the SSH error, because the solution without the approximation gives almost the same curve, as long as O lives for much less time than the interval between readings. The same SSH shows how a reaction's order changes with conditions (first order without O_2, second order and slower with a lot of O_2).

In the stratosphere, O lives for milliseconds, tens to hundreds of thousands of times less than the interval between two breakups of an ozone molecule, so the SSH for O works very well, at every moment of the day. The steady state of odd oxygen, on the other hand, which gives Chapman's ozone, is an approximation on a much longer scale (weeks to months) and much cruder, one that agrees with observations only in order of magnitude and still needs wind transport and the catalytic cycles.

5 CHAPTER Case study 2: ammonia synthesis

The second case study of the steady-state hypothesis (SSH) is the industrial synthesis of ammonia from nitrogen and hydrogen. In the ozone chapter, the intermediate was a loose atom in the gas. Here, the intermediates are atoms and pieces of molecules stuck to the surface of an iron catalyst. This chapter's SSH applies to that surface. The industrial reactor around it has a steady state of its own, different from that one.

What the chapter can say about the SSH lies in the surface model, and that model has only illustrative parameters: the SSH errors I compute there (Section 5.4) show the shape of the problem, not the numbers for real iron. The reactor simulation (Section 5.6) uses a rate law that already has the SSH built in, so it does not test it; the roughly 11.5 s the startup takes is the gas residence time in the bed, not a result about the SSH.

5.1 The Haber-Bosch process

Until the early twentieth century, the nitrogen used in fertilizers came from limited natural reserves, such as Peruvian guano and Chilean saltpeter (ERISMAN *et al.*, 2008). Air has nitrogen to spare, more than 78% of the atmosphere is N_2, but in that form it is of no use to plants or to the chemical industry (ERISMAN *et al.*, 2008): the two atoms of the molecule are held together by a very strong triple bond (ERTL, 2008).

Fritz Haber patented in 1908 the synthesis of ammonia from N_2 and hydrogen, at high pressure and high temperature, with a catalyst (ERISMAN *et al.*, 2008); Carl Bosch, at BASF, took the process into industry, and the first plant started running in 1913 (ERTL, 2008). The iron catalyst with promoters, found by Mittasch, is still used in almost every plant (ERTL, 2008). About 80% of the nitrogen produced goes into fertilizers, and Erisman *et al.* (2008) estimate that, in 2008, about 48% of the world population was fed thanks to it. The process uses a great deal of energy and accounts for about 1.2% of human CO_2 emissions (SMITH; HILL; TORRENTE-MURCIANO, 2020).

5.2 Thermodynamics versus kinetics

The overall reaction is

$$\begin{aligned} \mathrm{N_2(g)} + 3\,\mathrm{H_2(g)} &\rightleftharpoons 2\,\mathrm{NH_3(g)}, \\ \Delta_\mathrm{r}H^\circ_{298} &= -91.8\,\mathrm{kJ/mol}, \end{aligned} \tag{5.1}$$

where $\Delta_\mathrm{r}H^\circ_{298}$ is the standard reaction enthalpy at 298 K, per mole of reaction, that is, for the 2 mol of NH_3 formed (CHASE JR., 1998). It is the heat exchanged, at constant pressure, with each gas in its standard state (the "°" indicates 1 bar). At 700 K it becomes more negative, about −105 kJ/mol (CHASE JR., 1998).

The negative sign says the reaction releases heat. A handy way to remember it is to write $\mathrm{N_2} + 3\,\mathrm{H_2} \rightleftharpoons 2\,\mathrm{NH_3}$ + heat. By Le Châtelier's principle (ATKINS; PAULA; KEELER, 2022), a system at equilibrium reacts to a disturbance so as to reduce it. Heating is like adding "heat" to the products; that is why the equilibrium shifts to the left and the ammonia yield drops (cooling does the opposite). Pressure matters too. There are 4 mol of gas on the left and only 2 on the right, and raising the pressure pushes the equilibrium toward the side with fewer molecules, the ammonia side. Doubling the pressure multiplies by 4 the ratio required by the law of mass action at equilibrium.

Temperature, in turn, changes the equilibrium constant K_eq itself, through the van 't Hoff equation (JENKINS, 2008),

$$\frac{\mathrm{d}\ln K_\mathrm{eq}}{\mathrm{d}T} = \frac{\Delta_\mathrm{r}H^\circ}{R\,T^2}, \tag{5.2}$$

with T in kelvin and $R = 8.314\,\mathrm{J/(mol\,K)}$. Since $\Delta_\mathrm{r}H^\circ < 0$, K_eq decreases as T increases. Do not

confuse this with the rule of thumb of a factor of 2 every 10 °C (Section 2.5.1): that rule is about the *rate constant*, and here the subject is the equilibrium constant. Gillespie & Beattie (1930) fitted equilibrium measurements to a formula for K_a, the constant for the reaction written as $1/2\,N_2 + 3/2\,H_2 \rightleftharpoons NH_3$, in atm^{-1}. It is the same constant the rate law in Section 5.4 uses. It falls 13-fold between 600 and 800 K (values 6 to 9% higher in the NIST-JANAF tables (CHASE JR., 1998)).

Figure 19 shows the size of this effect. For a mixture of 3 mol of H_2 to 1 of N_2, at 200 atm, the equilibrium mole fraction of NH_3 drops from 0.386 at 400 °C to 0.190 at 500 °C; at 450 °C, it rises from 0.165 at 100 atm to 0.357 at 300 atm.

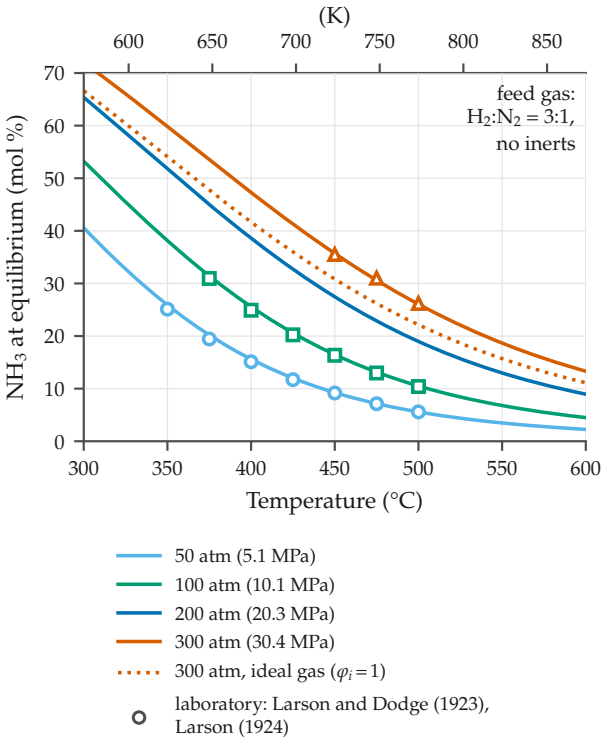


Figure 19. NH_3 at equilibrium, in mol %, against temperature, at four pressures (H_2:N_2 = 3:1, no inerts). Solid lines: with fugacity coefficients; dotted line (300 atm): ideal gas. Symbols: values measured in the laboratory.

Source: curves: simulation (`codigo/haber.py`; K_a from Gillespie & Beattie (1930); fugacity coefficients in the form of Cheema & Krewer (2018)); symbols: literature: Larson & Dodge (1923) and Larson (1924), values reproduced in Table 6 of Mahmoud El-Gharbawy, Khalifa Gad & Mahmoud Shehata (2021).

So far, this is only thermodynamics, which says how far the reaction can go. How long it takes is a question for kinetics, and the kinetic obstacle is the same triple bond of N_2. According to Gerhard Ertl's Nobel lecture, splitting $1/2\,N_2 + 3/2\,H_2$ into free atoms (N + 3 H) costs 1129 kJ per mole of NH_3 (ERTL, 2008). At 700 K, the typical thermal energy, RT, is only 5.8 kJ/mol, and that path is out of reach. That is why N_2 does *not* break into loose atoms in the gas. On the iron surface, it sticks and breaks along a path with much lower barriers, and that is the slowest step of the process (Section 5.3). The catalyst does not shift the equilibrium. It only opens another path, with lower barriers (ERTL, 2008), and comes out unchanged at the end. Temperature speeds up both directions of the reaction, each at its own pace. In the rate law I use to simulate the reactor, the reverse constant grows faster than the forward one between 400 and 450 °C (8.2-fold versus 2.3-fold).

This leads to a standoff: at low temperature, equilibrium favors ammonia, but the reaction is too slow; at high temperature, the reaction is fast, but the equilibrium shifts toward the reactants. Table 8 summarizes the trade-off. Figures 20 and 21 show how it plays out in a simulated reactor using that rate law: conversion rises with temperature only up to a point, because after that the equilibrium is already close and the curve flattens out.

Table 8. Temperature and pressure in ammonia synthesis: what happens to the rate and to the equilibrium yield.

Condition	Kinetics	Equilibrium
High temperature (T ↑)	high rate (k ↑)	low yield (K_{eq} ↓)
Low temperature (T ↓)	low rate (k ↓)	high yield (K_{eq} ↑)
Intermediate temperature	trade-off	trade-off
High pressure (P ↑)	higher rate	higher yield

Source: author's own work.

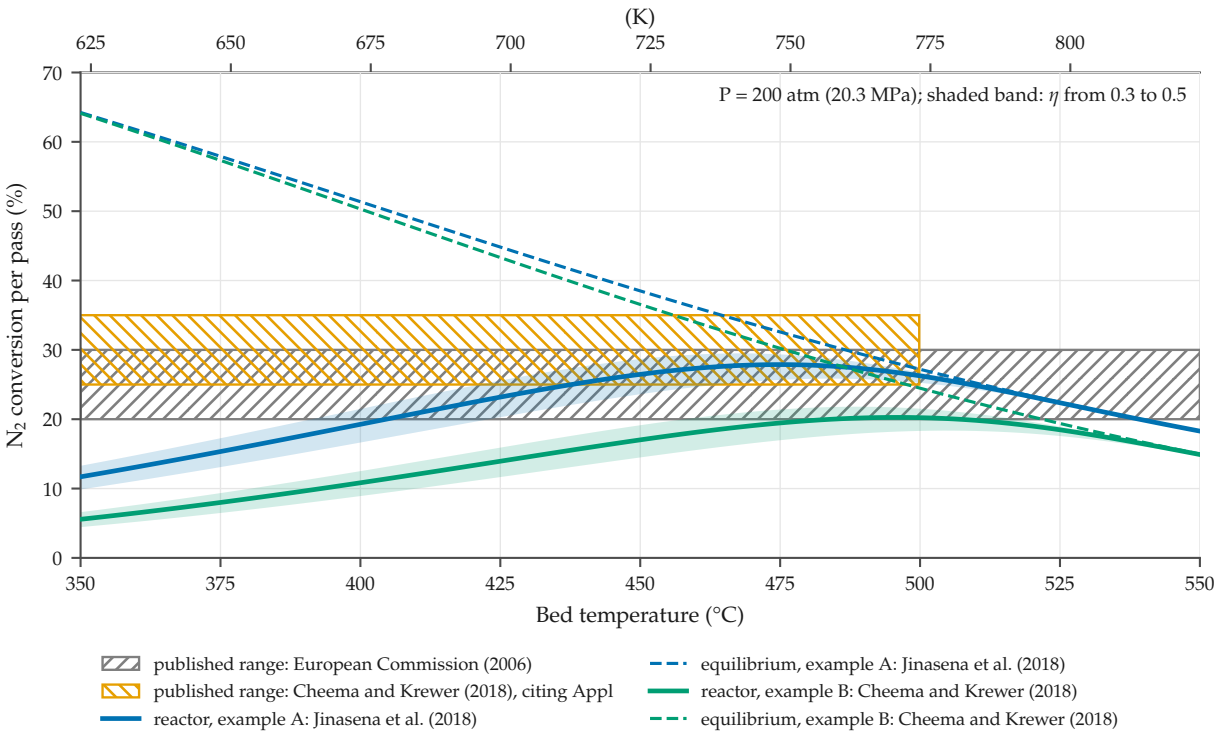


Figure 20. Fraction of the incoming N_2 that reacts in a single pass through the reactor, against the bed temperature, at 20.3 MPa (200 atm). Solid lines: isothermal bed with the rate law of Section 5.4, range of η (pellet effectiveness factor) from 0.3 to 0.5; dashed: equilibrium. Each example uses the flow rate and inlet composition of a published source. Rectangles: published industrial ranges.

Source: curves: simulation (`codigo/haber.py`; law of Dyson & Simon (1968); η range from Yancy-Caballero, Biegler & Guirardello (2015); flow rate, volume and composition from Jinasena, Lie & Glemmestad (2018) and Cheema & Krewer (2018)); rectangles: literature: European Commission (2006), p. 43, and Cheema & Krewer (2018), citing Appl.

In practice, plants choose an intermediate temperature, work at high pressure, and each pass through the reactor converts only part of the gas: what did not react is separated from the ammonia and sent back to the reactor (SMITH; HILL; TORRENTE-MURCIANO, 2020; EUROPEAN COMMISSION, 2006). Table 9 gathers the published ranges. Conversion per pass runs from about 15% (SMITH; HILL; TORRENTE-MURCIANO, 2020) to 20–30% (EUROPEAN COMMISSION, 2006) or 25–35% (Cheema & Krewer (2018), citing the Ullmann's encyclopedia). As Figures 20 and 21 show, the simulated model itself falls within this range when it uses the flow rate per catalyst volume from these sources, at 450 °C and 200 atm.

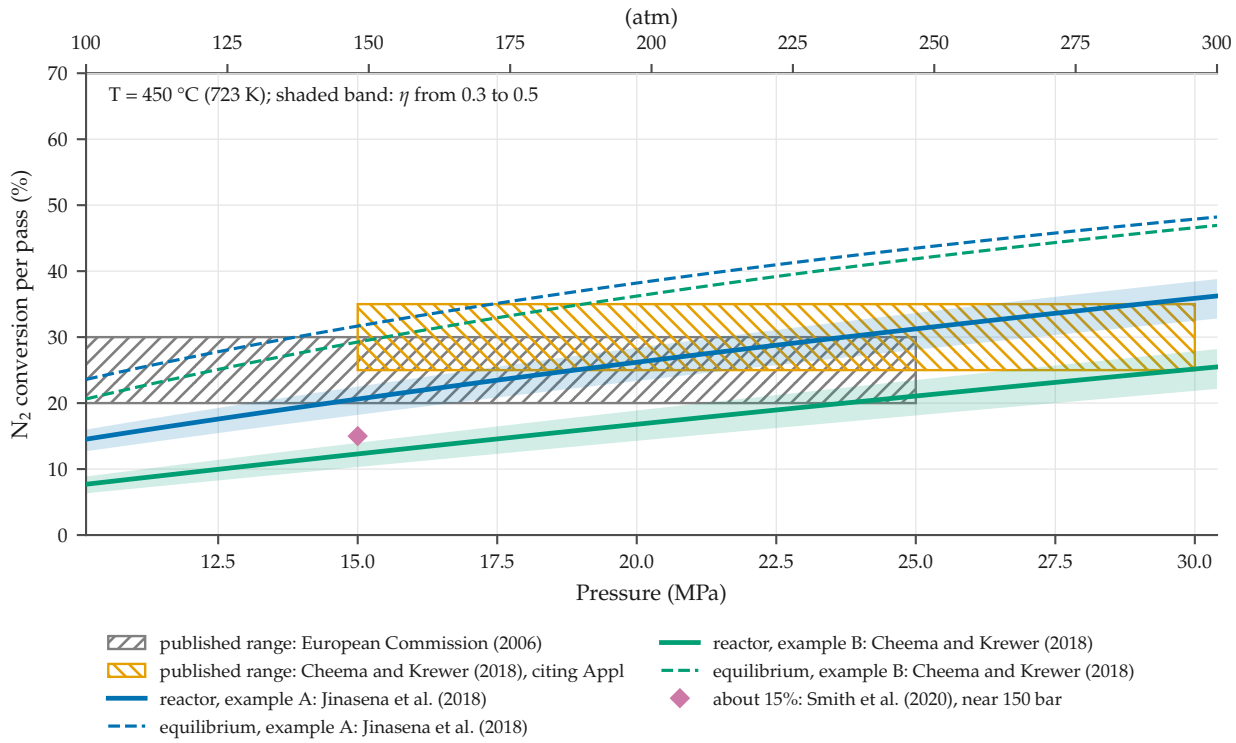


Figure 21. Fraction of the incoming N_2 that reacts in a single pass through the reactor, against pressure, at 450 °C (723 K). Lines and ranges as in Figure 20. The diamond marks the conversion of about 15 % cited by Smith et al. for plants near 150 bar.

Source: curves: simulation (`codigo/haber.py`; law of Dyson & Simon (1968); η range from Yancy-Caballero, Biegler & Guirardello (2015); flow rate, volume and composition from Jinasena, Lie & Glemmestad (2018) and Cheema & Krewer (2018)); rectangles and diamond: literature: European Commission (2006), p. 43; Cheema & Krewer (2018), citing Appl; Smith, Hill & Torrente-Murciano (2020).

Table 9. Operating conditions for the industrial synthesis of ammonia over iron, according to four sources.

Source	Temperature	Pressure	Conversion per pass	Note
Stoltze & Nørskov (1985)	375 °C to 500 °C	15.2 MPa to 30.4 MPa (150–300 atm)	—	conditions of the microkinetic calculation
Smith, Hill & Torrente-Murciano (2020)	400 °C to 450 °C	15 MPa to 25 MPa	about 15%; less than 20% near 150 bar	iron (magnetite or wustite) with several promoters
European Commission (2006)	350 °C to 550 °C	10 MPa to 25 MPa (100–250 bar)	20–30%	iron catalyst
Cheema & Krewer (2018), citing Appl	623 K to 773 K	15 MPa to 30 MPa (150–300 bar)	25–35%	H_2:N_2 from 2:1 to 3:1; inerts from 0 to 15% (molar)

Source: literature: Stoltze and Nørskov (1985); Smith et al. (2020); European Commission (2006), section 2.2.3.8; Cheema and Krewer (2018), section 1.1.

5.3 What happens on the iron surface

The iron is not consumed in the reaction. It offers places on its surface where molecules can stick: this is **adsorption**. The idea of picturing a catalyst's surface as a checkerboard, with squares where molecules can sit, comes from Irving Langmuir (ERTL, 2008).

Definition 5.1. A **site** is a place on the surface where a species can stick; the symbol * denotes an empty site and N* denotes a

nitrogen atom stuck to a site. The **coverage** θ_i of species i is the fraction of sites occupied by it, a number from 0 to 1; θ_* is the fraction of free sites. A species leaving the surface back into the gas is called **desorption**.

Since each site is either free or occupied by a single species, the coverages add up to 1:

$$\theta_* + \theta_N + \theta_H + \theta_{NH} + \theta_{NH_2} + \theta_{NH_3} = 1. \quad (5.3)$$

The accepted mechanism for ammonia synthesis over iron has six steps (ERTL, 2008; BOUDART, 1981), numbered from top to bottom:

$$N_2 + 2* \rightleftharpoons 2\,N* \quad (5.4)$$

$$H_2 + 2* \rightleftharpoons 2\,H* \quad (5.5)$$

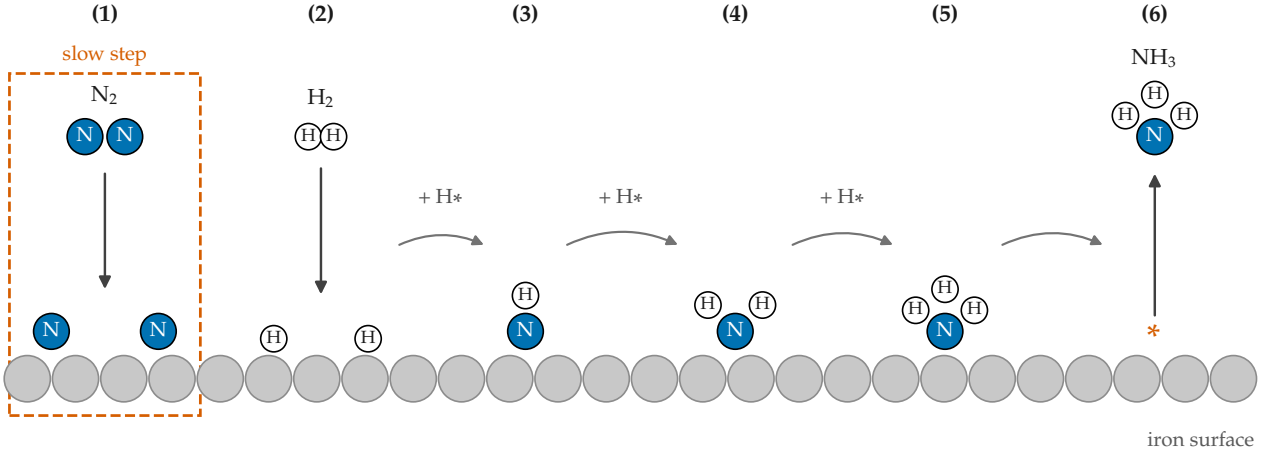
$$N* + H* \rightleftharpoons NH* + * \quad (5.6)$$

$$NH* + H* \rightleftharpoons NH_2* + * \quad (5.7)$$

$$NH_2* + H* \rightleftharpoons NH_3* + * \quad (5.8)$$

$$NH_3* \rightleftharpoons NH_3 + * \quad (5.9)$$

The first two are dissociative adsorptions, in which the molecule sticks and breaks into two stuck atoms. Steps 3 through 5 are successive hydrogenations: the stuck N gains one H at a time, with both reactants side by side on the surface (a Langmuir-Hinshelwood-type mechanism). Step 6 is the desorption of ammonia. Adding step 1 once, step 2 three times and steps 3 through 6 twice each, the sites and the intermediates cancel out, leaving Equation (5.1). Figure 22 shows the cycle. Step 1, the adsorption of N_2, is the rate-determining step (ERTL, 2008; STOLTZE; NØRSKOV, 1985): on the most reactive face of an iron crystal in vacuum, only about one in a million N_2 molecules that hit the surface sticks and breaks apart (on other faces, far fewer still). That is why industrial iron carries promoters. Potassium helps break the stuck N_2, and oxides such as alumina and lime keep the iron grains from clumping together (ERTL, 2008). A gram of this catalyst has about 20 m^2 of surface (ERTL, 2008).



(1) $N_2(g) + 2* \rightarrow 2\,N*$

(2) $H_2(g) + 2* \rightleftharpoons 2\,H*$

(3) $N* + H* \rightleftharpoons NH* + *$

(4) $NH* + H* \rightleftharpoons NH_2* + *$

(5) $NH_2* + H* \rightleftharpoons NH_3* + *$

(6) $NH_3* \rightleftharpoons NH_3(g) + *$

$*$ = free site; X$*$ = species held on a site (intermediate). The SSH is applied to the coverages θ_N, θ_H, ...
In step (1), Ertl first shows adsorption of the whole N_2 ($N_2 + * \rightleftharpoons N_2*$); here both appear together.

Figure 22. Steps of ammonia synthesis on the iron surface. In step 1, the slowest one, N_2 sticks and breaks into two stuck N atoms; afterward, H atoms join the N one at a time until NH_3 forms and leaves. The asterisk is a free site; X* is a species stuck to a site.

Source: author's own drawing (mechanism from Ertl (2008)).

The sites play the role of the chairs in the room of Section 2.2: the coverage is the fraction of chairs occupied. Consider a gas A that adsorbs without breaking apart, A + * $\rightleftharpoons$ A*, with partial pressure P_A. Adsorption only happens if the molecule strikes a free site, and desorption only depends on how much is already occupied. When these two rates become equal, $\theta = K_A P_A/(1 + K_A P_A)$, with $K_A = k_{ads}/k_{des}$. This is the Langmuir isotherm (CHORKENDORFF; NIEMANTSVERDRIET, 2017) ("isotherm" because the curve $\theta(P)$ is drawn at fixed temperature). At low pressure, θ grows in proportion to P_A. At high pressure, $\theta \to 1$, and the curve stops rising (the same shape shows up in enzymes, Section 6.1). When the molecule breaks apart as it sticks, $A_2 + 2\,* \rightleftharpoons 2\,A*$, it needs two free sites at once. The same calculation, now with $(1-\theta)^2$ and θ^2, gives

$$\theta = \frac{\sqrt{K_{A_2} P_{A_2}}}{1 + \sqrt{K_{A_2} P_{A_2}}}. \qquad (5.10)$$

At low pressure, $\theta \approx \sqrt{K_{A_2} P_{A_2}}$, that is, the coverage grows with the square root of the pressure. The exponent 1/2 is the mark of a molecule that breaks apart as it sticks.

5.4 The SSH in the adsorbed species

Each coverage changes according to the steps that form and consume that species: step 1 forms two N* and step 3 consumes one; step 2 forms two H* and steps 3 through 5 consume one each; and so on. Calling v_j the net rate (forward minus reverse) of step j, per site and per second, the SSH says that the change in each coverage is negligible compared with the rates at which the species forms and is consumed (Equation (3.1)). It does not say the coverages stay constant: if the gas changes, they follow along. Setting all five changes to zero, the balance equations reduce to

$$v_2 = 3v_1, \qquad v_3 = v_4 = v_5 = v_6 = 2v_1. \quad (5.11)$$

Under the SSH, every step moves at the pace of the slow step, each one multiplied by the number of times it appears in the cycle: no stuck species piles up, as in the reversed factory of Section 3.3.5. The rate of the reaction is that of step 1, and ammonia leaves through step 6: $v = v_1$ and $v_{NH_3} = v_6 = 2v$, where v (per mole of N_2) and v_{NH_3} are, here, reaction frequencies per site.

Equation (5.11) is still not a usable rate law, because v_1 depends on coverages that are not measured in a reactor. In a reactor at steady state, the composition of the gas at each point of the bed does not change with time, and there $d\theta/dt = 0$ holds exactly. The SSH becomes an approximation when the gas changes with time, as in a reactor startup (Section 5.6). In that case it only requires that the number of atoms stuck to the surface be small compared with the amount of reactant in the gas. It is the same idea that, in enzymes, asks for little enzyme compared with the amount of substrate (Equation (6.9), in Chapter 6).

Example 5.1 (The coverage of N* in a reduced model)**.** Suppose three things: that N* is nearly the only species stuck to the surface ($\theta_* + \theta_N \approx 1$); that there is little ammonia in the gas, so the reverse of step 1 can be neglected; and that the hydrogenations and the desorption (steps 3 to 6) behave as a single first-order step in θ_N, with constant k_{hid}, which already absorbs the effect of the H_2 pressure. Then N* forms at rate $a(1-\theta_N)^2$, with $a = 2k_{ads}P_{N_2}$, and is consumed at rate $b\theta_N$, with $b = k_{hid}$, and the SSH gives $a(1-\theta_N)^2 = b\theta_N$: a quadratic equation, whose physically meaningful root is

$$\theta_N = \frac{(2a+b) - \sqrt{b^2 + 4ab}}{2a}, \qquad (5.12)$$
$$v_{NH_3} = k_{hid}\,\theta_N$$

(the other root gives $\theta_N > 1$ and does not apply; the full algebra is in Appendix A.8). If $a \ll b$, N* is consumed as soon as it forms, $\theta_N \approx a/b$ and $v_{NH_3} \approx a$; the N_2 bond-breaking step is in charge, and the rate is first order in it. If $a \gg b$, the surface fills up with N*, $\theta_N \to 1$ and $v_{NH_3} \to k_{hid}$: the rate stops growing with pressure. With illustrative values, $a/b = 0.1$; 1 and 10 give $\theta_N = 0.084$; 0.382 and

0.730.

The same model tells how long N* takes to reach that value: near it, a small deviation of θ_N dies away with the characteristic time $\tau_N = 1/\sqrt{b^2 + 4ab}$ (Appendix A.8), the intermediate's lifetime from Equation (3.2). Figure 23 compares $\theta_N(t)$ solved in full with the SSH value, for the same a/b, with illustrative parameters. Since time is in units of $1/k_{hid}$, the curves depend only on ratios, such as a/b. In panel (b), the gas sits in a closed vessel, and I call ζ the ratio between the number of surface sites and the number of N_2 molecules at the start. With few sites for many molecules ($\zeta = 0.01$), the N_2 in the gas runs out slowly, and the coverage θ_N changes with time instead of standing still. With gas of fixed composition, the SSH's relative error in θ_N is 30 %, 9 % and 0.08 % at time $1/k_{hid}$ (for $a/b = 0.1$, 1 and 10) and falls to 2.9 %, 0.1 % and 2×10^{-9} at time $3/k_{hid}$. In the closed vessel, after $5\tau_N$ and while $\theta_N > 0.01$, the largest relative difference is 0.6 %, 0.6 % and 5.5 % (simulation, `codigo/amonia_superficie.py`). These SSH errors on the surface were only computed with these illustrative a/b ratios; with constants measured on iron, the numbers may change.

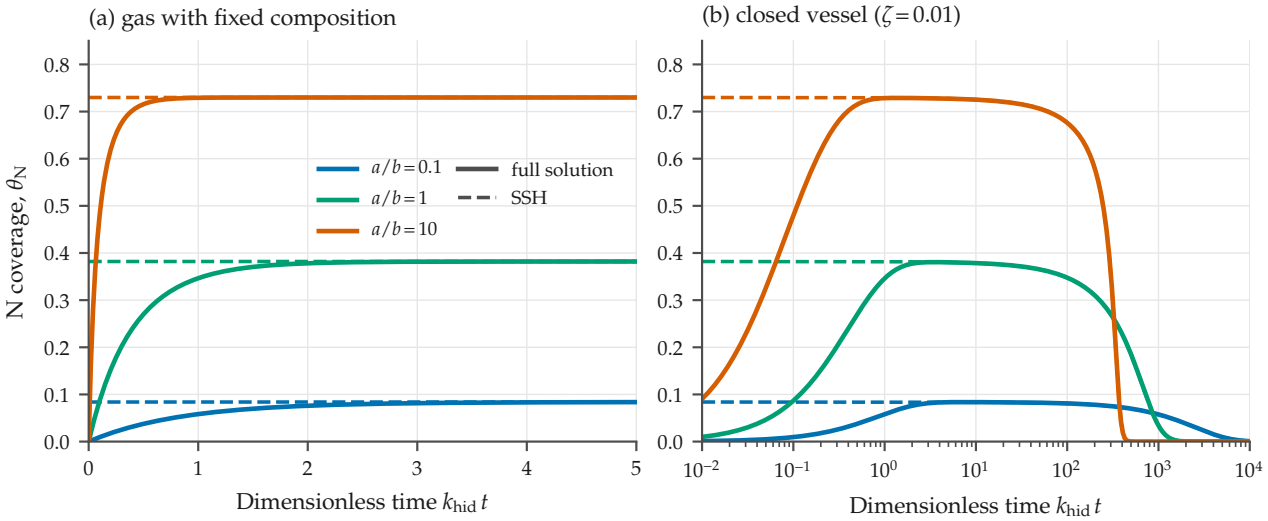


Figure 23. Fraction of the surface covered by N (θ_N) in the simple surface model, solved in full (solid lines) and with the SSH (dashed lines), for $a/b = 0.1$; 1 and 10. Time is in units of $1/k_{hid}$. (a) Gas of fixed composition: the SSH only misses at the start, while the surface fills up. (b) Closed vessel, with few sites for many N_2 molecules ($\zeta = 0.01$): θ_N changes with time, and the SSH tracks the change. The parameters are illustrative.

Source: simulation (`codigo/amonia_superficie.py`), illustrative parameters.

Example 5.1 dropped the reverse of step 1 and the effect of ammonia in the gas. A second path recovers both: steps 2 through 6 have constants much larger than step 1, the SSH pins the difference between their forward and reverse rates to a small value compared with them, and each one sits in *near-equilibrium*, which is the idea of pre-equilibrium (Section 3.3.2); the SSH, on its own, only says that no stuck species piles up. This gives $\theta_N/\theta_* = K_N P_{NH_3}/P_{H_2}^{3/2}$, with K_N measuring how much N* the surface would carry in equilibrium with the NH_3 and H_2 in the gas. Using this in the rate of step 1 (away from equilibrium) and in the site balance with N* dominant,

$$
\begin{aligned}
v &= \frac{k_{ads}\, P_{N_2}\,(1-\beta)}{\left(1 + K_N\, P_{NH_3}/P_{H_2}^{3/2}\right)^2}, \\
\beta &= \frac{P_{NH_3}^2}{K_{eq}\, P_{N_2}\, P_{H_2}^3}, \\
v_{NH_3} &= 2v,
\end{aligned}
\tag{5.13}
$$

with K_{eq} the equilibrium constant of Equation (5.1). The number β measures how far the system is from equilibrium ($\beta = 0$ with no ammonia; $\beta = 1$ at equilibrium, where $v = 0$, as it should be). With little ammonia, Equation (5.13)

reduces to the result of Example 5.1 with $a \ll b$. With the surface nearly full of N*, it reduces to $v \approx (k_{ads}/K_N^2)(P_{N_2}P_{H_2}^3/P_{NH_3}^2) - k_{des}$, which is the Temkin and Pyzhev law (Equation (5.14)) with $\alpha = 1$, not the α of 0.5 to 0.75 used in practice.

In 1940, Mikhail Temkin and Vladimir Pyzhev published a rate law for this synthesis, assuming, as here, that the adsorption of N_2 controls the rate (TEMKIN; PYZHEV, 1940 apud NADIRI *et al.*, 2024). With partial pressures,

$$v = k_+ P_{N_2} \left(\frac{P_{H_2}^3}{P_{NH_3}^2} \right)^{\alpha} - k_- \left(\frac{P_{NH_3}^2}{P_{H_2}^3} \right)^{1-\alpha}, \quad (5.14)$$

where k_+ and k_- are the forward and reverse rate constants, and α is a number between 0 and 1, used between 0.5 and 0.75 (NADIRI *et al.*, 2024; YANCY-CABALLERO; BIEGLER; GUIRARDELLO, 2015) (Table 10). The law is consistent with thermodynamics for any α: at equilibrium, $v = 0$ gives $k_+/k_- = K_{eq}$, no matter the exponent (worked out in Appendix A.8), but it diverges as $P_{NH_3} \to 0$.

Table 10. Parameters of the Dyson and Simon rate law and of the equilibrium constant.

Quantity	Value	Source
k_0 (pre-exponential factor of k_-)	8.849×10^{14} kmol/(m^3 h)	Dyson & Simon (1968), via Cheema & Krewer (2018)
E (activation energy of k_-)	170.56 kJ/mol (40,765 cal mol^{-1})	idem
α	0.5 (used: 0.5 to 0.75)	Cheema & Krewer (2018); Yancy-Caballero, Biegler & Guirardello (2015)
$\log_{10} K_a(T)$	polynomial in T and $\log_{10} T$ (`codigo/constantes.py`)	Gillespie & Beattie (1930), via Xie, Xia & Wang (2022)
K_a at 600, 700 and 800 K	3.83×10^{-2}; 8.81×10^{-3}; 2.84×10^{-3} atm^{-1}	calculated with the formula above
φ_{N_2}, φ_{H_2}, φ_{NH_3} at 700 K and 200 atm	1.097; 1.058; 0.925	correlations in Cheema & Krewer (2018)
Range of the fitted data	149 to 309 atm; 603 to 768 K; H_2:N_2 from 1.15 to 6.23	Nadiri *et al.* (2024)
Pellet effectiveness factor	0.3 to 0.5	Yancy-Caballero, Biegler & Guirardello (2015)

Source: literature: Dyson and Simon (1968), via Cheema and Krewer (2018); Gillespie and Beattie (1930), via Xie et al. (2022); Nadiri et al. (2024). Values of K_a and φ_i calculated with the formulas from the sources (`codigo/constantes.py`).

The form that reactor models use today replaces partial pressures with activities, which removes the constants' dependence on total pressure (DYSON; SIMON, 1968; NADIRI *et al.*, 2024):

$$v = k_- \left[K_a^2 \, a_{N_2} \left(\frac{a_{H_2}^3}{a_{NH_3}^2} \right)^{\alpha} - \left(\frac{a_{NH_3}^2}{a_{H_2}^3} \right)^{1-\alpha} \right], \quad (5.15)$$

where $v_{NH_3} = 2v$ and the activity $a_i = y_i \varphi_i P$ is the partial pressure ($y_i P$, with y_i the mole fraction) corrected by the fugacity coefficient φ_i (1 in an ideal gas). At 200 atm, the synthesis gases are no longer ideal, and φ_i corrects for that. With P in atm, a_i and K_a enter as pure numbers (divided by 1 atm), so the bracket in Equation (5.15) has no unit, and k_0 has the unit of the rate. K_a is the Gillespie and Beattie equilibrium constant and $k_- = k_0 \exp(-E/RT)$ is the reverse rate constant. This is the law of Dyson & Simon (1968), used in industrial reactors and in the reactor model of Section 5.6; the parameters are in Table 10. It is inaccurate below about 600 K (NADIRI *et al.*, 2024). The rate it gives is that of the catalyst itself: in an actual pellet, it is lower by an effectiveness factor η between 0.3 and 0.5, because the gas takes time to reach the inside of the pores (YANCY-CABALLERO; BIEGLER; GUIRARDELLO, 2015).

5.5 The illustrative ammonia points

My December 2025 text also has 13 values of the "reactor efficiency", a normalized quantity, over the first minutes of a startup (RIBEIRO, 2025b), illustrative like the ozone points (Section 4.4). They are in Table 22, with two decimal places (rounding of up to ±0.005).

The points rise from 0 to nearly 1 between 0 and 8.6 min, with a slower start than a simple exponential: the values rise by 0.20 from 0 to 0.7 min and by 0.25 from 0.7 to 1.4 min. A curve $1 - e^{-t/\tau}$ always rises less in each equal interval, so none of them passes through the first two points. Figure 24 compares five descriptions of these points: the curve that accompanies the points in the 2025 text (M0, $1 - e^{-t/\tau}$ with $\tau = 1.667$ min, that is, $1/\tau = 0.6$/min); a simple exponential fitted to the points (M1); the same exponential with a dead time at the start (M2); two steps in series, A ⟶ I ⟶ P (M3); and a Weibull curve (WEIBULL, 1951), $1 - e^{-(t/\tau_W)^\gamma}$, with scale τ_W and shape γ (M4).

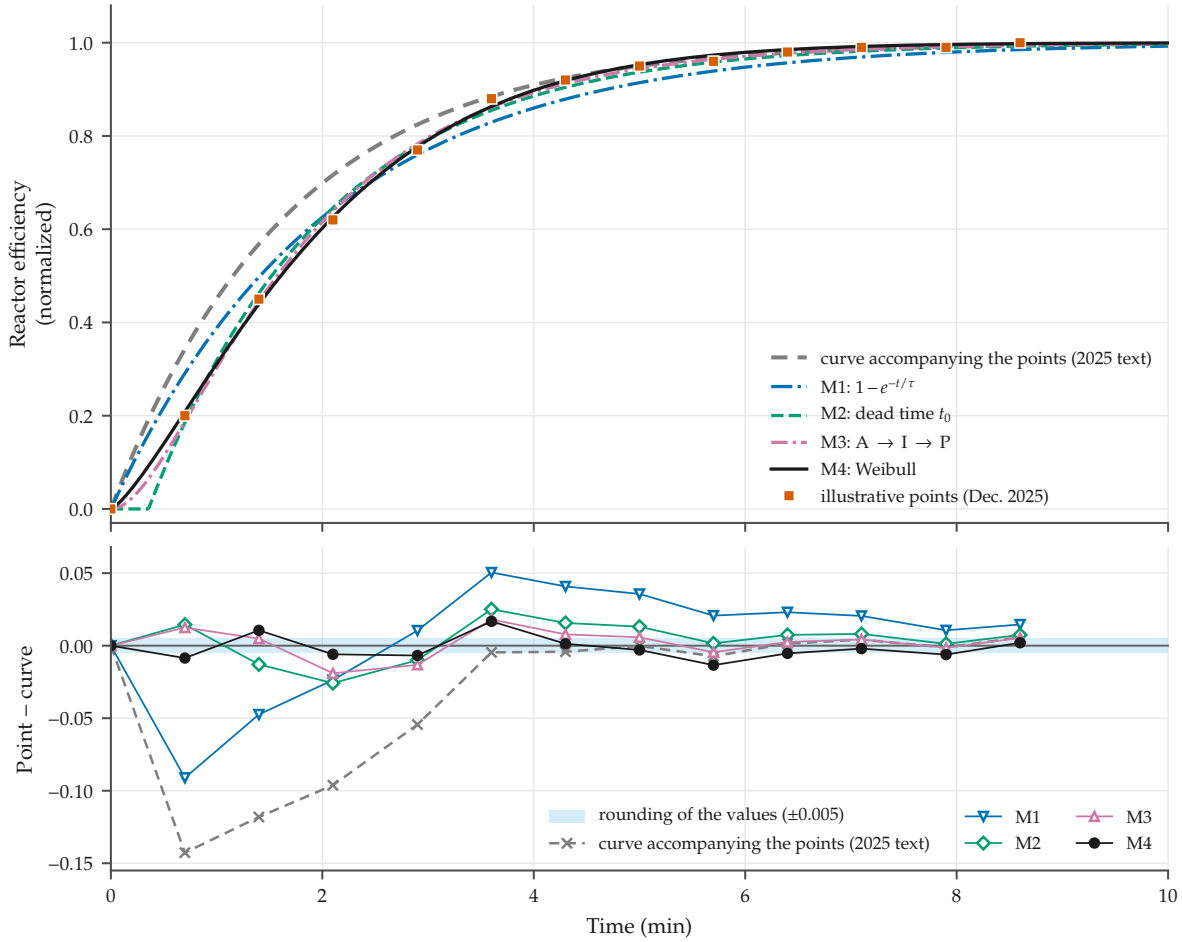


Figure 24. Top: the 13 illustrative ammonia points (squares), the curve that accompanies the points in the 2025 text (dashed gray) and four models fitted to the points (M1 to M4). Bottom: point minus curve, for each curve; the light-blue band shows the rounding of the values (±0.005). The vertical axis is the "reactor efficiency" of the 2025 text, a normalized quantity.

Source: illustrative points from the December 2025 text (RIBEIRO, 2025b), with the curve that accompanies them in the same text; fits: simulation (`codigo/ajuste_amonia.py`).

M1, the simple exponential, does not follow the start of the points. M2, M3 and M4 do, and each one explains the delay in its own way: a dead time (M2), two steps in series (M3) or a sigmoid, the S-shaped Weibull curve (M4). All three pass close to every point, and I do not use the small difference between them to choose one: with a single curve, the three causes give almost the same shape. In M3, the curve is symmetric in the two constants (swapping one for the other gives the same curve), so the slow step can be either the first or the second (a known ambiguity of series reactions (ALCOCK; BENTON; MOORE, 1970)). To know which explanation holds, one would have to change one condition, such as the flow rate,

and see which constant follows the change (Section 5.5.1).

The fitted parameters, which I use as a starting point for the synthetic data, are: τ = 2.03 min in M1; t_0 = 0.355 min and τ = 1.68 min in M2; k'_a = 0.648/min and k'_b = 2.17/min in M3; τ_W = 2.127 min and γ = 1.307 in M4 (numbers in `dados/simulacao/amonia_ajuste.json`).

The curve that accompanies the points in the 2025 text lies above them up to about 2.9 min; from 3.6 min on, the difference stays below 0.008. The delay is all in the first minutes of the startup.

Reaching a plateau is what IUPAC calls the steady state of a continuous-flow reactor: the outlet composition that no longer changes (IUPAC, 2025b). This reactor steady state is not this chapter's SSH, which is about the coverages of the species stuck to the surface (Section 5.4) and also holds during the rise, as long as the coverages adjust much faster than the gas changes and the surface holds little matter compared with the gas (Section 7.4).

5.5.1 Planning a startup assay with synthetic data

This subsection is experiment planning, not a result about ammonia. The 13 points have the shape of a delay, but they do not tell its cause. To see whether an assay of a given size could tell it, that is, the power of the test, I again generated synthetic data, as in Section 4.4.1: curves from models M1 to M4 of Section 5.5, with the parameters fitted to the 13 points, plus normal noise drawn with a fixed seed, made by `codigo/dados_sinteticos.py`. The standard deviation of the noise, 0.0090, is that of the residuals of M4 on the 13 points, without the point (0; 0), through which every model passes. Here the 13 points give the shape of the curves and the size of the noise. Since the data come from known models, the fit is expected to recover the model that generated them; what matters is how often, and with which design, that fails.

The first question is whether AICc finds the right model. For each true model, I drew 300 data sets in two designs: 13 equally spaced points from 0 to 8.6 min and an assay of 3 replicates of 40 points, from 0 to 8.6 min. With 13 points, AICc gets the model right in 84 % to 98 % of the sets; with 120 points, it always gets it right when the truth is M2, M3 or M4 (Figure 25). The exception is M1. When the truth is the simple exponential, a model with one extra parameter wins in about 16 % of the sets, in both designs (first row of Figure 25). With 120 points, this is the known behavior of the AIC when one model is a special case of the other: an extra parameter that does not exist gets through whenever the improvement in the fit is worth more than the penalty, of about 2. That happens 16 % of the time (the chance that the square of a number drawn from the standard normal distribution exceeds 2), and that chance does not fall with more points. With 13 points, the AICc penalty is larger, and the similar fraction comes from other small-sample effects. The BIC (SCHWARZ, 1978), whose penalty grows with the number of points, lowers this false alarm to 2 % with 120 points.

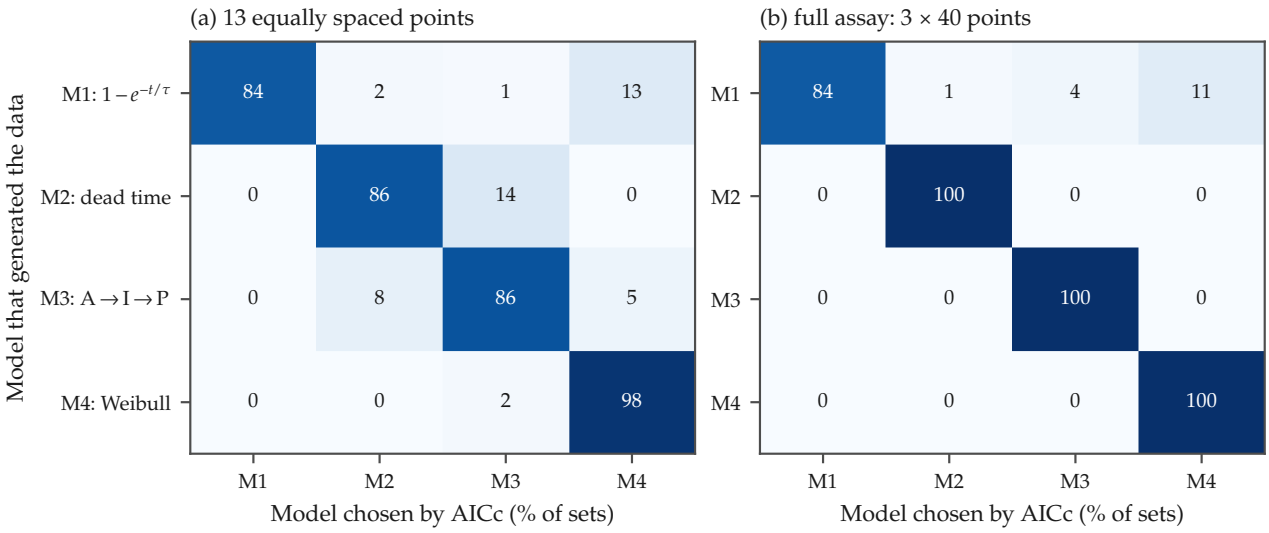


Figure 25. Synthetic data: how often AICc picks the right model for the reactor startup. Each row is the model that generated the data (M1 to M4 of Section 5.5, with the parameters fitted to the 13 illustrative points); each column, the model with the lowest AICc. The number is the percentage of 300 synthetic sets, rounded, so a row may not add up to 100. (a) 13 equally spaced points from 0 to 8.6 min, with the point at $t = 0$ fixed at zero. (b) 3 replicates of 40 points, from 0 to 8.6 min. Normal noise with standard deviation 0.0090, that of the M4 residuals on the 13 points.

Source: synthetic data (`codigo/dados_sinteticos.py`), with the models of `codigo/ajuste_amonia.py`; parameters and noise taken from the illustrative points (RIBEIRO, 2025b).

The second question is which constant follows a change of condition. In the reactor I simulate in Section 5.6, the time for the outlet to reach 95 % of its final value falls with the gas flow rate F as $F^{-0.97}$: from 22.3 s at half that reactor's flow rate to 5.8 s at twice it. It is the time to replace the gas in the bed. The fast step of M3, with constant k'_b (the slow one has k'_a), has $1/k'_b = 28$ s on the 13 points, 2.3 times the time the gas takes to cross that bed. Since the simulated reactor is only an example, this comparison shows only that the order of magnitude is consistent with the gas exchange. For the assay, I chose three hypotheses:

(i) the fast step is the gas exchange: k'_b proportional to F, with k'_a fixed;

(ii) it is the slow step that follows the flow rate: k'_a proportional to F, with k'_b fixed;

(iii) control: the curve is the Weibull (M4), which only changes scale, with τ_W proportional to $1/F$.

Hypothesis (i) treats the gas exchange as a first-order step, as in a well-mixed volume. In the bed of Section 5.6, where the gas moves forward without mixing, the response has another shape: the 95 % time is 2.5 times the 63 % time, against 3.0 for an exponential. Under each hypothesis, I drew 3 replicates of 40 points at four flow rates, from 0.5 to 2 times the reference flow rate F_{ref}, the one at which the constants equal those of the 13 points. The noise draws are the same under all three hypotheses.

Under hypotheses (i) and (ii), M3 wins by AICc at all four flow rates and in each of the 12 curves on its own. I fitted M3 to all the curves together, with $k'_a \propto F^{n_a}$ and $k'_b \propto F^{n_b}$. Hypothesis (i) gives $n_a = 0.01$ (from −0.01 to 0.03) and $n_b = 0.98$ (from 0.94 to 1.02). Hypothesis (ii) gives $n_a = 1.00$ (from 0.98 to 1.02) and $n_b = 0.02$ (from −0.02 to 0.07). Such an assay would tell which of the two constants follows the flow rate, that is, whether the gas exchange is the slow step or the fast one, which a single curve does not tell. Which step comes first stays unanswered: the M3 curve is symmetric in the two constants at any flow rate. Figure 26 shows hypothesis (i).

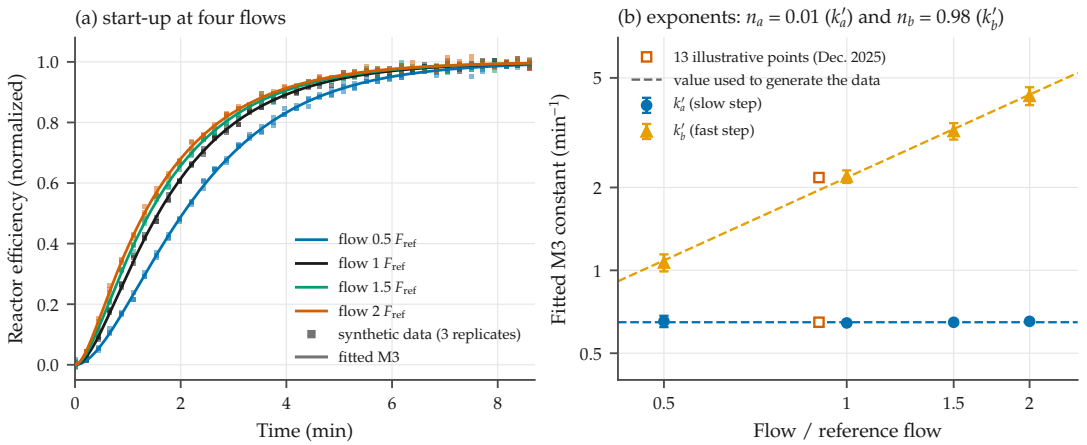


Figure 26. Synthetic data: reactor startup at four flow rates, under hypothesis (i): the fast step of M3 is the gas exchange (k'_b proportional to the flow rate; k'_a fixed). (a) Normalized efficiency: 3 replicates of 40 points per flow rate (squares) and M3 fitted to the 3 replicates pooled (lines). (b) Fitted k'_a and k'_b against the relative flow rate, on log scales, with 95 % confidence interval. Dashed: the values used to generate the data. Open squares: M3 fitted to the 13 illustrative points, with no interval, drawn slightly left of flow 1 so they do not hide the others. The exponents in the title come from fitting $k'_a \propto F^{n_a}$ and $k'_b \propto F^{n_b}$ to the 480 points. Normal noise with standard deviation 0.0090.

Source: synthetic data (`codigo/dados_sinteticos.py`), with M3 of `codigo/ajuste_amonia.py`; parameters and noise taken from the illustrative points (RIBEIRO, 2025b); open squares: fit to the same data, simulation (`codigo/ajuste_amonia.py`).

In the control (iii), M4 wins at every flow rate and in every curve, and both exponents of M3 come out near 1 (n_a = 1.05, from 1.03 to 1.08; n_b = 0.87, from 0.79 to 0.95), as should happen when the whole curve changes scale. Neither 95 % interval contains 1 because M3 is not the right model here. In the models that did not generate the data, the parameters also change with the flow rate, but with no simple reading: in (i), the γ of M4 goes from 1.45 to 1.18, and the dead time of M2 from 0.56 to 0.19 min.

For planning, the conclusion is this: with the noise of the 13 points, more points per curve would already separate the two-step delay from the dead time and the Weibull, but only a change of condition ties one constant to a physical cause, such as the gas exchange. A real experiment would need several known flow rates, with replicates.

The three hypotheses are my choices, and a real startup also has the heating of the bed and the reduction of the catalyst (Section 5.6), which none of them includes. And the noise I drew is independent from one point to the next, which a real assay may not have.

5.6 Simulating a reactor

To see the Dyson and Simon law (Equation (5.15)) in action, I simulate a catalyst bed at uniform temperature (450 °C, 200 atm) with plug flow (all the gas moves forward at the same pace, without back-mixing), using the flow rate, volume and void fraction of a reactor described by Jinasena, Lie & Glemmestad (2018) (Figure 27).

The model starts from a bed already reduced, hot and at operating pressure, and follows the composition of the gas after it starts flowing (startup) or after a 20% drop in flow rate (step change). It follows only the composition along the length of the bed, with the surface already at steady state at each instant, because that is where this chapter's SSH comes in. The model does not include the heating of the reactor, the reduction of the catalyst, the heat of reaction, the differences between the center and the edge of the bed (radial profile) or the recycle.

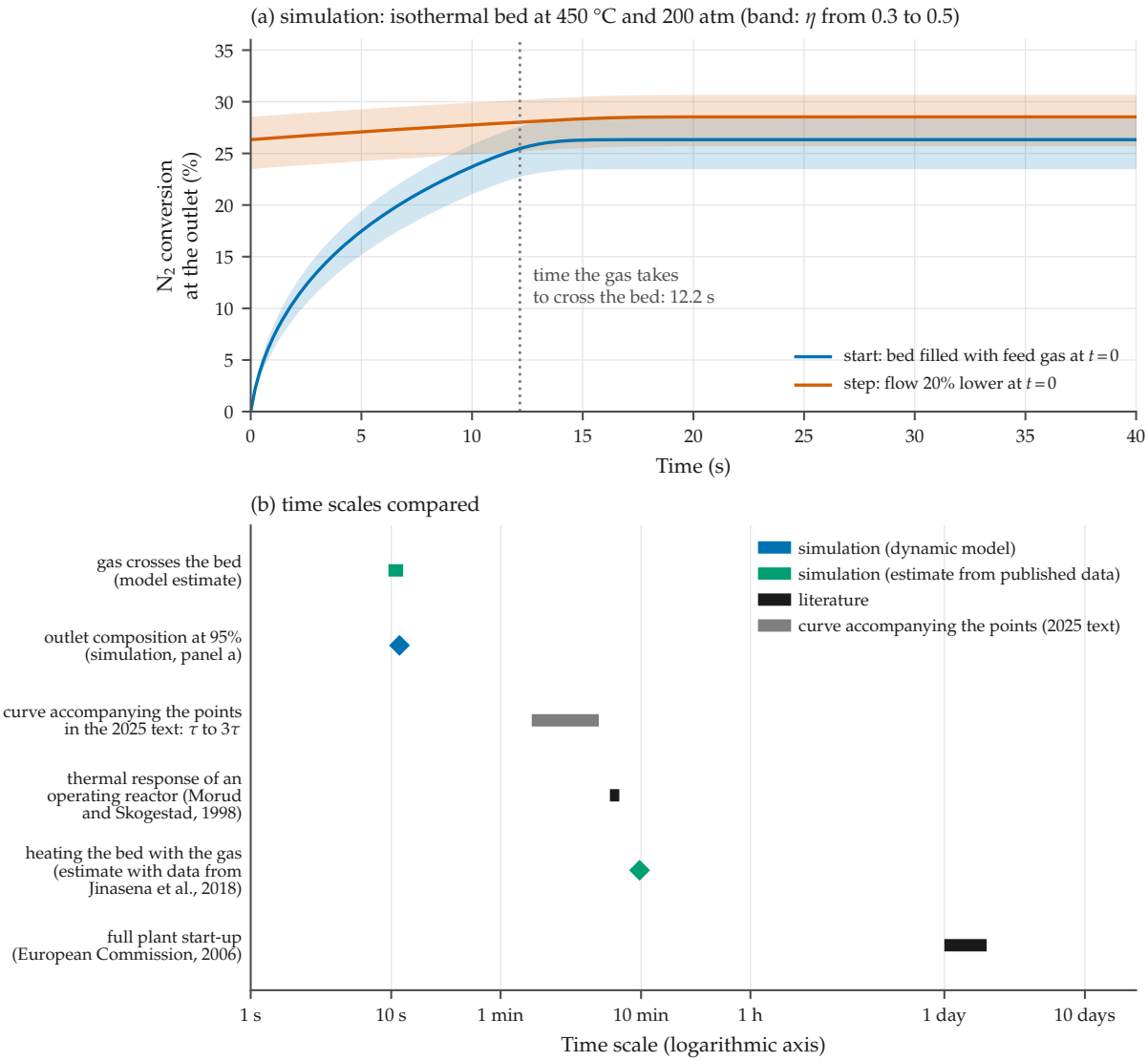


Figure 27. (a) N_2 conversion at the outlet of a bed at 450 °C and 200 atm, after the gas starts flowing (blue) and after a 20 % drop in flow rate (red); colored band from $\eta = 0.3$ to 0.5. The catalyst enters already active and hot, so only the time for the gas to cross the bed is visible. (b) Compared time scales, on a logarithmic axis.

Source: (a) and the first two rows of (b): simulation (`codigo/haber.py`; law of Dyson & Simon (1968); data from Jinasena, Lie & Glemmestad (2018)); thermal response: literature: Morud & Skogestad (1998); plant startup: literature: European Commission (2006), p. 47; 2025 text curve: the curve that accompanies the points in the December 2025 text (RIBEIRO, 2025b).

The gas takes about 12.2 s to cross the bed, and the outlet composition reaches 95% of its final value between 11.4 and 11.5 s after startup (for effectiveness factors η from 0.3 to 0.5), a little before one full pass: at $t = 0$ the bed is already full of feed gas, which reacts along the whole bed at once. In other words, these 11.5 s are almost just the residence time of the gas in the bed and say nothing about the SSH. This is far from other time scales of the same process. With the heat capacity of the bed and the specific heat of the gas given in the appendix of Jinasena, Lie & Glemmestad (2018), I calculated about 9.8 min to heat the bed with the gas alone (`codigo/haber.py`). An industrial reactor already in operation responds to a thermal disturbance in about 7 min (MORUD; SKOGESTAD, 1998). And a full plant startup, with the heater and the catalyst reduction, takes 1 to 2 days (EUROPEAN COMMISSION, 2006, p. 47). The characteristic time of the curve in the December 2025 text, about 1.7 min, falls between the response of the composition (seconds) and the thermal response of a running reactor (minutes).

I also simulated the surface model over a grid of 40 ratios a/b and four ratios ζ, and this Dyson-Simon reactor over a larger temperature-pressure grid (Appendix C.1). The grids agree with the points shown here and show where the SSH errs most (fast reaction, scarce gas) and where the reactor's rate law is used outside the range with published data.

5.7 What ammonia teaches about the SSH

Ammonia shows the SSH in a different place from ozone. There, the SSH dealt with a molecule loose in the gas; here, it deals with the fraction of the surface occupied by each species stuck to the catalyst. The simple model of Example 5.1 and the near-equilibrium form (Equation (5.13)) use the same idea, the change in an intermediate being negligible compared with the rates that form and consume it, and both give a rate law for the coverages, just as one was given for the O atom and for the enzyme-substrate complex.

In the reactor the case is different. The Dyson and Simon law already has the SSH built into the coverages; what changes with time, in the simulation of Section 5.6, is the composition of the gas, and the hypothesis about the surface stays the same. The illustrative ammonia points rise with a delay to a plateau, and the plateau has the shape of the reactor's steady state, not of the SSH.

What the chapter can say, then, is limited. It shows where the SSH comes in for ammonia (in the species stuck to the iron surface, for fractions of a second), what shape the law it gives has, and when it errs most in the reduced model: at the start, while the surface fills up, and when the gas is scarce. It does not say how much it errs on real iron, because the surface model has only illustrative parameters, nor does it test the SSH through the reactor: the roughly 11.5 s of the startup are the gas residence time.

6 CHAPTER Other applications

Chapters 4 and 5 showed the steady-state hypothesis (SSH), also called the steady-state approximation, in two large cases: the atmosphere and the industrial synthesis of ammonia. This chapter has three smaller examples: an enzyme reaction, a step in the manufacture of sulfuric acid, and the rate law for the reaction between hydrogen and bromine, which Chapter 2 presented without a derivation.

6.1 Enzymes: the Michaelis-Menten equation

The Michaelis-Menten equation describes the rate of a reaction catalyzed by an enzyme as a function of the substrate concentration. The shape of this equation had already appeared in Henri (1902), and it was carefully tested by Michaelis & Menten (1913), who measured the initial rate of the breakdown of sucrose (ordinary table sugar) by invertase (JOHNSON; GOODY, 2011). They fixed two flaws in Henri's work: they controlled the pH with an acetate buffer and, before each reading, waited for the mutarotation of glucose (the slow interconversion between its two forms, which changes the angle read on the polarimeter) to finish (MICHAELIS; MENTEN, 1913; JOHNSON; GOODY, 2011). Only in 1925 did Briggs & Haldane show that the same equation also follows from a weaker hypothesis, the steady-state hypothesis, without needing to assume that the first step of the mechanism sits at equilibrium. It is that more general derivation that I carry out next.

Consider the two-step mechanism

$$\mathrm{E} + \mathrm{S} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \mathrm{ES} \xrightarrow{k_2} \mathrm{E} + \mathrm{P}, \tag{6.1}$$

where E is the free enzyme, S the substrate, ES the enzyme-substrate complex and P the product. k_1, k_{-1} and k_2 are the rate constants of each step.

The complex ES is the intermediate. By the SSH (Section 3.2), its change is negligible compared with the rates at which it forms and is consumed:

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{ES}]}{\mathrm{d}t} \approx 0. \tag{6.2}$$

The rate of formation of ES is $k_1[\mathrm{E}][\mathrm{S}]$, and the rate of consumption (by the reverse to E + S or by forming the product) is $(k_{-1} + k_2)[\mathrm{ES}]$. By Equation (6.2), these two rates are equal:

$$k_1[\mathrm{E}][\mathrm{S}] = (k_{-1} + k_2)[\mathrm{ES}]. \tag{6.3}$$

Total enzyme is conserved, $[\mathrm{E}]_0 = [\mathrm{E}] + [\mathrm{ES}]$, that is, $[\mathrm{E}] = [\mathrm{E}]_0 - [\mathrm{ES}]$. Substituting into Equation (6.3) and distributing,

$$k_1[\mathrm{E}]_0[\mathrm{S}] - k_1[\mathrm{ES}][\mathrm{S}] = (k_{-1} + k_2)[\mathrm{ES}]. \tag{6.4}$$

Isolating [ES], that is, collecting on one side the terms that multiply it,

$$[\mathrm{ES}] = \frac{k_1[\mathrm{E}]_0[\mathrm{S}]}{k_1[\mathrm{S}] + k_{-1} + k_2} = \frac{[\mathrm{E}]_0[\mathrm{S}]}{[\mathrm{S}] + \dfrac{k_{-1} + k_2}{k_1}} \tag{6.5}$$

(dividing numerator and denominator by k_1). I define the **Michaelis constant**

$$K_M \equiv \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}, \tag{6.6}$$

with the same unit as concentration (mol/L). Thus,

$$[\mathrm{ES}] = \frac{[\mathrm{E}]_0[\mathrm{S}]}{K_M + [\mathrm{S}]}. \tag{6.7}$$

The rate of the reaction is the rate of formation of the product, $v = \mathrm{d}[\mathrm{P}]/\mathrm{d}t = k_2[\mathrm{ES}]$. Substituting Equation (6.7) and calling $v_{\max} \equiv k_2[\mathrm{E}]_0$ (the rate when all the enzyme is stuck in ES), we arrive at the Michaelis-Menten equation:

$$v = \frac{v_{\max}[\mathrm{S}]}{K_M + [\mathrm{S}]}. \tag{6.8}$$

k_2 is also called k_{cat}: the number of substrate molecules that each enzyme converts per second, when it is saturated.

Michaelis & Menten (1913) had reached this same formula by a more restricted path. They assumed that the first step, $E + S \rightleftharpoons ES$, always sits at equilibrium: it is much faster, in both directions, than the second step ($k_2 \ll k_{-1}$). In this pre-equilibrium, the ratio [E][S]/[ES] is the dissociation constant of the complex, $K_S = k_{-1}/k_1$ (the full calculation is in Appendix A.7), and Equation (6.8) comes out the same, with K_S in place of K_M. K_S is the special case of Equation (6.6) when $k_2 \ll k_{-1}$: there K_M tends to $k_{-1}/k_1 = K_S$.

The derivation above uses two approximations, besides Equation (6.2). First, almost none of the substrate is stuck in ES, because there is far more substrate than enzyme, so the free substrate is almost all of the substrate. Second, while the complex ES forms, almost no substrate is used up, so $[S] \approx [S]_0$. That is why Equation (6.8) holds, strictly speaking, for the **initial rate**, $v_0 = v_{max}[S]_0/(K_M + [S]_0)$, with $[S]_0$ in place of [S]. Both approximations are good when

$$\varepsilon = \frac{[E]_0}{[S]_0 + K_M} \ll 1 \tag{6.9}$$

(SEGEL; SLEMROD, 1989). An example built just to see the order of magnitude: with $[E]_0 = 1 \times 10^{-9}$ mol/L, $[S]_0 = 1 \times 10^{-3}$ mol/L and $K_M = 1 \times 10^{-4}$ mol/L, Equation (6.9) gives $\varepsilon \approx 9 \times 10^{-7}$, much smaller than 1. If the enzyme and the substrate were at the same concentration, and K_M were small compared with $[S]_0$, ε would come close to 1, and both approximations would stop holding. Chapter 7 returns to this criterion, due to Segel & Slemrod (1989), and shows what happens when it fails. In Section 8.1, I check whether the condition $[E]_0 \ll [S]_0 + K_M$ holds in a sample of published assays.

Equation (6.8) has three simple regimes. When $[S] \ll K_M$,

$$v_0 \approx \frac{v_{max}}{K_M}[S], \tag{6.10}$$

first order in [S]. When $[S] = K_M$,

$$v_0 = \frac{v_{max}}{2}: \tag{6.11}$$

K_M is the substrate concentration at which the rate reaches half its maximum. Only when $k_2 \ll k_{-1}$, and K_M approaches K_S, does this constant also measure the enzyme's affinity for the substrate: a smaller K_M, in that case, indicates that the enzyme holds on to the substrate more tightly. When $[S] \gg K_M$,

$$v_0 \approx v_{max}: \tag{6.12}$$

the enzyme is saturated, and adding more substrate no longer speeds up the reaction.

Figure 28 shows the curve v_0 against [S], with the two reference points marked: the asymptote v_{max} and the point $[S] = K_M$.

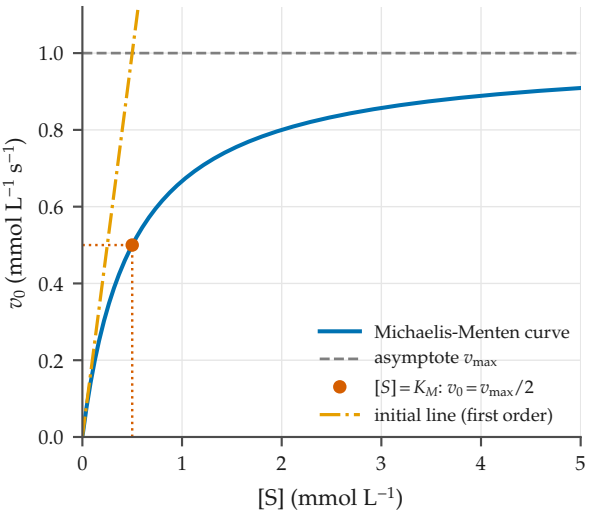


Figure 28. Initial rate v_0 against substrate concentration [S] from the Michaelis-Menten equation, with $v_{max} = 1$ mmol/(L s) and $K_M = 0.5$ mmol/L (illustrative values). The curve tends to the horizontal line $v_0 = v_{max}$ (dashed). At $[S] = K_M$, $v_0 = v_{max}/2$ (point marked). For $[S] \ll K_M$, $v_0 \approx (v_{max}/K_M)[S]$ (dash-dot line).

Source: simulation (`codigo/figuras_outras.py`), illustrative values.

Analogy: a Brazilian churrascaria

At an all-you-can-eat barbecue table, each person is an enzyme, the meat served is the substrate, and whoever is chewing is the complex ES. *With little meat ($[S] \ll K_M$), the rate of eating grows with the meat served; with plenty ($[S] \gg K_M$), everyone chews all the time, and the rate reaches $v_{max} = k_2[E]_0$, which only depends on how many people are at the table and how fast each one chews. K_M is the amount of meat at which half the people have a full mouth.*

6.2 The production of sulfur trioxide

Sulfuric acid is manufactured, on an industrial scale, by the contact process: sulfur dioxide (SO_2) is oxidized to sulfur trioxide (SO_3) over a solid vanadium pentoxide (V_2O_5) catalyst, and the SO_3 is then absorbed in 98 % sulfuric acid, whose water turns it into more acid (putting SO_3 straight into water would form a mist that is hard to collect). It is another example of heterogeneous catalysis, in which the reaction happens on the surface of a solid, outside the gas phase. Here too there is an intermediate that the SSH resolves. What is new is that this intermediate is a state of the surface itself, instead of a molecule.

The catalyst surface has sites that can be occupied by an oxygen atom (oxidized site, O∗) or empty (reduced site, ∗). The redox cycle of Mars & van Krevelen (1954) has two steps:

$$SO_2 + O* \longrightarrow SO_3 + * \qquad (k_{red}), \tag{6.13}$$

$$O_2 + 2* \longrightarrow 2\,O* \qquad (k_{ox}). \tag{6.14}$$

In the first, SO_2 takes the oxygen from an oxidized site and leaves as SO_3, leaving the site empty. In the second, O_2 refills two empty sites at once. Adding step (6.13) twice with step (6.14) once, $2SO_2 + O_2 \rightarrow 2SO_3$: the catalyst appears on both sides and cancels out, that is, it comes out regenerated at each cycle.

Let θ_{ox} be the fraction of oxidized sites (coverage, between 0 and 1) and $1 - \theta_{ox}$ the fraction of empty sites. The rates of the two steps are

$$v_{red} = k_{red} P_{SO_2}\, \theta_{ox}, \tag{6.15}$$

$$v_{ox} = k_{ox} P_{O_2}\, (1 - \theta_{ox}), \tag{6.16}$$

where P_{SO_2} and P_{O_2} are the partial pressures of the two gases (in Pa; in practice, in atm) and k_{red}, k_{ox} are the rate constants of each step, in $1/(\mathrm{s\,atm})$. First order in free sites is an assumption of the model, and nothing forces it to hold in general.

Here the SSH is applied to the coverage of the surface, in place of a concentration: the oxygen that SO_2 takes is replaced by O_2 at the same rate. Each event of step (6.13) consumes one oxidized site; each event of step (6.14) creates two. The steady-state condition, $\mathrm{d}\theta_{ox}/\mathrm{d}t \approx 0$, equates the sites consumed to the sites created per unit time:

$$k_{red} P_{SO_2} \theta_{ox} = 2\, k_{ox} P_{O_2} (1 - \theta_{ox}). \tag{6.17}$$

Isolating θ_{ox},

$$\theta_{ox} = \frac{2 k_{ox} P_{O_2}}{k_{red} P_{SO_2} + 2 k_{ox} P_{O_2}}. \tag{6.18}$$

The rate of formation of SO_3 is the rate of step (6.13), $v = v_{red} = k_{red} P_{SO_2} \theta_{ox}$. Substituting Equation (6.18),

$$v = \frac{2\, k_{red} k_{ox}\, P_{SO_2} P_{O_2}}{k_{red} P_{SO_2} + 2 k_{ox} P_{O_2}}. \tag{6.19}$$

There are two simple limits. If reoxidation is much faster than reduction ($k_{ox} P_{O_2} \gg k_{red} P_{SO_2}$), the surface stays almost entirely oxidized ($\theta_{ox} \approx 1$), and

$$v \approx k_{red} P_{SO_2}: \tag{6.20}$$

first order in SO_2 and zero order in O_2. It is a possible limit of the mechanism, and it does not contradict the stoichiometry of the overall reaction, which consumes both gases. At the other extreme, if reduction is much faster, the surface stays almost entirely reduced ($\theta_{ox} \approx 0$), and

$$v \approx 2\, k_{ox} P_{O_2}. \tag{6.21}$$

Mars & van Krevelen (1954) proposed this two-step scheme (the reactant reduces the catalyst, oxygen reoxidizes it) while studying the oxidation of aromatic hydrocarbons over vanadium oxide, and showed that the same formula also describes literature data on the oxidation of SO_2 over these catalysts. Vanadium pentoxide is still the catalyst of the contact process, but the industrial catalyst is more complicated than this two-state model: it is a molten salt, with potassium promoters, and its surface chemistry has more steps than the two used here. The calculation with the site balance written out in full is in Appendix A.9.

6.3 Hydrogen and bromine: the rate law without a simple order

Section 2.2 presented, for the reaction

$$H_2(g) + Br_2(g) \longrightarrow 2\,HBr(g), \tag{6.22}$$

the measured rate law, without saying where it comes from. There it is written for $\mathrm{d[HBr]}/\mathrm{d}t$. The rate of the reaction is

$$v = \frac{1}{2}\frac{\mathrm{d[HBr]}}{\mathrm{d}t}; \tag{6.23}$$

the same law, written for v, is

$$v = \frac{k[\mathrm{H_2}][\mathrm{Br_2}]^{3/2}}{[\mathrm{Br_2}] + k'[\mathrm{HBr}]}, \tag{6.24}$$

with k equal to half the constant that multiplies $\mathrm{d[HBr]}/\mathrm{d}t$ in Section 2.2 (and k', the same constant as there). No order holds for the reaction as a whole, and the product (HBr) appears in the denominator. Bodenstein & Lind (1907) measured this law, and Herzfeld (1919) proposed the chain mechanism that explains it.

Example 6.1 (The chain mechanism for $\mathrm{H_2}$ + $\mathrm{Br_2}$)**.** The mechanism has five steps. The first starts the chain, breaking $\mathrm{Br_2}$ into two atoms (k_1). Two propagate it, alternating between the H and Br atoms (k_2 and k_3). One slows it down, because it consumes the product (k_4), and the last one ends it (k_5):

$$\mathrm{Br_2} \longrightarrow 2\,\mathrm{Br} \qquad (k_1), \tag{6.25}$$

$$\mathrm{Br} + \mathrm{H_2} \longrightarrow \mathrm{HBr} + \mathrm{H} \qquad (k_2), \tag{6.26}$$

$$\mathrm{H} + \mathrm{Br_2} \longrightarrow \mathrm{HBr} + \mathrm{Br} \qquad (k_3), \tag{6.27}$$

$$\mathrm{H} + \mathrm{HBr} \longrightarrow \mathrm{H_2} + \mathrm{Br} \qquad (k_4), \tag{6.28}$$

$$2\,\mathrm{Br} \longrightarrow \mathrm{Br_2} \qquad (k_5). \tag{6.29}$$

The H and Br atoms are the intermediates. I apply the SSH (Section 3.2) to the concentrations of both: $\mathrm{d[H]}/\mathrm{d}t \approx 0$ and $\mathrm{d[Br]}/\mathrm{d}t \approx 0$. Adding these two conditions, the three propagation terms (k_2, k_3 and k_4) appear with opposite signs and cancel. Only initiation and termination are left: $2k_1[\mathrm{Br_2}] = 2k_5[\mathrm{Br}]^2$, that is, $[\mathrm{Br}]_{\mathrm{ss}} = \sqrt{(k_1/k_5)[\mathrm{Br_2}]}$. From the SSH for H comes $[\mathrm{H}]_{\mathrm{ss}}$ as a function of $[\mathrm{Br}]_{\mathrm{ss}}$, and the rate of the reaction (Equation (6.23)) ends up as a function of only $[\mathrm{H_2}]$, $[\mathrm{Br_2}]$ and [HBr]. The full calculation, step by step, is in Appendix A.10. The result is Equation (6.24) again, with

$$k = k_2\sqrt{\frac{k_1}{k_5}}, \qquad k' = \frac{k_4}{k_3}. \tag{6.30}$$

It is the same reasoning as in Chapters 4 and 5. A short-lived intermediate, or two, like H and Br here, makes it possible to trade a system of differential equations for a piece of algebra.

CHAPTER

7 When the steady-state hypothesis fails

The steady-state hypothesis (SSH) assumes $\mathrm{d[I]}/\mathrm{d}t \approx 0$ for an intermediate I (Section 3.3.3). It is not always a good approximation, and in this chapter I deal with the main ways it can fail: at the start of the reaction, with an intermediate that is too slow, with too much intermediate, with fast reversible steps and in branched chains. In the first four I compare the SSH with the full solution of the same mechanism, by simulation (`codigo/validade_ssh.py`).

7.1 The time-scale criterion

I have already shown, in the mechanism A $\rightarrow$ I $\rightarrow$ B (Chapter 3), that the SSH holds when $k_2 \gg k_1$: the intermediate lasts a short time compared with the time over which A changes. The general form of this criterion (Equation (3.2)) uses the intermediate's **lifetime**, τ_I (s), which is the average time a molecule of I lasts before being consumed. If every step that consumes I is first order in I, with constant k'_j (1/s),

$$\tau_\mathrm{I} = \frac{1}{\sum_j k'_j}. \tag{7.1}$$

When one of these steps also depends on another reactant, that reactant's concentration goes inside k'_j. Calling τ_reaction (s) the time over which the reactant concentrations change appreciably, the criterion is $\tau_\mathrm{I} \ll \tau_\mathrm{reaction}$. The smaller this ratio, the smaller the error of the SSH: in the mechanism A $\rightarrow$ I $\rightarrow$ B it measures the relative error in [I] itself (Section 3.3.3). For enzymes, Segel & Slemrod (1989) refine this criterion with their own small parameter, ε (Section 7.4).

The criterion is enough for the SSH to hold, but it is not required: for the O atom in the photolysis of O_3 under constant light, it gets worse over time and the SSH still holds (Section 4.3).

In ammonia synthesis, the intermediates are the species stuck to the catalyst surface (Section 5.4), and the criterion asks that each one last a short time compared with the time over which the gas composition changes. During a reactor startup, that composition takes between 11.4 s and 11.5 s to reach 95% of its final value, depending on the effectiveness factor of the pellet, η, from 0.3 to 0.5; this is almost just the residence time of the gas in the bed (Section 5.6; numbers in `dados/simulacao/amonia_reator.json`). Since the surface model (Section 5.4) uses illustrative parameters, it does not give in seconds how long each stuck species lasts. Reaching that final value means reaching the reactor's steady state, which is different from the SSH: IUPAC calls the steady state, in a continuous-flow reactor, the regime in which every concentration becomes independent of time (IUPAC, 2025b), while the SSH is about the adsorbed intermediate.

7.2 Failure 1: the start of the reaction

At the start of the reaction, [I] changes fast. In the mechanism A $\rightarrow$ I $\rightarrow$ P (the same one from Chapter 3, here with the product called P), at $t = 0$ there is still no I. The rate of formation is $k_1[\mathrm{A}]_0$, the highest it ever reaches, and the rate of consumption is zero, which is far from $\mathrm{d[I]}/\mathrm{d}t \approx 0$. The SSH, by contrast, starts right away from $[\mathrm{I}]_\mathrm{SSH} = (k_1/k_2)[\mathrm{A}]_0$ and gives the product an initial rate of $k_1[\mathrm{A}]_0$. In the exact solution (Equation (3.17)), the product starts with zero rate, because it must wait for I to build up.

This stretch is the **induction period**. At the maximum of [I], $\mathrm{d[I]}/\mathrm{d}t = 0$: $k_1 \mathrm{e}^{-k_1 t} = k_2 \mathrm{e}^{-k_2 t}$. Taking the logarithm, the instant at which it ends is

$$t_\mathrm{ind} = \frac{\ln(k_2/k_1)}{k_2 - k_1}. \tag{7.2}$$

Figure 29 shows both curves for $k_2/k_1 = 3$, 10 and 100. In the [P] plot (panel a), the SSH curve, $[P] = [A]_0(1 - e^{-k_1 t})$, does not depend on k_2. The exact curve starts flat and trails behind it, with a delay close to $1/k_2$. In the [I] plot (panel b), the exact curve rises from zero, crosses the SSH curve right at its highest point and, afterward, stays a little above it. The induction period lasts only a few $1/k_2$: $k_2 t_{ind}$ is 1.65 in the first case, 2.56 in the second and 4.65 in the third (`dados/simulacao/validade_resumo.json`). Measured in units of $1/k_1$, it shrinks as k_2/k_1 grows. At $t = 10/k_2$, the exact [P] is still 2%, 6% and 10% below the SSH value in the three cases, in relative terms (as a fraction of $[A]_0$, 0.018, 0.041 and 0.009). The relative error grows with k_2/k_1 because that instant falls ever earlier in the reaction, when [P] is still small.

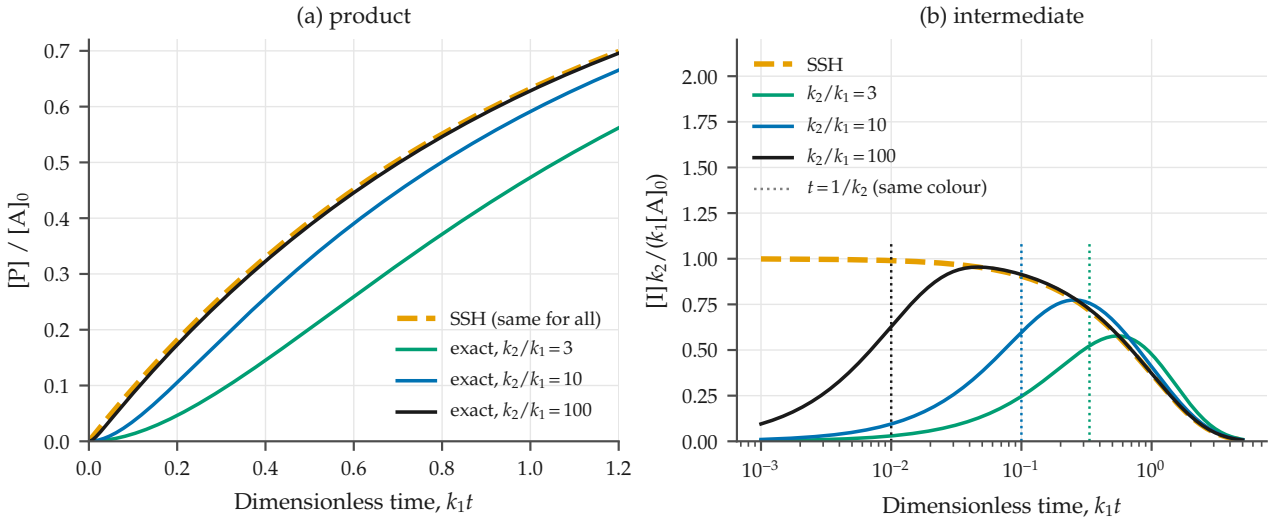


Figure 29. Induction period in the mechanism A → I → P, for $k_2/k_1 = 3$, 10 and 100. (a) [P] as a fraction of $[A]_0$: exact solutions (solid lines) and the SSH solution (dashed), which does not depend on k_2. (b) [I] multiplied by $k_2/(k_1[A]_0)$, so that the SSH curve is the same in the three cases; the vertical dotted lines mark $t = 1/k_2$. Time in units of $1/k_1$.

Source: simulation (`codigo/validade_ssh.py`).

At a fixed temperature, the rate constant k does not change with time (Section 2.5). What starts at zero and only rises later, when there is an intermediate, is the *rate* of product formation. That is the induction period.

The illustrative 2025 ammonia points show a similar delay at the start, and A → I → P itself is one of the models I fitted to them (M3, Section 5.5); other shapes describe the same delay, and I do not use these points to choose among them.

7.3 Failure 2: an intermediate that is too slow

With long-lived intermediates, the SSH may not hold. It gives I the value $[I]_{SSH} = (k_1/k_2)[A]$ (Section 3.3.3), but leaves I out of the mass balance: for it, every A that has reacted turns into the product B right away, so $[B]_{SSH} = [A]_0 - [A]$. In the exact solution, $[A] + [I] + [B] = [A]_0$, and part of it stays held up as I. Since [A] is the same in both solutions, the difference is exactly what is still retained in the intermediate:

$$[B]_{SSH} - [B] = [I]. \tag{7.3}$$

If the step that consumes I is not much faster than the one that forms it, I builds up, and the difference in Equation (7.3) grows. Table 4 gives the numbers: the largest error in [B], as a fraction

of $[A]_0$, rises from 7.7 % with $k_2 = 10k_1$ to 37 % with $k_2 = k_1$, and Figure 30 shows how it evolves over time. When $k_2 \leq k_1$ there is not even a fixed error after the induction period, because the ratio between the exact [I] and the SSH [I] keeps growing without limit (it is the raw dough that piles up in the biscuit factory of Section 2.7.1).

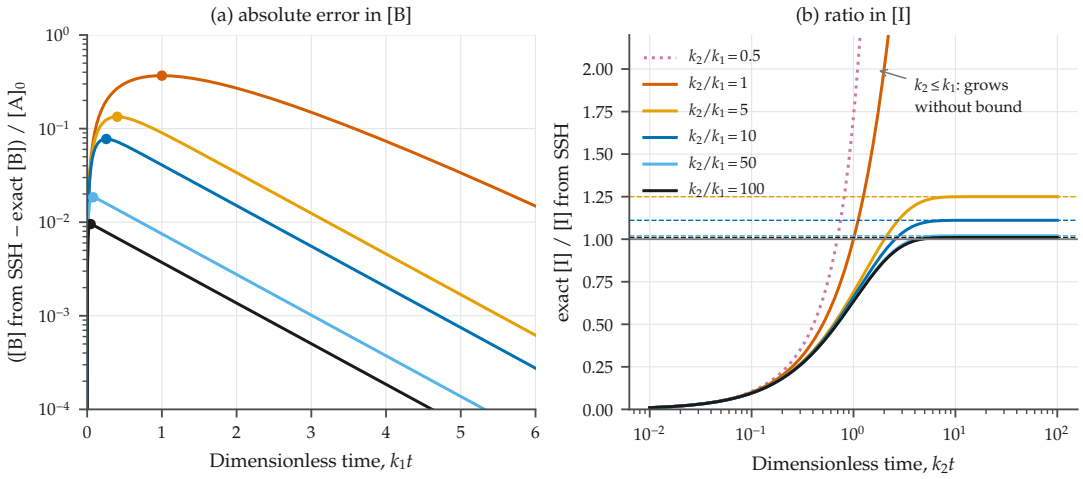


Figure 30. SSH error in the mechanism A → I → B. (a) Difference between the SSH [B] and the exact [B], as a fraction of $[A]_0$, against time in units of $1/k_1$; the point marks the maximum. (b) Ratio between the exact [I] and the SSH [I] against time in units of $1/k_2$; the thin dashed lines mark the final values $k_2/(k_2 - k_1)$. The colors are the same in both panels. With $k_2 \leq k_1$ the ratio keeps growing without limit.

Source: simulation (`codigo/validade_ssh.py`).

7.4 Failure 3: too much intermediate

Besides forming quickly, the intermediate needs to stay in a small amount. That is what Segel & Slemrod (1989) show for the Michaelis-Menten mechanism (Section 6.1), with the parameter $\varepsilon = [E]_0/([S]_0 + K_M)$ (Equation (6.9)). The simulation shows this with illustrative values (`dados/simulacao/validade_segel.csv`). With $[E]_0 = 10^{-3}[S]_0$ and $K_M = 0.1[S]_0$, $\varepsilon = 9.1 \times 10^{-4}$ and the largest difference in [P] is 2.8×10^{-4} of $[S]_0$, a small value, as expected. Now imagine $[E]_0 = [S]_0$ and a small K_M, $0.01[S]_0$. The complex forms in a time $t_C = 1/[k_1([S]_0 + K_M)]$, only 0.005 of the time $t_S = ([S]_0 + K_M)/(k_2[E]_0)$ in which the substrate changes (SEGEL; SLEMROD, 1989), which on its own would look like a good sign. But $\varepsilon = 0.99$, close to 1 and far from small, and the difference reaches 0.36 of $[S]_0$. Almost all the substrate turns into intermediate right at the start. The SSH counts that substrate as if it were still free, and that is why it is badly wrong. In Section 8.1 I count how many published enzyme assays, in a sample from SABIO-RK (WITTIG *et al.*, 2018), fall outside this condition.

In surface catalysis (Section 5.4) the same condition holds. The criterion asks that each adsorbed species last a short time compared with the time over which the gas changes, *and* that the amount of matter stuck to the surface be small compared with what is in the gas. This second condition is the analogue of $\varepsilon \ll 1$. The stuck species can occupy nearly every site without breaking the SSH for the coverages; what matters is that the matter stuck to the surface be little compared with what is in the gas.

7.5 Failure 4: fast reversible steps

With fast reversible reactions, it may be necessary to use the pre-equilibrium instead of the SSH. Consider the mechanism

$$\mathrm{A} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \mathrm{I} \xrightarrow{k_2} \mathrm{P}, \tag{7.4}$$

with $K = k_1/k_{-1}$, the equilibrium constant of A ⇌ I. Under the SSH,

$$v = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2}[\mathrm{A}], \tag{7.5}$$

valid when $k_1 \ll k_{-1} + k_2$, that is, when [I] stays small compared with [A]. In this chapter the SSH uses $[A] \approx [A]_0 - [P]$, neglecting what is held as I. Under the pre-equilibrium, if the pair A $\rightleftharpoons$ I reaches equilibrium well before I turns into P, $[I] \approx K[A]$ and, with the balance $[A] + [I] = [A]_0 - [P]$,

$$v = \frac{k_2 K}{1 + K} \left([A]_0 - [P]\right). \tag{7.6}$$

The pair A $\rightleftharpoons$ I takes a time of order $1/(k_1 + k_{-1})$ to equilibrate, and I takes a time of order $1/k_2$ to turn into P. That is why the pre-equilibrium condition is $k_2 \ll k_1 + k_{-1}$, and not just $k_2 \ll k_{-1}$. Rae & Berberan-Santos (2004) point out, building on the analysis of Pyun (1971), that this is the right condition and that requiring $k_{-1} \gg k_2$ is too restrictive. If $k_1 \gg k_2$, the pre-equilibrium holds even with a small k_{-1}: almost all of A turns into I right at the start, and then I turns into P slowly, with $v \approx k_2([A] + [I])$.

The two laws nearly agree when k_1 and k_2 are both much smaller than k_{-1}. Then both denominators are close to k_{-1}, [I] stays small, and both laws become $v \approx (k_1 k_2/k_{-1})[A]$. Table 11 shows three regimes with $k_{-1} = 1/\text{s}$ and $k_2 = 0.1/\text{s}$. I chose the comparison times to see the three at a similar point of the reaction, when about 60% of A has turned into P. With $K = 0.01$ this takes longer, because the reaction is slower. In that regime, I is less than 1 % of the unreacted A and the SSH stays closer to the exact solution. With $K = 10$ and $K = 100$, on the other hand, most of the unreacted A sits as I. The SSH is badly wrong, with $[P]_{\text{SSH}}$ reaching 1.000 against 0.628 for the exact solution, and the pre-equilibrium gets it right.

Table 11. Mechanism A $\rightleftharpoons$ I $\rightarrow$ P with $k_{-1} = 1/\text{s}$ and $k_2 = 0.1/\text{s}$: [P] as a fraction of $[A]_0$ at instant t, from the exact solution, the SSH (Equation (7.5)) and the pre-equilibrium (Equation (7.6)). The last column is the fraction of the unreacted A that sits as I, in the exact solution.

$K = k_1/k_{-1}$	t (s)	exact	SSH	pre-equilibrium	[I]/([A] + [I])
0.01	1000	0.5938	0.5971	0.6285	0.009
10	10	0.5935	0.9999	0.5971	0.908
100	10	0.6281	1.0000	0.6285	0.990

Source: simulation (`codigo/validade_ssh.py`); numbers in `dados/simulacao/validade_preeq_K.csv`.

7.5.1 Swapping k_1 and k_2

The mechanism in Equation (7.4) has an exact solution (PEREZ-BENITO, 2017). With $[I]_0 = [P]_0 = 0$, it gives for the product

$$[P] = [A]_0 \left(1 - \frac{\lambda_+ e^{-\lambda_- t} - \lambda_- e^{-\lambda_+ t}}{\lambda_+ - \lambda_-}\right), \tag{7.7}$$

where λ_+ and λ_- (1/s) are the two roots of

$$\lambda^2 - (k_1 + k_{-1} + k_2)\,\lambda + k_1 k_2 = 0. \tag{7.8}$$

The smaller root, λ_-, governs the slow part of the reaction, and the larger one, λ_+, the fast start. Equation (7.8) contains only two combinations of the constants: the sum $k_1 + k_{-1} + k_2$ and the product $k_1 k_2$. Swapping k_1 and k_2 changes neither. So [P] is the same at every instant, whether step 1 or step 2 is the slow one. The numerical integration agrees with this (Appendix B). Someone who watches only the output cannot tell which of the two steps is the slow one (in the biscuit factory, it would be swapping the dough machine and the oven). In data analysis this is called the slow-fast ambiguity (SCHRÖDER *et al.*, 2016).

The same swap takes the SSH constant, $k_1 k_2/(k_{-1} + k_2)$, into the pre-equilibrium one, $k_1 k_2/(k_1 + k_{-1})$. So the pre-equilibrium error at a point of the $(k_2/k_{-1}, K)$ plane is exactly the SSH error at the point mirrored across the diagonal $k_1 = k_2$. And the criterion of one is the mirror of the other's: $k_1 \ll k_{-1} + k_2$ for the SSH, $k_2 \ll k_1 + k_{-1}$ for the pre-equilibrium. In the SSH, I must disappear (back to A or on to P) much faster than it forms. In the pre-equilibrium, A $\rightleftharpoons$ I must equilibrate well before I turns into P.

7.5.2 The validity map

Figure 31 extends the comparison to the $(k_2/k_{-1}, K)$ plane, from 10^{-3} to 10^3 on both axes.

Panel (b) is (a) mirrored across the diagonal, point by point (Appendix B). Below the dashed line, where $k_1/(k_{-1}+k_2) < 0.1$, the largest SSH error in [P] stays below 8 % of $[A]_0$ throughout the reaction. On the line it goes from 3.5 %, when $k_2 \ll k_{-1}$, to 7.7 % of $[A]_0$, when $k_2 \gg k_{-1}$. It is the value for the irreversible mechanism with $k_2 = 10k_1$ (Table 4). To the left of the dotted line, where $k_2/(k_1+k_{-1}) < 0.1$, the pre-equilibrium error is, by the mirror, the same 7.7 % of $[A]_0$ at most. In the bottom-left corner both hold.

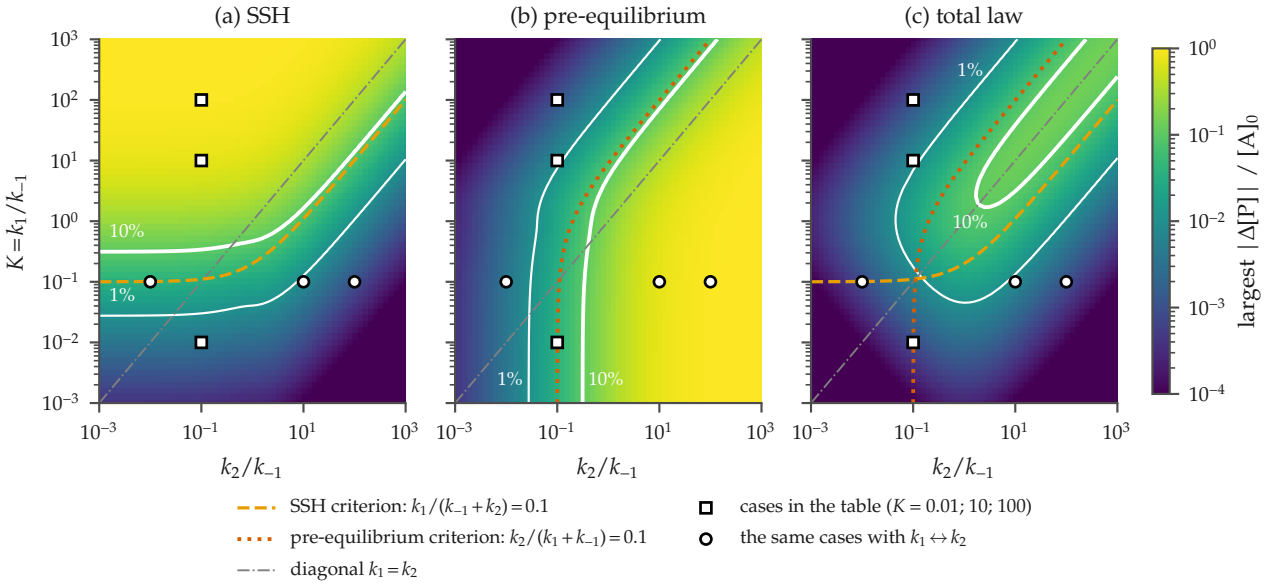


Figure 31. Validity map of the SSH (a), the pre-equilibrium (b) and the total law (c, Equation (7.9)) in the mechanism A ⇌ I → P. Color is the largest difference between the approximation's [P] and the exact [P], as a fraction of $[A]_0$, throughout the reaction; the white curves mark 1 % and 10 %. Dashed: $k_1/(k_{-1}+k_2) = 0.1$ (SSH criterion). Dotted: $k_2/(k_1+k_{-1}) = 0.1$ (pre-equilibrium criterion). Dash-dot: the diagonal $k_1 = k_2$; panel (b) is panel (a) mirrored across it. Squares: the three cases from Table 11; circles: the same cases with k_1 and k_2 swapped.

Source: simulation (`codigo/validade_ssh.py`); numbers in `dados/simulacao/validade_mapa.csv` and `validade_mapa_lei_total.csv`.

Neither works in a band around the diagonal $k_1 = k_2$, which starts at $k_1 = k_2 \approx 0.4\,k_{-1}$. There neither step is much faster than the other, and the approximation has nothing to rest on. With $k_1 = k_2 = k_{-1}$, the SSH and the pre-equilibrium are off by 18.5 % of $[A]_0$; with $k_1 = k_2 = 10\,k_{-1}$, by 34 %. On the diagonal, when k_{-1} is much smaller than k_1 and k_2, the error reaches $1/e \approx 37$ %, the same as for the irreversible mechanism with $k_1 = k_2$ (Table 4). In that limit, both are off by more than 10 % as long as k_1/k_2 lies between 0.14 and 7.3. Outside the band, even with a large K, one of them works. With $K = 1000$ and $k_2 = 10\,k_{-1}$, almost all of A turns into I, but the pre-equilibrium with the mass balance is off by only 0.95 % (grid sweep in Appendix C.1).

7.5.3 One law that covers both cases

Both laws are limiting cases of a third one: the SSH applied without neglecting I in the balance. With $d[I]/dt = 0$ and $[A] = ([A]_0 - [P]) - [I]$, one gets $[I] = k_1([A]_0 - [P])/(k_1 + k_{-1} + k_2)$ and

$$v = \frac{k_1 k_2}{k_1 + k_{-1} + k_2}\,([A]_0 - [P])\,. \qquad (7.9)$$

I call Equation (7.9) the total law, because it uses the total that has not yet become product, [A] + [I]. For enzymes, the same change of variable is the basis of the total quasi-steady-state approximation (BORGHANS; BOER; SEGEL, 1996). If $k_1 \ll k_{-1} + k_2$, the k_1 drops out, [I] stays small and Equation (7.5) comes back. If $k_2 \ll k_1 + k_{-1}$, the k_2 drops out, and Equation (7.6) comes back. It is the same idea as in Section 3.3.4, where the SSH

contained the rate-determining step and the pre-equilibrium. Here, the total law contains the SSH and the pre-equilibrium with the mass balance. In other words, with large K, what makes the SSH fail in Table 11 is neglecting I in the balance; the assumption $\mathrm{d[I]}/\mathrm{d}t \approx 0$ is still good. Figure 32a compares the three laws on a cut through the map: in the gray band, where the other two are off by more than 10 %, the total law stays below 14 %.

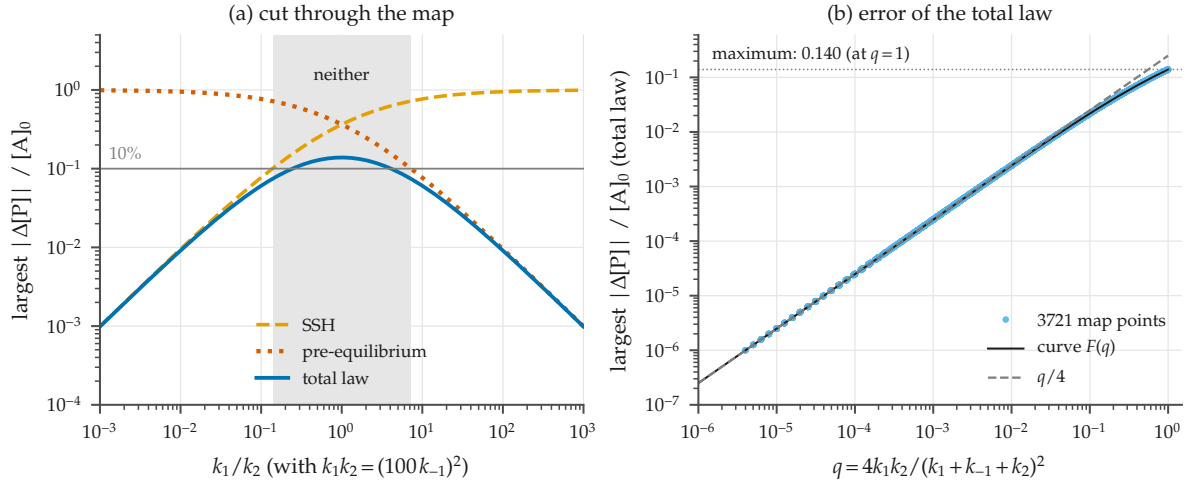


Figure 32. (a) Largest error in [P], as a fraction of $[\mathrm{A}]_0$, of the SSH, the pre-equilibrium and the total law (Equation (7.9)) along a cut through the map of Figure 31, with $k_1k_2 = (100\,k_{-1})^2$, against k_1/k_2. In the gray band, the SSH and the pre-equilibrium are both off by more than 10 %. (b) Largest error of the total law against q (Equation (7.10)): the 3721 map points fall on a single curve, close to $q/4$ for small q and with a maximum of 0.140 at $q = 1$.

Source: simulation (`codigo/validade_simetria.py`); numbers in `dados/simulacao/validade_lei_total_curva.csv` and `validade_simetria.json`.

Panel (c) of Figure 31 shows the error of the total law. At the 3721 grid points it was never worse than the better of the other two, and it only exceeds 10 % in a narrow band around the diagonal, with k_1 and k_2 both above $1.7\,k_{-1}$ (on the diagonal, above $1.9\,k_{-1}$). When k_{-1} is much smaller than both, that band goes from $k_1/k_2 = 0.24$ to 4.1. The total law's error depends on a single combination of the constants,

$$q = \frac{4k_1k_2}{(k_1 + k_{-1} + k_2)^2}, \tag{7.10}$$

which goes from 0 to 1 and measures how close the two time scales of the exact solution, $1/\lambda_-$ and $1/\lambda_+$, are: from Equation (7.8), $q = 4\lambda_+\lambda_-/(\lambda_+ + \lambda_-)^2$. With $q \ll 1$, they are well separated, and the slow root is close to $k_1k_2/(k_1 + k_{-1} + k_2)$, the constant in Equation (7.9). For small q, the largest error of the total law is about $q/4$ (Figure 32b; the derivation is in Appendix A.14). It passes 1 % at $q = 0.043$ and 10 % only at $q = 0.63$; the largest possible value is 0.140 of $[\mathrm{A}]_0$, with $k_{-1} \to 0$ and $k_1 = k_2$. Table 12 compares the three laws at points of the map.

Table 12. Largest error in [P], as a fraction of $[A]_0$, of the three laws at points of the map in Figure 31, all with $k_{-1} = 1/s$. The columns $k_1/(k_{-1} + k_2)$ and $k_2/(k_1 + k_{-1})$ are the SSH and pre-equilibrium criteria; q is that of Equation (7.10).

k_1 (1/s)	k_2 (1/s)	$k_1/(k_{-1} + k_2)$	$k_2/(k_1 + k_{-1})$	q	SSH	pre-equilibrium	total law
100	0.1	90.9	0.00099	0.0039	0.942	0.00097	0.00097
0.1	100	0.00099	90.9	0.0039	0.00097	0.942	0.00097
1000	10	90.9	0.010	0.039	0.950	0.0095	0.0091
0.1	0.1	0.091	0.091	0.028	0.032	0.032	0.0066
1	1	0.50	0.50	0.44	0.185	0.185	0.077
10	10	0.91	0.91	0.91	0.339	0.339	0.130
1000	1000	0.999	0.999	0.999	0.368	0.368	0.139

Source: simulation (`codigo/validade_simetria.py`); numbers in `dados/simulacao/validade_pontos_referencia.csv`.

On the diagonal with $k_1 = k_2 = 10\,k_{-1}$, where the SSH and the pre-equilibrium are off by 34 %, the total law is off by 13 %. Like the other two, it does not describe the induction period: it starts with rate $k_1k_2[A]_0/(k_1 + k_{-1} + k_2)$, not zero. With small q, its largest error shows up right after that period, while the exact [P] still lags behind.

The curve of [P] against time only reveals the sum $k_1 + k_{-1} + k_2$ and the product k_1k_2. The mechanisms with (k_1, k_{-1}, k_2) equal to (100; 1; 0.1), (0.1; 1; 100), (49.8; 51.1; 0.201) and (3.16; 94.8; 3.16), in 1/s, give the same [P] (the numerical integration agrees, Appendix B). The SSH is off by 94 %, 0.1 %, 24.5 % and 1.2 % in these four cases. The total law is off by 0.1 % in all of them, because it only uses the sum and the product. So following only the product does not tell which step is the slow one. To find out, one must also follow A or I (Section 8.2).

Much of this is already known. The comparison between the SSH and the pre-equilibrium in this mechanism has appeared for decades in chemical education journals (PYUN, 1971; GELLENE, 1995; PEREZ-BENITO, 2017), and the right pre-equilibrium criterion is in Rae & Berberan-Santos (2004). The swap of k_1 and k_2 that leaves the product curve unchanged is the slow-fast ambiguity (SCHRÖDER *et al.*, 2016). The slow root close to $k_1k_2/(k_1 + k_{-1} + k_2)$ and the condition $q \ll 1$ are in Eilertsen, Schnell & Walcher (2024), for an enzyme model with the same equations. In this chapter I put these pieces together with simple calculations: the map of the error in [P] over the (k_2/k_{-1}, K) plane, the mirror between the SSH map and the pre-equilibrium map, the band where neither works, and the error of the total law written as a function of q alone.

7.6 Branched chains

In a chain reaction, the intermediates are radicals that regenerate with every turn. In a **branched** chain, one radical can generate more than one new radical. This is how Semenov explained the sharp jump from a nearly nil reaction to ignition in phosphorus vapor. In Oxford, Hinshelwood and his coworkers saw the same thing at the lower explosion limit of the hydrogen-oxygen mixture (HINSHELWOOD, 1964, p. 476). If the destruction of the radicals is faster than the branching, they can sit at steady state, and the reaction is slow (SEMENOV, 1964, p. 491). If branching is faster than destruction, the number of radicals grows without limit, and that is the explosion. There is no steady state for them, and the SSH has nothing to describe.

7.7 What to do when the SSH fails

The most direct way out is to solve the full system of rate equations on a computer, with no approximation. The two two-step mechanisms in this chapter have an exact formula, and the numerical solution matches it (Appendix B); for Michaelis-Menten, the exact solution is the nu-

merical one. With very different rate constants, the system is **stiff**. A simple integration method would need steps the size of the fastest intermediate's lifetime, even after it reaches steady state, and would become too slow. Methods for stiff systems, such as the Radau method I use here (HAIRER; WANNER, 1996; VIRTANEN *et al.*, 2020), take large steps over that stretch without losing accuracy. Pantea *et al.* (2014, p. 421) note that the full equations of chemical mechanisms tend to be stiff (TURÁNYI; TOMLIN; PILLING, 1993; TURÁNYI; TOMLIN, 2014), and that current software solves large systems of this kind accurately.

The second way out is to switch approximations: the pre-equilibrium, if the reversible pair equilibrates well before I turns into product ($k_2 \ll k_1 + k_{-1}$, Section 7.5), or the slow step, if it is the second step (Section 7.3). When neither step is much faster, the total law remains (Equation (7.9) and Section 7.5.3). In large mechanisms, the SSH may not even yield a formula. Pantea *et al.* (2014, p. 422) prove that the classical procedure, which isolates each intermediate in an algebraic expression, cannot be carried through to the end for a second-order reaction with only three intermediates.

7.8 Practical checklist

Table 13 sums up the chapter in six steps. If the first five answer "yes," the SSH tends to err little, by an amount set by the ratio $\tau_\mathrm{I}/\tau_\mathrm{reaction}$. If any of them answers "no," the SSH should not be used without checking it against the full solution. The sixth step asks something else: whether the data would show the error (Chapter 8).

Table 13. Six steps to decide whether the SSH can be used in a mechanism.

	Question	How to answer it	If the answer is "no"
1	Who is the intermediate, and which steps consume it?	Write the rate equations and add the constants of the steps that consume I (Equation (7.1)).	Without a mechanism, there is no SSH.
2	Does I last much less than the time over which the reactants change?	Compare τ_I with τ_reaction (Equation (3.2)).	Intermediate too slow (Section 7.3): full system, slow step or total law (Section 7.5.3).
3	Does the intermediate hold little reactant?	Estimate [I] from the SSH itself and compare it with the reactants; for enzymes, $\varepsilon \ll 1$ (Equation (6.9)).	Too much intermediate (Section 7.4) or an equilibrium that builds up I: pre-equilibrium with mass balance if $k_2 \ll k_1 + k_{-1}$, else total law (Section 7.5.3).
4	Does the time window of interest start after the induction period?	Estimate t_ind, of the order of a few τ_I (Equation (7.2)).	For the earliest instants, use the full solution (Section 7.2).
5	Does a steady state exist for I?	Check that $\mathrm{d[I]}/\mathrm{d}t = 0$ has a positive solution and that I does not multiply itself (branched chains).	There is no SSH (Section 7.6).
6	Can the data show the error?	Are there points before the fast phase ends (I's initial mark)? Is it above about $3s$ (s: noise standard deviation) at the measured times? Measure reactant and product or close the balance (Section 8.2).	The fit does not test the SSH; do not read elementary constants through the SSH formula.

Source: author's own work.

8 CHAPTER When data can reveal the SSH error

So far I have compared the steady-state hypothesis (SSH) with the full solution almost entirely in simulation. The SSH is a mathematical approximation, not a claim about nature that data confirm or refute. What a data set tests is the mechanism, with those constants, and whether the points can show the error the approximation makes. In this chapter I ask three questions of that kind. First: in the enzyme assays already published, how large is the parameter ε of Segel & Slemrod (1989), which tells whether the SSH error for an enzyme is small (Equation (6.9))? Second: when does a set of noisy points reveal the SSH error? Third: how can an intermediate be measured on the bench, with cheap materials, so that this error can be seen?

For the first question I use entries from a public database of enzyme kinetics (Section 8.1). For the second I use synthetic data (Section 8.2). The third is a proposed experiment, which would test the model's prediction for the intermediate; what I say about its result is a model prediction (Section 8.3).

8.1 How large is ε in published assays?

In the derivation of the Michaelis-Menten equation (Section 6.1), I assumed there is far more substrate than enzyme. The criterion of Segel & Slemrod (1989) puts a number on this: the SSH holds when $\varepsilon = [\mathrm{E}]_0/([\mathrm{S}]_0 + K_\mathrm{M}) \ll 1$, where $[\mathrm{E}]_0$ and $[\mathrm{S}]_0$ are the initial concentrations of enzyme and substrate and K_M is the Michaelis constant (Equation (6.6)). The idea that the enzyme must be dilute is old. Straus & Goldstein (1943) already sorted an enzyme's behavior into "zones" by its concentration, and Cha (1970) studied the equation's errors when the enzyme is concentrated.

Some authors state, without showing data, that *in vitro* assays (done in a test tube, outside the cell) meet this condition with room to spare (SCHNELL; MAINI, 2003; CHOI; REMPALA; KIM, 2017), and Kim & Tyson (2020) point out that this is not always so. I found no survey that measured it in published assays. The closest was the analysis of 100 papers by Halling *et al.* (2018): 45 % of them do not even report the enzyme concentration. They counted whether the value is reported; whether it meets the condition is the calculation I do here.

For that I used SABIO-RK, a public database of enzyme kinetics, built by curators from published papers (WITTIG *et al.*, 2018). Each entry is a rate law taken from a paper, with its parameters (K_M, k_cat, v_max) and, when the paper reports them, the assay conditions, among them the enzyme concentration and the range of substrate concentrations. Here k_cat is the k_2 of Equation (6.1), the constant of the step that forms the product, and $v_\mathrm{max} = k_\mathrm{cat}[\mathrm{E}]_0$.

8.1.1 The sample

Each entry in the database has an identification number (ID), from 1 up to about 79,600. I drew 20,000 IDs (seed 2026) and downloaded the entries on 15 and 17 October 2026. I added a smaller, uniform sample, drawn earlier, with 734 IDs. In total I read 20,734 IDs, about a quarter of each ID range. Of these, 619 do not exist in the database, leaving 20,115 entries.

I split the IDs into ranges of 4000 and gave each entry a weight equal to the inverse of the fraction of IDs I read in its range, so that a range read a little more than the others does not count more in the result. The weights lie between 3.6 and 4.0. All fractions below use these weights. The 95 % confidence interval (CI: a range computed in a way that, repeated over many samples, contains the true value in 95 out of 100) comes from redrawing, with replacement, 2000 times (the *bootstrap*). For the three main fractions I draw

whole papers, not entries, because many entries come from the same paper and repeat the same $[E]_0$: they are not independent. The other CIs in this chapter (by class, by decade, of the medians) draw entries within each range and are probably a little too narrow.

8.1.2 What I computed

Many entries lack $[S]_0$, or give it as a range of values. So I computed

$$\varepsilon_{K_M} = \frac{[E]_0}{K_M} \geq \varepsilon, \tag{8.1}$$

which is an upper bound on the ε of Segel and Slemrod, because $[S]_0 \geq 0$. For K_M, this is the number that matters. The value of K_M is set by the points with small $[S]_0$, and there ε is close to ε_{K_M}. Srivastava *et al.* (2025) show that $[E]_0/K_M$ indicates the accuracy of the SSH, but conclude that its validity is better measured by $[E]_0/K_{VC}$, where $K_{VC} = k_2/k_1$ is the Van Slyke–Cullen constant. Since $K_M = (k_{-1} + k_2)/k_1$ is larger than K_{VC}, that ratio is larger than ε_{K_M}. The database does not give k_1, so I stay with ε_{K_M}; by their criterion, the fractions below are lower bounds.

From each entry I took the values of K_M (one per substrate) and the enzyme concentration, which the database records as that of the species "Enzyme", in the role of catalyst. It may come in mol/L, as mass per volume (mg/mL) or as activity (U/mL). I used the one in mol/L and, when it comes as a range, the smallest value. I converted the mass ones only when the entry gives the enzyme's molar mass and does not mention total protein (extracts, membranes). Even so, I kept these in a separate count, because the mass may include protein that is not the enzyme. Activity cannot be converted without knowing k_{cat} in that assay.

Of the 14,416 entries with a K_M, only 1850 give both K_M and the enzyme in mol/L. They yield 2007 K_M–$[E]_0$ pairs, from 741 papers. The main calculations keep only the 1977 pairs from *in vitro* assays; the pair with no assay type recorded is also left out, because I do not know whether it came from an assay. Of the 1977 *in vitro* pairs, I set 39 more aside. In 26, the enzyme comes as a range that starts at zero, and the smallest positive value was not recorded. The other 13 come from a single paper. In 5 of its entries, the enzyme range, 0.25 mmol/L to 4 mmol/L, is identical to the substrate range of the same entry, and the other 8 repeat that range: most likely a copying error in the database. That leaves 1938 pairs, from 735 papers. Another 881 pairs, also *in vitro*, have the enzyme converted from mass. In 2756 pairs the database lists the enzyme without a value, and in 1413 it is given as mass, without the molar mass.

8.1.3 Result

Figure 33 shows the distribution of ε_{K_M}. The typical value (the weighted median) is 8.6×10^{-4}: in most assays the enzyme really is present in small amounts. But the tail is long. I estimate that 23.3 % of the pairs have $\varepsilon_{K_M} > 0.01$ (CI 20.4 to 26.5 %), 8.1 % have $\varepsilon_{K_M} > 0.1$ (CI 6.3 to 9.8 %) and 2.0 % have $\varepsilon_{K_M} > 1$ (CI 1.2 to 2.9 %). The 29 pairs that the database marks as *in silico* (done on a computer, in 2 papers) were left out: 79 % of them exceed 0.01, and with them and the pair with no type the three fractions would be 24.1, 9.0 and 2.5 %.

If I drew entries instead of papers, the CIs would come out narrower (21.5–25.2 %, 6.9–9.4 % and 1.4–2.7 %), but they would hide the dependence between entries of the same paper. Other choices in cleaning the pairs (bringing back the 39 set aside, keeping a single copy of each repeated pair, keeping only the pairs in which K_M is that of a substrate, or using the largest value of the enzyme range) put the fraction above 0.1 between 7.7 and 10.6 %. For the pairs with the enzyme converted from mass, the three fractions are 15.3 %, 6.3 % and 0.9 %.

Figure 34 splits the pairs by enzyme class. The EC number is the number the Enzyme Commission gives to each enzyme, and its first digit tells the type of reaction. Transferases (EC 2) have the largest fraction above 0.1: 12.4 % (CI 9.4 to 15.6 %). In hydrolases and isomerases this fraction is close to 6 %. In the publication decades with at least 30 pairs (from the 1970s to the 2020s), the fraction above 0.01 tends to rise over time: 6.2 % in the 1970s, 18.8 % in the 1990s, 25.5 % in

the 2010s and 39.1 % in the 2020s. But the rise is weak: the CIs of the 1990s (14.5 to 23.5 %) and the 2010s (21.3 to 30.4 %) overlap.

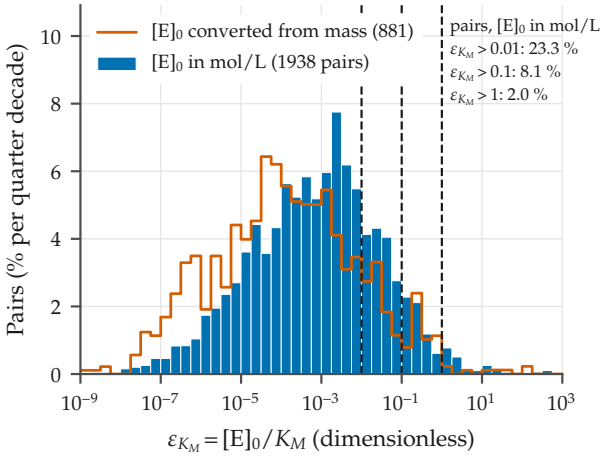


Figure 33. Distribution of $\varepsilon_{K_M} = [E]_0/K_M$ over the K_M–$[E]_0$ pairs of a sample of SABIO-RK. Bars: 1938 pairs from *in vitro* assays with the enzyme in mol/L. Line: 881 pairs with the enzyme converted from mass to mol/L using the molar mass given in the entry. Each pair is weighted by the inverse of the fraction of IDs read in its ID range (weights from 3.6 to 4.0). Dashed lines mark 0.01, 0.1 and 1; the corner shows the estimated fraction of the mol/L pairs to the right of each.

Source: SABIO-RK data (WITTIG *et al.*, 2018), downloaded on 15 and 17 October 2026 (sample of 20,115 entries); analysis: `codigo/auditoria_sabiork.py`.

In 1534 pairs the entry also gives the $[S]_0$ range, and ε itself can be computed. At the largest $[S]_0$ of each assay, only 1.2 % of the pairs exceed $\varepsilon = 0.1$, and 0.3 % exceed 1. This agrees with what Schnell & Maini (2003) state: in most *in vitro* assays, the Segel and Slemrod condition holds with room to spare. But K_M is set by the points with small $[S]_0$. At the smallest positive $[S]_0$, recorded in 1081 pairs, 5.6 % of them exceed $\varepsilon = 0.1$, against 7.9 % by ε_{K_M} in the same pairs. So "the SSH holds in the assay" and "the published K_M is accurate" are different questions.

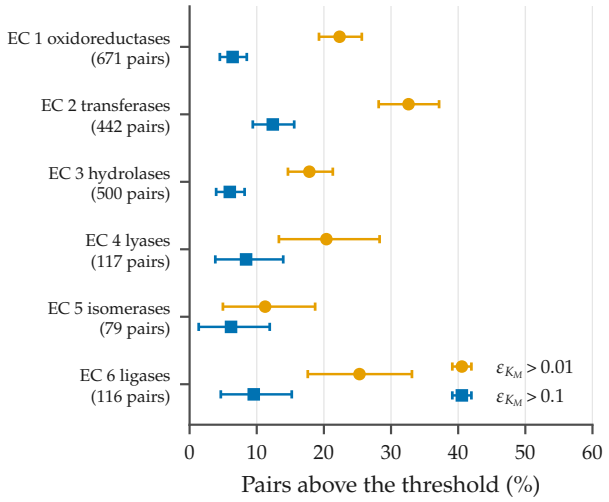


Figure 34. Estimated fraction of K_M–$[E]_0$ pairs (*in vitro* assays, enzyme in mol/L) with $\varepsilon_{K_M} > 0.01$ (circles) and $\varepsilon_{K_M} > 0.1$ (squares), by enzyme class (first digit of the EC number). Bars are 95 % confidence intervals from the stratified *bootstrap* (redrawing within each ID range). Class EC 7, with 4 pairs, is left out.

Source: SABIO-RK data (WITTIG *et al.*, 2018), downloaded on 15 and 17 October 2026 (sample of 20,115 entries); analysis: `codigo/auditoria_sabiork.py`.

8.1.4 What a large ε does to the measured K_M

It is already known, from simulation, that the fitted K_M comes out wrong when $[E]_0$ is not small compared with K_M (STROBERG; SCHNELL, 2016; CHOI; REMPALA; KIM, 2017; YUN; HAN, 2020; WANG *et al.*, 2025). Here I use these error curves only to translate the values I found in the database into errors.

I simulated the full mechanism, $E + S \rightleftharpoons C \longrightarrow E + P$, where C is the complex (the ES of Equation (6.1)) and $[E] = [E]_0 - [C]$. On it I repeated the most common way of measuring K_M. For each $[S]_0$ in a grid (8 values from $0.2K_M$ to $5K_M$), the initial rate is the slope of the line fitted to the readings of [P] until 10 % of the substrate has turned into product. Then I fitted Equation (6.8) to the 8 points. Taking K_M as the unit of concentration and $1/k_2$ as the unit of time, the result depends only on ε_{K_M} and on $r = k_2/(k_{-1} + k_2)$. The base case uses $r = 0.5$, and I also tested other values of r, other grids and other reading windows (`codigo/vies_km_`

`epsilon.py`). Even with $\varepsilon_{K_M} \to 0$, reading up to 10 % conversion already raises the fitted K_M by 5.4 %, because the substrate drops during the reading. So I call the *error caused by the enzyme* the relative difference between the fitted K_M and the one the same procedure gives with $\varepsilon_{K_M} = 10^{-6}$.

To isolate the simplest effect, I used the **total quasi-steady-state approximation** (tQSSA) of Borghans, Boer & Segel (1996). It is the idea of the total law of Chapter 7 (Section 7.5.3) carried over to enzymes: the substrate that counts is the total, free plus bound in the complex. Tzafriri (2003) showed that it holds, at least roughly, for any enzyme and substrate concentrations. At the start of the reaction, almost nothing has turned into product, and the free substrate is $[S]_0 - [C]$, not $[S]_0$. Putting this and $[E] = [E]_0 - [C]$ into the balance of Equation (6.3) and dividing by k_1,

$$([E]_0 - [C])\,([S]_0 - [C]) = K_M[C]. \qquad (8.2)$$

This is a quadratic equation in [C]. The smaller root is the one that holds, because [C] cannot exceed $[E]_0$ or $[S]_0$, and the rate is $k_2[C]$. Fitting Equation (6.8) to this rate gives the error that comes only from the substrate bound in the complex, without the transient and without substrate consumption during the reading. In every initial-rate variant I simulated, the K_M error stayed above this one up to $\varepsilon_{K_M} \approx 4$ (Figure 35). That is why I use the tQSSA as a lower bound.

Putting $[C] = [E]_0/2$ into Equation (8.2), the rate reaches half its maximum at $[S]_0 = K_M + [E]_0/2$. Part of the substrate added to the tube is bound to the enzyme, and more must be added to reach half saturation. The same calculation appears in the study of inhibitors that bind very tightly to the enzyme (MORRISON, 1969). So the fit returns an apparent K_M, $K_{M,ap}$, larger than the true one. On my grid, with small ε_{K_M},

$$K_{M,ap} \approx K_M\left(1 + 0.84\,\varepsilon_{K_M}\right); \qquad (8.3)$$

the coefficient depends on where the $[S]_0$ points lie.

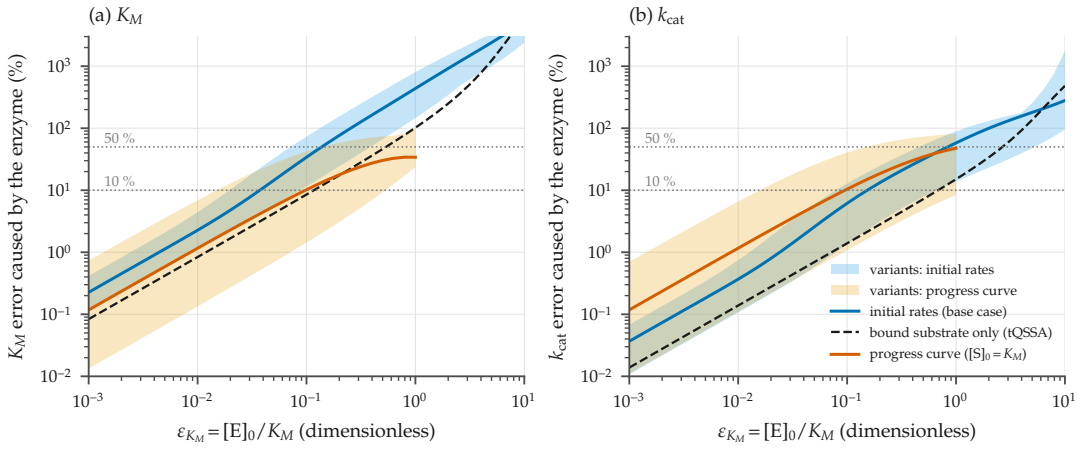


Figure 35. Error in K_M (a) and in k_{cat} (b) caused by the enzyme, in absolute value, against ε_{K_M}, from a simulation of the full mechanism and of the measurement procedure. Blue: initial rates read up to 10 % conversion and fitted with Equation (6.8) (base case: $r = 0.5$ and 8 values of $[S]_0$ from $0.2K_M$ to $5K_M$). Blue band: variants (other r, other grids and windows, readings after the transient). Dashed: substrate bound in the complex only (tQSSA, Equation (8.2)). Red: a single progress curve with $[S]_0 = K_M$; orange band: other r and $[S]_0$; both only up to $\varepsilon_{K_M} = 1$. With initial rates, K_M and k_{cat} come out larger than the true values; with the base-case progress curve, smaller. Dotted lines: 10 % and 50 %.

Source: simulation (`codigo/vies_km_epsilon.py`).

Figure 35 shows the result. With initial rates, k_{cat} is off by much less than K_M. By the tQSSA, the K_M error exceeds 10 % at $\varepsilon_{K_M} = 0.12$ and 50 % at $\varepsilon_{K_M} = 0.53$. If the readings start at $t = 0$, the transient (the time in which the complex forms) falls inside the reading window, and these thresholds drop to 0.037 and 0.14. If they start after the transient, they are 0.055 and 0.27. I also tested a single progress curve, that is, one reaction followed until near the end, with $[S]_0 = K_M$, fit-

ted with the exact solution of the integrated Michaelis-Menten equation (SCHNELL; MENDOZA, 1997). There K_M comes out smaller than the true value: 10 % smaller at $\varepsilon_{K_M} = 0.1$ and 34 % smaller at $\varepsilon_{K_M} = 1$, and k_{cat} is off by as much as K_M or more: 48 % smaller at $\varepsilon_{K_M} = 1$. This is for the base case, $r = 0.5$. With k_{-1} larger than k_2 ($r = 0.1$), K_M comes out larger: 8.6 % above at $\varepsilon_{K_M} = 0.1$. The sign of the error depends on r. This agrees with Stroberg & Schnell (2016): with $[S]_0$ of the order of K_M, the progress curve returns the right values of K_M and v_{max} only if the enzyme is below K_M.

Now I put the two parts together, under two assumptions: the recorded $[E]_0$ is that of the assay in which K_M was measured, and the fit was the ordinary Michaelis-Menten one, by initial rates. The published K_M is already the apparent one, $K_{M,ap}$. Since half saturation is at $K_M + [E]_0/2$, an apparent K_M that marks it gives $[E]_0/K_{M,ap} < 2$, whatever the $[S]_0$ grid. Only 1.3 % of the pairs (CI 0.9 to 1.9 %) go above 2. For them the calculation does not apply: the $[E]_0$ may come from another assay, or the authors may have discounted the bound enzyme.

If both assumptions hold, the K_M error caused by the enzyme exceeds 10 % in 5.1 to 9.3 % of the pairs and exceeds 50 % in 0.9 to 3.3 %, depending on the reading (the tQSSA gives the smallest values, and readings from $t = 0$ the largest). These are model estimates, not measurements. The CIs, the other variants and what changes when the $[S]_0$ grid is centered on the K_M of a pilot fit are in Appendix C.1.

8.1.5 Limits of this count

The biggest limit is who enters the count. Only about 14 % of the entries in the sample (2824 of 20,115) give the enzyme in mol/L, and almost half of the papers do not even report the enzyme concentration (HALLING *et al.*, 2018). This group may not be a picture of the others: those who give the enzyme in mol/L may work more often with purified enzyme, or use more enzyme than average. So the numbers above hold for this subset, and not necessarily for all published assays.

The data give a hint of which way the bias goes. In the *in vitro* assays, the median K_M of the entries with the enzyme in mol/L is 64 µmol/L (CI 54 to 75), against 167 µmol/L (CI 146 to 200) in the entries with the enzyme as mass and 180 µmol/L (CI 164 to 200) in those that do not record the enzyme: about a third. And in the pairs with the enzyme converted from mass, the median $[E]_0$ is 25 nmol/L, half the 50 nmol/L of the mol/L pairs. A smaller K_M and a larger $[E]_0$ give a larger ε_{K_M}. So the mol/L subset should overstate, not hide, the fraction of assays with a large ε_{K_M}: in the pairs converted from mass, it is 15.3 % above 0.01, against 23.3 %. I do not know the $[E]_0$ of the assays that do not record it, so I cannot correct the count, only tell the direction.

There are two other limits. Some pairs with $\varepsilon_{K_M} > 1$ may come from experiments run on purpose with a lot of enzyme, such as those that follow only the start of the reaction. And the K_M error estimate depends on the two assumptions above.

In short, in most assays in the database the enzyme really is scarce, and the SSH is a good approximation. But 8.1 % of the *in vitro* pairs with $[E]_0$ in mol/L (CI 6.3 to 9.8 %) have $\varepsilon_{K_M} > 0.1$, where the K_M error stops being small, and at the smallest $[S]_0$ of the assay 5.6 % exceed $\varepsilon = 0.1$. The counts and estimates are in `dados/sabiork_auditoria_resumo.json`; the application to the pairs, in `dados/simulacao/vies_km_epsilon_resumo.json`.

8.2 When a set of points reveals the SSH error

In Chapter 7 I compared the SSH with the exact solution, knowing all the constants. In an experiment it is the other way around: there are a few noisy points, and the constants are what one wants to find. The question changes. With how many points, at what times and with how much noise do the data reveal the SSH error? And, when they do not, is the constant that comes out of the fit right?

To answer, I generated thousands of synthetic data sets (`codigo/testabilidade_hee.py`). Each point is the exact value of the mecha-

nism plus an error drawn from a normal distribution with standard deviation s, as a fraction of $[A]_0$, independent from one point to the next, with a fixed seed. Since I know the right answer for each set, I can count how often the fit gets it right. All experimental designs cover the reaction up to 98.6 % of the way. The main one uses 13 equally spaced times, from $\tau = 0$ to $\tau = 4.3$ in units of the slowest constant (with 1 decimal, as in a lab spreadsheet), and values rounded to 2 decimals. The others are 13 log-spaced times, closer together at the start, 50 evenly spaced times and 50 log-spaced times. In each set I fitted the candidate laws and chose by the lower AICc, the Akaike information criterion corrected for few points (AKAIKE, 1974; HURVICH; TSAI, 1989), the same as in Chapters 4 and 5. For [P] I compare two laws, the SSH law and the full solution. For [A], or [A] and [P] together, the law with a jump at the start also enters; it is the shape of the total law and of the pre-equilibrium. I say the data "show the SSH error" when AICc does not pick the SSH law. I used 200 sets per case, and 1000 to measure the false alarm rate.

8.2.1 What the product points do not tell

Start with the mechanism $A \rightleftharpoons I \to P$ of Section 7.5. For the product, the SSH (Equation (7.5)), the pre-equilibrium (Equation (7.6)) and the total law (Equation (7.9)) give the same shape,

$$[P] = [A]_0 \left(1 - e^{-kt}\right), \tag{8.4}$$

and only disagree about the value of k (1/s). The [P] points fix k, but do not say which of the three laws is right.

The k the fit returns lies very close to that of the total law, $k_1k_2/(k_1 + k_{-1} + k_2)$. There is a simple reason. The area under the curve of $1 - [P]/[A]_0$ is the mean time a molecule of A takes to become P. In the exact solution (Equation (7.7)), this area is $(k_1 + k_{-1} + k_2)/(k_1k_2)$, the inverse of the total-law k, and an exponential fitted to the points roughly keeps this area. Whoever reads this k through the SSH formula, knowing k_{-1} and k_2, gets a k_1 smaller than the true one (Figure 36a). Setting the SSH constant equal to the total-law constant gives

$$\frac{k_1^{\mathrm{SSH}}}{k_1} = \frac{1}{1+\xi}, \qquad \xi = \frac{k_1}{k_{-1} + k_2}, \tag{8.5}$$

where k_1^{SSH} is the k_1 computed from the SSH formula. The ratio ξ is the one in the SSH criterion, the dashed line of Figure 31. With $\xi = 0.11$, k_1 comes out 10 % too small (dotted line in Figure 37). In $A \to I \to B$, where $k_{-1} = 0$, the ratio becomes $\xi = k_1/k_2$. On a grid of 361 points in the $(k_2/k_{-1}, K)$ plane, with $K = k_1/k_{-1}$, 13 equally spaced times and $s = 0.01$, the difference between the fitted k and the total-law k had a median of 0.065 % and a maximum of 7 %.

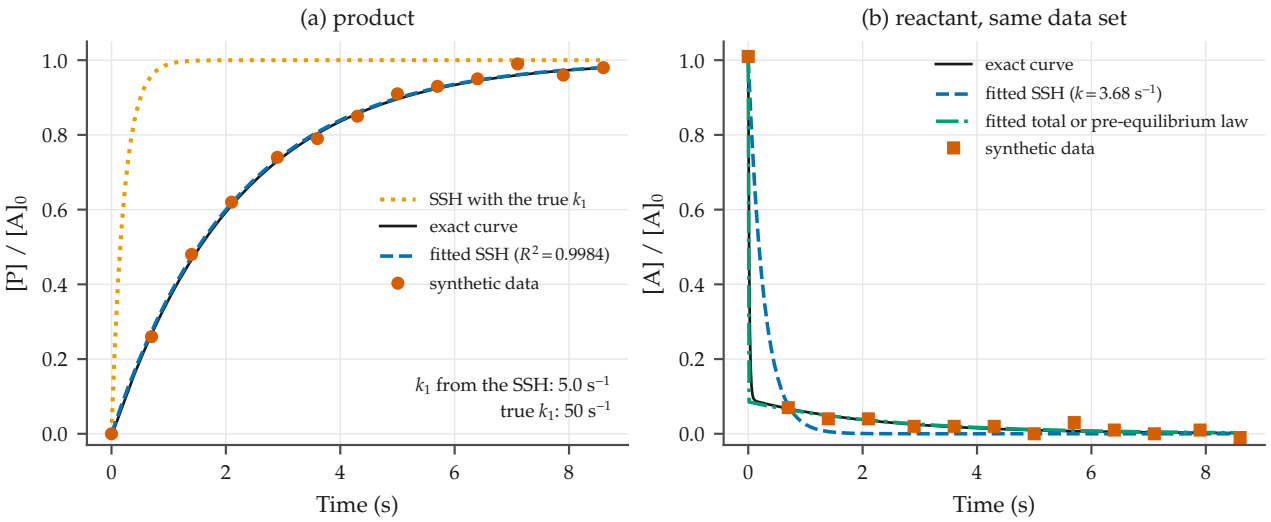


Figure 36. A case of high R^2 and a wrong constant. Synthetic data of the mechanism A $\rightleftharpoons$ I $\rightarrow$ P with $k_1 = 50/\text{s}$, $k_{-1} = 5/\text{s}$ and $k_2 = 0.5/\text{s}$ ($\xi = 9.1$), at 13 equally spaced times, with Gaussian noise $s = 0.01$ and 2 decimals; it is the first draw of the seed, not a chosen one. (a) Product: the fitted SSH law (dashed blue, $R^2 = 0.9984$) follows the points but, read through Equation (7.5), gives $k_1 = 5.0/\text{s}$. With the true k_1, the SSH would predict the dotted curve. (b) Reactant in the same data set: the fitted SSH (dashed blue) cannot follow the early drop; the law with an initial jump (green dash-dot, the shape of the total and pre-equilibrium laws) can.

Source: synthetic data (`codigo/testabilidade_hee.py`); points in `dados/simulacao/testabilidade_exemplo_dados_sinteticos.csv`.

Figure 36 shows a single set, the first one the seed drew, not a chosen one. The mechanism has $k_1 = 50/\text{s}$, $k_{-1} = 5/\text{s}$ and $k_2 = 0.5/\text{s}$ ($\xi = 9.1$), and the points have $s = 0.01$ and 2 decimals. The SSH law fits [P] with $R^2 = 0.9984$ and $k = 0.457/\text{s}$, and AICc keeps it. Read through the SSH formula, this k gives $k_1 = 5.0/\text{s}$, ten times less than the true value; Equation (8.5) predicts 4.95/s. The reactant in the same data set tells another story. About 91 % of A turns into I within a few hundredths of a second, and [A] is already at 0.07 at the first point after zero. The SSH fitted to [A] needs $k = 3.68/\text{s}$, eight times the k of [P]. R^2 is still 0.994, but AICc prefers, by 16.8, the law with the jump at the start. After the jump, [A] starts at 0.086 in the fit, close to $1/(1+\xi) = 0.099$; the exact value is 0.092.

Figure 37 extends the example to the whole (k_2/k_{-1}, K) plane of A $\rightleftharpoons$ I $\rightarrow$ P, with 13 equally spaced points and with 50 log-spaced points. In each column I read k_1 through the SSH formula from the k the SSH fits to the points at hand. With 13 equally spaced points, the k_1 read from [P] is off by more than 10 % at 182 of the 361 points, and 113 of them go unnoticed: AICc rejects the SSH in fewer than half of the sets, and the median R^2 stays above 0.998. The k_1 read from [A] alone is off by more than 10 % at 101 points, and 65 go unnoticed, nearly all with K above about 30: there A drops close to zero before the first point, and any fast exponential will do. With [A] and [P] from the same data set, fitted with the same constants, the SSH k_1 is off by more than 10 % at 169 points, and AICc rejects the SSH at all of them. With 50 log-spaced points and $s = 0.001$, 42 of 192 points go unnoticed with [P] alone, 2 of 139 with [A] alone and none with both curves.

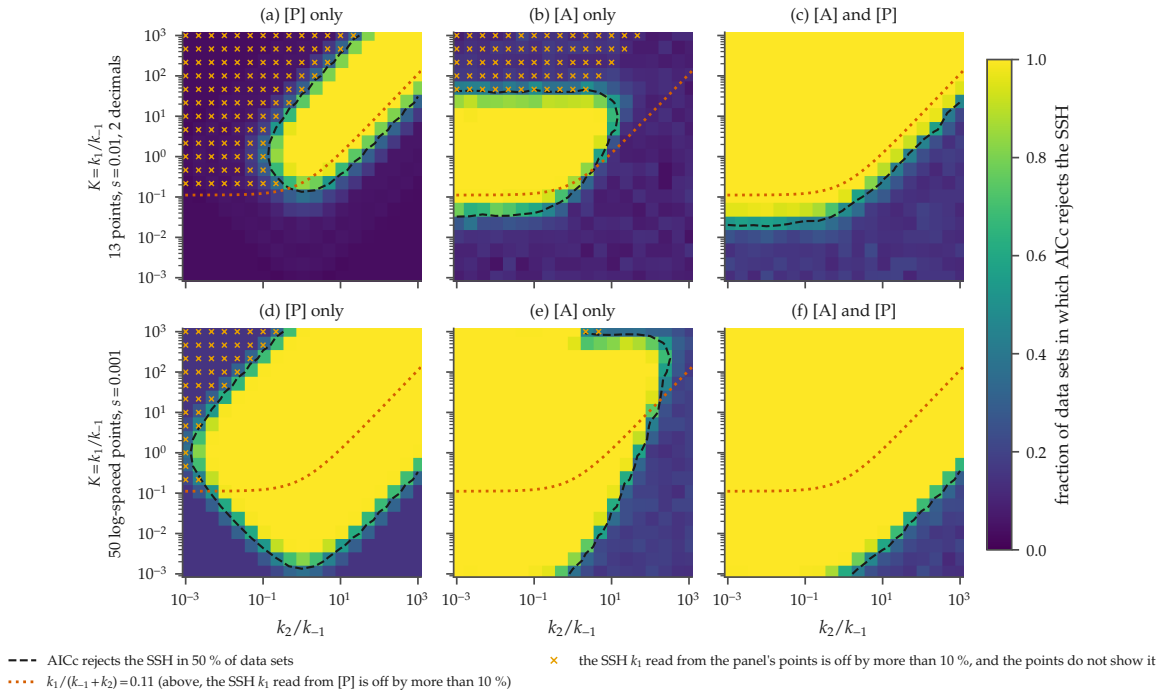


Figure 37. When the points reveal the SSH error in the mechanism A ⇌ I → P. The color is the fraction of synthetic data sets in which AICc rejects the SSH. Top row: 13 equally spaced points, $s = 0.01$, 2 decimals. Bottom row: 50 log-spaced points, $s = 0.001$. Columns: (a, d) [P] only; (b, e) [A] only; (c, f) [A] and [P] from the same data set, fitted with the same constants. Dashed black: 50 %. Above the dotted line, $\xi = 0.11$, the k_1 read from [P] through the SSH is off by more than 10 % (Equation (8.5)). The "x" marks show where the k_1 given by the SSH formula from that column's points is off by more than 10 % and AICc rejects the SSH in fewer than half of the data sets. With points drawn from the SSH law itself, AICc rejects it in 6 %, 10 % and 15 % of the data sets in the top three columns and in 6 %, 17 % and 17 % in the bottom ones. For [P], the curve depends only on the two constants of the exact solution; so the color of each point comes from A → I → B with the same ratio between them, checked by direct simulation (Appendix B).

Source: simulation (`codigo/testabilidade_hee.py`); numbers in `dados/simulacao/testabilidade_aip.csv`.

The differences between the columns of the figure have a simple reason. In [P], the SSH error shows only through the fast phase, which in the pre-equilibrium regime is too small. In [A], it shows as the jump at the start. And the SSH requires the same k in both curves, with $[A] + [P] = [A]_0$; when I builds up, the two do not match. With points drawn from the SSH law itself, AICc rejects it by mistake in 6 % of the sets with [P] alone, 10 % with [A] alone and 15 % with both curves (13 equally spaced points).

8.2.2 When the fast phase shows

When only the product is available, everything depends on the fast phase, the intermediate's mark at the start of the curve. In the mechanism A → I → B of Example 3.1, observing [B], this phase lasts about $1/k_{\text{fast}}$ and has height $1/(\rho - 1)$, as a fraction of $[A]_0$, with $\rho = k_{\text{fast}}/k_{\text{slow}}$, where k_{fast} and k_{slow} are the larger and the smaller of the two constants. The [B] curve does not change when k_1 and k_2 swap places, a known ambiguity of series reactions (ALCOCK; BENTON; MOORE, 1970) (Section 7.5.1). So the chance that the points show the error is the same for k_2/k_1 and for k_1/k_2. With 13 equally spaced points and $s = 0.01$, AICc rejects the SSH in at least 90 % of the sets when $0.052 < k_2/k_1 < 19$, and in fewer than half when $k_2/k_1 < 0.030$ or $k_2/k_1 > 34$. On the $k_2 > k_1$ side this is enough: the SSH k_1 is off by more than 10 % only below $k_2/k_1 = 9.6$, and there detection already exceeds 90 %. The danger is on the other side, with the second step slow. With k_2/k_1 near 0.01, AICc rejects the SSH in 17 % of the sets, just above the false-alarm rate, which lies between 4 and 12 % in the four designs. The median R^2 is 0.9989, and the SSH returns a k_1 a hundred times smaller

than the true one: in fact it returns k_2. In every set with $k_2/k_1 \geq 8.5$ or $k_2/k_1 \leq 0.12$, the SSH fit has $R^2 > 0.99$.

The experimental design matters as much as the noise. To compare designs before measuring, it is enough to compute the deviation D between the exact curve and the best SSH curve, without noise, at the design's times:

$$D^2 = \min_k \sum_{j=1}^{N} \left[y(t_j) - y_{\mathrm{SSH}}(t_j; k) \right]^2 , \qquad (8.6)$$

where N is the number of points, $y(t_j)$ is the exact value at time t_j and $y_{\mathrm{SSH}}(t_j; k)$ that of the SSH law with constant k. Up to a factor $1/N$, it is the quantity that Atkinson & Fedorov (1975) proposed to make as large as possible to tell two models apart; the idea of choosing the experiment for this is already in Box & Hill (1967). With 13 points, AICc rejects the SSH in half of the sets when $D \approx 1.8s$ and in 90 % when $D \approx 3.2s$; with 50 points, at $1.5s$ and $2.8s$. These thresholds are an approximate prediction, made with the noncentral F distribution, a formula from statistics that gives the expected fraction of detections without drawing data sets. The prediction agrees with the simulation; with values rounded to 2 decimals, it is less accurate (Appendix B). With the same 13 points, log spacing increases D 3 to 4 times when $k_{\mathrm{fast}}/k_{\mathrm{slow}}$ exceeds 100.

This gives a short practical rule in three parts.

1. With the product alone, AICc notices the fast phase in half of the experiments when its height exceeds about $3s$ with 13 equally spaced times, $1s$ with 50 evenly spaced times or 13 log-spaced ones, and $0.4s$ with 50 log-spaced times. For 90 %, about twice as much is needed. Points before $1/k_{\mathrm{fast}}$ are worth more than extra points at the end.

2. If only the product is measured, the pre-equilibrium regime stays largely invisible: at 113 of 182 points of the plane with 13 equally spaced times, and still at 42 of 192 with 50 log-spaced points. One must also measure the reactant, or close the balance [A] + [P]. With both curves together, every k_1 error above 10 % showed up in both designs I tested.

3. A high R^2 does not test the SSH (SPIESS; NEUMEYER, 2010). In the cases the points do not reveal, the median R^2 stayed above 0.998.

8.2.3 The illustrative 2025 points and enzymes

The 26 illustrative 2025 points fall into these calculations as follows. There are 13 in each case, one about every 0.7 s for ozone and every 0.7 min for ammonia, with 2 decimals, and they scatter by about 0.01 around the fitted curves. For ozone, the O atom adjusts within milliseconds, far less than the spacing between the points: at those times the exact curve and the SSH curve coincide (Section 4.3), and points like these would not show an SSH error even if there were one. For ammonia, the M3 fit has a ratio of 3.35 between its two constants, and with $s = 0.01$ and independent noise a set like this would show the fast phase at least 90 % of the time. But it would show the delay of two steps in series, not where it comes from or whether the SSH fails for the surface species. Sections 4.4.1 and 5.5.1 plan assays that would test the laws of these two cases.

Something similar happens with enzymes. I repeated the test with a Michaelis-Menten progress curve (13 points, $s = 0.01$, $[\mathrm{S}]_0 = K_{\mathrm{M}}$ and fast binding, $k_{-1} = 99\,k_2$, that is, $r \approx 0.01$), varying the Segel and Slemrod ε (Equation (6.9)). The integrated form of the SSH fits the curve with a median R^2 of 0.999 at every ε. Even so, it returns, in median, a K_{M} larger than the true value, as in the $r = 0.1$ variant above: 1.28 times the true value at $\varepsilon = 0.1$, 2.1 times at 0.3 and 6.0 times at 0.9, and a k_{cat} 1.09, 1.33 and 2.2 times the true value. The total law, which is the tQSSA of Equation (8.2) with the total substrate remaining in place of $[\mathrm{S}]_0$, follows the full system to within 0.002 of $[\mathrm{S}]_0$. But AICc prefers it in only 30 to 55 % of the sets: a single curve does not decide between the two laws. And the right law is not enough either. At $\varepsilon = 0.01$, 90 % of the sets give a total-law K_{M} between 0.79 and 1.30 times the true value; at $\varepsilon = 0.3$, between 0.26 and 2.1. With a lot of enzyme, K_{M} and k_{cat} are tied to each

other, and a single curve cannot separate them. This agrees with Stroberg & Schnell (2016), for whom the SSH holding is not enough to estimate K_M and v_{max} from a progress curve, and with Choi, Rempala & Kim (2017), who found the same bias, corrected it with the total law and proposed combining curves made with little and with much enzyme.

Choosing the experiment to tell models apart goes back to Box & Hill (1967) and Atkinson & Fedorov (1975), and the SSH bias in enzymes has already been measured (STROBERG; SCHNELL, 2016; CHOI; REMPALA; KIM, 2017). What I add is the same test applied to the two general-chemistry mechanisms of Chapter 7, with maps in the plane of the constants, Equation (8.5) checked by simulation and a rule with numbers for designing the experiment.

8.3 A proposed bench test

The previous sections use simulations and fits to points that already existed. Here I propose an experiment that measures the intermediate itself, with a pharmacy glucose meter, sugar and an enzyme, invertase. What it tests is the prediction of the model, the mechanism with those constants, for the glucose the strip does not see yet, and whether the readings show the error the SSH makes for it (Section 8.3.4). What follows is the plan and what the model predicts.

8.3.1 The glucose the strip does not see yet

Invertase breaks sucrose (S), ordinary table sugar, into glucose and fructose (Section 6.1). The glucose comes out as alpha glucose (α) and only later becomes a mixture of alpha and beta glucose (β). This has been known since 1890 (O'SULLIVAN; TOMPSON, 1890 apud HUDSON, 1908) and also appears in Michaelis and Menten (MICHAELIS; MENTEN, 1913; JOHNSON; GOODY, 2011) and in Keilin & Hartree (1952a). These two forms, the **anomers**, differ only in the position of the OH group on carbon 1 of the ring. The interconversion between them, **mutarotation**, is first order in both directions, and I call k_m (1/min) the sum of the two constants. It is slow: at 25 °C, in slightly acidic water, $1/k_m$ is over 40 min (NELSON; BEEGLE, 1919). At equilibrium, about 64 % of the glucose is β (KEILIN; HARTREE, 1952a).

Hudson (1908) and Michaelis and Menten stopped each sample with an alkali, which kills the enzyme and completes the mutarotation, before measuring (MICHAELIS; MENTEN, 1913; JOHNSON; GOODY, 2011). Here I do the opposite: I want to measure the delay.

For that I use a glucose meter, the device people with diabetes use to measure their blood glucose. It reads glucose with an enzyme held on a disposable strip, and some of these enzymes tell the anomers apart. Keilin & Hartree (1952a) measured that glucose oxidase oxidizes α at only 0.64 % of the rate at which it oxidizes β, and already warned that glucose released from sucrose may be oxidized with a delay. Some preparations of this enzyme, however, carry a catalyst of mutarotation (KEILIN; HARTREE, 1952b). Perles & Volpe (2008), Perles & Volpe (2009) followed mutarotation with a glucose meter that uses glucose dehydrogenase strips. The chemistry is known; what I propose is to use it to measure an intermediate and see the SSH error for it.

The meter comes calibrated for glucose at equilibrium. A strip that reads only β therefore shows

$$L = \frac{[\beta]}{f_\beta}, \tag{8.7}$$

where L is the reading, $[\beta]$ is the concentration of β and f_β is the fraction of β at equilibrium. The mechanism has two steps:

$$\mathrm{S} \xrightarrow{\text{invertase}} \alpha + \text{fructose}, \tag{8.8}$$

$$\alpha \underset{k_{\beta\alpha}}{\overset{k_{\alpha\beta}}{\rightleftharpoons}} \beta, \tag{8.9}$$

with $k_m = k_{\alpha\beta} + k_{\beta\alpha}$ and $f_\beta = k_{\alpha\beta}/k_m$. I call $G = [\alpha] + [\beta] = [\mathrm{S}]_0 - [\mathrm{S}]$ the total glucose; fructose has the same concentration. The first step follows Michaelis-Menten (Equation (6.8)), slowed down by the glucose and fructose already formed, which compete with sucrose for the place on the enzyme:

$$v = \frac{v_{max}[\mathrm{S}]}{K_M\,(1 + G/K_F + G/K_G) + [\mathrm{S}]}, \tag{8.10}$$

with $K_M = 16.7\,\mathrm{mmol.L^{-1}}$, $K_F = 58.8\,\mathrm{mmol.L^{-1}}$ (fructose) and $K_G = 91\,\mathrm{mmol.L^{-1}}$ (glucose), the

constants of Michaelis and Menten (JOHNSON; GOODY, 2011). The second step gives

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}[\alpha]}{\mathrm{d}t} &= v - k_{\alpha\beta}[\alpha] + k_{\beta\alpha}[\beta],\\ \frac{\mathrm{d}[\beta]}{\mathrm{d}t} &= k_{\alpha\beta}[\alpha] - k_{\beta\alpha}[\beta].\end{aligned} \tag{8.11}$$

I call $U = G - L$ the glucose the strip does not see yet. From Equation (8.7), $U = [\alpha] - (k_{\beta\alpha}/k_{\alpha\beta})[\beta]$. Differentiating and using Equation (8.11) gives, with no approximation at all,

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}U}{\mathrm{d}t} &= v - k_m U,\\ \frac{\mathrm{d}L}{\mathrm{d}t} &= k_m U.\end{aligned} \tag{8.12}$$

This is the A → I → B mechanism of Example 3.1: sucrose plays A, U plays I and the reading plays B, and f_β drops out. The role of k_2 goes to k_m, and that of k_1, approximately, to $k_{\mathrm{ap}} = v_{\max}/(K_{\mathrm{M}} + [\mathrm{S}]_0)$, the initial rate of invertase divided by $[\mathrm{S}]_0$. The ratio k_m/k_{ap} plays k_2/k_1, and it can be changed with the amount of enzyme.

The SSH for U gives

$$U_{\mathrm{SSH}} = \frac{v}{k_m}. \tag{8.13}$$

By the SSH rate law, $\mathrm{d}L/\mathrm{d}t = k_m U_{\mathrm{SSH}} = v$: the strip would read the total glucose, $L = G$, with no delay, as in Equation (3.16). Counting U_{SSH} in the mass balance, the reading becomes $L = G - v/k_m$. The delay of the full solution already has a general formula: in a sequence of enzyme reactions, the transition time of each intermediate is its steady-state concentration divided by the flux (EASTERBY, 1981), which here gives $1/k_m$.

The strong point of the experiment is that U can be measured. At each time, a drop of the mixture would go straight onto the strip and give L. Another sample would go into a small tube with sodium carbonate, an alkali like that of Michaelis and Menten, and would be read only half an hour later, with the mutarotation over: that one would give G. The difference between the two readings is the intermediate.

8.3.2 What the model predicts

To predict the curves of Figure 38, I fitted an Arrhenius line to the eight k_m values of Nelson & Beegle (1919), from 0.15 °C to 37 °C, in unbuffered water. It gives $E_{\mathrm{a}} = 69.4\,\mathrm{kJ/mol}$ (standard error of 0.9 kJ/mol) and, at 25 °C, $1/k_m = 42\,\mathrm{min}$. The values of Hudson (1907) and of Keilin & Hartree (1952a) in water fall within 6 % of the line, and those of Perles & Volpe (2009), with a glucose meter, 16 % and 18 % below it. But buffers speed up the interconversion: in 0.2 mol.L^{-1} phosphate it is 4.6 times faster than in water (KEILIN; HARTREE, 1952a). That is why the first step is to measure k_m in the buffer of the experiment itself. The numbers in this section are in `dados/simulacao/invertase_glicosimetro.json`.

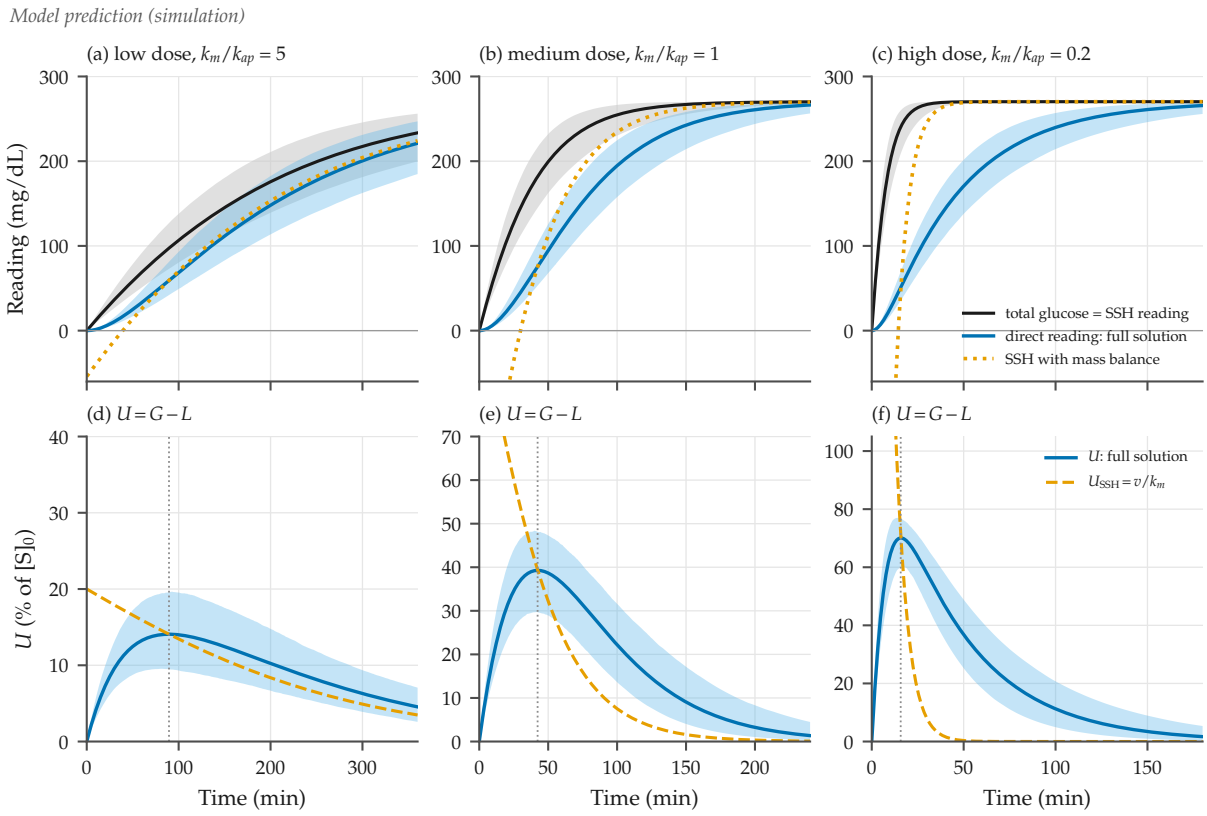


Figure 38. Model prediction for the invertase experiment at 25 °C, pH 4.7 and 15 mmol.L^{-1} sucrose, at three enzyme doses (k_m/k_{ap} = 5, 1 and 0.2). (a)–(c) Total glucose, read in the stopped aliquots (black), which is also the reading predicted by the SSH; direct strip reading from the full solution (blue); SSH with the mass balance, $L = G - v/k_m$ (dotted). (d)–(f) Glucose the strip does not see yet, $U = G - L$, as a percentage of $[S]_0$: full solution (blue) and SSH, $U = v/k_m$ (dashed); the vertical line marks the end of the induction period. Bands: 5th and 95th percentiles of 2000 draws on a log scale, with spreads I chose: 20 % in k_m (from the spread in the literature and buffer catalysis), 30 % in K_M, 50 % in K_F and K_G and 20 % in the initial rate.

Source: simulation (`codigo/invertase_glicosimetro.py`), with the invertase constants of Michaelis and Menten (JOHNSON; GOODY, 2011) and the mutarotation of Nelson & Beegle (1919).

Figure 38 shows the prediction with invertase for 15 mmol.L^{-1} sucrose (270 mg/dL of glucose at the end, in the unit the meter shows), at 25 °C and pH 4.7, at three enzyme doses. At the medium dose ($k_m/k_{ap} = 1$), the total glucose reaches half at 27 min, and the direct reading only gets there 40 min later. U rises to 39 % of $[S]_0$ (106 mg/dL) at 42 min. This is the largest SSH error in the reading (Equation (7.3)), close to the 37 % that Table 4 gives for $k_2 = k_1$. At the low dose ($k_m/k_{ap} = 5$), U reaches 14 %, close to the 13.4 % of the first-order case; at the high dose ($k_m/k_{ap} = 0.2$), 70 %. Halfway up, the direct reading lags 32 to 45 min behind the total glucose, close to $1/k_m$, as in Section 7.2. Even at the 5th percentile of the bands, the maximum U at the medium dose is above 30 % of $[S]_0$.

The SSH for the intermediate itself, $U \approx v/k_m$, can also be tested (Figure 38d–f). At the low dose, U/U_{SSH} rises from 1.13 to 1.28 between $1/k_m$ and $5/k_m$ after the induction period and tends to 1.36, the $k_2/(k_2 - k_1)$ of Figure 30. Here k_1 is the invertase constant at the end of the reaction, when the glucose and fructose already formed slow it down: from Equation (8.10), $k_1 = v_{max}/[K_M(1 + [S]_0/K_F + [S]_0/K_G)] = 1.34\,k_{ap}$. At the medium dose, the ratio goes from 2.3 to 7.1 between $1/k_m$ and $3/k_m$ after the induction period and keeps growing, as in Section 7.3 for $k_2 \le k_1$.

This first test would take an afternoon and needs no invertase: dissolve dextrose, ordinary crystalline glucose, which is α (PERLES; VOLPE, 2009), and read the solution from time to time. With $v = 0$, all the glucose starts as U, and Equation (8.12) gives $L = G\left(1 - e^{-k_m t}\right)$ for a strip that reads only β. With $1/k_m$ = 42 min, a glucose

oxidase strip should show 12 % of the final value at 5 min (from 9 to 16 %: 5th and 95th percentiles, with k_m uncertain by about 20 %) and half of it at 29 min. Both numbers already include the small reading of α by glucose oxidase (0.64 % of that of β); without it, they would be 11 % and 29 min (Figure 39a). A strip that reads both anomers would start at the final value. The difference is far beyond the ±15 % that the ISO 15197 standard allows for glucose meters (ISO, 2013), and would decide whether my meter will do.

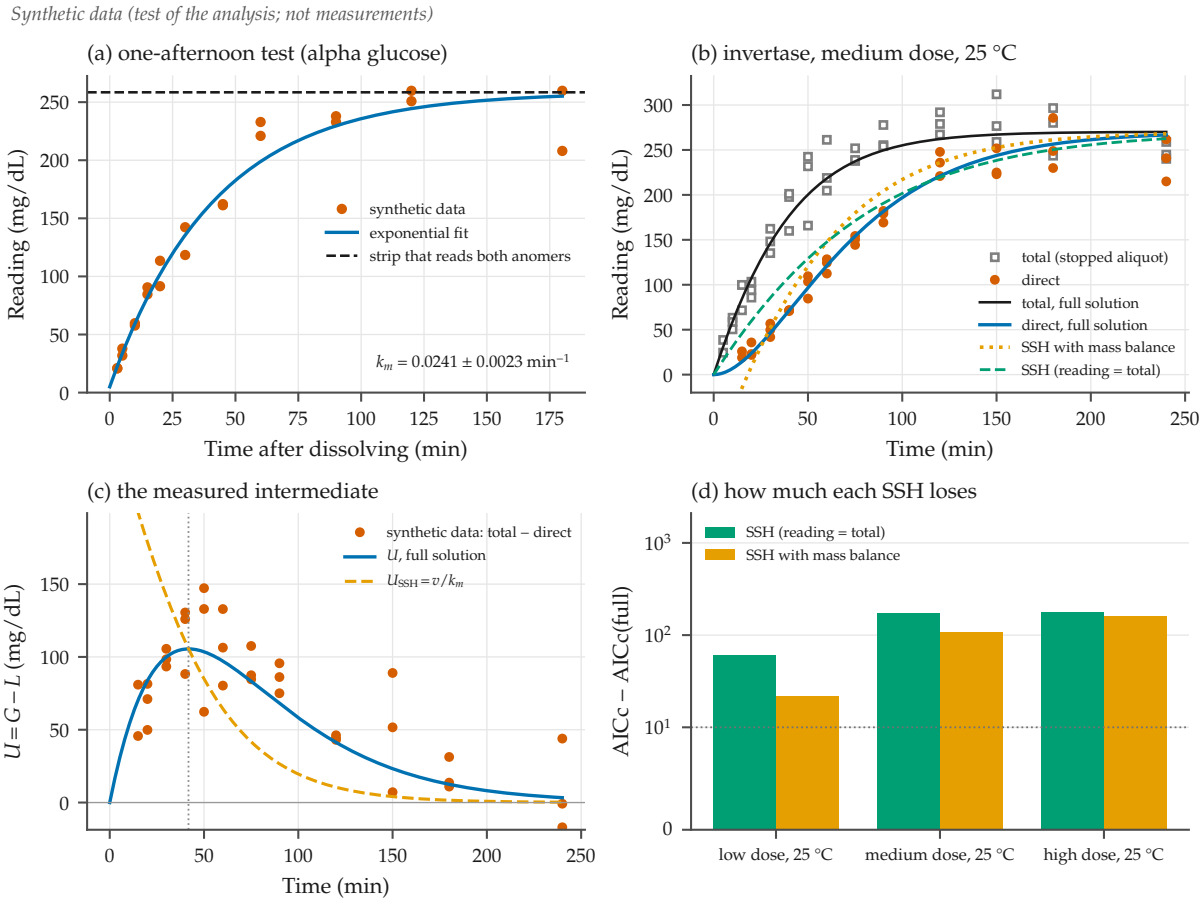


Figure 39. Test of the analysis program with synthetic data (noise at the ISO 15197 limit). (a) One-afternoon test: readings after dissolving alpha glucose, with the exponential fit. (b) Medium dose, three replicates: direct (circles) and total (squares) readings, converted with the calibration, with the totals multiplied by 1.125 (carbonate dilution); lines: fitted full solution and the two forms of the SSH. (c) U, total reading minus direct reading at the same time, with U from the full solution and from the SSH. (d) How far the AICc of each form of the SSH lies above that of the full solution, at the three doses; the dotted line marks 10.

Source: synthetic data (`codigo/invertase_glicosimetro.py`); fits: `codigo/analisar_glicosimetro.py`; numbers in `dados/simulacao/glicosimetro_ajuste_sintetico.json`.

The program that will analyze the readings is already written (`codigo/analisar_glicosimetro.py`). It fits the full solution and the two forms of the SSH ($L = G$ and $L = G - v/k_m$) and compares them by AICc. I tested it with synthetic data, with the largest noise ISO 15197 allows (Figure 39). It returned k_m between 0.88 and 1.02 times the true value, always within two standard errors, and picked the full solution at all three doses, with the AICc of the plain SSH ($L = G$) 61 to 175 higher and that of the SSH with the mass balance 22 to 162 higher.

In 100 synthetic data sets per case, like those of Figure 39, a single run at the medium dose, with direct and total readings, was enough for AICc to pick the full solution in all of them, with k_m between 0.90 and 1.15 times the true value in 90 % of them. But the total readings are essential. The B curve in Equation (3.17) does not change if

k_1 and k_2 swap places (Section 7.5.1), and almost the same happens here: with direct readings only (three runs), the fit mixes up the enzyme with mutarotation, and k_m came out wrong by more than a factor of 2 in 26 %, 22 % and 65 % of the sets at the low, medium and high doses. With the totals, this did not happen.

Temperature is the other knob. With the dose readjusted for the same initial rate, $1/k_m$ is 111 min at 15 °C and 17 min at 35 °C, and the maximum U falls from 59 % to 23 % of $[S]_0$.

There is a limit. Where the SSH does well, U is small. At the low dose and 35 °C, $k_m/k_{ap} = 12$, and U is only 4 to 8 % above v/k_m after the induction period (12 % at the end). But then the maximum U is 18 mg/dL, the size of the tolerance below 100 mg/dL, which is ±15 mg/dL (ISO, 2013). The glucose meter would show the SSH failing with room to spare; showing the SSH succeeding would take many replicates.

8.3.3 The protocol

1. *Materials.* A glucose meter used only for the experiment, which must not be the meter of a person with diabetes, and strips from a single lot; the strip's enzyme is on the package insert. Sugar, dextrose (glucose syrup will not do: it is already at equilibrium), yeast invertase, white vinegar, sodium bicarbonate and sodium carbonate, distilled water. A 0.01 g balance, syringes, small tubes with caps, a thermometer, a timer, a polystyrene box with water at 25 °C as a bath, safety glasses and gloves.

2. *Solutions.* Acetate buffer, 10 times concentrated: 30 mL of vinegar with 4 % acidity (20 mmol of acetic acid) and 0.84 g of bicarbonate (10 mmol), made up to 100 mL after the gas is gone; the pH is close to 4.7. Sucrose 150 mmol.L^{-1}: 5.13 g in 100 mL. Standards of 0, 5, 10, 15 and 20 mmol.L^{-1} glucose in the buffer, made the day before. Sodium carbonate 0.5 mol.L^{-1}: 5.30 g of the anhydrous salt in 100 mL.

3. *One-afternoon test.* Dissolve 0.30 g of dextrose monohydrate in 100 mL of buffer at 25 °C (15 mmol.L^{-1}) and read at 12 times, from 1 to 180 min, and on the next day, in two replicates; with the standards in duplicate, that is 36 strips. The strip will do if the 5 min reading is less than half of the next-day reading. Above 85 %, it reads both anomers, and another brand is needed. Between 50 and 85 %, I do not move on to invertase (Section 8.3.4).

4. *Run.* Mix 2.0 mL of the 150 mmol.L^{-1} sucrose solution, 2.0 mL of concentrated buffer and 15 mL of water in the bath and add 1.0 mL of diluted enzyme. The final volume is 20 mL, and the sucrose is at 15 mmol.L^{-1}. At each time, touch the strip to a drop of the mixture (direct reading, L) and put 0.40 mL into a small tube with 0.05 mL of carbonate, which is read after at least 30 min (times 1.125, it gives G). In a pilot run, adjust the enzyme dilution to the medium dose using only the total reading: at 20 min, the small tube should show about 95 mg/dL (107 mg/dL in the mixture). The direct reading plays no part in this adjustment. If it did, it would already fix U at 20 min, and the calibration itself would guarantee the primary outcome. The low dose is one fifth of the medium one, and the high dose five times it. At the medium dose, the run has 15 times, up to 240 min, plus the next day: 32 strips, plus 10 for the standards, read directly and with carbonate. Controls: sucrose without enzyme, enzyme without sucrose and a small tube read again on the next day.

5. *Safety.* Work under a teacher's supervision, in a laboratory. The carbonate is alkaline and irritates eyes and skin: wear glasses and gloves. Do not breathe in enzyme powder, which can cause allergies. Nothing in the experiment is to be eaten or drunk. With no blood and no lancet, the used strips go in the ordinary trash.

Some things can go wrong. The meter is made for blood, so the standards are made in the buffer itself and go through the same carbonate as the

aliquots. The strip, however, was made for a pH near 7, and the aliquot with carbonate is near pH 11. If the standards with carbonate read LO or well below the standards read directly, I add 0.10 mL of vinegar to each tube after the 30 min. The pH goes back to about 5, and the factor goes from 1.125 to 1.375. By then the alpha and beta mixture is already at equilibrium, and lowering the pH does not take it out of it. If I use this step, it applies to the standards and the aliquots together. A commercial invertase may have constants different from those of Michaelis and Menten. And I found no data on the selectivity of newer strips: that of the strips of Perles & Volpe (2009) rests on the curve they measured with their own meter. That is why the one-afternoon test comes before everything else.

8.3.4 Commitments before the test

Before seeing any reading, I fix here what I will test and how I will decide. What is tested is the model's prediction for U, with these constants; the SSH comes in as the approximation whose error the readings should show. This is the idea of preregistration, used in many fields of science: the rules are written down first, so that the analysis does not bend to the result. Since the test has not been done, the values below are predictions of the model (`dados/simulacao/invertase_glicosimetro.json`). Before the first run, I register this protocol with a date anyone can check: a *tag* in the work's GitHub repository or a registration on OSF.

1. *Hypothesis.* The glucose the strip does not see yet, $U = G - L$, follows the exact mechanism of Equation (8.12), and the SSH for it, $U_{\mathrm{SSH}} = v/k_m$ (Equation (8.13)), is off by the amount the model predicts.

2. *Condition to go on.* In the one-afternoon test, a glucose oxidase strip should show 12 % of the final value at 5 min (9 to 16 %; Section 8.3.2). I move on to invertase only if the 5 min reading is less than half of the next-day reading.

3. *Main outcome.* The maximum U of the full solution fitted to the medium-dose readings, at 25 °C, as a percentage of $[\mathrm{S}]_0$. The model predicts 39 % (30 to 49 %, 5th and 95th percentiles), at 42 min (33 to 53 min). Secondary outcome: U/U_{SSH} one time $1/k_m$ after the end of the induction period, which the model predicts to be 2.3, with no range.

4. *Decision.* The prediction counts as confirmed if both things hold: the AICc picks the full solution, with both SSH forms ($L = G$ and $L = G - v/k_m$) at least 10 above it, and the maximum U falls between 30 and 49 % of $[\mathrm{S}]_0$. Any other result counts as a refutation of the model with these constants, and I report it that way.

5. *Size.* In the Monte Carlo of the test's power, one medium-dose run, with direct and total readings, was enough for the AICc to pick the full solution in all 100 synthetic sets, with k_m between 0.90 and 1.15 times the true value in 90 % of them; with three runs, between 0.94 and 1.08. I do three medium-dose runs and decide with all three together: 32 strips per run and 10 for the standards per day, plus the 36 of the one-afternoon test. The low and high doses stay out of the decision.

6. *Exclusions.* A reading outside the meter's range (LO or HI on the screen) does not enter the fit. A strip that gives an error message is discarded, and the reading is repeated with another strip, noting the new time. Every exclusion is written down, with the reason.

7. *What does not change.* After seeing the data, I do not change the model, the three forms compared, the Michaelis and Menten constants K_{M}, K_F and K_G, the free fit of k_m, the AICc threshold of 10, the range of 30 to 49 % or the exclusion rules. The analysis is that of `codigo/analisar_glicosimetro.py` as it is today. Any analysis I come up with later goes into the text as an extra, separate from the decision.

9 CHAPTER Conclusion

9.1 Answer to the question

The question of this work, set out in Chapter 1, is when the steady-state hypothesis (SSH) is a good approximation, how much it misses, and whether data can show that error, studied in detail in the breakdown of ozone by light and in the synthesis of ammonia. I split that question into four parts.

(a) The criterion is to compare two time scales: the intermediate's lifetime, τ_{I}, and the time over which the reactants change, τ_{reaction}. The SSH holds well when $\tau_{\mathrm{I}} \ll \tau_{\mathrm{reaction}}$ (Equation (3.2), Chapter 3). In the simplest mechanism with one intermediate, A $\rightarrow$ I $\rightarrow$ B, with constants k_1 and k_2 for the two steps, that same ratio is the relative error left in [I] after the initial phase (Section 3.3.3). With $k_2 = 10k_1$, the largest error in [B] is 7.7 % of $[\mathrm{A}]_0$, and with $k_2 = k_1$ it climbs to 37 % (Table 4, Chapter 7).

When the first step is reversible, A $\rightleftharpoons$ I $\rightarrow$ P, with constant k_{-1} for the return of I to A, the SSH criterion becomes $k_1 \ll k_{-1} + k_2$: I must disappear much faster than it forms. The pre-equilibrium criterion is $k_2 \ll k_1 + k_{-1}$, and not just $k_2 \ll k_{-1}$, as Rae & Berberan-Santos (2004) had already pointed out (Section 7.5). Each criterion is the mirror of the other: swapping k_1 and k_2 leaves the exact product curve unchanged (this is the slow-fast ambiguity (SCHRÖDER *et al.*, 2016)) and takes the SSH law into the pre-equilibrium one (Section 7.5.1). Where $k_1/(k_{-1} + k_2) < 0.1$, the SSH is off by less than 8 % of $[\mathrm{A}]_0$ in [P] (Section 7.5.2). In a band around the diagonal $k_1 = k_2$, which starts at $k_1 = k_2 \approx 0.4\,k_{-1}$, neither works: with $k_1 = k_2 = 10\,k_{-1}$, both are off by 34 %. There the total law remains (Equation (7.9)), the SSH applied without neglecting I in the balance. It contains the SSH and the pre-equilibrium as limiting cases and is off by at most 14 % of $[\mathrm{A}]_0$ (Section 7.5.3).

The criterion is enough, but not required: the SSH can hold even when it is not met (Section 4.3).

(b) In ozone, inside a cell lit by constant light, the SSH's relative error in $[\mathrm{O_3}]$ is a fixed fraction of $J\tau_{\mathrm{O}}(0)$, where $\tau_{\mathrm{O}}(0)$ is the lifetime of O at the start, and comes to 0.015 %, 0.16 %, or 1.6 %, depending on the initial absorbance (Figure 10, Chapter 4). In the stratosphere, with the full Chapman mechanism, the SSH's relative error in $[\mathrm{O_3}]$ at steady state is of the order of 10^{-10} at 25 km and 10^{-9} at 30 km, above the difference between the two numerical integrations at that state (Figure 17). It is only bookkeeping: it is the ratio $[\mathrm{O}]/(2[\mathrm{O_2}])$, the O left out of the $\mathrm{O_2}$ balance, and it vanishes when $[\mathrm{O_2}]$ is held fixed. The calculated ozone comes out about three times larger than the observed value, but that gap comes from the missing catalytic cycles in the pure Chapman mechanism, not from the SSH (Section 4.5). In ammonia, the intermediates are species trapped on the surface of the iron catalyst. The simple model in Section 5.4 uses illustrative values of the ratio a/b between the coefficients of $\mathrm{N_2}$ adsorption and of hydrogenation, 0.1, 1, and 10, which give fractions of the surface covered by N, θ_{N}, of 0.084, 0.382, and 0.730 (Example 5.1, Chapter 5). The SSH is far off only while the surface fills up. With these illustrative values and fixed gas, at time $3/k_{\mathrm{hid}}$, its relative error in θ_{N} is at most 2.9 %; in the closed vessel, after $5\tau_{\mathrm{N}}$ (five lifetimes of N*) and with $\theta_{\mathrm{N}} > 0.01$, at most 5.5 % (Figure 23). These numbers hold only for the illustrative a/b. In a simulated reactor using the published Dyson and Simon rate law, the gas composition reaches 95 % of its final value at start-up in about 11.5 s, almost the gas residence time, 12.2 s (Section 5.6): it is a time scale of the reactor, not a result about the SSH.

(c) The 13 + 13 illustrative points from my December 2025 text (Section 4.4) only show curve shapes: for ozone, an exponential decay, with

k_{obs} = 0.497/s in a simple fit; for ammonia, a delayed rise that a dead time, two steps in series or a sigmoid describe equally well (Section 5.5). Points like these do not test the SSH. For ozone, the O atom adjusts within milliseconds, far less than the 0.7 s between one point and the next, and the exact curve and the SSH curve coincide; for ammonia, they would show the delay, but not where it comes from, nor whether the SSH fails for the surface species (Section 8.2). The plateau of the ammonia points has the shape of the reactor's steady state, which is not the same as the SSH for the surface-bound species.

(d) The data do not test the SSH itself, which is an approximation: they test the mechanism, with those constants, and, under certain conditions, reveal the error the approximation makes. In the mechanism A $\rightleftharpoons$ I $\rightarrow$ P, the SSH, the pre-equilibrium, and the total law give the product the same exponential shape, and the [P] points pin down only its constant (Equation (8.4)). That is why a curve of a single reactant or a single product can have $R^2 > 0.99$ and still give, through the SSH formula, a constant off by a factor of 10. In an example with synthetic data, the SSH fits [P] with $R^2 = 0.998$, and the k_1 read through its formula comes out at 5.0/s, against 50/s in the mechanism that generated the points. With 13 equally spaced points and noise of 0.01, the k_1 read from [P] is off by more than 10 % at 182 of the 361 points of a grid of constants, and 113 of these errors go unnoticed by AICc. With the reactant and the product of the same set fitted together, every error in k_1 above 10 % showed up in both designs I tested. For the data to reveal that error, then, one must measure both, or close the mass balance. With only the product and these 13 times, the fast phase at the start must exceed about $3s$, three times the noise standard deviation, to show up in half of the experiments (Section 8.2). In the assay planned with synthetic data for the ozone cell, the SSH error in k_{obs}, from 0.04 % to 0.3 %, stays below the uncertainty of the slope, about 0.5 %, and the assay would not see it (Section 4.4.1).

In the enzyme assays already published, the SSH usually holds, judging by a sample of SABIO-RK data (WITTIG *et al.*, 2018). In that sample, with 1938 pairs of Michaelis constant, K_M, and initial enzyme concentration, $[E]_0$, from *in vitro* assays in 735 papers, the typical value of $\varepsilon_{K_M} = [E]_0/K_M$ is 8.6×10^{-4}. In the pairs whose entry gives the range of substrate concentration, $[S]_0$, only 1.2 % exceed 0.1 in the Segel and Slemrod parameter, $\varepsilon = [E]_0/([S]_0 + K_M)$, computed at the largest $[S]_0$ of the assay, which is the most lenient case; at the smallest recorded $[S]_0$, 5.6 % exceed it. And 8.1 % of the pairs (CI 6.3 to 9.8 %, drawing whole papers) have $\varepsilon_{K_M} > 0.1$, the range in which the error of the fitted K_M stops being small (Section 8.1). "The SSH holds in the assay" and "the published K_M is accurate" are, then, different questions. These numbers hold for the entries that give the enzyme concentration in mol/L, about 14 % of the sample, and not necessarily for all published assays. Since the typical K_M of this group is about a third of that of the other entries, they should overstate, not hide, the fraction with a large ε_{K_M} (Section 8.1).

The bench test of Chapter 8 is a proposal: it would test the model's prediction for the glucose the strip does not see yet, U, and show the SSH error for it. What I say about its result is a model prediction.

9.2 What was already known and what this work adds

Table 14. What was already known and what this work adds, result by result.

What was already known	What this work adds
SSH and pre-equilibrium in A ⇌ I → P. The comparison has appeared for decades in chemistry teaching journals (PYUN, 1971; GELLENE, 1995; PEREZ-BENITO, 2017). The correct pre-equilibrium criterion is in Rae & Berberan-Santos (2004), who credit the analysis to Pyun (1971), and the swap of k_1 and k_2 that leaves [P] unchanged is the slow-fast ambiguity (SCHRÖDER *et al.*, 2016). The slow root and the condition $q \ll 1$ are in Eilertsen, Schnell & Walcher (2024), who also note that the two time scales become equal when $k_{-1} \approx 0$ and $k_1 \approx k_2$.	The three-panel map of the error in [P], with the SSH map equal to the mirrored pre-equilibrium map (Figure 31); the band around the diagonal $k_1 = k_2$ where neither works; the measure q (Equation (7.10)) and the error of the total law as a single curve in q, with a ceiling of 0.14 of $[A]_0$ (Figure 32).
Total law. Adding the intermediate to the reactant is the total quasi-steady-state approximation for enzymes (BORGHANS; BOER; SEGEL, 1996), which holds at least approximately for any concentrations (TZAFRIRI, 2003).	Only its application to the general chemistry mechanism (Equation (7.9)) and the map of its error in the same plane (Figure 31c). The idea is not mine.
When the data show the error. Choosing the experiment to tell models apart goes back to Box & Hill (1967) and Atkinson & Fedorov (1975). For enzymes, the SSH holding is not enough to estimate K_M and v_{max} (STROBERG; SCHNELL, 2016), and its bias, seen in simulations, is corrected by the total law (CHOI; REMPALA; KIM, 2017). A high R^2 does not judge a nonlinear model (SPIESS; NEUMEYER, 2010).	The maps of when the points show the SSH error in the two general chemistry mechanisms; the result that, with [A] and [P] fitted together, every error in k_1 above 10 % showed up in both designs I tested; the rule that, with 13 equally spaced times, the fast phase must exceed about $3s$ to show up in half of the sets; the conclusion that the 13 + 13 illustrative 2025 points do not test the SSH (Section 8.2).
ε in published assays. The enzyme must be dilute (STRAUS; GOLDSTEIN, 1943; SEGEL; SLEMROD, 1989), and the fitted K_M is off when it is not (CHA, 1970; WANG *et al.*, 2025). Some authors state, without data, that assays meet the condition (SCHNELL; MAINI, 2003), and others note that this is not always so (KIM; TYSON, 2020). Halling *et al.* (2018) counted what papers leave out.	The count of ε_{K_M} in a sample of SABIO-RK data (WITTIG *et al.*, 2018) (Section 8.1). I did not find a similar survey, which does not prove that none exists.
Bench. Glucose comes out of sucrose as alpha, and glucose oxidase reads beta much faster; the same authors already warned that this glucose may be oxidized with a delay (KEILIN; HARTREE, 1952a). The glucose meter follows mutarotation (PERLES; VOLPE, 2008; PERLES; VOLPE, 2009).	Using mutarotation as the intermediate of an A → I → B that is exact in the I → B step, with k_m/k_{ap} set by the enzyme dose; the model's prediction, with ranges; the analysis program, tested only on synthetic data (Section 8.3). I did not find this reading in the sources I read. The test has not been done yet.
Tests with synthetic data. Designing the experiment to tell rival models apart (BOX; HILL, 1967; ATKINSON; FEDOROV, 1975).	The planning of assays from the shape and noise of the 13 + 13 illustrative points from 2025: the ozone one would pin down the slope of k_{obs} against J to about 0.5 % (Section 4.4.1); the ammonia one, with several flow rates, would tell which of the two steps is the gas exchange (Section 5.5.1).

Source: author's own work.

Many of the ideas in this work were already in the literature. What I did was put those pieces together in calculations, simulations and a proposed test. Table 14 separates, for each result, what I found in the sources I read and what I added. The split holds for the sources I read, and

I do not claim priority.

9.3 Next steps

From here, I see a few paths. For most of them, an assay planned with synthetic data or the proposal in Chapter 8 already shows what the experiment would look like.

The first is to carry out the ozone photolysis in a cell, measuring the lamp's photon flux separately, and compare k_{obs} with $2J$ directly (Section 4.4). The assay with synthetic data in Section 4.4.1 shows the design: J measured by actinometry (measuring the light with a reference chemical reaction) at several light intensities, a background gas near 1 atm, so that $O(^1D)$ is deactivated, with J fitted by a law that already accounts for the O_2 formed, a lamp without the 185 nm mercury line (or a filter) and, after that, a series with O_2 in the gas. If the model and the noise are right, it would pin the slope b of k_{obs} against J, which the mechanism predicts to be 2, to about 0.5 % ($b = 2.001$ in the synthetic data).

The second is to extend the surface model of Example 5.1: let the other trapped species share the sites with N*, keep the reverse of the N_2 adsorption, treat each hydrogenation as a separate step, and use adsorption and hydrogenation constants measured on iron in place of the illustrative a/b ratios (Section 5.4). An assay with synthetic data on this path needs those constants first.

The third is to track the start-up of a reactor, changing one condition at a time, such as the flow rate or the temperature, and see which parameter of the models in Section 5.5 follows the change. The assay with synthetic data in Section 5.5.1 shows that, under the hypotheses I tested, four flow rates with 3 replicates of 40 points each would tell whether the gas exchange is the slow or the fast one of the two steps in series. Their order would stay unanswered, because the curve does not change when the two constants swap places.

The fourth is to measure an intermediate on the bench. With invertase, sugar and a glucose meter, the glucose the strip does not see yet follows, with no approximation, the equation of the intermediate I in the A → I → B mechanism: it forms at the rate of invertase and disappears with the mutarotation constant, k_m. Only the first step is approximate, because invertase is not first order. The amount of enzyme sets the ratio k_m/k_{ap}, which plays the role of k_2/k_1 (Section 8.3). A first test, one afternoon long and with no enzyme, would tell whether my meter will do: according to the model, a glucose oxidase strip should show 12 % of the final value at 5 min. At the medium enzyme dose, the model predicts that this hidden glucose reaches 39 % of the initial sucrose, an SSH error easy to see on the meter. The program that will analyze the readings is ready, but it has only been tested with synthetic data.

In all of them, the SSH keeps the role it had in this work: turning a multi-step mechanism into a rate law that can be written and understood without solving a system of differential equations every time. It played that same role for Bodenstein, Chapman, and Underhill in 1913, when there was still no computer to solve that system (Section 3.1). Today there is one, and the SSH law is still useful for another reason: it shows in a single formula how the rate depends on each concentration and each constant, which the table of numbers that comes out of the computer does not show. And the formula still fits on a napkin; the computer does not.

When I started this work, I thought the SSH was just a shortcut to dodge the math. Now I know when I can use it and how much it misses, and that is what made me really like chemical kinetics.

Bibliography

AKAIKE, H. A new look at the statistical model identification. **IEEE Transactions on Automatic Control**, vol. 19, no. 6, p. 716–723, 1974. DOI: 10.1109/TAC.1974.1100705.

ALCOCK, N. W.; BENTON, D. J.; MOORE, P. Kinetics of series first-order reactions. Analysis of spectrophotometric data by the method of least squares and an ambiguity. **Transactions of the Faraday Society**, vol. 66, p. 2210–2213, 1970. DOI: 10.1039/TF9706602210.

ARRHENIUS, S. Über die Reaktionsgeschwindigkeit bei der Inversion von Rohrzucker durch Säuren. **Zeitschrift für Physikalische Chemie**, vol. 4, no. 1, p. 226–248, 1889. DOI: 10.1515/zpch-1889-0416.

ATKINS, P.; PAULA, J. de; KEELER, J. **Atkins' Physical Chemistry**. 12. ed. Oxford: Oxford University Press, 2022. ISBN 978-0-19-884781-6.

ATKINSON, A. C.; FEDOROV, V. V. The design of experiments for discriminating between two rival models. **Biometrika**, vol. 62, no. 1, p. 57–70, 1975. DOI: 10.1093/biomet/62.1.57.

ATKINSON, R. *et al.* Evaluated kinetic and photochemical data for atmospheric chemistry: Volume I – gas phase reactions of O_x, HO_x, NO_x and SO_x species. **Atmospheric Chemistry and Physics**, vol. 4, no. 6, p. 1461–1738, 2004. DOI: 10.5194/acp-4-1461-2004.

BODENSTEIN, M. Eine Theorie der photochemischen Reaktionsgeschwindigkeiten. **Zeitschrift für Physikalische Chemie**, vol. 85, no. 1, p. 329–397, 1913. DOI: 10.1515/zpch-1913-8512.

BODENSTEIN, M.; LIND, S. C. Geschwindigkeit der Bildung des Bromwasserstoffs aus seinen Elementen. **Zeitschrift für Physikalische Chemie**, vol. 57, no. 1, p. 168–192, 1907. DOI: 10.1515/zpch-1907-5711.

BORGHANS, J. A. M.; BOER, R. J. de; SEGEL, L. A. Extending the quasi-steady state approximation by changing variables. **Bulletin of Mathematical Biology**, vol. 58, no. 1, p. 43–63, 1996. DOI: 10.1007/BF02458281.

BOUDART, M. Kinetics and mechanism of ammonia synthesis. **Catalysis Reviews**, vol. 23, no. 1-2, p. 1–15, 1981. DOI: 10.1080/03602458108068066.

BOWEN, E. J.; MOELWYN-HUGHES, E. A.; HINSHELWOOD, C. N. The kinetics of the decomposition, in carbon tetrachloride solution, of ozone and of ozone-chlorine mixtures. **Proceedings of the Royal Society of London. Series A**, vol. 134, no. 823, p. 211–223, 1931. DOI: 10.1098/rspa.1931.0192.

BOX, G. E. P.; HILL, W. J. Discrimination among mechanistic models. **Technometrics**, vol. 9, no. 1, p. 57–71, 1967. DOI: 10.1080/00401706.1967.10490441.

BRIGGS, G. E.; HALDANE, J. B. S. A note on the kinetics of enzyme action. **Biochemical Journal**, vol. 19, no. 2, p. 338–339, 1925. DOI: 10.1042/bj0190338.

BURKHOLDER, J. B. *et al.* **Chemical Kinetics and Photochemical Data for Use in Atmospheric Studies: Evaluation No. 19**. Pasadena: Jet Propulsion Laboratory, 2019. (JPL Publication, 19-5). Document dated May 2020. Available from Internet: <http://jpldataeval.jpl.nasa.gov/>.

CHA, S. Kinetic behavior at high enzyme concentrations: magnitude of errors of Michaelis–Menten and other approximations. **Journal of Biological Chemistry**, vol. 245, no. 18, p. 4814–4818, 1970. DOI: 10.1016/S0021-9258(18)62865-0.

CHANG, R.; GOLDSBY, K. A. **Chemistry**. 11. ed. New York: McGraw-Hill, 2013. ISBN 978-0-07-340268-0.

CHAPMAN, D. L.; UNDERHILL, L. K. The interaction of chlorine and hydrogen. The influence of mass. **Journal of the Chemical Society, Transactions**, vol. 103, p. 496–508, 1913. DOI: 10.1039/CT9130300496.

CHAPMAN, S. On ozone and atomic oxygen in the upper atmosphere. **The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science**, vol. 10, no. 64, p. 369–383, 1930. DOI: 10.1080/14786443009461588.

CHASE JR., M. W. **NIST-JANAF Thermochemical Tables**. 4. ed. Woodbury: American Chemical Society; American Institute of Physics, 1998. (Journal of Physical and Chemical Reference Data, Monograph, 9). ISBN 978-1-56396-831-0. Available from Internet: <https://janaf.nist.gov/tables/H-083.txt>.

CHEEMA, I. I.; KREWER, U. Operating envelope of Haber–Bosch process design for power-to-ammonia. **RSC Advances**, vol. 8, no. 61, p. 34926–34936, 2018. DOI: 10.1039/C8RA06821F.

CHOI, B.; REMPALA, G. A.; KIM, J. K. Beyond the Michaelis–Menten equation: accurate and efficient estimation of enzyme kinetic parameters. **Scientific Reports**, vol. 7, no. 1, art. 17018, 2017. DOI: 10.1038/s41598-017-17072-z.

CHORKENDORFF, I.; NIEMANTSVERDRIET, J. W. **Concepts of Modern Catalysis and Kinetics**. 3. ed. Weinheim: Wiley-VCH, 2017. ISBN 978-3-527-33268-7.

CRUTZEN, P. J. The influence of nitrogen oxides on the atmospheric ozone content. **Quarterly Journal of the Royal Meteorological Society**, vol. 96, no. 408, p. 320–325, 1970. DOI: 10.1002/qj.49709640815.

DYSON, D. C.; SIMON, J. M. Kinetic expression with diffusion correction for ammonia synthesis on industrial catalyst. **Industrial & Engineering Chemistry Fundamentals**, vol. 7, no. 4, p. 605–610, 1968. DOI: 10.1021/i160028a013.

EASTERBY, J. S. A generalized theory of the transition time for sequential enzyme reactions. **Biochemical Journal**, vol. 199, no. 1, p. 155–161, 1981. DOI: 10.1042/bj1990155.

EILERTSEN, J.; SCHNELL, S.; WALCHER, S. The Michaelis–Menten reaction at low substrate concentrations: pseudo-first-order kinetics and conditions for timescale separation. **Bulletin of Mathematical Biology**, vol. 86, no. 6, art. 68, 2024. DOI: 10.1007/s11538-024-01295-z.

ENGEL, T.; REID, P. **Physical Chemistry**. 3. ed. Boston: Pearson, 2013. ISBN 978-0-321-81200-1.

ERISMAN, J. W. *et al.* How a century of ammonia synthesis changed the world. **Nature Geoscience**, vol. 1, no. 10, p. 636–639, 2008. DOI: 10.1038/ngeo325.

ERTL, G. Reactions at surfaces: from atoms to complexity (Nobel Lecture). **Angewandte Chemie International Edition**, vol. 47, no. 19, p. 3524–3535, 2008. DOI: 10.1002/anie.200800480.

ESPENSON, J. H. **Chemical Kinetics and Reaction Mechanisms**. 2. ed. New York: McGraw-Hill, 1995. ISBN 978-0-07-020260-3.

EUROPEAN COMMISSION. **Reference Document on Best Available Techniques for the Manufacture of Large Volume Inorganic Chemicals – Ammonia, Acids and Fertilisers**. Sevilla: European IPPC Bureau, Joint Research Centre, 2006. Document dated December 2006. Available from Internet: <https://aida.ineris.fr/sites/default/files/documents-bref/lvic_bref_1206.pdf>.

EVANS, M. G.; POLANYI, M. Some applications of the transition state method to the calculation of reaction velocities, especially in solution. **Transactions of the Faraday Society**, vol. 31, p. 875–894, 1935. DOI: 10.1039/TF9353100875.

EYRING, H. The activated complex in chemical reactions. **The Journal of Chemical Physics**, vol. 3, no. 2, p. 107–115, 1935. DOI: 10.1063/1.1749604.

FLOWERS, P. *et al.* **Chemistry 2e**. Houston: OpenStax, 2019. ISBN 978-1-947172-62-3. Available from Internet: <https://openstax.org/details/books/chemistry-2e>.

FROST, A. A.; PEARSON, R. G. **Kinetics and Mechanism: A Study of Homogeneous Chemical Reactions**. 2. ed. New York: John Wiley & Sons, 1961. ISBN 978-0-471-28347-8.

GELLENE, G. I. Application of kinetic approximations to the A $\rightleftharpoons$ B $\rightarrow$ C reaction system. **Journal of Chemical Education**, vol. 72, no. 3, p. 196, 1995. DOI: 10.1021/ed072p196.

GILLESPIE, L. J.; BEATTIE, J. A. The thermodynamic treatment of chemical equilibria in systems composed of real gases. I. An approximate equation for the mass action function applied to the existing data on the Haber equilibrium. **Physical**

Review, vol. 36, no. 4, p. 743–753, 1930. DOI: 10.1103/PhysRev.36.743.

HAIRER, E.; WANNER, G. **Solving Ordinary Differential Equations II: Stiff and Differential-Algebraic Problems**. 2. ed. Berlin: Springer, 1996. (Springer Series in Computational Mathematics, 14). DOI: 10.1007/978-3-642-05221-7. ISBN 978-3-540-60452-5.

HALLING, P. *et al.* An empirical analysis of enzyme function reporting for experimental reproducibility: missing/incomplete information in published papers. **Biophysical Chemistry**, vol. 242, p. 22–27, 2018. DOI: 10.1016/j.bpc.2018.08.004.

HAMMOND, G. S. A correlation of reaction rates. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 77, no. 2, p. 334–338, 1955. DOI: 10.1021/ja01607a027.

HENRI, V. Théorie générale de l'action de quelques diastases. **Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences**, vol. 135, p. 916–919, 1902. 2006 reprint: DOI: 10.1016/j.crvi.2005.10.007.

HERZFELD, K. F. Zur Theorie der Reaktionsgeschwindigkeiten in Gasen. **Annalen der Physik**, vol. 364, no. 15, p. 635–667, 1919. DOI: 10.1002/andp.19193641504.

HILL, T. L. **An Introduction to Statistical Thermodynamics**. New York: Dover, 1986. ISBN 978-0-486-65242-9.

HINSHELWOOD, C. N. Chemical kinetics in the past few decades. In **Nobel Lectures, Chemistry 1942–1962**. Amsterdam: Elsevier, 1964. p. 474–484. Nobel lecture delivered on 11 Dec. 1956. Available from Internet: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1956/hinshelwood/lecture/>.

HODGES, J. T. *et al.* Recommendation of a consensus value of the ozone absorption cross-section at 253.65 nm based on a literature review. **Metrologia**, vol. 56, no. 3, art. 034001, 2019. DOI: 10.1088/1681-7575/ab0bdd.

HOUGEN, O. A.; WATSON, K. M. **Chemical Process Principles. Part III: Kinetics and Catalysis**. New York: John Wiley & Sons, 1947.

HUDSON, C. S. The catalysis by acids and bases of the mutarotation of glucose. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 29, no. 11, p. 1571–1576, 1907. DOI: 10.1021/ja01965a004.

HUDSON, C. S. The inversion of cane sugar by invertase. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 30, no. 7, p. 1160–1166, 1908. DOI: 10.1021/ja01949a016.

HURVICH, C. M.; TSAI, C.-L. Regression and time series model selection in small samples. **Biometrika**, vol. 76, no. 2, p. 297–307, 1989. DOI: 10.1093/biomet/76.2.297.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 15197:2013: in vitro diagnostic test systems – requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus**. 2. ed. Geneva: ISO, 2013. Available from Internet: <https://www.iso.org/standard/54976.html>.

INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY. Order of reaction. In **IUPAC Compendium of Chemical Terminology**. 5. ed. International Union of Pure and Applied Chemistry, 2025. Online version 5.0.0. DOI: 10.1351/goldbook.O04322. Available from Internet: <https://goldbook.iupac.org/terms/view/O04322>.

INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY. Steady state. In **IUPAC Compendium of Chemical Terminology**. 5. ed. International Union of Pure and Applied Chemistry, 2025. Online version 5.0.0. DOI: 10.1351/goldbook.S05962. Available from Internet: <https://goldbook.iupac.org/terms/view/S05962>.

INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY. Rate-controlling step. In **IUPAC Compendium of Chemical Terminology**. 5. ed. International Union of Pure and Applied Chemistry, 2025. Online version 5.0.0. DOI: 10.1351/goldbook.R05139. Available from Internet: <https://goldbook.iupac.org/terms/view/R05139>.

INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY. Rate of reaction. In **IUPAC Compendium of Chemical Terminology**. 5. ed. International Union of Pure and Applied Chemistry, 2025. Online version

5.0.0. DOI: 10.1351/goldbook.R05156. Available from Internet: <https://goldbook.iupac.org/terms/view/R05156>.

JACOB, D. J. **Introduction to Atmospheric Chemistry**. Princeton: Princeton University Press, 1999. ISBN 978-0-691-00185-2. Available from Internet: <https://acmg.seas.harvard.edu/education-introduction-atmospheric-chemistry/>.

JENKINS, H. D. B. **Chemical Thermodynamics at a Glance**. Oxford: Blackwell Publishing, 2008. DOI: 10.1002/9780470697733. ISBN 978-1-4051-3997-7.

JINASENA, A.; LIE, B.; GLEMMESTAD, B. Dynamic model of an ammonia synthesis reactor based on open information. In **Proceedings of the 9th EUROSIM Congress on Modelling and Simulation, EUROSIM 2016, and the 57th SIMS Conference on Simulation and Modelling, SIMS 2016**. Linköping: Linköping University Electronic Press, 2018. (Linköping Electronic Conference Proceedings, vol. 142), p. 998–1004. DOI: 10.3384/ecp17142998.

JOHNSON, K. A.; GOODY, R. S. The original Michaelis constant: translation of the 1913 Michaelis–Menten paper. **Biochemistry**, vol. 50, no. 39, p. 8264–8269, 2011. DOI: 10.1021/bi201284u.

KEILIN, D.; HARTREE, E. F. Specificity of glucose oxidase (notatin). **Biochemical Journal**, vol. 50, no. 3, p. 331–341, 1952. DOI: 10.1042/bj0500331.

KEILIN, D.; HARTREE, E. F. Biological catalysis of mutarotation of glucose. **Biochemical Journal**, vol. 50, no. 3, p. 341–348, 1952. DOI: 10.1042/bj0500341.

KIM, J. K.; TYSON, J. J. Misuse of the Michaelis–Menten rate law for protein interaction networks and its remedy. **PLOS Computational Biology**, vol. 16, no. 10, art. e1008258, 2020. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1008258.

KUHN, H. J.; BRASLAVSKY, S. E.; SCHMIDT, R. Chemical actinometry (IUPAC technical report). **Pure and Applied Chemistry**, vol. 76, no. 12, p. 2105–2146, 2004. DOI: 10.1351/pac200476122105.

LAIDLER, K. J. **Chemical Kinetics**. 3. ed. New York: Harper & Row, 1987. ISBN 978-0-06-043862-3.

LARSON, A. T. The ammonia equilibrium at high pressures. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 46, no. 2, p. 367–372, 1924. DOI: 10.1021/ja01667a011.

LARSON, A. T.; DODGE, R. L. The ammonia equilibrium. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 45, no. 12, p. 2918–2930, 1923. DOI: 10.1021/ja01665a017.

LEVINE, I. N. **Physical Chemistry**. 6. ed. Boston: McGraw-Hill, 2009. ISBN 978-0-07-253862-5.

LEWIS, W. C. M. Studies in catalysis. Part IX. The calculation in absolute measure of velocity constants and equilibrium constants in gaseous systems. **Journal of the Chemical Society, Transactions**, vol. 113, p. 471–492, 1918. DOI: 10.1039/ct9181300471.

LINSTROM, P. J.; MALLARD, W. G. (Ed.). **NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database Number 69**. 2026. Gaithersburg: National Institute of Standards and Technology. DOI: 10.18434/T4D303. Available from Internet: <https://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=C7664417&Mask=1>.

LOGAN, S. R. The origin and status of the Arrhenius equation. **Journal of Chemical Education**, vol. 59, no. 4, p. 279–281, 1982. DOI: 10.1021/ed059p279.

MAHMOUD EL-GHARBAWY, M.; KHALIFA GAD, F.; MAHMOUD SHEHATA, W. Simple new correlation for the prediction of equilibrium constant (K_P) of Haber reaction covering the industrial conditions. **Egyptian Journal of Petroleum**, vol. 30, no. 1, p. 11–15, 2021. DOI: 10.1016/j.ejpe.2020.12.003.

MARON, S. H.; LANDO, J. B. **Fundamentals of Physical Chemistry**. New York: Macmillan, 1974. ISBN 978-0-02-376120-1.

MARS, P.; VAN KREVELEN, D. W. Oxidations carried out by means of vanadium oxide catalysts. **Chemical Engineering Science**, vol. 3, p. 41–59, 1954. DOI: 10.1016/S0009-2509(54)80005-4.

MCQUARRIE, D. A.; SIMON, J. D. **Physical Chemistry: A Molecular Approach**. Sausalito: University Science Books, 1997. ISBN 978-0-935702-99-6.

MICHAELIS, L.; MENTEN, M. L. Die Kinetik der Invertinwirkung. **Biochemische Zeitschrift**, vol. 49, p. 333–369, 1913.

MOLINA, M. J.; ROWLAND, F. S. Stratospheric sink for chlorofluoromethanes: chlorine atom-catalysed destruction of ozone. **Nature**, vol. 249, no. 5460, p. 810–812, 1974. DOI: 10.1038/249810a0.

MORRISON, J. F. Kinetics of the reversible inhibition of enzyme-catalysed reactions by tight-binding inhibitors. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Enzymology**, vol. 185, no. 2, p. 269–286, 1969. DOI: 10.1016/0005-2744(69)90420-3.

MORUD, J. C.; SKOGESTAD, S. Analysis of instability in an industrial ammonia reactor. **AIChE Journal**, vol. 44, no. 4, p. 888–895, 1998. DOI: 10.1002/aic.690440414.

MURDOCH, J. R. What is the rate-limiting step of a multistep reaction? **Journal of Chemical Education**, vol. 58, no. 1, p. 32–36, 1981. DOI: 10.1021/ed058p32.

NADIRI, S. *et al.* Ammonia synthesis rate over a wide operating range: from experiments to validated kinetic models. **ChemCatChem**, vol. 16, no. 23, art. e202400890, 2024. DOI: 10.1002/cctc.202400890.

NATIONAL OCEANIC AND ATMOSPHERIC ADMINISTRATION; NATIONAL AERONAUTICS AND SPACE ADMINISTRATION; UNITED STATES AIR FORCE. **U.S. Standard Atmosphere, 1976**. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1976. NOAA-S/T 76-1562; NASA-TM-X-74335. Available from Internet: <https://ntrs.nasa.gov/citations/19770009539>.

NELSON, J. M.; BEEGLE, F. M. Mutarotation of glucose and fructose. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 41, no. 4, p. 559–575, 1919. DOI: 10.1021/ja01461a007.

NOBEL PRIZE OUTREACH. **The Nobel Prize in Chemistry 1956**. 2026. NobelPrize.org. Available from Internet: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1956/summary/>.

NORRISH, R. G. W.; WAYNE, R. P. The photolysis of ozone by ultraviolet radiation. I. The photolysis of pure, dry ozone. **Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences**, vol. 288, no. 1413, p. 200–211, 1965. DOI: 10.1098/rspa.1965.0213.

O'SULLIVAN, C.; TOMPSON, F. W. Invertase: a contribution to the history of an enzyme or unorganised ferment. **Journal of the Chemical Society, Transactions**, vol. 57, p. 834–931, 1890. DOI: 10.1039/CT8905700834.

PANTEA, C. *et al.* The QSSA in chemical kinetics: as taught and as practiced. In JONOSKA, N.; SAITO, M. (Ed.). **Discrete and Topological Models in Molecular Biology**. Heidelberg: Springer, 2014, (Natural Computing Series). p. 419–442. ISBN 978-3-642-40192-3. DOI: 10.1007/978-3-642-40193-0_20.

PENG, Z. *et al.* HO_x radical chemistry in oxidation flow reactors with low-pressure mercury lamps systematically examined by modeling. **Atmospheric Measurement Techniques**, vol. 8, no. 11, p. 4863–4890, 2015. DOI: 10.5194/amt-8-4863-2015.

PEREZ-BENITO, J. F. Some considerations on the fundamentals of chemical kinetics: steady state, quasi-equilibrium, and transition state theory. **Journal of Chemical Education**, vol. 94, no. 9, p. 1238–1246, 2017. DOI: 10.1021/acs.jchemed.6b00957.

PERLES, C. E.; VOLPE, P. L. O. A simple laboratory experiment to determine the kinetics of mutarotation of D-glucose using a blood glucose meter. **Journal of Chemical Education**, vol. 85, no. 5, p. 686–688, 2008. DOI: 10.1021/ed085p686.

PERLES, C. E.; VOLPE, P. L. O. Thermodynamic and kinetic studies of glucose mutarotation by using a portable personal blood glucose meter. **Acta Chimica Slovenica**, vol. 56, no. 1, p. 209–214, 2009. Available from Internet: <https://acta-arhiv.chem-soc.si/56/56-1-209.pdf>.

PYUN, C. W. Steady-state and equilibrium approximations in chemical kinetics. **Journal of Chemical Education**, vol. 48, no. 3, p. 194, 1971. DOI: 10.1021/ed048p194.

RAE, M.; BERBERAN-SANTOS, M. N. A generalized pre-equilibrium approximation in chemical and photophysical kinetics. **Journal of Chemical Education**, vol. 81, no. 3, p. 436–440, 2004. DOI: 10.1021/ed081p436.

RAHN, R. O. *et al.* Quantum yield of the iodide–iodate chemical actinometer: dependence on wavelength and concentration. **Photochemistry and Photobiology**, vol. 78, no. 2, p. 146–152, 2003. DOI: 10.1562/0031-8655(2003)078<0146:QYOTIC>2.0.CO;2.

RIBEIRO, G. M. **Hipótese do Estado Estacionário**. 59 p. Monograph — Escola de Talentos do Instituto Principia, [S.l.], 2025. Advisor: Juliano Alves Bonacin. English version: *Steady-State Hypothesis*. Available from Internet: <https://drive.google.com/file/d/19eJXgxrV7_Jj3_EL0cRGg668jI9itwem/view?usp=sharing>.

RIBEIRO, G. M. **Bridging Theory and Experiments: Validation of the Steady-State Approximation via Industrial Data Analysis and Photochemical Experimentation**. 2025. 2 p. Unpublished text, dated 27 Dec. 2025.

ROWE, J. P.; LAMBE, A. T.; BRUNE, W. H. Technical note: effect of varying the λ = 185 and 254 nm photon flux ratio on radical generation in oxidation flow reactors. **Atmospheric Chemistry and Physics**, vol. 20, no. 21, p. 13417–13424, 2020. DOI: 10.5194/acp-20-13417-2020.

SALAWITCH, R. J. *et al.* **Twenty Questions and Answers About the Ozone Layer: 2022 Update**. Geneva: World Meteorological Organization, 2023. 75 p. (Scientific Assessment of Ozone Depletion: 2022). ISBN 978-9914-733-98-3. Available from Internet: <https://csl.noaa.gov/assessments/ozone/2022/downloads/twentyquestions.pdf>.

SCHNELL, S.; MAINI, P. K. A century of enzyme kinetics: reliability of the K_M and $v_{\max}$ estimates. **Comments on Theoretical Biology**, vol. 8, no. 2-3, p. 169–187, 2003. DOI: 10.1080/08948550302453.

SCHNELL, S.; MENDOZA, C. Closed form solution for time-dependent enzyme kinetics. **Journal of Theoretical Biology**, vol. 187, no. 2, p. 207–212, 1997. DOI: 10.1006/jtbi.1997.0425.

SCHRÖDER, H. *et al.* On the ambiguity of the reaction rate constants in multivariate curve resolution for reversible first-order reaction systems. **Analytica Chimica Acta**, vol. 927, p. 21–34, 2016. DOI: 10.1016/j.aca.2016.04.009.

SCHWARZ, G. Estimating the dimension of a model. **The Annals of Statistics**, vol. 6, no. 2, p. 461–464, 1978. DOI: 10.1214/aos/1176344136.

SEGEL, L. A.; SLEMROD, M. The quasi-steady-state assumption: a case study in perturbation. **SIAM Review**, vol. 31, no. 3, p. 446–477, 1989. DOI: 10.1137/1031091.

SEMENOV, N. N. Some problems relating to chain reactions and to the theory of combustion. In **Nobel Lectures, Chemistry 1942–1962**. Amsterdam: Elsevier, 1964. p. 487–514. Nobel lecture delivered on 11 Dec. 1956. Available from Internet: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1956/semenov/lecture/>.

SHAW, H. R.; WONES, D. R. Fugacity coefficients for hydrogen gas between 0 and 1000 °C, for pressures to 3000 atm. **American Journal of Science**, vol. 262, no. 7, p. 918–929, 1964. DOI: 10.2475/ajs.262.7.918.

SMITH, C.; HILL, A. K.; TORRENTE-MURCIANO, L. Current and future role of Haber–Bosch ammonia in a carbon-free energy landscape. **Energy & Environmental Science**, vol. 13, no. 2, p. 331–344, 2020. DOI: 10.1039/C9EE02873K.

SPIESS, A.-N.; NEUMEYER, N. An evaluation of R^2 as an inadequate measure for nonlinear models in pharmacological and biochemical research: a Monte Carlo approach. **BMC Pharmacology**, vol. 10, no. 1, art. 6, 2010. DOI: 10.1186/1471-2210-10-6.

SRIVASTAVA, K. *et al.* Accuracy versus predominance: reassessing the validity of the quasi-steady-state approximation. **Bulletin of Mathematical Biology**, vol. 87, no. 6, art. 73, 2025. DOI: 10.1007/s11538-025-01451-z.

STEINFELD, J. I.; FRANCISCO, J. S.; HASE, W. L. **Chemical Kinetics and Dynamics**. 2. ed. Upper Saddle River: Prentice Hall, 1999. ISBN 978-0-13-737123-5.

STOLARSKI, R. S.; CICERONE, R. J. Stratospheric chlorine: a possible sink for ozone. **Canadian Journal of Chemistry**, vol. 52, no. 8, p. 1610–1615, 1974. DOI: 10.1139/v74-233.

STOLTZE, P.; NØRSKOV, J. K. Bridging the "pressure gap" between ultrahigh-vacuum surface physics and high-pressure catalysis. **Physical Review Letters**, vol. 55, no. 22, p. 2502–2505, 1985. DOI: 10.1103/PhysRevLett.55.2502.

STRAUS, O. H.; GOLDSTEIN, A. Zone behavior of enzymes: illustrated by the effect of dissociation constant and dilution on the system cholinesterase–physostigmine. **Journal of General Physiology**, vol. 26, no. 6, p. 559–585, 1943. DOI: 10.1085/jgp.26.6.559.

STROBERG, W.; SCHNELL, S. On the estimation errors of K_M and V from time-course experiments using the Michaelis–Menten equation. **Biophysical Chemistry**, vol. 219, p. 17–27, 2016. DOI: 10.1016/j.bpc.2016.09.004.

TEMKIN, M. I.; PYZHEV, V. Kinetics of ammonia synthesis on promoted iron catalysts. **Acta Physicochimica URSS**, vol. 12, p. 327–356, 1940.

TIESINGA, E. *et al.* CODATA recommended values of the fundamental physical constants: 2018. **Reviews of Modern Physics**, vol. 93, no. 2, art. 025010, 2021. DOI: 10.1103/RevModPhys.93.025010.

TRAUTZ, M. Das Gesetz der Reaktionsgeschwindigkeit und der Gleichgewichte in Gasen. Bestätigung der Additivität von C_v-3/2R. Neue Bestimmung der Integrationskonstanten und der Moleküldurchmesser. **Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie**, vol. 96, no. 1, p. 1–28, 1916. DOI: 10.1002/zaac.19160960102.

TSUKAHARA, H.; ISHIDA, T.; MAYUMI, M. Gas-phase oxidation of nitric oxide: chemical kinetics and rate constant. **Nitric Oxide**, vol. 3, no. 3, p. 191–198, 1999. DOI: 10.1006/niox.1999.0232.

TURÁNYI, T.; TOMLIN, A. S. **Analysis of Kinetic Reaction Mechanisms**. Berlin: Springer, 2014. DOI: 10.1007/978-3-662-44562-4. ISBN 978-3-662-44561-7.

TURÁNYI, T.; TOMLIN, A. S.; PILLING, M. J. On the error of the quasi-steady-state approximation. **The Journal of Physical Chemistry**, vol. 97, no. 1, p. 163–172, 1993. DOI: 10.1021/j100103a028.

TZAFRIRI, A. R. Michaelis–Menten kinetics at high enzyme concentrations. **Bulletin of Mathematical Biology**, vol. 65, no. 6, p. 1111–1129, 2003. DOI: 10.1016/S0092-8240(03)00059-4.

VAN 'T HOFF, J. H. **Études de dynamique chimique**. Amsterdam: Frederik Muller, 1884. Available from Internet: <https://archive.org/details/etudesdedynamiqu00hoff>.

VIRTANEN, P. *et al.* SciPy 1.0: fundamental algorithms for scientific computing in Python. **Nature Methods**, vol. 17, no. 3, p. 261–272, 2020. DOI: 10.1038/s41592-019-0686-2.

WANG, T. Y. *et al.* Introducing quantitative assessment of Michaelis constant (K_m) accuracy. **ChemBioChem**, vol. 26, no. 24, art. e202500660, 2025. DOI: 10.1002/cbic.202500660.

WEIBULL, W. A statistical distribution function of wide applicability. **Journal of Applied Mechanics**, vol. 18, no. 3, p. 293–297, 1951. DOI: 10.1115/1.4010337.

WILHELMY, L. Ueber das Gesetz, nach welchem die Einwirkung der Säuren auf den Rohrzucker stattfindet. **Annalen der Physik**, vol. 157, no. 11, p. 413–428, 1850. DOI: 10.1002/andp.18501571106.

WITTIG, U. *et al.* SABIO-RK: an updated resource for manually curated biochemical reaction kinetics. **Nucleic Acids Research**, vol. 46, no. D1, p. D656–D660, 2018. DOI: 10.1093/nar/gkx1065.

XIE, T.; XIA, S.; WANG, C. Multi-objective optimization of Braun-type exothermic reactor for ammonia synthesis. **Entropy**, vol. 24, no. 1, art. 52, 2022. DOI: 10.3390/e24010052.

YANCY-CABALLERO, D.; BIEGLER, L. T.; GUIRARDELLO, R. Optimization of an ammonia synthesis reactor using simultaneous approach. **Chemical Engineering Transactions**, vol. 43, p. 1297–1302, 2015. DOI: 10.3303/CET1543217.

YUN, K.-I.; HAN, T.-S. Relationship between enzyme concentration and Michaelis constant in enzyme assays. **Biochimie**, vol. 176, p. 12–20, 2020. DOI: 10.1016/j.biochi.2020.06.002.

Glossary

The terms below are in alphabetical order. Each one points to the place in the body of the text where it is defined.

Absorbance (Abs**)** Measures how much light a sample takes out of a beam. The larger it is, the less light gets through to the other side. For ozone in a cell, $\text{Abs} = \sigma \ell [\text{O}_3] / \ln 10$ (see Section 4.2.1).

Absorption cross section (σ) The effective area a molecule offers for absorbing a photon (see Section 4.2.1).

Actinometry (chemical) Measuring light by the amount of product of a reaction with a known quantum yield (see Section 4.4.1).

Activation energy (E_a) The energy barrier the reactants must clear; measures how much k changes with temperature (see Section 2.5).

Active site The place on the surface of a catalyst, or of an enzyme, where the reaction happens (see Section 2.2.2).

Adsorption and desorption Adsorption is a molecule binding to the surface of a catalyst; desorption is it leaving, back into the gas (see Section 5.3).

AICc A number that compares fits with different parameter counts, penalizing the ones with more parameters. It is only valid for comparing models fitted to the same points and computed on the same scale (see Sections 4.4.1 and 8.2).

Anomers The two ring forms of glucose, alpha (α) and beta (β), which differ only in the position of the OH group on carbon 1 of the ring (see Section 8.3.1).

Arrhenius equation $k = A\,\mathrm{e}^{-E_a/(RT)}$ (see Section 2.5).

Average rate The change in concentration divided by the length of the interval, $\Delta[\text{X}]/\Delta t$ (see Section 2.1).

Bootstrap A way to find the confidence interval of a result: draw again, with replacement, from the data one has (or from the residuals of the fit), many times, and redo the calculation for each draw (see Section 8.1).

Catalyst A substance that opens a path with a lower barrier for the same reaction and comes out unchanged at the end, without changing the energy of reactants or products (see Section 2.6).

Chain reaction A mechanism in which a reactive intermediate is remade on every turn, many times over, before the chain breaks (see Section 3.1).

Chapman cycle The four reactions that explain the ozone layer: photolysis of O_2 and of O_3, formation of O_3, and $\text{O} + \text{O}_3 \longrightarrow 2\,\text{O}_2$ (see Section 4.2).

Coefficient of determination (R^2) A number from 0 to 1 that says what fraction of the spread of the points around their mean the fitted curve follows. Close to 1, it says the shape works, not that the model is the right one. To compare models, I use the AICc (see Sections 2.4.3 and 8.2).

Collision theory The reaction happens when two molecules collide with enough energy and the right orientation (see Section 2.6).

Confidence interval (CI) A range computed in a way that, repeated over many samples, contains the true value in a fixed fraction of them: in 95 out of 100, for a 95 % CI (see Sections 4.4.1 and 8.1).

Conversion (per pass) The fraction of the input reactant that reacts in one pass through the reactor (see Section 5.2).

Curve fitting (least squares) Choosing the parameters of a model that keep the residuals small, the difference between each point and the curve (see Section 4.4).

Dimensional analysis Checking that both sides of an equation have the same unit (see Section 2.2.1 and Appendix A.12).

Dissociative adsorption Adsorption in which the molecule breaks apart as it binds to the surface, as in $N_2 \rightarrow 2\,N*$ (see Section 5.3).

EC number The number the Enzyme Commission gives to each enzyme. Its first digit tells the type of reaction, such as EC 2 for the transferases (see Section 8.1).

Elementary step A reaction that happens in a single event; only there can one be certain that the orders equal the stoichiometric coefficients (see Section 2.7).

Enzyme A biological catalyst E that binds the substrate, forms the complex ES, and returns the product without being consumed (see Section 6.1).

Enzyme-substrate complex (ES) The intermediate formed when the substrate binds to the enzyme, $E + S \rightleftharpoons ES$ (see Section 6.1).

Epsilon of K_M (ε_{K_M}) $\varepsilon_{K_M} = [E]_0/K_M$, an upper bound on the ε of Segel and Slemrod, used when $[S]_0$ is missing (see Section 8.1).

Equilibrium constant (K) In a reversible elementary step, the ratio of the forward and reverse rate constants, $K = k_1/k_{-1}$ (see Section 2.7.1).

Exothermic and endothermic reaction An exothermic reaction releases heat, $\Delta H < 0$; an endothermic one absorbs heat, $\Delta H > 0$ (see Section 2.6).

Factor-of-2 rule (Q_{10}) Rule of thumb: near room temperature, many reactions run about twice as fast for every 10 K rise (see Section 2.5.1).

False alarm When a criterion, such as AICc, rejects the right model on points drawn from that same model (see Section 5.5.1).

Fast phase The intermediate's mark at the start of the curve. In the mechanism $A \rightarrow I \rightarrow B$, it lasts about $1/k_{\text{fast}}$, where k_{fast} is the larger of the two constants (see Sections 7.8 and 8.2).

Free radical A species with an unpaired electron, generally very reactive (see Example 2.2).

Gibbs energy of activation ($\Delta G^{\ddagger}$) The Gibbs energy difference between the transition state and the reactants (see Section 2.6).

Glucose meter The device people with diabetes use to measure their blood glucose. It reads glucose with an enzyme held on a disposable strip (see Section 8.3).

Half-life ($t_{1/2}$) The time for the concentration to fall by half; for first order, $t_{1/2} = \ln 2/k$ (see Section 2.3).

In vitro Done in a test tube, outside the cell (see Section 8.1).

Induction period The early stretch in which the intermediate is still building up and the SSH does not yet hold (see Section 7.2).

Instantaneous rate The slope of the tangent line to the curve [X] against t at one instant, $\mathrm{d}[X]/\mathrm{d}t$ (see Section 2.1).

Integrated rate law A formula that gives concentration as a function of time, such as $[A] = [A]_0\,e^{-kt}$ (see Section 2.3).

Intermediate (reaction intermediate) A species that forms in one step and is consumed in another; some can be isolated, but the most reactive ones can only be detected, because they vanish

almost as fast as they form (see Section 3.2).

Invertase An enzyme that breaks sucrose, ordinary table sugar, into glucose and fructose (see Section 6.1).

IUPAC The International Union of Pure and Applied Chemistry, which standardizes names and definitions in chemistry (see Section 2.1.1).

Isolation method Putting one reactant in large excess to measure the order in the other reactant alone (see Section 2.4.2).

Le Châtelier's principle A system at equilibrium, when disturbed, shifts in the direction that lessens the disturbance (see Section 5.2).

Maximum rate (v_{max}) The rate when all the enzyme is bound to the substrate, $v_{max} = k_2[\mathrm{E}]_0$ (see Section 6.1).

Maxwell-Boltzmann distribution How the energies of the molecules of a gas are spread out at a given temperature (see Section 2.5).

Median The value that leaves half of the data below it and half above (see Section 8.1).

Method of initial rates Measuring the rate at the start of several runs, changing one concentration at a time (see Section 2.4.1).

Michaelis constant (K_M) $K_M = (k_{-1} + k_2)/k_1$: the substrate concentration at which the rate reaches half its maximum, when there is far more substrate than enzyme (see Section 6.1).

Molecularity The number of particles that come together in an elementary step (see Section 2.7).

Mutarotation The slow interconversion between the two forms of glucose, the anomers α and β. It is first order in both directions (see Sections 6.1 and 8.3.1).

Noncentral F distribution A formula from statistics that gives the expected fraction of detections of a test that compares two models, without drawing data sets (see Section 8.2).

Numerical simulation Solving the full system of rate equations on a computer, without approximation (see Section 3.5).

Odd oxygen The sum $[\mathrm{O}] + [\mathrm{O_3}]$. The reactions that simply trade one O for one $\mathrm{O_3}$ do not change this sum; it is created only by $\mathrm{O_2}$ photolysis and destroyed only by the $\mathrm{O} + \mathrm{O_3}$ reaction (see Section 4.5).

Pellet effectiveness factor (η) The ratio between the actual reaction rate in the catalyst, with the resistance the gas meets on its way into the pores, and the rate there would be without that resistance. It is dimensionless and lies between 0 and 1 (see Section 5.4).

Photolysis The breaking of a molecule by light absorption, as in $\mathrm{O_3} + h\nu \longrightarrow \mathrm{O_2} + \mathrm{O}$ (see Section 4.1).

Photolysis frequency (J) $J = \sigma\Phi F$: the rate constant of a photolysis (see Section 4.2.1).

Plug flow A reactor regime in which all the gas moves forward at the same pace, with no back-mixing (see Section 5.6).

Pre-equilibrium (fast equilibrium) An approximation in which a reversible step stays practically at equilibrium, because the pair equilibrates much faster than the intermediate goes on to products. In the mechanism $\mathrm{A} \rightleftharpoons \mathrm{I} \rightarrow \mathrm{P}$, the condition is $k_2 \ll k_1 + k_{-1}$, and not just $k_2 \ll k_{-1}$ (see Sections 3.3.2 and 7.5).

Pre-exponential factor (A) The number that multiplies the exponential in the Arrhenius equation, with the same unit as k (see Section 2.5).

Progress curve The product or substrate concentration against time in a single reaction, followed until near the end (see Section 8.1).

Promoter A substance that improves the catalyst's performance without being the main catalyst itself (see Section 5.2).

Pseudo-first order When a reactant in excess barely changes concentration, and the rate law starts to behave as first order in the other reactant (see Section 2.4.2).

Quantum yield The fraction of absorbed photons that actually breaks the molecule (see Section 4.2.1).

Quasi-steady state A more accurate name for the SSH: in general, [I] does not stay constant, but slowly tracks the falling reactants (see Section 3.2).

Rate constant (k) The number that multiplies the concentrations in the rate law. It changes with temperature and stays the same when the concentrations change (see Section 2.2.1).

Rate law An equation relating the rate to the concentrations, such as $v = k[\mathrm{A}]^n[\mathrm{B}]^m$ (see Section 2.2.1).

Rate-determining step The slowest step in a mechanism, the one that sets the rate of the whole reaction (see Section 2.7.1).

Reaction coordinate The axis that describes the progress of the bonds breaking and forming, on an energy plot (see Section 2.6).

Reaction mechanism The sequence of elementary steps that, added together, give the overall reaction (see Section 2.7).

Reaction order The exponent of a concentration in the rate law (see Section 2.2.1).

Reaction rate (v) The rate of consumption or of formation divided by the stoichiometric coefficient. It is the same for every species when the volume is constant and no intermediate builds up (see Sections 2.1.1 and 3.5).

Reactor steady state In a reactor with continuous flow, the regime in which all the concentrations become independent of time. It is not the SSH, which is about the intermediate (see Sections 5.6 and 7.1).

Reduced mass (μ) $\mu = m_\mathrm{A} m_\mathrm{B}/(m_\mathrm{A} + m_\mathrm{B})$: the mass that matters in the relative motion of two molecules (see Section 2.6).

Residual The difference between a point and the value the fitted model gives at the same instant (see Section 2.4.3).

Reversible and irreversible reaction A reversible reaction runs both ways; an irreversible one runs only one way under the conditions of the problem (see Section 2.3).

SABIO-RK A public database of enzyme kinetics, built by curators from published papers. Each entry is a rate law taken from a paper, with its parameters and, when the paper reports them, the assay conditions (see Sections 7.4 and 8.1).

Sampling weight How much each entry counts in an estimated fraction: the inverse of the fraction of IDs in its range that entered the sample (see Section 8.1).

Saturation The situation in which every site of an enzyme, or of a surface, is occupied and the rate stops rising (see Section 2.2.2).

Segel and Slemrod parameter (ε) $\varepsilon = [\mathrm{E}]_0/([\mathrm{S}]_0 + K_\mathrm{M})$. When $\varepsilon \ll 1$, there is little enzyme, and the SSH and the replacement of [S] by $[\mathrm{S}]_0$ hold (see Section 6.1).

Site-to-molecule ratio (ζ) In a closed vessel, the ratio between the number of surface sites and the number of N_2 molecules at the start (see Section 5.4).

Slow-fast ambiguity From the product curve alone, one cannot tell which of two steps in series is the slow one, because swapping k_1 and k_2 leaves that curve unchanged (see Sections 5.5 and 7.5.1).

Standard error How much a fitted parameter would typically vary if the test were repeated many times with the same noise (see Section 4.4.1).

Steady-state hypothesis (SSH) The approximation of setting $\mathrm{d[I]}/\mathrm{d}t \approx 0$ for an intermediate I. In the mechanism $\mathrm{A} \rightleftharpoons \mathrm{I} \rightarrow \mathrm{P}$, it holds when $k_1 \ll k_{-1} + k_2$ (see Sections 3.2 and 7.5).

Steric factor ($\mathcal{P}$) $\mathcal{P} = k_{\text{experimental}}/k_{\text{theoretical}}$: the fraction of energetic collisions with the right orientation (see Section 2.6).

Stiff system A system of rate equations with constants very different from one another. A simple integration method would need steps the size of the lifetime of the fastest intermediate. That is why special methods are used, such as Radau (see Section 7.7).

Stoichiometric coefficient The number that multiplies each species in the balanced chemical equation (see Section 2.1.1).

Stratosphere The layer of the atmosphere, above the troposphere, where most of the ozone is (see Chapter 4).

Substrate The molecule S that the enzyme acts on (see Section 6.1).

Surface coverage (θ) The fraction of the surface's sites occupied by one species, a number from 0 to 1 (see Section 5.3).

Surface equilibrium constant (K_N) In ammonia synthesis, measures how much N* the surface would hold in equilibrium with the NH_3 and H_2 in the gas, $\theta_\mathrm{N}/\theta_* = K_\mathrm{N} P_{\mathrm{NH_3}}/P_{\mathrm{H_2}}^{3/2}$ (see Section 5.4).

Synthetic data Model curves plus noise drawn by code (see Section 4.4.1).

Third body (M) Any molecule that carries away the excess energy of a recombination, as in $\mathrm{O} + \mathrm{O_2} + \mathrm{M} \longrightarrow \mathrm{O_3} + \mathrm{M}$ (see Section 4.2.1).

Time scale (characteristic time, τ) $\tau_\mathrm{I} = 1/\sum_j k'_j$: the average time a molecule of I lasts before being consumed (see Section 3.2).

Total law In the mechanism $\mathrm{A} \rightleftharpoons \mathrm{I} \rightarrow \mathrm{P}$, the SSH applied without neglecting I in the balance, $v = k_1 k_2([\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{P}])/(k_1 + k_{-1} + k_2)$. It contains the SSH and the pre-equilibrium as limiting cases (see Section 7.5.3).

Total quasi-steady-state approximation (tQSSA) The SSH applied to the total substrate, free plus bound in the enzyme-substrate complex, as in Equation (8.2). It is the idea of the total law carried over to enzymes (see Section 7.5.3).

Transition state (activated complex) The highest-energy configuration along the reaction path; it lasts the time of one molecular vibration and cannot be isolated (see Section 2.6).

Appendix

Full derivations · Code · Tables of constants and points

APPENDIX A

Full derivations

This appendix shows, step by step, the algebra that the body of the text only cites or summarizes. The script `codigo/conferir_deducoes_apendice_a.py` does this algebra in *sympy*, the Python library for symbolic mathematics; the output, with each of the 110 checks marked "OK", is in `dados/conferencias/deducoes_apendice_a.txt`.

A.1 Integrated rate laws of order 0, 1, 2 and general, half-life, $1/n$-life time and fraction reacted

For a reaction A $\longrightarrow$ products with rate law $v = -\mathrm{d}[\mathrm{A}]/\mathrm{d}t = k[\mathrm{A}]^{\alpha}$, each order α gives a different curve of [A] against time. Separating the variables, $\mathrm{d}[\mathrm{A}]/[\mathrm{A}]^{\alpha} = -k\,\mathrm{d}t$, and integrating from $t = 0$ (when $[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0$) to t, orders 0, 1, and 2 give

$$[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0 - kt, \qquad (\alpha = 0,\ k \text{ in mol L}^{-1}\,\mathrm{s}^{-1}), \tag{A.1}$$

$$[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0\,\mathrm{e}^{-kt}, \qquad (\alpha = 1,\ k \text{ in s}^{-1}), \tag{A.2}$$

$$\frac{1}{[\mathrm{A}]} = \frac{1}{[\mathrm{A}]_0} + kt, \qquad (\alpha = 2,\ k \text{ in L mol}^{-1}\,\mathrm{s}^{-1}). \tag{A.3}$$

In order 0 there is a limit on t, $0 \le t \le [\mathrm{A}]_0/k$, because [A] cannot go negative: the reaction stops once the reactant runs out. In order 1, the ln that shows up in the middle of the integration reads $\ln([\mathrm{A}]/c^{\circ})$, with $c^{\circ} = 1\,\mathrm{mol/L}$. The fraction already reacted is $f = 1 - [\mathrm{A}]/[\mathrm{A}]_0 = 1 - \mathrm{e}^{-kt}$, which does not depend on $[\mathrm{A}]_0$.

Setting $[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0/2$ in each of these,

$$t_{1/2} = \frac{[\mathrm{A}]_0}{2k} \quad (\text{order 0}), \qquad t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} \quad (\text{order 1}), \qquad t_{1/2} = \frac{1}{k[\mathrm{A}]_0} \quad (\text{order 2}). \tag{A.4}$$

The order-1 half-life does not depend on $[\mathrm{A}]_0$. That is why radioactive decay, which follows this law, has a fixed half-life no matter how many atoms the sample has. In order 2 it falls as $[\mathrm{A}]_0$ rises, that is, the more concentrated the reactant, the faster it disappears in proportion, because the reaction depends on $[\mathrm{A}]^2$.

General order α. For any order $\alpha \neq 1$, the same algebra gives

$$\int_{[\mathrm{A}]_0}^{[\mathrm{A}]} [\mathrm{A}]'^{-\alpha}\,\mathrm{d}[\mathrm{A}]' = -k\int_0^t \mathrm{d}t' \quad\Longrightarrow\quad \frac{[\mathrm{A}]^{1-\alpha} - [\mathrm{A}]_0^{1-\alpha}}{1-\alpha} = -kt. \tag{A.5}$$

Multiplying both sides by $-(1-\alpha) = (\alpha - 1)$,

$$[\mathrm{A}]^{1-\alpha} = [\mathrm{A}]_0^{1-\alpha} + (\alpha - 1)\,k\,t \qquad (\alpha \neq 1). \tag{A.6}$$

Note the factor $(\alpha - 1)$ multiplying kt: this is the form that recovers $[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0 - kt$ at $\alpha = 0$ and $1/[\mathrm{A}] = 1/[\mathrm{A}]_0 + kt$ at $\alpha = 2$.

Setting $[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0/2$ in Equation (A.6) and solving for t,

$$t_{1/2} = \frac{2^{\alpha-1} - 1}{(\alpha - 1)\,k\,[\mathrm{A}]_0^{\alpha-1}} \qquad (\alpha \neq 1). \tag{A.7}$$

Again, $\alpha = 0$ gives $[\mathrm{A}]_0/(2k)$, $\alpha = 2$ gives $1/(k[\mathrm{A}]_0)$, and the limit $\alpha \to 1$ gives $\ln 2/k$: the same three half-lives seen above.

The $1/n$**-life time** $t_{1/n}$ (for [A] to fall to $[\mathrm{A}]_0/n$) follows the same way:

$$t_{1/n} = \frac{n^{\alpha-1} - 1}{(\alpha - 1)\, k\, [\mathrm{A}]_0^{\alpha-1}} \qquad (\alpha \neq 1). \tag{A.8}$$

With $n = 2$ this returns to Equation (A.7), and the limit $\alpha \to 1$ gives $\ln n/k$.

A.2 A + B with different initial concentrations

For the reaction A + B ⟶ products, second order, with $v = k[\mathrm{A}][\mathrm{B}]$ and $[\mathrm{A}]_0 \neq [\mathrm{B}]_0$, it is easier to track how much A has already reacted, $x = [\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{A}] = [\mathrm{B}]_0 - [\mathrm{B}]$ (the same amount of A and of B disappears, mole for mole):

$$\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} = k\,([\mathrm{A}]_0 - x)\,([\mathrm{B}]_0 - x)\,. \tag{A.9}$$

To integrate, the product $([\mathrm{A}]_0 - x)([\mathrm{B}]_0 - x)$ moves to the left-hand side, and its inverse splits into partial fractions:

$$\frac{1}{([\mathrm{A}]_0 - x)([\mathrm{B}]_0 - x)} = \frac{1}{[\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{B}]_0}\left[\frac{1}{[\mathrm{B}]_0 - x} - \frac{1}{[\mathrm{A}]_0 - x}\right]. \tag{A.10}$$

Integrating from 0 to x and from 0 to t gives directly

$$\ln \frac{[\mathrm{B}]_0([\mathrm{A}]_0 - x)}{[\mathrm{A}]_0([\mathrm{B}]_0 - x)} = ([\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{B}]_0)\, kt. \tag{A.11}$$

Replacing $[\mathrm{A}]_0 - x$ with [A] and $[\mathrm{B}]_0 - x$ with [B],

$$\ln \frac{[\mathrm{B}]_0\,[\mathrm{A}]}{[\mathrm{A}]_0\,[\mathrm{B}]} = ([\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{B}]_0)\, kt. \tag{A.12}$$

At $t = 0$ the logarithm is $\ln([\mathrm{B}]_0[\mathrm{A}]_0/([\mathrm{A}]_0[\mathrm{B}]_0)) = \ln 1 = 0$, as it should. If $[\mathrm{A}]_0 = [\mathrm{B}]_0$, Equation (A.12) does not hold (the denominator vanishes), and one returns to Equation (A.3) with [A] = [B].

A.3 First-order reversible reaction

Consider the equilibrium $\mathrm{A} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \mathrm{B}$, starting with only A ($[\mathrm{A}]_0$; [B] = 0 at $t = 0$). Since $[\mathrm{A}] + [\mathrm{B}] = [\mathrm{A}]_0$ at all times, the rate equation for A becomes a function of [A] alone:

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{A}]}{\mathrm{d}t} = -k_1[\mathrm{A}] + k_{-1}\,([\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{A}]) = -\,(k_1 + k_{-1})\,[\mathrm{A}] + k_{-1}[\mathrm{A}]_0. \tag{A.13}$$

It is a linear equation with a constant term, and the solution can be checked by direct substitution. As $t \to \infty$ the exponential vanishes, and the ratio of B to A settles at the equilibrium constant K_{eq}. The gap between [A] and that final value falls as $\mathrm{e}^{-t/\tau}$, with characteristic time τ:

$$[\mathrm{A}] = \frac{[\mathrm{A}]_0}{k_1 + k_{-1}}\left[k_{-1} + k_1\,\mathrm{e}^{-(k_1+k_{-1})t}\right], \tag{A.14}$$

$$\left.\frac{[\mathrm{B}]}{[\mathrm{A}]}\right|_{t\to\infty} = \frac{k_1}{k_{-1}} = K_{\mathrm{eq}}, \qquad \tau = \frac{1}{k_1 + k_{-1}}. \tag{A.15}$$

The reaction relaxes to equilibrium with a constant that is the *sum* of the two rate constants, $k_1 + k_{-1}$.

A.4 The exact solution of A → I → B, and the case $k_1 = k_2$

Section 3.4 cites the result of this mechanism, $\mathrm{A} \xrightarrow{k_1} \mathrm{I} \xrightarrow{k_2} \mathrm{B}$, in Equations (3.15) and (3.17). The full derivation follows. Starting with only A, the rate equations are

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d}[\mathrm{A}]}{\mathrm{d}t} &= -k_1[\mathrm{A}], \\ \frac{\mathrm{d}[\mathrm{I}]}{\mathrm{d}t} &= k_1[\mathrm{A}] - k_2[\mathrm{I}], \\ \frac{\mathrm{d}[\mathrm{B}]}{\mathrm{d}t} &= k_2[\mathrm{I}]. \end{aligned} \tag{A.16}$$

Step 1. The first equation is order 1 (Equation (A.2)): $[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0\,\mathrm{e}^{-k_1 t}$.

Step 2. Carrying this into the equation for I and moving the term with I to the left, $\mathrm{d}[\mathrm{I}]/\mathrm{d}t + k_2[\mathrm{I}] = k_1[\mathrm{A}]_0\,\mathrm{e}^{-k_1 t}$.

Step 3. This linear equation is solved by multiplying both sides by an **integrating factor**, $\mathrm{e}^{k_2 t}$: by the product rule, the derivative of $[\mathrm{I}]\,\mathrm{e}^{k_2 t}$ is exactly the left-hand side times that factor. If $k_1 \neq k_2$, integrating from 0 to t (with $[\mathrm{I}] = 0$ at $t = 0$),

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\left([\mathrm{I}]\,\mathrm{e}^{k_2 t}\right) = k_1[\mathrm{A}]_0\,\mathrm{e}^{(k_2-k_1)t} \quad\Longrightarrow\quad [\mathrm{I}] = \frac{k_1[\mathrm{A}]_0}{k_2 - k_1}\left(\mathrm{e}^{-k_1 t} - \mathrm{e}^{-k_2 t}\right). \tag{A.17}$$

Then, using the mass balance $[\mathrm{B}] = [\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{A}] - [\mathrm{I}]$,

$$[\mathrm{B}] = [\mathrm{A}]_0\left[1 - \frac{k_2\,\mathrm{e}^{-k_1 t} - k_1\,\mathrm{e}^{-k_2 t}}{k_2 - k_1}\right]. \tag{A.18}$$

The case $k_1 = k_2 = k$. Here the exponent $(k_2 - k_1)t$ from step 3 (Equation (A.17)) vanishes, and the right-hand side of the integrating-factor equation becomes constant, $k[\mathrm{A}]_0$. The integral of a constant is linear in t, and

$$[\mathrm{I}]\,\mathrm{e}^{kt} = k[\mathrm{A}]_0\,t \quad\Longrightarrow\quad [\mathrm{I}] = k[\mathrm{A}]_0\,t\,\mathrm{e}^{-kt}, \qquad [\mathrm{B}] = [\mathrm{A}]_0\left[1 - (1+kt)\,\mathrm{e}^{-kt}\right]. \tag{A.19}$$

This is the same result one gets by taking $k_2 \to k_1$ in Equations (A.17) and (A.18).

The maximum of I. The derivative of Equation (A.17) is zero when $k_1\mathrm{e}^{-k_1 t} = k_2\mathrm{e}^{-k_2 t}$; taking logs,

$$t_{\mathrm{ind}} = \frac{\ln(k_2/k_1)}{k_2 - k_1}, \qquad \frac{[\mathrm{I}]_{\max}}{[\mathrm{A}]_0} = \left(\frac{k_1}{k_2}\right)^{k_2/(k_2-k_1)}. \tag{A.20}$$

The steady-state hypothesis (SSH; Equation (3.15)) replaces the equation for I with $\mathrm{d}[\mathrm{I}]/\mathrm{d}t \approx 0$, which gives $[\mathrm{I}]_{\mathrm{SSH}} = (k_1/k_2)[\mathrm{A}]$ and $[\mathrm{B}]_{\mathrm{SSH}} = [\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{A}]$. Subtracting Equation (A.18) from that last formula,

$$[\mathrm{B}]_{\mathrm{SSH}} - [\mathrm{B}] = [\mathrm{I}]. \tag{A.21}$$

That is, the SSH's absolute error in [B] is exactly what is still stored in [I]. This is why the largest error occurs at t_{ind}, and equals $[\mathrm{I}]_{\max}$ (Equation (A.20)). Dividing Equation (A.17) by $[\mathrm{I}]_{\mathrm{SSH}}$, after the initial period (when $t \gg 1/(k_2 - k_1)$) the ratio $[\mathrm{I}]/[\mathrm{I}]_{\mathrm{SSH}}$ tends to $k_2/(k_2 - k_1)$. This means that the relative error in [I], and also in the rate $k_2[\mathrm{I}]$, tends to $k_1/(k_2 - k_1)$ of the SSH value, or k_1/k_2 of the exact value: for example, 11 % and 10 % when $k_2 = 10k_1$.

A.5 The algebra of the two-step mechanism

Example 3.2 (Section 3.5) uses the mechanism $\mathrm{A} + \mathrm{B} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \mathrm{I} + \mathrm{D}$, $\mathrm{I} + \mathrm{B} \xrightarrow{k_2} \mathrm{C} + \mathrm{D}$ (the two-step mechanism of Section 3.3, overall reaction $\mathrm{A} + 2\,\mathrm{B} \longrightarrow \mathrm{C} + 2\,\mathrm{D}$) to show that the SSH contains

both the rate-determining step and the pre-equilibrium as special cases. Here is the algebra behind Equation (3.10).

The rate of change of the intermediate I adds what the first step forms, in both directions, to what the second step consumes. By the SSH that derivative is approximately zero. Factoring [I] out of the terms that consume it gives $[\mathrm{I}]_{\mathrm{ss}}$:

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{I}]}{\mathrm{d}t} = k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}] - k_{-1}[\mathrm{I}][\mathrm{D}] - k_2[\mathrm{I}][\mathrm{B}] \approx 0 \quad \Longrightarrow \quad [\mathrm{I}]_{\mathrm{ss}} = \frac{k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}]}{k_{-1}[\mathrm{D}] + k_2[\mathrm{B}]}. \tag{A.22}$$

The reaction rate is that of the second step, $v = k_2[\mathrm{I}]_{\mathrm{ss}}[\mathrm{B}]$:

$$v = \frac{k_1 k_2\,[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2}{k_{-1}[\mathrm{D}] + k_2[\mathrm{B}]}. \tag{A.23}$$

The denominator of this fraction holds the two possible fates of the intermediate: going back to the reactants ($k_{-1}[\mathrm{D}]$) or moving on to the products ($k_2[\mathrm{B}]$). These are what decide which simple case shows up. If $k_2[\mathrm{B}] \gg k_{-1}[\mathrm{D}]$ (I almost always moves on to C), the term $k_{-1}[\mathrm{D}]$ drops out of the denominator and $v \approx k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}]$, that is, step 1 is the rate-determining one. If $k_{-1}[\mathrm{D}] \gg k_2[\mathrm{B}]$ (I almost always returns to the reactants), the term $k_2[\mathrm{B}]$ drops out and $v \approx (k_1k_2/k_{-1})[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2/[\mathrm{D}]$, which is the result for step 1 in pre-equilibrium with step 2 rate-determining. Equation (A.23) does not pick one case, because it holds in both limits and throughout the interval between them. With the SSH there is no need to know beforehand which step is the slow one.

A.6 Pre-equilibrium with the second step also reversible

The pre-equilibrium with step 1 fast and reversible and step 2 slow and irreversible is in Section 3.3.2. Here step 2, despite being the slower one, is also treated as reversible and close to its own equilibrium, $\mathrm{A} + \mathrm{B} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \mathrm{I} + \mathrm{D}$, $\mathrm{I} + \mathrm{B} \underset{k_{-2}}{\overset{k_2}{\rightleftharpoons}} \mathrm{C} + \mathrm{D}$.

Each step near equilibrium gives a constant. Multiplying the two, the [I] in one cancels the one in the other:

$$K_1 = \frac{[\mathrm{I}][\mathrm{D}]}{[\mathrm{A}][\mathrm{B}]}, \qquad K_2 = \frac{[\mathrm{C}][\mathrm{D}]}{[\mathrm{I}][\mathrm{B}]}, \tag{A.24}$$

$$K_1K_2 = \frac{[\mathrm{I}][\mathrm{D}]}{[\mathrm{A}][\mathrm{B}]} \cdot \frac{[\mathrm{C}][\mathrm{D}]}{[\mathrm{I}][\mathrm{B}]} = \frac{[\mathrm{C}][\mathrm{D}]^2}{[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2} = K_{\mathrm{eq}}. \tag{A.25}$$

The equilibrium constant of the overall reaction, $\mathrm{A} + 2\,\mathrm{B} \rightleftharpoons \mathrm{C} + 2\,\mathrm{D}$, is the product of the two step constants: $K_{\mathrm{eq}} = K_1K_2$. Whenever a mechanism is a sequence of steps in pre-equilibrium, the overall constant is assembled this way, by multiplying the step constants, without solving any differential equation.

A.7 Michaelis-Menten and Briggs-Haldane

Section 6.1 presents the Michaelis-Menten equation via the SSH, which is the derivation by Briggs and Haldane (1925). Here are the two derivations side by side, to show where they part ways. The mechanism is $\mathrm{E} + \mathrm{S} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \mathrm{ES} \xrightarrow{k_2} \mathrm{E} + \mathrm{P}$, with $[\mathrm{E}]_0 = [\mathrm{E}] + [\mathrm{ES}]$ (free enzyme plus enzyme bound to substrate).

Michaelis and Menten (1913): pre-equilibrium. They assumed the first step is always at equilibrium, which gives the dissociation constant $K_S = k_{-1}/k_1 = [\mathrm{E}][\mathrm{S}]/[\mathrm{ES}]$. Substituting $[\mathrm{E}] = [\mathrm{E}]_0 - [\mathrm{ES}]$ and

solving for [ES],

$$[\mathrm{ES}] = \frac{[\mathrm{E}]_0[\mathrm{S}]}{K_S + [\mathrm{S}]} \quad \Longrightarrow \quad v = k_2[\mathrm{ES}] = \frac{v_{\max}[\mathrm{S}]}{K_S + [\mathrm{S}]}, \qquad v_{\max} = k_2[\mathrm{E}]_0. \tag{A.26}$$

Briggs and Haldane (1925): the SSH. Instead of assuming equilibrium, they assumed only that $\mathrm{d}[\mathrm{ES}]/\mathrm{d}t \approx 0$:

$$k_1\left([\mathrm{E}]_0 - [\mathrm{ES}]\right)[\mathrm{S}] - k_{-1}[\mathrm{ES}] - k_2[\mathrm{ES}] \approx 0 \quad \Longrightarrow \quad [\mathrm{ES}] = \frac{[\mathrm{E}]_0[\mathrm{S}]}{K_\mathrm{M} + [\mathrm{S}]}, \tag{A.27}$$

with $K_\mathrm{M} = (k_{-1} + k_2)/k_1$. The rate law has the same form as Equation (A.26), with K_M in place of K_S, and the two constants are linked by $K_\mathrm{M} = K_S + k_2/k_1$. The pre-equilibrium is the particular case of the SSH in which $k_2 \ll k_{-1}$, and then $K_\mathrm{M} \to K_S$. When k_2 is not much smaller than k_{-1}, K_M stops measuring only the enzyme's affinity for the substrate, because it also carries the rate of product formation.

A.8 The ammonia surface

Section 5.4 presents the simple coverage model, $a(1-\theta_\mathrm{N})^2 = b\theta_\mathrm{N}$ (Equation (5.12)), and the form near equilibrium (Equation (5.13)). Here is the algebra behind each.

The physical root. The equation $a(1-\theta)^2 = b\theta$ is quadratic in θ, and its roots are

$$\theta_\pm = \frac{(2a + b) \pm \sqrt{b^2 + 4ab}}{2a}. \tag{A.28}$$

The root with the + sign does not work, because $\theta_+ - 1 = \left(b + \sqrt{b^2 + 4ab}\right)/(2a)$ is positive whenever a and b are positive; so $\theta_+ > 1$, and a coverage cannot exceed 1. What is left is the root with the − sign. With $\chi = a/b$,

$$\theta_\mathrm{N} = \frac{2\chi + 1 - \sqrt{1 + 4\chi}}{2\chi}. \tag{A.29}$$

For $\chi \to 0$ (fast desorption compared with adsorption), $\theta_\mathrm{N} \approx \chi$, that is, the coverage grows in a straight line with a/b. For $\chi \to \infty$ (adsorption much faster), $1 - \theta_\mathrm{N} \approx 1/\sqrt{r} \to 0$, and the surface becomes almost entirely covered with N*. The constant governing the return to the steady state after a small disturbance is $2a(1-\theta_\mathrm{N}) + b$; substituting θ_N, it equals $\sqrt{b^2 + 4ab}$, and the characteristic time is the inverse of that.

Temkin and Pyzhev. Their empirical rate law is

$$v = k_+[\mathrm{N_2}]\left(\frac{[\mathrm{H_2}]^3}{[\mathrm{NH_3}]^2}\right)^{\alpha} - k_-\left(\frac{[\mathrm{NH_3}]^2}{[\mathrm{H_2}]^3}\right)^{1-\alpha}, \qquad 0 < \alpha < 1. \tag{A.30}$$

It passes a simple test. At equilibrium, $v = 0$, and this gives k_+/k_- equal to the equilibrium constant for any α between 0 and 1:

$$v = 0 \quad \Longrightarrow \quad \frac{k_+}{k_-} = \frac{[\mathrm{NH_3}]^2}{[\mathrm{N_2}][\mathrm{H_2}]^3} \qquad \text{for any } \alpha. \tag{A.31}$$

That is why the Temkin-Pyzhev equation, a purely empirical law, is consistent with thermodynamics, and stood for decades even before a widely accepted surface mechanism existed.

A.9 Mars and van Krevelen

Section 6.2 uses the Mars and van Krevelen (1954) redox mechanism for SO_3: SO_2 takes an oxygen from the oxidized catalyst, and O_2 gives that oxygen back afterward. With θ_{ox} the fraction of catalyst sites that are oxidized,

$$SO_2 + O* \longrightarrow SO_3 + * \qquad (k_{red}), \tag{A.32}$$

$$O_2 + 2* \longrightarrow 2\,O* \qquad (k_{ox}). \tag{A.33}$$

The first step consumes one oxidized site, and the second restores two. As in Section 6.2, I take the reoxidation rate proportional to the fraction of empty sites, $1 - \theta_{ox}$, and not to its square, which is what the rule for an elementary step (Equation (2.13)) would give for two sites. This is an assumption of the model. By the SSH in θ_{ox},

$$2k_{ox}[O_2]\,(1 - \theta_{ox}) - k_{red}[SO_2]\,\theta_{ox} \approx 0 \quad \Longrightarrow \quad \theta_{ox} = \frac{2k_{ox}[O_2]}{k_{red}[SO_2] + 2k_{ox}[O_2]}. \tag{A.34}$$

With the rate of SO_3 formation given by $v = k_{red}[SO_2]\,\theta_{ox}$,

$$v = \frac{2\,k_{red}k_{ox}\,[SO_2][O_2]}{k_{red}[SO_2] + 2k_{ox}[O_2]}. \tag{A.35}$$

There are two simple limits. If reoxidation is fast ($k_{ox}[O_2] \gg k_{red}[SO_2]$), $v \to k_{red}[SO_2]$, zero order in O_2, because the catalyst almost never sits reduced waiting for oxygen. If reduction is the fast one, $v \to 2k_{ox}[O_2]$.

A.10 $H_2 + Br_2$

Example 2.2 cites the rate law of the reaction $H_2 + Br_2 \longrightarrow 2\,HBr$ without deriving it. It comes from a chain mechanism, with H and Br radicals as intermediates (HERZFELD, 1919); I use the same constant names as Example 6.1:

$$Br_2 \longrightarrow 2\,Br \qquad (k_1), \tag{A.36}$$

$$Br + H_2 \longrightarrow HBr + H \qquad (k_2), \tag{A.37}$$

$$H + Br_2 \longrightarrow HBr + Br \qquad (k_3), \tag{A.38}$$

$$H + HBr \longrightarrow H_2 + Br \qquad (k_4), \tag{A.39}$$

$$2\,Br \longrightarrow Br_2 \qquad (k_5). \tag{A.40}$$

The second and third steps form HBr; the fourth consumes it. The SSH in H gives $[H]_{ss}$:

$$k_2[Br][H_2] - k_3[H][Br_2] - k_4[H][HBr] \approx 0 \quad \Longrightarrow \quad [H]_{ss} = \frac{k_2[Br][H_2]}{k_3[Br_2] + k_4[HBr]}. \tag{A.41}$$

Adding the SSH equations for Br and for H, the H terms cancel, because they appear with opposite signs in the two, leaving only the balance between initiation and termination, $2k_1[Br_2] = 2k_5[Br]^2$:

$$[Br]_{ss} = \sqrt{\frac{k_1[Br_2]}{k_5}}. \tag{A.42}$$

The quantity $d[HBr]/dt$ adds what steps 2 and 3 produce minus what step 4 consumes: $d[HBr]/dt = k_2[Br][H_2] + k_3[H][Br_2] - k_4[H][HBr]$. Using Equation (A.41) to replace $k_3[Br_2] + k_4[HBr]$ with

$k_2[\mathrm{Br}][\mathrm{H_2}]/[\mathrm{H}]$ in the denominator, simplifying, substituting Equation (A.42), and dividing everything by $[\mathrm{Br_2}]$,

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{HBr}]}{\mathrm{d}t} = \frac{2\,k_2 k_3\,[\mathrm{Br}][\mathrm{H_2}][\mathrm{Br_2}]}{k_3[\mathrm{Br_2}] + k_4[\mathrm{HBr}]} = \frac{k\,[\mathrm{H_2}][\mathrm{Br_2}]^{1/2}}{1 + k'\,[\mathrm{HBr}]/[\mathrm{Br_2}]} = \frac{k\,[\mathrm{H_2}][\mathrm{Br_2}]^{3/2}}{[\mathrm{Br_2}] + k'[\mathrm{HBr}]}, \tag{A.43}$$

$$k = 2k_2\sqrt{\frac{k_1}{k_5}}, \qquad k' = \frac{k_4}{k_3}. \tag{A.44}$$

Equation (A.43) gives $\mathrm{d}[\mathrm{HBr}]/\mathrm{d}t$. Since HBr has coefficient 2 in the overall equation, the reaction rate is $v = (1/2)\,\mathrm{d}[\mathrm{HBr}]/\mathrm{d}t$. Written for v, the same law becomes

$$v = k_2\sqrt{\frac{k_1}{k_5}}\,\frac{[\mathrm{H_2}][\mathrm{Br_2}]^{1/2}}{1 + k'\,[\mathrm{HBr}]/[\mathrm{Br_2}]}, \tag{A.45}$$

with $k = k_2\sqrt{k_1/k_5}$, half the constant in Equation (A.44). It is the same form as Equation (6.30) in Chapter 6, with the same constants, and also the form in Example 2.2, which gives $\mathrm{d}[\mathrm{HBr}]/\mathrm{d}t$ and states there that $v = (1/2)\,\mathrm{d}[\mathrm{HBr}]/\mathrm{d}t$. The reaction is order 1 in $\mathrm{H_2}$ and 1/2 in $\mathrm{Br_2}$ at the start, and the product enters later to slow the reaction down. Bodenstein & Lind (1907) measured the rate law; Herzfeld (1919) proposed the chain that explains it.

A.11 Collision theory, the Eyring equation, and Arrhenius from two points

Collisions. Section 2.6 presents the rate constant of an elementary bimolecular reaction in the form $k = \mathcal{P}\,\sigma_{\mathrm{col}}\,\bar{u}_{\mathrm{rel}}\,N_{\mathrm{A}}\,\mathrm{e}^{-E_0/RT}$, with $\bar{u}_{\mathrm{rel}} = (8k_{\mathrm{B}}T/\pi\mu)^{1/2}$, where $\sigma_{\mathrm{col}} = \pi d_{\mathrm{AB}}^2$ is the collision cross section (d_{AB} is the sum of the radii), μ is the reduced mass, E_0 is the minimum collision energy needed to react, and $\mathcal{P}$ is the steric factor (the fraction of collisions with the right orientation). The Arrhenius activation energy, $E_{\mathrm{a}} = -R\,\mathrm{d}\ln k/\mathrm{d}(1/T)$, comes from writing $\ln k = \text{const.} + (1/2)\ln T - E_0/(RT)$ and differentiating with respect to $1/T$:

$$k = \mathcal{P}\,\sigma_{\mathrm{col}}\left(\frac{8k_{\mathrm{B}}T}{\pi\mu}\right)^{1/2} N_{\mathrm{A}}\,\mathrm{e}^{-E_0/RT}, \tag{A.46}$$

$$E_{\mathrm{a}} = E_0 + \frac{1}{2}RT. \tag{A.47}$$

The measured activation energy therefore comes out a bit above the minimum collision energy: $RT/2$ more (about 1.2 kJ/mol at 298 K), because of the $\sqrt{T}$ in the mean relative speed $\bar{u}_{\mathrm{rel}}$.

Eyring. The transition-state theory equation is $k = \kappa\,(k_{\mathrm{B}}T/h)\,\mathrm{e}^{-\Delta G^{\ddagger}/RT}$, with $\Delta G^{\ddagger} = \Delta H^{\ddagger} - T\Delta S^{\ddagger}$ and κ the transmission coefficient (close to 1). Differentiating $\ln k$ with respect to $1/T$ the same way, $E_{\mathrm{a}} = \Delta H^{\ddagger} + RT$ for a unimolecular reaction or one in solution. In the gas phase, for a bimolecular reaction, the constant written in concentration units gains a factor RT/p° (where $p^{\circ} = 1$ bar is the standard pressure), which comes from the change of standard state (from pressure to concentration), and the same calculation gives $E_{\mathrm{a}} = \Delta H^{\ddagger} + 2RT$. The gap between E_{a} and the barrier $\Delta H^{\ddagger}$ is again of order RT.

Arrhenius from two points. With k measured at two temperatures, k_1 at T_1 and k_2 at T_2, writing $k = A\,\mathrm{e}^{-E_{\mathrm{a}}/RT}$ at both points and dividing cancels the factor A:

$$\ln\frac{k_2}{k_1} = -\frac{E_{\mathrm{a}}}{R}\left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1}\right) \quad\Longrightarrow\quad E_{\mathrm{a}} = -\frac{R\ln(k_2/k_1)}{1/T_2 - 1/T_1}. \tag{A.48}$$

This is the same calculation as in Example 2.3, for temperature instead of concentration.

A.12 Units of the rate constant

For a rate law $v = k[\mathrm{A}]^n$, the unit of k follows from solving $k = v/[\mathrm{A}]^n$. Since v has units of concentration over time,

$$[k] = \frac{[\text{concentration}]}{[\text{time}] \cdot [\text{concentration}]^n} = [\text{concentration}]^{1-n}\,[\text{time}]^{-1}. \tag{A.49}$$

Table 15 lists the result for $n = 0$, 1, 2, and 3, in SI (mol m^{-3}, s) and in the practical unit (mol L^{-1}, s).

Table 15. Unit of k according to the reaction order n (Equation (A.49)).

n	Practical unit	SI unit
0	mol/(L s)	$10^3 \times$ mol/(m^3 s)
1	1/s	1/s
2	L/(mol s)	$10^{-3} \times$ m^3/(mol s)
3	L^2/(mol^2 s)	$10^{-6} \times$ m^6/(mol^2 s)

Source: author's own work, from Equation (A.49).

Two useful conversions. For an ideal gas, $P = cRT$, and $k_p = k_c\,(RT)^{1-n}$ links the same constant written in pressure and in concentration. In atmospheric chemistry, a second-order constant in cm^3 molecule^{-1} s^{-1} becomes L/(mol s) on multiplying by $N_\mathrm{A}/1000$.

The unit of k in the $H_2 + Br_2$ rate law. Solving for k in Equation (A.43),

$$[k] = \frac{[v]\;([\mathrm{Br_2}] + k'\,[\mathrm{HBr}])}{[\mathrm{H_2}]\,[\mathrm{Br_2}]^{3/2}} = (\text{mol L}^{-1})^{-1/2}\,\text{s}^{-1}. \tag{A.50}$$

In SI, $1\,(\text{mol L}^{-1})^{-1/2}\,\text{s}^{-1} = 10^{-3/2}\,(\text{mol m}^{-3})^{-1/2}\,\text{s}^{-1} \approx 0.0316\,(\text{mol m}^{-3})^{-1/2}\,\text{s}^{-1}$.

A.13 Chapman and the general form with O_2

Section 4.3 derives the SSH in the two-step mechanism for photolysis in a cell, and Section 4.5 extends that to Chapman's mechanism, with four reactions. Below is the algebra for both cases.

Two steps. With $\mathrm{O_3} \xrightarrow{J} \mathrm{O_2} + \mathrm{O}$ and $\mathrm{O} + \mathrm{O_3} \xrightarrow{k_4} 2\,\mathrm{O_2}$, the SSH in O ($J[\mathrm{O_3}] - k_4[\mathrm{O}][\mathrm{O_3}] \approx 0$) gives $[\mathrm{O}]_\mathrm{ss} = J/k_4$. In the equation for $\mathrm{O_3}$, $\mathrm{d}[\mathrm{O_3}]/\mathrm{d}t = -J[\mathrm{O_3}] - k_4[\mathrm{O}][\mathrm{O_3}]$, the two terms become equal and their sum gives $-2J[\mathrm{O_3}]$ (Equation (4.11)).

With O_2 present. Adding $\mathrm{O} + \mathrm{O_2} + \mathrm{M} \xrightarrow{k_2} \mathrm{O_3} + \mathrm{M}$, which reforms ozone, the SSH in O gives $[\mathrm{O}]_\mathrm{ss}$. Substituting into the equation for $\mathrm{O_3}$ and combining terms (the numerator becomes $2k_4[\mathrm{O_3}]$), one gets Equation (4.13) of Chapter 4:

$$[\mathrm{O}]_\mathrm{ss} = \frac{J[\mathrm{O_3}]}{k_4[\mathrm{O_3}] + k_2[\mathrm{O_2}][\mathrm{M}]}, \tag{A.51}$$

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{O_3}]}{\mathrm{d}t} = -k_\mathrm{obs}[\mathrm{O_3}], \qquad k_\mathrm{obs} = \frac{2Jk_4[\mathrm{O_3}]}{k_4[\mathrm{O_3}] + k_2[\mathrm{O_2}][\mathrm{M}]}. \tag{A.52}$$

Without $\mathrm{O_2}$ ($[\mathrm{O_2}] \to 0$), this fraction goes to $2J$.

Chapman. With Chapman's four reactions (Equations (4.1) to (4.4)), odd oxygen $[\mathrm{Ox}] = [\mathrm{O}] + [\mathrm{O_3}]$ is created only by $\mathrm{O_2}$ photolysis and destroyed only by the $\mathrm{O} + \mathrm{O_3}$ reaction, because the terms with k_2 and J_3 cancel when the two rate equations are added. The SSH in O, dropping the terms that are much smaller than the others, gives $[\mathrm{O}]_\mathrm{ss}/[\mathrm{O_3}] = J_3/(k_2[\mathrm{O_2}][\mathrm{M}])$. Equating production and loss of

[Ox], $2J_1[O_2] = 2k_4[O]_{ss}[O_3]$, and substituting $[O]_{ss}$, gives Equation (4.21) of Chapter 4, a steady-state concentration rather than a decay law:

$$[O_3]_{ss} = [O_2]\sqrt{\frac{J_1 k_2[M]}{J_3 k_4}}. \tag{A.53}$$

A.14 The total law: why the error depends only on q

Section 7.5.3 says three things about the total law (Equation (7.9)) in the mechanism $A \rightleftharpoons I \to P$: its largest error in [P] depends only on q (Equation (7.10)), it is about $q/4$ when q is small, and it never exceeds 0.140 of $[A]_0$. Here is the calculation. I measure concentrations as a fraction of $[A]_0$, that is, $[A]_0 = 1$, and start with $[I]_0 = [P]_0 = 0$.

Step 1: the two curves. The exact [P] is Equation (7.7), with λ_+ and λ_- the roots of Equation (7.8). In a quadratic equation, the sum of the roots is minus the coefficient of the λ term, and the product is the constant term: $\lambda_+ + \lambda_- = k_1 + k_{-1} + k_2$ and $\lambda_+\lambda_- = k_1 k_2$. The total law is first order in $1 - [P]$, and it integrates like Equation (A.2):

$$[P]_{tot} = 1 - e^{-kt}, \qquad k = \frac{k_1 k_2}{k_1 + k_{-1} + k_2} = \frac{\lambda_+\lambda_-}{\lambda_+ + \lambda_-}. \tag{A.54}$$

Step 2: change of variables. I define the ratio of the roots and a dimensionless time,

$$\psi = \frac{\lambda_-}{\lambda_+} \quad (0 < \psi \le 1), \qquad u = \lambda_- t. \tag{A.55}$$

Then $\lambda_+ t = u/\psi$ and $kt = u/(1+\psi)$, and the difference between the two curves becomes

$$D = [P]_{tot} - [P] = \frac{e^{-u} - \psi\, e^{-u/\psi}}{1 - \psi} - e^{-u/(1+\psi)}. \tag{A.56}$$

The three constants are gone, and only ψ and u are left. The largest error over the reaction, $F = \max_t |D|$, is the maximum of Equation (A.56) over u, so it depends only on ψ. What is left is to link ψ to q. Dividing top and bottom by λ_+^2,

$$q = \frac{4\lambda_+\lambda_-}{(\lambda_+ + \lambda_-)^2} = \frac{4\psi}{(1+\psi)^2}, \qquad \frac{dq}{d\psi} = \frac{4(1-\psi)}{(1+\psi)^3}. \tag{A.57}$$

The derivative is positive for $\psi < 1$. So q always grows with ψ, each q matches a single ψ, and F depends only on q. The case $\psi = 1$ (a double root, $q = 1$) only happens with $k_{-1} = 0$ and $k_1 = k_2$, because $(k_1 + k_{-1} + k_2)^2 - 4k_1k_2 = (k_1 - k_2)^2 + k_{-1}(k_{-1} + 2k_1 + 2k_2)$.

Step 3: small q. With $\psi \ll 1$, the fast root λ_+ is much larger than the slow one. After a few $1/\lambda_+$ (the fast transient), $e^{-u/\psi}$ becomes negligible. Expanding what is left of Equation (A.56) in ψ,

$$D \approx \psi\,(1-u)\,e^{-u} + O(\psi^2). \tag{A.58}$$

Right after the transient, u is still almost 0, and $D \approx \psi$. Then D decreases, changes sign at $u = 1$ and has a minimum of $-\psi/e^2 \approx -0.14\,\psi$ at $u = 2$, much smaller in size. At the start, $t = 0$, Equation (A.56) gives $D = 0$. In between, while $e^{-u/\psi}$ dies out, D rises from 0 to close to ψ. So the largest error is $F \approx \psi$, and from Equation (A.57), $q \approx 4\psi$ when ψ is small:

$$F \approx \psi \approx \frac{q}{4} \qquad (q \ll 1). \tag{A.59}$$

This error is the debt of the induction period, which the total law does not describe. At the start, the exact [P] barely leaves zero, because I is still building up, while the total law already starts at

rate k. After the transient, the slow part of Equation (7.7) is $1 - \mathrm{e}^{-\lambda_-(t-t_a)}$, the same curve delayed by $t_a = -\ln(1-\psi)/\lambda_- \approx 1/\lambda_+$. The debt is about $k/\lambda_+ = \psi/(1+\psi) \approx \psi$. In the simulation (`codigo/validade_simetria.py`), $F/(q/4)$ is 0.99999 at $q = 10^{-6}$, 0.996 at 0.001, 0.976 at 0.01 and 0.871 at 0.1 (`dados/simulacao/validade_simetria.json`). With larger q, the next terms in ψ matter, and F falls below $q/4$.

Step 4: $q = 1$. With $k_{-1} = 0$ and $k_1 = k_2 = \lambda$, the mechanism is A $\to$ I $\to$ P with equal constants, and the exact [P] is the one in Equation (A.19) (Appendix A.4), $[\mathrm{P}] = 1 - (1+\lambda t)\,\mathrm{e}^{-\lambda t}$. In the total law, $k = \lambda^2/(2\lambda) = \lambda/2$, and $[\mathrm{P}]_{\mathrm{tot}} = 1 - \mathrm{e}^{-\lambda t/2}$. With $x = \lambda t$ (the same as taking $\psi \to 1$ in Equation (A.56)),

$$D = (1+x)\,\mathrm{e}^{-x} - \mathrm{e}^{-x/2}, \qquad \frac{\mathrm{d}D}{\mathrm{d}x} = \mathrm{e}^{-x}\left(\frac{\mathrm{e}^{x/2}}{2} - x\right) = 0 \quad \Longleftrightarrow \quad \mathrm{e}^{x/2} = 2x. \tag{A.60}$$

The equation $\mathrm{e}^{x/2} = 2x$ has x both inside and outside the exponential and has no closed-form solution; I solved it numerically in sympy (the `nsolve` function). It has two roots: $x = 0.7148$, the maximum, and $x = 4.307$, a minimum. At the maximum, replacing $\mathrm{e}^{-x/2}$ by $2x\,\mathrm{e}^{-x}$, $D = (1-x)\,\mathrm{e}^{-x} = 0.1395$; at the minimum, $D = -0.0446$. So $F = 0.1395$, at $\lambda t = 0.7148$, or $kt = 0.3574$. The simulation gives the same 0.13954 and 0.3574 in the limit $q = 1$ (`validade_simetria.json`).

Step 5: F grows with q (numerical result). On the 400-point curve in `dados/simulacao/validade_lei_total_curva.csv`, from $q = 10^{-6}$ to 1, F rises at every point, from 2.5×10^{-7} to 0.1395. That is why 0.1395 is the largest error of the total law in this mechanism, and it only happens at $q = 1$. The slow root close to k and the condition $q \ll 1$ are in Eilertsen, Schnell & Walcher (2024); the calculation here is the one for the error in [P].

B APPENDIX Code

This appendix says which script generates each figure and each table, from what file, and how to redo everything with one command. All the code is in `codigo/`, it is plain Python, and it depends only on the standard library and the packages in Appendix B.2. The files with the prefix `chemis3_` are those of the illustrative points from the December 2025 text (RIBEIRO, 2025b): `chemis3` is the internal name of that text, which sits at the root of the repository as `CHEMIS_3.PDF`.

B.1 Figures and tables generated by script

The five tables in this section list, for each script, the figures and tables of the text it produces, the command, what it reads, and what it writes. Tables that come from no script are listed with a dash in the script column.

Every figure script accepts `--idioma en`. In that case the figure comes out in English, in `figuras/en/`, and the files in `dados/` come out identical to the Portuguese run. Table 16 starts with the scripts of Chapters 1 to 3, 6 and 7.

Table 16. Scripts in `codigo/` and the figures and tables they generate (part 1 of 5: chapters 1, 2, 3, 6, and 7).

Figure(s)/table	Script and command	Inputs	Outputs
Figure 1	`figura_wilhelmy.py` `python codigo/figura_wilhelmy.py`	no file; sketch and illustrative curve, values chosen for the drawing in the script itself	`figuras/intro_wilhelmy.pdf|png`
Figures 2 to 4 and Table 3	`figuras_fundamentos.py` `python codigo/figuras_fundamentos.py`	no file; illustrative values and, in Figure 2b, constants from `codigo/constantes.py` (Burkholder *et al.*, 2019)	`figuras/fund_*.pdf|.png`; `dados/simulacao/fund_contas.json`, `fund_q10.csv`, `fund_maxwell_boltzmann.csv`
the three R^2 values of Section 2.4.3	`fund_metodo_grafico.py` `python codigo/fund_metodo_grafico.py`	no file; an exact first-order reaction, with 11 equally spaced points	`dados/simulacao/fund_metodo_grafico.json`
Figures 5, 6 and 8	`figuras_ssh.py` `python codigo/figuras_ssh.py`	no file; illustrative constants (k_1, k_{-1}, k_2, $[A]_0$, $[B]_0$) set inside the script itself	`figuras/ssh_perfil_duas_etapas.pdf|png`, `ssh_fabrica_invertida.pdf|png`, `ssh_exemplo20.pdf|png`; `dados/simulacao/ssh_exemplo20.csv`, `.json`
Figures 7 and 29 to 31 and Tables 4 and 11	`validade_ssh.py` `python codigo/validade_ssh.py`	no file; illustrative ratios k_2/k_1 and $K = k_1/k_{-1}$; constants from `codigo/constantes.py` only in the cross-check of the ozone time scales (item 5 of the script; the number used in Chapter 4 is the one from `ozonio.py`)	`figuras/validade_AIB_concentracoes.pdf|png`, `validade_inducao.pdf|png`, `validade_AIB_erro.pdf|png`, `validade_mapa_ssh_preeq.pdf|png`; nine files in `dados/simulacao/` (`validade_*.csv|json`)

continued on next page

Table 16. Scripts and what they generate, part 1 of 5: chapters 1, 2, 3, 6, and 7 (continued)

Figure(s)/table	Script and command	Inputs	Outputs
Table 29 and Figure 43 (Appendix C.1)	`varredura_validade.py` `python codigo/ varredura_validade.py`	no file; imports `validade_ssh.py` without changing it (100 k_2/k_1 ratios, against 7, and a 20×20 grid in k_2/k_{-1} and K, coarser than the 61×61 one of the map)	`figuras/varredura_validade_erro.pdf|png`, `varredura_validade_classificacao.pdf|png`; `dados/simulacao/varredura_validade_aib.csv`, `_preeq.csv`, `_resumo.json`
Figure 32 and Table 12 (Sections 7.5.1 and 7.5.3)	`validade_simetria.py` `python codigo/ validade_simetria.py`	`dados/simulacao/validade_mapa.csv` and `validade_mapa_lei_total.csv`, written by `validade_ssh.py` (run it first)	`figuras/validade_lei_total.pdf|png`; `dados/simulacao/validade_lei_total_curva.csv`, `validade_pontos_referencia.csv`, `validade_simetria.json`
Table 13	—	no file; author's own work, built from the results of Chapter 7	—
Figure 28	`figuras_outras.py` `python codigo/ figuras_outras.py`	no file; $v_{\max} = 1$ mmol/(L s), $K_M = 0.5$ mmol/L (illustrative)	`figuras/outras_michaelis_menten.pdf|png` (no CSV: it is a closed-form expression)

Source: author's own work.

Table 17 gives the scripts of Chapter 4, the ozone one: the constants, the simulation and the two sweeps built on `ozonio.py`, the fit to the ozone data, and the synthetic data of the assay.

Table 17. Scripts in `codigo/` and the figures and tables they generate (part 2 of 5: chapter 4).

Figure(s)/table	Script and command	Inputs	Outputs
Table 6 (the table is written in the chapter itself; the values are in `constantes.py`)	`gerar_constantes_literatura.py` `python codigo/gerar_constantes_literatura.py` `conferir_constantes.py` `python codigo/ conferir_constantes.py`	`codigo/constantes.py`, with the source and page of each constant (Burkholder *et al.*, 2019; Hodges *et al.*, 2019; NOAA, 1976; Jacob, 1999)	`dados/constantes_literatura.csv`, which also feeds the tables of Appendix C; `dados/conferencias/conferir_constantes.txt`
J_1 and J_3 in Table 6 and in Table 28	`ler_jacob_fig10_5.py` and `ler_jacob_fig10_5_altitudes.py` (run separately)	local copies of chapter 10 and of p. 168 of Jacob (1999), which stay out of the repository	only the terminal and `dados/conferencias/jacob1999_fig10_5_altitudes.txt`; the values read are in `constantes.py` and `varredura_ozonio_altitude.py`
Figures 9 to 11 and 15 to 18 and Table 7	`ozonio.py` `python codigo/ ozonio.py`	`codigo/constantes.py` (Burkholder *et al.*, 2019; NOAA, 1976; Jacob, 1999)	seven figures `figuras/ozonio_*.pdf|png`; eight files in `dados/simulacao/` (`ozonio_*.csv|json`)
Table 28 and Figure 42 (Appendix C.1)	`varredura_ozonio_altitude.py` `python codigo/ varredura_ozonio_altitude.py`	`codigo/constantes.py`; J_1, J_3 at 25 and 30 km from the vector reading of Jacob (1999) and a new, pixel-based reading of the same figure at the other altitudes (`codigo/ler_jacob_fig10_5_altitudes.py`)	`figuras/varredura_ozonio_altitude.pdf|png`, `_sensibilidade.pdf|png`; `dados/simulacao/varredura_ozonio_altitude.csv`, `.json`

continued on next page

Table 17. Scripts and what they generate, part 2 of 5: chapter 4 (continued)

Figure(s)/table	Script and command	Inputs	Outputs
Table 27 and Figure 41 (Appendix C.1)	`varredura_ozonio_celula.py` `python codigo/varredura_ozonio_celula.py`	no file; imports `ozonio.py` without changing it; J and absorbance illustrative (same convention as `ozonio.py`), k_2, k_4 from `codigo/constantes.py`	`figuras/varredura_ozonio_celula.pdf|png`; `dados/simulacao/varredura_ozonio_celula.csv`, `.json`
Figure 12	`ajuste_ozonio.py` `python codigo/ajuste_ozonio.py`	`dados/chemis3_ozonio.csv` (illustrative 2025 points), `dados/chemis3_modelo_ozonio.csv` (the curve that accompanies the points in the 2025 text)	`figuras/ozonio_ajuste.pdf|png`; `dados/simulacao/ozonio_ajuste.json`, `.csv`, `ozonio_fluxo_fotons.json`
Figures 13 and 14 (Section 4.4.1)	`dados_sinteticos.py` `python codigo/dados_sinteticos.py`	`dados/chemis3_ozonio.csv` (illustrative 2025 points, used as a starting point, which give J_{ref} and the noise); imports `ozonio.py`, `ajuste_ozonio.py`, and `constantes.py` unchanged	`figuras/sintetico_ozonio_J.pdf|png`, `sintetico_ozonio_o2.pdf|png`; `dados/simulacao/dados_sinteticos_ozonio.csv`, `_ozonio_ajustes.csv`, `dados_sinteticos.json` (synthetic data)

Source: author's own work.

Table 18 gives those of Chapter 5, the ammonia one: the reactor, the theory, the surface and its sweep, the fit to the ammonia data, and the synthetic data of the assay.

Table 18. Scripts in `codigo/` and the figures and tables they generate (part 3 of 5: chapter 5).

Figure(s)/table	Script and command	Inputs	Outputs
Figures 19 to 21 and 27	`haber.py` `python codigo/haber.py`	`codigo/constantes.py` (K_a from Gillespie and Beattie, 1930; Dyson and Simon rate law, 1968)	four figures `figuras/amonia_*.pdf|png`; six files in `dados/simulacao/` (`amonia_*.csv|json`)
Table 10 (the values of K_a and φ_i) and the algebra of the theory in Chapter 5	`deducoes_amonia.py` `python codigo/deducoes_amonia.py`	`codigo/constantes.py` (K_a: Gillespie and Beattie, 1930; fugacity: Cheema and Krewer, 2018; Dyson and Simon, 1968); checks `amonia_equilibrio.csv` from `haber.py` (run it first)	`dados/simulacao/amonia_teoria.json`; `dados/conferencias/deducoes_amonia.txt`
Figures 22 and 23	`amonia_superficie.py` `python codigo/amonia_superficie.py`	no file; illustrative parameters (a/b, ε), chosen by me and declared in the script	`figuras/amonia_mecanismo_esquema.pdf|png`, `amonia_cobertura_ssh.pdf|png`; `dados/simulacao/amonia_cobertura_ssh.csv`, `amonia_superficie.json`
Table 26 and Figure 40 (Appendix C.1)	`varredura_amonia.py` `python codigo/varredura_amonia.py`	no file; imports `amonia_superficie.py` and `haber.py` without changing them; surface parameters illustrative, reactor law from Dyson & Simon (1968)	`figuras/varredura_amonia_superficie.pdf|png`, `_reator.pdf|png`; `dados/simulacao/varredura_amonia_superficie.csv`, `_reator.csv`, `_resumo.json`
Figure 24	`ajuste_amonia.py` `python codigo/ajuste_amonia.py`	`dados/chemis3_amonia.csv` (illustrative 2025 points), `dados/chemis3_modelo_amonia.csv` (the curve that accompanies the points in the 2025 text)	`figuras/amonia_ajuste.pdf|png`; `dados/simulacao/amonia_ajuste.json`, `_curvas.csv`, `_residuos.csv`

continued on next page

Table 18. Scripts and what they generate, part 3 of 5: chapter 5 (continued)

Figure(s)/table	Script and command	Inputs	Outputs
Figures 25 and 26 (Section 5.5.1)	`dados_sinteticos.py` (the same run as in Table 17)	`dados/chemis3_amonia.csv` (illustrative 2025 points, used as a starting point, which give the parameters and the noise); imports `ajuste_amonia.py` and `haber.py` without changing them	`figuras/sintetico_amonia_aicc.pdf|png`, `sintetico_amonia_vazao.pdf|png`; `dados/simulacao/dados_sinteticos_amonia.csv`, `_amonia_ajustes.csv`, `_amonia_confusao.csv`, and the same `dados_sinteticos.json` (synthetic data)
Tables 8 and 9	—	no file; author's own work (Table 8) and literature (Table 9)	—

Source: author's own work.

Table 19 gives those of Chapter 8: the SABIO-RK download and audit, the simulation of the K_M error, the testability of the SSH, and the bench proposal.

Table 19. Scripts in `codigo/` and the figures and tables they generate (part 4 of 5: chapter 8).

Figure(s)/table	Script and command	Inputs	Outputs
the SABIO-RK entries of Section 8.1	`baixar_sabiork.py` `python codigo/baixar_sabiork.py --n 20000 --semente 2026 --processos 3` (optional; run separately)	the SABIO-RK server, over the internet	`dados/sabiork_cache/` (one JSON per entry, kept out of the repository because of its size); `dados/sabiork_download.json`
Figures 33 and 34	`auditoria_sabiork.py` `python codigo/auditoria_sabiork.py`	`dados/sabiork_cache/kl_*.json` and `dados/sabiork_download.json` (SABIO-RK data); without the cache, the CSV files the script itself wrote before	`figuras/sabiork_epsilon_distribuicao.pdf|png`, `sabiork_epsilon_classe_ec.pdf|png`; `dados/sabiork_entradas.csv`, `sabiork_auditoria.csv`, `_resumo.json`, `_tabela.csv`
Figure 35	`vies_km_epsilon.py` `python codigo/vies_km_epsilon.py`	`dados/sabiork_entradas.csv` and `sabiork_auditoria.csv`, written by `auditoria_sabiork.py` (run it first)	`figuras/vies_km_epsilon.pdf|png`; `dados/simulacao/vies_km_epsilon.csv`, `_resumo.json`
Figures 36 and 37	`testabilidade_hee.py` `python codigo/testabilidade_hee.py`	`dados/chemis3_ozonio.csv` (only the 13 times); imports `validade_ssh.py` without changing it	`figuras/testabilidade_exemplo.pdf|png`, `testabilidade_aip_deteccao.pdf|png`; `dados/simulacao/testabilidade_aib.csv`, `_aip.csv`, `_mm.csv`, `_exemplo_dados_sinteticos.csv` (synthetic data), `_resumo.json`
Figure 38 (Section 8.3)	`invertase_glicosimetro.py` `python codigo/invertase_glicosimetro.py`	no data file; literature constants written in the script, each with its source (Johnson & Goody (2011), Nelson & Beegle (1919), and others); R from `constantes.py`	`figuras/invertase_previsao_dose.pdf|png`; six CSV files `dados/simulacao/invertase_*.csv`, among them `invertase_dados_sinteticos.csv` (synthetic data), and `invertase_glicosimetro.json`

continued on next page

Table 19. Scripts and what they generate, part 4 of 5: chapter 8 (continued)

Figure(s)/table	Script and command	Inputs	Outputs
Figure 39	`analisar_glicosimetro.py` `python codigo/analisar_glicosimetro.py`	`dados/simulacao/invertase_dados_sinteticos.csv` (synthetic data; with `--dados`, the bench spreadsheet); imports `invertase_glicosimetro.py`	`figuras/glicosimetro_ajuste_sintetico.pdf|png`; `dados/simulacao/glicosimetro_ajuste_sintetico.csv`, `.json`

Source: author's own work.

Table 20 closes the list with the scripts of the appendices: the check of the derivations in Appendix A and, in Appendix C, the constants tables and the general data table. It also says which files the two tables of the illustrative 2025 points come from. The constants and data tables are described in more detail in Appendix C.

Table 20. Scripts in `codigo/` and the figures and tables they generate (part 5 of 5: Appendices A and C).

Figure(s)/table	Script and command	Inputs	Outputs
the derivations of Appendix A	`conferir_deducoes_apendice_a.py` `python codigo/conferir_deducoes_apendice_a.py`	no file; the formulas of the appendix, written in *sympy* in the script itself	`dados/conferencias/deducoes_apendice_a.txt`
Tables 21 and 22	`extrair_pontos_chemis3.py` `python codigo/extrair_pontos_chemis3.py`	`dados/chemis3_ozonio.csv` and `dados/chemis3_amonia.csv` (illustrative 2025 points); `chemis3_modelo_ozonio.csv` and `chemis3_modelo_amonia.csv` (the curve that accompanies the points in the 2025 text)	`tese_v2/tab_dados_chemis3.tex` and its twin in `tese_v2_en/`
Tables 23 to 25	`tabelas_apendice_c.py` `python codigo/tabelas_apendice_c.py`	`dados/constantes_literatura.csv`	`tese_v2/tab_apc_constantes.tex` and, with `--idioma en`, its twin in `tese_v2_en/`
Table 31	`tabela_geral_dados.py` `python codigo/tabela_geral_dados.py`	every small CSV/JSON in `dados/` and `dados/simulacao/` (including those of the sweeps, of the synthetic data, and of SABIO-RK) and the constants selection from `tabelas_apendice_c.py`	`dados/tabela_geral_dados.csv`, `_resumo.md`; `tese_v2/tab_geral_dados.tex` and its twin in `tese_v2_en/`

Source: author's own work.

B.2 Environment

I ran the code for this work on Python 3.13.16, with numpy 2.5.3, scipy 1.18.1, sympy 1.14.0, matplotlib 3.11.2, and pandas 3.0.5. Some scripts also use PyMuPDF 1.28.2 and OpenCV (`opencv-python-headless` 4.10.0.84). Pillow 12.3.0, which comes with matplotlib, reads Jacob's page in `ler_jacob_fig10_5_altitudes.py`. The SABIO-RK download uses the `curl` program. I compiled the monograph with TeX Live 2023 (Debian) and `latexmk` 4.83, class `abntex2`. The versions are those of the machine where I ran the code and compiled the monograph. A reproduction on another

machine, with similar versions, should give the same numbers in the text, because no script relies on a feature from a recent version of any of these libraries; only the last digits of some fits may change (Appendix B.5).

B.3 Key excerpts

Two excerpts show the core of the method: the integration of the full system with `solve_ivp` and the curve fit. In this version the docstrings and comments are translated; the files in `codigo/` keep them in Portuguese.

B.3.1 Integration of the full system

In `validade_ssh.py`, the function `aib_numerica` writes the three differential equations of the mechanism $A \longrightarrow I \longrightarrow B$ with $k_1 = 1$ (in the code, the variable `r` is k_2/k_1) and calls `solve_ivp` to check the exact solution used in the rest of the script:

```
def aib_numerica(tau, r):
    """Same thing by numerical integration (k1 = 1, k2 = r), as a check."""
    def f(t, y):
        return [-y[0], y[0] - r * y[1], r * y[1]]
    s = solve_ivp(f, (0.0, float(tau[-1])), [1.0, 0.0, 0.0], method="Radau",
                  t_eval=tau, jac=lambda t, y: [[-1, 0, 0], [1, -r, 0], [0, r, 0]], **TOL)
    return s.y
```

In `ozonio.py`, the function `celula_rhs` writes a similar system for photolysis in a cell ($O_3 \xrightarrow{J} O_2 + O$, $O + O_3 \xrightarrow{k_4} 2\,O_2$), which `simular_celula` passes to `solve_ivp` through the helper function `integrar`:

```
def celula_rhs(J, k4):
    def f(t, y):
        o3, o = y
        return [-J * o3 - k4 * o * o3, J * o3 - k4 * o * o3]

    def jac(t, y):
        o3, o = y
        return [[-J - k4 * o, -k4 * o3], [J - k4 * o, -k4 * o3]]
    return f, jac


def simular_celula():
    J, k4 = J_CELULA, K4_CELULA
    o_ee = J / k4
    casos = []
    for A in ABSORBANCIAS:
        o3_0 = o3_inicial(A)
        f, jac = celula_rhs(J, k4)
        atol = [o3_0 * 1e-16, o_ee * 1e-16]
        s = integrar(f, [o3_0, 0.0], T_EVAL_CELULA[-1], T_EVAL_CELULA, atol, jac=jac)
```

B.3.2 Curve fitting

In `ajuste_ozonio.py`, the function `ajuste_nlin` calls `curve_fit` to fit the exponential to the 13 ozone points and returns the parameters and their standard errors:

```
def ajuste_nlin(f, t, y, p0):
    p, cov = curve_fit(f, t, y, p0=p0, maxfev=100000) # absolute_sigma=False: s2 of the residuals
    ep = np.sqrt(np.diag(cov))
    return p, cov, ep
```

B.4 Numerical checks

The chapters only say that the numerical integration agrees with the exact solution. The numbers behind those checks are here, each with the file it comes from.

- *SSH error in $A \to I \to B$* (Section 3.4): at ten ratios k_2/k_1 from 1 to 1000, the numerical integration gives the same maximum error as the exact formula, with a difference of up to 7×10^{-14} of $[A]_0$ (`varredura_validade_resumo.json`).
- *Two-step mechanism* (Example 3.2): [A] + [I] + [C] stays equal to $[A]_0$ with a rounding error below 10^{-14}, and a second integrator (Radau) gives the same curves, with a maximum point-by-point difference of 1.05×10^{-9} (`ssh_exemplo20.json`).
- *$k_1 \leftrightarrow k_2$ symmetry* (Section 7.5.1): over 729 sets of constants, from 10^{-4} to 10^{4} 1/s, the largest difference in [P] was 3×10^{-16} of $[A]_0$; in the mirrored map, the difference was zero at the 3721 grid points; the four sets of constants with the same [P] differ by less than 3×10^{-15}; and the numerical solution of the two-step mechanisms matches the exact formula to within 10^{-12} of $[A]_0$ (`validade_simetria.json`).
- *SABIO-RK weights* (Section 8.1): the three main fractions change by 0.1 percentage point or less with and without the weights of the identifier ranges (`sabiork_auditoria_resumo.json`).
- *Testability* (Section 8.2): the color of each point for $A \rightleftharpoons I \to P$, taken from $A \to I \to B$ with the same ratio of constants, was checked by direct simulation at 8 points of each design, with a maximum difference of 0.06 in the rejection fraction. The noncentral F prediction was on average 0.016 from the simulated fraction in the designs without rounding; with 2 decimals, the difference reached 0.13 (`testabilidade_resumo.json`).
- *Derivations in Appendix A*: redone in *sympy*, in 110 checks, all correct (`dados/conferencias/deducoes_apendice_a.txt`).
- *Constants and the 2025 points*: the values in `constantes.py` were checked against the tables of their sources (`dados/conferencias/conferir_constantes.txt`), and the 13 + 13 points of 2025, against the files themselves (`dados/chemis3_conferencias.json`).

B.5 How to reproduce everything

A single command redoes every number, figure and table that this work generates by code, from the project root:

```
python3 codigo/reproduzir_tudo.py
```

This script runs, in the right order, the 30 scripts in the tables and in the list of checks of this appendix that write a file, each one in Portuguese and in English when it accepts `--idioma en`, and writes the SHA-256 of every output to `dados/sha256_saidas.txt`. The general data table runs last, because it reads the files of all the others. No step uses the internet: without the downloaded SABIO-RK entries,

which stay out of the repository because of their size, `auditoria_sabiork` redoes the calculations from the CSV files in `dados/`.

On my machine, the whole run takes about 45 minutes; the slowest scripts are `vies_km_epsilon`, `testabilidade_hee` and `invertase_glicosimetro`. Every random number comes from a fixed seed, so running again on the same machine gives the same files. On another machine, the last digits of some fits may change, without changing any number in the text.

The SABIO-RK download (`baixar_sabiork.py`), which is optional and uses the internet, and the two readers of Jacob's figure, which need the copies of the book, stay out of the list. Since the SABIO-RK database changes over time, a new download may not give the same sample as on October 15 and 17, 2026.

APPENDIX C

Tables of constants and data points

This appendix gathers, in one place, the numbers the ozone and ammonia chapters use. First come the illustrative data from the December 2025 text (RIBEIRO, 2025b) (Section 4.4). Then come the physical, kinetic and thermodynamic constants from published sources, the simulation sweeps (Appendix C.1) and, at the end, a general table with every data set I used (Appendix C.2).

Table 21 gives the 13 illustrative ozone points from the December 2025 text, and Table 22 the 13 ammonia points. Next to each point is the value, at the same time, of the curve that accompanies the points in the 2025 text. The times have one decimal place and the values two, so the rounding reaches ±0.05 in time and ±0.005 in value. That is the smallest error each point carries. The points scatter more than that around the fitted curves (residual standard deviation of 0.014 for ozone and 0.009 for ammonia, with M4). That scatter is the size of the noise I use in the synthetic data of Chapters 4 and 5.

Table 21. Illustrative ozone data from the December 2025 text: "normalized ozone concentration," a quantity with no unit.

Point	t (s)	Normalized $[O_3]$	2025 curve	Point − curve
1	0.0	0.99	1.000	−0.010
2	0.7	0.72	0.705	0.015
3	1.4	0.48	0.497	−0.017
4	2.1	0.38	0.350	0.030
5	2.9	0.22	0.235	−0.015
6	3.6	0.15	0.165	−0.015
7	4.3	0.13	0.117	0.013
8	5.0	0.08	0.082	−0.002
9	5.7	0.06	0.058	0.002
10	6.4	0.05	0.041	0.009
11	7.1	0.02	0.029	−0.009
12	7.9	0.03	0.019	0.011
13	8.6	0.01	0.014	−0.004

The normalized $[O_3]$ values have two decimal places, so each one carries a rounding of up to ±0.005; the times have one decimal place (±0.05 s). The "2025 curve" column gives, at each time, the value of the curve that accompanies the points in the 2025 text.

Source: illustrative data from the December 2025 text (RIBEIRO, 2025b); files `dados/chemis3_ozonio.csv` (data) and `dados/chemis3_modelo_ozonio.csv` (curve accompanying the points).

Table 22. Illustrative ammonia data from the December 2025 text: "reactor efficiency," a quantity with no unit. The text gives time in minutes; the column in seconds is the same time multiplied by 60.

Point	t (min)	t (s)	Efficiency	2025 curve	Point − curve
1	0.0	0	0.00	0.000	0.000
2	0.7	42	0.20	0.343	−0.143
3	1.4	84	0.45	0.568	−0.118
4	2.1	126	0.62	0.716	−0.096
5	2.9	174	0.77	0.824	−0.054
6	3.6	216	0.88	0.885	−0.005
7	4.3	258	0.92	0.924	−0.004
8	5.0	300	0.95	0.950	0.000
9	5.7	342	0.96	0.967	−0.007
10	6.4	384	0.98	0.978	0.002
11	7.1	426	0.99	0.986	0.004
12	7.9	474	0.99	0.991	−0.001
13	8.6	516	1.00	0.994	0.006

The efficiency values have two decimal places, so each one carries a rounding of up to ±0.005; the times have one decimal place (±0.05 min). The "2025 curve" column gives, at each time, the value of the curve that accompanies the points in the 2025 text.

Source: illustrative data from the December 2025 text (RIBEIRO, 2025b); files `dados/chemis3_amonia.csv` (data) and `dados/chemis3_modelo_amonia.csv` (curve accompanying the points).

The three constants tables come from a single file, `dados/constantes_literatura.csv`. A script builds them straight from it (`codigo/tabelas_apendice_c.py`, described in Appendix B), with no number typed by hand, so they always match the file. Table 23 gives the fundamental physical constants; Table 24, those for ozone kinetics and photochemistry; and Table 25, those for ammonia synthesis. Each row carries the source of its number.

Table 23. Fundamental physical constants (CODATA 2018).

Quantity	Value or expression	Unit and range of validity	Source
h (Planck constant)	$6.62607015 \times 10^{-34}$	J s; exact (SI 2019)	(TIESINGA *et al.*, 2021)
k_B (Boltzmann constant)	1.380649×10^{-23}	J/K; exact	(TIESINGA *et al.*, 2021)
R (gas constant, $R = N_A k_B$)	8.314462618	J/(mol K); exact (repeating decimal)	(TIESINGA *et al.*, 2021)
N_A (Avogadro constant)	$6.02214076 \times 10^{23}$	1/mol; exact	(TIESINGA *et al.*, 2021)

Source: literature: Tiesinga *et al.* (2021). Values and expressions identical to `dados/constantes_literatura.csv` (generated by `codigo/tabelas_apendice_c.py`).

Table 24. Literature constants for ozone kinetics and photochemistry, used in the fundamentals and ozone chapters.

Quantity	Value or expression	Unit and range of validity	Source
k_2: $O + O_2 + M \longrightarrow O_3 + M$ (M = air)	$6.1 \times 10^{-34}\,(T/298)^{-2.4}$	cm^6 molecule^{-2} s^{-1}; data 200-268 K; note A1: consistent extrapolation down to 100 K	(BURKHOLDER *et al.*, 2019)
k_4: $O + O_3 \longrightarrow 2\,O_2$	$8.0 \times 10^{-12}\,e^{-2060/T}$	cm^3 molecule^{-1} s^{-1}; data 220-409 K	(BURKHOLDER *et al.*, 2019)
k_5: $Cl + O_3 \longrightarrow ClO + O_2$	$2.3 \times 10^{-11}\,e^{-200/T}$	cm^3 molecule^{-1} s^{-1}; data 184-1350 K	(BURKHOLDER *et al.*, 2019)

continued on next page

Table 24. Literature constants for ozone kinetics (continued)

Quantity	Value or expression	Unit and range of validity	Source
k_6: O + ClO ⟶ Cl + O_2	$2.8 \times 10^{-11}\ e^{85/T}$	cm^3 $molecule^{-1}$ s^{-1}; data 220-1250 K	(BURKHOLDER *et al.*, 2019)
NO + O_3 ⟶ NO_2 + O_2	$3.0 \times 10^{-12}\ e^{-1500/T}$	cm^3 $molecule^{-1}$ s^{-1}; data 195-443 K	(BURKHOLDER *et al.*, 2019)
OH + O_3 ⟶ HO_2 + O_2	$1.7 \times 10^{-12}\ e^{-940/T}$	cm^3 $molecule^{-1}$ s^{-1}; data 190-357 K	(BURKHOLDER *et al.*, 2019)
σ of O_3 at 253.65 nm (consensus value)	$(1.1329 \pm 0.0035) \times 10^{-17}$ (u); U95 = 0.0069×10^{-17}	cm^2 $molecule^{-1}$; referenced to 296 K	(HODGES *et al.*, 2019)
σ of O_3 at 253.65 nm (JPL, cross-check)	$(1.141 \pm 0.009) \times 10^{-17}$	cm^2 $molecule^{-1}$; room temperature (295-298 K)	(BURKHOLDER *et al.*, 2019)
Φ of $O(^1D)$ in the photolysis of O_3, 220–305 nm	0.90	dimensionless; 220-305 nm, independent of T	(BURKHOLDER *et al.*, 2019; ATKINSON *et al.*, 2004)
Φ of $O(^3P)$ in the photolysis of O_3, 220–305 nm	0.10	dimensionless; 220-305 nm	(ATKINSON *et al.*, 2004)
volume fraction of O_2 in dry air	0.209476	dimensionless; 0-80 km (homogeneous mixing)	(NOAA; NASA; USAF, 1976)
T, P, ρ of air at 25 km (1976 standard atmosphere)	221.552; 2549.2; 4.0084×10^{-2}	K; Pa; kg/m^3; mid-latitude annual averages (model)	(NOAA; NASA; USAF, 1976)
[M] (number density of air) at 25 km	8.3341×10^{23} (8.3341×10^{17} cm^{-3})	$1/m^3$; same as above	(NOAA; NASA; USAF, 1976)
T, P, ρ of air at 30 km (1976 standard atmosphere)	226.509; 1197.0; 1.8410×10^{-2}	K; Pa; kg/m^3; mid-latitude annual averages (model)	(NOAA; NASA; USAF, 1976)
[M] (number density of air) at 30 km	3.8278×10^{23} (3.8278×10^{17} cm^{-3})	$1/m^3$; same as above	(NOAA; NASA; USAF, 1976)
J_1 (O_2) and J_3 (O_3) at 25 and 30 km (read from a figure)	J_{O_2}: 3.4×10^{-12} (25 km), 2.5×10^{-11} (30 km); J_{O_3}: 5.2×10^{-4} (25 km), 7.7×10^{-4} (30 km)	1/s; order of magnitude (hand-drawn figure)	(JACOB, 1999)
total chlorine entering the stratosphere (ceiling of Cl_y)	3660 (1993, peak); 3240 (2020)	ppt (10^{-12} mol/mol); global average	(SALAWITCH *et al.*, 2023)

Source: literature: Burkholder *et al.* (2019), Hodges *et al.* (2019), Atkinson *et al.* (2004), NOAA; NASA; USAF (1976), Jacob (1999), Salawitch *et al.* (2023). Values and expressions identical to `dados/constantes_literatura.csv` (generated by `codigo/tabelas_apendice_c.py`).

Table 25. Literature constants used in the ammonia synthesis chapter.

Quantity	Value or expression	Unit and range of validity	Source
$\log_{10} K_a$ of $\frac{1}{2}N_2 + \frac{3}{2}H_2 \rightleftharpoons NH_3$	$-2.691122 \log_{10}(T) - 5.519265 \times 10^{-5}\,T + 1.848863 \times 10^{-7}\,T^2 + 2001.6/T + 2.6899$	K_a in 1/atm (T in K); data from 325 to 952 degrees C (598-1225 K), 10-1000 atm	(GILLESPIE; BEATTIE, 1930)
k_0 (pre-exponential factor of k_-, Dyson and Simon)	8.849×10^{14}	kmol/(m^3 h) (NH_3, per m^3 of bed); industrial iron, 150-300 atm, 640-770 K	(DYSON; SIMON, 1968)
E (activation energy of k_-, Dyson and Simon)	40,765 cal/mol = 170.56 kJ/mol	J/mol; same as above	(DYSON; SIMON, 1968)
α (exponent of the Temkin equation)	0.5 (literature: 0.5 to 0.75)	dimensionless	(YANCY-CABALLERO; BIEGLER; GUIRARDELLO, 2015; CHEEMA; KREWER, 2018)
effectiveness factor of the catalyst pellet	0.3 to 0.5	dimensionless; industrial catalyst	(YANCY-CABALLERO; BIEGLER; GUIRARDELLO, 2015)
φ_{N_2} (fugacity coefficient)	$0.93431737 + 0.3101804 \times 10^{-3}\,T + 0.295895 \times 10^{-3}\,P - 0.270729 \times 10^{-6}\,T^2 + 0.4775207 \times 10^{-6}\,P^2$	dimensionless (T in K, P in atm); synthesis conditions (600-800 K, 150-300 atm); not checked outside that range	(CHEEMA; KREWER, 2018)

continued on next page

Table 25. Literature constants for the ammonia chapter (continued)

Quantity	Value or expression	Unit and range of validity	Source
φ_{H_2} (fugacity coefficient)	chained exponentials in T and P; full formula and values computed in Table 10	dimensionless (T in K, P in atm); Shaw and Wones: 0-1000 degrees C, up to 3000 atm	(CHEEMA; KREWER, 2018; SHAW; WONES, 1964)
φ_{NH_3} (fugacity coefficient)	$0.1438996 + 0.2028538 \times 10^{-2}\,T - 0.4487672 \times 10^{-3}\,P - 0.1142945 \times 10^{-5}\,T^2 + 0.2761216 \times 10^{-6}\,P^2$	dimensionless (T in K, P in atm); synthesis conditions; not checked outside that range	(CHEEMA; KREWER, 2018)
$\Delta_r H^\circ_{298}$ of $N_2 + 3\,H_2 \longrightarrow 2\,NH_3$	−91.88 (JANAF: −91.796)	kJ per mol of N_2; 298.15 K	(LINSTROM; MALLARD, 2026; CHASE JR., 1998)
$\Delta_r H^\circ$ of the same reaction at 700 K	−105.236	kJ per mol of N_2; 700 K	(CHASE JR., 1998)
industrial synthesis pressure	10 MPa to 25 MPa (100 to 250 bar)	iron catalyst	(EUROPEAN COMMISSION, 2006)
industrial synthesis temperature	350 to 550	°C; iron catalyst	(EUROPEAN COMMISSION, 2006)
per-pass conversion	0.20 to 0.30	dimensionless	(EUROPEAN COMMISSION, 2006)
usual operating envelope (P, T, H_2:N_2, inerts, conversion)	150-300 bar; 623-773 K; H_2:N_2 from 2:1 to 3:1; inerts 0-15 mol%; conversion 25-35%	—	(CHEEMA; KREWER, 2018)

Source: literature: Gillespie & Beattie (1930), Dyson & Simon (1968), Yancy-Caballero, Biegler & Guirardello (2015), Cheema & Krewer (2018), Shaw & Wones (1964), Linstrom & Mallard (2026), Chase Jr. (1998), European Commission (2006). Values and expressions identical to `dados/constantes_literatura.csv` (generated by `codigo/tabelas_apendice_c.py`).

C.1 Simulation sweeps

This section takes the chapters' numerical models over a range of conditions far wider than the points each chapter shows. Everything in it is simulation. The numbers come from scripts in `codigo/`, which use the same functions as the chapters, and they are recorded, point by point, in `dados/simulacao/`.

Ammonia: surface and reactor over more conditions

I simulated the surface model over a grid of 40 ratios a/b and four ratios ζ between sites and N_2 molecules, and the Dyson-Simon reactor over a temperature (350 to 550 °C) and pressure (100 to 300 atm) grid larger than the one in Chapter 5. All the surface parameters remain illustrative, as in the chapter. In that reactor grid, 222 of the 462 cells (48%) fall outside the range with published fitting data for the Dyson-Simon law (149-309 atm; 603-768 K, Nadiri *et al.* (2024)). The table and the figure mark those cells, because there the law is used outside the range of its fitting data. Table 26 gives a sample of the reactor grid.

Table 26. Per-pass and equilibrium N_2 conversion over a sample of the temperature and pressure grid in which I simulated the reactor of Jinasena, Lie & Glemmestad (2018) (example A), Dyson-Simon rate law, $\eta = 0.4$.

T (°C)	P (atm)	$X_{equilibrium}$ (%)	Per-pass X (%)	X/X_{eq}	Within range
350	100	50.9	5.6	0.11	no
350	200	64.2	11.7	0.18	yes
400	200	51.4	19.3	0.38	yes
450	100	23.6	14.5	0.62	no
450	160	33.4	22.0	0.66	yes
450	200	38.5	26.5	0.69	yes

continued on next page

Table 26. Per-pass N_2 conversion over a temperature and pressure grid (continued)

T (°C)	P (atm)	$X_{\text{equilibrium}}$ (%)	Per-pass X (%)	X/X_{eq}	Within range
450	260	44.7	32.5	0.73	yes
450	300	48.2	36.2	0.75	yes
500	200	27.2	26.3	0.97	no
550	200	18.3	18.3	1.00	no
550	300	26.8	26.8	1.00	no

Source: simulation (`codigo/varredura_amonia.py`, on top of `codigo/haber.py`; rate law of Dyson & Simon (1968); flow, volume and composition from Jinasena, Lie & Glemmestad (2018)). "Within range": 149-309 atm and 603-768 K, the range with published fitting data for the rate law (Nadiri *et al.* (2024)); outside it the law is being extrapolated. Numbers in `dados/simulacao/varredura_amonia_reator.csv`.

Within that range, in example A, the largest per-pass conversion was 37.8 % (470 °C, 300 atm) and the smallest 9.3 % (350 °C, 160 atm). In example B (Cheema & Krewer (2018)), they were 29.8 % (490 °C, 300 atm) and 4.1 % (350 °C, 160 atm). Figure 40 shows the whole grid, for both flow examples. On the surface, the SSH error grows with a/b and with ζ, and the largest of the whole grid (0.143 in θ_{N}) shows up where the reaction is fastest and the gas scarcest.

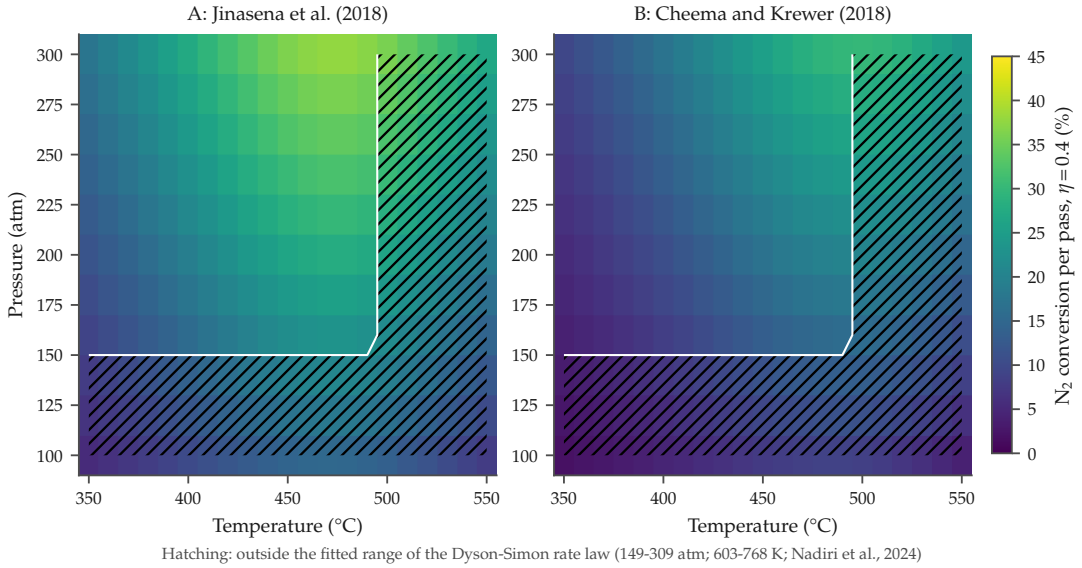


Figure 40. N_2 conversion per pass ($\eta = 0.4$) over a temperature-pressure grid, Dyson-Simon rate law, for the two flow examples of Jinasena, Lie & Glemmestad (2018) and Cheema & Krewer (2018). Hatching marks cells outside the published fitting range of the rate law (149-309 atm; 603-768 K; Nadiri *et al.* (2024)). In those cells the law is being extrapolated beyond the published data.

Source: simulation (`codigo/varredura_amonia.py`, on top of `codigo/haber.py`; rate law of Dyson & Simon (1968); flow, volume and composition from Jinasena, Lie & Glemmestad (2018) and Cheema & Krewer (2018)); validity range: Nadiri *et al.* (2024).

Illuminated cell over more J, absorbance and O_2 fraction

I simulated the illuminated cell (Sections 4.3 and 4.3.1) over a much wider range of J, absorbance and O_2 fraction than the chapter's. All three parameters remain illustrative, as in the chapter. Effective k_{obs} only matches $2J$ while the O atom's lifetime stays small compared with ozone's decay time: it drops from 99.999 % of $2J$ at $J = 10^{-3}$ s^{-1} to 89.55 % at $J = 10$ s^{-1} (absorbance 0.1). Table 27 gives a sample of the three sweeps.

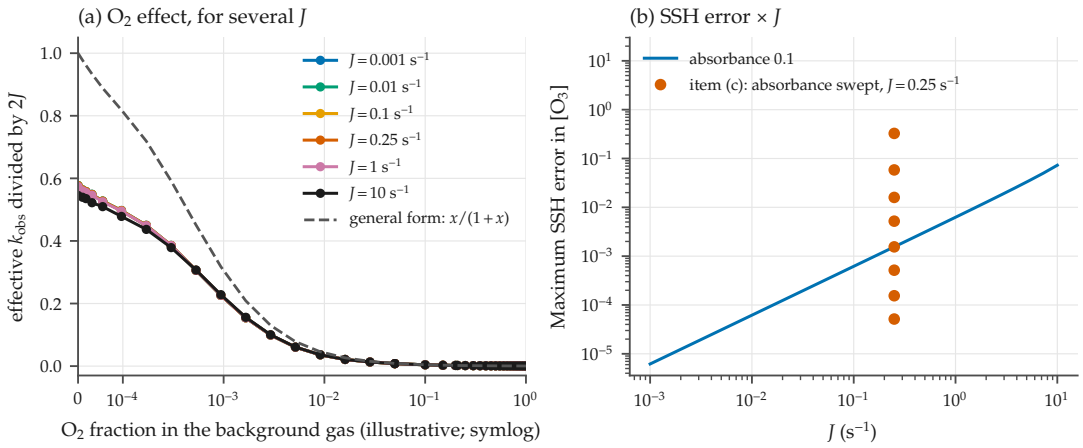


Figure 41. Sweep of the illuminated-cell model (Sections 4.3 and 4.3.1). (a) Effective k_{obs}, fitted to the simulated curve, divided by $2J$, against the O_2 fraction in the background gas (illustrative), for six values of J (10^{-3} to 10 s^{-1}, absorbance 0.1, P = 1 atm). The horizontal axis is on a symlog scale, because the transition happens in a narrow band near zero. The dashed curve is the general form $k_{obs} = 2J\,x/(1+x)$ computed with the initial concentrations (Equation (4.13)). The six curves nearly coincide, because that ratio does not depend on J. (b) Maximum SSH error in $[O_3]$ against J, from 10^{-3} to 10 s^{-1}, with absorbance fixed at 0.1 (line); the circles are the eight absorbance values swept with J = 0.25 s^{-1} fixed.

Source: simulation (`codigo/varredura_ozonio_celula.py`), with k_2, k_4 from Burkholder *et al.* (2019) and σ from Hodges *et al.* (2019); numbers in `dados/simulacao/varredura_ozonio_celula.csv`.

Table 27. Sweep of the illuminated-cell model (two-step mechanism, with and without O_2): effective k_{obs} compared with $2J$, and maximum SSH error in $[O_3]$. Effective k_{obs}: k of an exponential fitted to the simulated curve while $[O_3]$ stays above 10 % (series a and c) or 50 % (series b) of its initial value. Series b is at P = 1 atm. There the curve with no O_2 at the start is not exponential (R^2 = 0.97), and k depends on the window. The table shows 13 of the 266 cases of the sweep. Absorbance and J are illustrative, as in Figure 10; the full grid is in `dados/simulacao/varredura_ozonio_celula.csv`.

Sweep	Parameter	effective k_{obs} (s^{-1})	effective $k_{obs}/2J$	max. SSH error in $[O_3]$
(a) J, absorbance 0.1	J = 0.001 s^{-1}	0.0020000	0.99999	6.19×10^{-6}
(a) J, absorbance 0.1	J = 0.00924 s^{-1}	0.018471	0.99988	5.71×10^{-5}
(a) J, absorbance 0.1	J = 1.083 s^{-1}	2.1357	0.98636	6.78×10^{-3}
(a) J, absorbance 0.1	J = 10 s^{-1}	17.91	0.89550	7.28×10^{-2}
(c) absorbance, J = 0.25 s^{-1}	0.001	0.40032	0.80064	0.327
(c) absorbance, J = 0.25 s^{-1}	0.01	0.48475	0.96951	1.60×10^{-2}
(c) absorbance, J = 0.25 s^{-1}	0.1	0.49839	0.99679	1.55×10^{-3}
(c) absorbance, J = 0.25 s^{-1}	1	0.49984	0.99968	1.55×10^{-4}
(b) O_2 fraction, J = 0.25 s^{-1}, 1 atm	0	0.28819	0.57637	1.42×10^{-3}
(b) O_2 fraction, J = 0.25 s^{-1}, 1 atm	9.39×10^{-4}	0.11312	0.22623	2.44×10^{-4}
(b) O_2 fraction, J = 0.25 s^{-1}, 1 atm	9.10×10^{-3}	0.017983	0.035966	6.43×10^{-5}
(b) O_2 fraction, J = 0.25 s^{-1}, 1 atm	0.209476 (air)	0.0010172	0.0020344	3.21×10^{-6}
(b) O_2 fraction, J = 0.25 s^{-1}, 1 atm	1	2.1746×10^{-4}	4.349×10^{-4}	6.75×10^{-7}

Source: simulation (`codigo/varredura_ozonio_celula.py`), with k_4 and k_2 from Burkholder *et al.* (2019); full numbers in `dados/simulacao/varredura_ozonio_celula.csv`.

At 1 atm, even starting with no O_2, the very O_2 that photolysis produces already slows the ozone's fall, and effective k_{obs} drops to 58 % of $2J$ before any O_2 comes from outside (with the fit only until half the ozone is used up; Figure 41). In the window of the 13 points, from 0 to 8.6 s, the same case

gives 0.37 (Section 4.4.1). The difference comes only from the window, because the curve is no longer exponential.

Chapman mechanism over more altitudes

Chapter 4 only has J_1 and J_3 (the photolysis frequencies) with a published source at 25 and 30 km, read from Figure 10-5 of Jacob (1999). To simulate the same Chapman mechanism from 20 to 36 km, I read the same figure pixel by pixel at the missing altitudes (new reading). At the two points where the two readings can be compared, this new reading differs from the vector reading by up to 16 % (25 km) and 31 % (30 km) in J_1, and by under 3 % in J_3. That is why Table 28 states, at each altitude, which J comes from the vector reading and which comes from this new reading, and that the result inherits the same uncertainty.

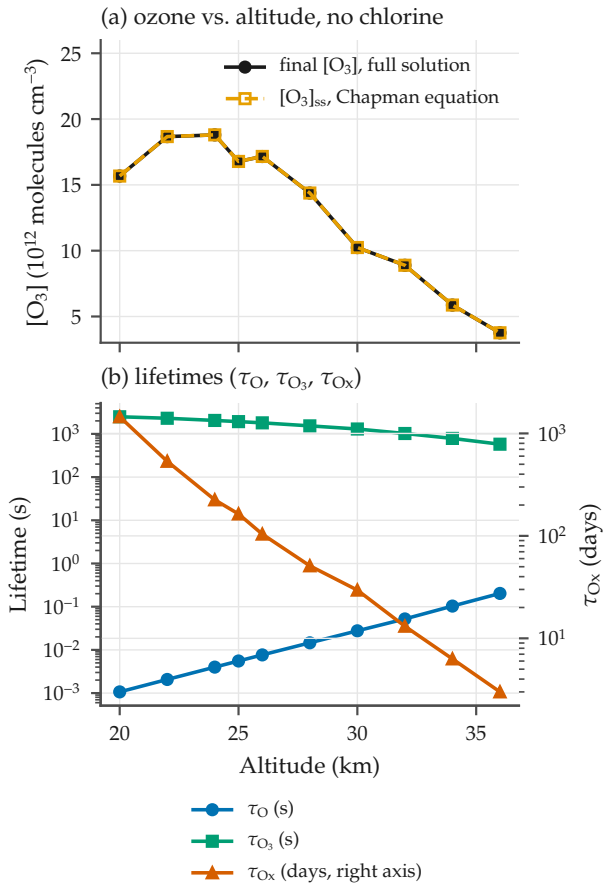


Figure 42. (a) Final $[O_3]$ (full solution) and $[O_3]_{ss}$ (Chapman equation) against altitude, 20 to 36 km, no chlorine. (b) Lifetimes τ_O, τ_{O_3} (left axis, seconds) and τ_{Ox} (right axis, days), same altitude range. T and $[M]$ from the 1976 standard atmosphere; J_1, J_3 read from Jacob's (1999) Figure 10-5, with vector reading at 25 and 30 km and new reading at the other 8 altitudes, which differs by up to 31 % from the vector reading in J_1 (Table 28); the step between 24 and 26 km comes from this change of reading.

Source: simulation (`codigo/varredura_ozonio_altitude.py`); numbers in `dados/simulacao/varredura_ozonio_altitude.csv`.

With these values, the steady-state $[O_3]$ peaks near 22-24 km (1.880×10^{13} cm^{-3} at 24 km), within the 20 to 30 km range of the observed peak of the ozone layer (JACOB, 1999, p. 168), but higher than the Chapman curve drawn in Jacob's own book, which already exceeds observed ozone by a factor of 2 or more (JACOB, 1999, p. 169). Figure 42 shows the same ozone profile and the lifetimes against altitude, with the same warning about where each J comes from. A sensitivity test separates the effect

of T and $[M]$ from that of J and therefore does not represent the real profile: with J fixed at its 25 km value, steady-state ozone at 20 km is 4 times larger than in the sweep with J varying with altitude. So a good part of the real profile's flattening comes from J falling with altitude, and only part of it from the air becoming thinner.

Table 28. Chapman mechanism as a function of altitude, 20 to 36 km, no chlorine. T and $[M]$ from the 1976 standard atmosphere; J_1 and J_3 read from Jacob's (1999) Figure 10-5, with vector reading at 25 and 30 km and new reading at the other 8 altitudes, which differs by up to 31 % from the vector reading in J_1. That is why $[O_3]_{ss}$ drops from 24 to 25 km and rises again at 26 km: with the pixel reading at 25 and 30 km as well, it would be 1.81×10^{13} and 1.16×10^{13} cm^{-3}, and the profile would fall without coming back. $[O_3]_{ss}$: Chapman equation. τ_O, τ_{O_3}: lifetimes of the O atom and the O_3 molecule. τ_{Ox}: lifetime of odd oxygen (O + O_3).

z (km)	T (K)	$[O_3]_{ss}$ (cm^{-3})	τ_O (s)	τ_{O_3} (s)	τ_{Ox} (days)
20	216.7	1.567×10^{13}	1.066×10^{-3}	2491	1454
22	218.6	1.867×10^{13}	2.067×10^{-3}	2300	534.1
24	220.6	1.880×10^{13}	3.991×10^{-3}	2048	224.8
25	221.6	1.678×10^{13}	5.531×10^{-3}	1923	163.6
26	222.5	1.716×10^{13}	7.654×10^{-3}	1802	104.0
28	224.5	1.438×10^{13}	1.459×10^{-2}	1534	51.01
30	226.5	1.024×10^{13}	2.764×10^{-2}	1298	29.55
32	228.5	8.893×10^{12}	5.206×10^{-2}	1021	13.12
34	233.7	5.870×10^{12}	1.033×10^{-1}	785.7	6.298
36	239.3	3.761×10^{12}	2.027×10^{-1}	577.2	3.001

Source: simulation (`codigo/varredura_ozonio_altitude.py`); T and $[M]$ from NOAA; NASA; USAF (1976); k_2, k_4 from Burkholder *et al.* (2019); J_1, J_3 at 25 and 30 km from Jacob (1999) (vector reading), at the other altitudes a new reading (same figure, `codigo/ler_jacob_fig10_5_altitudes.py`); numbers in `dados/simulacao/varredura_ozonio_altitude.csv`.

SSH validity over more ratios and a finer grid

I computed the SSH error in the A → I → B mechanism over 100 log-spaced ratios k_2/k_1, from 1 to 1000. Table 29 shows ten of these ratios, other than the seven that Chapter 3 already tabulates.

Table 29. Sweep of the SSH error in the A → I → B mechanism, k_2/k_1 from 1 to 1000 in 100 log-spaced values (ten grid values, other than the seven already tabulated in Table 4). Column 2: largest difference between SSH [B] and exact [B], as a fraction of $[A]_0$ (= $[I]_{max}/[A]_0$). Column 3: the time of that maximum error, in units of $1/k_1$. Column 4: (k_1/k_2 − exact value)/(k_1/k_2), how far the simple ratio k_1/k_2 overshoots the exact value of column 2, as a fraction of k_1/k_2 itself.

k_2/k_1	$\max([B]_{SSH} - [B])/[A]_0$	$t_{\max\,error}$ ($1/k_1$)	error of the k_1/k_2 approximation
1.52	0.294	0.805	55.3 %
3.05	0.190	0.544	41.9 %
7.06	0.103	0.323	27.6 %
15.2	0.0543	0.192	17.4 %
20.1	0.0425	0.157	14.5 %
32.8	0.0274	0.110	10.4 %
70.6	0.0133	0.0612	5.94 %
152	0.00636	0.0333	3.27 %
200.9	0.00485	0.0265	2.62 %
705.5	0.00140	0.00931	0.93 %

Source: simulation (`codigo/varredura_validade.py`); numbers in `dados/simulacao/varredura_validade_aib.csv`.

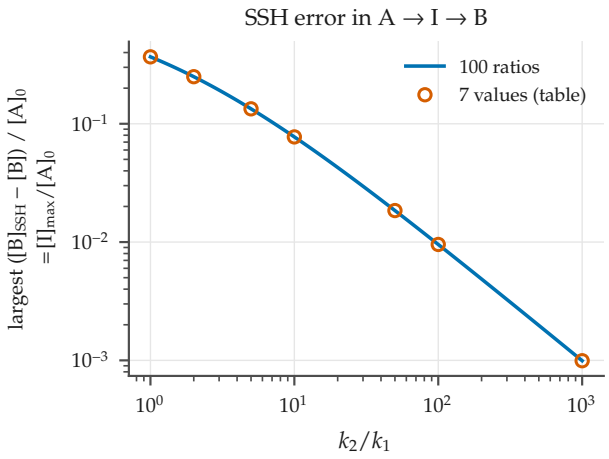


Figure 43. Largest SSH error in [B], as a fraction of $[A]_0$, against k_2/k_1 from 1 to 1000, in 100 log-spaced values (log-log scale). The circles mark the seven values already tabulated in Table 4.

Source: simulation (`codigo/varredura_validade.py`); numbers in `dados/simulacao/varredura_validade_aib.csv`.

Figure 43 shows all 100 ratios together. The maximum error falls off continuously between the seven points already tabulated in Chapter 3, for example 4.25 % at $k_2/k_1 = 20.1$ and 0.48 % at $k_2/k_1 = 200.9$. I also swept a 20×20 grid in the A ⇌ I → P mechanism (Chapter 7). With the 10 % error threshold, 142 of the 400 points (35.5 %) have only the SSH working, 142 only the pre-equilibrium, 67 (17 %) both together, and 49 (12 %) neither. That last region is a band around the diagonal $k_1 = k_2$, where neither step is much faster than the other. On this grid, with a step of 2.07, the first point on the diagonal where neither works is $k_1 = k_2 = 0.70\,k_{-1}$. The point before it, $0.34\,k_{-1}$, still has an error of 8.7 %. This agrees with the $0.4\,k_{-1}$ threshold of Chapter 7. For the same reason, the band the grid shows, from $k_1/k_2 = 0.23$ to 4.3, is narrower than the one from 0.14 to 7.3 in that chapter. The fractions for "only the SSH" and "only the pre-equilibrium" are equal (142 points each) because of the $k_1 \leftrightarrow k_2$ symmetry (Section 7.5.1). The errors come from the same functions as in Chapter 7; at five points of that chapter's map, they differ from an integration with `solve_ivp` by at most 1.1×10^{-13} of $[A]_0$ (`dados/simulacao/validade_resumo.json`).

K_M error caused by the enzyme in the SABIO-RK pairs

This is the full calculation that Section 8.1 summarizes. It assumes that the recorded $[E]_0$ is that of the assay in which K_M was measured and that the fit was the ordinary Michaelis-Menten one, by initial rates. I compare each pair by $[E]_0/K_{M,ap}$, because the published K_M is already the apparent one.

With the $[S]_0$ grid tied to the true K_M (8 values from $0.2K_M$ to $5K_M$), $[E]_0/K_{M,ap}$ never goes above 0.57 by the tQSSA, 0.34 with readings after the transient and 0.19 with readings from $t = 0$: this is the ceiling of each reading. An experimenter may, however, center the grid on the K_M of a pilot fit. In the centered grid, the center is adjusted until it matches the K_M the grid itself gives. The ratio then always grew with ε_{K_M} and, at the largest value I simulated ($\varepsilon_{K_M} = 1000$), reached 1.30 (from $t = 0$), 1.31 (after the transient) and 1.38 (tQSSA), still rising. An apparent K_M that marks half saturation cannot go above 2, whatever the grid.

By the tQSSA, 2.8 % of the pairs lie above the fixed-grid ceiling: 1.1 % between that ceiling and 1.38, 0.4 % (7 pairs) between 1.38 and 2, and 1.3 % above 2. From $t = 0$, the share between the fixed-grid ceiling and 1.30 is 4.0 %. The pairs between the fixed-grid ceiling and the largest value of the centered grid have two readings: with the fixed grid, they cannot come from an ordinary fit; with the centered

one, they can, with a K_M error of 88 % or more. Which of the two holds depends on the assay in each paper.

Table 30 gives, for each reading and variant, the share of pairs that lie below the ceiling and have a K_M error caused by the enzyme above 10 % and above 50 %. For the 10 % cut, the main readings go from 5.1 to 9.3 % of the pairs and the other variants from 6.2 to 13.2 %; for the 50 % cut, from 0.9 to 3.3 % and from 1.2 to 6.0 %. With the centered grid, the main readings become 6.1–12.9 % and 1.9–6.2 %. These are model estimates, not measurements.

Table 30. Estimated share of the 1938 SABIO-RK K_M–$[E]_0$ pairs (*in vitro* assays, enzyme in mol/L, with the sample weights) with a K_M error caused by the enzyme above 10 % and above 50 %, among those below the largest $[E]_0/K_{M,ap}$ of each reading. Ceiling: largest simulated $[E]_0/K_{M,ap}$; with an asterisk, the ratio was still rising at the largest simulated ε_{K_M}, and the value is not a ceiling. In brackets, the 95 % CI of the stratified *bootstrap*. The variants start from the readings from $t = 0$.

	Grid tied to K_M			Grid centered on $K_{M,ap}$		
Reading	Ceiling	> 10 % (%)	> 50 % (%)	Ceiling	> 10 % (%)	> 50 % (%)
tQSSA	0.57	5.1 [4.1; 6.2]	0.9 [0.6; 1.4]	1.38*	6.1 [5.1; 7.3]	1.9 [1.3; 2.5]
From $t = 0$	0.19	9.3 [8.0; 10.7]	3.3 [2.6; 4.1]	1.30*	12.9 [11.5; 14.5]	6.2 [5.2; 7.4]
After the transient	0.34	8.5 [7.2; 9.8]	2.5 [1.8; 3.2]	1.31*	10.0 [8.7; 11.4]	3.5 [2.8; 4.4]
$r = 0.1$	0.43	6.2 [5.1; 7.3]	1.2 [0.7; 1.7]	1.31*	7.9 [6.7; 9.1]	2.6 [1.9; 3.3]
$r = 0.9$	0.16*	12.3 [10.9; 13.8]	5.3 [4.3; 6.3]	1.30*	16.5 [14.9; 18.2]	9.0 [7.8; 10.3]
Grid 0.1 to $10K_M$	0.28	10.0 [8.6; 11.4]	3.6 [2.7; 4.4]	1.51*	12.5 [11.0; 14.1]	5.9 [4.9; 7.0]
Grid 1 to $20K_M$	0.43	7.6 [6.4; 8.9]	2.9 [2.2; 3.7]	2.29*	9.7 [8.4; 11.1]	4.4 [3.5; 5.3]
20 % window	0.28	6.9 [5.8; 8.2]	2.2 [1.6; 2.8]	1.23*	9.0 [7.8; 10.3]	4.0 [3.1; 4.9]
5 % window	0.15*	13.2 [11.8; 14.8]	6.0 [4.9; 7.1]	1.33*	17.6 [16.0; 19.4]	9.5 [8.2; 10.9]

Source: SABIO-RK data (WITTIG *et al.*, 2018); simulation (`codigo/vies_km_epsilon.py`); numbers in `dados/simulacao/vies_km_epsilon_resumo.json`.

C.2 General data table

I gathered in Table 31 every numerical value I used in this research: where each set comes from (illustrative data from the December 2025 text, SABIO-RK data, simulation, synthetic data or literature), how many values it has and where it appears in the text. The full list, value by value, is in `dados/tabela_geral_dados.csv`, generated by `codigo/tabela_geral_dados.py`.

Table 31. General table of data: every dataset used in this monograph, with the number of values, where it is cited, and its source file. Full values, one row per value, in `dados/tabela_geral_dados.csv`.

Dataset	Origin	N	Cited in	File[a]
December 2025 text: ozone data	illustrative 2025 data (13)	13	Figure 12; Table 21	`chemis3_ozonio.csv`
December 2025 text: ammonia data	illustrative 2025 data (13)	13	Figure 24; Table 22	`chemis3_amonia.csv`
SSH in A→I→B: maximum error as a function of k2/k1	simulation (98)	98	Table 4; Figure 30	`validade_AIB_erro.csv`
SSH in A→I→B: slow regime (k2/k1 < 1)	simulation (16)	16	Chapter 7 (slow regime, k2/k1<1)	`validade_AIB_lento.csv`
Pre-equilibrium: maximum error of the SSH and of the pre-equilibrium	simulation (50)	50	Table 11	`validade_preeq_K.csv`
Segel's approximation (enzyme-substrate)	simulation (20)	20	Chapter 7 (Segel's approximation)	`validade_segel.csv`
The Q10 rule (rate factor per 10 °C)	simulation (44)	44	Section 2.5.1	`fund_q10.csv`

continued on next page

Table 31. General data table (continued)

Dataset	Origin	N	Cited in	File[a]
Exponential fit to the 13 ozone points: points vs. models	simulation (91); illustrative 2025 data (26)	117	Figure 12	`ozonio_ajuste.csv`
Residuals of the 5 models fitted to the ammonia points	simulation (78); illustrative 2025 data (13)	91	Figure 24	`amonia_ajuste_residuos.csv`
Chapter 3 example (A + B ⇌ I + D, I + B → C + D) solved on the computer	simulation (10)	10	Figure 8	`ssh_exemplo20.json`
Fit to ozone: model parameters (the text uses only k)	simulation (172)	172	Section 4.4	`ozonio_ajuste.json`
Ozone in the cell: photon-flux estimate	simulation (45)	45	Section 4.4 (photon flux, exercise)	`ozonio_fluxo_fotons.json`
Ozone: numerical verification (cell and stratosphere)	simulation (86)	86	Chapter 4 (numerical cross-check)	`ozonio_verificacao.json`
Ozone in the stratosphere: time scales and the chlorine cycle	simulation (177)	177	Table 7; figs. in ch. 4	`ozonio_escalas.json`
Fit to ammonia: 5 models (the text uses only the curves and the parameters)	simulation (356)	356	Section 5.5; Section 5.5.1	`amonia_ajuste.json`
Ammonia: per-pass conversion, start-up and time scales of the simulated reactor	simulation (122)	122	Figure 20; Figure 21; Figure 27	`amonia_reator.json`
Ammonia coverage on the surface (simple model, illustrative parameters)	simulation (52)	52	Figure 23	`amonia_superficie.json`
Ammonia: theory (Ka, fugacity, example 5.1, equilibrium cross-check)	simulation (83)	83	Table 10; Figure 19	`amonia_teoria.json`
Ammonia: sanity tests of the simulated reactor	simulation (288)	288	verification of codigo/haber.py	`amonia_sanidade.json`
Fundamentals: calculations of the chapter 2 figure script (the text cites only the two secants and the tangent)	simulation (30)	30	Section 2.1 (0.969; 0.729; 1.73)	`fund_contas.json`
Fundamentals: R^2 of the wrong first-order plot	simulation (9)	9	Section 2.4.3 (R^2 at low conversion)	`fund_metodo_grafico.json`
SSH validity: numerical cross-checks and induction summary	simulation (92)	92	Table 13	`validade_resumo.json`
Sweep: SSH validity (more k2/k1 ratios and a fine pre-equilibrium grid)	simulation (21)	21	Appendix C.1; Table 29	`varredura_validade_resumo.json`
Sweep: Chapman mechanism as a function of altitude (profile 20-36 km; with J fixed, up to 40 km)	simulation (870)	870	Appendix C.1; Table 28	`varredura_ozonio_altitude.json`
Sweep: illuminated cell over more J, absorbance and O2 fraction	simulation (101)	101	Appendix C.1; Table 27	`varredura_ozonio_celula.json`
Sweep: ammonia – surface and reactor over more conditions	simulation (34)	34	Appendix C.1; Table 26	`varredura_amonia_resumo.json`
Symmetry k1 ↔ k2, criteria and total law in A⇌I→P	simulation (352)	352	Section 7.5.1; Figure 32; Table 12	`validade_simetria.json` and 1 more
Synthetic data: assays that would test the ozone and ammonia laws	synthetic data (1900); simulation (73)	1973	Section 4.4.1; Section 5.5.1	`dados_sinteticos.json` and 3 more
SABIO-RK: [E]0/KM and Segel and Slemrod's ε in published assays	SABIO-RK data (1108)	1108	Section 8.1; Figure 33; Figure 34	`sabiork_auditoria_resumo.json` and 2 more
Error of KM and kcat against [E]0/KM, applied to the SABIO-RK pairs	simulation (1435)	1435	Figure 35	`vies_km_epsilon_resumo.json`
SSH testability: detecting the error in synthetic data sets	simulation (1123); synthetic data (63)	1186	Section 8.2; Figure 36; Figure 37	`testabilidade_resumo.json` and 1 more
Bench proposal (invertase and glucose meter): model predictions	simulation (713); literature (32); synthetic data (12)	757	Section 8.3; Figure 38	`invertase_glicosimetro.json` and 2 more
Bench proposal: analysis of the synthetic glucose-meter data	synthetic data (274); literature (3)	277	Figure 39	`glicosimetro_ajuste_sintetico.json` and 1 more
Fundamental physical constants (CODATA 2018)	literature (4)	4	Table 23	`constantes_literatura.csv`
Literature constants for ozone kinetics and photochemistry	literature (17)	17	Table 24	`constantes_literatura.csv`
Literature constants for the ammonia synthesis	literature (14)	14	Table 25	`constantes_literatura.csv`

continued on next page

Table 31. General data table (continued)

Dataset	Origin	N	Cited in	File[a]

Source: author's own compilation from `dados/tabela_geral_dados.csv` (generated by `codigo/tabela_geral_dados.py`). [a]Full path in the `arquivo_de_origem` column of that CSV ("and n more": the set has values from n other files); simulation and synthetic-data files are under `dados/simulacao/`, and the data from the December 2025 text, the SABIO-RK data, and the literature constants under `dados/`.

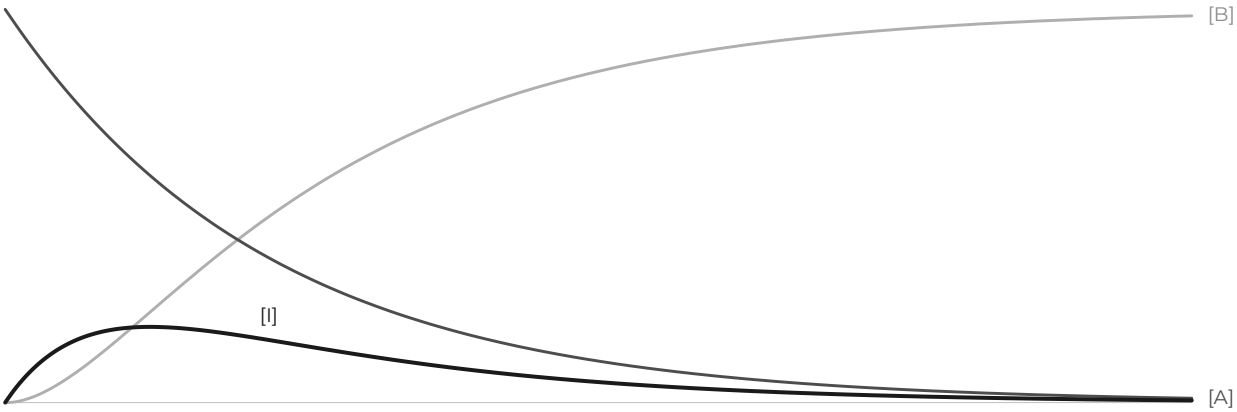
MONOGRAFIA

Hipótese do Estado Estacionário

Quando ela vale e quanto ela erra:
da fotólise do ozônio à síntese de amônia

Gabriel Moreno Ribeiro

Orientadores: Prof. Dr. Juliano Alves Bonacin (Instituto de Química, Unicamp; doutor pela USP) e Prof. Dr. Benilton Carvalho (Departamento de Estatística, IMECC, Unicamp; PhD pela Johns Hopkins University)



INSTITUTO PRINCIPIA
ESCOLA DE TALENTOS

UNICAMP
instituição dos orientadores

Escola de Talentos do Instituto Principia

Primeira versão: julho de 2025
Versão revisada e ampliada: 24 de outubro de 2026

Gabriel Moreno Ribeiro

Hipótese do Estado Estacionário

Quando ela vale e quanto ela erra:
da fotólise do ozônio à síntese de amônia

Monografia apresentada à Escola de Talentos do Instituto Principia. Versão revisada e ampliada da monografia escrita em julho de 2025.

Orientadores: Prof. Dr. Juliano Alves Bonacin (Instituto de Química, Unicamp; doutor pela USP) e Prof. Dr. Benilton Carvalho (Departamento de Estatística, IMECC, Unicamp; PhD pela Johns Hopkins University)

Escola de Talentos do Instituto Principia
24 de outubro de 2026

Agradecimentos

Este trabalho não teria saído do papel sem a ajuda de várias pessoas.

Agradeço à Escola de Talentos do Instituto Principia e ao Prof. Dr. Marcelo Moraes Guzzo, presidente do Grupo de Patronos e professor titular aposentado do Instituto de Física Gleb Wataghin da Unicamp, pelo ambiente de estudo e pelo incentivo à pesquisa que tornaram este trabalho possível.

Meus orientadores, Juliano Bonacin e Benilton Carvalho, tiveram paciência e me corrigiram bastante; ajudaram-me a entender cinética química com mais profundidade e a melhorar minha forma de escrever ciência.

Os amigos da Escola de Talentos do Instituto Principia trouxeram ideias e discutiram comigo enquanto este projeto tomava forma.

Meus professores do 1º e do 2º ano da Escola de Talentos, Rickson Mesquita, André Paschoal, Ricardo Matheus e Leonardo de Lima, também formaram parte importante desse percurso. Rickson Mesquita, em especial, me ajudou bastante, com dedicação e conhecimento; mesmo depois que foi para a Inglaterra, continuamos em contato.

O coordenador Welington Barbosa me deu atenção e apoio nos momentos difíceis do dia a dia.

Os amigos de fora da Escola de Talentos me ajudaram a manter a calma e o equilíbrio nos momentos mais difíceis.

Por fim, agradeço à minha família: meus pais, Felipe Farias Ribeiro e Silvana dos Santos Moreno Ribeiro, e meus irmãos, Rafael Moreno Ribeiro e Felipe Farias Ribeiro Filho, pelo apoio constante ao longo de todo esse processo.

A todos que ajudaram, direta ou indiretamente, o meu obrigado.

Resumo

Neste trabalho, explico do zero a hipótese do estado estacionário (HEE), também chamada de aproximação do estado estacionário, e pergunto, por simulação contra a solução exata, quando ela é boa, quanto ela erra e quando os dados conseguem revelar esse erro. No mecanismo A $\rightarrow$ I $\rightarrow$ B, o maior erro em [B] é 7,7 % de $[\mathrm{A}]_0$ quando a etapa que consome o intermediário é 10 vezes mais rápida que a que o forma. No mecanismo A $\rightleftharpoons$ I $\rightarrow$ P, perto de $k_1 = k_2$ nem a HEE nem o pré-equilíbrio servem, e uma lei total, que conta o intermediário no balanço, erra no máximo 14 % de $[\mathrm{A}]_0$. Na estratosfera, o erro relativo da HEE em $[\mathrm{O_3}]$, de 10^{-10} a 10^{-9}, é só a contabilidade do átomo de O deixado fora do balanço do $\mathrm{O_2}$, e some com $[\mathrm{O_2}]$ fixo. Na amônia, a HEE na superfície usa só parâmetros ilustrativos. Os dados testam o mecanismo com suas constantes, e não a aproximação: com dados sintéticos, mostro que uma curva de um só produto pode ter R^2 acima de 0,99 e dar, pela fórmula da HEE, uma constante errada por um fator 10. Em 1938 pares de ensaios *in vitro* do banco SABIO-RK com a enzima em mol/L, um grupo que deve exagerar essa fração, 8,1 % têm a enzima acima de um décimo da constante de Michaelis (de 6,3 a 9,8 %, com 95 % de confiança). Por fim, proponho um teste de bancada, com invertase e um glicosímetro, da previsão do modelo para a glicose que a fita ainda não lê.

Palavras-chave: cinética química; hipótese do estado estacionário; pré-equilíbrio; ozônio; síntese de amônia; cinética enzimática; simulação numérica.

Abstract

In this work, I explain from scratch the steady-state hypothesis (SSH), also called the steady-state approximation, and I ask, by simulation against the exact solution, when it is good, how much it misses, and when data can reveal that error. In the mechanism $\mathrm{A} \rightarrow \mathrm{I} \rightarrow \mathrm{B}$, the largest error in [B] is 7.7 % of $[\mathrm{A}]_0$ when the step that consumes the intermediate is 10 times faster than the one that forms it. In the mechanism $\mathrm{A} \rightleftharpoons \mathrm{I} \rightarrow \mathrm{P}$, near $k_1 = k_2$ neither the SSH nor the pre-equilibrium works, and a total law, which counts the intermediate in the balance, is off by at most 14 % of $[\mathrm{A}]_0$. In the stratosphere, the relative error of the SSH in $[\mathrm{O_3}]$, 10^{-10} to 10^{-9}, is only the bookkeeping of the O atom left out of the $\mathrm{O_2}$ balance, and it vanishes with $[\mathrm{O_2}]$ fixed. For ammonia, the SSH on the surface uses only illustrative parameters. Data test the mechanism with its constants, not the approximation: with synthetic data, I show that a curve of a single product can have R^2 above 0.99 and give, through the SSH formula, a constant off by a factor of 10. In 1938 pairs from *in vitro* assays in the SABIO-RK database with the enzyme in mol/L, a group that should overstate this fraction, 8.1 % have an enzyme concentration above one tenth of the Michaelis constant (6.3 to 9.8 %, with 95 % confidence). Finally, I propose a bench test, with invertase and a glucose meter, of the model's prediction for the glucose the strip does not read yet.

Keywords: chemical kinetics; steady-state hypothesis (SSH); pre-equilibrium; ozone; ammonia synthesis; enzyme kinetics; numerical simulation.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Como Wilhelmy seguiu a hidrólise da sacarose 15
Figura 2 – Efeito da energia de ativação sobre $k(T)$ e retas de Arrhenius 23
Figura 3 – Perfil de energia de uma etapa exotérmica e de uma endotérmica 24
Figura 4 – A fábrica de biscoitos 26
Figura 5 – Perfil de energia das duas etapas: etapa lenta e pré-equilíbrio 29
Figura 6 – A fábrica de biscoitos invertida 31
Figura 7 – Solução exata e solução da HEE para $A \longrightarrow I \longrightarrow B$ 32
Figura 8 – Simulação completa do mecanismo de duas etapas 33
Figura 9 – Os dois mecanismos do ozônio 37
Figura 10 – Fotólise do O_3 numa célula: solução completa e HEE 38
Figura 11 – Decaimento do O_3 com e sem a reação $O + O_2 + M$ 39
Figura 12 – Ajuste exponencial aos pontos ilustrativos do ozônio 40
Figura 13 – Dados sintéticos: k_{obs} contra J na fotólise do O_3 41
Figura 14 – Dados sintéticos: velocidade inicial do O_3 com O_2 42
Figura 15 – O átomo de O logo depois que a luz é ligada 44
Figura 16 – Mecanismo de Chapman completo e com a HEE a 25 e 30 km 45
Figura 17 – Erro relativo da HEE no ozônio da estratosfera 46
Figura 18 – Mecanismo de Chapman com e sem o ciclo do cloro 47
Figura 19 – Amônia de equilíbrio contra a temperatura, em quatro pressões 49
Figura 20 – Conversão de N_2 por passagem contra a temperatura 50
Figura 21 – Conversão de N_2 por passagem contra a pressão 51
Figura 22 – Etapas da síntese de amônia na superfície do ferro 52
Figura 23 – Cobertura de N exata contra a HEE 54
Figura 24 – Ajustes aos pontos ilustrativos da amônia 56
Figura 25 – Dados sintéticos: o AICc acha o modelo da partida? 58
Figura 26 – Dados sintéticos: partida do reator em quatro vazões 59
Figura 27 – Partida do reator e escalas de tempo 60
Figura 28 – Curva de Michaelis-Menten: velocidade inicial contra [S] 63
Figura 29 – Período de indução no mecanismo $A \longrightarrow I \longrightarrow P$ 67
Figura 30 – Erro da HEE no mecanismo $A \longrightarrow I \longrightarrow B$ 68
Figura 31 – Mapa de validade da HEE, do pré-equilíbrio e da lei total 70
Figura 32 – Erro da HEE, do pré-equilíbrio e da lei total 71
Figura 33 – Distribuição de ε_{K_M} no SABIO-RK 76
Figura 34 – Fração dos pares com ε_{K_M} grande, por classe EC 76
Figura 35 – Erro de K_M e de k_{cat} causado pela enzima 77
Figura 36 – Um caso de R^2 alto e constante errada 80

Figura 37 – Quando os pontos mostram o erro da HEE no $A \rightleftharpoons I \rightarrow P$ 81
Figura 38 – Previsão do modelo para a invertase em três doses 85
Figura 39 – Teste do programa de análise com dados sintéticos 86
Figura 40 – Mapa da conversão de N_2 por passagem em temperatura e pressão 127
Figura 41 – Varredura de J, absorbância e fração de O_2 na célula iluminada 128
Figura 42 – Ozônio de Chapman e tempos de vida contra a altitude 130
Figura 43 – Maior erro da HEE em [B] contra k_2/k_1, 100 razões 132

Lista de tabelas

Tabela 1 – Lei integrada, reta, inclinação e meia-vida por ordem 21
Tabela 2 – Velocidades iniciais de consumo de NO 22
Tabela 3 – Energia de ativação que dá fator 2 e fator real entre 25 e 35 °C 23
Tabela 4 – Erros da HEE no mecanismo A → I → B 32
Tabela 5 – Os três jeitos de tratar um intermediário 34
Tabela 6 – Constantes usadas no capítulo do ozônio 35
Tabela 7 – Escalas de tempo do mecanismo de Chapman a 25 e 30 km 45
Tabela 8 – Temperatura e pressão: efeito na velocidade e no equilíbrio 49
Tabela 9 – Condições industriais da síntese de amônia, segundo quatro fontes 51
Tabela 10 – Parâmetros da lei de Dyson e Simon e da constante de equilíbrio 55
Tabela 11 – Mecanismo A ⇌ I → P: solução exata, HEE e pré-equilíbrio 69
Tabela 12 – Erro da HEE, do pré-equilíbrio e da lei total em pontos do mapa 72
Tabela 13 – Seis passos para decidir se a HEE pode ser usada 73
Tabela 14 – O que já se sabia e o que este trabalho acrescenta 91
Tabela 15 – Unidade de k segundo a ordem da reação 112
Tabela 16 – Scripts e o que geram, parte 1 de 5: capítulos 1, 2, 3, 6 e 7 115
Tabela 17 – Scripts e o que geram, parte 2 de 5: capítulo 4 116
Tabela 18 – Scripts e o que geram, parte 3 de 5: capítulo 5 117
Tabela 19 – Scripts e o que geram, parte 4 de 5: capítulo 8 118
Tabela 20 – Scripts e o que geram, parte 5 de 5: apêndices A e C 119
Tabela 21 – Dados ilustrativos do ozônio do texto de dezembro de 2025 123
Tabela 22 – Dados ilustrativos da amônia do texto de dezembro de 2025 124
Tabela 23 – Constantes físicas fundamentais 124
Tabela 24 – Constantes de literatura de cinética do ozônio 125
Tabela 25 – Constantes de literatura do capítulo da amônia 125
Tabela 26 – Conversão de N_2 por passagem numa grade de temperatura e pressão 127
Tabela 27 – Varredura do modelo da célula iluminada: k_{obs} efetivo e erro da HEE 128
Tabela 28 – Mecanismo de Chapman em função da altitude, 20 a 36 km 129
Tabela 29 – Varredura do erro da HEE no mecanismo A → I → B 131
Tabela 30 – Erro de K_M causado pela enzima nos pares do SABIO-RK 132
Tabela 31 – Tabela geral de dados 133

Lista de símbolos

$[\mathrm{A}]$, $[\mathrm{A}]_0$, $[\mathrm{I}]_{\mathrm{ee}}$	concentração de A; concentração inicial; concentração de I no estado estacionário (mol m^{-3}; na prática, mol L^{-1}, ou molécula cm^{-3} em fase gasosa)
c°	concentração padrão, 1 mol L^{-1} (usada dentro de ln)
t, $t_{1/2}$, $t_{1/n}$	tempo; meia-vida; tempo para restar $1/n$ da concentração inicial (s)
v, v_0	velocidade da reação (sempre positiva); velocidade inicial (mol L^{-1} s^{-1})
v_{X}	velocidade de consumo do reagente ou de formação do produto X, sempre positiva (mol L^{-1} s^{-1})
a, b, p, q	coeficientes estequiométricos na reação $a\,\mathrm{A} + b\,\mathrm{B} \longrightarrow p\,\mathrm{P} + q\,\mathrm{Q}$
n, m	ordem da lei de velocidade em relação a A; ordem em relação ao segundo reagente
k, k_1, k_{-1}, k_{obs}	constante de velocidade; de uma etapa (ida); da etapa inversa; constante observada (unidade depende da ordem)
E_{a}, E_0, A	energia de ativação de Arrhenius; energia mínima de colisão para reagir; fator pré-exponencial (J mol^{-1}, na prática kJ mol^{-1}; mesma unidade de k)
R, T, P	constante dos gases; temperatura; pressão (J mol^{-1} K^{-1}; K; Pa, na prática atm)
Q_{10}	razão $k(T + 10\,\mathrm{K})/k(T)$, usada em bioquímica
k_{B}, N_{A}, h	constante de Boltzmann; constante de Avogadro; constante de Planck (J K^{-1}; mol^{-1}; J s)
σ_{col}, d_{AB}	seção de choque de colisão; soma dos raios das duas moléculas (m^2; m)
μ, $\bar{u}_{\mathrm{rel}}$	massa reduzida do par A-B; velocidade relativa média entre as moléculas (kg; m s^{-1})
$\mathcal{P}$	fator estérico (fração de colisões com a orientação certa para reagir)
‡, $\Delta G^{\ddagger}$, $\Delta H^{\ddagger}$, $\Delta S^{\ddagger}$, κ	estado de transição; energia de Gibbs, entalpia e entropia de ativação; coeficiente de transmissão da equação de Eyring (cap. 2 e Ap. A), perto de 1 (J mol^{-1}; J mol^{-1} K^{-1})
$\Delta_{\mathrm{r}}H^\circ$	entalpia padrão de reação (kJ mol^{-1})
K_{eq}, K	constante de equilíbrio; numa etapa elementar reversível, $K = k_1/k_{-1}$, como no mecanismo $\mathrm{A} \rightleftharpoons \mathrm{I} \longrightarrow \mathrm{P}$ dos caps. 7 e 8
I; τ_{I}, $\tau_{\text{reação}}$, τ	intermediário reativo; tempo de vida do intermediário; tempo característico em que os reagentes mudam; tempo característico, em geral (s)
α, α_0, α_∞	(cap. 1) ângulo de que a solução gira o plano da luz polarizada no polarímetro; seu valor no início; seu valor no fim

J, J_1, J_3	frequência de fotólise; da etapa $O_2 + h\nu \longrightarrow 2\,O$; da etapa $O_3 + h\nu \longrightarrow O_2 + O$, com $J \equiv J_3$ no cap. 4 (s^{-1})
k_2, k_4 (cap. 4)	constante da etapa $O + O_2 + M \longrightarrow O_3 + M$; constante da etapa $O + O_3 \longrightarrow 2\,O_2$ (cm^6 $molécula^{-2}$ s^{-1}; cm^3 $molécula^{-1}$ s^{-1})
[M], [O_x]	concentração do terceiro corpo (o ar); oxigênio ímpar, [O] + [O_3] (molécula cm^{-3})
σ, Φ, F	seção de choque de absorção de luz do O_3; rendimento quântico; fluxo de fótons (cm^2; adimensional; fótons cm^{-2} s^{-1})
Abs, ℓ	absorbância; caminho óptico da luz na célula (adimensional; cm)
x, x_0	(cap. 4) razão $k_4[O_3]/(k_2[O_2][M])$ entre as duas saídas do átomo de O, destruir um O_3 ou refazer um; seu valor no início (adimensional)
J_{ref}, b, $k_{\text{obs},0}$	(cap. 4, ensaio com dados sintéticos) valor de referência de J, igual a $k_{\text{obs}}/2$ dos 13 pontos; inclinação ajustada em $\exp(-bJt)$, que o mecanismo prevê igual a 2; constante observada no começo da reação (s^{-1}; adimensional; s^{-1})
a, b	(cap. 5) constantes do modelo simples da superfície: $a = 2k_{\text{ads}}P_{N_2}$ forma o N* e $b = k_{\text{hid}}$ o gasta (s^{-1})
θ_i, θ_*	cobertura da superfície pela espécie i; fração de sítios livres (adimensional, entre 0 e 1)
k_{ads}, k_{hid}, K_N	constante de adsorção dissociativa do N_2; constante das hidrogenações do N adsorvido; constante de equilíbrio de adsorção do N (s^{-1} atm^{-1}; s^{-1}; $atm^{1/2}$)
β, α	afastamento do equilíbrio na lei de Temkin-Pyzhev (0 sem amônia, 1 no equilíbrio); expoente de Temkin, entre 0,5 e 0,75 (adimensionais)
k_+, k_-	constantes de velocidade da ida e da volta na lei de Temkin-Pyzhev e na de Dyson e Simon (cap. 5)
K_a, a_i, y_i, φ_i	constante de equilíbrio em atividades da síntese de amônia; atividade da espécie i; fração molar; coeficiente de fugacidade (atm^{-1}; atm; adimensionais)
η	fator de efetividade do grão de catalisador: razão entre a velocidade real, com a resistência do gás para chegar ao interior dos poros, e a velocidade que haveria sem essa resistência (adimensional, entre 0 e 1)
ζ	(recipiente fechado, cap. 5) razão entre o número de sítios da superfície e o número de moléculas de N_2 no início (adimensional)
$[E]_0$, $[S]_0$, [ES]	concentração total de enzima; concentração inicial de substrato; concentração do complexo enzima-substrato (mol L^{-1})
K_M, $v_{\max}$, k_{cat}, ε	constante de Michaelis-Menten; velocidade máxima; constante catalítica, igual a k_2 com a enzima saturada; razão $[E]_0/([S]_0 + K_M)$ que define quando a HEE vale (mol L^{-1}; mol L^{-1} s^{-1}; s^{-1}; adimensional)
ε_{K_M}, K_{VC}	(cap. 8) razão $[E]_0/K_M$, limite de cima para ε; constante de Van Slyke e Cullen, k_2/k_1 (adimensional; mol L^{-1})

[C], $K_{M,ap}$, r	(cap. 8) concentração do complexo enzima-substrato na simulação, o mesmo [ES]; K_M aparente que o ajuste devolve; razão $k_2/(k_{-1}+k_2)$ (mol L^{-1}; mol L^{-1}; adimensional)
θ_{ox}, k_{red}, k_{ox}	fração de sítios oxidados do catalisador na oxidação do SO_2; constantes de redução e de reoxidação da superfície (adimensional; s^{-1} atm^{-1})
R^2	coeficiente de determinação dos ajustes
AICc, BIC	critério de Akaike corrigido para amostra pequena; critério de informação bayesiano, de Schwarz
IC	intervalo de confiança, em geral de 95 %
τ, t_0, k'_a, k'_b	(ajustes da amônia, cap. 5) tempo característico da exponencial simples; tempo morto; constantes das etapas em série A $\longrightarrow$ I $\longrightarrow$ P (min; min^{-1})
τ_W, γ	(ajustes da amônia, cap. 5) escala e forma da curva de Weibull (min; adimensional)
F, F_{ref}, n_a, n_b	(cap. 5, ensaio com dados sintéticos) vazão de gás no reator; vazão em que as constantes valem as dos 13 pontos; expoentes de $k'_a \propto F^{n_a}$ e $k'_b \propto F^{n_b}$ (só a razão F/F_{ref} entra nas contas; n_a e n_b são adimensionais)
t_{ind}	(cap. 7) instante em que termina o período de indução (s)
λ_+, λ_-	(cap. 7) as duas raízes que comandam a solução exata do mecanismo A $\rightleftharpoons$ I $\rightarrow$ P: a maior, do começo rápido, e a menor, da parte lenta (s^{-1})
v_1, v_2	(cap. 3) velocidades das duas etapas do mecanismo de duas etapas (mol L^{-1} s^{-1})
χ, ψ	(Ap. A) razão a/b do modelo simples da superfície da amônia; razão λ_-/λ_+ entre as duas raízes na prova da lei total (adimensionais)
q	(cap. 7) $4k_1k_2/(k_1+k_{-1}+k_2)^2$, de 0 a 1: mede quanto as duas escalas de tempo da solução exata estão próximas; o erro da lei total só depende dele (adimensional)
ρ	(cap. 8) razão $k_{rápido}/k_{lento}$ no mecanismo A $\rightarrow$ I $\rightarrow$ B (adimensional)
s	(caps. 7 e 8) desvio padrão do ruído dos pontos, em fração da concentração inicial (adimensional)
ξ, k_1^{HEE}	(cap. 8) razão $k_1/(k_{-1}+k_2)$ do critério da HEE no mecanismo A $\rightleftharpoons$ I $\rightarrow$ P; o k_1 calculado pela fórmula da HEE, perto de $k_1/(1+\xi)$ (adimensional; s^{-1})
$k_{rápido}$, k_{lento}	(cap. 8) a maior e a menor das duas constantes do mecanismo A $\rightarrow$ I $\rightarrow$ B (s^{-1})
D, N	(cap. 8) desvio entre a curva exata e a melhor curva da HEE, sem ruído, nos tempos de um desenho de experimento; número de pontos (fração da concentração inicial; adimensional)
[α], [β], G	(cap. 8, teste na bancada) concentrações de alfa e de beta-glicose; glicose total, [α] + [β] (mol L^{-1}; na prática, mmol L^{-1} ou mg dL^{-1})

L, U, U_{HEE}	(cap. 8, teste na bancada) leitura do glicosímetro, $[\beta]/f_\beta$; glicose que a fita ainda não vê, $G - L$; o U da HEE, v/k_m (mesma unidade de G)
k_m, $k_{\alpha\beta}$, $k_{\beta\alpha}$, f_β	(cap. 8, teste na bancada) constante da mutarrotação, $k_{\alpha\beta} + k_{\beta\alpha}$; constantes da troca $\alpha \rightarrow \beta$ e da volta; fração de β no equilíbrio (min^{-1}; adimensional)
k_{ap}, K_F, K_G	(cap. 8, teste na bancada) velocidade inicial da invertase dividida por $[\mathrm{S}]_0$, $v_{\mathrm{max}}/(K_{\mathrm{M}} + [\mathrm{S}]_0)$; constantes com que a frutose e a glicose freiam a invertase (min^{-1}; $\mathrm{mol\ L}^{-1}$)

Sumário

1 Introdução . . . 15
1.1 Por que estudar a velocidade das reações . . . 15
1.2 Reações em etapas e o problema dos intermediários . . . 16
1.3 A pergunta deste trabalho . . . 16
1.4 Como o trabalho foi feito . . . 17
1.5 O que cada capítulo faz . . . 17

2 Fundamentos de cinética química . . . 19
2.1 Velocidade da reação . . . 19
2.1.1 Estequiometria e velocidade da reação . . . 19
2.2 Lei de velocidade e ordem . . . 19
2.2.1 Definição . . . 19
2.2.2 Ordem zero e saturação . . . 20
2.3 Como a concentração muda no tempo . . . 21
2.4 Como descobrir a lei de velocidade . . . 21
2.4.1 Velocidades iniciais . . . 21
2.4.2 Isolamento e pseudo-primeira ordem . . . 22
2.4.3 Método gráfico . . . 22
2.5 Temperatura e a equação de Arrhenius . . . 22
2.5.1 Regra prática do fator 2 . . . 23
2.6 Por que as moléculas reagem . . . 24
2.7 Mecanismos . . . 25
2.7.1 Etapa lenta . . . 25
2.7.2 Equilíbrio elementar . . . 26

3 A hipótese do estado estacionário . . . 27
3.1 Um pouco de história . . . 27
3.2 A ideia e a definição . . . 27
3.3 Três jeitos de tratar o mesmo intermediário . . . 28
3.3.1 Etapa lenta . . . 28
3.3.2 Pré-equilíbrio . . . 29
3.3.3 A hipótese do estado estacionário . . . 30
3.3.4 A HEE contém as outras duas . . . 30
3.3.5 A fábrica de biscoitos invertida . . . 30
3.4 Exemplo: $A \rightarrow I \rightarrow B$ . . . 31
3.5 O mecanismo de duas etapas no computador . . . 33
3.6 Resumo . . . 34

4 Estudo de caso 1: ozônio . . . 35
4.1 O ozônio e a luz ultravioleta . . . 35
4.2 Duas versões do mecanismo . . . 36
4.2.1 A célula: fotólise do ozônio . . . 36
4.3 A HEE no mecanismo de duas etapas . . . 37
4.3.1 Se houver O_2: a forma geral . . . 39
4.4 Os pontos ilustrativos do texto de dezembro de 2025 . . . 39

4.4.1 Planejando um ensaio com dados sintéticos . . . 40
4.5 A HEE na estratosfera: o mecanismo de Chapman . . . 43
4.5.1 Três escalas de tempo . . . 45
4.5.2 O ciclo catalítico do cloro . . . 45
4.6 O que o ozônio ensina sobre a HEE . . . 47

5 Estudo de caso 2: síntese de amônia . . . 48
5.1 O processo Haber-Bosch . . . 48
5.2 Termodinâmica contra cinética . . . 48
5.3 O que acontece na superfície do ferro . . . 51
5.4 A HEE nas espécies adsorvidas . . . 53
5.5 Os pontos ilustrativos da amônia . . . 55
5.5.1 Planejando um ensaio para a partida, com dados sintéticos . . . 57
5.6 Simulação de um reator . . . 59
5.7 O que a amônia ensina sobre a HEE . . . 61

6 Outras aplicações . . . 62
6.1 Enzimas: a equação de Michaelis-Menten . . . 62
6.2 A produção do trióxido de enxofre . . . 64
6.3 Hidrogênio e bromo: a lei sem ordem simples . . . 64

7 Quando a hipótese do estado estacionário falha . . . 66
7.1 O critério das escalas de tempo . . . 66
7.2 Falha 1: o começo da reação . . . 66
7.3 Falha 2: intermediário lento demais . . . 67
7.4 Falha 3: intermediário demais . . . 68
7.5 Falha 4: etapas reversíveis rápidas . . . 68
7.5.1 A troca de k_1 por k_2 . . . 69
7.5.2 O mapa de validade . . . 70
7.5.3 Uma lei que cobre os dois casos . . . 70
7.6 Cadeias ramificadas . . . 72
7.7 O que fazer quando a HEE falha . . . 72
7.8 Receita prática . . . 73

8 Quando os dados revelam o erro da HEE . . . 74
8.1 Quanto vale ε nos ensaios publicados? . . . 74
8.1.1 A amostra . . . 74
8.1.2 O que calculei . . . 75
8.1.3 Resultado . . . 75
8.1.4 O que um ε grande faz com o K_M medido . . . 76
8.1.5 Limites desta conta . . . 78
8.2 Quando um conjunto de pontos revela o erro da HEE . . . 78
8.2.1 O que os pontos do produto não contam . . . 79
8.2.2 Quando a fase rápida aparece . . . 81
8.2.3 Os pontos ilustrativos de 2025 e as enzimas . . . 82
8.3 Uma proposta de teste na bancada . . . 83
8.3.1 A glicose que a fita ainda não vê . . . 83
8.3.2 O que o modelo prevê . . . 84
8.3.3 O protocolo . . . 87
8.3.4 Compromissos antes do ensaio . . . 88

9 Conclusão 89
9.1 Resposta à pergunta 89
9.2 O que já se sabia e o que este trabalho acrescenta 90
9.3 Próximos passos 91

REFERÊNCIAS 93

Glossário 100

APÊNDICES 105

APÊNDICE A – Deduções completas 106
A.1 Leis integradas de ordem 0, 1, 2 e geral, meia-vida, tempo de $1/n$-vida e fração reagida 106
A.2 A + B com concentrações iniciais diferentes 107
A.3 Reação reversível de primeira ordem 107
A.4 A solução exata de $A \rightarrow I \rightarrow B$, e o caso $k_1 = k_2$ 108
A.5 A álgebra do mecanismo de duas etapas 108
A.6 Pré-equilíbrio com a segunda etapa também reversível 109
A.7 Michaelis-Menten e Briggs-Haldane 109
A.8 A superfície da amônia 110
A.9 Mars e van Krevelen 110
A.10 $H_2 + Br_2$ 111
A.11 Teoria das colisões, equação de Eyring e Arrhenius por dois pontos 112
A.12 Unidades da constante de velocidade 112
A.13 Chapman e a forma geral com O_2 113
A.14 A lei total: por que o erro depende só de q 113

APÊNDICE B – Código 115
B.1 Figuras e tabelas geradas por script 115
B.2 Ambiente 119
B.3 Trechos-chave 120
B.3.1 Integração do sistema completo 120
B.3.2 Ajuste de curva 120
B.4 Conferências numéricas 121
B.5 Como reproduzir tudo 121

APÊNDICE C – Tabelas de constantes e de pontos 123
C.1 Varreduras de simulação 126
C.2 Tabela geral de dados 133

CAPÍTULO 1

Introdução

1.1 Por que estudar a velocidade das reações

A cinética química é o ramo da química que estuda a velocidade das reações e o caminho, em etapas, que leva dos reagentes aos produtos. Diferente da termodinâmica, que diz se uma reação pode ocorrer, a cinética diz como e quão rápido ela ocorre. Controlar um processo industrial, ajustar a dose de um medicamento ou saber quanto tempo um poluente dura no ar depende dessa segunda pergunta.

O primeiro a estudar essa velocidade de forma sistemática foi o alemão Ludwig Ferdinand Wilhelmy, em 1850 (WILHELMY, 1850). Ele analisou a hidrólise ácida da sacarose, a quebra do açúcar de mesa em glicose e frutose na presença de ácido:

$$\underset{\text{sacarose}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + \underset{\text{água}}{H_2O} \xrightarrow{H^+} \underset{\text{glicose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{frutose}}{C_6H_{12}O_6} \tag{1.1}$$

O ácido (H^+, sobre a seta) acelera a reação e sai dela sem ser consumido. Para seguir a reação, Wilhelmy usou um polarímetro, um instrumento que mede quanto uma substância gira o plano da luz polarizada, isto é, da luz filtrada para que sua onda vibre num só plano (Figura 1a). A luz passa por um polarizador, atravessa um tubo com a solução e chega a um segundo polarizador, o analisador. O observador gira o analisador até acompanhar o giro que a solução deu na luz e lê esse ângulo, α.

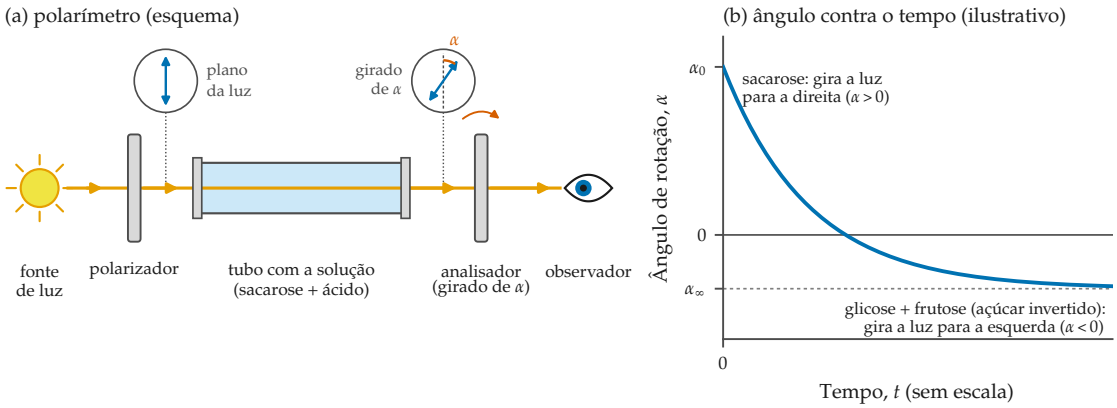


Figura 1. Como Wilhelmy seguiu a hidrólise da sacarose. (a) Esquema de um polarímetro: a luz passa pelo polarizador, pelo tubo com a solução e pelo analisador, que o observador gira de um ângulo α. Os círculos mostram o plano da luz visto de frente, antes e depois do tubo. (b) Ângulo de rotação contra o tempo: começa positivo, com a sacarose, cai como exponencial, cruza o zero e termina negativo, com o açúcar invertido. Curva sem escala.

Fonte: elaboração do autor; esquema e curva ilustrativos da reação estudada por Wilhelmy (1850).

A sacarose gira a luz para a direita ($\alpha > 0$), e a mistura de glicose e frutose gira para a esquerda. Por isso essa mistura se chama açúcar invertido (WILHELMY, 1850). Como a sacarose e seus produtos giram essa luz de modo diferente, Wilhelmy conseguiu medir o avanço da reação ao longo do tempo e propôs uma equação diferencial em que a velocidade era proporcional à concentração do reagente. Em notação moderna, com S para a sacarose, ela fica

$$v = -\frac{\mathrm{d}[\mathrm{S}]}{\mathrm{d}t} = k[\mathrm{S}] \tag{1.2}$$

em que v é a velocidade da reação, t é o tempo e k é uma constante que cresce com a quantidade de ácido. A água está em grande excesso e quase não muda, por isso só [S] aparece na lei. Com $[S] = [S]_0$ em $t = 0$, a solução é

$$[S] = [S]_0 \, e^{-kt} \tag{1.3}$$

Cada açúcar gira a luz em proporção à sua concentração, e α é a soma dessas parcelas. Então o ângulo cai do valor inicial α_0 ao final α_∞ seguindo a mesma exponencial da Equação (1.3), $\alpha = \alpha_\infty + (\alpha_0 - \alpha_\infty)\, e^{-kt}$, e cruza o zero no caminho (Figura 1b). Isso supõe que a glicose formada já gire a luz com o seu valor final. A glicose tem duas formas, que se trocam uma na outra (a mutarrotação, Seção 8.3); se essa troca for lenta perto da hidrólise, a curva de α atrasa. É um atraso desse tipo que proponho medir no Capítulo 8.

1.2 Reações em etapas e o problema dos intermediários

Muitas reações não ocorrem numa única colisão. Elas passam por uma sequência de etapas elementares, cada uma com sua própria constante de velocidade (Capítulo 2). Essas etapas costumam formar e consumir espécies chamadas **intermediários**, ou seja, átomos, íons ou moléculas que existem de verdade, mas raramente duram o bastante para serem isolados ou mesmo detectados de forma direta.

Quando um mecanismo tem um intermediário, a lei de velocidade da reação global fica difícil de escrever só com o que se consegue medir, que são as concentrações de reagentes, produtos e catalisadores. No início do século XX, Max Bodenstein (BODENSTEIN, 1913) e, de forma independente, D. L. Chapman e L. K. Underhill (CHAPMAN; UNDERHILL, 1913) resolveram esse problema estudando a reação entre hidrogênio e cloro sob luz. A ideia deles foi supor que a variação da concentração do intermediário no tempo é pequena, perto das velocidades com que ele se forma e é consumido, $d[I]/dt \approx 0$. Essa é a **hipótese do estado estacionário** (HEE), o assunto central deste trabalho. Mesmo assim, a concentração do intermediário muda: em geral, ela é pequena e acompanha, com atraso, a queda dos próprios reagentes (IUPAC, 2025b). O Capítulo 3 traz a definição completa, com o critério que diz quando a hipótese vale.

A HEE aparece em contextos bem diferentes. Em reações catalíticas, o catalisador (uma substância que acelera a reação sem ser consumida) costuma atuar formando intermediários na própria superfície. É o caso do catalisador de ferro da síntese de amônia (Capítulo 5) e do catalisador de vanádio de uma etapa da fabricação do ácido sulfúrico (Capítulo 6). Em processos bioquímicos, a HEE dá a equação de Michaelis-Menten, para enzimas (Capítulo 6). Na decomposição do ozônio pela luz, ela dá a concentração do átomo de oxigênio solto, tanto numa célula fechada quanto no mecanismo que Sydney Chapman propôs, em 1930, para a camada de ozônio da estratosfera (CHAPMAN, 1930) (Capítulo 4). O Capítulo 7 reúne os casos em que a hipótese deixa de valer, e o Capítulo 8 pergunta quando os dados conseguem revelar o erro dela.

1.3 A pergunta deste trabalho

Quero saber quando a hipótese do estado estacionário é uma boa aproximação, quanto ela erra e se os dados conseguem mostrar esse erro. Estudo em detalhe dois casos, a decomposição do ozônio pela luz e a síntese de amônia, e levo a mesma pergunta a mecanismos gerais e aos ensaios de enzimas já publicados.

A pergunta se divide em quatro partes:

(a) Que critério simples, comparando escalas de tempo, diz se a hipótese vale?

(b) Qual é o erro da hipótese, comparada com a solução completa do mesmo mecanismo, no ozônio (fotólise em célula e estratosfera) e na amônia (espécies presas na superfície do catalisador, com parâmetros ilustrativos declarados, e partida de um reator)?

(c) Os pontos ilustrativos do texto de dezembro de 2025 (RIBEIRO, 2025b) têm a forma que a hipótese prevê? E pontos assim revelariam o erro dela?

(d) A HEE é uma aproximação matemática: o que os dados testam é o mecanismo, com suas constantes. Quando os dados conseguem revelar o erro da aproximação? E a condição para

ela valer é cumprida nos ensaios de enzimas já publicados?

1.4 Como o trabalho foi feito

Escrevi a monografia original em julho de 2025, na Escola de Talentos do Instituto Principia (RIBEIRO, 2025a), e um texto curto sobre a HEE em dezembro de 2025 (RIBEIRO, 2025b). Nenhum dos dois passou por revisão por pares: a monografia está num link do Google Drive, e o texto de dezembro não foi publicado. Este texto, de 24 de outubro de 2026, revê e amplia aquela monografia.

Cada figura e tabela diz de onde vêm os seus números: da literatura verificada, sempre com citação; dos dados do SABIO-RK (WITTIG *et al.*, 2018), um banco público de cinética de enzimas, do qual tirei uma amostra de entradas; de simulação, ou seja, código em Python, listado no Apêndice B, que resolve o sistema completo de equações de velocidade e o compara com a HEE, ou ajusta curvas aos dados; de dados sintéticos; ou dos 13 pontos do ozônio e 13 da amônia daquele texto de dezembro de 2025. Estes últimos são valores ilustrativos, sem procedência experimental documentada, e não os trato como medidas (Seção 4.4). O teste de bancada do Capítulo 8 é uma proposta: ele testaria a previsão do modelo para a glicose que a fita ainda não lê, e o que digo sobre o resultado é previsão do modelo.

Boa parte das ideias que uso já está nos livros e em artigos. Cada capítulo diz de onde vem cada uma, e a Seção 9.2 separa o que já se sabia do que este trabalho acrescenta.

O Capítulo 2 segue um livro de química geral, Flowers *et al.* (2019); para ir além, recomendo Engel e Reid (2013), Chang e Goldsby (2013), McQuarrie e Simon (1997) e Maron e Lando (1974). A base estatística da energia de ativação, também daquele capítulo, está em Hill (1986), e o postulado de Hammond (Seção 2.6) vem de Hammond (1955). A base conceitual da HEE, assunto do Capítulo 3, é discutida por Laidler (1987), e Frost e Pearson (1961) reúne vários exemplos dela. Mecanismos catalíticos, como os do Capítulo 6, aparecem em Espenson (1995). A cinética usada em engenharia de processos, que entra na simulação do reator de amônia (Seção 5.6), está em Hougen e Watson (1947). A relação entre termodinâmica e cinética, tema do Capítulo 5, é tratada por Atkins, Paula e Keeler (2026) e Levine (2012).

1.5 O que cada capítulo faz

O Capítulo 2 reúne os fundamentos que os capítulos seguintes usam: como medir e escrever a velocidade de uma reação, como descobrir sua lei de velocidade, o efeito da temperatura pela equação de Arrhenius, e por que mecanismos de várias etapas têm uma etapa lenta. O Capítulo 3 define a HEE, conta sua história e compara a lei que ela dá, no mesmo mecanismo de duas etapas, com a dos outros dois jeitos de tratar um intermediário (a etapa lenta e o pré-equilíbrio). Depois compara a HEE com a solução exata de dois exemplos, um deles resolvido no computador.

Os dois capítulos seguintes aplicam a HEE a um caso real cada e mostram a forma das curvas com os pontos ilustrativos de 2025. Os dois casos ficam em pontas opostas: no ozônio, o intermediário é um átomo solto no gás, que chega ao estado estacionário em milissegundos; na amônia, os intermediários ficam presos à superfície de um catalisador sólido. O Capítulo 4 trata da fotólise do ozônio numa célula e do mecanismo de Chapman na estratosfera. O Capítulo 5 trata das espécies presas na superfície do catalisador de ferro da síntese de amônia e traz a simulação da partida de um reator. Nos dois, uso dados sintéticos para planejar o ensaio que testaria cada lei. O Capítulo 6 fecha as aplicações com a equação de Michaelis-Menten, uma etapa da fabricação do ácido sulfúrico e a lei de velocidade do hidrogênio com o bromo.

O Capítulo 7 reúne, com números, os casos em que a HEE falha. No mecanismo $A \rightleftharpoons I \rightarrow P$, ele dá o critério certo da HEE e o do pré-equilíbrio, mostra que trocar entre si as constantes das etapas $A \rightarrow I$ e $I \rightarrow P$ não muda a curva do produto, desenha num mapa onde cada uma vale e a faixa em que nenhuma das duas serve, e apresenta uma terceira lei, a lei total, que contém as duas. Ele fecha com uma receita de seis passos. O

Capítulo 8 pergunta quando os dados revelam o erro da HEE. Numa amostra do SABIO-RK, ele calcula, em ensaios de enzimas publicados, quanto vale o parâmetro de Segel e Slemrod, que diz se há enzima demais para a HEE valer. Depois, mostra com dados sintéticos quando um conjunto de pontos consegue revelar o erro da HEE e propõe um teste de bancada, com invertase e um glicosímetro. O Capítulo 9 responde a cada parte da pergunta desta introdução, com esses números, e separa o que já se sabia do que é novo. Nos apêndices ficam as deduções mais longas (Apêndice A), o código (Apêndice B) e as tabelas de constantes e dos pontos de 2025 (Apêndice C).

CAPÍTULO 2

Fundamentos de cinética química

Este capítulo reúne só as ideias de cinética química que os capítulos seguintes usam: o que é a velocidade de uma reação, como escrever e descobrir sua lei de velocidade, como a concentração muda com o tempo, o efeito da temperatura e o que é um mecanismo. A base é um livro de química geral (FLOWERS *et al.*, 2019). Para a mesma matéria com mais exemplos e exercícios, recomendo Chang e Goldsby (2013); num nível mais alto, Atkins, Paula e Keeler (2026), Engel e Reid (2013), McQuarrie e Simon (1997) e, só de cinética, Laidler (1987). As deduções são minhas, e as contas mais longas ficam no Apêndice A.

2.1 Velocidade da reação

Uso colchetes para concentração: [X] é a concentração da espécie X, em mol por litro (mol/L) ou, no SI, mol por metro cúbico ($\mathrm{mol/m^3}$). Entre dois instantes, a **velocidade média** de variação de [X] é $\Delta[\mathrm{X}]/\Delta t$, a inclinação da reta secante que liga dois pontos da curva de [X] contra t. Quando o intervalo encolhe até zero, a secante vira a reta tangente, e a inclinação dela é a **velocidade instantânea**:

$$\frac{\mathrm{d[X]}}{\mathrm{d}t} = \lim_{\Delta t \to 0} \frac{\Delta[\mathrm{X}]}{\Delta t}. \tag{2.1}$$

Para um reagente, essa derivada é negativa, e a velocidade de consumo é o número positivo $-\mathrm{d[X]}/\mathrm{d}t$. Um exemplo com números: se $[\mathrm{X}] = [\mathrm{X}]_0\,\mathrm{e}^{-kt}$, com $[\mathrm{X}]_0 = 10\,\mathrm{mmol/L}$ e $k = 0{,}3466/\mathrm{s}$ (a concentração cai à metade a cada 2 s), a velocidade média de consumo é $0{,}969\,\mathrm{mmol/(L\,s)}$ entre 0 e 10 s e $0{,}729\,\mathrm{mmol/(L\,s)}$ entre 2 e 8 s. Em $t = 2\,\mathrm{s}$, a velocidade instantânea de consumo é $k[\mathrm{X}] = (0{,}3466/\mathrm{s})(5{,}00\,\mathrm{mmol/L}) \approx 1{,}73\,\mathrm{mmol/(L\,s)}$. A reação vai ficando mais lenta conforme X se esgota.

2.1.1 Estequiometria e velocidade da reação

Numa reação, as espécies não mudam de concentração todas no mesmo ritmo: se o coeficiente de um produto é o dobro do de um reagente, ele se forma duas vezes mais rápido. Para ter um número só para a reação, divido cada derivada pelo coeficiente estequiométrico da espécie. Para $a\,\mathrm{A} + b\,\mathrm{B} \longrightarrow p\,\mathrm{P} + q\,\mathrm{Q}$, a volume constante, a **velocidade da reação** v (sempre positiva) é

$$\begin{aligned} v &= -\frac{1}{a}\frac{\mathrm{d[A]}}{\mathrm{d}t} = -\frac{1}{b}\frac{\mathrm{d[B]}}{\mathrm{d}t} \\ &= \frac{1}{p}\frac{\mathrm{d[P]}}{\mathrm{d}t} = \frac{1}{q}\frac{\mathrm{d[Q]}}{\mathrm{d}t}, \end{aligned} \tag{2.2}$$

válida sem acúmulo apreciável de intermediários, como recomenda a IUPAC (União Internacional de Química Pura e Aplicada, que padroniza nomes e definições da química) (IUPAC, 2025d). Nas leis integradas da Seção 2.3, escrevo o reagente A com coeficiente 1, de modo que $\mathrm{d[A]}/\mathrm{d}t = -k[\mathrm{A}]^n$; se o coeficiente real for a, basta trocar k por ak.

Exemplo 2.1. Na decomposição $2\,\mathrm{O_3} \longrightarrow 3\,\mathrm{O_2}$, se a quantidade de $\mathrm{O_3}$ cai 20 mol/min, a reação anda a $20/2 = 10\,\mathrm{mol/min}$, e o $\mathrm{O_2}$ se forma a $3 \times 10 = 30\,\mathrm{mol/min}$. Essa reação volta, com outro mecanismo (a fotólise pela luz ultravioleta), no Capítulo 4.

Em solução, v sai em $\mathrm{mol/(L\,s)}$. Na química da atmosfera, a concentração vem em moléculas por centímetro cúbico, e v, em $\mathrm{molécula/(cm^3\,s)}$ (Capítulo 4). Numa superfície, a velocidade é por área, em $\mathrm{mol/(m^2\,s)}$.

2.2 Lei de velocidade e ordem

2.2.1 Definição

A **lei de velocidade** é a equação que relaciona a velocidade da reação com as concentrações

das espécies que conseguimos medir e controlar: reagentes, produtos e catalisadores. Para $a\,\mathrm{A} + b\,\mathrm{B} \longrightarrow c\,\mathrm{C} + d\,\mathrm{D}$, uma forma comum é

$$v = k\,[\mathrm{A}]^n\,[\mathrm{B}]^m, \tag{2.3}$$

em que k é a **constante de velocidade**, n é a **ordem** da reação em relação a A (o expoente de [A] na lei) e m é a ordem em relação a B. A constante k depende da temperatura, mas não das concentrações. Sua unidade muda com a ordem global $n + m$, para que os dois lados da Equação (2.3) tenham a mesma unidade: 1/s na primeira ordem, L/(mol s) na segunda (a tabela completa está no Apêndice A.12). As ordens costumam ser 0, 1 ou 2, mas também podem ser negativas ou fracionárias (Exemplo 2.2). Quase nunca passam de 3, e o trânsito ajuda a entender por quê:

> **Analogia: os carros no cruzamento**
>
> *Imagine um cruzamento movimentado. Dois carros se chocarem ali é comum. Agora imagine três carros batendo ao mesmo tempo, no mesmo ponto e no mesmo milésimo de segundo: isso é raríssimo. Quatro ou cinco, praticamente nunca, e, se um dia acontecer, vira manchete. Com moléculas é igual. Uma etapa elementar em que três moléculas colidem juntas é rara: a chance de três partículas se chocarem ao mesmo tempo é menos de um milésimo da chance de duas (FLOWERS et al., 2019). Com quatro ou mais, ela fica menor ainda. Numa etapa elementar, a ordem global é igual ao número de moléculas que se chocam nela, a sua molecularidade (Seção 2.7). Por isso ordens acima de 3 quase não aparecem.*

As ordens não são, em geral, os coeficientes da equação balanceada. Elas só coincidem com certeza quando a reação é **elementar**, isto é, quando ocorre num único evento (Seção 2.7); numa reação de várias etapas, não há relação geral entre as duas coisas (IUPAC, 2025a). Ordens iguais aos coeficientes também não provam que a reação é elementar.

Um intermediário se forma e se consome durante a própria reação, e em geral é difícil medi-lo direto. Por isso a lei medida é escrita só com espécies que conseguimos controlar, e um intermediário previsto por um mecanismo precisa ser reescrito em função dos reagentes antes de entrar nela. Isso se faz pelo pré-equilíbrio ou pela hipótese do estado estacionário, os dois assuntos do Capítulo 3.

2.2.2 Ordem zero e saturação

Numa reação de **ordem zero**, a velocidade não depende da concentração do reagente: $v = k$, e $\mathrm{d}[\mathrm{A}]/\mathrm{d}t = -k$. Enquanto a reação estiver nesse regime, pôr mais reagente não a acelera. Parece estranho, mas fica claro com uma sala cheia de cadeiras:

> **Analogia: as cadeiras da sala**
>
> *Imagine uma sala com 100 cadeiras. Cada pessoa que chega precisa sentar para preencher uma ficha, o que leva um tempo fixo, e depois se levanta e sai. A "reação" é esse ciclo inteiro: sentar, preencher, sair. A velocidade é o número de pessoas que saem com a ficha pronta, por minuto. Com poucas pessoas na sala, quase todas as cadeiras estão livres, e dobrar o número de pessoas dobra a velocidade: é ordem 1 no número de pessoas. Mas agora imagine que a sala ficou lotada, digamos com 1000 pessoas esperando entrar. Todas as 100 cadeiras estão ocupadas, e não importa quantas pessoas a mais cheguem: a velocidade fica travada no ritmo máximo em que as cadeiras vagam. É ordem zero, e só muda se mudarmos o número de cadeiras ou o tempo que cada um fica sentado.*

Na catálise (Seções 5.3 e 6.1), as cadeiras são os **sítios ativos** do catalisador, as pessoas são o reagente, e o tempo sentado é o tempo que o sítio leva para transformar uma molécula. Por isso uma reação catalisada pode ser de ordem zero no reagente (quando os sítios estão todos ocupados, a **saturação**) e de ordem 1 no catalisador (quando dobrar o número de sítios dobra a velocidade).

A mesma passagem de ordem 1 para ordem zero aparece numa lei de várias etapas como

$$v = \frac{k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}]}{K + [\mathrm{A}]}, \tag{2.4}$$

em que K é uma constante com unidade de concentração. Se $[\mathrm{A}] \ll K$, $v \approx (k_1/K)[\mathrm{A}][\mathrm{B}]$: ordem

aparente 1 em A. Se $[\mathrm{A}] \gg K$, $v \approx k_1[\mathrm{B}]$: ordem aparente 0 em A (IUPAC, 2025a). É a forma de Michaelis-Menten (Capítulo 6), e volto a ela no Capítulo 3.

Exemplo 2.2. Para $\mathrm{H_2(g)} + \mathrm{Br_2(g)} \longrightarrow 2\,\mathrm{HBr(g)}$, a lei medida é

$$\frac{\mathrm{d[HBr]}}{\mathrm{d}t} = \frac{k[\mathrm{H_2}][\mathrm{Br_2}]^{3/2}}{[\mathrm{Br_2}] + k'[\mathrm{HBr}]}, \tag{2.5}$$

com k' adimensional. Como $v = (1/2)\,\mathrm{d[HBr]}/\mathrm{d}t$, a constante de v é $k/2$. Essa lei não tem a forma $k[\mathrm{H_2}]^{\alpha}[\mathrm{Br_2}]^{\beta}$, então não tem ordem global única. No começo, quase sem HBr, $v \approx (k/2)[\mathrm{H_2}][\mathrm{Br_2}]^{1/2}$: ordem 1 em $\mathrm{H_2}$ e 1/2 em $\mathrm{Br_2}$. Com muito HBr, a ordem em HBr é −1, isto é, o próprio produto freia a reação. O mecanismo por trás dessa lei, com os radicais H e Br (átomos ou moléculas com um elétron desemparelhado, por isso muito reativos) como intermediários, está na Seção 6.3.

2.3 Como a concentração muda no tempo

As leis de velocidade são equações diferenciais: dão a inclinação da curva $[\mathrm{A}](t)$ em cada instante. Para uma reação irreversível com a lei escrita em função de um só reagente, $\mathrm{d[A]}/\mathrm{d}t = -k[\mathrm{A}]^n$, dá para separar as variáveis e integrar. O resultado está na Tabela 1, e a dedução, com os limites de cada integral, no Apêndice A.1. A lei de ordem zero, $[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0 - kt$, só vale até o reagente acabar, em $t = [\mathrm{A}]_0/k$.

Tabela 1. Lei integrada, gráfico que dá reta, inclinação dessa reta e meia-vida para cada ordem. Em ln[A] entende-se $\ln([\mathrm{A}]/c^\circ)$, com $c^\circ = 1\,\mathrm{mol/L}$; a inclinação não muda com essa escolha.

Ordem	Lei integrada	Gráfico que dá reta	Inclinação	Meia-vida $t_{1/2}$
0	$[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0 - kt$	[A] contra t	$-k$	$[\mathrm{A}]_0/(2k)$
1	$\ln[\mathrm{A}] = \ln[\mathrm{A}]_0 - kt$	ln[A] contra t	$-k$	$\ln 2/k$
2	$1/[\mathrm{A}] = 1/[\mathrm{A}]_0 + kt$	$1/[\mathrm{A}]$ contra t	$+k$	$1/(k[\mathrm{A}]_0)$
$n \neq 1$	$[\mathrm{A}]^{1-n} = [\mathrm{A}]_0^{1-n} + (n-1)kt$	$[\mathrm{A}]^{1-n}$ contra t	$(n-1)k$	Apêndice A.1

Fonte: elaboração do autor.

Essas leis deixam de valer em três casos. O primeiro é quando a lei tem dois reagentes fora da proporção dos coeficientes (aí entra o isolamento, Seção 2.4.2, ou a solução geral do Apêndice A.2). O segundo é quando a volta é apreciável: em $\mathrm{A} \rightleftharpoons \mathrm{B}$, de primeira ordem nos dois sentidos, com constante k_1 na ida e k_{-1} na volta, [A] não cai a zero, mas tende ao valor de equilíbrio $k_{-1}[\mathrm{A}]_{\mathrm{tot}}/(k_1 + k_{-1})$, com tempo característico $\tau = 1/(k_1 + k_{-1})$ (Apêndice A.3). O terceiro é quando o mecanismo tem várias etapas. Aí, em geral, só se resolve o sistema no computador, ou com uma aproximação como a hipótese do estado estacionário (Capítulo 3).

2.4 Como descobrir a lei de velocidade

2.4.1 Velocidades iniciais

Uma forma de descobrir a lei de velocidade é fazer vários ensaios na mesma temperatura, para k não mudar, e medir a velocidade logo no começo de cada um, pela inclinação da tangente em $t = 0$. Nesse instante as concentrações são as que colocamos no frasco, e ainda não há produto suficiente para reagir de volta. Entre um ensaio e outro, muda-se só a concentração de um reagente por vez, e a razão entre as velocidades iniciais mostra a ordem naquele reagente.

Exemplo 2.3. O livro de química geral de Flowers *et al.* (2019) traz este exercício para a reação $2\,\mathrm{NO(g)} + \mathrm{Cl_2(g)} \rightarrow 2\,\mathrm{NOCl(g)}$: três ensaios na mesma temperatura, com as velocidades iniciais de consumo de NO da Tabela 2.

Entre os ensaios 1 e 2, só $[\mathrm{Cl_2}]_0$ muda, por um fator 1,5, e a velocidade sobe pelo mesmo fator: ordem 1 em $\mathrm{Cl_2}$. Entre os ensaios 1 e 3, só $[\mathrm{NO}]_0$ muda, por um fator 1,5, e a velocidade sobe por $2{,}25 = 1{,}5^2$: ordem 2 em NO. A lei é

$-\mathrm{d[NO]}/\mathrm{d}t = k_{\mathrm{NO}}[\mathrm{NO}]^2[\mathrm{Cl_2}]$, com

$$k_{\mathrm{NO}} = \frac{0{,}003\,00\ \mathrm{mol/(L\,s)}}{(0{,}10\ \mathrm{mol/L})^2(0{,}10\ \mathrm{mol/L})} = 3{,}0\ \mathrm{L^2/(mol^2\,s)}. \tag{2.6}$$

Como $v = (1/2)(-\mathrm{d[NO]}/\mathrm{d}t)$ (Equação (2.2)), a constante de v é $k = k_{\mathrm{NO}}/2 = 1{,}5\ \mathrm{L^2/(mol^2\,s)}$. A ordem 2 em NO é a que prevê o mecanismo proposto para essa reação, com uma etapa rápida e reversível, $\mathrm{NO + Cl_2 \rightleftharpoons NOCl_2}$, seguida da etapa lenta $\mathrm{NOCl_2 + NO \longrightarrow 2\,NOCl}$ (FLOWERS *et al.*, 2019).

Tabela 2. Velocidades iniciais de consumo de NO em $\mathrm{2\,NO(g) + Cl_2(g) \rightarrow 2\,NOCl(g)}$, três ensaios à mesma temperatura.

Ensaio	$[\mathrm{NO}]_0$ (mol/L)	$[\mathrm{Cl_2}]_0$ (mol/L)	$-\mathrm{d[NO]}/\mathrm{d}t$, $t=0$ (mol/(L s))
1	0,10	0,10	0,00300
2	0,10	0,15	0,00450
3	0,15	0,10	0,00675

Fonte: literatura: Flowers *et al.* (2019), Exemplo 12.5 (valores de exemplo de livro-texto).

2.4.2 Isolamento e pseudo-primeira ordem

Quando a lei tem dois reagentes, $v = k[\mathrm{A}][\mathrm{B}]$, um truque simplifica: pôr B em grande excesso ($[\mathrm{B}]_0 \gg [\mathrm{A}]_0$). Aí [B] quase não muda durante a reação, vale $[\mathrm{B}] \approx [\mathrm{B}]_0$, e a reação se comporta como se fosse de primeira ordem em A, com uma constante observada

$$k_{\mathrm{obs}} = k[\mathrm{B}]_0, \qquad [k_{\mathrm{obs}}] = 1/\mathrm{s}, \tag{2.7}$$

e $[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0\,\mathrm{e}^{-k_{\mathrm{obs}}t}$. Chamamos isso de **pseudo-primeira ordem** (IUPAC, 2025a). Repetindo o ensaio com vários valores de $[\mathrm{B}]_0$, k é a inclinação da reta k_{obs} contra $[\mathrm{B}]_0$.

2.4.3 Método gráfico

Outra maneira é medir [A] em função do tempo numa única reação e testar qual das formas da Tabela 1 dá uma reta, porque só a transformação certa faz isso. Dois cuidados importam. Primeiro, os pontos precisam cobrir boa parte da reação (pelo menos duas ou três meias-vidas), porque perto do começo qualquer curva parece quase reta. Numa decomposição de primeira ordem exata, com 11 pontos igualmente espaçados no tempo, o gráfico (errado) de [A] contra t dá $R^2 = 0{,}9990$ se os pontos cobrem só 20% da reação, mas cai para 0,9645 a 75% e 0,9104 a 90% (simulação: `codigo/fund_metodo_grafico.py`, em `dados/simulacao/fund_metodo_grafico.json`). Segundo, é melhor olhar os resíduos, a diferença entre cada ponto e a reta ajustada, do que só o valor de R^2. Se os resíduos desenham uma "barriga" para um lado, a ordem testada está errada, mesmo que R^2 pareça alto.

2.5 Temperatura e a equação de Arrhenius

A uma temperatura fixa, k não muda com o tempo: ela depende só da temperatura. O que muda é a velocidade $v = k[\mathrm{A}]^n$, porque o reagente vai sendo consumido. Em mecanismos com um intermediário, a velocidade de formação do produto pode até começar baixa e crescer por um tempo, no chamado período de indução (Seção 7.2); mesmo aí, o que muda é uma concentração, e k continua a mesma.

Em 1889, Arrhenius voltou à hidrólise da sacarose que Wilhelmy (1850) já tinha estudado (Capítulo 1) e chegou à relação entre a constante de velocidade k e a temperatura absoluta T (em kelvin) (ARRHENIUS, 1889; LOGAN, 1982):

$$k = A\,\mathrm{e}^{-E_{\mathrm{a}}/(RT)}, \tag{2.8}$$

em que A, o **fator pré-exponencial**, tem a mesma unidade de k. E_{a} é a **energia de ativação** (J/mol, ou kJ/mol na prática), a barreira de energia que os reagentes precisam vencer, e $R = 8{,}314\ \mathrm{J/(mol\,K)}$ é a constante dos gases. A equação é empírica, e as tabelas atuais de constantes de velocidade continuam publicadas na forma dela (BURKHOLDER *et al.*, 2019). Tomando o logaritmo dos dois lados,

$$\ln k = \ln A - \frac{E_{\mathrm{a}}}{R}\cdot\frac{1}{T}, \tag{2.9}$$

uma reta de $\ln k$ contra $1/T$, de inclinação $-E_{\mathrm{a}}/R$. É assim que se determina E_{a} a partir de k medido em várias temperaturas; com só duas, a conta está no Apêndice A.11. Quanto maior E_{a}, mais inclinada é a reta e mais k muda com a temperatura (Figura 2).

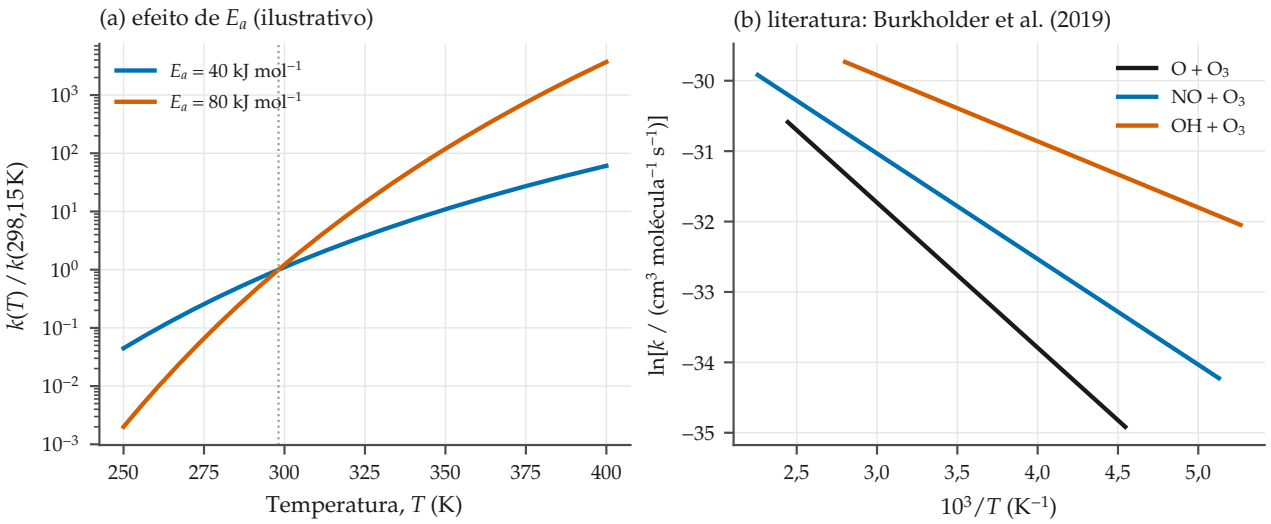


Figura 2. (a) Efeito da energia de ativação sobre $k(T)$ (valores ilustrativos): quanto maior E_a, mais k muda com a temperatura. (b) $\ln k$ contra $1/T$ para três reações reais do ar, cada reta desenhada só na faixa de temperatura em que a constante foi medida.

Fonte: (a) simulação (`codigo/figuras_fundamentos.py`), valores ilustrativos; (b) literatura: Burkholder *et al.* (2019) (JPL Publication 19-5, Tab. 1A p. 1-6, Tab. 1B p. 1-53, Tab. 1C p. 1-70); retas: simulação (`codigo/figuras_fundamentos.py`).

Numa leitura intuitiva, o que faz k crescer com T é o aumento da fração de moléculas com energia alta o bastante para reagir, a "cauda" da **distribuição de Maxwell-Boltzmann**, que diz como as energias das moléculas de um gás se repartem numa dada temperatura. A energia média de um gás cresce pouco de 25 °C para 35 °C (uns 3 %), mas a fração de moléculas acima de uma energia de dezenas de kJ/mol quase dobra nesse intervalo. A base estatística dessa distribuição está em Atkins, Paula e Keeler (2026) e em Hill (1986).

2.5.1 Regra prática do fator 2

Perto da temperatura ambiente, muitas reações ficam cerca de duas vezes mais rápidas quando a temperatura sobe 10 K. É a **regra de van 't Hoff** (VAN 'T HOFF, 1884), boa para um cálculo de cabeça, mas só uma estimativa. Pela equação de Arrhenius, o fator exato é

$$Q_{10} = \frac{k(T + 10\,\mathrm{K})}{k(T)} = \exp\left[\frac{E_\mathrm{a}\,(10\,\mathrm{K})}{R\,T\,(T + 10\,\mathrm{K})}\right], \tag{2.10}$$

e ele só vale exatamente 2 para uma combinação particular de E_a e T. Perto de 25 °C, essa energia de ativação é de cerca de 53 kJ/mol (Tabela 3).

Tabela 3. (a) Energia de ativação que dá fator exatamente igual a 2 em cinco faixas de temperatura de 10 K; (b) fator real de $k(T + 10\,\mathrm{K})/k(T)$ para três energias de ativação, entre 25 e 35 °C.

(a) Energia de ativação para fator 2 exato		
Faixa de temperatura	T_1–T_2 (K)	E_a (kJ mol^{-1})
0–10 °C	273,15–283,15	44,6
25–35 °C	298,15–308,15	52,9
37–47 °C	310,15–320,15	57,2
100–110 °C	373,15–383,15	82,4
200–210 °C	473,15–483,15	131,7
(b) Fator real entre 25 e 35 °C		
E_a (kJ mol^{-1})		Fator real
25		1,39
50		1,92
100		3,70

Fonte: simulação (`codigo/figuras_fundamentos.py` → `dados/simulacao/fund_q10.csv`).

Reações com E_a pequena fogem bastante da regra. Um exemplo é O + O$_3$ ⟶ 2 O$_2$, do primeiro estudo de caso (Capítulo 4): $E_\mathrm{a} \approx 17{,}1$ kJ/mol (BURKHOLDER *et al.*, 2019), e o fator real entre 25 e 35 °C é de só 1,25. Em NO + O$_3$ e OH + O$_3$, com E_a de 12,5 kJ/mol e 7,8 kJ/mol (BURKHOLDER *et al.*, 2019), os fatores caem para 1,18 e 1,11 (números em `dados/simulacao/fund_q10.`

csv). A regra de van 't Hoff trata de k. A equação de van 't Hoff do equilíbrio químico, que aparece no Capítulo 5, trata de K_{eq} e é outra coisa.

2.6 Por que as moléculas reagem

A equação de Arrhenius não explica os valores de A e E_a. Duas teorias fazem isso; aqui fica só o que os outros capítulos usam, e o tratamento completo está em Atkins, Paula e Keeler (2026), Laidler (1987) e Steinfeld, Francisco e Hase (1999).

Na **teoria das colisões** (TRAUTZ, 1916; LEWIS, 1918), duas moléculas só reagem se se chocarem com energia igual ou maior que uma energia mínima, E_0, e com uma orientação favorável. Para uma reação bimolecular elementar entre A e B em fase gasosa,

$$k = \mathcal{P}\,\sigma_{\text{col}}\,\bar{u}_{\text{rel}}\,N_A\,\mathrm{e}^{-E_0/(RT)},$$
$$\bar{u}_{\text{rel}} = \sqrt{\frac{8k_BT}{\pi\mu}}, \tag{2.11}$$

em $\mathrm{m^3/(mol\,s)}$. Aqui $\sigma_{\text{col}} = \pi d_{AB}^2$ ($\mathrm{m^2}$) é a **seção de choque** de colisão, a área efetiva de encontro, com d_{AB} a soma dos raios; $\bar{u}_{\text{rel}}$ é a velocidade relativa média; k_B é a constante de Boltzmann; $\mu = m_A m_B/(m_A + m_B)$ é a **massa reduzida** do par; e $\mathrm{e}^{-E_0/(RT)}$ é a fração das colisões com energia suficiente. O **fator estérico** $\mathcal{P} = k_{\text{experimental}}/k_{\text{teórico}}$ é a fração das colisões energéticas com a orientação certa: perto de 1 entre átomos e moléculas pequenas, muito menor que 1 em moléculas grandes. Comparando com a Equação (2.8), $E_a = E_0 + RT/2$ (Apêndice A.11).

A **teoria do estado de transição** (EYRING, 1935; EVANS; POLANYI, 1935) olha para o caminho de energia entre reagentes e produtos ao longo da **coordenada de reação**, o eixo que descreve o progresso das ligações que se quebram e se formam (Figura 3). No topo da barreira, marcado com ‡, está o **complexo ativado**, ou **estado de transição**: uma configuração instável, com vida da ordem de 10^{-13} s, curta demais para ser isolada. Um intermediário, ao contrário, existe de verdade, num vale entre duas barreiras; é dele que trata a hipótese do estado estacionário (Seção 3.2). A diferença de entalpia entre reagentes e produtos, ΔH, é, com boa aproximação, $E_{a,\text{ida}} - E_{a,\text{volta}}$: negativa numa reação **exotérmica**, que libera calor, e positiva numa **endotérmica**, que absorve calor.

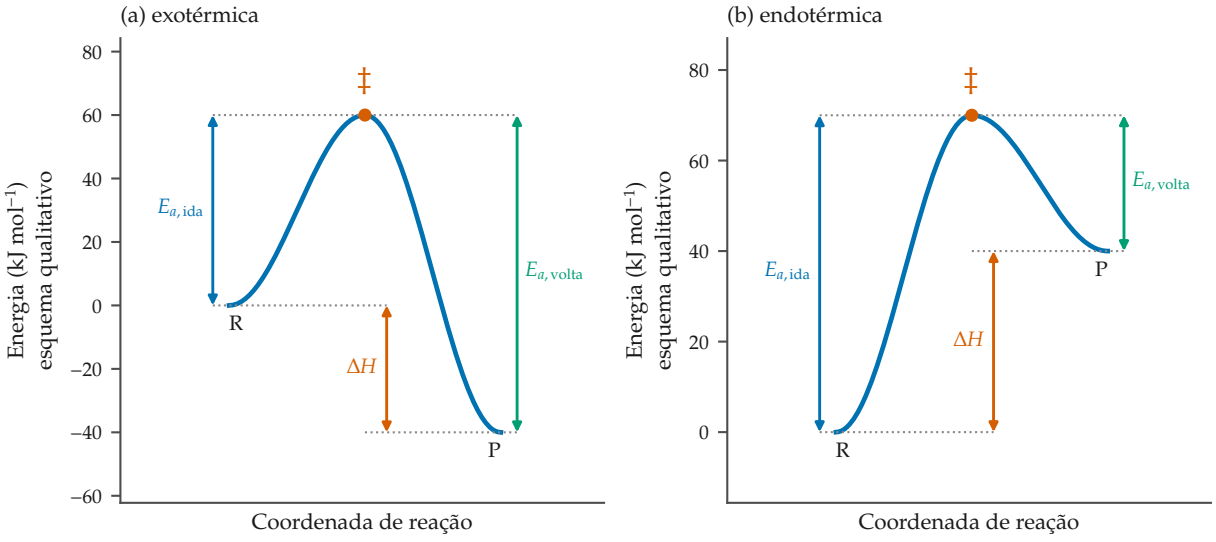


Figura 3. Perfil de energia de uma etapa elementar: (a) exotérmica; (b) endotérmica. $E_{a,\text{ida}}$ e $E_{a,\text{volta}}$ são medidas a partir dos reagentes e dos produtos; ΔH é, com boa aproximação, a diferença entre eles.

Fonte: elaboração do autor.

A teoria dá, para k, a **equação de Eyring**:

$$k = \kappa\,\frac{k_BT}{h}\,\mathrm{e}^{-\Delta G^\ddagger/(RT)},$$
$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger, \tag{2.12}$$

em que h é a constante de Planck, κ é o coeficiente de transmissão, quase sempre perto de 1, e $\Delta G^\ddagger$, $\Delta H^\ddagger$ e $\Delta S^\ddagger$ são a energia de Gibbs, a

entalpia e a entropia de ativação: as diferenças entre o estado de transição e os reagentes. O termo $k_B T/h$ vale cerca de $6{,}2 \times 10^{12}$/s a 25 °C; o inverso dele, $1{,}6 \times 10^{-13}$ s, é a vida do complexo ativado citada acima. Comparando com Arrhenius, E_a e $\Delta H^\ddagger$ diferem por um termo da ordem de RT (Apêndice A.11). Uma regra prática ligada a essa teoria é o **postulado de Hammond** (HAMMOND, 1955): o estado de transição se parece mais com a espécie (reagente ou produto) cuja energia está mais perto da sua.

Um **catalisador** não muda a energia dos reagentes nem a dos produtos. Ele abre outro caminho, com etapas diferentes e barreiras mais baixas, e sai inteiro no fim; por isso o ΔH da reação global não muda. No processo Haber-Bosch (Capítulo 5), é a superfície do ferro que abre esse caminho.

2.7 Mecanismos

Muitas reações acontecem em várias etapas, cada uma com sua constante de velocidade. Um **mecanismo** é a sequência de etapas que, somadas, dão a reação global. Uma **etapa elementar** é aquela em que o que a equação química mostra acontece num único evento: um encontro entre duas ou três partículas, ou a quebra ou o rearranjo de uma única molécula que recebeu energia de uma colisão anterior ou da luz. A **molecularidade** de uma etapa elementar é o número de partículas que se encontram nela: uma etapa é unimolecular, bimolecular ou termolecular. Numa etapa elementar $a\,\mathrm{A} + b\,\mathrm{B} \rightarrow$ produtos, e só nela, a lei de velocidade sai direto dos coeficientes, sem experimento:

$$v = k[\mathrm{A}]^a[\mathrm{B}]^b. \tag{2.13}$$

Na prática, $a + b \leq 3$ (os carros no cruzamento, Seção 2.2.1). Um exemplo vai acompanhar a discussão até o próximo capítulo, a etapa elementar

$$1\,\mathrm{A} + 2\,\mathrm{B} \xrightarrow{k} 1\,\mathrm{C} + 2\,\mathrm{D}, \tag{2.14}$$

cuja velocidade, pela Equação (2.13), é

$$\begin{aligned} v &= -\frac{\mathrm{d}[\mathrm{A}]}{\mathrm{d}t} = -\frac{1}{2}\frac{\mathrm{d}[\mathrm{B}]}{\mathrm{d}t} \\ &= \frac{\mathrm{d}[\mathrm{C}]}{\mathrm{d}t} = \frac{1}{2}\frac{\mathrm{d}[\mathrm{D}]}{\mathrm{d}t} = k[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2. \end{aligned} \tag{2.15}$$

A volta de uma etapa elementar é desprezível quando $E_{a,\mathrm{volta}}$ é bem maior que $E_{a,\mathrm{ida}}$ (Figura 3a) ou quando os produtos são retirados assim que se formam.

2.7.1 Etapa lenta

Quando um mecanismo tem várias etapas, uma delas costuma mandar na velocidade da reação global. Uma fábrica ajuda a ver qual.

> **Analogia: a fábrica de biscoitos**
>
> *Imagine uma fábrica de biscoitos com duas etapas. Na primeira, uma máquina mistura os ingredientes e molda os biscoitos crus. Essa máquina é muito rápida, e produz até* 1000 kg/h *de massa crua. Em seguida, os biscoitos crus vão para um forno, que os assa. Esse forno, no entanto, tem capacidade limitada: só assa* 300 kg/h.
> *Mesmo que a máquina entregue* 1000 kg/h *de massa crua, o forno só assa* 300 kg/h. *Isso significa que a produção da fábrica inteira é de* 300 kg/h, *a velocidade da etapa mais lenta. Repare que sobram* 700 kg/h *de massa crua, e a fila de bandejas na frente do forno não para de crescer. Na química, essa fila é um intermediário que se acumula, como mostra a Figura 4.*
> *Esse exemplo ilustra a* ***etapa determinante da velocidade****, ou* ***etapa lenta*** *(IUPAC, 2025c; MURDOCH, 1981): não importa quão rápidas sejam as outras etapas, a mais lenta (o forno, aqui) é a que decide a velocidade do processo inteiro.*

Numa reação em várias etapas, vale a mesma ideia: a velocidade da reação global é, com boa aproximação, a da etapa lenta. Enquanto a fila cresce, 300 kg/h é a velocidade com que o produto sai; a massa crua entra a 1000 kg/h. As duas só coincidem quando a fila não cresce, e é por isso que a Equação (2.2) pede intermediários sem acúmulo. A fábrica também tem uma versão invertida, com o forno mais rápido que a máquina: a fila de bandejas fica sempre pequena. É essa versão que dá a imagem certa da hipótese do estado estacionário (Capítulo 3).

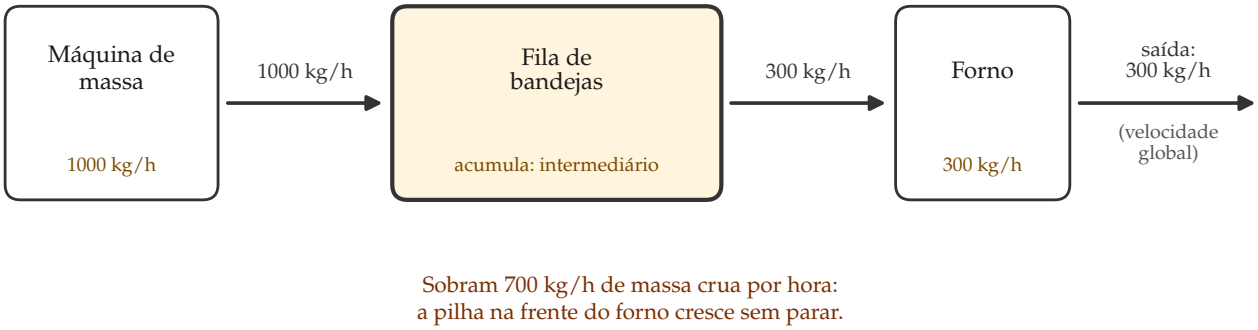


Figura 4. A fábrica de biscoitos da Seção 2.7.1: máquina a 1000 kg/h, forno a 300 kg/h.

Fonte: elaboração do autor.

2.7.2 Equilíbrio elementar

Quando as duas direções de uma etapa elementar são rápidas o bastante para o sistema chegar ao equilíbrio, a reação da Equação (2.14) se escreve $1\,\mathrm{A} + 2\,\mathrm{B} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} 1\,\mathrm{C} + 2\,\mathrm{D}$. As velocidades de ida e de volta são $k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2$ e $k_{-1}[\mathrm{C}][\mathrm{D}]^2$, e no equilíbrio as duas são iguais. Isolando a razão entre as constantes, chega-se à constante de equilíbrio:

$$K_c = \frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{[\mathrm{C}]_{\mathrm{eq}}[\mathrm{D}]_{\mathrm{eq}}^2}{[\mathrm{A}]_{\mathrm{eq}}[\mathrm{B}]_{\mathrm{eq}}^2}. \tag{2.16}$$

Esse resultado liga a cinética à termodinâmica: numa etapa elementar, a constante de equilíbrio é a razão entre a constante de velocidade da ida e a da volta, $K = k_1/k_{-1}$.

CAPÍTULO 3

A hipótese do estado estacionário

A hipótese do estado estacionário (HEE; nos livros também aparece como *aproximação do estado estacionário*) serve para mecanismos com um intermediário I, uma espécie que a reação forma e consome no caminho dos reagentes aos produtos, quando não há uma etapa claramente mais lenta que as outras ou não sabemos qual é. Começo pela história da hipótese e dou sua definição, com o critério que diz quando ela vale. Depois comparo os três jeitos de tratar o mesmo mecanismo e comparo a HEE com a solução exata em dois exemplos, um deles resolvido no computador.

3.1 Um pouco de história

A hipótese foi proposta em 1913, de forma independente, por Max Bodenstein (BODENSTEIN, 1913) e por D. L. Chapman e L. K. Underhill (CHAPMAN; UNDERHILL, 1913). Os dois grupos estudavam a mesma reação, a do hidrogênio com o cloro sob luz, que forma HCl. Hoje se sabe que é uma **reação em cadeia**: um átomo de cloro, formado pela luz, reage com H_2 e devolve um átomo de hidrogênio, que reage com Cl_2 e devolve um átomo de cloro, e assim por diante, muitas vezes antes que a cadeia se rompa. Enquanto a cadeia gira, a formação e o consumo desses átomos livres de Cl e H ficam quase equilibrados. É disso que a HEE precisa para valer, e foi analisando a cinética dessa reação que Bodenstein, Chapman e Underhill chegaram à ideia.

Em 1925, George Briggs e J. B. S. Haldane usaram a mesma ideia para enzimas (BRIGGS; HALDANE, 1925) (Seção 6.1). Em 1930, o geofísico Sydney Chapman, que não é o Chapman de 1913, propôs o mecanismo de quatro etapas que explica a camada de ozônio da estratosfera (CHAPMAN, 1930) (Capítulo 4).

Em Oxford, Cyril Hinshelwood estudou a reação entre hidrogênio e oxigênio, em particular os seus limites de explosão (HINSHELWOOD, 1964), e também a decomposição do ozônio dissolvido em tetracloreto de carbono (BOWEN; MOELWYN-HUGHES; HINSHELWOOD, 1931). Na União Soviética, Nikolai Semenov explicava por que uma mistura de gases pode passar, de repente, de uma reação lenta para uma explosão. Os intermediários da reação são radicais que se multiplicam a cada etapa, numa cadeia ramificada, e a explosão acontece quando eles deixam de estar em estado estacionário (SEMENOV, 1964, p. 491). Volto a essa ideia com mais detalhe na Seção 7.6.

Em 1956, Hinshelwood e Semenov dividiram o Prêmio Nobel de Química "por suas pesquisas sobre o mecanismo das reações químicas" (NOBEL PRIZE OUTREACH, 2026).

3.2 A ideia e a definição

Um intermediário existe de verdade, por um tempo curto ou longo, num vale do diagrama de energia, entre duas barreiras (Seção 2.6). Alguns podem ser isolados e guardados num frasco. Os mais reativos, como o átomo de oxigênio na camada de ozônio (Capítulo 4), só podem ser detectados, porque somem quase tão rápido quanto se formam, e é para esses que a HEE serve. Já o complexo ativado, o ponto mais alto do caminho da reação, não existe desse jeito: fica no topo de uma barreira e não dura nem uma vibração molecular.

A HEE supõe que a variação da concentração do intermediário com o tempo é muito menor que as velocidades com que ele se forma e é gasto:

$$\frac{\mathrm{d[I]}}{\mathrm{d}t} \approx 0, \qquad \text{ou seja,} \quad v_{\text{form}}(\mathrm{I}) \approx v_{\text{cons}}(\mathrm{I}). \tag{3.1}$$

As duas velocidades da Equação (3.1) são, cada uma, um número positivo, porque a formação e o consumo de I nunca são negativos. O que fica perto de zero é a *diferença* entre as duas; cada uma delas, sozinha, pode ser grande. A HEE também *não* supõe que [I] fique constante. Em geral, [I] fica pequena e, depois de um início rápido, acompanha devagar a queda dos reagentes (IUPAC, 2025b). Há mecanismos em que o valor de estado estacionário não depende dos reagentes e [I] fica de fato constante enquanto eles caem: é o que acontece com o átomo de oxigênio na fotólise do ozônio sob luz constante, em que $[\mathrm{O}]_{\mathrm{ee}} = J/k_4$ (Capítulo 4). Essa constância é uma propriedade *daquele* mecanismo; a hipótese não a exige. Por isso o nome mais preciso seria *estado quase estacionário*: [I] não fica parada, só varia pouco perto das velocidades de formação e consumo. Mantenho "hipótese", como no título, porque é uma suposição sobre o intermediário que precisa ser conferida caso a caso. A expressão "estado estacionário" também se usa em outro sentido: o de um sistema em que nenhuma concentração muda mais com o tempo, como um reator de escoamento contínuo (IUPAC, 2025b). O Capítulo 5 separa os dois sentidos.

A condição para a Equação (3.1) valer precisa ser escrita com constantes de velocidade ou com tempos de vida, porque dizer só qual dos dois processos é "mais rápido" é vago demais. O **tempo de vida** do intermediário, τ_{I} (s), é o tempo médio que uma molécula de I dura antes de ser gasta. Se cada etapa que consome I é de primeira ordem em I, com constante k'_j, então $\tau_{\mathrm{I}} = 1/\sum_j k'_j$. Se uma dessas etapas também depende de outro reagente, a concentração dele entra dentro de k'_j. Chamando $\tau_{\text{reação}}$ (s) o tempo em que as concentrações dos reagentes mudam de modo apreciável, o critério é

$$\tau_{\mathrm{I}} \ll \tau_{\text{reação}}. \tag{3.2}$$

Ou seja, o intermediário dura pouco porque a etapa que gasta I tem constante de velocidade muito maior que a etapa que o forma. No mecanismo $\mathrm{A} \rightarrow \mathrm{I} \rightarrow \mathrm{B}$ do Exemplo 3.1, isso quer dizer $k_2 \gg k_1$. É por isso que [I] fica pequena e as duas velocidades da Equação (3.1) ficam quase iguais. Esse critério basta para a HEE valer, mas não é obrigatório (Seção 4.3).

Além do critério da Equação (3.2), a HEE pede que já tenha passado a fase inicial, de alguns τ_{I}, em que I ainda está se acumulando, o período de indução (Capítulo 7). A HEE é útil quando a lei de velocidade tem uma forma complicada e quando não sabemos qual etapa é a lenta. Ela não exige saber isso: os casos de etapa lenta e de pré-equilíbrio saem dela como dois limites (Seção 3.3.4), desde que o intermediário continue em concentração pequena. O Exemplo 3.1 põe esse critério em números, num mecanismo concreto.

3.3 Três jeitos de tratar o mesmo intermediário

Escrevo a lei de velocidade só com espécies que se pode medir e controlar (reagentes, produtos e catalisadores), como recomenda a IUPAC ao definir o estado estacionário (IUPAC, 2025b). Quando o mecanismo tem um intermediário, há três jeitos de chegar a uma lei de velocidade só com espécies medíveis: supor qual etapa é a lenta, supor um pré-equilíbrio, ou usar a HEE. Os três valem para o mesmo mecanismo de duas etapas:

$$\mathrm{A} + \mathrm{B} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \mathrm{I} + \mathrm{D}, \tag{3.3}$$

$$\mathrm{I} + \mathrm{B} \xrightarrow{k_2} \mathrm{C} + \mathrm{D}. \tag{3.4}$$

Somando as duas etapas, a reação global é $1\,\mathrm{A} + 2\,\mathrm{B} \rightarrow 1\,\mathrm{C} + 2\,\mathrm{D}$, porque o I que a etapa (3.3) forma é gasto na etapa (3.4) e não aparece no resultado final. É a mesma reação global do capítulo anterior (Equação (2.14)), que lá tratei como uma única etapa elementar. Aqui ela passa por duas etapas, com o intermediário I, e não sabemos, de início, qual das duas é a lenta.

3.3.1 Etapa lenta

Se I, uma vez formado, quase sempre segue para C em vez de voltar a A e B, isto é, se $k_2[\mathrm{B}] \gg k_{-1}[\mathrm{D}]$, a etapa (3.3) é a lenta e a velocidade da reação global é a velocidade da própria

etapa 1:

$$v \approx k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}]. \tag{3.5}$$

Não importa que a etapa (3.3) seja reversível: enquanto $k_2[\mathrm{B}] \gg k_{-1}[\mathrm{D}]$, quase todo I que se forma segue direto para a etapa 2, e a volta (k_{-1}) quase não pesa. O que decide é o destino de I, e não qual etapa tem a maior barreira (Figura 5).

A Figura 5a mostra o perfil de energia desse caso, em que o pico da etapa 1 é o mais alto dos dois.

3.3.2 Pré-equilíbrio

Se, ao contrário, I volta a A e B muito mais depressa do que segue para C, a etapa (3.4) é a lenta, e a etapa (3.3) vai e volta muitas vezes antes que I siga para produtos, e fica perto do equilíbrio, com a ida e a volta quase na mesma velocidade: $k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}] \approx k_{-1}[\mathrm{I}][\mathrm{D}]$, ou seja,

$$[\mathrm{I}] \approx \frac{k_1}{k_{-1}} \frac{[\mathrm{A}][\mathrm{B}]}{[\mathrm{D}]}. \tag{3.6}$$

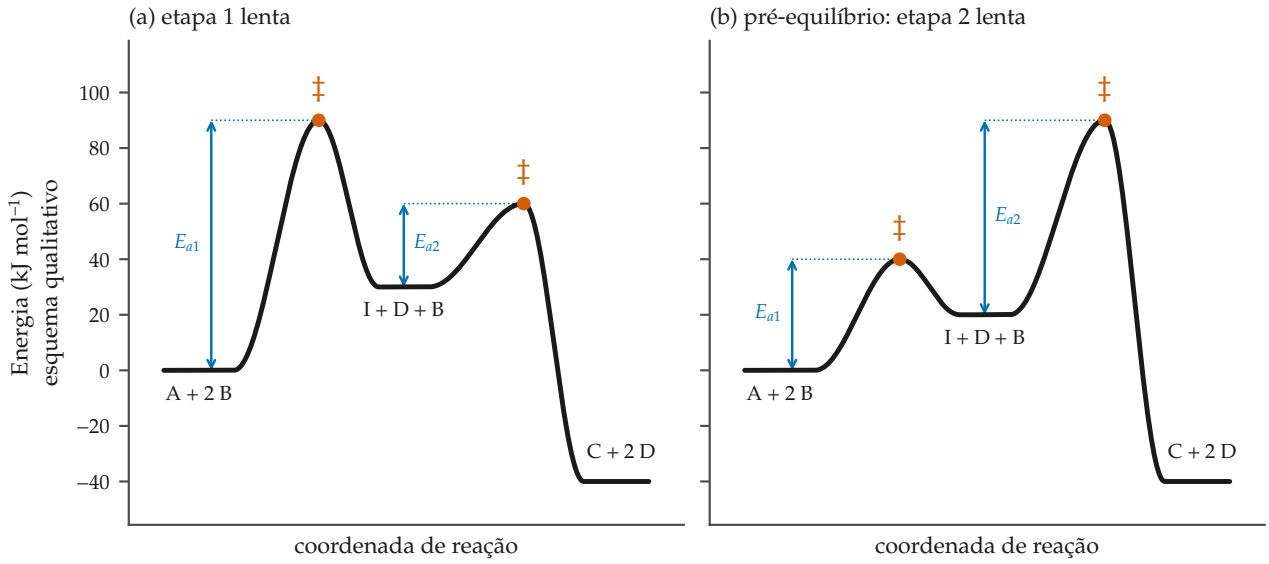


Figura 5. Perfil de energia qualitativo (esquema, sem escala de coordenada de reação) do mecanismo das Equações (3.3) e (3.4). Os números (kJ/mol) supõem fatores pré-exponenciais parecidos e a mesma [B] nas duas etapas. Quem decide o regime é o destino de I: a barreira da volta da etapa 1, $E_{a,-1}$, contra E_{a2}, as duas medidas a partir do vale. (a) A etapa 1 é a lenta: $E_{a,-1} = 60\,\mathrm{kJ/mol}$ é maior que $E_{a2} = 30\,\mathrm{kJ/mol}$, e quase todo I segue para C. (b) Pré-equilíbrio, com a etapa 2 lenta: $E_{a,-1} = 20\,\mathrm{kJ/mol}$ é menor que $E_{a2} = 70\,\mathrm{kJ/mol}$, e I volta a A e B muitas vezes antes de seguir.

Fonte: elaboração do autor.

Levando a Equação (3.6) para a velocidade da etapa 2,

$$\begin{aligned} v &\approx k_2[\mathrm{I}][\mathrm{B}] \\ &\approx \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} \frac{[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2}{[\mathrm{D}]}. \end{aligned} \tag{3.7}$$

O D no denominador é uma **autoinibição**: o próprio produto D, ao se acumular, freia a reação, porque empurra a etapa (3.3) de volta para A e B. Isso vale quando o intermediário volta a ser reagente muito mais depressa do que segue para produtos,

$$k_{-1}[\mathrm{D}] \gg k_2[\mathrm{B}]; \tag{3.8}$$

sem essa condição, [I] não chega perto do equilíbrio. No mecanismo mais simples, $\mathrm{A} \rightleftharpoons \mathrm{I} \rightarrow \mathrm{P}$, essa condição seria $k_{-1} \gg k_2$, mas a certa é mais folgada: $k_2 \ll k_1 + k_{-1}$ (Seção 7.5). No comecinho da reação, quando quase não há D, a Equação (3.8) falha, e a Equação (3.7) chegaria a dar velocidade infinita quando $[\mathrm{D}] \to 0$: um sinal de que essa lei só vale depois de um curto período inicial (Seção 7.2). A energia de ativação observada é $E_{a,\mathrm{obs}} = E_{a1} + E_{a2} - E_{a,-1}$. Ela pode até ser negativa, se a etapa −1 tiver barreira maior que a soma das outras duas. Duas reações de terceira ordem, $\mathrm{NO} + \mathrm{Cl_2}$ (FLOWERS *et al.*, 2019) e $\mathrm{NO} + \mathrm{O_2}$ (TSUKAHARA; ISHIDA; MAYUMI, 1999), parecem colisões triplas, mas também po-

dem vir de um pré-equilíbrio parecido com este. Para o NO + O_2, essa energia de ativação aparente é negativa, cerca de −4 kJ/mol entre 273 e 600 K (TSUKAHARA; ISHIDA; MAYUMI, 1999). A reação fica mais lenta quando a temperatura sobe. Numa etapa elementar comum isso não acontece; aqui acontece porque a constante que mais cresce com a temperatura é a da volta, k_{-1}, que tem a maior barreira.

3.3.3 A hipótese do estado estacionário

Mas o mecanismo das Equações (3.3) e (3.4) não diz, por si só, qual das duas etapas é a lenta. Poderíamos resolver as equações de velocidade no computador, mas isso não dá uma fórmula simples. A HEE serve para este caso: em vez de escolher uma etapa lenta, ela supõe direto $\mathrm{d[I]}/\mathrm{d}t \approx 0$ (Equação (3.1)). Chamando $v_1 = k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}] - k_{-1}[\mathrm{I}][\mathrm{D}]$ a velocidade líquida da etapa (3.3) e $v_2 = k_2[\mathrm{I}][\mathrm{B}]$ a da etapa (3.4),

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d[I]}}{\mathrm{d}t} &= v_1 - v_2 \approx 0 \\ \implies \quad [\mathrm{I}]_{\mathrm{HEE}} &= \frac{k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}]}{k_{-1}[\mathrm{D}] + k_2[\mathrm{B}]}. \end{aligned} \tag{3.9}$$

O produto C só aparece na etapa (3.4), então a velocidade da reação é mais simples de calcular por $v = \mathrm{d[C]}/\mathrm{d}t = k_2[\mathrm{I}][\mathrm{B}]$: é a espécie que aparece em menos etapas (Seção 3.5). Substituindo a Equação (3.9),

$$v = \frac{k_1 k_2[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2}{k_{-1}[\mathrm{D}] + k_2[\mathrm{B}]}. \tag{3.10}$$

A Equação (3.10) vale para qualquer proporção entre $k_{-1}[\mathrm{D}]$ e $k_2[\mathrm{B}]$, sem exigir que uma etapa seja muito mais lenta que a outra. No exemplo mais simples de intermediário que existe, A ⟶ I ⟶ B (Exemplo 3.1), a mesma razão $\tau_{\mathrm{I}}/\tau_{\text{reação}}$ da Equação (3.2) é exatamente o erro relativo que sobra em [I], comparado com o [I] exato, depois da fase inicial.

3.3.4 A HEE contém as outras duas

A Equação (3.10) tem dois limites, e cada um deles é um dos casos anteriores. Se a etapa (3.4) é bem mais rápida que a volta da etapa (3.3) ($k_2[\mathrm{B}] \gg k_{-1}[\mathrm{D}]$), o termo $k_2[\mathrm{B}]$ domina o denominador e

$$v \approx k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}]: \tag{3.11}$$

a etapa 1 é a determinante da velocidade, e a Equação (3.11) é igual à Equação (3.5). Se, ao contrário, a volta da etapa (3.3) é bem mais rápida que a etapa (3.4) ($k_{-1}[\mathrm{D}] \gg k_2[\mathrm{B}]$), o termo $k_{-1}[\mathrm{D}]$ domina e

$$v \approx \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} \frac{[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2}{[\mathrm{D}]}: \tag{3.12}$$

a etapa 2 é a determinante, a etapa 1 fica em pré-equilíbrio, e a Equação (3.12) é igual à Equação (3.7). O exemplo do verbete da IUPAC sobre a etapa determinante da velocidade usa essa mesma forma (IUPAC, 2025c). O que decide qual dos dois casos vale é o destino mais provável do intermediário: voltar a ser reagente (termo $k_{-1}[\mathrm{D}]$) ou seguir para produtos (termo $k_2[\mathrm{B}]$). Essa equivalência só vale enquanto o intermediário continuar em concentração pequena nos dois limites: se o pré-equilíbrio acumular I, a HEE deixa de valer, e é preciso usar o pré-equilíbrio contando I no balanço de massa (Capítulo 7).

3.3.5 A fábrica de biscoitos invertida

Analogia: a fábrica de biscoitos invertida

Volte à fábrica de biscoitos do capítulo anterior (Seção 2.7.1): a máquina de massa faz 1000 kg/h *e o forno assa só* 300 kg/h*, e a massa crua, o intermediário, se acumula na mesa de espera, porque chega muito mais rápido do que sai. Agora inverta os dois números: a máquina passa a fazer* 300 kg/h *(ela é agora a etapa lenta) e o forno aguenta* 1000 kg/h*. Cada bandeja que chega vai quase direto para o forno. A mesa de espera fica quase vazia: o que entra nela por hora é quase igual ao que sai. Se a máquina for ficando mais lenta, porque a farinha está acabando, a pilha na mesa diminui junto, mas continua pequena e sempre "em dia" com a máquina. Isso é a HEE: o intermediário, a massa esperando, é pouco e acompanha os reagentes, porque é consumido quase tão logo é formado. A produção é de* 300 kg/h*, a velocidade da primeira etapa. A Figura 6 desenha a fábrica invertida.*



Figura 6. A fábrica de biscoitos invertida da Seção 3.3.5: máquina a 300 kg/h, forno a 1000 kg/h.

Fonte: elaboração do autor.

A fábrica invertida é o caso da Equação (3.11), com a máquina (etapa 1, a lenta) no papel de k_1 e o forno (etapa 2, a rápida) no papel de k_2. Por isso ela serve de imagem para os dois casos: etapa lenta e HEE dão a mesma resposta quando o intermediário mal chega a se acumular.

3.4 Exemplo: A → I → B

Exemplo 3.1 (A → I → B: o mecanismo mais simples com um intermediário)**.** O mecanismo mais simples possível com um intermediário tem duas etapas de primeira ordem, uma depois da outra:

$$\mathrm{A} \xrightarrow{k_1} \mathrm{I} \xrightarrow{k_2} \mathrm{B}. \tag{3.13}$$

No começo só há A: $[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0$ e $[\mathrm{I}] = [\mathrm{B}] = 0$ em $t = 0$. As equações de velocidade são

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d}[\mathrm{A}]}{\mathrm{d}t} &= -k_1[\mathrm{A}], \\ \frac{\mathrm{d}[\mathrm{I}]}{\mathrm{d}t} &= k_1[\mathrm{A}] - k_2[\mathrm{I}], \\ \frac{\mathrm{d}[\mathrm{B}]}{\mathrm{d}t} &= k_2[\mathrm{I}]. \end{aligned} \tag{3.14}$$

Somando as três, $[\mathrm{A}] + [\mathrm{I}] + [\mathrm{B}] = [\mathrm{A}]_0$ o tempo todo (balanço de massa).

Pela HEE. Fazendo $\mathrm{d}[\mathrm{I}]/\mathrm{d}t \approx 0$ na Equação (3.14), $k_1[\mathrm{A}] \approx k_2[\mathrm{I}]$, e a velocidade da reação é

$$\begin{aligned} v = -\frac{\mathrm{d}[\mathrm{A}]}{\mathrm{d}t} &= \frac{\mathrm{d}[\mathrm{B}]}{\mathrm{d}t} + \frac{\mathrm{d}[\mathrm{I}]}{\mathrm{d}t} \\ &\approx \frac{\mathrm{d}[\mathrm{B}]}{\mathrm{d}t} = k_2[\mathrm{I}] \approx k_1[\mathrm{A}], \end{aligned} \tag{3.15}$$

com a última igualdade usando a HEE. Da própria Equação (3.15), $[\mathrm{I}]_{\mathrm{HEE}} = (k_1/k_2)[\mathrm{A}]$; integrando $\mathrm{d}[\mathrm{B}]/\mathrm{d}t = k_1[\mathrm{A}]_0 \mathrm{e}^{-k_1 t}$ com $[\mathrm{B}] = 0$ em $t = 0$,

$$[\mathrm{B}]_{\mathrm{HEE}} = [\mathrm{A}]_0 \left(1 - \mathrm{e}^{-k_1 t}\right) = [\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{A}]. \tag{3.16}$$

Assim, a HEE conta todo o A que já reagiu como se já fosse B, sem esperar que ele passe por I. Esse é o mesmo resultado do atalho da etapa lenta (Seção 3.3.1) quando a etapa 1 é a mais lenta.

A solução exata. Resolvendo a Equação (3.14) sem aproximação (a dedução completa, passo a passo, está no Apêndice A.4), para $k_1 \neq k_2$,

$$\begin{aligned} [\mathrm{I}] &= \frac{k_1[\mathrm{A}]_0}{k_2 - k_1}\left(\mathrm{e}^{-k_1 t} - \mathrm{e}^{-k_2 t}\right), \\ [\mathrm{B}] &= [\mathrm{A}]_0\left[1 - \frac{k_2\,\mathrm{e}^{-k_1 t} - k_1\,\mathrm{e}^{-k_2 t}}{k_2 - k_1}\right]. \end{aligned} \tag{3.17}$$

No começo, com $[\mathrm{I}] \approx 0$, a velocidade de formação de B é $k_2[\mathrm{I}] \approx 0$. Ou seja, o produto parte de velocidade zero, enquanto a HEE diz que ele já parte de $k_1[\mathrm{A}]_0$. A diferença existe porque I precisa se acumular primeiro (Seção 7.2). Se $k_2 \gg k_1$ e $t \gg 1/k_2$, o termo $\mathrm{e}^{-k_2 t}$ some e $k_2 - k_1 \approx k_2$: a Equação (3.17) vira a solução da HEE. É por isso que o critério da Equação (3.2) pede $k_2 \gg k_1$ neste mecanismo, já que $\tau_{\mathrm{I}} = 1/k_2$ e o tempo em que A muda é $1/k_1$.

A Figura 7 mostra as curvas exatas e as da HEE para três razões k_2/k_1. Com $k_2/k_1 = 100$ elas quase não se separam, a não ser bem no começo. Com $k_2/k_1 = 2$ a diferença é grande durante boa parte da reação e só some quando quase todo o A já virou B, porque o intermediário não é "rápido" o bastante perto da escala de tempo dos reagentes.

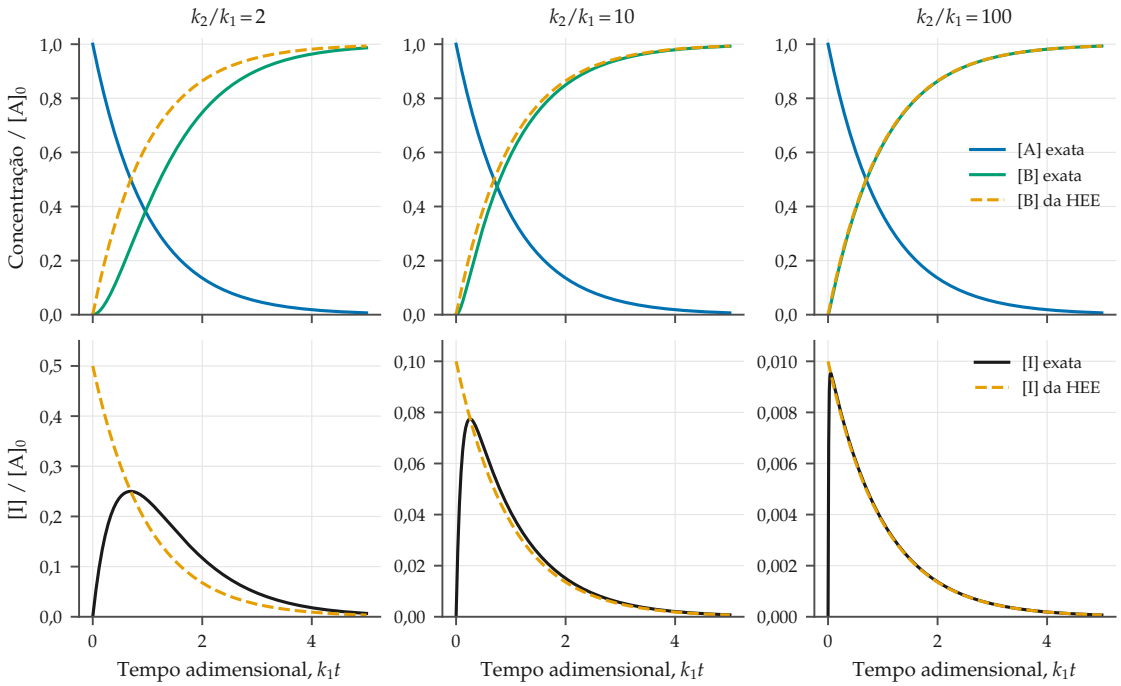


Figura 7. Mecanismo A → I → B: solução exata (linhas cheias) e solução da HEE (tracejado) para $k_2/k_1 = 2$, 10 e 100. Em cima, [A] e [B]; embaixo, [I], com escala própria em cada painel. O tempo está em unidades de $1/k_1$ e as concentrações, em frações de $[A]_0$. A curva exata de [I] encontra a da HEE no seu ponto mais alto.

Fonte: simulação (`codigo/validade_ssh.py`).

A diferença entre as duas soluções sai direto das Equações (3.16) e (3.17): $[B]_{HEE} - [B] = [I]$. A HEE adianta [B] exatamente pelo que ainda está retido no intermediário. Essa diferença é máxima no fim do período inicial e depois só diminui. O valor máximo tem fórmula exata,

$$\frac{[I]_{máx}}{[A]_0} = \left(\frac{k_1}{k_2}\right)^{k_2/(k_2-k_1)}, \qquad (3.18)$$

que só se aproxima da razão simples k_1/k_2 quando $k_2 \gg k_1$: para $k_2/k_1 = 10$, k_1/k_2 fica acima do valor exato por 22,6 % de si mesma, e para $k_2/k_1 = 100$, por 4,5 %. A Tabela 4 reúne esses números. Depois da fase inicial, a HEE erra [I] por k_1/k_2 do valor exato, ou por $k_1/(k_2 - k_1)$ do próprio valor da HEE; as duas formas viram a razão de tempos de vida da Equação (3.2) quando $k_2 \gg k_1$.

Tabela 4. Erros da HEE no mecanismo A → I → B. Coluna 2: maior diferença entre [B] da HEE e [B] exato, em fração de $[A]_0$, que é o mesmo número que $[I]_{máx}/[A]_0$ (Equação (3.18)), porque $[B]_{HEE} - [B] = [I]$. Coluna 4: não é um erro em [B], e sim quanto a razão simples k_1/k_2 (coluna 3) passa do valor exato da coluna 2, em fração do próprio k_1/k_2.

k_2/k_1	$\dfrac{\max([B]_{HEE} - [B])}{[A]_0} = \dfrac{[I]_{máx}}{[A]_0}$	k_1/k_2	excesso relativo de k_1/k_2 sobre a coluna 2
1	0,368	1	—
2	0,250	0,5	50 %
5	0,134	0,2	33 %
10	0,077	0,1	22,6 %
50	0,0185	0,02	7,7 %
100	0,0095	0,01	4,5 %
1000	0,0010	0,001	0,69 %

Fonte: simulação (`codigo/validade_ssh.py`); números em `dados/simulacao/validade_AIB_erro.csv`.

Calculada em 100 razões k_2/k_1 espaçadas em log, de 1 a 1000, a Equação (3.18) mostra que o erro máximo cai de forma contínua entre os pontos da Tabela 4 (Apêndice C.1). A integração numérica confere com a solução exata (Apêndice B).

3.5 O mecanismo de duas etapas no computador

Exemplo 3.2 (O mecanismo das Equações (3.3) e (3.4), resolvido por inteiro)**.** Volto ao mecanismo da Seção 3.3, agora sem escolher qual etapa é a lenta. Resolvo as cinco equações de velocidade (uma para cada espécie) no computador, com constantes e concentrações iniciais *ilustrativas*, escolhidas por mim: $[\mathrm{A}]_0 = 1$, $[\mathrm{B}]_0 = 2\ \mathrm{mol\ L^{-1}}$, $k_1 = 1$, $k_{-1} = 10$ e $k_2 = 100$, as três em $\mathrm{L/(mol\,s)}$, porque as três etapas são bimoleculares.

A Figura 8 mostra o resultado. Na simulação, [I] sobe depressa até um valor pequeno, bem menor que [A] e [B], e depois passa a seguir de perto a Equação (3.9), caindo junto com os reagentes. A soma [A] + [I] + [C] fica igual a $[\mathrm{A}]_0$ em todo instante, e um segundo método de integração dá as mesmas curvas (Apêndice B).

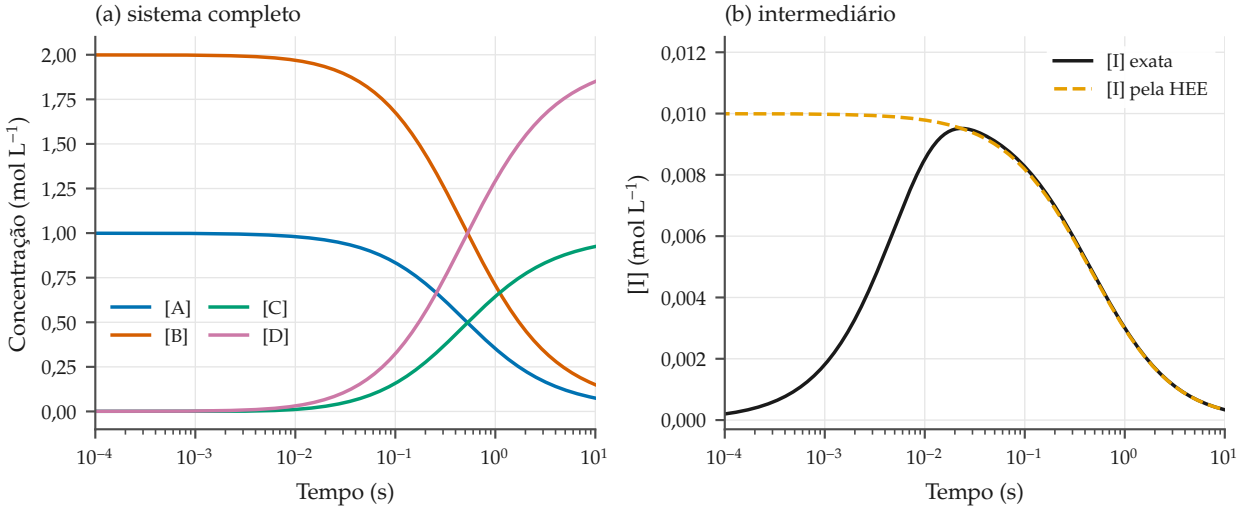


Figura 8. Simulação do mecanismo do Exemplo 3.2, $\mathrm{A} + \mathrm{B} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \mathrm{I} + \mathrm{D}$ seguido de $\mathrm{B} + \mathrm{I} \xrightarrow{k_2} \mathrm{C} + \mathrm{D}$, com $[\mathrm{A}]_0 = 1$, $[\mathrm{B}]_0 = 2\ \mathrm{mol\ L^{-1}}$, $k_1 = 1$, $k_{-1} = 10$ e $k_2 = 100$ (unidades ilustrativas). (a) Solução completa: [A], [B], [C] e [D], tempo em escala logarítmica. (b) O intermediário: [I] exata (linha cheia) e [I] pela Equação (3.9) (tracejada). Depois de $t = 0{,}05\,\mathrm{s}$ as duas curvas ficam a menos de 1,09 % uma da outra; o máximo de [I] é $9{,}516 \times 10^{-3}\ \mathrm{mol\ L^{-1}}$ em $t = 0{,}0232\,\mathrm{s}$.

Fonte: simulação (`codigo/figuras_ssh.py`); números em `dados/simulacao/ssh_exemplo20.csv` e `ssh_exemplo20.json`.

A velocidade de formação de I e a de consumo ficam quase iguais, como pede a Equação (3.1).

Um mecanismo em série pode ter muitas etapas reversíveis e ainda assim se comportar, no fim, como se fosse irreversível. Se um mecanismo tem 1000 etapas, 999 delas reversíveis e só uma irreversível, mas todo caminho passa por essa única etapa irreversível, basta ela para que a reação global também tenha volta desprezível. Isso vale desde que as outras 999 estejam mesmo em série, uma atrás da outra, sem ramos paralelos que pudessem contornar a etapa irreversível.

A velocidade da reação, como na Seção 3.3.3, pode ser calculada pela formação ou pelo consumo de A, B, C ou D, e todas dão o mesmo resultado desde que a HEE valha ($\mathrm{d[I]}/\mathrm{d}t \approx 0$). Então vale escolher a espécie que aparece em menos etapas: aqui, C, que só aparece na etapa (3.4). Sem a HEE, a velocidade de consumo de A e a de formação de C podem diferir bastante. Só a relação entre B e D, $-(1/2)\,\mathrm{d[B]}/\mathrm{d}t = (1/2)\,\mathrm{d[D]}/\mathrm{d}t$, vale sempre, porque sai direto da estequiometria das duas etapas.

3.6 Resumo

A Tabela 5 reúne os três jeitos de tratar o mesmo intermediário. Os três dão a mesma lei quando um dos dois destinos de I domina, seguir para produtos ($k_2[\mathrm{B}] \gg k_{-1}[\mathrm{D}]$) ou voltar aos reagentes (o contrário), e [I] fica pequena. A HEE cobre também o meio do caminho, onde nenhuma das duas condições é clara. A etapa lenta e o pré-equilíbrio são, cada um, um caso particular da HEE (Seção 3.3.4). A vantagem da HEE é não exigir que se saiba, de antemão, qual dos dois casos vale. A desvantagem é que ela também pode falhar, quando o intermediário não é "rápido" o bastante ou quando fica em quantidade grande demais. O Capítulo 7 mostra, com números, quando isso acontece.

Tabela 5. Os três jeitos de tratar um intermediário no mecanismo das Equações (3.3) e (3.4).

Aproximação	Condição	Lei que resulta	Erro típico
Etapa lenta	$k_2[\mathrm{B}] \gg k_{-1}[\mathrm{D}]$: etapa 1 bem mais lenta	$v \approx k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}]$ (3.11)	ordem de k_1/k_2, como no Exemplo 3.1
Pré-equilíbrio	$k_{-1}[\mathrm{D}] \gg k_2[\mathrm{B}]$: etapa 1 vai e volta rápido	$v \approx \dfrac{k_1 k_2}{k_{-1}} \dfrac{[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2}{[\mathrm{D}]}$ (3.12)	pequeno com [I] pequena; cresce se o pré-equilíbrio acumular I (Capítulo 7)
HEE	$\tau_{\mathrm{I}} \ll \tau_{\text{reação}}$ (3.2), sem saber qual etapa é a lenta	$v = \dfrac{k_1 k_2 [\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2}{k_{-1}[\mathrm{D}] + k_2[\mathrm{B}]}$ (3.10)	ordem de $\tau_{\mathrm{I}}/\tau_{\text{reação}}$ (Capítulo 7)

Fonte: elaboração do autor.

CAPÍTULO 4

Estudo de caso 1: ozônio

O ozônio da estratosfera é um bom lugar para ver a hipótese do estado estacionário (HEE) em ação. O intermediário é um átomo de oxigênio solto, O, que vive milésimos de segundo; o ozônio, O_3, dura muito mais. Essa diferença de tempos de vida faz a HEE funcionar, tanto na quebra do O_3 pela luz numa célula fechada (duas etapas) quanto no mecanismo que explica a própria camada de ozônio, proposto por Chapman em 1930 (CHAPMAN, 1930), que uso aqui na forma de quatro etapas.

Este capítulo usa as unidades da química da atmosfera: concentração de gás em moléculas por centímetro cúbico (1 molécula cm^{-3} = 10^6 moléculas por metro cúbico), constante de velocidade de segunda ordem em cm^3 $molécula^{-1}$ s^{-1} e de terceira ordem em cm^6 $molécula^{-2}$ s^{-1}. As constantes usadas estão na Tabela 6.

Tabela 6. Constantes usadas no capítulo do ozônio.

Grandeza	Valor		Fonte (página)
Constantes de velocidade (cm^3 $molécula^{-1}$ s^{-1}; k_2 em cm^6 $molécula^{-2}$ s^{-1})			
k_2: $O + O_2 + M \longrightarrow O_3 + M$ (M = ar)	$6{,}1 \times 10^{-34}\,(T/298)^{-2{,}4}$	$6{,}1 \times 10^{-34}$ a 298 K	JPL, Tab. 2-1, p. 2-5
k_4: $O + O_3 \longrightarrow 2\,O_2$	$8{,}0 \times 10^{-12}\,e^{-2060/T}$	$8{,}0 \times 10^{-15}$ a 298 K	JPL, Tab. 1A, p. 1-6
k_5: $Cl + O_3 \longrightarrow ClO + O_2$	$2{,}3 \times 10^{-11}\,e^{-200/T}$	$1{,}2 \times 10^{-11}$ a 298 K	JPL, Tab. 1F, p. 1-228
k_6: $ClO + O \longrightarrow Cl + O_2$	$2{,}8 \times 10^{-11}\,e^{+85/T}$	$3{,}7 \times 10^{-11}$ a 298 K	JPL, Tab. 1F, p. 1-226
Fotólise do O_3 na linha do mercúrio (253,65 nm)			
σ (cm^2), temperatura ambiente	$(1{,}1329 \pm 0{,}0035) \times 10^{-17}$ (JPL: $1{,}141 \times 10^{-17}$)		Hodges *et al.*, p. 1; JPL, p. 4-18
Φ de $O(^1D)$ e de $O(^3P)$, 220 a 305 nm	0,90 e 0,10		IUPAC, p. 1497; JPL, p. 4-22
Estratosfera	a 25 km	a 30 km	
T (K)	222	227	NOAA, Tab. I, p. 61 e 63
[M] (molécula cm^{-3})	$8{,}3 \times 10^{17}$	$3{,}8 \times 10^{17}$	NOAA, Tab. II, p. 85 e 87
$[O_2] \approx 0{,}21$ [M]	$1{,}7 \times 10^{17}$	$8{,}0 \times 10^{16}$	NOAA, Tab. 3, p. 3
k_2 nessas temperaturas	$1{,}24 \times 10^{-33}$	$1{,}18 \times 10^{-33}$	Eqs. 4.6–4.7
k_4 nessas temperaturas	$7{,}33 \times 10^{-16}$	$8{,}98 \times 10^{-16}$	
k_5 nessas temperaturas	$9{,}33 \times 10^{-12}$	$9{,}51 \times 10^{-12}$	expressões de k_5 e k_6 acima
k_6 nessas temperaturas	$4{,}11 \times 10^{-11}$	$4{,}08 \times 10^{-11}$	
J_1 (s^{-1})	$\sim 3{,}4 \times 10^{-12}$	$\sim 2{,}5 \times 10^{-11}$	Jacob, Fig. 10-5, p. 168 (leitura)
J_3 (s^{-1})	$\sim 5{,}2 \times 10^{-4}$	$\sim 7{,}7 \times 10^{-4}$	Jacob, Fig. 10-5, p. 168 (leitura)
$[O_3]$ observado (molécula cm^{-3})	$\sim 5 \times 10^{12}$	$\sim 3 \times 10^{12}$	Jacob, Fig. 10-5, p. 168 (leitura)
Cloro total que entra na estratosfera	3240 partes por trilhão (2020)		Salawitch *et al.*, Fig. Q6-1, p. 17
Fração do cloro como Cl ou ClO	menor que 0,1		Jacob, p. 181

Fonte: literatura: Burkholder *et al.* (2019) (JPL); Hodges *et al.* (2019); Atkinson *et al.* (2004) (IUPAC); NOAA; NASA; USAF (1976); Jacob (1999); Salawitch *et al.* (2023). J_1, J_3 e o ozônio observado vêm de um esboço para baixas latitudes (só ordem de grandeza): J_1 e J_3, de uma leitura pelas coordenadas vetoriais do livro; o ozônio observado, de uma leitura visual. T, [M] e $[O_2]$ estão arredondados para a precisão dos J; os valores completos estão na Tabela 24. Para M = N_2, a IUPAC dá k_2 cerca de 7 % menor (ATKINSON *et al.*, 2004, p. 1462), dentro da incerteza do JPL (fator 1,1); uso o do JPL também na célula.

4.1 O ozônio e a luz ultravioleta

O Sol manda para a Terra luz ultravioleta (UV) de vários comprimentos de onda. A camada de ozônio absorve toda a UV-C (100 nm a 280 nm, a mais perigosa) e boa parte da UV-B (280 nm a 315 nm); o resto chega ao chão (SALAWITCH *et al.*, 2023, p. 7). Essa absorção protege a vida. Ao absorver um fóton de UV, o ozônio se quebra, $O_3 + h\nu \longrightarrow O_2 + O$ ($h\nu$ é a energia do fóton, h a constante de Planck e ν a frequência da luz).

Essa quebra por luz se chama **fotólise**. Na estratosfera, o O que sai dela costuma reencontrar O_2 em milésimos de segundo e refazer o ozônio, que assim pode absorver luz muitas vezes. O próprio O_2 também absorve UV, num comprimento de onda menor, e se quebra em dois átomos de O.

Outra reação, porém, destrói ozônio de verdade: $O + O_3 \longrightarrow 2\,O_2$. Chapman reuniu essa reação, a fotólise do O_3 e a do O_2, e a reação que refaz o ozônio, num mecanismo que explica a origem da camada (CHAPMAN, 1930). Mas esse mecanismo, sozinho, prevê mais ozônio do que se observa, porque faltam ciclos catalíticos com óxidos de nitrogênio, hidrogênio e cloro (JACOB, 1999, p. 169–177). Os clorofluorcarbonetos (CFCs) levam cloro até a estratosfera (MOLINA; ROWLAND, 1974), onde cloro e bromo destroem ozônio nesses ciclos (SALAWITCH *et al.*, 2023, p. 24) (Seção 4.5.2).

4.2 Duas versões do mecanismo

O oxigênio da atmosfera participa de quatro reações (CHAPMAN, 1930), numeradas aqui do jeito que valerá até o fim do capítulo:

$$O_2 + h\nu \longrightarrow 2\,O \qquad (J_1), \tag{4.1}$$

$$O + O_2 + M \longrightarrow O_3 + M \qquad (k_2), \tag{4.2}$$

$$O_3 + h\nu \longrightarrow O_2 + O \qquad (J_3 \equiv J), \tag{4.3}$$

$$O + O_3 \longrightarrow 2\,O_2 \qquad (k_4). \tag{4.4}$$

J_1 é a frequência com que a luz quebra o O_2 (reação 4.1). k_2 é a constante de velocidade da reação que forma ozônio (reação 4.2). J_3, que chamo só de J, é a frequência com que a luz quebra o O_3 (reação 4.3). E k_4 é a constante de velocidade da reação que destrói o ozônio (reação 4.4). Os valores de todas elas estão na Tabela 6.

As mesmas quatro reações descrevem duas situações bem diferentes. Numa célula fechada, com ozônio diluído num gás que não reage e iluminada por uma lâmpada, só as reações (4.3) e (4.4) importam, ou seja, só J e k_4. Esse é o **mecanismo de duas etapas**. Na estratosfera, onde o próprio ozônio também é produzido, entram as quatro, no que se chama **mecanismo de Chapman** (Seção 4.5).

4.2.1 A célula: fotólise do ozônio

Imagine uma célula de quartzo com ozônio diluído num gás que não reage (N_2 ou Ar), iluminada por uma lâmpada de mercúrio cuja linha mais forte no ultravioleta, 253,65 nm (HODGES *et al.*, 2019) (a luz chamada de "254 nm"), fica perto do máximo de absorção do ozônio (BURKHOLDER *et al.*, 2019, p. 4-16). Somando as reações (4.3) e (4.4), o átomo de O desaparece e sobra $2\,O_3 \longrightarrow 3\,O_2$, a reação global do Exemplo 2.1. O átomo de O é o intermediário: nasce numa etapa e é gasto na seguinte.

A velocidade da fotólise (4.3) é $J[O_3]$, com J a **frequência de fotólise** (fração de O_3 quebrada por segundo, em s^{-1}):

$$J = \sigma\,\Phi\,F. \tag{4.5}$$

Três grandezas novas entram aqui. A **seção de choque de absorção**, σ, é o alvo que cada molécula oferece aos fótons (não é o mesmo σ_{col} de colisão do Capítulo 2). O **rendimento quântico**, Φ, é a fração dos fótons absorvidos que quebra a molécula. F é o **fluxo de fótons**. A 253,65 nm, $\sigma = (1{,}1329 \pm 0{,}0035) \times 10^{-17}\ cm^2$ (HODGES *et al.*, 2019, p. 1) e $\Phi = 1$ (90% dos átomos saem como $O(^1D)$, 10% como $O(^3P)$ (BURKHOLDER *et al.*, 2019, p. 4-22)).[1]

A Equação (4.5) supõe J igual em todo o volume, o que pede uma célula **fina**, medida pela absorbância decimal $\text{Abs} = \sigma\ell[O_3]/\ln 10$ (ℓ é o caminho óptico). A absorbância mede quanta luz o ozônio tira do feixe: quanto maior ela é, menos luz passa do outro lado. Com $\ell = 1$ cm e $\text{Abs} = 0{,}1$, $[O_3] \approx 2{,}0 \times 10^{16}$ molécula cm^{-3} (cerca de 830 ppm a 1 atm), e 79% da luz sai do outro lado: o J no fundo da célula é 79% do J na frente, ou seja, varia cerca de 10% para cima e para baixo da média. Essa célula é só aproximadamente fina; numa mais espessa, a lei deixaria de ser de primeira ordem.

Com O_2 presente, entra a reação (4.2), que refaz o ozônio: o terceiro corpo M leva embora o excesso de energia da colisão (BURKHOLDER

[1] A 1 atm de N_2, o $O(^1D)$ vira $O(^3P)$ em cerca de 1 ns (BURKHOLDER *et al.*, 2019, p. 1-7), e por isso trato os dois como um só "O" quando há muito gás de fundo. Com pouco gás, parte do $O(^1D)$ reage direto com o O_3 (Seção 4.4.1).

et al., 2019, p. 2-1). Pelo JPL,

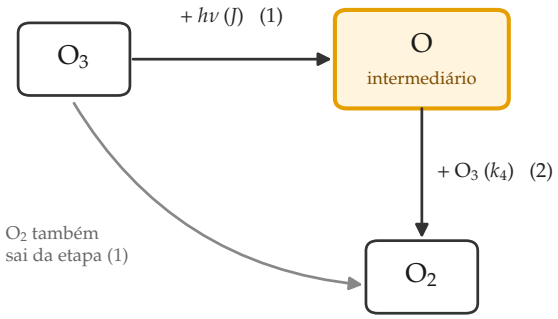
$$k_2(T) = 6{,}1 \times 10^{-34} \left(\frac{T}{298\,\mathrm{K}}\right)^{-2{,}4}, \qquad (4.6)$$

$$k_4(T) = 8{,}0 \times 10^{-12}\, \mathrm{e}^{-2060/T}, \qquad (4.7)$$

com T em kelvin (BURKHOLDER *et al.*, 2019, p. 1-6, 2-5). A unidade de k_2 é $\mathrm{cm^6\ molécula^{-2}\ s^{-1}}$, e a de k_4, $\mathrm{cm^3\ molécula^{-1}\ s^{-1}}$ (valores a 298 K e 1 atm na Tabela 6).

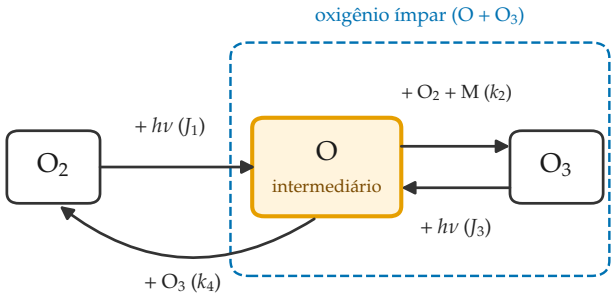
A versão de duas etapas descreve, então, ozônio diluído em gás inerte numa célula fina (a terceira condição, sobre o O_2, vem na Seção 4.3). A de Chapman explica a origem da camada, mas não uma célula a 253,65 nm, onde o O_2 quase não absorve (limite de 242,3 nm (BURKHOLDER *et al.*, 2019, p. 4-7)) e faltam a pressão, a temperatura e a luz solar de banda larga. A Figura 9 resume as duas situações.

(a) fotólise do O_3 por luz ultravioleta



(1) $O_3 + h\nu \to O_2 + O$
(2) $O + O_3 \to 2\,O_2$

(b) ciclo de Chapman (estratosfera)



(1) $O_2 + h\nu \to 2\,O$
(2) $O + O_2 + M \to O_3 + M$
(3) $O_3 + h\nu \to O_2 + O$
(4) $O + O_3 \to 2\,O_2$

Figura 9. Os dois mecanismos deste capítulo. (a) Fotólise do O_3 em duas etapas: reações (4.3) e (4.4). (b) Ciclo de Chapman, para a estratosfera: reações (4.1) a (4.4). Em ambos, o átomo de O é o intermediário (caixa laranja); a linha tracejada azul reúne o oxigênio ímpar, O e O_3.

Fonte: elaboração do autor, com os mecanismos de Chapman (1930) e Burkholder *et al.* (2019).

4.3 A HEE no mecanismo de duas etapas

Exemplo 4.1 (Fotólise do ozônio numa célula iluminada). A célula tem ozônio diluído em gás inerte, sem O_2 no começo, e recebe luz constante. Só valem as etapas (4.3) e (4.4). Como $[O_3]$ muda com o tempo t?

O átomo de O nasce na etapa (4.3), com velocidade $J[O_3]$, e é gasto na etapa (4.4), com velocidade $k_4[O][O_3]$. O ozônio é gasto nas duas, uma molécula em cada:

$$\frac{\mathrm{d}[O]}{\mathrm{d}t} = J[O_3] - k_4[O][O_3], \qquad (4.8)$$

$$\frac{\mathrm{d}[O_3]}{\mathrm{d}t} = -J[O_3] - k_4[O][O_3]. \qquad (4.9)$$

O átomo de O é o intermediário. Pela HEE, sua variação é desprezível perto das velocidades de formação e de consumo (Seção 3.2):

$$\frac{\mathrm{d}[O]}{\mathrm{d}t} \approx 0 \quad \Longrightarrow \quad [O]_{\mathrm{ee}} = \frac{J}{k_4}. \qquad (4.10)$$

Levando esse valor para a Equação (4.9), os dois termos de consumo ficam iguais e a lei do ozônio se reduz a

$$\frac{\mathrm{d}[O_3]}{\mathrm{d}t} = -2J[O_3], \qquad k_{\mathrm{obs}} = 2J. \qquad (4.11)$$

É uma lei de primeira ordem em O_3. Integrando de $[O_3]_0$ até $[O_3]$,

$$[O_3] = [O_3]_0\, \mathrm{e}^{-2Jt}, \qquad t_{1/2} = \frac{\ln 2}{2J}. \qquad (4.12)$$

A dedução completa, em quatro passos e com cada linha de álgebra, está no Apêndice A.13.

A Figura 10 mostra que o O chega a J/k_4 em milissegundos e fica nele enquanto o ozônio cai.

Esse patamar vem do próprio mecanismo, porque J/k_4 não depende de $[O_3]$ (Seção 3.2), e por isso a HEE só erra no começo. Depois, a solução exata e a da HEE diferem só por um fator da ordem de $J\tau_O(0)$ (menos de 2% na figura), com $\tau_O(0) = 1/(k_4[O_3]_0)$. Medir k_{obs} e comparar com $2J$ testa o *mecanismo*, ou seja, se as etapas e as constantes são as certas (com J medido à parte). Como a solução sem a HEE dá praticamente a mesma curva, a comparação não revela o erro da aproximação.

Esta célula também mostra que o critério $\tau_O \ll \tau_{reação}$ (Equação (3.2)) basta, mas não é obrigatório. Como $[O]_{ee} = J/k_4$ não depende de $[O_3]$, $d[O]/dt$ se anula em J/k_4 para qualquer $[O_3]$. Mesmo quando τ_O cresce com o ozônio acabando, a lei da HEE para o O volta a valer exatamente depois dos primeiros milissegundos (Seção 7.1); em $[O_3]$ fica só o desvio fixo herdado do começo. Isso é um resultado deste mecanismo; a HEE, em geral, não supõe que o intermediário fique constante (Seção 3.2).

O fator 2 vem da contagem de moléculas. Cada fóton quebra uma molécula de O_3 pela etapa (4.3) e solta um O que, pela HEE, é gasto tão logo se forma pela etapa (4.4), destruindo uma segunda molécula de O_3. O rendimento quântico da decomposição é, então, 2.

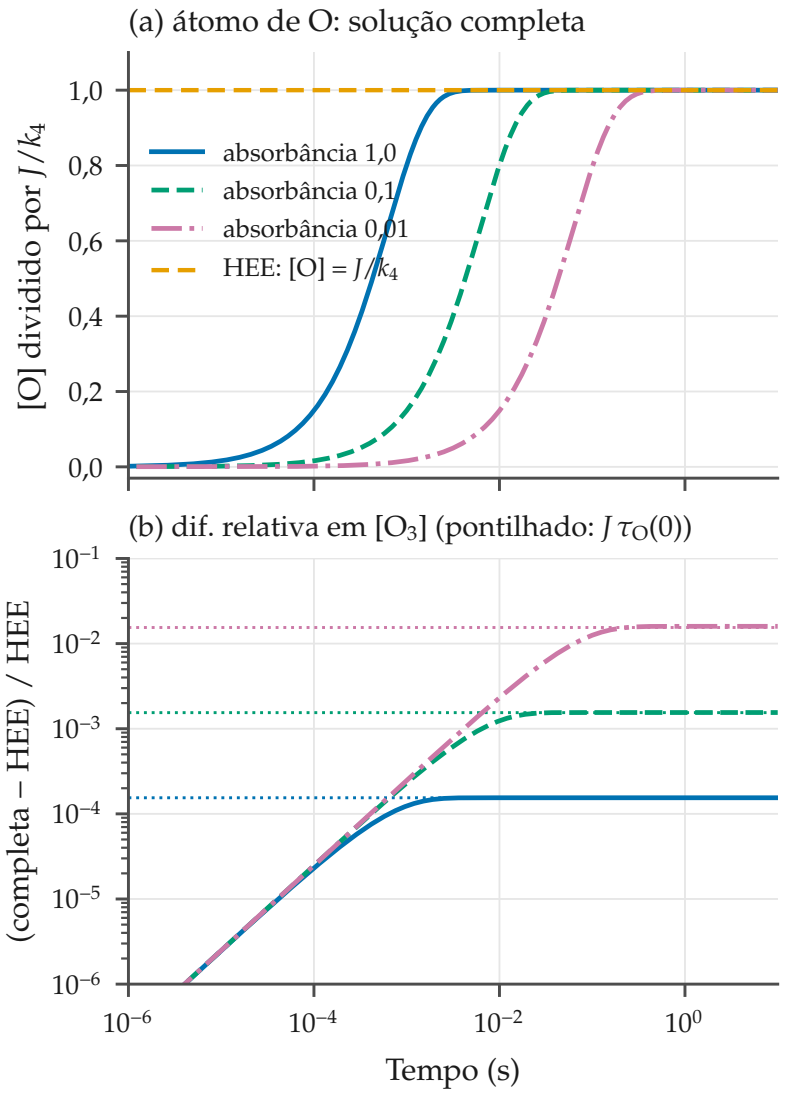


Figura 10. Mecanismo de duas etapas, solução completa e HEE. (a) [O] dividido por J/k_4. (b) Diferença relativa entre o $[O_3]$ das duas soluções, constante em $J\tau_O(0)$: 0,015 %, 0,16 % e 1,6 %, para absorbâncias iniciais de 1; 0,1 e 0,01 ($[O_3]_0$ de $2{,}0 \times 10^{17}$, $2{,}0 \times 10^{16}$ e $2{,}0 \times 10^{15}$ molécula/cm^3). $J = 0{,}25$/s (ilustrativo) e uniforme, 298 K, sem O_2. Na absorbância 1, J não seria uniforme na célula; essa curva só mostra a tendência.

Fonte: simulação (`codigo/ozonio.py`), com k_4 de Burkholder *et al.* (2019) e σ de Hodges *et al.* (2019).

4.3.1 Se houver O_2: a forma geral

O O_2 é produto da própria reação, então mesmo começando sem ele, ele se acumula, e a reação (4.2) entra em cena, competindo com a etapa (4.4) pelo átomo de O. Refazendo a HEE com as duas saídas do O, chega-se a uma lei de velocidade que ainda é de primeira ordem em O_3, mas com constante observada mais complicada (a álgebra completa está no Apêndice A.13):

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d}[O_3]}{\mathrm{d}t} &= -k_{\mathrm{obs}}[O_3], \\ k_{\mathrm{obs}} &= \frac{2J\,k_4[O_3]}{k_4[O_3] + k_2[O_2][M]} \\ &= 2J\,\frac{x}{1+x}, \\ x &= \frac{k_4[O_3]}{k_2[O_2][M]}. \end{aligned} \tag{4.13}$$

A razão x compara as duas saídas do átomo de O: destruir um O_3 (numerador) ou refazer um (denominador). Sem O_2 ($x \gg 1$), $k_{\mathrm{obs}} \to 2J$, e voltamos à Equação (4.11). Com muito O_2 ($x \ll 1$), a lei muda de ordem:

$$\frac{\mathrm{d}[O_3]}{\mathrm{d}t} \approx -\frac{2J\,k_4}{k_2[O_2][M]}\,[O_3]^2, \tag{4.14}$$

segunda ordem em O_3 e mais lenta, porque quase todo átomo de O volta a formar ozônio (Figura 11). A 298 K e 1 atm, k_{obs} só fica a menos de 10% de $2J$ enquanto $[O_3]/[O_2] \geq 17$. Começando sem O_2, isso dura até 3,8% do ozônio gasto.

A fórmula $k_{\mathrm{obs}} = 2J$ só vale, então, para ozônio diluído em gás inerte, numa célula fina, e enquanto $[O_3]/[O_2] \gg k_2[M]/k_4$, ou seja, no começo da reação ou com pressão total baixa. Pôr mais gás inerte não "afasta" o O_2, porque esse gás também é M e acelera a reação que refaz o ozônio (4.2).[2]

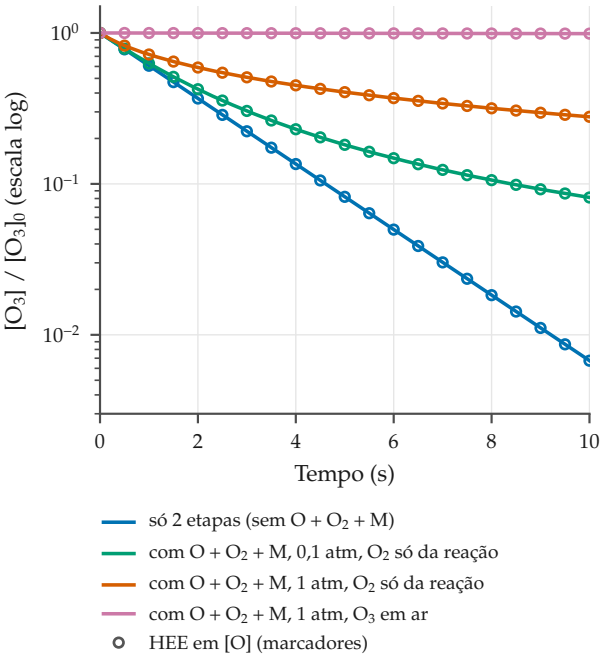


Figura 11. Decaimento do O_3 com a reação O + O_2 + M ⟶ O_3 + M também presente. Na escala logarítmica, reta quer dizer primeira ordem. Só com as duas etapas (azul), $[O_3]$ cai como e^{-2Jt}; quanto maior a pressão total de fundo, mais o O_2 formado refaz O_3 e mais o decaimento se afasta da reta. Linhas: solução completa. Círculos: HEE no átomo de O. $[O_3]_0 = 2{,}0 \times 10^{16}$ molécula/cm^3, $J = 0{,}25$/s (ilustrativo), 298 K, gás de fundo N_2.

Fonte: simulação (`codigo/ozonio.py`), com constantes de Burkholder *et al.* (2019).

Simulei a célula iluminada numa faixa bem maior de J, de fração de O_2 e de absorbância (Apêndice C.1). A HEE e a fórmula $k_{\mathrm{obs}} = 2J$ só pioram quando o tempo de vida do átomo de O deixa de ser pequeno frente ao tempo de decaimento do ozônio. A 1 atm, o O_2 que a própria fotólise forma freia a queda do ozônio antes de qualquer O_2 vir de fora.

4.4 Os pontos ilustrativos do texto de dezembro de 2025

Em dezembro de 2025 escrevi um texto curto, não publicado (RIBEIRO, 2025b), com 13 pontos de $[O_3]$ normalizada contra o tempo, de $t = 0$ a $t = 8{,}6$ s (valores na Tabela 21),

[2] Em ozônio *puro* isso muda: Norrish e Wayne (1965) relatam que o rendimento quântico crescia com a pressão de O_3 (até 16,7 em 6,7 kPa), por uma cadeia iniciada pelo $O(^1D)$. Com gás inerte, ele cai para o limite 2 do mecanismo de duas etapas.

e uma curva desenhada junto com eles (Figura 12). São valores ilustrativos, sem procedência experimental documentada, e não os trato como medidas. O mesmo texto traz 13 pontos da eficiência de um reator de amônia (Seção 5.5). Os valores têm duas casas decimais, e cada um carrega um arredondamento de até ±0,005.

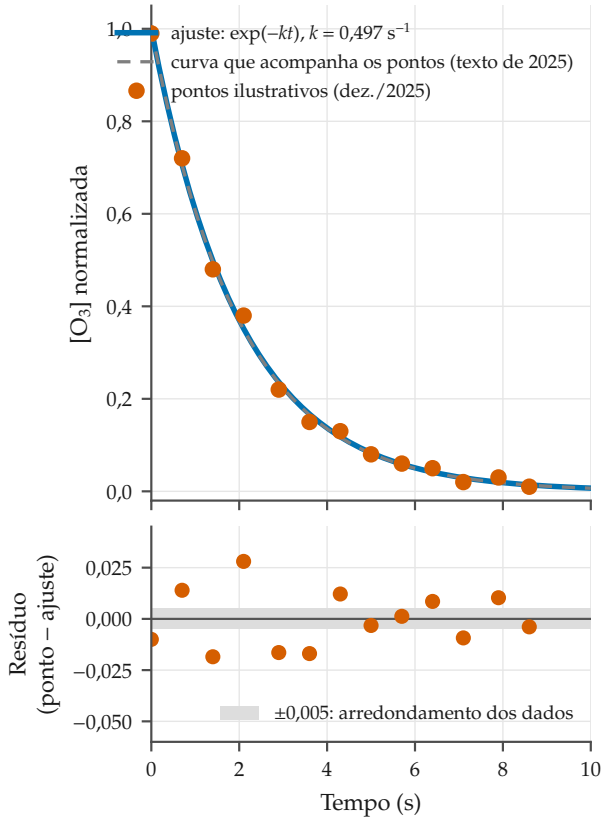


Figura 12. Ajuste de $\exp(-kt)$ aos 13 pontos ilustrativos do ozônio. Em cima: pontos (círculos), ajuste (azul, $k = 0{,}497$/s) e a curva que acompanha os pontos no texto de 2025 (cinza tracejada), que quase coincide com o ajuste. Embaixo: resíduos (ponto menos ajuste); a faixa cinza marca ±0,005, o arredondamento dos valores. O eixo vertical é $[O_3]$ normalizada, como no texto de 2025.

Fonte: pontos ilustrativos do texto de dezembro de 2025 (RIBEIRO, 2025b); curva cinza: a que acompanha os pontos no mesmo texto; ajuste: simulação (`codigo/ajuste_ozonio.py`).

Uma exponencial simples passa perto dos 13 pontos: o ajuste dá $k_{obs} = 0{,}497$/s, quase o $k = 0{,}500$/s da curva que acompanha os pontos no texto de 2025. Isso mostra só que a queda tem a forma de primeira ordem; um R^2 perto de 1 não confirma a constante (SPIESS; NEUMEYER, 2010) (Seção 8.2).

No planejamento da Seção 4.4.1, uso como referência $J_{ref} = k_{obs}/2 \approx 0{,}25$/s, a escala de tempo dessas curvas pela Equação (4.11). Com $\sigma = 1{,}1329 \times 10^{-17}\,\mathrm{cm}^2$ (HODGES *et al.*, 2019) e $\Phi = 1$, esse J corresponde a um fluxo de fótons $F = J/(\sigma\Phi) \approx 2{,}2 \times 10^{16}/(\mathrm{cm}^2\,\mathrm{s})$, cerca de $17\,\mathrm{mW/cm}^2$ a 253,65 nm. Isso é de 2,6 a 165 vezes os fluxos publicados para lâmpadas de mercúrio de baixa pressão em reatores de laboratório (PENG *et al.*, 2015; ROWE; LAMBE; BRUNE, 2020; RAHN *et al.*, 2003). Numa montagem real, então, J seria menor e a queda mais lenta; o desenho do ensaio é o mesmo, numa escala de tempo maior. Com gás de fundo, o O_2 formado também frearia a queda (Seção 4.4.1).

Mesmo medidos, pontos assim não revelariam o erro da HEE. Com absorbância acima de cerca de 0,01 em 1 cm (mais de 2×10^{15} moléculas por cm^3), o átomo de O se ajusta em menos de 0,07 s, bem menos que os 0,7 s entre um ponto e outro, e a solução exata e a da HEE dão praticamente a mesma curva (diferença de até 1,6%, Figura 10). O que eles fixariam seria a constante k_{obs} do mecanismo.

4.4.1 Planejando um ensaio com dados sintéticos

Uma curva só, sem um J medido à parte, fixa k_{obs}, mas não testa $k_{obs} = 2J$. Para isso seria preciso mudar J e medi-lo à parte, por exemplo por actinometria química, que mede a luz pela quantidade de produto de uma reação de rendimento quântico conhecido (KUHN; BRASLAVSKY; SCHMIDT, 2004). Esta seção é planejamento de experimento, não resultado: gero dados sintéticos com o próprio modelo da célula (Seções 4.3 e 4.3.1) e pergunto quanta precisão um desenho daria e que leis ele conseguiria separar, ou seja, o poder do teste. Como os dados saem do modelo, é esperado que o ajuste recupere o modelo que os gerou; o que interessa é a largura dos intervalos e o que o desenho consegue ou não distinguir. Os dados

são feitos por `codigo/dados_sinteticos.py`, com os números em `dados/simulacao/dados_sinteticos.json`.

Dos 13 pontos ilustrativos tiro só duas escalas para o planejamento. A primeira é um valor de referência para J: $J_{\text{ref}} = k_{\text{obs}}/2 = 0{,}2486/\text{s}$, com o k_{obs} ajustado acima. A segunda é o tamanho do ruído: o desvio-padrão dos 13 resíduos em torno de $\exp(-kt)$, que é 0,0142. Cada ponto sintético é o valor do modelo mais um número sorteado de uma distribuição normal com esse desvio-padrão, independente de um ponto para o outro.

O ensaio tem duas séries. Na primeira, mudo a intensidade da luz: J vale 0,25; 0,5; 1; 1,5 e 2 vezes J_{ref}. Uso só as etapas (4.3) e (4.4), resolvidas sem a HEE, com absorbância inicial 0,1. Cada curva tem 40 pontos, de $t = 0$ até $k_{\text{obs}}t \approx 4{,}3$, como nos 13 pontos, e cada condição tem 3 réplicas.

A Figura 13 mostra as curvas e o k_{obs} ajustado a cada uma. Os 15 valores de $k_{\text{obs}}/2J$ ficam entre 0,98 e 1,02 (Figura 13b). Ajustando as 15 curvas de uma vez com $\exp(-bJt)$, sai $b = 2{,}001$, com intervalo de confiança de 95 % de 1,992 a 2,011. Se cada fóton destruísse uma molécula de O_3 em vez de duas, b seria 1, e esse valor fica a mais de 200 erros padrão do ajuste. Uma reta de k_{obs} contra J com intercepto livre dá um intercepto de $-0{,}0018/\text{s}$ (de $-0{,}0034$ a $-0{,}0003$). Esse intervalo exclui zero por pouco porque o qui-quadrado reduzido do ajuste (a dispersão dos pontos dividida pela esperada) é 0,62 e encolhe o erro; sem essa redução, ele contém zero. No nível mais baixo de J, o k_{obs} saiu 0,9 % (1,7 erro padrão) abaixo de $2J$. O erro da HEE puxa para o mesmo lado, mas sem ruído ele é de só 0,04 % nesse nível; o resto é o ruído sorteado. Só no nível J_{ref}, as 3 réplicas de 40 pontos dão a k_{obs} um intervalo de $\pm 0{,}0056/\text{s}$.

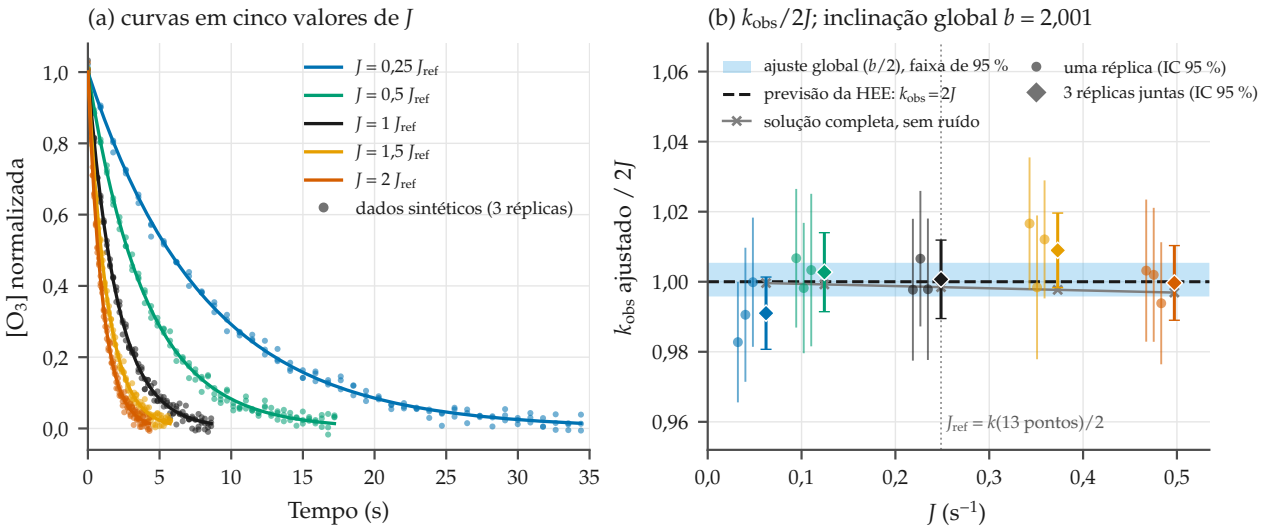


Figura 13. Dados sintéticos: um ensaio da fotólise do O_3 em cinco valores de J. (a) $[O_3]$ normalizada contra o tempo: 3 réplicas de 40 pontos por condição (círculos) e a exponencial ajustada às 3 réplicas juntas (linhas). Só as duas etapas, solução completa sem a HEE, absorbância inicial 0,1, 298 K. Ruído normal de desvio-padrão 0,0142, o dos 13 pontos ilustrativos em torno de $\exp(-kt)$. (b) k_{obs} ajustado dividido por $2J$, contra J: uma réplica (círculos, um pouco à esquerda) e 3 réplicas juntas (losangos), com intervalo de 95 %. Tracejado: a previsão $k_{\text{obs}} = 2J$ (Equação (4.11)). Faixa azul: $b/2$, com seu intervalo de 95 %, do ajuste de $\exp(-bJt)$ às 15 curvas ($b = 2{,}001$). Cruzes: a solução completa sem ruído, de 0,04 % a 0,3 % abaixo de 1, que é o erro da HEE. $J_{\text{ref}} = 0{,}2486/\text{s}$ é metade do k ajustado aos 13 pontos.

Fonte: dados sintéticos (`codigo/dados_sinteticos.py`), com o modelo de `codigo/ozonio.py`, k_4 de Burkholder *et al.* (2019) e σ de Hodges *et al.* (2019); J_{ref} e o ruído tirados dos pontos ilustrativos (RIBEIRO, 2025b).

Sem ruído, o k_{obs} ajustado à solução completa fica de 0,04 % a 0,3 % abaixo de $2J$ (cruzes na Figura 13b). É o erro da ordem de $J\tau_O(0)$ da Seção 4.3, menor que a incerteza da inclinação, de cerca de 0,5 %. Com esse ruído, então, o desenho separaria $b = 2$ de $b = 1$ (o mecanismo), mas não enxergaria o erro da HEE.

Na segunda série, fixo $J = J_{ref}$, ligo a reação (4.2) a 0,1 atm e mudo a fração de O_2 no gás no início: 0; 1 %; 5 % e 20,9 % (a do ar). Agora k_{obs} muda com o tempo, porque o x da Equação (4.13) depende de $[O_3]$ e de $[O_2]$. Cada O_3 gasto vira 3/2 de O_2, então $[O_2] = [O_2]_0 + \frac{3}{2}([O_3]_0 - [O_3])$. Com isso, a Equação (4.13) se integra:

$$2Jt = \left(1 - \frac{3k_2[M]}{2k_4}\right) \ln \frac{[O_3]_0}{[O_3]} + \frac{k_2[M]}{k_4}\left(\frac{[O_2]_0}{[O_3]_0} + \frac{3}{2}\right)\left(\frac{[O_3]_0}{[O_3]} - 1\right). \tag{4.15}$$

Sem a reação (4.2), $k_2[M] \to 0$ e voltamos à Equação (4.12). Com ela, a curva tem um só parâmetro livre, J, porque k_2, k_4, [M] e as concentrações iniciais são conhecidos.

Para medir k_{obs} no começo sem supor a forma da lei de velocidade, uso o método das velocidades iniciais (Seção 2.4.1): 40 pontos por curva, do início até metade do O_3 gasto, e 3 réplicas. Ajusto a $\ln[O_3]$ um polinômio de grau 3 em t, $-k_{obs,0}\,t - c_2t^2/2 - c_3t^3/6$, cujo coeficiente linear é a constante do começo, $k_{obs,0}$; c_2 e c_3 só absorvem a curvatura. Sem ruído, esse ajuste fica até 1,5 % abaixo do valor exato. A Figura 14 compara $k_{obs,0}$ com a previsão $2J\,x_0/(1 + x_0)$, em que x_0 é o x do início, sem nenhum parâmetro ajustado.

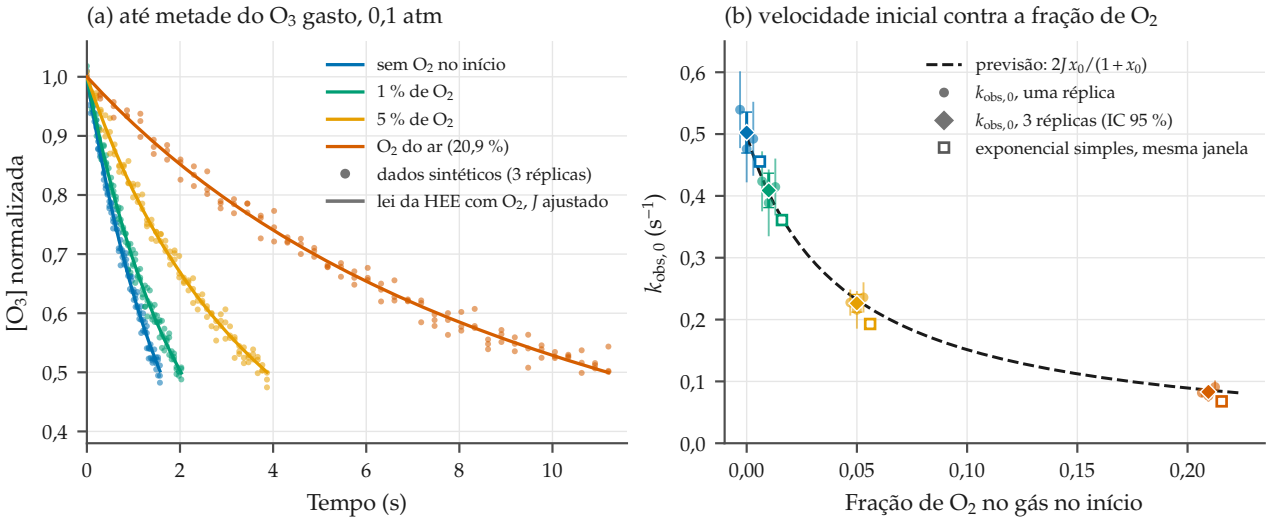


Figura 14. Dados sintéticos: velocidade inicial da fotólise do O_3 com O_2 no gás. (a) $[O_3]$ normalizada até metade do O_3 gasto, com a reação $O + O_2 + M \longrightarrow O_3 + M$ ligada, 0,1 atm, $J = J_{ref}$ e quatro frações de O_2 no início: 3 réplicas de 40 pontos (círculos) e a Equação (4.15) com J ajustado (linhas). (b) $k_{obs,0}$ ajustado sem a lei da HEE, por um polinômio de grau 3 em $\ln[O_3]$, contra a fração de O_2: uma réplica (círculos) e 3 réplicas juntas (losangos, intervalo de 95 %). Tracejado: a previsão $2J\,x_0/(1 + x_0)$ da Equação (4.13), sem parâmetro ajustado. Quadrados vazios, na cor de cada fração: k de uma exponencial simples na mesma janela, um pouco à direita para não cobrir os losangos. Ruído normal de desvio-padrão 0,0142.

Fonte: dados sintéticos (`codigo/dados_sinteticos.py`), com o modelo de `codigo/ozonio.py` e constantes de Burkholder *et al.* (2019); J_{ref} e o ruído tirados dos pontos ilustrativos (RIBEIRO, 2025b).

Nas quatro frações, a previsão cabe no intervalo de 95 % do $k_{obs,0}$ ajustado. A razão entre os dois vai de 0,97 a 1,01, enquanto a previsão cai de $2J$ para $0{,}17 \times 2J$. Ajustando a Equação (4.15) a cada fração, com J livre, o J sai entre 0,993 e 1,004 vez J_{ref}; com um J só para as 12 curvas, sai 0,2485/s (de 0,2471 a 0,2498). Sem ruído, a mesma lei devolve J a menos de 0,3 % de J_{ref}: com O_2, a HEE também erra pouco neste modelo. Uma exponencial simples na mesma janela

erraria: daria de 0,79 a 0,92 vez o $k_{\mathrm{obs},0}$ previsto, e o AICc a rejeita nas quatro frações. O AICc (critério de informação de Akaike corrigido para amostras pequenas) compara modelos pela qualidade do ajuste, descontando cada parâmetro a mais; o de menor AICc é o preferido. Aqui a diferença é de 16 a 123 a favor da Equação (4.15). Esse erro não vem do ruído: sem ruído, a exponencial dá os mesmos 0,79 a 0,92.

A série de J deixou a reação (4.2) desligada. Com ela ligada, o O_2 que a própria fotólise forma já freia a queda do ozônio. Ajustei $\exp(-kt)$ à solução completa, sem ruído, na janela de 0 a 8,6 s (até 98,6 % de conversão), com $J = J_{\mathrm{ref}}$ e sem O_2 no início: $k/2J$ vale 0,994 com pressão total de 0,001 atm, 0,956 com 0,01 atm, 0,75 com 0,1 atm e 0,37 com 1 atm, quando a curva já nem é exponencial ($R^2 = 0{,}83$). Esses números vêm de um modelo sem $O(^1D)$, que só vale com bastante gás de fundo (nota da Seção 4.2.1). Com pouco gás, parte do $O(^1D)$ reage com o O_3, e cada fóton destrói mais de duas moléculas. Baixar a pressão, então, não livra a leitura $J = k_{\mathrm{obs}}/2$ do O_2 formado; o caminho é ajustar J por uma lei que já conta com esse O_2.

Um ensaio que testasse a lei deste capítulo pediria, então, uma célula fina (absorbância perto de 0,1); J medido à parte em cada intensidade, por actinometria; gás de fundo perto de 1 atm, para o $O(^1D)$ ser desativado, com J ajustado pela Equação (4.15), que já conta com o O_2 formado; uma lâmpada sem a linha de 185 nm do mercúrio (ou um filtro para ela), porque abaixo de 242 nm o O_2 se quebra e faria ozônio dentro da célula (PENG *et al.*, 2015; ROWE; LAMBE; BRUNE, 2020); e uma série com O_2 no gás desde o início, para testar a Equação (4.13). Escolher condições que separem modelos rivais é um problema estudado na estatística (BOX; HILL, 1967; ATKINSON; FEDOROV, 1975); aqui uso um desenho simples. Os 13 pontos ilustrativos teriam a forma de uma só condição desse desenho ($J = J_{\mathrm{ref}}$, sem O_2).

Esse planejamento tem limites. Tratei J como conhecido sem erro; num ensaio real, a actinometria tem a sua incerteza, e o intervalo da inclinação sairia mais largo. Com pressão total baixa, o próprio ozônio pesa mais no gás: com absorbância 0,1, $[O_3]_0 \approx 2{,}0 \times 10^{16}$ molécula/cm^3, cerca de 0,8 % das moléculas a 0,1 atm e 8 % a 0,01 atm, e o modelo conta só o gás de fundo como M. Na série de O_2, a janela até metade do O_3 gasto foi calculada com a própria lei e J_{ref}, como se viesse de um ensaio piloto. E o modelo não tem a perda de átomos de O na parede nem o $O(^1D)$ separado. A constante do $O(^1D)$ com o O_3 é cerca de 8 vezes a com o N_2, e metade dessas reações solta dois átomos de O (BURKHOLDER *et al.*, 2019, p. 1-7); com pouco gás de fundo, então, $J = k_{\mathrm{obs}}/2$ sai alto. A química do ozônio puro (nota da Seção 4.3.1) é o caso extremo disso.

4.5 A HEE na estratosfera: o mecanismo de Chapman

Na estratosfera valem as quatro reações (4.1) a (4.4) (JACOB, 1999, p. 163–164), com M o terceiro corpo já apresentado na Seção 4.2.1 (valores estratosféricos na Tabela 6):

$$\frac{\mathrm{d[O]}}{\mathrm{d}t} = 2J_1[\mathrm{O_2}] + J_3[\mathrm{O_3}] - k_2[\mathrm{O}][\mathrm{O_2}][\mathrm{M}] - k_4[\mathrm{O}][\mathrm{O_3}], \tag{4.16}$$

$$\frac{\mathrm{d[O_3]}}{\mathrm{d}t} = k_2[\mathrm{O}][\mathrm{O_2}][\mathrm{M}] - J_3[\mathrm{O_3}] - k_4[\mathrm{O}][\mathrm{O_3}]. \tag{4.17}$$

As reações (4.2) e (4.3) só trocam um O por um O_3 e não mudam a soma dos dois, o **oxigênio ímpar** (nome que vem da contagem de átomos, 1 em O e 3 em O_3). Somando as equações acima, esses termos se cancelam: sobra só J_1, que cria oxigênio ímpar quebrando o O_2, e k_4, que o destrói na reação com O_3. Chamando essa soma de $[O_x]$,

$$[\mathrm{O}_x] = [\mathrm{O}] + [\mathrm{O_3}], \tag{4.18}$$

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{O}_x]}{\mathrm{d}t} = 2J_1[\mathrm{O_2}] - 2k_4[\mathrm{O}][\mathrm{O_3}]: \tag{4.19}$$

o oxigênio ímpar só nasce da fotólise do O_2 e só morre na reação $O + O_3$ (JACOB, 1999, p. 166).

O átomo de O é o intermediário de vida mais curta. Dois termos da Equação (4.16) são bem menores que os outros, entre 10^{-5} e 10^{-3} deles: a

produção pela fotólise do O_2 e o consumo pela reação com O_3. Desprezando os dois, a HEE dá

$$\frac{[O]_{ee}}{[O_3]} = \frac{J_3}{k_2[O_2][M]}, \tag{4.20}$$

$2{,}9 \times 10^{-6}$ a 25 km e $2{,}1 \times 10^{-5}$ a 30 km. Há dezenas a centenas de milhares de O_3 para cada O, então $[O_x] \approx [O_3]$. Diferente da célula, aqui $[O]_{ee}$ segue J_3: de dia o O existe, à noite ele volta a O_3 em milésimos de segundo (Figura 15), e a HEE segue valendo a cada instante porque o O se ajusta muito mais rápido do que a luz muda.

Levando a Equação (4.20) ao termo de perda da Equação (4.19), essa perda vira segunda ordem em O_3. Se o oxigênio ímpar também estiver em estado estacionário, produção e perda se igualam, e

$$[O_3]_{ee} = [O_2]\sqrt{\frac{J_1\, k_2[M]}{J_3\, k_4}}, \tag{4.21}$$

um segundo estado estacionário, diferente do primeiro. Aqui o ozônio é quase todo o oxigênio ímpar, e essa equação só vale onde o tempo de vida dele (Seção 4.5.1) é curto perto do tempo que o vento leva para trazer ar de outro lugar (JACOB, 1999, p. 169).

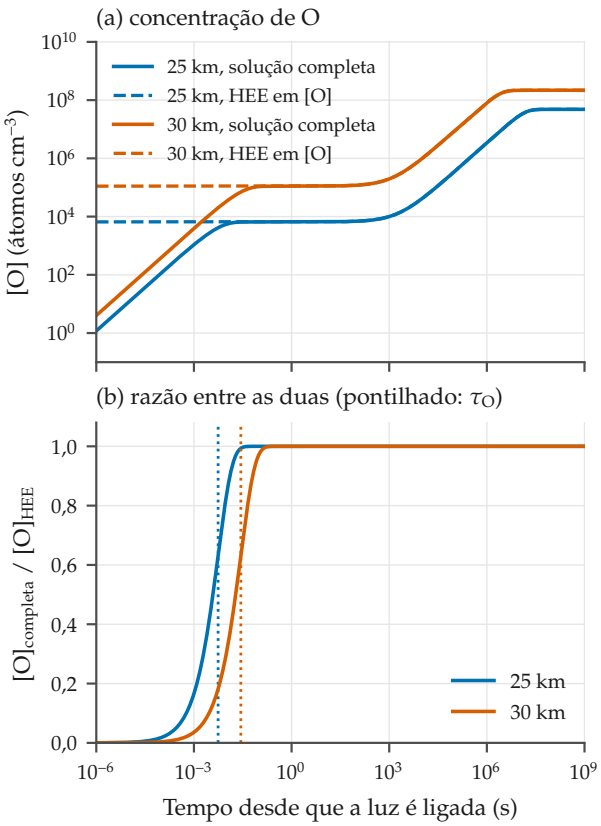


Figura 15. O átomo de O logo depois que a luz é ligada, a 25 e 30 km, em escala log-log. (a) [O] completo (linha) e HEE (tracejada): a HEE já nasce no valor de estado estacionário; o completo leva centésimos de segundo para chegar lá. (b) Razão entre os dois; linhas pontilhadas: τ_O (0,0055 s e 0,028 s), onde a razão vale cerca de 0,63 ($1 - 1/e$); ela passa de 0,95 em $3\tau_O$.

Fonte: simulação (`codigo/ozonio.py`), com as mesmas constantes da Figura 16.

Com a Tabela 6, isso dá $[O_3]_{ee} \approx 1{,}7 \times 10^{13}$ e $1{,}0 \times 10^{13}$ molécula/cm^3 (25 e 30 km), contra um ozônio observado de 5×10^{12} e 3×10^{12} na mesma figura de onde vêm os J, ou seja, cerca de três vezes mais. A Figura 16 mostra essa formação simulada, partindo de ar sem ozônio, até o estado estacionário. Isso concorda com Jacob (1999, p. 169): Chapman sozinho reproduz a forma da camada, mas superestima o ozônio por um fator 2 ou mais, porque falta um sumidouro, os ciclos catalíticos com óxidos de nitrogênio (CRUTZEN, 1970), hidrogênio e cloro (Seção 4.5.2).

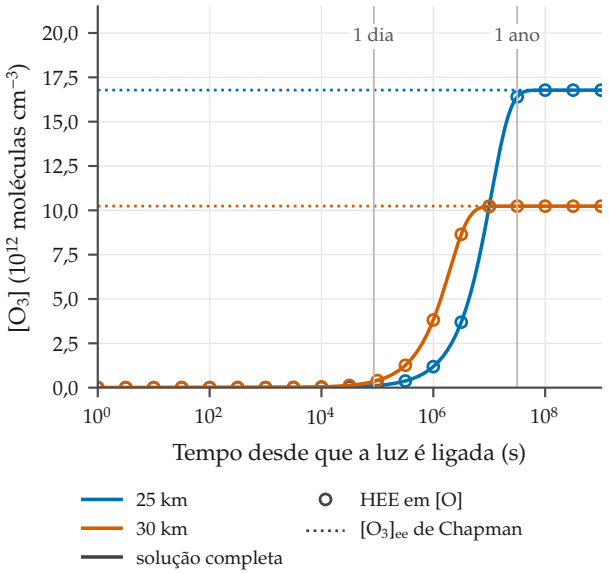


Figura 16. Formação do O_3 pelo mecanismo de Chapman a 25 km (azul) e 30 km (laranja), a partir de ar sem ozônio, luz de meio-dia o tempo todo. Linhas: solução completa. Círculos: HEE no O (coincidem na escala do gráfico). Pontilhado: estado estacionário da Equação (4.21), atingido a 90 % em 241 dias (25 km) e 44 dias (30 km).

Fonte: simulação (`codigo/ozonio.py`), com constantes de Burkholder *et al.* (2019), atmosfera de NOAA; NASA; USAF (1976) e J lidos da Figura 10-5 de Jacob (1999).

Simulei o mesmo modelo de Chapman de 20 a 36 km, com J_1 e J_3 da mesma figura de Jacob (fora de 25 e 30 km, de uma leitura da figura por pixel, que difere até 31% da leitura usada nessas duas altitudes). O $[O_3]$ de estado estacionário faz um máximo perto de 22-24 km, dentro da faixa de 20 a 30 km do máximo observado da camada de ozônio (JACOB, 1999, p. 168), embora com valores mais altos que a própria curva de Chapman do livro (Apêndice C.1).

4.5.1 Três escalas de tempo

O tempo de vida do O, gasto quase só pela reação (4.2), é $\tau_O = 1/(k_2[O_2][M])$. Uma molécula de O_3 é quebrada pela luz a cada $\tau_{O_3} = 1/J_3$, mas o O dessa quebra refaz o ozônio quase de imediato, em τ_O. O que muda a quantidade de ozônio é a perda de oxigênio ímpar, com $\tau_{O_x} \approx 1/(2k_4[O])$ (JACOB, 1999, p. 166) (Tabela 7).

Tabela 7. Escalas de tempo do mecanismo de Chapman no estado estacionário da simulação, com a luz do meio-dia mantida o tempo todo. τ_O: tempo de vida do átomo de O. τ_{O_3}: tempo de vida de uma molécula de O_3, logo refeita. τ_{O_x}: tempo de vida do oxigênio ímpar, $([O] + [O_3])/(2k_4[O][O_3])$.

Grandeza	25 km	30 km
T (K)	222	227
[M] (molécula/cm^3)	$8{,}3 \times 10^{17}$	$3{,}8 \times 10^{17}$
τ_O (s)	0,0055	0,028
τ_{O_3} (min)	32	22
τ_{O_x} (dias)	164	30
$[O]/[O_3]$	$2{,}9 \times 10^{-6}$	$2{,}1 \times 10^{-5}$
$[O_3]_{ee}$ (molécula/cm^3)	$1{,}68 \times 10^{13}$	$1{,}02 \times 10^{13}$

Fonte: simulação (`codigo/ozonio.py`); T e [M] de NOAA; NASA; USAF (1976); constantes de Burkholder *et al.* (2019); J lidos da Figura 10-5 de Jacob (1999).

Há, então, três escalas separadas: milissegundos para o O, dezenas de minutos para o O_3, semanas a meses para o oxigênio ímpar. Nos milésimos de segundo em que o O existe, o ozônio em volta quase não muda (é a fábrica de biscoitos invertida do Capítulo 3), e por isso a HEE para o O funciona muito bem, com o erro relativo em $[O_3]$ descrito na Figura 17. No estado estacionário, esse erro é só contabilidade de átomos: o modelo completo tira do O_2 os átomos que estão soltos como O, e o da HEE não, porque deixa o O fora do balanço. Por isso o erro vale $[O]/(2[O_2])$, e some quando fixo o $[O_2]$. É o mesmo efeito que a lei total do Capítulo 7 corrige ao pôr o intermediário de volta no balanço (Seção 7.5.3).

O estado estacionário do oxigênio ímpar é uma aproximação mais grosseira. O motivo é que τ_{O_x} é longo demais para ignorar a troca entre dia e noite. Na baixa estratosfera, ele ainda é comparável ao tempo do transporte pelo vento (JACOB, 1999, p. 169).

4.5.2 O ciclo catalítico do cloro

Os CFCs sobem intactos até a estratosfera, onde a luz UV os quebra e solta átomos de cloro (MOLINA; ROWLAND, 1974), que entram num ciclo de duas etapas:

$$\mathrm{Cl} + \mathrm{O_3} \longrightarrow \mathrm{ClO} + \mathrm{O_2} \qquad (k_5), \qquad (4.22)$$

$$\mathrm{ClO} + \mathrm{O} \longrightarrow \mathrm{Cl} + \mathrm{O_2} \qquad (k_6). \qquad (4.23)$$

Somando as duas, Cl e ClO se cancelam e sobra $\mathrm{O} + \mathrm{O_3} \longrightarrow 2\,\mathrm{O_2}$, a reação (4.4) de Chap-

man. O cloro sai igual ao que entrou, ou seja, é um **catalisador** (STOLARSKI; CICERONE, 1974; MOLINA; ROWLAND, 1974). Um ciclo análogo troca o cloro por óxido de nitrogênio, X = NO (CRUTZEN, 1970).

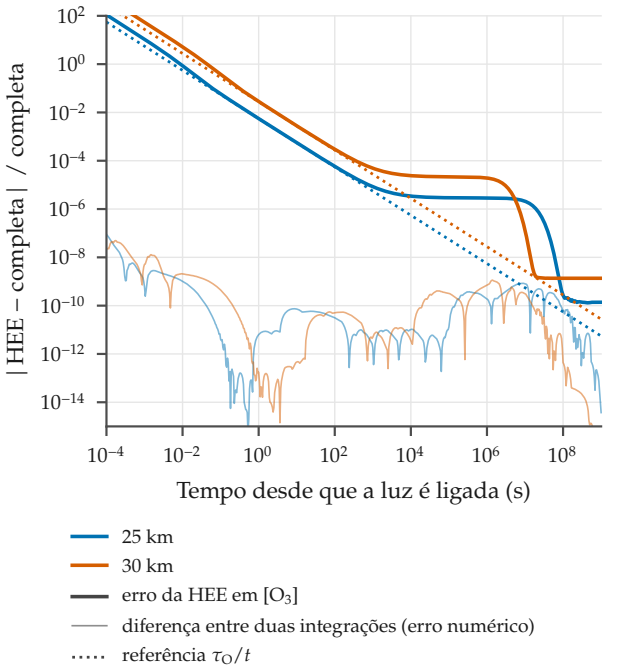


Figura 17. Erro relativo da HEE em $[O_3]$, a 25 e 30 km. No começo, o erro cai como τ_O/t (linhas pontilhadas); enquanto o O_3 cresce, fica perto de $[O]/[O_3]$ (3×10^{-6} e 2×10^{-5}); no estado estacionário, cai para cerca de 10^{-10} a 25 km e 10^{-9} a 30 km, que é $[O]/(2[O_2])$ (ordem de grandeza, porque os J vêm de uma figura desenhada à mão). As linhas finas dão a ordem de grandeza do erro numérico (duas integrações independentes da solução completa); durante a subida do O_3 ele chega a cerca de 10^{-9}, ainda muito abaixo do erro da HEE nessa fase, e no estado estacionário fica pelo menos dez vezes abaixo dele a 25 km e cerca de cinco ordens de grandeza abaixo a 30 km.

Fonte: simulação (`codigo/ozonio.py`).

A HEE para o Cl dá $k_5[Cl][O_3] = k_6[ClO][O]$. Como k_5 e k_6 são da mesma ordem e há muito menos O que O_3, quase todo o cloro ativo fica como ClO, e a etapa lenta é a reação do ClO com o O (JACOB, 1999, p. 177), cuja velocidade compete com a perda de oxigênio ímpar do Chapman puro na razão

$$\frac{v_{\text{perda, Cl}}(O_x)}{v_{\text{perda}}(O_x)} = \frac{k_6[ClO]}{k_4[O_3]}. \tag{4.24}$$

$k_6/k_4 \approx 5{,}6\times10^4$ (25 km) e $4{,}5\times10^4$ (30 km): basta uma molécula de ClO para cada 50 mil de ozônio para igualar a perda do Chapman puro. Dá para fazer a conta ao contrário, com o ozônio observado da Tabela 6: as perdas se igualam com [ClO] de cerca de 110 e 170 partes por trilhão (3% a 5% do cloro total de 2020 (SALAWITCH *et al.*, 2023, p. 17)). Como Cl e ClO juntos somam menos de 10% do cloro na maior parte da estratosfera (JACOB, 1999, p. 181), a razão da Equação (4.24) chega, no máximo, a 3,0 (25 km) e a 1,9 (30 km). Na simulação da Figura 18, que usa o ozônio mais alto do Chapman puro, os mesmos 10% fazem o cloro responder por 58% (25 km) e 42% (30 km) da perda de oxigênio ímpar. Com muito menos ClO que ozônio, o ciclo pode destruir oxigênio ímpar tão depressa quanto o Chapman puro, ou mais, porque cada átomo de cloro recomeça o ciclo até ficar preso, por um tempo, num reservatório como o HCl (SALAWITCH *et al.*, 2023, p. 24); (JACOB, 1999, p. 177) (Figura 18).

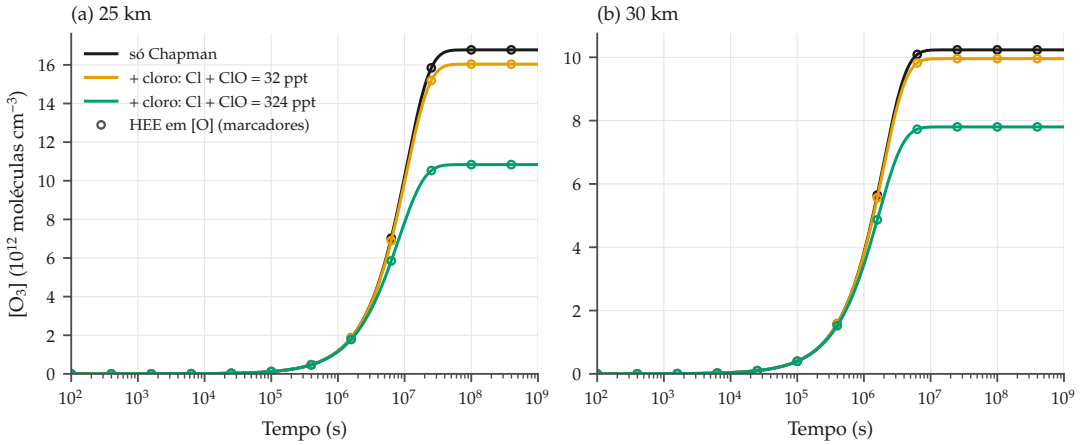


Figura 18. $[O_3]$ a 25 km (a) e 30 km (b), só com Chapman (preto) e com o ciclo do cloro (reações 4.22–4.23), para cloro ativo (Cl + ClO) de 1 % e 10 % do cloro total de 2020 (32 e 324 partes por trilhão). Com 10 %, o O_3 de estado estacionário cai 35 % (25 km) e 24 % (30 km). Linhas: solução completa. Círculos: HEE no O. O modelo não tem óxidos de nitrogênio, OH, HO_2, bromo nem os reservatórios HCl e $ClONO_2$.

Fonte: simulação (`codigo/ozonio.py`), com constantes de Burkholder *et al.* (2019); cloro total de Salawitch *et al.* (2023).

Com 10% do cloro total como ClO em outras altitudes, a queda no ozônio de estado estacionário fica bem maior a 20 km (dois terços) do que a 25-30 km (um quarto a um terço). A química do cloro em si é a mesma em todas as altitudes. A diferença vem do cenário, que liga a quantidade de cloro à densidade do ar (Apêndice C.1).

4.6 O que o ozônio ensina sobre a HEE

A HEE vale para o átomo de O, que vive milissegundos. Para o ozônio ela não vale: o O_3 é o próprio reagente, e o tempo em que ele muda é o tempo da reação. Na célula, $[O]_{ee} = J/k_4$ não depende de $[O_3]$, e por isso o critério de escalas de tempo basta, mas não é obrigatório (Seção 4.3); em $[O_3]$ fica só o desvio fixo herdado do começo, de até 1,6% na Figura 10.

Comparar k_{obs} com $2J$ testa o mecanismo com suas constantes. Essa comparação não revela o erro da HEE, porque a solução sem a aproximação dá quase a mesma curva, contanto que o O viva muito menos que o intervalo entre as leituras. A mesma HEE mostra como a ordem de uma reação muda com as condições (primeira ordem sem O_2, segunda ordem e mais lenta com muito O_2).

Na estratosfera, o O vive milissegundos, dezenas a centenas de milhares de vezes menos que o intervalo entre duas quebras de uma molécula de ozônio, então a HEE para o O funciona muito bem, a cada instante do dia. Já o estado estacionário do oxigênio ímpar, que dá o ozônio de Chapman, é uma aproximação de escala muito mais longa (semanas a meses) e bem mais grosseira, que concorda com o observado só na ordem de grandeza e ainda precisa do transporte pelo vento e dos ciclos catalíticos.

5 CAPÍTULO
Estudo de caso 2: síntese de amônia

O segundo estudo de caso da hipótese do estado estacionário (HEE) é a síntese industrial de amônia a partir de nitrogênio e hidrogênio. No ozônio, o intermediário era um átomo solto no gás. Aqui, os intermediários são átomos e pedaços de moléculas presos à superfície de um catalisador de ferro. A HEE deste capítulo se aplica a essa superfície. O reator industrial em volta dela tem um estado estacionário próprio, diferente desse.

O que o capítulo consegue dizer sobre a HEE fica no modelo da superfície, e esse modelo só tem parâmetros ilustrativos: os erros da HEE que calculo ali (Seção 5.4) mostram a forma do problema, e não os números do ferro real. A simulação do reator (Seção 5.6) usa uma lei de velocidade que já traz a HEE embutida e, por isso, não a testa; o tempo de cerca de 11,5 s que a partida leva é o tempo de residência do gás no leito, e não um resultado sobre a HEE.

5.1 O processo Haber-Bosch

Até o começo do século XX, o nitrogênio usado em fertilizantes vinha de reservas naturais limitadas, como o guano do Peru e o salitre do Chile (ERISMAN *et al.*, 2008). O ar tem nitrogênio de sobra, mais de 78% da atmosfera é N_2, mas nessa forma ele não serve às plantas nem à indústria química (ERISMAN *et al.*, 2008): os dois átomos da molécula estão presos por uma ligação tripla muito forte (ERTL, 2008).

Fritz Haber patenteou em 1908 a síntese da amônia a partir do N_2 e do hidrogênio, a alta pressão e alta temperatura, com um catalisador (ERISMAN *et al.*, 2008); Carl Bosch, na BASF, levou o processo à indústria, e a primeira fábrica começou a funcionar em 1913 (ERTL, 2008). O catalisador de ferro com promotores, achado por Mittasch, ainda é usado em quase todas as fábricas (ERTL, 2008). Cerca de 80% do nitrogênio produzido vai para fertilizantes, e Erisman *et al.* (2008) estimam que, em 2008, cerca de 48% da população mundial era alimentada graças a ele. O processo gasta muita energia e responde por cerca de 1,2% das emissões humanas de CO_2 (SMITH; HILL; TORRENTE-MURCIANO, 2020).

5.2 Termodinâmica contra cinética

A reação global é

$$\begin{aligned} \mathrm{N_2(g)} + 3\,\mathrm{H_2(g)} &\rightleftharpoons 2\,\mathrm{NH_3(g)}, \\ \Delta_\mathrm{r}H^\circ_{298} &= -91{,}8\,\mathrm{kJ/mol}, \end{aligned} \tag{5.1}$$

em que $\Delta_\mathrm{r}H^\circ_{298}$ é a entalpia padrão de reação a 298 K, por mol de reação, isto é, para os 2 mol de NH_3 formados (CHASE JR., 1998). Ela é o calor trocado, a pressão constante, com cada gás no estado padrão (o "°" indica 1 bar). A 700 K ela fica mais negativa, cerca de −105 kJ/mol (CHASE JR., 1998).

O sinal negativo diz que a reação libera calor. Um jeito prático de lembrar é escrever $N_2 + 3\,H_2 \rightleftharpoons 2\,NH_3$ + calor. Pelo princípio de Le Châtelier (ATKINS; PAULA; KEELER, 2022), um sistema em equilíbrio reage a uma perturbação de modo a diminuí-la. Aquecer é como somar "calor" aos produtos; por isso o equilíbrio anda para a esquerda e o rendimento em amônia cai (resfriar faz o contrário). A pressão também conta. Há 4 mol de gás à esquerda e só 2 à direita, e aumentar a pressão empurra o equilíbrio para o lado com menos moléculas, o da amônia. Dobrar a pressão multiplica por 4 a razão exigida pela lei de ação das massas no equilíbrio.

A temperatura, por sua vez, muda a própria constante de equilíbrio K_eq, pela equação de van 't Hoff (JENKINS, 2008),

$$\frac{\mathrm{d}\ln K_\mathrm{eq}}{\mathrm{d}T} = \frac{\Delta_\mathrm{r}H^\circ}{R\,T^2}, \tag{5.2}$$

com T em kelvin e $R = 8{,}314\,\mathrm{J/(mol\,K)}$. Como $\Delta_r H° < 0$, K_{eq} diminui quando T aumenta. Não confunda isso com a regra prática do fator 2 a cada 10 °C (Seção 2.5.1): aquela regra é sobre a *constante de velocidade*, e aqui o assunto é a constante de equilíbrio. Gillespie e Beattie (1930) ajustaram medidas de equilíbrio a uma fórmula para K_a, a constante da reação escrita para $1/2\,N_2 + 3/2\,H_2 \rightleftharpoons NH_3$, em atm^{-1}. É a mesma constante que a lei de velocidade da Seção 5.4 usa. Ela cai 13 vezes entre 600 e 800 K (valores de 6 a 9% maiores no NIST-JANAF (CHASE JR., 1998)).

A Figura 19 mostra o tamanho desse efeito. Para uma mistura de 3 mol de H_2 para 1 de N_2, a 200 atm, a fração molar de NH_3 no equilíbrio cai de 0,386 a 400 °C para 0,190 a 500 °C; a 450 °C, ela sobe de 0,165 a 100 atm para 0,357 a 300 atm.

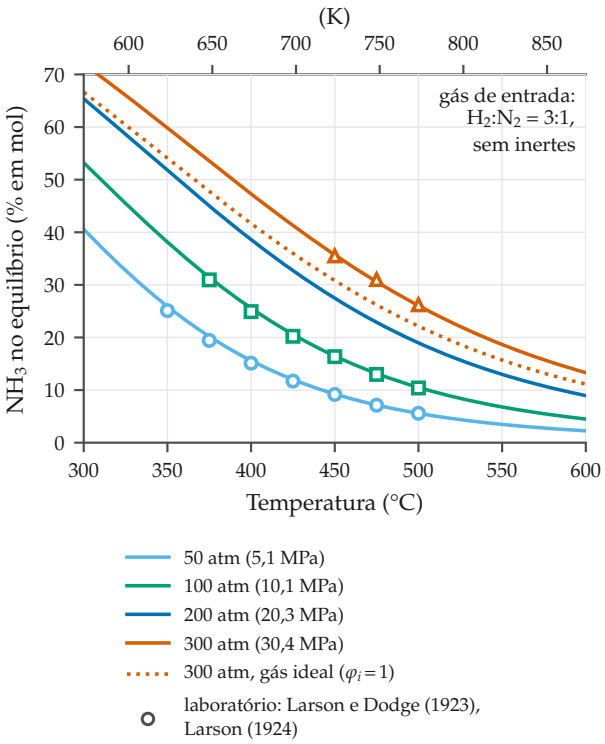


Figura 19. NH_3 no equilíbrio, em % mol, contra a temperatura, em quatro pressões (H_2:N_2 = 3:1, sem inertes). Linhas cheias: com coeficientes de fugacidade; linha pontilhada (300 atm): gás ideal. Símbolos: valores medidos em laboratório.

Fonte: curvas: simulação (`codigo/haber.py`; K_a de Gillespie e Beattie (1930); coeficientes de fugacidade na forma de Cheema e Krewer (2018)); símbolos: literatura: Larson e Dodge (1923) e Larson (1924), valores reproduzidos na Tabela 6 de Mahmoud El-Gharbawy, Khalifa Gad e Mahmoud Shehata (2021).

Até aqui, só termodinâmica, que diz até onde a reação pode ir. Em quanto tempo é pergunta da cinética, e o obstáculo cinético é a mesma ligação tripla do N_2. Segundo a palestra Nobel de Gerhard Ertl, separar $1/2\,N_2 + 3/2\,H_2$ em átomos livres (N + 3 H) custa 1129 kJ por mol de NH_3 (ERTL, 2008). A 700 K, a energia térmica típica, RT, é de só 5,8 kJ/mol, e esse caminho fica fora de alcance. Por isso o N_2 *não* se quebra em átomos soltos no gás. Na superfície do ferro, ele se prende e se quebra por um caminho de barreiras muito menores, e essa é a etapa mais lenta do processo (Seção 5.3). O catalisador não desloca o equilíbrio. Ele só abre outro caminho, com barreiras mais baixas (ERTL, 2008), e sai inteiro no fim. A temperatura acelera as duas direções da reação, cada uma no seu ritmo. Na lei de velocidade que uso para simular o reator, a constante da volta cresce mais rápido que a da ida entre 400 e 450 °C (8,2 vezes contra 2,3).

Daí vem um impasse: em temperatura baixa, o equilíbrio favorece a amônia, mas a reação é lenta demais; em temperatura alta, a reação é rápida, mas o equilíbrio se desloca para os reagentes. A Tabela 8 resume o compromisso. As Figuras 20 e 21 mostram como ele aparece num reator simulado com essa lei de velocidade: a conversão sobe com a temperatura só até certo ponto, porque depois o equilíbrio já está perto e a curva se achata.

Tabela 8. Temperatura e pressão na síntese de amônia: o que acontece com a velocidade e com o rendimento de equilíbrio.

Condição	Cinética	Equilíbrio
Temperatura alta (T ↑)	velocidade alta (k ↑)	rendimento baixo (K_{eq} ↓)
Temperatura baixa (T ↓)	velocidade baixa (k ↓)	rendimento alto (K_{eq} ↑)
Temperatura intermediária	compromisso	compromisso
Pressão alta (P ↑)	velocidade maior	rendimento maior

Fonte: elaboração do autor.

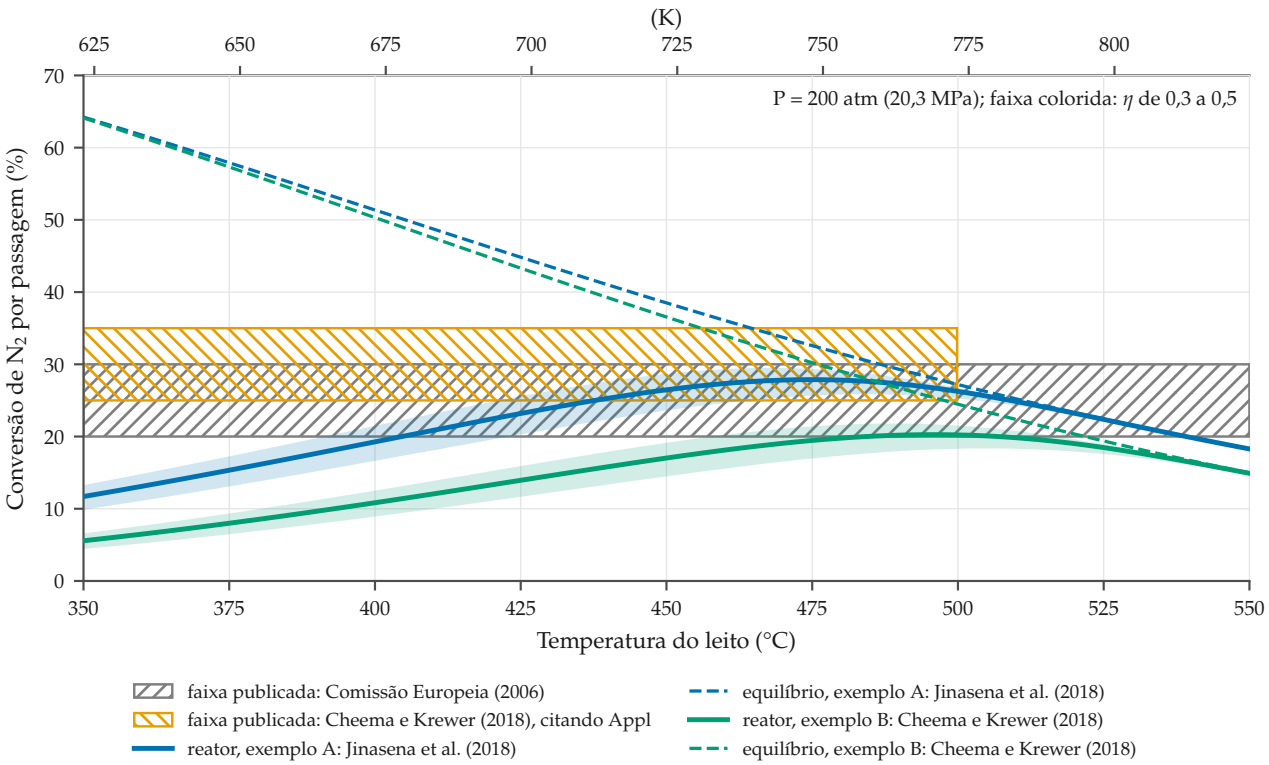


Figura 20. Fração do N_2 de entrada que reage numa passagem pelo reator, contra a temperatura do leito, a 20,3 MPa (200 atm). Linhas cheias: leito isotérmico com a lei da Seção 5.4, faixa de η (fator de efetividade do grão) de 0,3 a 0,5; tracejadas: equilíbrio. Cada exemplo usa a vazão e a composição de entrada de uma fonte publicada. Retângulos: faixas industriais publicadas.

Fonte: curvas: simulação (`codigo/haber.py`; lei de Dyson e Simon (1968); faixa de η de Yancy-Caballero, Biegler e Guirardello (2015); vazão, volume e composição de Jinasena, Lie e Glemmestad (2018) e de Cheema e Krewer (2018)); retângulos: literatura: European Commission (2006), p. 43, e Cheema e Krewer (2018), citando Appl.

Na prática, as fábricas escolhem uma temperatura intermediária, trabalham a alta pressão, e cada passagem pelo reator converte só uma parte do gás: o que não reagiu é separado da amônia e volta ao reator (SMITH; HILL; TORRENTE-MURCIANO, 2020; EUROPEAN COMMISSION, 2006). A Tabela 9 reúne as faixas publicadas. A conversão por passagem vai de cerca de 15% (SMITH; HILL; TORRENTE-MURCIANO, 2020) a 20–30% (EUROPEAN COMMISSION, 2006) ou 25–35% (Cheema e Krewer (2018), citando a enciclopédia Ullmann's). Como mostram as Figuras 20 e 21, o próprio modelo simulado cai nessa faixa quando se usa a vazão por volume de catalisador dessas fontes, a 450 °C e 200 atm.

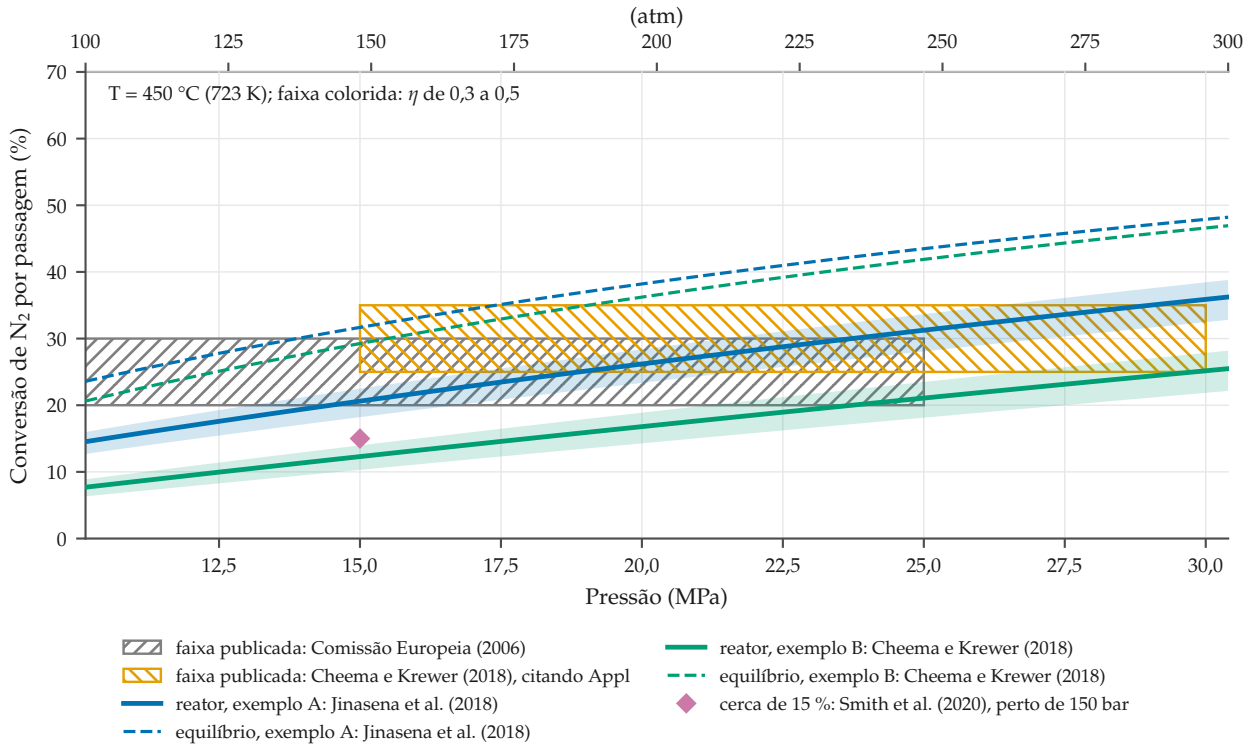


Figura 21. Fração do N_2 de entrada que reage numa passagem pelo reator, contra a pressão, a 450 °C (723 K). Linhas e faixas como na Figura 20. O losango marca a conversão de cerca de 15 % citada por Smith et al. para plantas perto de 150 bar.

Fonte: curvas: simulação (`codigo/haber.py`; lei de Dyson e Simon (1968); faixa de η de Yancy-Caballero, Biegler e Guirardello (2015); vazão, volume e composição de Jinasena, Lie e Glemmestad (2018) e de Cheema e Krewer (2018)); retângulos e losango: literatura: European Commission (2006), p. 43; Cheema e Krewer (2018), citando Appl; Smith, Hill e Torrente-Murciano (2020).

Tabela 9. Condições de operação da síntese industrial de amônia sobre ferro, segundo quatro fontes.

Fonte	Temperatura	Pressão	Conversão por passagem	Observação
Stoltze e Nørskov (1985)	375 °C a 500 °C	15,2 MPa a 30,4 MPa (150–300 atm)	—	condições do cálculo microcinético
Smith, Hill e Torrente-Murciano (2020)	400 °C a 450 °C	15 MPa a 25 MPa	cerca de 15%; menos de 20% perto de 150 bar	ferro (magnetita ou wustita) com vários promotores
European Commission (2006)	350 °C a 550 °C	10 MPa a 25 MPa (100–250 bar)	20–30%	catalisador de ferro
Cheema e Krewer (2018), citando Appl	623 K a 773 K	15 MPa a 30 MPa (150–300 bar)	25–35%	H_2:N_2 de 2:1 a 3:1; inertes de 0 a 15% (molar)

Fonte: literatura: Stoltze e Nørskov (1985); Smith et al. (2020); European Commission (2006), seção 2.2.3.8; Cheema e Krewer (2018), seção 1.1.

5.3 O que acontece na superfície do ferro

O ferro não é consumido na reação. Ele oferece lugares na sua superfície onde as moléculas se prendem: é a **adsorção**. A ideia de ver a superfície de um catalisador como um tabuleiro, com casas onde as moléculas podem ficar, é de Irving Langmuir (ERTL, 2008).

Definição 5.1. Sítio é um lugar da superfície onde uma espécie pode se prender; o símbolo * indica um sítio vazio e N* indica um átomo de nitrogênio preso num sítio. A **cobertura** θ_i da espécie i é a fração dos sítios ocupados por ela, um número de 0 a 1; θ_* é a fração de sítios livres. A saída de uma espécie da superfície de volta ao gás chama-se **dessorção**.

Como cada sítio está livre ou ocupado por uma única espécie, as coberturas somam 1:

$$\theta_* + \theta_N + \theta_H + \theta_{NH} + \theta_{NH_2} + \theta_{NH_3} = 1. \quad (5.3)$$

O mecanismo aceito para a síntese de amônia sobre ferro tem seis etapas (ERTL, 2008; BOUDART, 1981), numeradas de cima para baixo:

$$N_2 + 2* \rightleftharpoons 2\,N* \quad (5.4)$$

$$H_2 + 2* \rightleftharpoons 2\,H* \quad (5.5)$$

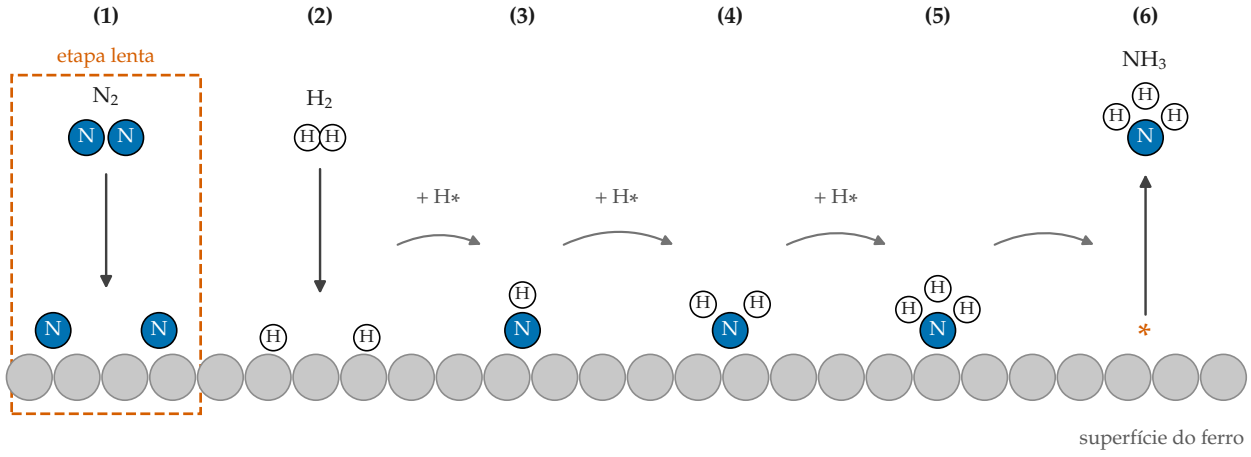
$$N* + H* \rightleftharpoons NH* + * \quad (5.6)$$

$$NH* + H* \rightleftharpoons NH_2* + * \quad (5.7)$$

$$NH_2* + H* \rightleftharpoons NH_3* + * \quad (5.8)$$

$$NH_3* \rightleftharpoons NH_3 + * \quad (5.9)$$

As duas primeiras são adsorções dissociativas, em que a molécula se prende e se quebra em dois átomos presos. As etapas 3 a 5 são hidrogenações sucessivas: o N preso ganha um H de cada vez, com os dois reagentes lado a lado na superfície (mecanismo do tipo Langmuir-Hinshelwood). A etapa 6 é a dessorção da amônia. Somando a etapa 1 uma vez, a etapa 2 três vezes e as etapas 3 a 6 duas vezes cada, os sítios e os intermediários se cancelam, e sobra a Equação (5.1). A Figura 22 mostra o ciclo. A etapa 1, a adsorção do N_2, é a etapa determinante da velocidade (ERTL, 2008; STOLTZE; NØRSKOV, 1985): na face mais reativa de um cristal de ferro no vácuo, só cerca de uma em cada milhão de moléculas de N_2 que atingem a superfície se prende e se quebra (em outras faces, muito menos ainda). Por isso o ferro industrial leva promotores. O potássio ajuda a quebrar o N_2 preso, e óxidos como a alumina e a cal impedem os grãos de ferro de se juntarem (ERTL, 2008). Um grama desse catalisador tem cerca de 20 m^2 de superfície (ERTL, 2008).



(1) $N_2(g) + 2* \rightarrow 2\,N*$

(2) $H_2(g) + 2* \rightleftharpoons 2\,H*$

(3) $N* + H* \rightleftharpoons NH* + *$

(4) $NH* + H* \rightleftharpoons NH_2* + *$

(5) $NH_2* + H* \rightleftharpoons NH_3* + *$

(6) $NH_3* \rightleftharpoons NH_3(g) + *$

$*$ = sítio livre; X$*$ = espécie presa ao sítio (intermediário). A HEE é aplicada às coberturas θ_N, θ_H, ...
Na etapa (1), Ertl mostra antes a adsorção do N_2 inteiro ($N_2 + * \rightleftharpoons N_2*$); aqui as duas aparecem juntas.

Figura 22. Etapas da síntese de amônia na superfície do ferro. Na etapa 1, a mais lenta, o N_2 se prende e se quebra em dois átomos de N presos; depois, átomos de H se juntam um a um ao N até formar NH_3, que se solta. O asterisco é um sítio livre; X* é uma espécie presa a um sítio.

Fonte: elaboração do autor (mecanismo de Ertl (2008)).

Os sítios fazem o papel das cadeiras da sala da Seção 2.2: a cobertura é a fração de cadeiras ocupadas. Considere um gás A que se adsorve sem se quebrar, $\mathrm{A} + * \rightleftharpoons \mathrm{A}*$, com pressão parcial P_A. A adsorção só acontece se a molécula bater num sítio livre, e a dessorção só depende de quanto já está ocupado. Quando essas duas velocidades se igualam, $\theta = K_\mathrm{A}P_\mathrm{A}/(1 + K_\mathrm{A}P_\mathrm{A})$, com $K_\mathrm{A} = k_\mathrm{ads}/k_\mathrm{des}$. Essa é a isoterma de Langmuir (CHORKENDORFF; NIEMANTSVERDRIET, 2017) ("isoterma" porque a curva $\theta(P)$ é traçada a temperatura fixa). Com pressão baixa, θ cresce na proporção de P_A. Com pressão alta, $\theta \to 1$, e a curva para de subir (a mesma forma aparece nas enzimas, Seção 6.1). Quando a molécula se quebra ao se prender, $\mathrm{A_2} + 2* \rightleftharpoons 2\,\mathrm{A}*$, ela precisa de dois sítios livres ao mesmo tempo. A mesma conta, agora com $(1-\theta)^2$ e θ^2, dá

$$\theta = \frac{\sqrt{K_{\mathrm{A_2}}\,P_{\mathrm{A_2}}}}{1 + \sqrt{K_{\mathrm{A_2}}\,P_{\mathrm{A_2}}}}. \tag{5.10}$$

Com pressão baixa, $\theta \approx \sqrt{K_{\mathrm{A_2}}P_{\mathrm{A_2}}}$, ou seja, a cobertura cresce com a raiz quadrada da pressão. O expoente 1/2 é a marca de uma molécula que se quebra ao se prender.

5.4 A HEE nas espécies adsorvidas

Cada cobertura muda conforme as etapas que formam e gastam aquela espécie: a etapa 1 forma dois N* e a etapa 3 gasta um; a etapa 2 forma dois H* e as etapas 3 a 5 gastam um cada; e assim por diante. Chamando v_j a velocidade líquida (ida menos volta) da etapa j, por sítio e por segundo, a HEE diz que a variação de cada cobertura é desprezível perto das velocidades com que a espécie se forma e é gasta (Equação (3.1)). Ela não diz que as coberturas fiquem constantes: se o gás muda, elas acompanham. Igualando as cinco variações a zero, as equações de balanço se reduzem a

$$v_2 = 3v_1, \qquad v_3 = v_4 = v_5 = v_6 = 2v_1. \tag{5.11}$$

Com a HEE, todas as etapas andam no ritmo da etapa lenta, cada uma multiplicada pelo número de vezes que aparece no ciclo: nenhuma espécie presa se acumula, como na fábrica invertida da Seção 3.3.5. A velocidade da reação é a da etapa 1, e a amônia sai pela etapa 6: $v = v_1$ e $v_{\mathrm{NH_3}} = v_6 = 2v$, em que v (por mol de $\mathrm{N_2}$) e $v_{\mathrm{NH_3}}$ são, aqui, frequências de reação por sítio.

A Equação (5.11) ainda não é uma lei de velocidade utilizável, porque v_1 depende de coberturas que não se medem num reator. Num reator em regime estacionário, a composição do gás em cada ponto do leito não muda com o tempo, e ali $\mathrm{d}\theta/\mathrm{d}t = 0$ vale exatamente. A HEE vira aproximação quando o gás muda com o tempo, como na partida de um reator (Seção 5.6). Nesse caso ela exige só que a quantidade de átomos presos seja pequena perto da quantidade de reagente no gás. É a mesma ideia que, nas enzimas, pede pouca enzima perto da quantidade de substrato (Equação (6.9), no Capítulo 6).

Exemplo 5.1 (A cobertura de N* num modelo reduzido)**.** Suponha três coisas: que o N* é quase a única espécie presa ($\theta_* + \theta_\mathrm{N} \approx 1$); que há pouca amônia no gás, e por isso a volta da etapa 1 pode ser desprezada; e que as hidrogenações e a dessorção (etapas 3 a 6) se comportam como uma só etapa de primeira ordem em θ_N, com constante k_hid, que já embute o efeito da pressão de $\mathrm{H_2}$. Então o N* se forma com velocidade $a(1-\theta_\mathrm{N})^2$, com $a = 2k_\mathrm{ads}P_{\mathrm{N_2}}$, e é gasto com velocidade $b\theta_\mathrm{N}$, com $b = k_\mathrm{hid}$, e a HEE dá $a(1-\theta_\mathrm{N})^2 = b\theta_\mathrm{N}$: uma equação do segundo grau, cuja raiz com sentido físico é

$$\theta_\mathrm{N} = \frac{(2a+b) - \sqrt{b^2 + 4ab}}{2a}, \qquad v_{\mathrm{NH_3}} = k_\mathrm{hid}\,\theta_\mathrm{N} \tag{5.12}$$

(a outra raiz dá $\theta_\mathrm{N} > 1$ e não serve; a álgebra completa está no Apêndice A.8). Se $a \ll b$, o N* é gasto assim que se forma, $\theta_\mathrm{N} \approx a/b$ e $v_{\mathrm{NH_3}} \approx a$; quem manda é a quebra do $\mathrm{N_2}$, e a velocidade é de primeira ordem nele. Se $a \gg b$, a superfície fica cheia de N*, $\theta_\mathrm{N} \to 1$ e $v_{\mathrm{NH_3}} \to k_\mathrm{hid}$: a velocidade para de crescer com a pressão. Com valores ilustrativos, $a/b = 0{,}1$; 1 e 10 dão $\theta_\mathrm{N} = 0{,}084$; 0,382 e 0,730.

O mesmo modelo diz quanto tempo o N* leva para chegar a esse valor: perto dele, um desvio

pequeno de θ_N some com o tempo característico $\tau_N = 1/\sqrt{b^2 + 4ab}$ (Apêndice A.8), o tempo de vida do intermediário da Equação (3.2). A Figura 23 compara $\theta_N(t)$ resolvido por inteiro com o valor da HEE, para os mesmos a/b, com parâmetros ilustrativos. Como o tempo está em unidades de $1/k_{hid}$, as curvas só dependem de razões, como a/b. No painel (b), o gás fica num recipiente fechado, e chamo de ζ a razão entre o número de sítios da superfície e o número de moléculas de N_2 no início. Com poucos sítios para muitas moléculas ($\zeta = 0{,}01$), o N_2 do gás se esgota devagar, e a cobertura θ_N muda com o tempo em vez de ficar parada. Com gás de composição fixa, o erro relativo da HEE em θ_N é de 30 %, 9 % e 0,08 % no tempo $1/k_{hid}$ (para $a/b = 0{,}1$; 1 e 10) e cai para 2,9 %, 0,1 % e 2×10^{-9} no tempo $3/k_{hid}$. No recipiente fechado, depois de $5\tau_N$ e enquanto $\theta_N > 0{,}01$, a maior diferença relativa é de 0,6 %, 0,6 % e 5,5 % (simulação, `codigo/amonia_superficie.py`). Esses erros da HEE na superfície só foram calculados com essas razões a/b ilustrativas; com constantes medidas no ferro, os números podem mudar.

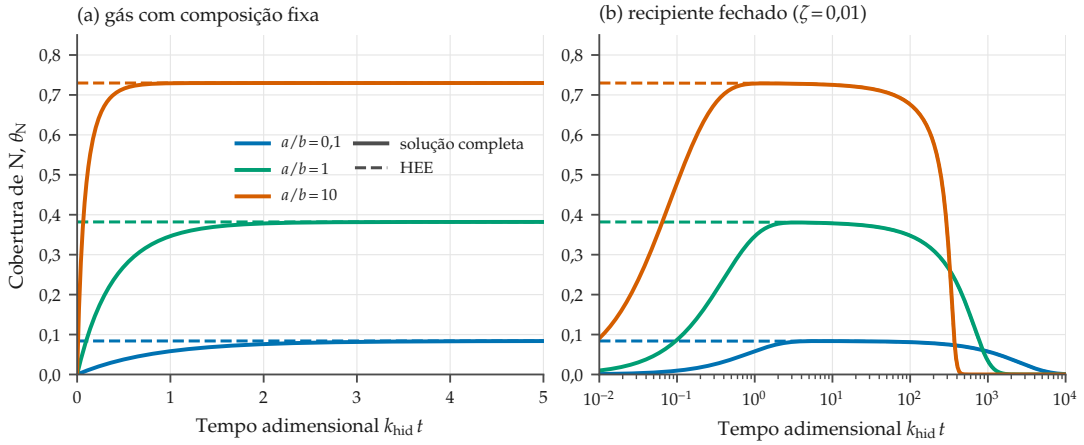


Figura 23. Fração da superfície coberta por N (θ_N) no modelo simples da superfície, resolvido por inteiro (linhas cheias) e com a HEE (linhas tracejadas), para $a/b = 0{,}1$; 1 e 10. O tempo está em unidades de $1/k_{hid}$. (a) Gás de composição fixa: a HEE só erra no começo, enquanto a superfície se enche. (b) Recipiente fechado, com poucos sítios para muitas moléculas de N_2 ($\zeta = 0{,}01$): θ_N muda com o tempo, e a HEE acompanha a mudança. Os parâmetros são ilustrativos.

Fonte: simulação (`codigo/amonia_superficie.py`), parâmetros ilustrativos.

O Exemplo 5.1 descartou a volta da etapa 1 e o efeito da amônia do gás. Um segundo caminho recupera os dois: as etapas 2 a 6 têm constantes bem maiores que a etapa 1, a HEE fixa a diferença entre suas idas e voltas num valor pequeno perto delas, e cada uma fica em *quase-equilíbrio*, que é a ideia do pré-equilíbrio (Seção 3.3.2); a HEE, sozinha, só diz que nenhuma espécie presa se acumula. Isso dá $\theta_N/\theta_* = K_N P_{NH_3}/P_{H_2}^{3/2}$, com K_N medindo quanto N* a superfície teria em equilíbrio com o NH_3 e o H_2 do gás. Usando isso na velocidade da etapa 1 (fora do equilíbrio) e no balanço de sítios com N* dominante,

$$\begin{aligned} v &= \frac{k_{ads}\, P_{N_2}\,(1-\beta)}{\left(1 + K_N\, P_{NH_3}/P_{H_2}^{3/2}\right)^2}, \\ \beta &= \frac{P_{NH_3}^2}{K_{eq}\, P_{N_2}\, P_{H_2}^3}, \\ v_{NH_3} &= 2v, \end{aligned} \tag{5.13}$$

com K_{eq} a constante de equilíbrio da Equação (5.1). O número β mede o afastamento do equilíbrio ($\beta = 0$ sem amônia; $\beta = 1$ no equilíbrio, onde $v = 0$, como deve ser). Com pouca amônia, a Equação (5.13) se reduz ao resultado do Exemplo 5.1 com $a \ll b$. Com a superfície quase cheia de N*, ela se reduz a $v \approx (k_{ads}/K_N^2)(P_{N_2} P_{H_2}^3/P_{NH_3}^2) - k_{des}$, que é a lei

de Temkin e Pyzhev (Equação (5.14)) com $\alpha = 1$, não com o α de 0,5 a 0,75 usado na prática.

Em 1940, Mikhail Temkin e Vladimir Pyzhev publicaram uma lei de velocidade para essa síntese, supondo, como aqui, que a adsorção do N_2 comanda a velocidade (TEMKIN; PYZHEV, 1940 apud NADIRI *et al.*, 2024). Com as pressões parciais,

$$v = k_+ P_{N_2} \left(\frac{P_{H_2}^3}{P_{NH_3}^2} \right)^{\alpha} - k_- \left(\frac{P_{NH_3}^2}{P_{H_2}^3} \right)^{1-\alpha}, \quad (5.14)$$

em que k_+ e k_- são as constantes de velocidade da ida e da volta, e α é um número entre 0 e 1, usado entre 0,5 e 0,75 (NADIRI *et al.*, 2024; YANCY-CABALLERO; BIEGLER; GUIRARDELLO, 2015) (Tabela 10). A lei é coerente com a termodinâmica para qualquer α: no equilíbrio, $v = 0$ dá $k_+/k_- = K_{eq}$ (conta no Apêndice A.8), mas diverge quando $P_{NH_3} \to 0$.

Tabela 10. Parâmetros da lei de velocidade de Dyson e Simon e da constante de equilíbrio.

Grandeza	Valor	Fonte
k_0 (fator pré-exponencial de k_-)	$8{,}849 \times 10^{14}$ kmol/(m^3 h)	Dyson e Simon (1968), via Cheema e Krewer (2018)
E (energia de ativação de k_-)	170,56 kJ/mol (40 765 cal mol^{-1})	idem
α	0,5 (usados: 0,5 a 0,75)	Cheema e Krewer (2018); Yancy-Caballero, Biegler e Guirardello (2015)
$\log_{10} K_a(T)$	polinômio em T e $\log_{10} T$ (`codigo/constantes.py`)	Gillespie e Beattie (1930), via Xie, Xia e Wang (2022)
K_a a 600, 700 e 800 K	$3{,}83 \times 10^{-2}$; $8{,}81 \times 10^{-3}$; $2{,}84 \times 10^{-3}$ atm^{-1}	calculado com a fórmula acima
φ_{N_2}, φ_{H_2}, φ_{NH_3} a 700 K e 200 atm	1,097; 1,058; 0,925	correlações em Cheema e Krewer (2018)
Faixa dos dados do ajuste	149 a 309 atm; 603 a 768 K; H_2:N_2 de 1,15 a 6,23	Nadiri *et al.* (2024)
Fator de efetividade do grão	0,3 a 0,5	Yancy-Caballero, Biegler e Guirardello (2015)

Fonte: literatura: Dyson e Simon (1968), via Cheema e Krewer (2018); Gillespie e Beattie (1930), via Xie et al. (2022); Nadiri et al. (2024). Valores de K_a e φ_i calculados com as fórmulas das fontes (`codigo/constantes.py`).

A forma dos modelos de reator de hoje troca as pressões parciais por atividades e remove a dependência das constantes com a pressão total (DYSON; SIMON, 1968; NADIRI *et al.*, 2024):

$$v = k_- \left[K_a^2 \, a_{N_2} \left(\frac{a_{H_2}^3}{a_{NH_3}^2} \right)^{\alpha} - \left(\frac{a_{NH_3}^2}{a_{H_2}^3} \right)^{1-\alpha} \right], \quad (5.15)$$

em que $v_{NH_3} = 2v$ e a atividade $a_i = y_i \varphi_i P$ é a pressão parcial ($y_i P$, com y_i a fração molar) corrigida pelo coeficiente de fugacidade φ_i (1 num gás ideal). A 200 atm, os gases da síntese já não são ideais, e φ_i corrige isso. Com P em atm, a_i e K_a entram como números puros (divididos por 1 atm), o colchete da Equação (5.15) não tem unidade, e k_0 tem a da velocidade. K_a é a constante de equilíbrio de Gillespie e Beattie e $k_- = k_0 \exp(-E/RT)$ é a constante da volta. Essa é a lei de Dyson e Simon (1968), usada em reatores industriais e no modelo de reator da Seção 5.6; os parâmetros estão na Tabela 10. Ela erra abaixo de cerca de 600 K (NADIRI *et al.*, 2024). A velocidade que ela dá é a do catalisador em si: num grão real, ela é menor por um fator de efetividade η entre 0,3 e 0,5, porque o gás demora a chegar ao interior dos poros (YANCY-CABALLERO; BIEGLER; GUIRARDELLO, 2015).

5.5 Os pontos ilustrativos da amônia

No meu texto de dezembro de 2025 há também 13 valores da "eficiência do reator", uma grandeza normalizada, nos primeiros minutos de uma partida (RIBEIRO, 2025b), ilustrativos como os do ozônio (Seção 4.4). Estão na Tabela 22, com duas casas decimais (arredondamento de até ±0,005).

Os pontos sobem de 0 a quase 1 entre 0 e 8,6 min, com um começo mais devagar que uma exponencial simples: os valores sobem 0,20 de

0 a 0,7 min e 0,25 de 0,7 a 1,4 min. Uma curva $1 - e^{-t/\tau}$ sobe sempre menos a cada intervalo igual, e por isso nenhuma delas passa pelos dois primeiros pontos. A Figura 24 compara cinco descrições desses pontos: a curva que acompanha os pontos no texto de 2025 (M0, $1 - e^{-t/\tau}$ com $\tau = 1{,}667$ min, ou seja, $1/\tau = 0{,}6$/min); uma exponencial simples ajustada aos pontos (M1); a mesma exponencial com um tempo morto no início (M2); duas etapas em série, A $\longrightarrow$ I $\longrightarrow$ P (M3); e uma curva de Weibull (WEIBULL, 1951), $1 - e^{-(t/\tau_W)^\gamma}$, com escala τ_W e forma γ (M4).

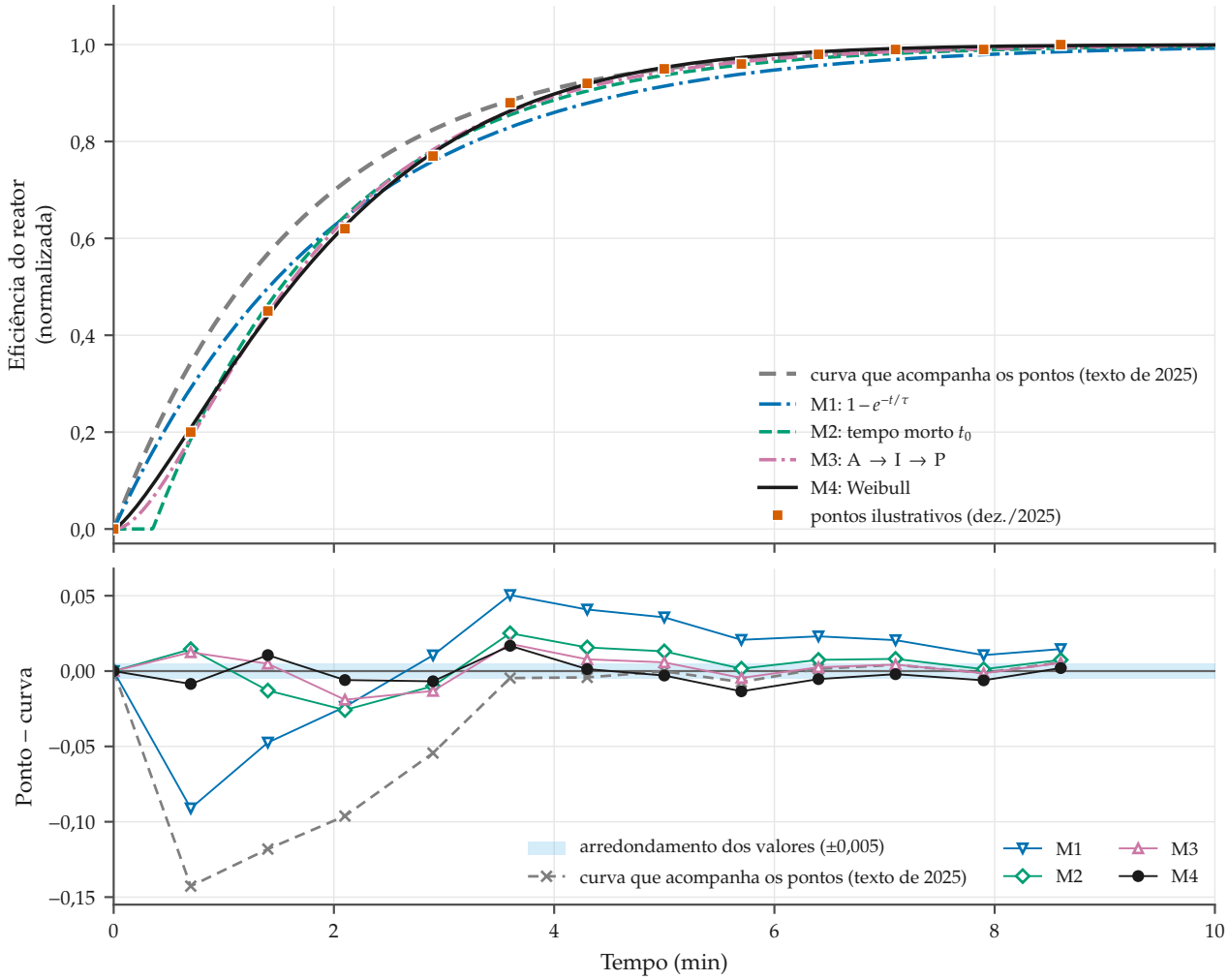


Figura 24. Em cima: os 13 pontos ilustrativos da amônia (quadrados), a curva que acompanha os pontos no texto de 2025 (cinza tracejado) e quatro modelos ajustados aos pontos (M1 a M4). Embaixo: ponto menos curva, para cada curva; a faixa azul-clara mostra o arredondamento dos valores (±0,005). O eixo vertical é a "eficiência do reator" do texto de 2025, uma grandeza normalizada.

Fonte: pontos ilustrativos do texto de dezembro de 2025 (RIBEIRO, 2025b), com a curva que os acompanha no mesmo texto; ajustes: simulação (`codigo/ajuste_amonia.py`).

M1, a exponencial simples, não acompanha o começo dos pontos. M2, M3 e M4 acompanham, e cada um explica o atraso de um jeito: um tempo morto (M2), duas etapas em série (M3) ou uma sigmoide, a curva em forma de S de Weibull (M4). Os três passam perto de todos os pontos, e não uso a diferença pequena entre eles para escolher um: com uma curva só, as três causas dão quase a mesma forma. Em M3, a curva é simétrica nas duas constantes (trocar uma pela outra dá a mesma curva), então a etapa lenta pode ser a primeira ou a segunda (uma ambiguidade conhecida das reações em série (ALCOCK; BENTON; MOORE, 1970)). Para saber qual explicação vale, seria

preciso mudar uma condição, como a vazão, e ver qual constante acompanha a mudança (Seção 5.5.1).

Os parâmetros ajustados, que uso como ponto de partida para os dados sintéticos, são: $\tau = 2{,}03\,\text{min}$ em M1; $t_0 = 0{,}355\,\text{min}$ e $\tau = 1{,}68\,\text{min}$ em M2; $k'_a = 0{,}648/\text{min}$ e $k'_b = 2{,}17/\text{min}$ em M3; $\tau_W = 2{,}127\,\text{min}$ e $\gamma = 1{,}307$ em M4 (números em `dados/simulacao/amonia_ajuste.json`).

A curva que acompanha os pontos no texto de 2025 passa acima deles até cerca de 2,9 min; de 3,6 min em diante, a diferença fica abaixo de 0,008. O atraso fica todo nos primeiros minutos.

Chegar a um patamar é o que a IUPAC chama de estado estacionário de um reator com escoamento contínuo: a composição de saída que não muda mais (IUPAC, 2025b). Esse estado estacionário do reator não é a HEE deste capítulo, que fala das coberturas das espécies presas na superfície (Seção 5.4) e vale também durante a subida, desde que elas se ajustem bem mais depressa do que o gás muda e que a superfície prenda pouca matéria perto da que está no gás (Seção 7.4).

5.5.1 Planejando um ensaio para a partida, com dados sintéticos

Esta subseção é planejamento de experimento, e não resultado sobre a amônia. Os 13 pontos têm a forma de um atraso, mas não dizem a causa dele. Para ver se um ensaio de certo tamanho conseguiria dizer, isto é, qual o poder do teste, gerei dados sintéticos, como na Seção 4.4.1: curvas dos modelos M1 a M4 da Seção 5.5, com os parâmetros ajustados aos 13 pontos, mais um ruído normal sorteado com semente fixa, feitos por `codigo/dados_sinteticos.py`. O desvio-padrão do ruído, 0,0090, é o dos resíduos de M4 nos 13 pontos, sem o ponto $(0;0)$, por onde todos os modelos passam. Os 13 pontos dão aqui a forma das curvas e o tamanho do ruído. Como os dados saem de modelos conhecidos, é esperado que o ajuste recupere o modelo que os gerou; o que interessa é com que frequência e com que desenho isso falha.

A primeira pergunta é se o AICc acha o modelo certo. Para cada modelo verdadeiro, sorteei 300 conjuntos em dois desenhos: 13 pontos igualmente espaçados de 0 a 8,6 min e um ensaio de 3 réplicas de 40 pontos, de 0 a 8,6 min. Com 13 pontos, o AICc acerta o modelo em 84 % a 98 % dos conjuntos; com 120 pontos, acerta sempre quando a verdade é M2, M3 ou M4 (Figura 25). A exceção é M1. Quando a verdade é a exponencial simples, um modelo com um parâmetro a mais vence em cerca de 16 % dos conjuntos, nos dois desenhos (primeira linha da Figura 25). Com 120 pontos, é o comportamento conhecido do AIC quando um modelo é caso particular do outro: um parâmetro a mais, que não existe, passa sempre que a melhora no ajuste vale mais que a penalidade, de cerca de 2. Isso acontece em 16 % das vezes (a chance de o quadrado de um número sorteado da distribuição normal padrão passar de 2), e essa chance não cai com mais pontos. Com 13 pontos, a penalidade do AICc é maior, e a fração parecida vem de outros efeitos de amostra pequena. O BIC (SCHWARZ, 1978), cuja penalidade cresce com o número de pontos, baixa esse falso alarme para 2 % com 120 pontos.

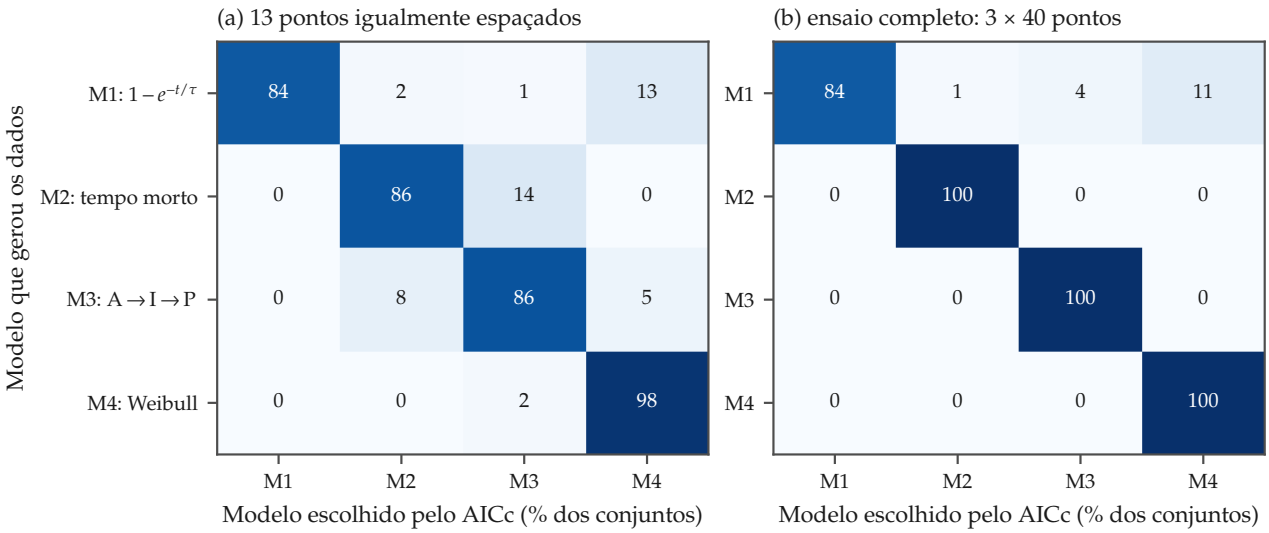


Figura 25. Dados sintéticos: quantas vezes o AICc escolhe o modelo certo para a partida do reator. Cada linha é o modelo que gerou os dados (M1 a M4 da Seção 5.5, com os parâmetros ajustados aos 13 pontos ilustrativos); cada coluna, o modelo de menor AICc. O número é a porcentagem de 300 conjuntos sintéticos, arredondada, por isso uma linha pode não somar 100. (a) 13 pontos igualmente espaçados de 0 a 8,6 min, com o ponto $t = 0$ fixo em zero. (b) 3 réplicas de 40 pontos, de 0 a 8,6 min. Ruído normal de desvio-padrão 0,0090, o dos resíduos de M4 nos 13 pontos.

Fonte: dados sintéticos (`codigo/dados_sinteticos.py`), com os modelos de `codigo/ajuste_amonia.py`; parâmetros e ruído tirados dos pontos ilustrativos (RIBEIRO, 2025b).

A segunda pergunta é qual constante acompanha uma mudança de condição. No reator que simulo na Seção 5.6, o tempo para a saída chegar a 95 % do valor final cai com a vazão de gás F como $F^{-0,97}$: de 22,3 s com metade da vazão daquele reator para 5,8 s com o dobro. É o tempo de trocar o gás do leito. A etapa rápida de M3, de constante k'_b (a lenta tem k'_a), tem $1/k'_b = 28$ s nos 13 pontos, 2,3 vezes o tempo que o gás leva para atravessar esse leito. Como o reator simulado é só um exemplo, essa comparação mostra apenas que a ordem de grandeza é compatível com a troca do gás. Para o ensaio, escolhi três hipóteses:

(i) a etapa rápida é a troca do gás: k'_b proporcional a F, com k'_a fixo;

(ii) a etapa lenta é que acompanha a vazão: k'_a proporcional a F, com k'_b fixo;

(iii) controle: a curva é a Weibull (M4), que só muda de escala, com τ_W proporcional a $1/F$.

A hipótese (i) trata a troca do gás como uma etapa de primeira ordem, como num volume bem misturado. No leito da Seção 5.6, em que o gás avança sem misturar, a resposta tem outra forma: o tempo de 95 % é 2,5 vezes o de 63 %, contra 3,0 numa exponencial. Em cada hipótese, sorteei 3 réplicas de 40 pontos em quatro vazões, de 0,5 a 2 vezes a vazão de referência F_{ref}, aquela em que as constantes valem as dos 13 pontos. Os sorteios de ruído são os mesmos nas três hipóteses.

Nas hipóteses (i) e (ii), M3 vence pelo AICc nas quatro vazões e em cada uma das 12 curvas sozinha. Ajustei M3 a todas as curvas juntas, com $k'_a \propto F^{n_a}$ e $k'_b \propto F^{n_b}$. A hipótese (i) dá $n_a = 0{,}01$ (de −0,01 a 0,03) e $n_b = 0{,}98$ (de 0,94 a 1,02). A hipótese (ii) dá $n_a = 1{,}00$ (de 0,98 a 1,02) e $n_b = 0{,}02$ (de −0,02 a 0,07). Um ensaio assim diria qual das duas constantes acompanha a vazão, ou seja, se a troca do gás é a etapa lenta ou a rápida, o que uma curva só não diz. Qual etapa vem primeiro continua sem resposta: a curva de M3 é simétrica nas duas constantes em qualquer vazão. A Figura 26 mostra a hipótese (i).

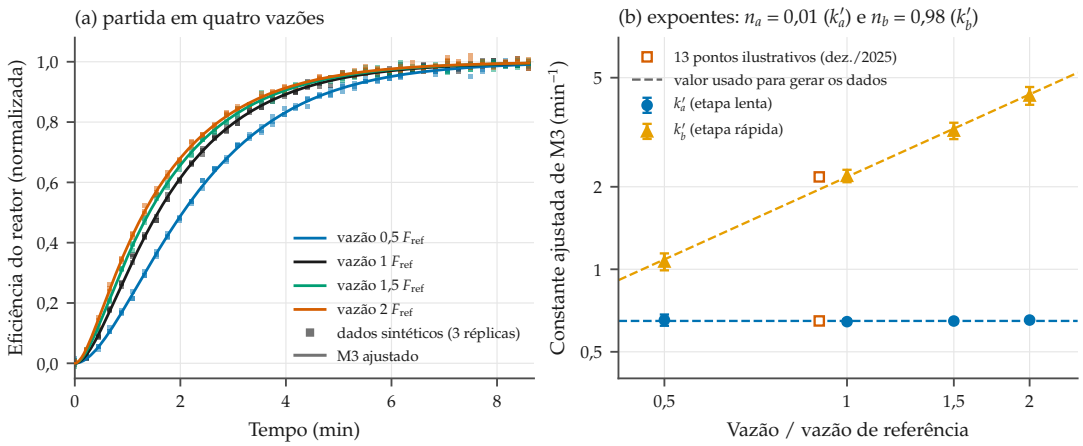


Figura 26. Dados sintéticos: partida do reator em quatro vazões, na hipótese (i): a etapa rápida de M3 é a troca do gás (k'_b proporcional à vazão; k'_a fixo). (a) Eficiência normalizada: 3 réplicas de 40 pontos por vazão (quadrados) e M3 ajustado às 3 réplicas juntas (linhas). (b) k'_a e k'_b ajustados contra a vazão relativa, em escala log, com intervalo de 95 %. Tracejado: os valores usados para gerar os dados. Quadrados vazios: M3 ajustado aos 13 pontos ilustrativos, sem intervalo, desenhados um pouco à esquerda da vazão 1 para não cobrir os outros. Os expoentes do título vêm do ajuste de $k'_a \propto F^{n_a}$ e $k'_b \propto F^{n_b}$ aos 480 pontos. Ruído normal de desvio-padrão 0,0090.

Fonte: dados sintéticos (`codigo/dados_sinteticos.py`), com M3 de `codigo/ajuste_amonia.py`; parâmetros e ruído tirados dos pontos ilustrativos (RIBEIRO, 2025b); quadrados vazios: ajuste aos mesmos dados, simulação (`codigo/ajuste_amonia.py`).

No controle (iii), M4 vence em todas as vazões e curvas, e os dois expoentes de M3 saem perto de 1 (n_a = 1,05, de 1,03 a 1,08; n_b = 0,87, de 0,79 a 0,95), como deve acontecer quando a curva inteira muda de escala. Nenhum dos dois intervalos de 95 % contém 1 porque M3 não é o modelo certo aqui. Nos modelos que não geraram os dados, os parâmetros também mudam com a vazão, mas sem uma leitura simples: na hipótese (i), o γ de M4 vai de 1,45 a 1,18, e o tempo morto de M2, de 0,56 a 0,19 min.

Para o planejamento, a conclusão é esta: com o ruído dos 13 pontos, mais pontos por curva já separariam o atraso de duas etapas do tempo morto e da Weibull, mas só a mudança de condição liga uma das constantes a uma causa física, como a troca do gás. Um experimento real precisaria de várias vazões conhecidas, com réplicas.

As três hipóteses são escolhas minhas, e uma partida real tem ainda o aquecimento do leito e a redução do catalisador (Seção 5.6), que nenhuma delas inclui. E o ruído que sorteei é independente de um ponto para o outro, o que um ensaio real pode não ter.

5.6 Simulação de um reator

Para ver a lei de Dyson e Simon (Equação (5.15)) em ação, simulo um leito de catalisador a temperatura uniforme (450 °C, 200 atm) e com escoamento empistonado (todo o gás avança no mesmo ritmo, sem misturar para trás), com a vazão, o volume e a fração de vazios de um reator descrito por Jinasena, Lie e Glemmestad (2018). O modelo parte de um leito já reduzido, quente e na pressão de operação, e acompanha a composição do gás depois que ele começa a passar (partida) ou depois de uma queda de 20% na vazão (degrau). Ele segue só a composição ao longo do comprimento do leito, com a superfície já em estado estacionário a cada instante, porque é nela que a HEE deste capítulo entra. O modelo não inclui o aquecimento do reator, a redução do catalisador, o calor da reação, as diferenças entre o centro e a borda do leito (perfil radial) nem o reciclo.

O gás leva cerca de 12,2 s para atravessar o leito, e a composição de saída chega a 95% do valor final entre 11,4 e 11,5 s depois da partida (para fatores de efetividade η de 0,3 a 0,5), um pouco antes de uma passagem completa: em $t = 0$ o leito já está cheio de gás de entrada,

que reage no leito todo ao mesmo tempo. Ou seja, esses 11,5 s são quase só o tempo de residência do gás no leito e não dizem nada sobre a HEE. Isso está longe de outras escalas do mesmo processo. Com a capacidade térmica do leito e o calor específico do gás dados no apêndice de Jinasena, Lie e Glemmestad (2018), calculei cerca de 9,8 min para aquecer o leito só com o próprio gás (`codigo/haber.py`). Um reator industrial já em operação responde a uma perturbação térmica em cerca de 7 min (MORUD; SKOGESTAD, 1998). E a partida completa de uma planta, com o aquecedor e a redução do catalisador, leva de 1 a 2 dias (EUROPEAN COMMISSION, 2006, p. 47). O tempo característico da curva do texto de dezembro de 2025, cerca de 1,7 min, cai entre a resposta da composição (segundos) e a resposta térmica de um reator em funcionamento (minutos) (Figura 27).

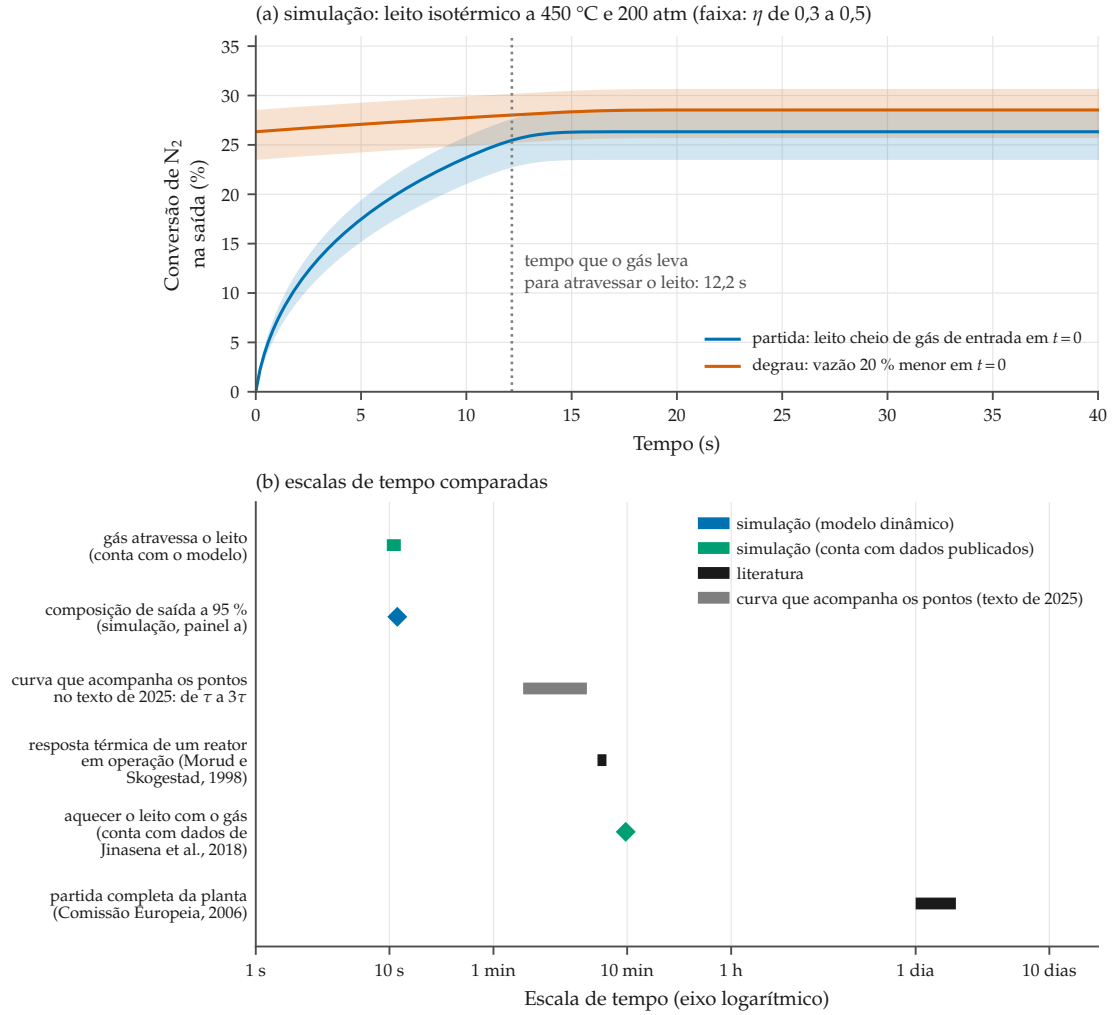


Figura 27. (a) Conversão de N_2 na saída de um leito a 450 °C e 200 atm, depois que o gás começa a passar (azul) e depois de uma queda de 20 % na vazão (vermelho); faixa colorida de $\eta = 0{,}3$ a $0{,}5$. O catalisador já entra ativo e quente, então só se vê o tempo de o gás atravessar o leito. (b) Escalas de tempo comparadas, em eixo logarítmico.

Fonte: (a) e as duas primeiras linhas de (b): simulação (`codigo/haber.py`; lei de Dyson e Simon (1968); dados de Jinasena, Lie e Glemmestad (2018)); resposta térmica: literatura: Morud e Skogestad (1998); partida da planta: literatura: European Commission (2006), p. 47; curva do texto de 2025: a curva que acompanha os pontos no texto de dezembro de 2025 (RIBEIRO, 2025b).

Simulei também o modelo da superfície numa grade de 40 razões a/b e quatro razões ζ, e este reator de Dyson e Simon numa grade maior de temperatura e pressão (Apêndice C.1). As grades concordam com os pontos mostrados aqui e mostram onde a HEE erra mais (reação rápida,

gás escasso) e onde a lei do reator é usada fora da faixa com dados publicados.

5.7 O que a amônia ensina sobre a HEE

A amônia mostra a HEE num lugar diferente do ozônio. Lá, a HEE tratava de uma molécula solta no gás; aqui, trata da fração da superfície ocupada por cada espécie presa ao catalisador. O modelo simples do Exemplo 5.1 e a forma perto do equilíbrio (Equação (5.13)) usam a mesma ideia, a variação de um intermediário desprezível perto das velocidades que o formam e o consomem, e dão uma lei de velocidade para as coberturas, como já deram para o átomo de O e para o complexo enzima-substrato.

No reator o caso é outro. A lei de Dyson e Simon já tem a HEE embutida nas coberturas; o que muda com o tempo, na simulação da Seção 5.6, é a composição do gás, e a hipótese sobre a superfície continua a mesma. Os pontos ilustrativos da amônia sobem com atraso até um patamar, e o patamar tem a forma do estado estacionário do reator, não da HEE.

O que o capítulo consegue dizer, então, é limitado. Ele mostra onde a HEE entra na amônia (nas espécies presas à superfície do ferro, por frações de segundo), que forma tem a lei que ela dá e quando ela erra mais no modelo reduzido: no começo, enquanto a superfície se enche, e quando o gás é escasso. Ele não diz quanto ela erra no ferro real, porque o modelo da superfície só tem parâmetros ilustrativos, nem testa a HEE pelo reator: os cerca de 11,5 s da partida são o tempo de residência do gás.

6 CAPÍTULO Outras aplicações

Capítulos 4 e 5 mostraram a hipótese do estado estacionário (HEE) em dois casos grandes: a atmosfera e a síntese industrial da amônia. Este capítulo traz três exemplos menores: uma reação de enzima, uma etapa da fabricação do ácido sulfúrico e a lei de velocidade da reação entre hidrogênio e bromo, que o Capítulo 2 apresentou sem dedução.

6.1 Enzimas: a equação de Michaelis-Menten

A equação de Michaelis-Menten descreve a velocidade de uma reação catalisada por uma enzima em função da concentração do substrato. A forma dessa equação já tinha aparecido em Henri (1902), e foi testada com cuidado por Michaelis e Menten (1913), que mediram a velocidade inicial da quebra da sacarose (o açúcar de mesa) pela invertase (JOHNSON; GOODY, 2011). Eles corrigiram dois defeitos do trabalho de Henri: controlaram o pH com um tampão de acetato e, antes de cada leitura, esperaram terminar a mutarrotação da glicose (a troca lenta entre as duas formas da glicose, que muda o ângulo lido no polarímetro) (MICHAELIS; MENTEN, 1913; JOHNSON; GOODY, 2011). Só em 1925 Briggs e Haldane mostraram que a mesma equação também sai de uma hipótese mais fraca, a hipótese do estado estacionário, sem precisar supor que a primeira etapa do mecanismo fique em equilíbrio. É essa dedução, mais geral, que faço a seguir.

Considere o mecanismo em duas etapas

$$\mathrm{E} + \mathrm{S} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \mathrm{ES} \xrightarrow{k_2} \mathrm{E} + \mathrm{P}, \tag{6.1}$$

em que E é a enzima livre, S o substrato, ES o complexo enzima-substrato e P o produto. k_1, k_{-1} e k_2 são as constantes de velocidade de cada etapa.

O complexo ES é o intermediário. Pela HEE (Seção 3.2), sua variação é desprezível perto das velocidades com que ele se forma e é consumido:

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{ES}]}{\mathrm{d}t} \approx 0. \tag{6.2}$$

A velocidade de formação de ES é $k_1[\mathrm{E}][\mathrm{S}]$, e a de consumo (pela volta a E + S ou pela formação do produto) é $(k_{-1} + k_2)[\mathrm{ES}]$. Pela Equação (6.2), essas duas velocidades são iguais:

$$k_1[\mathrm{E}][\mathrm{S}] = (k_{-1} + k_2)[\mathrm{ES}]. \tag{6.3}$$

A enzima total se conserva, $[\mathrm{E}]_0 = [\mathrm{E}] + [\mathrm{ES}]$, ou seja $[\mathrm{E}] = [\mathrm{E}]_0 - [\mathrm{ES}]$. Substituindo na Equação (6.3) e distribuindo,

$$k_1[\mathrm{E}]_0[\mathrm{S}] - k_1[\mathrm{ES}][\mathrm{S}] = (k_{-1} + k_2)[\mathrm{ES}]. \tag{6.4}$$

Isolando [ES], ou seja, juntando de um lado só os termos que a multiplicam,

$$[\mathrm{ES}] = \frac{k_1[\mathrm{E}]_0[\mathrm{S}]}{k_1[\mathrm{S}] + k_{-1} + k_2} = \frac{[\mathrm{E}]_0[\mathrm{S}]}{[\mathrm{S}] + \dfrac{k_{-1} + k_2}{k_1}} \tag{6.5}$$

(dividindo o numerador e o denominador por k_1). Defino a **constante de Michaelis**

$$K_M \equiv \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}, \tag{6.6}$$

com a mesma unidade de concentração (mol/L). Assim,

$$[\mathrm{ES}] = \frac{[\mathrm{E}]_0[\mathrm{S}]}{K_M + [\mathrm{S}]}. \tag{6.7}$$

A velocidade da reação é a velocidade de formação do produto, $v = \mathrm{d}[\mathrm{P}]/\mathrm{d}t = k_2[\mathrm{ES}]$. Substituindo a Equação (6.7) e chamando $v_{\max} \equiv k_2[\mathrm{E}]_0$ (a velocidade quando toda a enzima está presa em ES), chega-se à equação de Michaelis-Menten:

$$v = \frac{v_{\max}[\mathrm{S}]}{K_M + [\mathrm{S}]}. \tag{6.8}$$

k_2 também é chamado de k_{cat}: o número de moléculas de substrato que cada enzima transforma por segundo, quando está saturada.

Michaelis e Menten (1913) tinham chegado a essa mesma fórmula por um caminho mais restrito. Eles supuseram que a primeira etapa, $\mathrm{E} + \mathrm{S} \rightleftharpoons \mathrm{ES}$, fica sempre em equilíbrio: ela é bem mais rápida, nas duas direções, que a segunda etapa ($k_2 \ll k_{-1}$). Nesse pré-equilíbrio, a razão [E][S]/[ES] é a constante de dissociação do complexo, $K_S = k_{-1}/k_1$ (a conta completa está no Apêndice A.7), e a Equação (6.8) sai igual, trocando K_M por K_S. K_S é o caso particular da Equação (6.6) quando $k_2 \ll k_{-1}$: aí K_M tende a $k_{-1}/k_1 = K_S$.

A dedução acima usa duas aproximações, além da Equação (6.2). A primeira: quase nada do substrato fica preso em ES, porque há muito mais substrato que enzima; então o substrato livre é quase todo o substrato. A segunda: enquanto o complexo ES se forma, quase nenhum substrato é gasto; então $[\mathrm{S}] \approx [\mathrm{S}]_0$. Por isso a Equação (6.8) vale, a rigor, para a **velocidade inicial**, $v_0 = v_{\max}[\mathrm{S}]_0/(K_M + [\mathrm{S}]_0)$, com $[\mathrm{S}]_0$ no lugar de [S]. As duas aproximações são boas quando

$$\varepsilon = \frac{[\mathrm{E}]_0}{[\mathrm{S}]_0 + K_M} \ll 1 \tag{6.9}$$

(SEGEL; SLEMROD, 1989). Um exemplo construído para ver a ordem de grandeza: com $[\mathrm{E}]_0 = 1 \times 10^{-9}$ mol/L, $[\mathrm{S}]_0 = 1 \times 10^{-3}$ mol/L e $K_M = 1 \times 10^{-4}$ mol/L, a Equação (6.9) dá $\varepsilon \approx 9 \times 10^{-7}$, bem menor que 1. Se a enzima e o substrato estivessem na mesma concentração, e K_M fosse pequeno perto de $[\mathrm{S}]_0$, ε ficaria perto de 1, e as duas aproximações deixariam de valer. O Capítulo 7 retoma esse critério, devido a Segel e Slemrod (1989), e mostra o que acontece quando ele falha. Na Seção 8.1, confiro se a condição $[\mathrm{E}]_0 \ll [\mathrm{S}]_0 + K_M$ vale numa amostra de ensaios publicados.

A Equação (6.8) tem três regimes simples. Quando $[\mathrm{S}] \ll K_M$,

$$v_0 \approx \frac{v_{\max}}{K_M}[\mathrm{S}], \tag{6.10}$$

primeira ordem em [S]. Quando $[\mathrm{S}] = K_M$,

$$v_0 = \frac{v_{\max}}{2}: \tag{6.11}$$

K_M é a concentração de substrato para a qual a velocidade chega à metade da máxima. Só quando $k_2 \ll k_{-1}$, e K_M se aproxima de K_S, essa constante também mede a afinidade da enzima pelo substrato: um K_M menor, nesse caso, indica que a enzima segura melhor o substrato. Quando $[\mathrm{S}] \gg K_M$,

$$v_0 \approx v_{\max}: \tag{6.12}$$

a enzima está saturada, e pôr mais substrato não acelera mais a reação.

A Figura 28 mostra a curva v_0 contra [S], com os dois pontos de referência marcados: a assíntota $v_{\max}$ e o ponto $[\mathrm{S}] = K_M$.

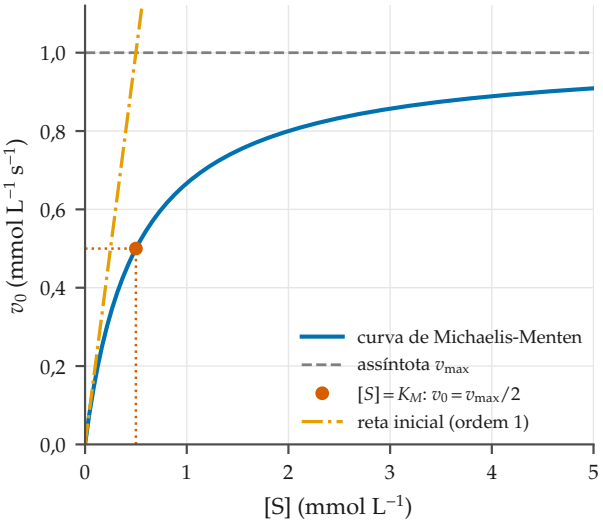


Figura 28. Velocidade inicial v_0 contra a concentração do substrato [S] pela equação de Michaelis-Menten, com $v_{\max} = 1$ mmol/(L s) e $K_M = 0{,}5$ mmol/L (valores ilustrativos). A curva tende à reta horizontal $v_0 = v_{\max}$ (tracejada). Em $[\mathrm{S}] = K_M$, $v_0 = v_{\max}/2$ (ponto marcado). Para $[\mathrm{S}] \ll K_M$, $v_0 \approx (v_{\max}/K_M)[\mathrm{S}]$ (reta traço-ponto).

Fonte: simulação (`codigo/figuras_outras.py`), valores ilustrativos.

Analogia: a churrascaria

Numa mesa de rodízio, cada pessoa é uma enzima, a carne servida é o substrato e quem está mastigando é o complexo ES. *Com pouca carne ($[\mathrm{S}] \ll K_M$), a velocidade de comer cresce com a carne servida; com muita ($[\mathrm{S}] \gg K_M$), todos mastigam o tempo todo, e a velocidade chega a $v_{\max} = k_2[\mathrm{E}]_0$, que só depende de quantas pessoas há à mesa e de quão rápido cada uma mastiga. K_M é a quantidade de carne em que metade das pessoas está de boca cheia.*

6.2 A produção do trióxido de enxofre

O ácido sulfúrico é fabricado, em escala industrial, pelo processo de contato: o dióxido de enxofre (SO_2) é oxidado a trióxido de enxofre (SO_3) sobre um catalisador sólido de pentóxido de vanádio (V_2O_5), e o SO_3 depois é absorvido em ácido sulfúrico a 98 %, cuja água o converte em mais ácido (pôr o SO_3 direto na água formaria uma névoa difícil de recolher). É outro exemplo de catálise heterogênea, em que a reação acontece na superfície de um sólido, fora da fase gasosa. Também aqui há um intermediário que a HEE resolve. A novidade é que esse intermediário é um estado da própria superfície, em vez de uma molécula.

A superfície do catalisador tem sítios que podem estar ocupados por um átomo de oxigênio (sítio oxidado, O∗) ou vazios (sítio reduzido, ∗). O ciclo redox de Mars e van Krevelen (1954) tem duas etapas:

$$\mathrm{SO_2} + \mathrm{O}* \longrightarrow \mathrm{SO_3} + * \qquad (k_{\mathrm{red}}), \tag{6.13}$$

$$\mathrm{O_2} + 2* \longrightarrow 2\,\mathrm{O}* \qquad (k_{\mathrm{ox}}). \tag{6.14}$$

Na primeira, o SO_2 tira o oxigênio de um sítio oxidado e sai como SO_3, deixando o sítio vazio. Na segunda, o O_2 reabastece dois sítios vazios de uma vez. Somando duas vezes a etapa (6.13) com uma vez a etapa (6.14), $2SO_2 + O_2 \rightarrow 2SO_3$: o catalisador aparece dos dois lados e se cancela, ou seja, sai regenerado a cada ciclo.

Seja θ_{ox} a fração de sítios oxidados (cobertura, entre 0 e 1) e $1 - \theta_{\mathrm{ox}}$ a fração de sítios vazios. As velocidades das duas etapas são

$$v_{\mathrm{red}} = k_{\mathrm{red}} P_{\mathrm{SO_2}}\, \theta_{\mathrm{ox}}, \tag{6.15}$$

$$v_{\mathrm{ox}} = k_{\mathrm{ox}} P_{\mathrm{O_2}}\, (1 - \theta_{\mathrm{ox}}), \tag{6.16}$$

em que $P_{\mathrm{SO_2}}$ e $P_{\mathrm{O_2}}$ são as pressões parciais dos dois gases (em Pa; na prática, em atm) e k_{red}, k_{ox} as constantes de velocidade de cada etapa, em $1/(\mathrm{s\,atm})$. A primeira ordem em sítios livres é uma hipótese do modelo, e nada obriga que ela valha em geral.

Aqui a HEE é aplicada à cobertura da superfície, no lugar de uma concentração: o oxigênio que o SO_2 tira é reposto pelo O_2 na mesma velocidade. Cada evento da etapa (6.13) consome um sítio oxidado; cada evento da etapa (6.14) cria dois. A condição de estado estacionário, $\mathrm{d}\theta_{\mathrm{ox}}/\mathrm{d}t \approx 0$, iguala os sítios consumidos aos sítios criados por unidade de tempo:

$$k_{\mathrm{red}} P_{\mathrm{SO_2}} \theta_{\mathrm{ox}} = 2\, k_{\mathrm{ox}} P_{\mathrm{O_2}} (1 - \theta_{\mathrm{ox}}). \tag{6.17}$$

Isolando θ_{ox},

$$\theta_{\mathrm{ox}} = \frac{2 k_{\mathrm{ox}} P_{\mathrm{O_2}}}{k_{\mathrm{red}} P_{\mathrm{SO_2}} + 2 k_{\mathrm{ox}} P_{\mathrm{O_2}}}. \tag{6.18}$$

A velocidade de formação do SO_3 é a velocidade da etapa (6.13), $v = v_{\mathrm{red}} = k_{\mathrm{red}} P_{\mathrm{SO_2}} \theta_{\mathrm{ox}}$. Substituindo a Equação (6.18),

$$v = \frac{2\, k_{\mathrm{red}} k_{\mathrm{ox}}\, P_{\mathrm{SO_2}} P_{\mathrm{O_2}}}{k_{\mathrm{red}} P_{\mathrm{SO_2}} + 2 k_{\mathrm{ox}} P_{\mathrm{O_2}}}. \tag{6.19}$$

Há dois limites simples. Se a reoxidação for muito mais rápida que a redução ($k_{\mathrm{ox}} P_{\mathrm{O_2}} \gg k_{\mathrm{red}} P_{\mathrm{SO_2}}$), a superfície fica quase toda oxidada ($\theta_{\mathrm{ox}} \approx 1$), e

$$v \approx k_{\mathrm{red}} P_{\mathrm{SO_2}}: \tag{6.20}$$

primeira ordem em SO_2 e ordem zero em O_2. É um limite possível do mecanismo, e não contradiz a estequiometria da reação global, que gasta os dois gases. No outro extremo, se a redução for muito mais rápida, a superfície fica quase toda reduzida ($\theta_{\mathrm{ox}} \approx 0$), e

$$v \approx 2\, k_{\mathrm{ox}} P_{\mathrm{O_2}}. \tag{6.21}$$

Mars e van Krevelen (1954) propuseram esse esquema de duas etapas (o reagente reduz o catalisador, o oxigênio o reoxida) estudando a oxidação de hidrocarbonetos aromáticos sobre óxido de vanádio, e mostraram que a mesma fórmula descreve também dados da literatura sobre a oxidação do SO_2 nesses catalisadores. O V_2O_5 é o catalisador do processo de contato até hoje, mas o catalisador industrial é mais complicado que este modelo de dois estados: é um sal fundido, com promotores de potássio, e sua química de superfície tem mais etapas que as duas usadas aqui. A conta com o balanço de sítios escrito por extenso está no Apêndice A.9.

6.3 Hidrogênio e bromo: a lei sem ordem simples

A Seção 2.2 apresentou, para a reação

$$\mathrm{H_2(g)} + \mathrm{Br_2(g)} \longrightarrow 2\,\mathrm{HBr(g)}, \tag{6.22}$$

a lei de velocidade medida, sem dizer de onde ela vem. Lá ela está escrita para $\mathrm{d[HBr]}/\mathrm{d}t$. A velocidade da reação é

$$v = \frac{1}{2}\frac{\mathrm{d[HBr]}}{\mathrm{d}t}; \tag{6.23}$$

a mesma lei, escrita para v, é

$$v = \frac{k[\mathrm{H_2}][\mathrm{Br_2}]^{3/2}}{[\mathrm{Br_2}] + k'[\mathrm{HBr}]}, \tag{6.24}$$

com k igual à metade da constante que multiplica $\mathrm{d[HBr]}/\mathrm{d}t$ na Seção 2.2 (e k', a mesma constante de lá). Não há ordem que valha para a reação inteira, e o produto (HBr) aparece no denominador. Bodenstein e Lind (1907) mediram essa lei, e Herzfeld (1919) propôs o mecanismo em cadeia que a explica.

Exemplo 6.1 (O mecanismo em cadeia do $\mathrm{H_2}$ + $\mathrm{Br_2}$)**.** O mecanismo tem cinco etapas. A primeira inicia a cadeia, quebrando $\mathrm{Br_2}$ em dois átomos (k_1). Duas a propagam, alternando entre os átomos de H e de Br (k_2 e k_3). Uma a retarda, porque consome o produto (k_4), e a última a termina (k_5):

$$\mathrm{Br_2} \longrightarrow 2\,\mathrm{Br} \qquad (k_1), \tag{6.25}$$

$$\mathrm{Br} + \mathrm{H_2} \longrightarrow \mathrm{HBr} + \mathrm{H} \qquad (k_2), \tag{6.26}$$

$$\mathrm{H} + \mathrm{Br_2} \longrightarrow \mathrm{HBr} + \mathrm{Br} \qquad (k_3), \tag{6.27}$$

$$\mathrm{H} + \mathrm{HBr} \longrightarrow \mathrm{H_2} + \mathrm{Br} \qquad (k_4), \tag{6.28}$$

$$2\,\mathrm{Br} \longrightarrow \mathrm{Br_2} \qquad (k_5). \tag{6.29}$$

Os átomos H e Br são os intermediários. Aplico a HEE (Seção 3.2) às concentrações dos dois: $\mathrm{d[H]}/\mathrm{d}t \approx 0$ e $\mathrm{d[Br]}/\mathrm{d}t \approx 0$. Somando essas duas condições, os três termos de propagação (k_2, k_3 e k_4) aparecem com sinais opostos e se cancelam. Sobram só o início e o término: $2k_1[\mathrm{Br_2}] = 2k_5[\mathrm{Br}]^2$, ou seja, $[\mathrm{Br}]_{\mathrm{ee}} = \sqrt{(k_1/k_5)[\mathrm{Br_2}]}$. Da HEE para H sai $[\mathrm{H}]_{\mathrm{ee}}$ em função de $[\mathrm{Br}]_{\mathrm{ee}}$, e a velocidade da reação (Equação (6.23)) fica em função só de $[\mathrm{H_2}]$, $[\mathrm{Br_2}]$ e [HBr]. A conta completa, passo a passo, está no Apêndice A.10. O resultado é a Equação (6.24) de novo, com

$$k = k_2\sqrt{\frac{k_1}{k_5}}, \qquad k' = \frac{k_4}{k_3}. \tag{6.30}$$

É o mesmo raciocínio dos Capítulos 4 e 5. Um intermediário de vida curta, ou dois, como H e Br aqui, permite trocar um sistema de equações diferenciais por uma conta de álgebra.

CAPÍTULO

7 Quando a hipótese do estado estacionário falha

A hipótese do estado estacionário (HEE) supõe $\mathrm{d[I]}/\mathrm{d}t \approx 0$ para um intermediário I (Seção 3.3.3). Ela não é sempre uma boa aproximação, e neste capítulo trato das maneiras principais de ela falhar: no começo da reação, com um intermediário lento demais, com intermediário demais, com etapas reversíveis rápidas e nas cadeias ramificadas. Nas quatro primeiras comparo a HEE com a solução completa do mesmo mecanismo, por simulação (`codigo/validade_ssh.py`).

7.1 O critério das escalas de tempo

Já mostrei, no mecanismo $\mathrm{A} \to \mathrm{I} \to \mathrm{B}$ (Capítulo 3), que a HEE vale quando $k_2 \gg k_1$: o intermediário dura pouco comparado com o tempo em que A muda. A forma geral desse critério (Equação (3.2)) usa o **tempo de vida** do intermediário, τ_I (s), que é o tempo médio que uma molécula de I dura antes de ser gasta. Se cada etapa que consome I é de primeira ordem em I, com constante k'_j (1/s),

$$\tau_\mathrm{I} = \frac{1}{\sum_j k'_j}. \tag{7.1}$$

Quando uma dessas etapas depende também de outro reagente, a concentração dele entra dentro de k'_j. Chamando de $\tau_\text{reação}$ (s) o tempo em que as concentrações dos reagentes mudam de modo apreciável, o critério é $\tau_\mathrm{I} \ll \tau_\text{reação}$. Quanto menor essa razão, menor o erro da HEE: no mecanismo $\mathrm{A} \to \mathrm{I} \to \mathrm{B}$ ela mede o próprio erro relativo em [I] (Seção 3.3.3). Para enzimas, Segel e Slemrod (1989) refinam esse critério com um parâmetro pequeno próprio, ε (Seção 7.4).

O critério basta para a HEE valer, mas não é obrigatório: no átomo de O da fotólise do $\mathrm{O_3}$ com luz constante, ele piora com o tempo e a HEE continua valendo (Seção 4.3).

Na síntese de amônia, os intermediários são as espécies presas na superfície do catalisador (Seção 5.4), e o critério pede que cada uma dure pouco perto do tempo em que a composição do gás muda. Na partida de um reator, essa composição leva entre 11,4 s e 11,5 s para chegar a 95% do valor final, conforme o fator de efetividade do grão, η, de 0,3 a 0,5; é quase só o tempo de residência do gás no leito (Seção 5.6; números em `dados/simulacao/amonia_reator.json`). Como o modelo da superfície (Seção 5.4) usa parâmetros ilustrativos, ele não dá em segundos quanto dura cada espécie presa. Chegar a esse valor final é chegar ao estado estacionário do reator, que é diferente da HEE: a IUPAC chama de estado estacionário, num reator com escoamento contínuo, o regime em que todas as concentrações ficam independentes do tempo (IUPAC, 2025b), enquanto a HEE fala do intermediário adsorvido.

7.2 Falha 1: o começo da reação

No começo da reação, [I] muda depressa. No mecanismo $\mathrm{A} \to \mathrm{I} \to \mathrm{P}$ (o mesmo do Capítulo 3, aqui com o produto chamado P), em $t = 0$ ainda não há I. A velocidade de formação é $k_1[\mathrm{A}]_0$, a maior que ela chega a ter, e a de consumo é zero, o que está longe de $\mathrm{d[I]}/\mathrm{d}t \approx 0$. A HEE, ao contrário, já parte de $[\mathrm{I}]_\mathrm{HEE} = (k_1/k_2)[\mathrm{A}]_0$ e dá ao produto a velocidade inicial $k_1[\mathrm{A}]_0$. Na solução exata (Equação (3.17)), o produto começa com velocidade zero, porque precisa esperar I se acumular.

Esse trecho é o **período de indução**. No máximo de [I], $\mathrm{d[I]}/\mathrm{d}t = 0$: $k_1 \mathrm{e}^{-k_1 t} = k_2 \mathrm{e}^{-k_2 t}$. Tirando

o logaritmo, o instante em que ele termina é

$$t_{\text{ind}} = \frac{\ln(k_2/k_1)}{k_2 - k_1}. \tag{7.2}$$

A Figura 29 mostra as duas curvas para $k_2/k_1 = 3$, 10 e 100. No gráfico de [P] (painel a), a curva da HEE, $[\text{P}] = [\text{A}]_0(1 - \text{e}^{-k_1 t})$, não depende de k_2. A curva exata começa achatada e corre atrás dela, com um atraso perto de $1/k_2$. No gráfico de [I] (painel b), a curva exata sobe do zero, cruza a da HEE bem no seu ponto mais alto e, depois disso, fica sempre um pouco acima.

O período de indução dura poucos $1/k_2$: $k_2 t_{\text{ind}}$ vale 1,65 no primeiro caso, 2,56 no segundo e 4,65 no terceiro (`dados/simulacao/validade_resumo.json`). Medido em unidades de $1/k_1$, ele encolhe quando k_2/k_1 cresce. Em $t = 10/k_2$, [P] exata ainda fica 2%, 6% e 10% abaixo do valor da HEE nos três casos, em termos relativos (em fração de $[\text{A}]_0$, 0,018; 0,041 e 0,009). O erro relativo cresce com k_2/k_1 porque esse instante cai cada vez mais cedo na reação, quando [P] ainda é pequena.

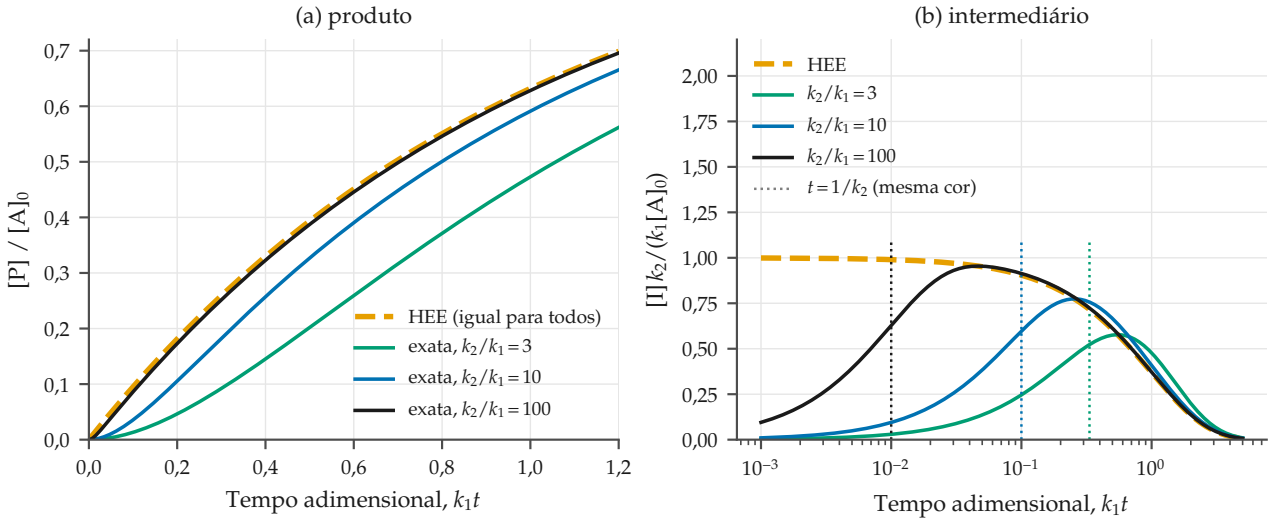


Figura 29. Período de indução no mecanismo A → I → P, para $k_2/k_1 = 3$, 10 e 100. (a) [P] em fração de $[\text{A}]_0$: soluções exatas (linhas cheias) e solução da HEE (tracejado), que não depende de k_2. (b) [I] multiplicada por $k_2/(k_1[\text{A}]_0)$, para que a curva da HEE seja a mesma nos três casos; as linhas verticais pontilhadas marcam $t = 1/k_2$. Tempo em unidades de $1/k_1$.

Fonte: simulação (`codigo/validade_ssh.py`).

A uma temperatura fixa, a constante k não muda com o tempo (Seção 2.5). O que começa em zero e só depois sobe, quando há um intermediário, é a *velocidade* de formação do produto. É o período de indução.

Os pontos ilustrativos da amônia de 2025 têm um atraso parecido no começo, e o próprio A → I → P é um dos modelos que ajustei a eles (M3, Seção 5.5); outras formas descrevem o mesmo atraso, e não uso esses pontos para escolher entre elas.

7.3 Falha 2: intermediário lento demais

Com intermediários de vida longa, a HEE pode não valer. Ela dá a I o valor $[\text{I}]_{\text{HEE}} = (k_1/k_2)[\text{A}]$ (Seção 3.3.3), mas deixa I fora do balanço de massa: para ela, todo A que já reagiu vira o produto B na mesma hora, e por isso $[\text{B}]_{\text{HEE}} = [\text{A}]_0 - [\text{A}]$. Na solução exata, $[\text{A}] + [\text{I}] + [\text{B}] = [\text{A}]_0$, e uma parte fica represada como I. Como [A] é a mesma nas duas soluções, a diferença é exatamente o que ainda está retido no intermediário:

$$[\text{B}]_{\text{HEE}} - [\text{B}] = [\text{I}]. \tag{7.3}$$

Se a etapa que gasta I não é bem mais rápida que a que o forma, I se acumula, e a diferença da

Equação (7.3) cresce. A Tabela 4 traz os números: o maior erro em [B], em fração de $[A]_0$, sobe de 7,7 % com $k_2 = 10k_1$ para 37 % com $k_2 = k_1$, e a Figura 30 mostra como ele evolui no tempo. Quando $k_2 \leq k_1$ não existe sequer um erro fixo depois do período de indução, porque a razão entre [I] exata e [I] da HEE cresce sem parar (é a massa crua que se acumula na fábrica de biscoitos da Seção 2.7.1).

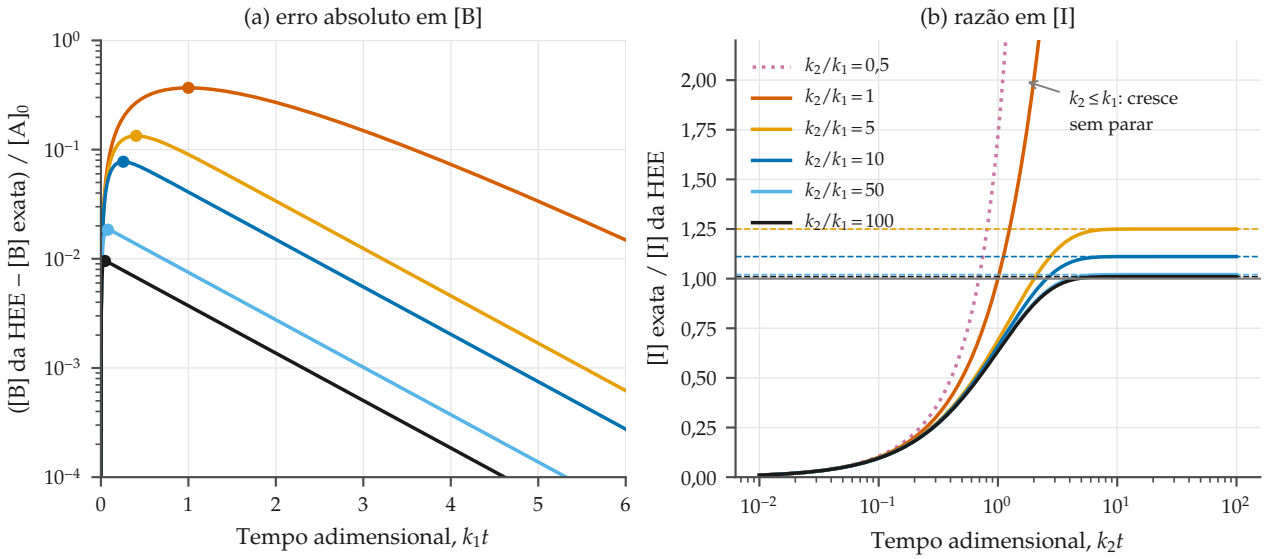


Figura 30. Erro da HEE no mecanismo A → I → B. (a) Diferença entre [B] da HEE e [B] exata, em fração de $[A]_0$, contra o tempo em unidades de $1/k_1$; o ponto marca o máximo. (b) Razão entre [I] exata e [I] da HEE contra o tempo em unidades de $1/k_2$; as linhas tracejadas finas marcam os valores finais $k_2/(k_2 - k_1)$. As cores são as mesmas nos dois painéis. Com $k_2 \leq k_1$ a razão cresce sem parar.

Fonte: simulação (`codigo/validade_ssh.py`).

7.4 Falha 3: intermediário demais

Além de se formar depressa, o intermediário precisa ficar em pequena quantidade. É o que Segel e Slemrod (1989) mostram para o mecanismo de Michaelis-Menten (Seção 6.1), com o parâmetro $\varepsilon = [E]_0/([S]_0 + K_M)$ (Equação (6.9)). A simulação mostra isso com valores ilustrativos (`dados/simulacao/validade_segel.csv`). Com $[E]_0 = 10^{-3}[S]_0$ e $K_M = 0{,}1[S]_0$, $\varepsilon = 9{,}1 \times 10^{-4}$ e a maior diferença em [P] é $2{,}8 \times 10^{-4}$ de $[S]_0$, um valor pequeno, como se esperava. Agora imagine $[E]_0 = [S]_0$ e um K_M pequeno, $0{,}01[S]_0$. O complexo se forma num tempo $t_C = 1/[k_1([S]_0 + K_M)]$, que é só 0,005 do tempo $t_S = ([S]_0 + K_M)/(k_2[E]_0)$ em que o substrato muda (SEGEL; SLEMROD, 1989), o que sozinho pareceria bom sinal. Mas $\varepsilon = 0{,}99$, perto de 1 e longe de ser pequeno, e a diferença chega a 0,36 de $[S]_0$. Quase todo o substrato vira intermediário logo no começo. A HEE conta esse substrato como se ainda estivesse livre, e por isso erra muito. Na Seção 8.1, conto quantos ensaios publicados de enzimas, numa amostra do SABIO-RK (WITTIG *et al.*, 2018), ficam fora dessa condição.

Na catálise em superfície (Seção 5.4) vale a mesma condição. O critério pede que cada espécie adsorvida dure pouco perto do tempo em que o gás muda, *e* que a quantidade de matéria presa na superfície seja pequena perto da que está no gás. Essa segunda condição é o análogo de $\varepsilon \ll 1$. As espécies presas podem ocupar quase todos os sítios sem impedir a HEE nas coberturas; o que importa é que a matéria presa seja pouca perto da que está no gás.

7.5 Falha 4: etapas reversíveis rápidas

Com reações reversíveis rápidas, pode ser preciso usar o pré-equilíbrio em vez da HEE. Considere o mecanismo

$$\mathrm{A} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \mathrm{I} \xrightarrow{k_2} \mathrm{P}, \tag{7.4}$$

com $K = k_1/k_{-1}$, a constante de equilíbrio de A $\rightleftharpoons$ I. Pela HEE,

$$v = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2}[\mathrm{A}], \tag{7.5}$$

válida quando $k_1 \ll k_{-1} + k_2$, isto é, quando [I] fica pequena perto de [A]. Nas contas deste capítulo, a HEE usa $[\mathrm{A}] \approx [\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{P}]$, ou seja, despreza o que está guardado como I. Pelo pré-equilíbrio, se o par A $\rightleftharpoons$ I chega ao equilíbrio muito antes de I virar P, $[\mathrm{I}] \approx K[\mathrm{A}]$ e, com o balanço $[\mathrm{A}] + [\mathrm{I}] = [\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{P}]$,

$$v = \frac{k_2 K}{1 + K}\left([\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{P}]\right). \tag{7.6}$$

O par A $\rightleftharpoons$ I leva um tempo da ordem de $1/(k_1 + k_{-1})$ para se equilibrar, e I leva um tempo da ordem de $1/k_2$ para virar P. Por isso a condição do pré-equilíbrio é $k_2 \ll k_1 + k_{-1}$, e não só $k_2 \ll k_{-1}$. Rae e Berberan-Santos (2004) apontam, com base na análise de Pyun (1971), que a condição certa é essa e que exigir $k_{-1} \gg k_2$ é restritivo demais. Se $k_1 \gg k_2$, o pré-equilíbrio vale mesmo com k_{-1} pequeno: quase todo o A vira I logo no começo, e depois I vira P devagar, com $v \approx k_2([\mathrm{A}] + [\mathrm{I}])$.

As duas leis quase coincidem quando k_1 e k_2 são, as duas, bem menores que k_{-1}. Aí os dois denominadores ficam perto de k_{-1}, [I] fica pequena, e as duas leis viram $v \approx (k_1 k_2/k_{-1})[\mathrm{A}]$. A Tabela 11 mostra três regimes com $k_{-1} = 1/\mathrm{s}$ e $k_2 = 0{,}1/\mathrm{s}$. Escolhi os tempos de comparação para ver os três num ponto parecido da reação, quando cerca de 60% do A já virou P. Com $K = 0{,}01$ isso demora mais, porque a reação é mais lenta. Nesse regime, I é menos de 1 % do A não reagido e a HEE fica mais perto da solução exata. Já com $K = 10$ e $K = 100$, a maior parte do A não reagido está como I. A HEE erra muito, com $[\mathrm{P}]_{\mathrm{HEE}}$ chegando a 1,000 contra 0,628 da solução exata, e o pré-equilíbrio acerta.

Tabela 11. Mecanismo A $\rightleftharpoons$ I $\rightarrow$ P com $k_{-1} = 1/\mathrm{s}$ e $k_2 = 0{,}1/\mathrm{s}$: [P] em fração de $[\mathrm{A}]_0$ no instante t, pela solução exata, pela HEE (Equação (7.5)) e pelo pré-equilíbrio (Equação (7.6)). A última coluna é a fração do A não reagido que está como I, na solução exata.

$K = k_1/k_{-1}$	t (s)	exata	HEE	pré-equilíbrio	[I]/([A] + [I])
0,01	1000	0,5938	0,5971	0,6285	0,009
10	10	0,5935	0,9999	0,5971	0,908
100	10	0,6281	1,0000	0,6285	0,990

Fonte: simulação (`codigo/validade_ssh.py`); números em `dados/simulacao/validade_preeq_K.csv`.

7.5.1 A troca de k_1 por k_2

O mecanismo da Equação (7.4) tem solução exata (PEREZ-BENITO, 2017). Com $[\mathrm{I}]_0 = [\mathrm{P}]_0 = 0$, ela dá para o produto

$$[\mathrm{P}] = [\mathrm{A}]_0\left(1 - \frac{\lambda_+ \mathrm{e}^{-\lambda_- t} - \lambda_- \mathrm{e}^{-\lambda_+ t}}{\lambda_+ - \lambda_-}\right), \tag{7.7}$$

em que λ_+ e λ_- (1/s) são as duas raízes de

$$\lambda^2 - (k_1 + k_{-1} + k_2)\,\lambda + k_1 k_2 = 0. \tag{7.8}$$

A raiz menor, λ_-, comanda a parte lenta da reação, e a maior, λ_+, o começo rápido. A Equação (7.8) só tem duas combinações das constantes: a soma $k_1 + k_{-1} + k_2$ e o produto $k_1 k_2$. Trocar k_1 por k_2 não muda nenhuma das duas. Então [P] é a mesma em todos os instantes, seja a etapa 1 a lenta, seja a etapa 2. A integração numérica confere com isso (Apêndice B). Quem olha só a saída não sabe qual das duas etapas é a lenta (na fábrica de biscoitos, seria trocar a máquina de massa pelo forno). Na análise de dados, isso se chama ambiguidade lenta-rápida (SCHRÖDER *et al.*, 2016).

A mesma troca leva a constante da HEE, $k_1 k_2/(k_{-1} + k_2)$, na do pré-equilíbrio, $k_1 k_2/(k_1 + k_{-1})$. Por isso o erro do pré-equilíbrio num ponto do plano $(k_2/k_{-1}, K)$ é exatamente o erro da HEE no ponto espelhado na diagonal $k_1 = k_2$. E o critério de uma é o espelho do critério da outra: $k_1 \ll k_{-1} + k_2$ para a HEE, $k_2 \ll k_1 + k_{-1}$ para o pré-equilíbrio. Na HEE, I precisa sumir (voltando a A ou indo a P) bem mais depressa do que se forma. No pré-equilíbrio, A $\rightleftharpoons$ I precisa se equilibrar bem antes de I virar P.

7.5.2 O mapa de validade

A Figura 31 estende a comparação ao plano $(k_2/k_{-1}, K)$, de 10^{-3} a 10^{3} nos dois eixos. O painel (b) é o (a) espelhado na diagonal, ponto a ponto (Apêndice B). Abaixo da linha tracejada, onde $k_1/(k_{-1}+k_2) < 0{,}1$, o maior erro da HEE em [P] fica abaixo de 8 % de $[A]_0$ ao longo de toda a reação. Sobre a linha, ele vai de 3,5 %, quando $k_2 \ll k_{-1}$, a 7,7 % de $[A]_0$, quando $k_2 \gg k_{-1}$. É o valor do mecanismo irreversível com $k_2 = 10k_1$ (Tabela 4). À esquerda da linha pontilhada, onde $k_2/(k_1+k_{-1}) < 0{,}1$, o pré-equilíbrio erra, pelo espelho, os mesmos 7,7 % de $[A]_0$ no máximo. No canto inferior esquerdo, valem as duas.

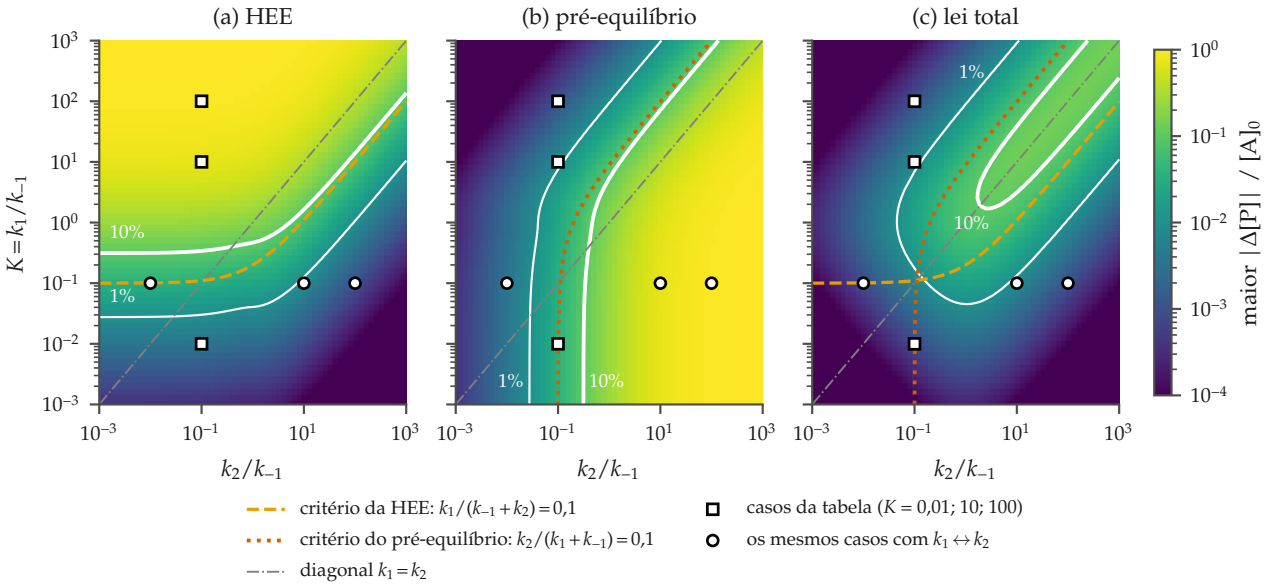


Figura 31. Mapa de validade da HEE (a), do pré-equilíbrio (b) e da lei total (c, Equação (7.9)) no mecanismo A ⇌ I → P. A cor é a maior diferença entre [P] da aproximação e [P] exata, em fração de $[A]_0$, ao longo de toda a reação; as curvas brancas marcam 1 % e 10 %. Tracejado: $k_1/(k_{-1}+k_2) = 0{,}1$ (critério da HEE). Pontilhado: $k_2/(k_1+k_{-1}) = 0{,}1$ (critério do pré-equilíbrio). Traço e ponto: a diagonal $k_1 = k_2$; o painel (b) é o (a) espelhado nessa diagonal. Quadrados: os três casos da Tabela 11; círculos: os mesmos casos com k_1 e k_2 trocados.

Fonte: simulação (`codigo/validade_ssh.py`); números em `dados/simulacao/validade_mapa.csv` e `validade_mapa_lei_total.csv`.

Nenhuma das duas serve numa faixa em volta da diagonal $k_1 = k_2$, que começa em $k_1 = k_2 \approx 0{,}4\,k_{-1}$. Ali nenhuma etapa é bem mais rápida que a outra, e a aproximação não tem em que se apoiar. Com $k_1 = k_2 = k_{-1}$, a HEE e o pré-equilíbrio erram 18,5 % de $[A]_0$; com $k_1 = k_2 = 10\,k_{-1}$, erram 34 %. Na diagonal, quando k_{-1} fica bem menor que k_1 e k_2, o erro chega a $1/e \approx 37$ %, o mesmo do mecanismo irreversível com $k_1 = k_2$ (Tabela 4). Nesse limite, as duas erram mais que 10 % enquanto k_1/k_2 estiver entre 0,14 e 7,3. Fora da faixa, mesmo com K grande, uma delas serve. Com $K = 1000$ e $k_2 = 10\,k_{-1}$, quase todo o A vira I, mas o pré-equilíbrio com o balanço de massa erra só 0,95 % (varredura em grade na Apêndice C.1).

7.5.3 Uma lei que cobre os dois casos

As duas leis são casos-limite de uma terceira: a HEE aplicada sem desprezar I no balanço. Com $\mathrm{d}[I]/\mathrm{d}t = 0$ e $[A] = ([A]_0 - [P]) - [I]$, sai $[I] = k_1([A]_0 - [P])/(k_1 + k_{-1} + k_2)$ e

$$v = \frac{k_1 k_2}{k_1 + k_{-1} + k_2}\,([A]_0 - [P])\,. \qquad (7.9)$$

Chamo a Equação (7.9) de lei total, porque usa o total que ainda não virou produto, [A] + [I]. Nas enzimas, a mesma troca de variável é a base da aproximação quase-estacionária total (BORGHANS; BOER; SEGEL, 1996). Se $k_1 \ll k_{-1} + k_2$, o k_1 some, [I] fica pequena e volta a Equação (7.5). Se $k_2 \ll k_1 + k_{-1}$, o k_2 some, e volta a Equação (7.6). É a mesma ideia da Se-

ção 3.3.4, em que a HEE continha a etapa lenta e o pré-equilíbrio. Aqui, a lei total contém a HEE e o pré-equilíbrio com o balanço de massa. Ou seja, com K grande, o que faz a HEE errar na Tabela 11 é desprezar I no balanço; a suposição $\mathrm{d[I]}/\mathrm{d}t \approx 0$ continua boa. A Figura 32a compara as três leis num corte do mapa: na faixa cinza, onde as outras duas erram mais que 10 %, a lei total fica abaixo de 14 %.

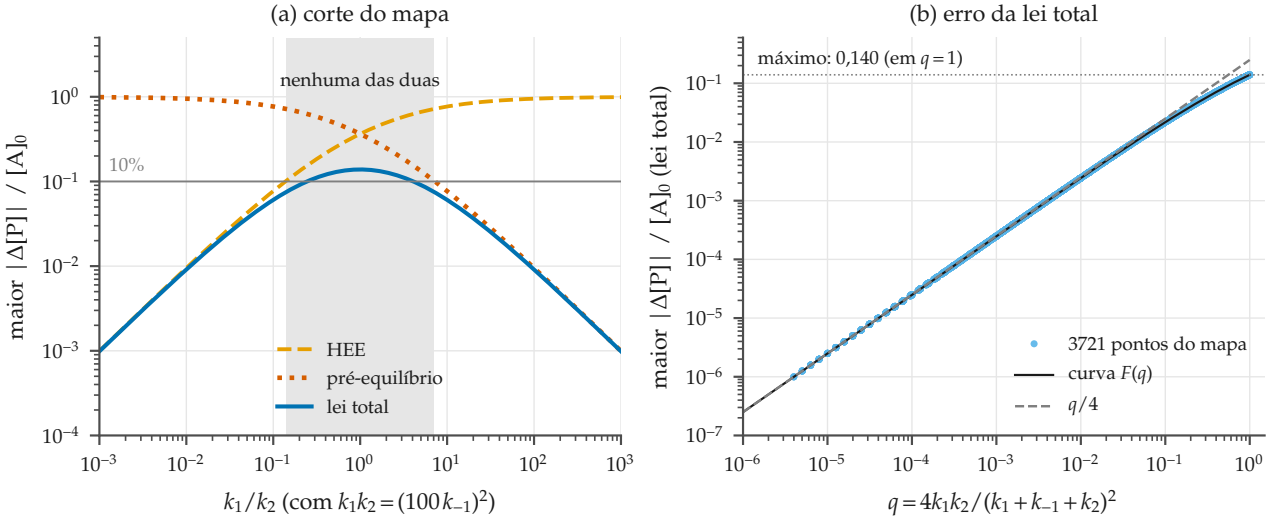


Figura 32. (a) Maior erro em [P], em fração de $[\mathrm{A}]_0$, da HEE, do pré-equilíbrio e da lei total (Equação (7.9)) ao longo de um corte do mapa da Figura 31, com $k_1k_2 = (100\,k_{-1})^2$, contra k_1/k_2. Na faixa cinza, a HEE e o pré-equilíbrio erram mais que 10 %. (b) Maior erro da lei total contra q (Equação (7.10)): os 3721 pontos do mapa caem sobre uma só curva, perto de $q/4$ para q pequeno e com máximo de 0,140 em $q = 1$.

Fonte: simulação (`codigo/validade_simetria.py`); números em `dados/simulacao/validade_lei_total_curva.csv` e `validade_simetria.json`.

O painel (c) da Figura 31 mostra o erro da lei total. Nos 3721 pontos da grade, ela nunca errou mais que a melhor das outras duas, e só passa de 10 % numa faixa estreita em volta da diagonal, com k_1 e k_2, os dois, acima de $1{,}7\,k_{-1}$ (na diagonal, acima de $1{,}9\,k_{-1}$). Quando k_{-1} é bem menor que os dois, essa faixa vai de $k_1/k_2 = 0{,}24$ a 4,1. O erro da lei total só depende de uma combinação das constantes,

$$q = \frac{4k_1k_2}{(k_1 + k_{-1} + k_2)^2}, \tag{7.10}$$

que vai de 0 a 1 e mede quanto as duas escalas de tempo da solução exata, $1/\lambda_-$ e $1/\lambda_+$, estão próximas: pela Equação (7.8), $q = 4\lambda_+\lambda_-/(\lambda_+ + \lambda_-)^2$. Com $q \ll 1$, elas estão bem separadas, e a raiz lenta fica perto de $k_1k_2/(k_1 + k_{-1} + k_2)$, a constante da Equação (7.9). Para q pequeno, o erro máximo da lei total é cerca de $q/4$ (Figura 32b; a dedução está na Apêndice A.14). Ele passa de 1 % em $q = 0{,}043$ e de 10 % só em $q = 0{,}63$; o maior valor possível é 0,140 de $[\mathrm{A}]_0$, com $k_{-1} \to 0$ e $k_1 = k_2$. A Tabela 12 compara as três leis em pontos do mapa.

Tabela 12. Maior erro em [P], em fração de $[A]_0$, das três leis em pontos do mapa da Figura 31, todos com $k_{-1} = 1/\text{s}$. As colunas $k_1/(k_{-1} + k_2)$ e $k_2/(k_1 + k_{-1})$ são os critérios da HEE e do pré-equilíbrio; q é o da Equação (7.10).

k_1 (1/s)	k_2 (1/s)	$k_1/(k_{-1} + k_2)$	$k_2/(k_1 + k_{-1})$	q	HEE	pré-equilíbrio	lei total
100	0,1	90,9	0,000 99	0,0039	0,942	0,000 97	0,000 97
0,1	100	0,000 99	90,9	0,0039	0,000 97	0,942	0,000 97
1000	10	90,9	0,010	0,039	0,950	0,0095	0,0091
0,1	0,1	0,091	0,091	0,028	0,032	0,032	0,0066
1	1	0,50	0,50	0,44	0,185	0,185	0,077
10	10	0,91	0,91	0,91	0,339	0,339	0,130
1000	1000	0,999	0,999	0,999	0,368	0,368	0,139

Fonte: simulação (`codigo/validade_simetria.py`); números em `dados/simulacao/validade_pontos_referencia.csv`.

Na diagonal com $k_1 = k_2 = 10\,k_{-1}$, onde a HEE e o pré-equilíbrio erram 34 %, a lei total erra 13 %. Como as outras duas, ela não descreve o período de indução: começa com velocidade $k_1 k_2 [A]_0/(k_1 + k_{-1} + k_2)$, e não zero. Com q pequeno, o maior erro dela vem logo depois desse período, quando [P] exata ainda está atrasada.

A curva de [P] contra o tempo só informa a soma $k_1 + k_{-1} + k_2$ e o produto $k_1 k_2$. Os mecanismos com (k_1, k_{-1}, k_2) iguais a (100; 1; 0,1), (0,1; 1; 100), (49,8; 51,1; 0,201) e (3,16; 94,8; 3,16), em 1/s, dão a mesma [P] (a integração numérica confere, Apêndice B). A HEE erra 94 %, 0,1 %, 24,5 % e 1,2 % nesses quatro casos. A lei total erra 0,1 % em todos, porque só usa a soma e o produto. Ou seja, só o produto não diz qual etapa é a lenta; para saber, é preciso acompanhar também A ou I (Seção 8.2).

Boa parte disso já é conhecida. A comparação entre a HEE e o pré-equilíbrio nesse mecanismo aparece há décadas em revistas de ensino de química (PYUN, 1971; GELLENE, 1995; PEREZ-BENITO, 2017), e o critério certo do pré-equilíbrio está em Rae e Berberan-Santos (2004). A troca de k_1 por k_2 que não muda a curva do produto é a ambiguidade lenta-rápida (SCHRÖDER *et al.*, 2016). A raiz lenta perto de $k_1 k_2/(k_1 + k_{-1} + k_2)$ e a condição $q \ll 1$ estão em Eilertsen, Schnell e Walcher (2024), num modelo de enzima com as mesmas equações. Neste capítulo, juntei essas peças em contas simples: o mapa do erro em [P] no plano $(k_2/k_{-1}, K)$, o espelho entre o mapa da HEE e o do pré-equilíbrio, a faixa em que nenhuma das duas serve e o erro da lei total escrito como uma função só de q.

7.6 Cadeias ramificadas

Numa reação em cadeia, os intermediários são radicais que se regeneram a cada volta. Numa cadeia **ramificada**, um radical pode gerar mais de um novo. Semenov explicou assim a passagem brusca de uma reação quase nula para a inflamação no vapor de fósforo. Em Oxford, Hinshelwood e colaboradores viram o mesmo no limite inferior de explosão da mistura de hidrogênio com oxigênio (HINSHELWOOD, 1964, p. 476). Se a destruição dos radicais é mais rápida que a ramificação, eles podem ficar em estado estacionário, e a reação é lenta (SEMENOV, 1964, p. 491). Se a ramificação é mais rápida que a destruição, o número de radicais cresce sem parar: é a explosão. Aí não há estado estacionário para eles, e a HEE não tem o que descrever.

7.7 O que fazer quando a HEE falha

A saída mais direta é resolver o sistema completo de equações de velocidade no computador, sem aproximação. Nos dois mecanismos de duas etapas deste capítulo há fórmula exata, e a solução numérica coincide com ela (Apêndice B); no de Michaelis-Menten, a solução exata é a numérica. Com constantes de velocidade muito diferentes entre si, o sistema é **rígido** (*stiff*, em inglês). Um método de integração simples precisaria de passos do tamanho do tempo de vida do intermediário mais rápido, mesmo depois de ele entrar em estado estacionário, e ficaria lento demais. Métodos para sistemas rígidos, como o Radau, que uso aqui (HAIRER; WANNER,

1996; VIRTANEN *et al.*, 2020), dão passos grandes nesse trecho sem perder precisão. Pantea *et al.* (2014, p. 421) observam que as equações completas dos mecanismos químicos costumam ser rígidas (TURÁNYI; TOMLIN; PILLING, 1993; TURÁNYI; TOMLIN, 2014), e que os programas atuais resolvem com precisão sistemas grandes desse tipo.

A segunda saída é trocar de aproximação: o pré-equilíbrio, se o par reversível se equilibra bem antes de I virar produto ($k_2 \ll k_1 + k_{-1}$, Seção 7.5), ou a etapa lenta, se ela for a segunda etapa (Seção 7.3). Quando nenhuma etapa é bem mais rápida que a outra, resta a lei total (Equação (7.9) e Seção 7.5.3). Em mecanismos grandes, a HEE pode nem chegar a dar uma fórmula. Pantea *et al.* (2014, p. 422) provam que o procedimento clássico, que isola cada intermediário numa expressão algébrica, já não pode ser levado até o fim numa reação de segunda ordem com só três intermediários.

7.8 Receita prática

A Tabela 13 resume o capítulo em seis passos. Se os cinco primeiros dão "sim", a HEE costuma errar pouco, e o tamanho do erro sai da razão $\tau_\mathrm{I}/\tau_\mathrm{reação}$. Se algum deles dá "não", a HEE não deve ser usada sem conferir contra a solução completa. O sexto passo pergunta outra coisa: se os dados mostrariam o erro (Capítulo 8).

Tabela 13. Seis passos para decidir se a HEE pode ser usada num mecanismo.

	Pergunta	Como responder	Se a resposta for "não"
1	Quem é o intermediário e quais etapas o gastam?	Escrever as equações de velocidade e somar as constantes das etapas que gastam I (Equação (7.1)).	Sem mecanismo, não há HEE.
2	I dura muito menos que o tempo em que os reagentes mudam?	Comparar τ_I com $\tau_\mathrm{reação}$ (Equação (3.2)).	Intermediário lento demais (Seção 7.3): sistema completo, etapa lenta ou lei total (Seção 7.5.3).
3	O intermediário prende pouco reagente?	Estimar [I] pela própria HEE e comparar com os reagentes; em enzimas, $\varepsilon \ll 1$ (Equação (6.9)).	Intermediário demais (Seção 7.4) ou equilíbrio que acumula I: pré-equilíbrio com o balanço de massa, se $k_2 \ll k_1 + k_{-1}$, ou lei total (Seção 7.5.3).
4	O trecho de tempo que interessa começa depois do período de indução?	Estimar t_ind, da ordem de alguns τ_I (Equação (7.2)).	Para os primeiros instantes, usar a solução completa (Seção 7.2).
5	Existe um estado estacionário para I?	Conferir que a equação $\mathrm{d[I]}/\mathrm{d}t = 0$ tem solução positiva e que I não se multiplica (cadeias ramificadas).	Não há HEE (Seção 7.6).
6	Os dados conseguem mostrar o erro?	Há pontos antes do fim da fase rápida (a marca inicial de I)? Ela passa de uns $3s$ (s: desvio padrão do ruído) nos tempos em que se mede? Medir reagente e produto ou fechar o balanço (Seção 8.2).	O ajuste não testa a HEE; não ler as constantes elementares pela fórmula da HEE.

Fonte: elaboração do autor.

CAPÍTULO 8

Quando os dados revelam o erro da HEE

Até aqui comparei a hipótese do estado estacionário (HEE) com a solução completa quase só em simulação. A HEE é uma aproximação matemática, e não uma afirmação sobre a natureza que os dados confirmem ou desmintam. O que um conjunto de dados testa é o mecanismo, com aquelas constantes, e se os pontos conseguem mostrar o erro que a aproximação comete. Neste capítulo faço três perguntas desse tipo. A primeira: quanto vale, nos ensaios de enzimas já publicados, o parâmetro ε de Segel e Slemrod (1989), que diz se o erro da HEE numa enzima é pequeno (Equação (6.9))? A segunda: quando um conjunto de pontos com ruído revela o erro da HEE? A terceira: como medir um intermediário na bancada, com material barato, e ver esse erro?

Para a primeira pergunta uso entradas de um banco público de cinética de enzimas (Seção 8.1). Para a segunda uso dados sintéticos (Seção 8.2). A terceira é uma proposta de experimento, que testaria a previsão do modelo para o intermediário; o que digo sobre o resultado dele é previsão do modelo (Seção 8.3).

8.1 Quanto vale ε nos ensaios publicados?

Na dedução da equação de Michaelis-Menten (Seção 6.1), supus que há muito mais substrato que enzima. O critério de Segel e Slemrod (1989) põe isso em número: a HEE vale quando $\varepsilon = [\mathrm{E}]_0/([\mathrm{S}]_0 + K_\mathrm{M}) \ll 1$, em que $[\mathrm{E}]_0$ e $[\mathrm{S}]_0$ são as concentrações iniciais de enzima e de substrato e K_M é a constante de Michaelis (Equação (6.6)). A ideia de que a enzima precisa estar diluída é antiga. Straus e Goldstein (1943) já separavam o comportamento de uma enzima em "zonas" pela concentração dela, e Cha (1970) estudou os erros da equação quando a enzima está concentrada.

Há autores que afirmam, sem mostrar dados, que os ensaios *in vitro* (feitos no tubo de ensaio, fora da célula) cumprem essa condição com folga (SCHNELL; MAINI, 2003; CHOI; REMPALA; KIM, 2017), e Kim e Tyson (2020) lembram que nem sempre é assim. Não achei um levantamento que medisse isso nos ensaios publicados. O mais perto foi a análise de 100 artigos feita por Halling *et al.* (2018): 45 % deles nem informam a concentração de enzima. Eles contaram se o dado é relatado; se ele cumpre a condição é a conta que faço aqui.

Para isso usei o SABIO-RK, um banco de dados público de cinética de enzimas, montado por curadores a partir de artigos publicados (WITTIG *et al.*, 2018). Cada entrada é uma lei de velocidade tirada de um artigo, com os parâmetros (K_M, k_cat, v_max) e, quando o artigo informa, as condições do ensaio, entre elas a concentração de enzima e a faixa de concentração de substrato. Aqui k_cat é o k_2 da Equação (6.1), a constante da etapa que forma o produto, e $v_\mathrm{max} = k_\mathrm{cat}[\mathrm{E}]_0$.

8.1.1 A amostra

Cada entrada do banco tem um número de identificação (ID), de 1 até cerca de 79 600. Sorteei 20 000 IDs (semente 2026) e baixei as entradas em 15 e 17/10/2026. Juntei a isso uma amostra menor e uniforme, sorteada antes, com 734 IDs. No total li 20 734 IDs, cerca de um quarto de cada faixa de IDs. Destes, 619 não existem no banco, e sobram 20 115 entradas.

Dividi os IDs em faixas de 4000 e dei a cada entrada um peso igual ao inverso da fração dos IDs da sua faixa que eu li, para que uma faixa lida um pouco mais que as outras não pese mais no resultado. Os pesos ficam entre 3,6 e 4,0. Todas as frações abaixo usam esses pesos. O intervalo de confiança de 95 % (IC: uma faixa calculada de um modo que, repetido em muitas amostras, contém o valor verdadeiro em 95 de cada 100)

vem de sortear de novo, com reposição, 2000 vezes (o *bootstrap*). Nas três frações principais sorteio artigos inteiros, e não entradas, porque muitas entradas saem do mesmo artigo e repetem a mesma $[E]_0$: elas não são independentes. Os outros IC deste capítulo (por classe, por década, das medianas) sorteiam entradas dentro de cada faixa e devem ser um pouco estreitos demais.

8.1.2 O que calculei

Em muitas entradas falta $[S]_0$, ou ela aparece como uma faixa de valores. Por isso calculei

$$\varepsilon_{K_M} = \frac{[E]_0}{K_M} \geq \varepsilon, \tag{8.1}$$

que é um limite de cima para o ε de Segel e Slemrod, porque $[S]_0 \geq 0$. Para o K_M, é esse número que importa. Quem decide o valor de K_M são os pontos com $[S]_0$ pequeno, e neles ε fica perto de ε_{K_M}. Srivastava *et al.* (2025) mostram que $[E]_0/K_M$ indica a exatidão da HEE, mas concluem que a validade dela se mede melhor por $[E]_0/K_{VC}$, em que $K_{VC} = k_2/k_1$ é a constante de Van Slyke e Cullen. Como $K_M = (k_{-1} + k_2)/k_1$ é maior que K_{VC}, essa razão é maior que ε_{K_M}. O banco não traz k_1, então fico com ε_{K_M}; pelo critério deles, as frações abaixo são limites de baixo.

De cada entrada tirei os valores de K_M (um por substrato) e a concentração de enzima, que o banco registra como a da espécie "Enzyme", no papel de catalisador. Ela pode vir em mol/L, em massa por volume (mg/mL) ou em atividade (U/mL). Usei a de mol/L e, quando ela vem como faixa, o menor valor. A de massa só converti quando a entrada traz a massa molar da enzima e não fala em proteína total (extratos, membranas). Mesmo assim deixei essas numa conta à parte, porque a massa pode incluir proteína que não é a enzima. A atividade não dá para converter sem saber k_{cat} naquele ensaio.

Das 14 416 entradas com K_M, só 1850 trazem o K_M e a enzima, os dois em mol/L. Elas dão 2007 pares K_M–$[E]_0$, de 741 artigos. Nas contas principais ficam só os 1977 pares de ensaios *in vitro*; o par sem tipo de ensaio registrado também fica de fora, porque não sei se ele veio de um ensaio. Dos 1977 pares *in vitro*, separei mais 39. Em 26, a enzima vem como uma faixa que começa em zero, e o menor valor positivo não foi registrado. Os outros 13 vêm de um mesmo artigo. Em 5 entradas dele, a faixa da enzima, de 0,25 mmol/L a 4 mmol/L, é idêntica à do substrato da mesma entrada, e as outras 8 repetem essa faixa: o mais provável é um erro de cópia no banco. Ficam 1938 pares, de 735 artigos. Outros 881 pares, também *in vitro*, têm a enzima convertida de massa. Em 2756 pares o banco lista a enzima sem valor, e em 1413 ela está em massa, sem a massa molar.

8.1.3 Resultado

A Figura 33 mostra a distribuição de ε_{K_M}. O valor típico (a mediana, com os pesos) é $8{,}6 \times 10^{-4}$: na maior parte dos ensaios a enzima está mesmo em pouca quantidade. Mas a cauda é longa. Estimo que 23,3 % dos pares têm $\varepsilon_{K_M} > 0{,}01$ (IC de 20,4 a 26,5 %), 8,1 % têm $\varepsilon_{K_M} > 0{,}1$ (IC de 6,3 a 9,8 %) e 2,0 % têm $\varepsilon_{K_M} > 1$ (IC de 1,2 a 2,9 %). Os 29 pares que o banco marca como *in silico* (feitos no computador, em 2 artigos) ficaram de fora: neles 79 % passam de 0,01, e com eles e o par sem tipo as três frações seriam 24,1, 9,0 e 2,5 %.

Se eu sorteasse entradas em vez de artigos, os IC sairiam mais estreitos (21,5–25,2 %, 6,9–9,4 % e 1,4–2,7 %), mas esconderiam a dependência entre entradas do mesmo artigo. Outras escolhas na limpeza dos pares (voltar com os 39 separados, deixar uma cópia só de cada par repetido, ficar só com os pares em que o K_M é o de um substrato ou usar o maior valor da faixa da enzima) põem a fração acima de 0,1 entre 7,7 e 10,6 %. Nos pares com a enzima convertida de massa, as três frações ficam em 15,3 %, 6,3 % e 0,9 %.

A Figura 34 separa os pares pela classe da enzima. O código EC é o número que a Comissão de Enzimas (*Enzyme Commission*) dá a cada enzima, e o primeiro algarismo diz o tipo de reação. As transferases (EC 2) têm a maior fração acima de 0,1: 12,4 % (IC de 9,4 a 15,6 %). Nas hidrolases e nas isomerases, essa fração fica perto de 6 %. Nas décadas de publicação com pelo menos 30 pares (dos anos 1970 aos anos 2020), a fração acima de 0,01 tende a subir com o tempo: 6,2 % nos anos 1970, 18,8 % nos anos 1990, 25,5 % nos

anos 2010 e 39,1 % nos anos 2020. Mas a subida é fraca: os IC dos anos 1990 (14,5 a 23,5 %) e dos anos 2010 (21,3 a 30,4 %) se sobrepõem.

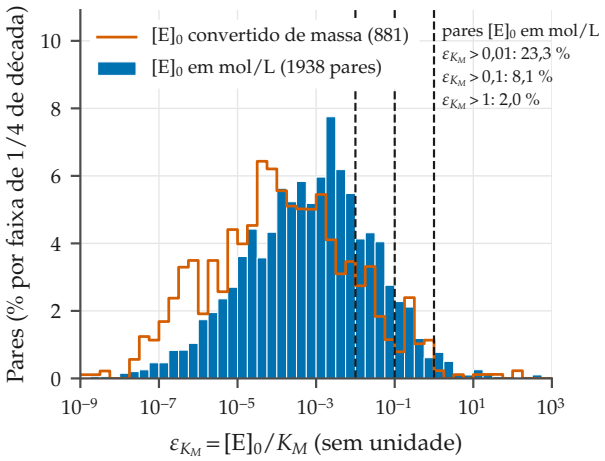


Figura 33. Distribuição de $\varepsilon_{K_M} = [E]_0/K_M$ nos pares K_M–$[E]_0$ de uma amostra do SABIO-RK. Barras: 1938 pares de ensaios *in vitro* com a enzima em mol/L. Linha: 881 pares com a enzima convertida de massa para mol/L pela massa molar da própria entrada. Cada par pesa o inverso da fração de IDs lidos na sua faixa de ID (pesos de 3,6 a 4,0). As linhas tracejadas marcam 0,01, 0,1 e 1; no canto, a fração estimada dos pares em mol/L à direita de cada uma.

Fonte: dados do SABIO-RK (WITTIG *et al.*, 2018), baixados em 15 e 17/10/2026 (amostra de 20 115 entradas); análise: `codigo/auditoria_sabiork.py`.

Em 1534 pares a entrada traz também a faixa de $[S]_0$, e dá para calcular o próprio ε. No maior $[S]_0$ de cada ensaio, só 1,2 % dos pares passam de $\varepsilon = 0{,}1$, e 0,3 % passam de 1. Isso concorda com o que Schnell e Maini (2003) afirmam: na maioria dos ensaios *in vitro*, a condição de Segel e Slemrod vale com folga. Mas o K_M é decidido pelos pontos de $[S]_0$ pequeno. No menor $[S]_0$ positivo, registrado em 1081 pares, 5,6 % deles passam de $\varepsilon = 0{,}1$, contra 7,9 % pelo ε_{K_M} nos mesmos pares. Ou seja, "a HEE vale no ensaio" e "o K_M publicado está exato" são perguntas diferentes.

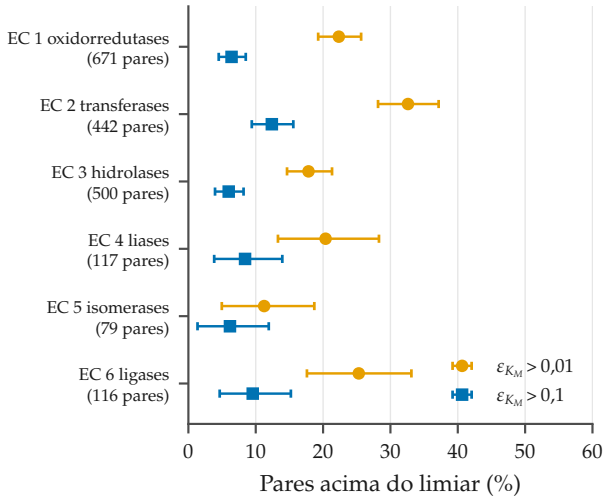


Figura 34. Fração estimada dos pares K_M–$[E]_0$ (ensaios *in vitro*, enzima em mol/L) com $\varepsilon_{K_M} > 0{,}01$ (círculos) e $\varepsilon_{K_M} > 0{,}1$ (quadrados), por classe da enzima (o primeiro número do código EC). As barras são o intervalo de confiança de 95 % do *bootstrap* estratificado (sorteio de novo dentro de cada faixa de ID). A classe EC 7, com 4 pares, ficou de fora.

Fonte: dados do SABIO-RK (WITTIG *et al.*, 2018), baixados em 15 e 17/10/2026 (amostra de 20 115 entradas); análise: `codigo/auditoria_sabiork.py`.

8.1.4 O que um ε grande faz com o K_M medido

Já se sabe, por simulação, que o K_M ajustado sai errado quando $[E]_0$ não é pequena perto de K_M (STROBERG; SCHNELL, 2016; CHOI; REMPALA; KIM, 2017; YUN; HAN, 2020; WANG *et al.*, 2025). Aqui uso essas curvas de erro só para traduzir em erro os valores que achei no banco.

Simulei o mecanismo completo, $E + S \rightleftharpoons C \longrightarrow E + P$, em que C é o complexo (o ES da Equação (6.1)) e $[E] = [E]_0 - [C]$. Sobre ele repeti o jeito mais comum de medir K_M. Para cada $[S]_0$ de uma grade (8 valores de $0{,}2K_M$ a $5K_M$), a velocidade inicial é a inclinação da reta ajustada às leituras de [P] até 10 % do substrato virar produto. Depois ajustei a Equação (6.8) aos 8 pontos. Tomando K_M como unidade de concentração e $1/k_2$ como unidade de tempo, o resultado só depende de ε_{K_M} e de $r = k_2/(k_{-1} + k_2)$. O caso base usa $r = 0{,}5$, e testei também outros r, outras grades e outras janelas de leitura (`codigo/vies_km_epsilon.py`). Mesmo com $\varepsilon_{K_M} \to 0$, ler até 10 % de conversão já aumenta o K_M ajustado em

5,4 %, porque o substrato cai durante a leitura. Por isso chamo de *erro causado pela enzima* a diferença relativa entre o K_M ajustado e o que o mesmo procedimento dá com $\varepsilon_{K_M} = 10^{-6}$.

Para separar o efeito mais simples, usei a **aproximação quase-estacionária total** (tQSSA, da sigla em inglês) de Borghans, Boer e Segel (1996). É a ideia da lei total do Capítulo 7 (Seção 7.5.3) levada às enzimas: o substrato que conta é o total, livre mais preso no complexo. Tzafriri (2003) mostrou que ela vale, ao menos de forma aproximada, para quaisquer concentrações de enzima e de substrato. No começo da reação, quase nada virou produto, e o substrato livre é $[S]_0 - [C]$, e não $[S]_0$. Pondo isso e $[E] = [E]_0 - [C]$ no balanço da Equação (6.3) e dividindo por k_1,

$$([E]_0 - [C])\,([S]_0 - [C]) = K_M[C]. \qquad (8.2)$$

É uma equação do segundo grau em [C]. Vale a raiz menor, porque [C] não passa de $[E]_0$ nem de $[S]_0$, e a velocidade é $k_2[C]$. Ajustar a Equação (6.8) a essa velocidade dá o erro que vem só do substrato preso no complexo, sem o transiente e sem o consumo de substrato durante a leitura. Em todas as variantes de velocidades iniciais que simulei, o erro de K_M ficou acima desse até $\varepsilon_{K_M} \approx 4$ (Figura 35). Por isso uso a tQSSA como limite de baixo.

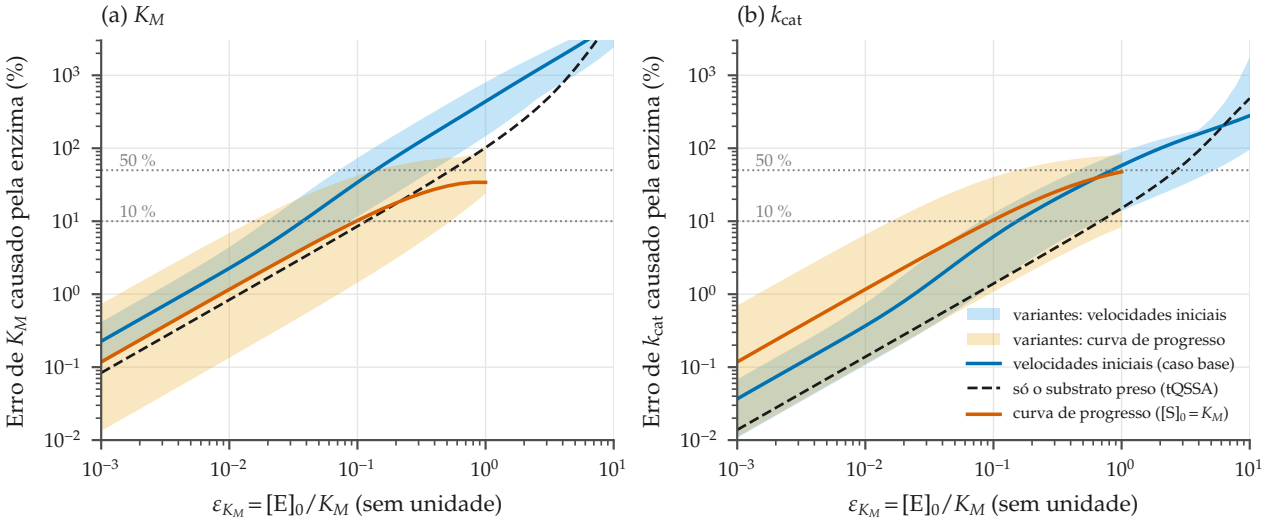


Figura 35. Erro do K_M (a) e do k_{cat} (b) causado pela enzima, em módulo, contra ε_{K_M}, na simulação do mecanismo completo e do procedimento de medida. Azul: velocidades iniciais lidas até 10 % de conversão e ajustadas pela Equação (6.8) (caso base: $r = 0{,}5$ e 8 valores de $[S]_0$ de $0{,}2K_M$ a $5K_M$). Faixa azul: variantes (outros r, outras grades e janelas, leitura depois do transiente). Tracejado: só o substrato preso no complexo (tQSSA, Equação (8.2)). Vermelho: curva de progresso única com $[S]_0 = K_M$; faixa laranja: outros r e $[S]_0$; as duas só até $\varepsilon_{K_M} = 1$. Nas velocidades iniciais, K_M e k_{cat} saem maiores que os verdadeiros; na curva de progresso do caso base, menores. Linhas pontilhadas: 10 % e 50 %.

Fonte: simulação (`codigo/vies_km_epsilon.py`).

Pondo $[C] = [E]_0/2$ na Equação (8.2), a velocidade chega à metade da máxima em $[S]_0 = K_M + [E]_0/2$. Parte do substrato posto no tubo fica presa na enzima, e é preciso pôr mais para chegar à meia saturação. A mesma conta aparece no estudo de inibidores que se ligam muito forte à enzima (MORRISON, 1969). Por isso o ajuste devolve um K_M aparente, $K_{M,ap}$, maior que o verdadeiro. Na minha grade, com ε_{K_M} pequeno,

$$K_{M,ap} \approx K_M\left(1 + 0{,}84\,\varepsilon_{K_M}\right); \qquad (8.3)$$

o coeficiente depende de onde ficam os pontos de $[S]_0$.

A Figura 35 mostra o resultado. Nas velocidades iniciais, o k_{cat} erra bem menos que o K_M. Pela tQSSA, o erro de K_M passa de 10 % em $\varepsilon_{K_M} = 0{,}12$ e de 50 % em $\varepsilon_{K_M} = 0{,}53$. Se as leituras começam em $t = 0$, o transiente (o tempo

em que o complexo se forma) entra na janela de leitura, e esses limiares caem para 0,037 e 0,14. Se começam depois do transiente, ficam em 0,055 e 0,27. Testei também uma curva de progresso única, isto é, uma só reação acompanhada até perto do fim, com $[S]_0 = K_M$, ajustada pela solução exata da equação de Michaelis-Menten integrada (SCHNELL; MENDOZA, 1997). Nela o K_M sai menor que o verdadeiro: 10 % menor em $\varepsilon_{K_M} = 0{,}1$ e 34 % menor em $\varepsilon_{K_M} = 1$, e o k_{cat} erra tanto quanto o K_M ou mais: 48 % menor em $\varepsilon_{K_M} = 1$. Isso no caso base, $r = 0{,}5$. Com k_{-1} maior que k_2 ($r = 0{,}1$), o K_M sai maior: 8,6 % acima em $\varepsilon_{K_M} = 0{,}1$. O sinal do erro depende de r. Isso combina com Stroberg e Schnell (2016): com $[S]_0$ da ordem de K_M, a curva de progresso só devolve os valores certos de K_M e v_{max} se a enzima estiver abaixo de K_M.

Agora junto as duas partes, com duas suposições: a $[E]_0$ registrada é a do ensaio em que o K_M foi medido, e o ajuste foi o de Michaelis-Menten comum, por velocidades iniciais. O K_M publicado já é o aparente, $K_{M,ap}$. Como a meia saturação fica em $K_M + [E]_0/2$, um K_M aparente que a marque dá $[E]_0/K_{M,ap} < 2$, qualquer que seja a grade de $[S]_0$. Só 1,3 % dos pares (IC de 0,9 a 1,9 %) passam de 2. Neles a conta não se aplica: a $[E]_0$ pode ser de outro ensaio, ou os autores podem ter descontado a enzima presa.

Se as duas suposições valem, o erro de K_M causado pela enzima passa de 10 % em 5,1 a 9,3 % dos pares e passa de 50 % em 0,9 a 3,3 %, conforme a leitura (a tQSSA dá os menores valores, e as leituras desde $t = 0$, os maiores). São estimativas de modelo, e não medidas. Os IC, as outras variantes e o que muda quando a grade de $[S]_0$ é centrada no K_M de um ajuste piloto estão na Apêndice C.1.

8.1.5 Limites desta conta

O limite maior é quem entra na conta. Só cerca de 14 % das entradas da amostra (2824 de 20 115) trazem a enzima em mol/L, e quase metade dos artigos nem informa a concentração de enzima (HALLING *et al.*, 2018). Esse grupo pode não ser um retrato dos outros: quem dá a enzima em mol/L talvez trabalhe mais com enzima purificada, ou use mais enzima que a média. Por isso os números acima valem para esse subconjunto, e não necessariamente para todos os ensaios publicados.

Os dados dão uma pista de para que lado vai o desvio. Nos ensaios *in vitro*, a mediana do K_M das entradas com a enzima em mol/L é 64 µmol/L (IC de 54 a 75), contra 167 µmol/L (IC de 146 a 200) nas entradas com a enzima em massa e 180 µmol/L (IC de 164 a 200) nas que não registram a enzima: cerca de um terço. E nos pares com a enzima convertida de massa, a mediana de $[E]_0$ é 25 nmol/L, metade dos 50 nmol/L dos pares em mol/L. K_M menor e $[E]_0$ maior dão ε_{K_M} maior. Então o subconjunto em mol/L deve exagerar, e não esconder, a fração de ensaios com ε_{K_M} grande: nos pares convertidos de massa, ela é 15,3 % acima de 0,01, contra 23,3 %. Não sei a $[E]_0$ dos ensaios que não a registram, e por isso não consigo corrigir a conta, só dizer o lado.

Há outros dois limites. Alguns pares com $\varepsilon_{K_M} > 1$ podem vir de experimentos feitos de propósito com muita enzima, como os que acompanham só o começo da reação. E a conta do erro de K_M depende das duas suposições acima.

Em resumo, na maior parte dos ensaios do banco a enzima está mesmo em pouca quantidade, e a HEE é uma boa aproximação. Mas 8,1 % dos pares *in vitro* com $[E]_0$ em mol/L (IC de 6,3 a 9,8 %) têm $\varepsilon_{K_M} > 0{,}1$, a faixa em que o erro do K_M deixa de ser pequeno, e no menor $[S]_0$ do ensaio 5,6 % passam de $\varepsilon = 0{,}1$. As contagens e as estimativas estão em `dados/sabiork_auditoria_resumo.json`; a aplicação aos pares, em `dados/simulacao/vies_km_epsilon_resumo.json`.

8.2 Quando um conjunto de pontos revela o erro da HEE

No Capítulo 7 comparei a HEE com a solução exata conhecendo todas as constantes. Num experimento é o contrário: há alguns pontos com ruído, e as constantes são o que se quer descobrir. A pergunta passa a ser outra. Com quantos pontos, em que tempos e com que ruído os dados revelam o erro da HEE? E, quando não mostram, a constante que sai do ajuste está certa?

Para responder, gerei milhares de conjuntos de dados sintéticos (`codigo/testabilidade_hee.py`). Cada ponto é o valor exato do mecanismo mais um erro sorteado de uma distribuição normal com desvio padrão s, em fração de $[\mathrm{A}]_0$, independente de um ponto para outro, com semente fixa. Como sei a resposta certa de cada conjunto, posso contar quantas vezes o ajuste acerta. Todos os desenhos de experimento cobrem a reação até 98,6 % do caminho. O principal usa 13 tempos igualmente espaçados, de $\tau = 0$ a $\tau = 4{,}3$ em unidades da constante mais lenta (com 1 casa, como numa planilha de laboratório), e valores arredondados para 2 casas. Os outros são 13 tempos em escala logarítmica, mais juntos no começo, 50 tempos igualmente espaçados e 50 em escala logarítmica. Em cada conjunto ajustei as leis candidatas e escolhi pelo menor AICc, o critério de informação de Akaike corrigido para poucos pontos (AKAIKE, 1974; HURVICH; TSAI, 1989), o mesmo dos Capítulos 4 e 5. Para [P] comparo duas leis, a da HEE e a solução completa. Para [A], ou [A] e [P] juntos, entra também a lei com um salto no começo, que é a forma da lei total e do pré-equilíbrio. Digo que os dados "mostram o erro da HEE" quando o AICc não escolhe a lei da HEE. Usei 200 conjuntos por caso, e 1000 para medir o falso alarme.

8.2.1 O que os pontos do produto não contam

Comece pelo mecanismo $\mathrm{A} \rightleftharpoons \mathrm{I} \rightarrow \mathrm{P}$ da Seção 7.5. Para o produto, a HEE (Equação (7.5)), o pré-equilíbrio (Equação (7.6)) e a lei total (Equação (7.9)) dão a mesma forma,

$$[\mathrm{P}] = [\mathrm{A}]_0 \left(1 - \mathrm{e}^{-kt}\right), \tag{8.4}$$

e só discordam sobre quanto vale k (1/s). Os pontos de [P] fixam k, mas não dizem qual das três leis está certa.

O k que o ajuste devolve fica muito perto do da lei total, $k_1 k_2/(k_1 + k_{-1} + k_2)$. Há uma razão simples. A área sob a curva de $1 - [\mathrm{P}]/[\mathrm{A}]_0$ é o tempo médio que uma molécula de A leva para virar P. Na solução exata (Equação (7.7)), essa área vale $(k_1 + k_{-1} + k_2)/(k_1 k_2)$, o inverso do k da lei total, e uma exponencial ajustada aos pontos guarda mais ou menos essa área. Quem lê esse k pela fórmula da HEE, conhecendo k_{-1} e k_2, obtém um k_1 menor que o verdadeiro (Figura 36a). Igualando a constante da HEE à da lei total, sai

$$\frac{k_1^{\mathrm{HEE}}}{k_1} = \frac{1}{1+\xi}, \qquad \xi = \frac{k_1}{k_{-1} + k_2}, \tag{8.5}$$

em que k_1^{HEE} é o k_1 calculado pela fórmula da HEE. A razão ξ é a do critério da HEE, a linha tracejada da Figura 31. Com $\xi = 0{,}11$, o k_1 sai 10 % menor (linha pontilhada da Figura 37). No $\mathrm{A} \rightarrow \mathrm{I} \rightarrow \mathrm{B}$, em que $k_{-1} = 0$, a razão vira $\xi = k_1/k_2$. Numa grade de 361 pontos no plano $(k_2/k_{-1}, K)$, com $K = k_1/k_{-1}$, 13 tempos igualmente espaçados e $s = 0{,}01$, a diferença entre o k ajustado e o da lei total teve mediana de 0,065 % e máximo de 7 %.

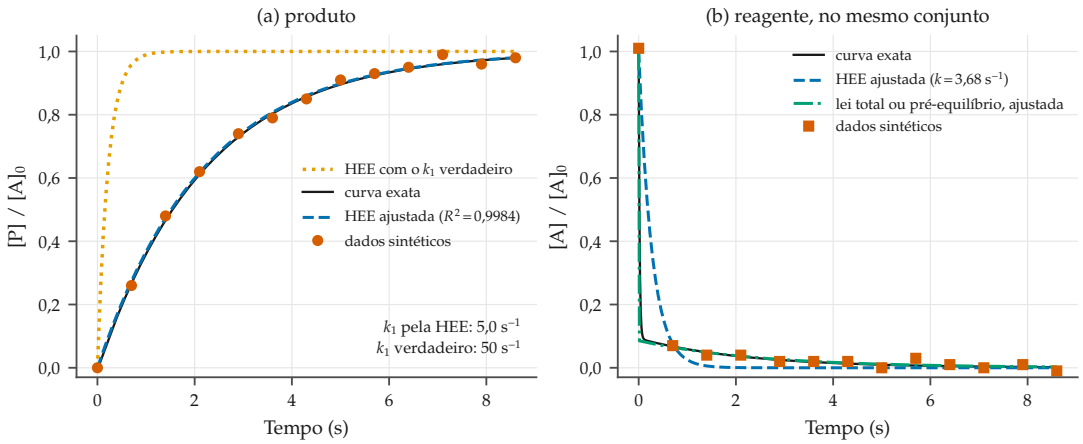


Figura 36. Um caso de R^2 alto e constante errada. Dados sintéticos do mecanismo A $\rightleftharpoons$ I $\rightarrow$ P com $k_1 = 50/\text{s}$, $k_{-1} = 5/\text{s}$ e $k_2 = 0{,}5/\text{s}$ ($\xi = 9{,}1$), em 13 tempos igualmente espaçados, com ruído gaussiano $s = 0{,}01$ e 2 casas; é o primeiro sorteio da semente, sem escolha. (a) Produto: a lei da HEE ajustada (tracejado azul, $R^2 = 0{,}9984$) segue os pontos, mas, lida pela Equação (7.5), dá $k_1 = 5{,}0/\text{s}$. Com o k_1 verdadeiro, a HEE preveria a curva pontilhada. (b) Reagente do mesmo conjunto: a HEE ajustada (tracejado azul) não acompanha a queda do começo; a lei com um salto inicial (traço e ponto verde, a forma da lei total e do pré-equilíbrio) acompanha.

Fonte: dados sintéticos (`codigo/testabilidade_hee.py`); pontos em `dados/simulacao/testabilidade_exemplo_dados_sinteticos.csv`.

A Figura 36 mostra um conjunto só, o primeiro que a semente sorteou, sem escolha. O mecanismo tem $k_1 = 50/\text{s}$, $k_{-1} = 5/\text{s}$ e $k_2 = 0{,}5/\text{s}$ ($\xi = 9{,}1$), e os pontos têm $s = 0{,}01$ e 2 casas. A lei da HEE ajusta [P] com $R^2 = 0{,}9984$ e $k = 0{,}457/\text{s}$, e o AICc fica com ela. Lido pela fórmula da HEE, esse k dá $k_1 = 5{,}0/\text{s}$, dez vezes menos que o verdadeiro; a Equação (8.5) prevê $4{,}95/\text{s}$. O reagente do mesmo conjunto conta outra história. Cerca de 91 % do A vira I em poucos centésimos de segundo, e [A] já está em 0,07 no primeiro ponto depois do zero. A HEE ajustada a [A] precisa de $k = 3{,}68/\text{s}$, oito vezes o k de [P]. O R^2 ainda é 0,994, mas o AICc prefere, por 16,8, a lei com o salto no começo. Depois do salto, [A] começa em 0,086 no ajuste, perto de $1/(1+\xi) = 0{,}099$; o valor exato é 0,092.

A Figura 37 estende o exemplo a todo o plano $(k_2/k_{-1}, K)$ do A $\rightleftharpoons$ I $\rightarrow$ P, com 13 pontos igualmente espaçados e com 50 pontos em escala logarítmica. Em cada coluna leio k_1 pela fórmula da HEE a partir do k que a HEE ajusta aos pontos que se têm. Com 13 pontos igualmente espaçados, o k_1 lido de [P] erra mais de 10 % em 182 dos 361 pontos, e 113 deles passam despercebidos: o AICc rejeita a HEE em menos da metade dos conjuntos, e a mediana do R^2 fica acima de 0,998. O k_1 lido só de [A] erra mais de 10 % em 101 pontos, e 65 passam despercebidos, quase todos com K acima de uns 30: aí o A cai para perto de zero antes do primeiro ponto, e qualquer exponencial rápida serve. Com [A] e [P] do mesmo conjunto, ajustados com as mesmas constantes, o k_1 da HEE erra mais de 10 % em 169 pontos, e o AICc rejeita a HEE em todos eles. Com 50 pontos em escala logarítmica e $s = 0{,}001$, passam despercebidos 42 de 192 pontos só com [P], 2 de 139 só com [A] e nenhum com as duas curvas.

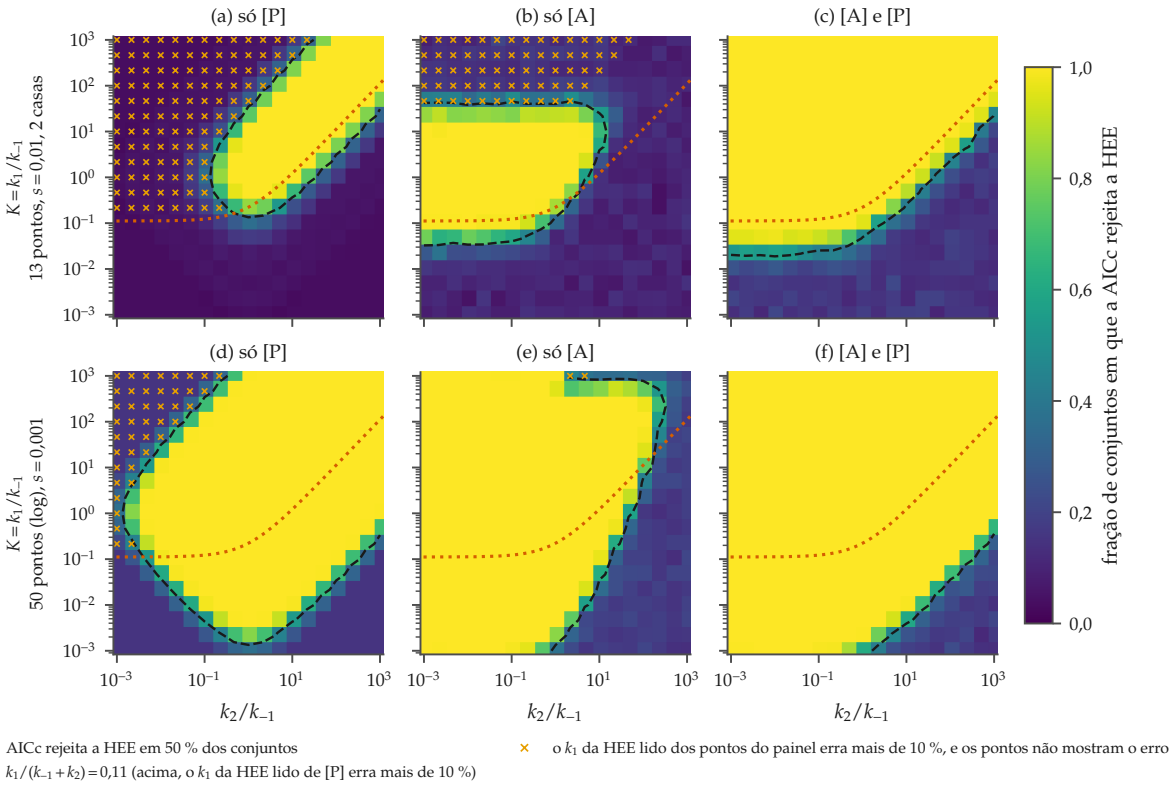


Figura 37. Quando os pontos mostram o erro da HEE no mecanismo A ⇌ I → P. A cor é a fração de conjuntos de dados sintéticos em que o AICc rejeita a HEE. Linha de cima: 13 pontos igualmente espaçados, $s = 0{,}01$, 2 casas. Linha de baixo: 50 pontos em escala logarítmica, $s = 0{,}001$. Colunas: (a, d) só [P]; (b, e) só [A]; (c, f) [A] e [P] do mesmo conjunto, ajustados com as mesmas constantes. Tracejado preto: 50 %. Acima da linha pontilhada, $\xi = 0{,}11$, o k_1 lido de [P] pela HEE erra mais de 10 % (Equação (8.5)). Os "x" marcam os pontos em que o k_1 que a fórmula da HEE dá a partir dos pontos daquela coluna erra mais de 10 % e o AICc rejeita a HEE em menos da metade dos conjuntos. Com pontos tirados da própria HEE, o AICc a rejeita em 6 %, 10 % e 15 % dos conjuntos nas três colunas de cima e em 6 %, 17 % e 17 % nas de baixo. Para [P], a curva só depende das duas constantes da solução exata; por isso a cor de cada ponto vem do A → I → B com a mesma razão entre elas, conferida por simulação direta (Apêndice B).

Fonte: simulação (`codigo/testabilidade_hee.py`); números em `dados/simulacao/testabilidade_aip.csv`.

As diferenças entre as colunas da figura têm uma razão simples. Em [P], o erro da HEE só aparece pela fase rápida, que no regime do pré-equilíbrio é pequena demais. Em [A], ele aparece como o salto do começo. E a HEE exige o mesmo k nas duas curvas, com $[A] + [P] = [A]_0$; quando I se acumula, as duas não combinam. Com pontos tirados da própria lei da HEE, o AICc a rejeita por engano em 6 % dos conjuntos só com [P], em 10 % só com [A] e em 15 % com as duas curvas (13 pontos igualmente espaçados).

8.2.2 Quando a fase rápida aparece

Quando só se tem o produto, tudo depende da fase rápida, a marca do intermediário no começo da curva. No mecanismo A → I → B do Exemplo 3.1, observando [B], essa fase dura cerca de $1/k_{\text{rápido}}$ e tem altura $1/(\rho - 1)$, em fração de $[A]_0$, com $\rho = k_{\text{rápido}}/k_{\text{lento}}$, em que $k_{\text{rápido}}$ e k_{lento} são a maior e a menor das duas constantes. A curva de [B] não muda quando k_1 e k_2 trocam de lugar, uma ambiguidade conhecida das reações em série (ALCOCK; BENTON; MOORE, 1970) (Seção 7.5.1). Por isso a chance de os pontos mostrarem o erro é a mesma com k_2/k_1 e com k_1/k_2. Com 13 pontos igualmente espaçados e $s = 0{,}01$, o AICc rejeita a HEE em pelo menos 90 % dos conjuntos quando $0{,}052 < k_2/k_1 < 19$, e em menos da metade quando $k_2/k_1 < 0{,}030$ ou $k_2/k_1 > 34$. Do lado $k_2 > k_1$ isso basta: o k_1 da HEE só erra mais de 10 % abaixo de $k_2/k_1 = 9{,}6$, e aí a detecção já passa de 90 %. O perigo está do outro lado, com a segunda etapa lenta. Com

k_2/k_1 perto de 0,01, o AICc rejeita a HEE em 17 % dos conjuntos, pouco acima do falso alarme, que fica entre 4 e 12 % nos quatro desenhos. A mediana do R^2 é 0,9989, e a HEE devolve um k_1 cem vezes menor que o verdadeiro: na verdade ela devolve k_2. Em todos os conjuntos com $k_2/k_1 \geq 8{,}5$ ou $k_2/k_1 \leq 0{,}12$, o ajuste da HEE tem $R^2 > 0{,}99$.

O desenho do experimento pesa tanto quanto o ruído. Para comparar desenhos antes de medir, basta calcular o desvio D entre a curva exata e a melhor curva da HEE, sem ruído, nos tempos do desenho:

$$D^2 = \min_k \sum_{j=1}^{N} \left[y(t_j) - y_{\mathrm{HEE}}(t_j; k) \right]^2 , \qquad (8.6)$$

em que N é o número de pontos, $y(t_j)$ é o valor exato no tempo t_j e $y_{\mathrm{HEE}}(t_j; k)$ o da lei da HEE com constante k. A menos de um fator $1/N$, é a grandeza que Atkinson e Fedorov (1975) propuseram tornar a maior possível para separar dois modelos; a ideia de escolher o experimento para isso já está em Box e Hill (1967). Com 13 pontos, o AICc rejeita a HEE em metade dos conjuntos quando $D \approx 1{,}8s$ e em 90 % quando $D \approx 3{,}2s$; com 50 pontos, em $1{,}5s$ e $2{,}8s$. Esses limiares são uma previsão aproximada, feita com a distribuição F não central, uma fórmula da estatística que dá a fração esperada de acertos sem precisar sortear conjuntos. A previsão confere com a simulação; com valores arredondados para 2 casas, ela é menos exata (Apêndice B). Com os mesmos 13 pontos, a escala logarítmica aumenta D de 3 a 4 vezes quando $k_{\text{rápido}}/k_{\text{lento}}$ passa de 100.

Daí sai uma regra prática em três partes.

1. Com só o produto, o AICc percebe a fase rápida em metade dos experimentos quando a altura dela passa de cerca de $3s$ com 13 tempos igualmente espaçados, de $1s$ com 50 tempos uniformes ou 13 em escala logarítmica, e de $0{,}4s$ com 50 em escala logarítmica. Para 90 %, é preciso cerca do dobro. Pontos antes de $1/k_{\text{rápido}}$ valem mais que pontos a mais no fim.

2. Com só o produto, o regime do pré-equilíbrio fica em boa parte invisível: em 113 dos 182 pontos do plano com 13 tempos igualmente espaçados, e ainda em 42 de 192 com 50 pontos em escala logarítmica. É preciso medir também o reagente, ou fechar o balanço [A] + [P]. Com as duas curvas juntas, todo erro de k_1 acima de 10 % apareceu nos dois desenhos que testei.

3. Um R^2 alto não testa a HEE (SPIESS; NEUMEYER, 2010). Nos casos que os pontos não mostram, a mediana do R^2 ficou acima de 0,998.

8.2.3 Os pontos ilustrativos de 2025 e as enzimas

Os 26 pontos ilustrativos de 2025 caem nessas contas assim. São 13 em cada caso, um a cada cerca de 0,7 s no ozônio e 0,7 min na amônia, com 2 casas, e se espalham cerca de 0,01 em torno das curvas ajustadas. No ozônio, o átomo de O se ajusta em milissegundos, muito menos que o intervalo entre os pontos: nesses tempos, a curva exata e a da HEE coincidem (Seção 4.3), e pontos assim não mostrariam o erro da HEE nem que ele existisse. Na amônia, o ajuste M3 tem razão 3,35 entre as duas constantes, e com $s = 0{,}01$ e ruído independente um conjunto assim mostraria a fase rápida em pelo menos 90 % das vezes. Mas mostraria o atraso de duas etapas em série, não de onde ele vem nem se a HEE falha para as espécies da superfície. As Seções 4.4.1 e 5.5.1 planejam ensaios que testariam as leis desses dois casos.

Em enzimas acontece algo parecido. Repeti o teste com uma curva de progresso de Michaelis-Menten (13 pontos, $s = 0{,}01$, $[\mathrm{S}]_0 = K_\mathrm{M}$ e ligação rápida, $k_{-1} = 99\,k_2$, ou seja, $r \approx 0{,}01$), variando o ε de Segel e Slemrod (Equação (6.9)). A forma integrada da HEE ajusta a curva com R^2 mediano de 0,999 em todos os ε. Mesmo assim, ela devolve, em mediana, um K_M maior que o verdadeiro, como na variante $r = 0{,}1$ acima: 1,28 vez o verdadeiro com $\varepsilon = 0{,}1$, 2,1 vezes com 0,3 e 6,0 vezes com 0,9, e um k_{cat} 1,09, 1,33 e 2,2 vezes o verdadeiro. A lei total, que é a tQSSA da Equação (8.2) com o substrato total que resta no lugar de $[\mathrm{S}]_0$, segue o sistema completo a menos de 0,002 de $[\mathrm{S}]_0$. Mas o AICc só a prefere em 30

a 55 % dos conjuntos: uma curva só não decide entre as duas leis. E a lei certa também não basta. Com $\varepsilon = 0{,}01$, 90 % dos conjuntos dão o K_M da lei total entre 0,79 e 1,30 vez o verdadeiro; com $\varepsilon = 0{,}3$, entre 0,26 e 2,1. Com muita enzima, K_M e k_{cat} ficam presos um ao outro, e uma curva só não separa os dois. Isso concorda com Stroberg e Schnell (2016), para quem valer a HEE não basta para estimar K_M e v_{max} de uma curva de progresso, e com Choi, Rempala e Kim (2017), que acharam o mesmo viés, o corrigiram com a lei total e propuseram juntar curvas feitas com pouca e com muita enzima.

Escolher o experimento para separar modelos vem de Box e Hill (1967) e Atkinson e Fedorov (1975), e o viés da HEE em enzimas já foi medido (STROBERG; SCHNELL, 2016; CHOI; REMPALA; KIM, 2017). O que acrescento é o mesmo teste aplicado aos dois mecanismos de química geral do Capítulo 7, com mapas no plano das constantes, a Equação (8.5) conferida por simulação e uma regra com números para desenhar o experimento.

8.3 Uma proposta de teste na bancada

As seções anteriores usam simulações e ajustes a pontos que já existiam. Proponho aqui um experimento que mede o próprio intermediário, com um glicosímetro de farmácia, açúcar e uma enzima, a invertase. O que ele testa é a previsão do modelo, o mecanismo com aquelas constantes, para a glicose que a fita ainda não vê, e se as leituras mostram o erro que a HEE comete para ela (Seção 8.3.4). O que segue é o plano e o que o modelo prevê.

8.3.1 A glicose que a fita ainda não vê

A invertase quebra a sacarose (S), o açúcar de mesa, em glicose e frutose (Seção 6.1). A glicose sai como alfa-glicose (α) e só depois vira uma mistura de alfa e beta-glicose (β). Isso se sabe desde 1890 (O'SULLIVAN; TOMPSON, 1890 apud HUDSON, 1908) e aparece também em Michaelis e Menten (MICHAELIS; MENTEN, 1913; JOHNSON; GOODY, 2011) e em Keilin e Hartree (1952a). Essas duas formas, os **anômeros**, diferem só na posição do grupo OH do carbono 1 do anel. A troca entre elas, a **mutarrotação**, é de primeira ordem nos dois sentidos, e chamo de k_m (1/min) a soma das duas constantes. Ela é lenta: a 25 °C, em água levemente ácida, $1/k_m$ passa de 40 min (NELSON; BEEGLE, 1919). No equilíbrio, cerca de 64 % da glicose fica como β (KEILIN; HARTREE, 1952a).

Hudson (1908) e Michaelis e Menten paravam cada amostra com um álcali, que mata a enzima e completa a mutarrotação, antes de medir (MICHAELIS; MENTEN, 1913; JOHNSON; GOODY, 2011). Aqui faço o contrário: quero medir o atraso.

Para isso uso um glicosímetro, o aparelho com que as pessoas com diabetes medem a glicose do sangue. Ele lê a glicose com uma enzima presa numa fita descartável, e algumas dessas enzimas distinguem os anômeros. Keilin e Hartree (1952a) mediram que a glicose oxidase oxida a α a só 0,64 % da velocidade com que oxida a β, e já avisavam que a glicose solta da sacarose pode ser oxidada com atraso. Algumas preparações dessa enzima, porém, trazem um catalisador da mutarrotação (KEILIN; HARTREE, 1952b). Perles e Volpe (2008), Perles e Volpe (2009) acompanharam a mutarrotação com um glicosímetro de fitas de glicose desidrogenase. A química é conhecida; o que proponho é usá-la para medir um intermediário e ver o erro da HEE para ele.

O aparelho vem calibrado para glicose em equilíbrio. Uma fita que só lê a β mostra, então,

$$L = \frac{[\beta]}{f_\beta}, \tag{8.7}$$

em que L é a leitura, $[\beta]$ é a concentração de β e f_β é a fração de β no equilíbrio. O mecanismo tem duas etapas:

$$\mathrm{S} \xrightarrow{\text{invertase}} \alpha + \text{frutose}, \tag{8.8}$$

$$\alpha \underset{k_{\beta\alpha}}{\overset{k_{\alpha\beta}}{\rightleftharpoons}} \beta, \tag{8.9}$$

com $k_m = k_{\alpha\beta} + k_{\beta\alpha}$ e $f_\beta = k_{\alpha\beta}/k_m$. Chamo de $G = [\alpha] + [\beta] = [\mathrm{S}]_0 - [\mathrm{S}]$ a glicose total; a frutose tem a mesma concentração. A primeira etapa segue Michaelis-Menten (Equação (6.8)), freada pela glicose e pela frutose já formadas, que dis-

putam com a sacarose o lugar na enzima:

$$v = \frac{v_{\max}[\mathrm{S}]}{K_\mathrm{M}\,(1 + G/K_F + G/K_G) + [\mathrm{S}]}, \tag{8.10}$$

com $K_\mathrm{M} = 16{,}7\,\mathrm{mmol.L^{-1}}$, $K_F = 58{,}8\,\mathrm{mmol.L^{-1}}$ (frutose) e $K_G = 91\,\mathrm{mmol.L^{-1}}$ (glicose), as constantes de Michaelis e Menten (JOHNSON; GOODY, 2011). A segunda etapa dá

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d}[\alpha]}{\mathrm{d}t} &= v - k_{\alpha\beta}[\alpha] + k_{\beta\alpha}[\beta], \\ \frac{\mathrm{d}[\beta]}{\mathrm{d}t} &= k_{\alpha\beta}[\alpha] - k_{\beta\alpha}[\beta]. \end{aligned} \tag{8.11}$$

Chamo de $U = G - L$ a glicose que a fita ainda não vê. Pela Equação (8.7), $U = [\alpha] - (k_{\beta\alpha}/k_{\alpha\beta})[\beta]$. Derivando e usando a Equação (8.11), sai, sem nenhuma aproximação,

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d}U}{\mathrm{d}t} &= v - k_m U, \\ \frac{\mathrm{d}L}{\mathrm{d}t} &= k_m U. \end{aligned} \tag{8.12}$$

É o mecanismo A → I → B do Exemplo 3.1: a sacarose faz o papel de A, U o de I e a leitura o de B, e f_β some das contas. O papel de k_2 fica com k_m, e o de k_1, aproximadamente, com $k_\mathrm{ap} = v_{\max}/(K_\mathrm{M} + [\mathrm{S}]_0)$, a velocidade inicial da invertase dividida por $[\mathrm{S}]_0$. A razão k_m/k_ap faz o papel de k_2/k_1, e dá para mudá-la com a quantidade de enzima.

A HEE para U dá

$$U_\mathrm{HEE} = \frac{v}{k_m}. \tag{8.13}$$

Pela lei de velocidade da HEE, $\mathrm{d}L/\mathrm{d}t = k_m U_\mathrm{HEE} = v$: a fita leria a glicose total, $L = G$, sem atraso, como na Equação (3.16). Contando U_HEE no balanço de massa, a leitura fica $L = G - v/k_m$. O atraso da solução completa já tem fórmula geral: numa sequência de reações de enzimas, o tempo de transição de cada intermediário é a concentração dele no estado estacionário dividida pelo fluxo (EASTERBY, 1981), o que aqui dá $1/k_m$.

O ponto forte do experimento é que U dá para medir. Em cada tempo, uma gota da mistura iria direto na fita e daria L. Outra amostra iria para um tubinho com carbonato de sódio, um álcali como o de Michaelis e Menten, e só seria lida meia hora depois, com a mutarrotação terminada: essa daria G. A diferença entre as duas leituras é o intermediário.

8.3.2 O que o modelo prevê

Para prever as curvas da Figura 38, ajustei uma reta de Arrhenius aos oito valores de k_m de Nelson e Beegle (1919), de 0,15 °C a 37 °C, em água sem tampão. Ela dá $E_\mathrm{a} = 69{,}4\,\mathrm{kJ/mol}$ (erro padrão de 0,9 kJ/mol) e, a 25 °C, $1/k_m = 42\,\mathrm{min}$. Os valores de Hudson (1907) e de Keilin e Hartree (1952a) em água caem a menos de 6 % da reta, e os de Perles e Volpe (2009), com glicosímetro, 16 % e 18 % abaixo dela. Mas tampões aceleram a troca: em fosfato $0{,}2\,\mathrm{mol.L^{-1}}$, ela é 4,6 vezes mais rápida que em água (KEILIN; HARTREE, 1952a). Por isso o primeiro passo é medir k_m no próprio tampão do experimento. Os números desta seção estão em `dados/simulacao/invertase_glicosimetro.json`.

Esse primeiro teste levaria uma tarde e dispensaria a invertase: dissolver dextrose, a glicose cristalina comum, que é α (PERLES; VOLPE, 2009), e ler a solução de tempos em tempos. Com $v = 0$, toda a glicose começa como U, e a Equação (8.12) dá $L = G\left(1 - \mathrm{e}^{-k_m t}\right)$ numa fita que só lê a β. Com $1/k_m = 42\,\mathrm{min}$, uma fita de glicose oxidase deveria mostrar 12 % do valor final em 5 min (de 9 a 16 %: percentis de 5 e 95 %, com k_m incerto em cerca de 20 %) e metade dele em 29 min. Os dois números já contam a pequena leitura da α pela glicose oxidase (0,64 % da da β); sem ela, seriam 11 % e 29 min (Figura 39a). Uma fita que lê os dois anômeros já começaria no valor final. A diferença é muito maior que a tolerância de ±15 % que a norma ISO 15197 aceita para glicosímetros (ISO, 2013), e decidiria se o meu aparelho serve.

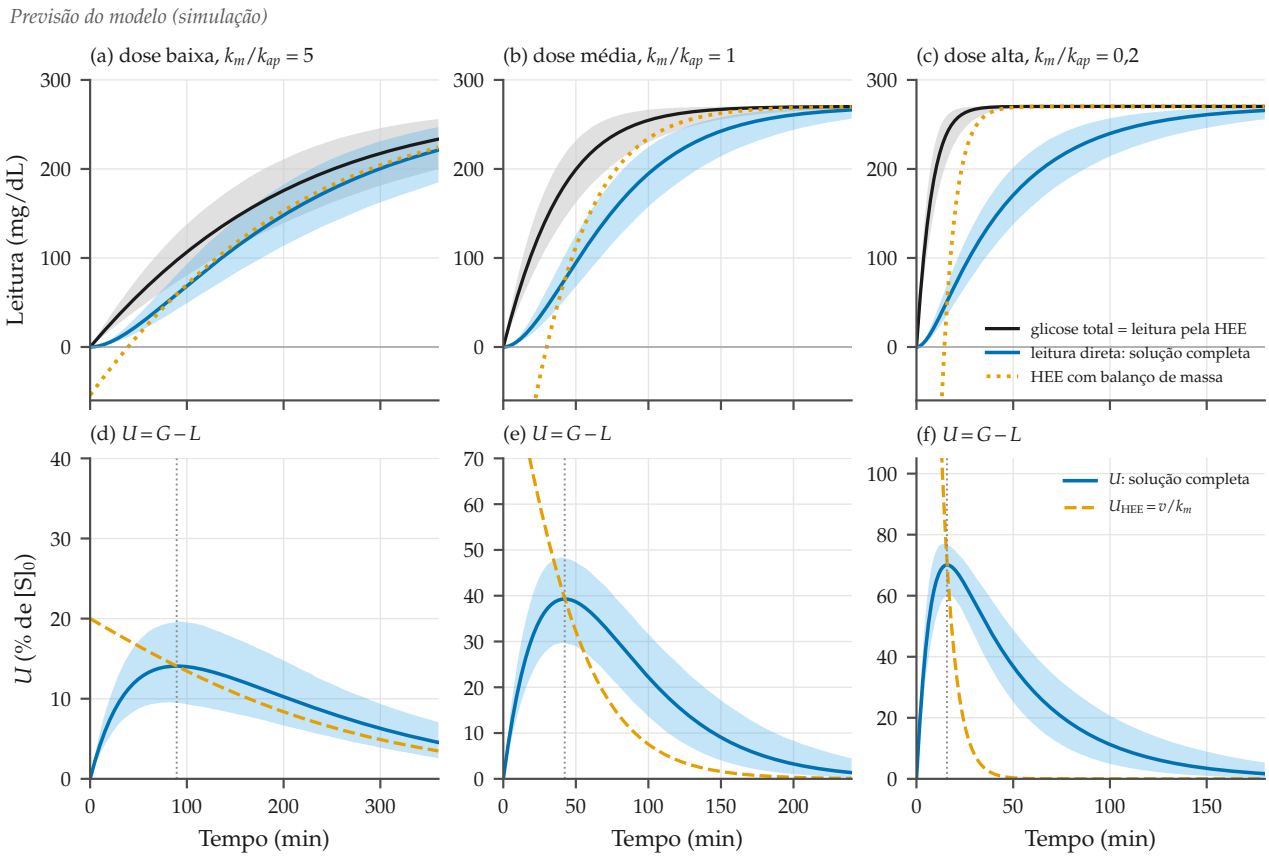


Figura 38. Previsão do modelo para o experimento com invertase a 25 °C, pH 4,7 e 15 mmol.L^{-1} de sacarose, em três doses de enzima ($k_m/k_{ap} = 5$, 1 e 0,2). (a)–(c) Glicose total, lida nas alíquotas paradas (preto), que é também a leitura prevista pela HEE; leitura direta da fita pela solução completa (azul); HEE com o balanço de massa, $L = G - v/k_m$ (pontilhado). (d)–(f) Glicose que a fita ainda não vê, $U = G - L$, em porcentagem de $[S]_0$: solução completa (azul) e HEE, $U = v/k_m$ (tracejado); a linha vertical marca o fim do período de indução. Faixas: percentis de 5 e 95 % de 2000 sorteios em escala logarítmica, com desvios que escolhi: 20 % em k_m (pelo espalhamento da literatura e pela catálise do tampão), 30 % em K_M, 50 % em K_F e K_G e 20 % na velocidade inicial.

Fonte: simulação (`codigo/invertase_glicosimetro.py`), com as constantes da invertase de Michaelis e Menten (JOHNSON; GOODY, 2011) e a mutarrotação de Nelson e Beegle (1919).

A Figura 38 mostra a previsão com invertase para 15 mmol.L^{-1} de sacarose (270 mg/dL de glicose no fim, na unidade do aparelho), a 25 °C e pH 4,7, em três doses de enzima. Na dose média ($k_m/k_{ap} = 1$), a glicose total chega à metade em 27 min, e a leitura direta só chega lá 40 min depois. U sobe até 39 % de $[S]_0$ (106 mg/dL) aos 42 min. Esse é o maior erro da HEE na leitura (Equação (7.3)), perto dos 37 % que a Tabela 4 dá para $k_2 = k_1$. Na dose baixa ($k_m/k_{ap} = 5$), U chega a 14 %, perto dos 13,4 % do caso de primeira ordem; na alta ($k_m/k_{ap} = 0{,}2$), a 70 %. Na metade da subida, a leitura direta fica de 32 a 45 min atrás da glicose total, perto de $1/k_m$, como na Seção 7.2. Mesmo no percentil de 5 % das faixas, o U máximo da dose média passa de 30 % de $[S]_0$.

A HEE para o próprio intermediário, $U \approx v/k_m$, também pode ser testada (Figura 38d–f). Na dose baixa, U/U_{HEE} sobe de 1,13 para 1,28 entre $1/k_m$ e $5/k_m$ depois da indução e tende a 1,36, o $k_2/(k_2 - k_1)$ da Figura 30. Aqui k_1 é a constante da invertase no fim da reação, quando a glicose e a frutose já formadas a freiam: pela Equação (8.10), $k_1 = v_{max}/[K_M(1 + [S]_0/K_F + [S]_0/K_G)] = 1{,}34\, k_{ap}$. Na dose média, a razão vai de 2,3 a 7,1 entre $1/k_m$ e $3/k_m$ depois da indução e não para de crescer, como na Seção 7.3 para $k_2 \le k_1$.

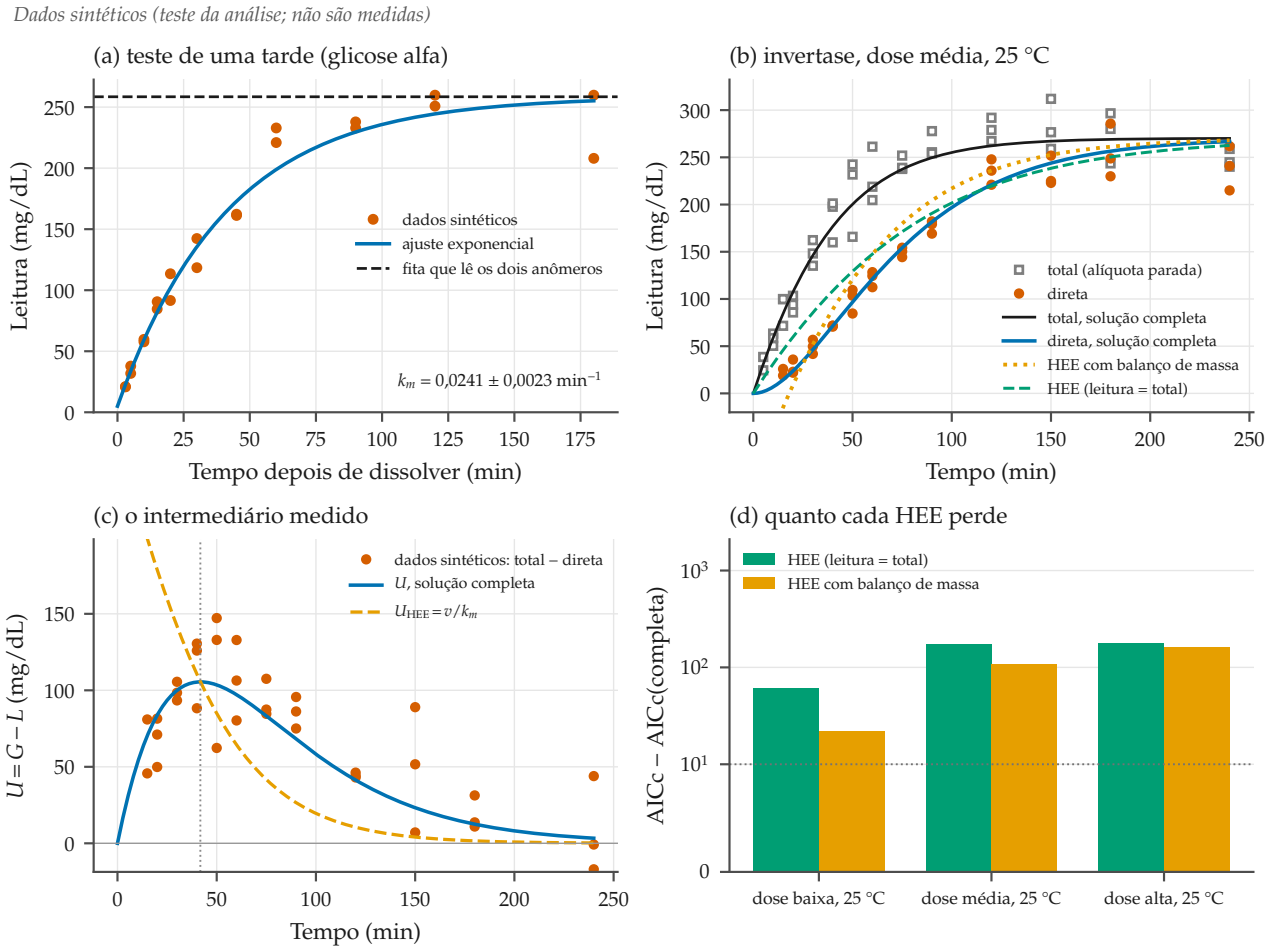


Figura 39. Teste do programa de análise com dados sintéticos (ruído no limite da ISO 15197). (a) Teste de uma tarde: leituras depois de dissolver alfa-glicose, com o ajuste exponencial. (b) Dose média, três réplicas: leituras diretas (círculos) e totais (quadrados), já convertidas pela calibração, com as totais multiplicadas por 1,125 (diluição do carbonato); linhas: solução completa e as duas formas da HEE ajustadas. (c) U, leitura total menos leitura direta do mesmo tempo, com U da solução completa e da HEE. (d) Quanto o AICc de cada forma da HEE fica acima do da solução completa, nas três doses; a linha pontilhada marca 10.

Fonte: dados sintéticos (`codigo/invertase_glicosimetro.py`); ajustes: `codigo/analisar_glicosimetro.py`; números em `dados/simulacao/glicosimetro_ajuste_sintetico.json`.

O programa que vai analisar as leituras já está pronto (`codigo/analisar_glicosimetro.py`). Ele ajusta a solução completa e as duas formas da HEE ($L = G$ e $L = G - v/k_m$) e as compara pelo AICc. Testei-o com dados sintéticos, com o maior ruído que a ISO 15197 permite (Figura 39). Ele devolveu k_m entre 0,88 e 1,02 vez o verdadeiro, sempre a menos de dois erros padrão, e escolheu a solução completa nas três doses, com o AICc da HEE pura ($L = G$) de 61 a 175 acima e o da HEE com o balanço de massa de 22 a 162 acima.

Em 100 conjuntos sintéticos por caso, como os da Figura 39, bastou uma única corrida da dose média, com leituras diretas e totais, para o AICc escolher a solução completa em todos, com k_m entre 0,90 e 1,15 vez o verdadeiro em 90 % deles. Mas as leituras totais são indispensáveis. A curva de B na Equação (3.17) não muda se k_1 e k_2 trocam de lugar (Seção 7.5.1), e aqui acontece quase o mesmo: só com leituras diretas (três corridas), o ajuste confunde a enzima com a mutarrotação, e k_m saiu errado por mais de um fator 2 em 26 %, 22 % e 65 % dos conjuntos nas doses baixa, média e alta. Com as totais, isso não aconteceu.

A temperatura é o outro botão. Com a dose reacertada para a mesma velocidade inicial, $1/k_m$

vale 111 min a 15 °C e 17 min a 35 °C, e o U máximo cai de 59 % para 23 % de $[S]_0$.

Há um limite. Onde a HEE acerta bem, U é pequeno. Com a dose baixa a 35 °C, $k_m/k_{ap} = 12$, e U fica só de 4 a 8 % acima de v/k_m depois da indução (12 % no fim). Mas o U máximo é de 18 mg/dL, do tamanho da tolerância abaixo de 100 mg/dL, de ±15 mg/dL (ISO, 2013). O glicosímetro mostraria com folga a HEE errando; mostrar a HEE acertando exigiria muitas réplicas.

8.3.3 O protocolo

1. *Material.* Um glicosímetro só para o experimento, que não pode ser o de uma pessoa com diabetes, e fitas de um mesmo lote; a enzima da fita está na bula. Açúcar, dextrose (xarope de glicose não serve: já está em equilíbrio), invertase de levedura, vinagre branco, bicarbonato e carbonato de sódio, água destilada. Balança de 0,01 g, seringas, tubinhos com tampa, termômetro, cronômetro, uma caixa de isopor com água a 25 °C como banho, óculos e luvas.

2. *Soluções.* Tampão acetato 10 vezes concentrado: 30 mL de vinagre com 4 % de acidez (20 mmol de ácido acético) e 0,84 g de bicarbonato (10 mmol), completados a 100 mL depois que o gás sai; o pH fica perto de 4,7. Sacarose 150 mmol.L^{-1}: 5,13 g em 100 mL. Padrões de 0, 5, 10, 15 e 20 mmol.L^{-1} de glicose no tampão, feitos na véspera. Carbonato de sódio 0,5 mol.L^{-1}: 5,30 g do sal anidro em 100 mL.

3. *Teste de uma tarde.* Dissolver 0,30 g de dextrose mono-hidratada em 100 mL de tampão a 25 °C (15 mmol.L^{-1}) e ler em 12 tempos, de 1 a 180 min, e no dia seguinte, em duas réplicas; com os padrões em duplicata, são 36 fitas. A fita serve se a leitura de 5 min for menos da metade da do dia seguinte. Acima de 85 %, ela lê os dois anômeros, e é preciso trocar de marca. Entre 50 e 85 %, não passo à invertase (Seção 8.3.4).

4. *Corrida.* Misturar 2,0 mL da solução de sacarose de 150 mmol.L^{-1}, 2,0 mL de tampão concentrado e 15 mL de água no banho e juntar 1,0 mL de enzima diluída. O volume final é de 20 mL, e a sacarose fica em 15 mmol.L^{-1}. Em cada tempo, encostar a fita numa gota da mistura (leitura direta, L) e pôr 0,40 mL num tubinho com 0,05 mL de carbonato, que é lido depois de pelo menos 30 min (vezes 1,125, dá G). Numa corrida piloto, acertar a diluição da enzima para a dose média só pela leitura total: em 20 min, o tubinho deve mostrar cerca de 95 mg/dL (107 mg/dL na mistura). A leitura direta não entra nesse acerto. Se entrasse, ela já fixaria o U aos 20 min e o desfecho principal ficaria garantido pela própria calibração. A dose baixa é um quinto da média, e a alta, cinco vezes. Na dose média, a corrida tem 15 tempos, até 240 min, mais o dia seguinte: 32 fitas, mais 10 dos padrões, lidos direto e com carbonato. Controles: sacarose sem enzima, enzima sem sacarose e um tubinho relido no dia seguinte.

5. *Segurança.* Trabalhe com a supervisão de um professor, num laboratório. O carbonato é alcalino e irrita olhos e pele: use óculos e luvas. Não inale enzima em pó, que pode dar alergia. Nada do experimento se come ou se bebe. Sem sangue nem lanceta, as fitas usadas vão para o lixo comum.

Algumas coisas podem dar errado. O aparelho é feito para sangue, e por isso os padrões ficam no próprio tampão e passam pelo mesmo carbonato das alíquotas. A fita, porém, foi feita para pH perto de 7, e a alíquota com carbonato fica perto de pH 11. Se os padrões com carbonato lerem LO ou muito abaixo dos padrões lidos direto, junto a cada tubinho, depois dos 30 min, 0,10 mL de vinagre. O pH volta a cerca de 5, e o fator passa de 1,125 a 1,375. A essa altura a mistura de alfa e beta já está em equilíbrio, e baixar o pH não a tira dele. Se eu usar esse passo, ele vale para os padrões e as alíquotas juntos. Uma invertase comercial pode ter constantes diferentes das de Michaelis e Menten. E não achei dados sobre a seletividade das fitas

mais novas: a das fitas de Perles e Volpe (2009) se apoia na curva que eles mediram com o aparelho deles. Por isso o teste de uma tarde vem antes de tudo.

8.3.4 Compromissos antes do ensaio

Antes de ver qualquer leitura, fixo aqui o que vou testar e como vou decidir. O que se testa é a previsão do modelo para U, com estas constantes; a HEE entra como a aproximação cujo erro as leituras devem mostrar. É a ideia do pré-registro, usada em várias áreas da ciência: as regras ficam escritas antes, para que a análise não se ajuste ao resultado. Como o ensaio não foi feito, os valores abaixo são previsões do modelo (`dados/simulacao/invertase_glicosimetro.json`). Antes da primeira corrida, registro este protocolo com uma data que qualquer pessoa possa conferir: uma *tag* no repositório do trabalho no GitHub ou um registro no OSF.

1. *Hipótese.* A glicose que a fita ainda não vê, $U = G - L$, segue o mecanismo exato da Equação (8.12), e a HEE para ela, $U_{\mathrm{HEE}} = v/k_m$ (Equação (8.13)), erra pelo tanto que o modelo prevê.

2. *Condição para seguir.* No teste de uma tarde, uma fita de glicose oxidase deve mostrar 12 % do valor final em 5 min (de 9 a 16 %; Seção 8.3.2). Só passo à invertase se a leitura de 5 min for menos da metade da do dia seguinte.

3. *Desfecho principal.* O U máximo da solução completa ajustada às leituras da dose média, a 25 °C, em porcentagem de $[\mathrm{S}]_0$. O modelo prevê 39 % (de 30 a 49 %, percentis de 5 e 95 %), aos 42 min (de 33 a 53 min). Desfecho secundário: U/U_{HEE} um tempo $1/k_m$ depois do fim da indução, que o modelo prevê igual a 2,3, sem faixa.

4. *Decisão.* A previsão conta como confirmada se as duas coisas valerem: o AICc escolhe a solução completa, com as duas formas da HEE ($L = G$ e $L = G - v/k_m$) pelo menos 10 acima dela, e o U máximo fica entre 30 e 49 % de $[\mathrm{S}]_0$. Qualquer outro resultado conta como refutação do modelo com estas constantes, e eu o relato assim.

5. *Tamanho.* No Monte Carlo do poder do teste, uma corrida da dose média, com leituras diretas e totais, bastou para o AICc escolher a solução completa nos 100 conjuntos sintéticos, com k_m entre 0,90 e 1,15 vez o verdadeiro em 90 % deles; com três corridas, entre 0,94 e 1,08. Faço três corridas da dose média e decido com as três juntas: 32 fitas por corrida e 10 de padrões por dia, além das 36 do teste de uma tarde. As doses baixa e alta ficam fora da decisão.

6. *Exclusões.* Leitura fora da faixa do aparelho (LO ou HI na tela) não entra no ajuste. Fita que dá mensagem de erro é descartada, e a leitura é refeita com outra fita, anotando o novo tempo. Toda exclusão fica anotada, com o motivo.

7. *O que não muda.* Depois de ver os dados, não mudo o modelo, as três formas comparadas, as constantes K_{M}, K_F e K_G de Michaelis e Menten, o k_m ajustado livre, o limite de 10 no AICc, a faixa de 30 a 49 % nem as regras de exclusão. A análise é a do `codigo/analisar_glicosimetro.py` como está hoje. Uma análise que eu invente depois entra no texto como extra, separada da decisão.

9 CAPÍTULO Conclusão

9.1 Resposta à pergunta

A pergunta deste trabalho, apresentada no Capítulo 1, é quando a hipótese do estado estacionário (HEE) é uma boa aproximação, quanto ela erra e se os dados conseguem mostrar esse erro, estudada em detalhe na decomposição do ozônio pela luz e na síntese de amônia. Dividi essa pergunta em quatro partes.

(a) O critério é comparar duas escalas de tempo: o tempo de vida do intermediário, τ_I, e o tempo em que os reagentes mudam, $\tau_\text{reação}$. A HEE vale bem quando $\tau_\mathrm{I} \ll \tau_\text{reação}$ (Equação (3.2), Capítulo 3). No mecanismo mais simples com um intermediário, $\mathrm{A} \to \mathrm{I} \to \mathrm{B}$, com constantes k_1 e k_2 nas duas etapas, essa mesma razão é o erro relativo que sobra em [I] depois da fase inicial (Seção 3.3.3). Com $k_2 = 10k_1$, o maior erro em [B] é de 7,7 % de $[\mathrm{A}]_0$, e com $k_2 = k_1$ ele sobe a 37 % (Tabela 4, Capítulo 7).

Quando a primeira etapa é reversível, $\mathrm{A} \rightleftharpoons \mathrm{I} \to \mathrm{P}$, com constante k_{-1} na volta de I a A, o critério da HEE fica $k_1 \ll k_{-1} + k_2$: I precisa sumir bem mais depressa do que se forma. O do pré-equilíbrio é $k_2 \ll k_1 + k_{-1}$, e não só $k_2 \ll k_{-1}$, como já apontavam Rae e Berberan-Santos (2004) (Seção 7.5). Um critério é o espelho do outro: trocar k_1 por k_2 não muda a curva exata do produto (é a ambiguidade lenta-rápida (SCHRÖDER *et al.*, 2016)) e leva a lei da HEE na do pré-equilíbrio (Seção 7.5.1). Onde $k_1/(k_{-1} + k_2) < 0{,}1$, a HEE erra menos de 8 % de $[\mathrm{A}]_0$ em [P] (Seção 7.5.2). Numa faixa em volta da diagonal $k_1 = k_2$, que começa em $k_1 = k_2 \approx 0{,}4\,k_{-1}$, nenhuma das duas serve: com $k_1 = k_2 = 10\,k_{-1}$, as duas erram 34 %. Ali resta a lei total (Equação (7.9)), a HEE aplicada sem desprezar I no balanço. Ela contém a HEE e o pré-equilíbrio como casos-limite e erra no máximo 14 % de $[\mathrm{A}]_0$ (Seção 7.5.3).

O critério basta, mas não é obrigatório: a HEE pode valer mesmo quando ele não é satisfeito (Seção 4.3).

(b) No ozônio, dentro de uma célula iluminada com luz constante, o erro relativo da HEE em $[\mathrm{O_3}]$ é uma fração fixa de $J\tau_\mathrm{O}(0)$, em que $\tau_\mathrm{O}(0)$ é o tempo de vida do O no início, e vale 0,015 %, 0,16 % ou 1,6 %, conforme a absorbância inicial (Figura 10, Capítulo 4). Na estratosfera, com o mecanismo completo de Chapman, o erro relativo da HEE em $[\mathrm{O_3}]$ no estado estacionário é da ordem de 10^{-10} a 25 km e 10^{-9} a 30 km, acima da diferença entre as duas integrações numéricas nesse estado (Figura 17). Ele é só contabilidade: é a razão $[\mathrm{O}]/(2[\mathrm{O_2}])$, o O deixado fora do balanço do $\mathrm{O_2}$, e some quando $[\mathrm{O_2}]$ fica fixo. O ozônio calculado fica cerca de três vezes maior que o observado, mas essa diferença vem da falta dos ciclos catalíticos no mecanismo de Chapman puro, e não da HEE (Seção 4.5). Na amônia, os intermediários são espécies presas na superfície do catalisador de ferro. O modelo simples da Seção 5.4 usa valores ilustrativos da razão a/b entre os coeficientes de adsorção do $\mathrm{N_2}$ e de hidrogenação, 0,1; 1 e 10, que dão frações da superfície cobertas por N, θ_N, de 0,084; 0,382 e 0,730 (Exemplo 5.1, Capítulo 5). A HEE erra muito só enquanto a superfície se enche. Com esses valores ilustrativos e gás fixo, no tempo $3/k_\text{hid}$, o erro relativo em θ_N já é de no máximo 2,9 %; no recipiente fechado, depois de $5\tau_\mathrm{N}$ (cinco vezes o tempo de vida do N*) e com $\theta_\mathrm{N} > 0{,}01$, de no máximo 5,5 % (Figura 23). Esses números valem só para os a/b ilustrativos. Num reator simulado com a lei publicada de Dyson e Simon, a composição do gás chega a 95 % do valor final, na partida, em cerca de 11,5 s, quase o tempo de residência do gás, 12,2 s (Seção 5.6): é uma escala do reator, e não um resultado sobre a HEE.

(c) Os 13 + 13 pontos ilustrativos do meu texto de dezembro de 2025 (Seção 4.4) só mostram formas de curva: no ozônio, uma queda exponencial, com $k_\text{obs} = 0{,}497/\mathrm{s}$ num ajuste simples; na amônia, uma subida com atraso que

um tempo morto, duas etapas em série ou uma sigmoide descrevem igualmente bem (Seção 5.5). Pontos assim não testam a HEE. No ozônio, o átomo de O se ajusta em milissegundos, muito menos que os 0,7 s entre um ponto e outro, e a curva exata e a da HEE coincidem; na amônia, eles mostrariam o atraso, mas não de onde ele vem nem se a HEE falha para as espécies da superfície (Seção 8.2). O patamar dos pontos da amônia tem a forma do estado estacionário do reator, que não se confunde com a HEE das espécies presas na superfície.

(d) Os dados não testam a HEE em si, que é uma aproximação: testam o mecanismo, com aquelas constantes, e, em certas condições, revelam o erro que a aproximação comete. No mecanismo $\mathrm{A} \rightleftharpoons \mathrm{I} \rightarrow \mathrm{P}$, a HEE, o pré-equilíbrio e a lei total dão ao produto a mesma forma exponencial, e os pontos de [P] só fixam a constante dela (Equação (8.4)). Por isso uma curva de um só reagente ou de um só produto pode ter $R^2 > 0{,}99$ e, mesmo assim, dar pela fórmula da HEE uma constante errada por um fator 10. Num exemplo com dados sintéticos, a HEE ajusta [P] com $R^2 = 0{,}998$, e o k_1 lido pela fórmula dela sai 5,0/s, contra 50/s no mecanismo que gerou os pontos. Com 13 pontos igualmente espaçados e ruído de 0,01, o k_1 lido de [P] erra mais de 10 % em 182 dos 361 pontos de uma grade de constantes, e 113 desses erros passam despercebidos pelo AICc. Com o reagente e o produto do mesmo conjunto ajustados juntos, todo erro de k_1 acima de 10 % apareceu nos dois desenhos que testei. Para os dados revelarem esse erro, então, é preciso medir os dois, ou fechar o balanço. Com só o produto e esses 13 tempos, a fase rápida do começo precisa passar de cerca de $3s$, três vezes o desvio padrão do ruído, para aparecer em metade dos experimentos (Seção 8.2). No ensaio planejado com dados sintéticos para a célula de ozônio, o erro da HEE em k_{obs}, de 0,04 % a 0,3 %, fica abaixo da incerteza da inclinação, de cerca de 0,5 %, e o ensaio não o enxergaria (Seção 4.4.1).

Nos ensaios de enzimas já publicados, a HEE costuma valer, pelo que mostra uma amostra de dados do SABIO-RK (WITTIG *et al.*, 2018). Nessa amostra, com 1938 pares de constante de Michaelis, K_{M}, e concentração inicial de enzima, $[\mathrm{E}]_0$, de ensaios *in vitro* de 735 artigos, o valor típico de $\varepsilon_{K_{\mathrm{M}}} = [\mathrm{E}]_0/K_{\mathrm{M}}$ é $8{,}6 \times 10^{-4}$. Nos pares em que a entrada traz a faixa de concentração do substrato, $[\mathrm{S}]_0$, só 1,2 % passam de 0,1 no parâmetro de Segel e Slemrod, $\varepsilon = [\mathrm{E}]_0/([\mathrm{S}]_0 + K_{\mathrm{M}})$, calculado no maior $[\mathrm{S}]_0$ do ensaio, que é o caso mais folgado; no menor $[\mathrm{S}]_0$ registrado, 5,6 % passam. E 8,1 % dos pares (IC de 6,3 a 9,8 %, sorteando artigos inteiros) têm $\varepsilon_{K_{\mathrm{M}}} > 0{,}1$, a faixa em que o erro do K_{M} ajustado deixa de ser pequeno (Seção 8.1). "A HEE vale no ensaio" e "o K_{M} publicado está exato" são, então, perguntas diferentes. Esses números valem para as entradas que trazem a concentração de enzima em mol/L, cerca de 14 % da amostra, e não necessariamente para todos os ensaios publicados. Como o K_{M} típico desse grupo é cerca de um terço do das outras entradas, eles devem exagerar, e não esconder, a fração com $\varepsilon_{K_{\mathrm{M}}}$ grande (Seção 8.1).

O teste de bancada do Capítulo 8 é uma proposta: ele testaria a previsão do modelo para a glicose que a fita ainda não vê, U, e mostraria o erro da HEE para ela. O que digo sobre o resultado dele é previsão do modelo.

9.2 O que já se sabia e o que este trabalho acrescenta

Boa parte das ideias deste trabalho já estava na literatura. O que fiz foi juntar essas peças em contas, simulações e numa proposta de ensaio. A Tabela 14 separa, para cada resultado, o que achei nas fontes que li e o que eu acrescentei. A separação vale para as fontes que li, e não reivindico prioridade.

Tabela 14. O que já se sabia e o que este trabalho acrescenta, resultado por resultado.

O que já se sabia	O que este trabalho acrescenta
HEE e pré-equilíbrio em A ⇌ I → P. A comparação aparece há décadas em revistas de ensino (PYUN, 1971; GELLENE, 1995; PEREZ-BENITO, 2017). O critério certo do pré-equilíbrio está em Rae e Berberan-Santos (2004), que atribuem a análise a Pyun (1971), e a troca de k_1 por k_2 que não muda [P] é a ambiguidade lenta-rápida (SCHRÖDER *et al.*, 2016). A raiz lenta e a condição $q \ll 1$ estão em Eilertsen, Schnell e Walcher (2024), que notam também que as duas escalas de tempo se igualam com $k_{-1} \approx 0$ e $k_1 \approx k_2$.	O mapa de três painéis do erro em [P], com o da HEE igual ao do pré-equilíbrio espelhado (Figura 31); a faixa em volta da diagonal $k_1 = k_2$ em que nenhuma das duas serve; a medida q (Equação (7.10)) e o erro da lei total como uma curva só de q, com teto de 0,14 de $[A]_0$ (Figura 32).
Lei total. Somar o intermediário ao reagente é a aproximação quase-estacionária total das enzimas (BORGHANS; BOER; SEGEL, 1996), que vale ao menos de forma aproximada para quaisquer concentrações (TZAFRIRI, 2003).	Só a aplicação ao mecanismo de química geral (Equação (7.9)) e o mapa do erro dela no mesmo plano (Figura 31c). A ideia não é minha.
Quando os dados mostram o erro. Escolher o experimento para separar modelos vem de Box e Hill (1967) e Atkinson e Fedorov (1975). Em enzimas, valer a HEE não basta para estimar K_M e v_{max} (STROBERG; SCHNELL, 2016), e o viés dela, visto em simulações, é corrigido pela lei total (CHOI; REMPALA; KIM, 2017). Um R^2 alto não julga um modelo não linear (SPIESS; NEUMEYER, 2010).	Os mapas de quando os pontos mostram o erro da HEE nos dois mecanismos de química geral; o resultado de que, com [A] e [P] ajustados juntos, todo erro de k_1 acima de 10 % apareceu nos dois desenhos que testei; a regra de que, com 13 tempos igualmente espaçados, a fase rápida precisa passar de cerca de $3s$ para aparecer em metade dos conjuntos; a conclusão de que os 13 + 13 pontos ilustrativos de 2025 não testam a HEE (Seção 8.2).
ε nos ensaios publicados. A enzima precisa estar diluída (STRAUS; GOLDSTEIN, 1943; SEGEL; SLEMROD, 1989), e o K_M ajustado erra quando ela não está (CHA, 1970; WANG *et al.*, 2025). Há quem afirme, sem dados, que os ensaios cumprem a condição (SCHNELL; MAINI, 2003), e quem lembre que nem sempre (KIM; TYSON, 2020). Halling *et al.* (2018) contaram o que os artigos deixam de informar.	A contagem de ε_{K_M} numa amostra de dados do SABIO-RK (WITTIG *et al.*, 2018) (Seção 8.1). Não achei um levantamento parecido, o que não prova que ele não exista.
Bancada. A glicose sai da sacarose como alfa, e a glicose oxidase lê a beta muito mais depressa; os mesmos autores já avisavam que essa glicose pode ser oxidada com atraso (KEILIN; HARTREE, 1952a). O glicosímetro acompanha a mutarrotação (PERLES; VOLPE, 2008; PERLES; VOLPE, 2009).	Usar a mutarrotação como o intermediário de um A → I → B, exato na etapa I → B, com k_m/k_{ap} ajustado pela dose de enzima; a previsão do modelo, com faixas; o programa de análise, testado só com dados sintéticos (Seção 8.3). Não achei essa leitura nas fontes que li. O ensaio ainda não foi feito.
Ensaios com dados sintéticos. Desenhar o experimento para separar modelos rivais (BOX; HILL, 1967; ATKINSON; FEDOROV, 1975).	O planejamento de ensaios a partir da forma e do ruído dos 13 + 13 pontos ilustrativos de 2025: o do ozônio fixaria a inclinação de k_{obs} contra J em cerca de 0,5 % (Seção 4.4.1); o da amônia, com várias vazões, diria qual das duas etapas é a troca do gás (Seção 5.5.1).

Fonte: elaboração do autor.

9.3 Próximos passos

Daqui, vejo alguns caminhos. Para a maioria deles, um ensaio planejado com dados sintéticos ou a proposta do Capítulo 8 já mostra como seria o experimento.

O primeiro é fazer a fotólise do ozônio numa célula, medindo à parte o fluxo de fótons da lâmpada, e comparar k_{obs} com $2J$ diretamente (Seção 4.4). O ensaio com dados sintéticos da

Seção 4.4.1 mostra o desenho: J medido por actinometria (a medida da luz por uma reação química de referência) em várias intensidades de luz, gás de fundo perto de 1 atm, para o $O(^1D)$ ser desativado, com J ajustado por uma lei que já conta com o O_2 formado, uma lâmpada sem a linha de 185 nm do mercúrio (ou um filtro) e, depois, uma série com O_2 no gás. Se o modelo e o ruído estiverem certos, ele fixaria a inclinação b de k_{obs} contra J, que o mecanismo prevê igual a 2, em cerca de 0,5 % ($b = 2{,}001$ nos dados sintéticos).

O segundo é estender o modelo da superfície do Exemplo 5.1: deixar as outras espécies presas dividirem os sítios com o N*, manter a volta da adsorção do N_2, tratar cada hidrogenação como uma etapa separada e usar constantes de adsorção e de hidrogenação medidas sobre o ferro no lugar das razões a/b ilustrativas (Seção 5.4). Um ensaio com dados sintéticos, neste caminho, precisa antes dessas constantes.

O terceiro é acompanhar a partida de um reator mudando uma condição de cada vez, como a vazão ou a temperatura, e ver qual parâmetro dos modelos da Seção 5.5 acompanha a mudança. O ensaio com dados sintéticos da Seção 5.5.1 mostra que, nas hipóteses que testei, quatro vazões com 3 réplicas de 40 pontos cada diriam se a troca do gás é a etapa lenta ou a rápida das duas etapas em série. A ordem delas continuaria sem resposta, porque a curva não muda quando as duas constantes trocam de lugar.

O quarto é medir um intermediário na bancada. Com invertase, açúcar e um glicosímetro, a glicose que a fita ainda não vê segue, sem nenhuma aproximação, a equação do intermediário I do mecanismo A → I → B: forma-se com a velocidade da invertase e some com a constante da mutarrotação, k_m. Só a primeira etapa é aproximada, porque a invertase não é de primeira ordem. A quantidade de enzima ajusta a razão k_m/k_{ap}, que faz o papel de k_2/k_1 (Seção 8.3). Um primeiro teste, de uma tarde e sem enzima, diria se o meu aparelho serve: pelo modelo, uma fita de glicose oxidase deveria mostrar 12 % do valor final em 5 min. Na dose média de enzima, o modelo prevê que essa glicose escondida chegue a 39 % da sacarose inicial, um erro da HEE fácil de ver no aparelho. O programa que vai analisar as leituras já está pronto, mas só foi testado com dados sintéticos.

Em todos eles, a HEE continua com o papel que teve neste trabalho: transformar um mecanismo de várias etapas numa lei de velocidade que dá para escrever e entender sem resolver, a cada vez, um sistema de equações diferenciais. Era o mesmo papel que ela tinha para Bodenstein, Chapman e Underhill em 1913, quando ainda não havia computador para resolver esse sistema (Seção 3.1). Hoje há, e a lei da HEE continua útil por outro motivo: ela mostra numa só fórmula como a velocidade depende de cada concentração e de cada constante, o que a tabela de números que sai do computador não mostra. E a fórmula ainda cabe num guardanapo; o computador, não.

Quando comecei este trabalho, achava que a HEE era só um atalho para fugir da conta. Agora sei quando posso usá-la e quanto ela erra, e foi isso que me fez gostar de verdade de cinética química.

Referências

AKAIKE, H. A new look at the statistical model identification. **IEEE Transactions on Automatic Control**, v. 19, n. 6, p. 716–723, 1974. DOI: 10.1109/TAC.1974.1100705.

ALCOCK, N. W.; BENTON, D. J.; MOORE, P. Kinetics of series first-order reactions. Analysis of spectrophotometric data by the method of least squares and an ambiguity. **Transactions of the Faraday Society**, v. 66, p. 2210–2213, 1970. DOI: 10.1039/TF9706602210.

ARRHENIUS, S. Über die Reaktionsgeschwindigkeit bei der Inversion von Rohrzucker durch Säuren. **Zeitschrift für Physikalische Chemie**, v. 4, n. 1, p. 226–248, 1889. DOI: 10.1515/zpch-1889-0416.

ATKINS, P.; PAULA, J. de; KEELER, J. **Atkins' Physical Chemistry**. 12. ed. Oxford: Oxford University Press, 2022. ISBN 978-0-19-884781-6.

ATKINS, P.; PAULA, J. de; KEELER, J. **Físico-química**. 12. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2026. v. 2. ISBN 978-85-216-3928-2.

ATKINSON, A. C.; FEDOROV, V. V. The design of experiments for discriminating between two rival models. **Biometrika**, v. 62, n. 1, p. 57–70, 1975. DOI: 10.1093/biomet/62.1.57.

ATKINSON, R. *et al.* Evaluated kinetic and photochemical data for atmospheric chemistry: Volume I – gas phase reactions of O_x, HO_x, NO_x and SO_x species. **Atmospheric Chemistry and Physics**, v. 4, n. 6, p. 1461–1738, 2004. DOI: 10.5194/acp-4-1461-2004.

BODENSTEIN, M. Eine Theorie der photochemischen Reaktionsgeschwindigkeiten. **Zeitschrift für Physikalische Chemie**, v. 85, n. 1, p. 329–397, 1913. DOI: 10.1515/zpch-1913-8512.

BODENSTEIN, M.; LIND, S. C. Geschwindigkeit der Bildung des Bromwasserstoffs aus seinen Elementen. **Zeitschrift für Physikalische Chemie**, v. 57, n. 1, p. 168–192, 1907. DOI: 10.1515/zpch-1907-5711.

BORGHANS, J. A. M.; BOER, R. J. de; SEGEL, L. A. Extending the quasi-steady state approximation by changing variables. **Bulletin of Mathematical Biology**, v. 58, n. 1, p. 43–63, 1996. DOI: 10.1007/BF02458281.

BOUDART, M. Kinetics and mechanism of ammonia synthesis. **Catalysis Reviews**, v. 23, n. 1-2, p. 1–15, 1981. DOI: 10.1080/03602458108068066.

BOWEN, E. J.; MOELWYN-HUGHES, E. A.; HINSHELWOOD, C. N. The kinetics of the decomposition, in carbon tetrachloride solution, of ozone and of ozone-chlorine mixtures. **Proceedings of the Royal Society of London. Series A**, v. 134, n. 823, p. 211–223, 1931. DOI: 10.1098/rspa.1931.0192.

BOX, G. E. P.; HILL, W. J. Discrimination among mechanistic models. **Technometrics**, v. 9, n. 1, p. 57–71, 1967. DOI: 10.1080/00401706.1967.10490441.

BRIGGS, G. E.; HALDANE, J. B. S. A note on the kinetics of enzyme action. **Biochemical Journal**, v. 19, n. 2, p. 338–339, 1925. DOI: 10.1042/bj0190338.

BURKHOLDER, J. B. *et al.* **Chemical Kinetics and Photochemical Data for Use in Atmospheric Studies: Evaluation No. 19**. Pasadena: Jet Propulsion Laboratory, 2019. (JPL Publication, 19-5). Documento datado de maio de 2020. Disponível em: <http://jpldataeval.jpl.nasa.gov/>.

CHA, S. Kinetic behavior at high enzyme concentrations: magnitude of errors of Michaelis–Menten and other approximations. **Journal of Biological Chemistry**, v. 245, n. 18, p. 4814–4818, 1970. DOI: 10.1016/S0021-9258(18)62865-0.

CHANG, R.; GOLDSBY, K. A. **Química**. 11. ed. Porto Alegre: AMGH, 2013. ISBN 978-85-8055-256-0.

CHAPMAN, D. L.; UNDERHILL, L. K. The interaction of chlorine and hydrogen. The influence of mass. **Journal of the Chemical**

Society, Transactions, v. 103, p. 496–508, 1913. DOI: 10.1039/CT9130300496.

CHAPMAN, S. On ozone and atomic oxygen in the upper atmosphere. **The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science**, v. 10, n. 64, p. 369–383, 1930. DOI: 10.1080/14786443009461588.

CHASE JR., M. W. **NIST-JANAF Thermochemical Tables**. 4. ed. Woodbury: American Chemical Society; American Institute of Physics, 1998. (Journal of Physical and Chemical Reference Data, Monograph, 9). ISBN 978-1-56396-831-0. Disponível em: <https://janaf.nist.gov/tables/H-083.txt>.

CHEEMA, I. I.; KREWER, U. Operating envelope of Haber–Bosch process design for power-to-ammonia. **RSC Advances**, v. 8, n. 61, p. 34926–34936, 2018. DOI: 10.1039/C8RA06821F.

CHOI, B.; REMPALA, G. A.; KIM, J. K. Beyond the Michaelis–Menten equation: accurate and efficient estimation of enzyme kinetic parameters. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, art. 17018, 2017. DOI: 10.1038/s41598-017-17072-z.

CHORKENDORFF, I.; NIEMANTSVERDRIET, J. W. **Concepts of Modern Catalysis and Kinetics**. 3. ed. Weinheim: Wiley-VCH, 2017. ISBN 978-3-527-33268-7.

CRUTZEN, P. J. The influence of nitrogen oxides on the atmospheric ozone content. **Quarterly Journal of the Royal Meteorological Society**, v. 96, n. 408, p. 320–325, 1970. DOI: 10.1002/qj.49709640815.

DYSON, D. C.; SIMON, J. M. Kinetic expression with diffusion correction for ammonia synthesis on industrial catalyst. **Industrial & Engineering Chemistry Fundamentals**, v. 7, n. 4, p. 605–610, 1968. DOI: 10.1021/i160028a013.

EASTERBY, J. S. A generalized theory of the transition time for sequential enzyme reactions. **Biochemical Journal**, v. 199, n. 1, p. 155–161, 1981. DOI: 10.1042/bj1990155.

EILERTSEN, J.; SCHNELL, S.; WALCHER, S. The Michaelis–Menten reaction at low substrate concentrations: pseudo-first-order kinetics and conditions for timescale separation. **Bulletin of Mathematical Biology**, v. 86, n. 6, art. 68, 2024. DOI: 10.1007/s11538-024-01295-z.

ENGEL, T.; REID, P. **Physical Chemistry**. 3. ed. Boston: Pearson, 2013. ISBN 978-0-321-81200-1.

ERISMAN, J. W. *et al.* How a century of ammonia synthesis changed the world. **Nature Geoscience**, v. 1, n. 10, p. 636–639, 2008. DOI: 10.1038/ngeo325.

ERTL, G. Reactions at surfaces: from atoms to complexity (Nobel Lecture). **Angewandte Chemie International Edition**, v. 47, n. 19, p. 3524–3535, 2008. DOI: 10.1002/anie.200800480.

ESPENSON, J. H. **Chemical Kinetics and Reaction Mechanisms**. 2. ed. New York: McGraw-Hill, 1995. ISBN 978-0-07-020260-3.

EUROPEAN COMMISSION. **Reference Document on Best Available Techniques for the Manufacture of Large Volume Inorganic Chemicals – Ammonia, Acids and Fertilisers**. Sevilla: European IPPC Bureau, Joint Research Centre, 2006. Documento datado de dezembro de 2006. Disponível em: <https://aida.ineris.fr/sites/default/files/documents-bref/lvic_bref_1206.pdf>.

EVANS, M. G.; POLANYI, M. Some applications of the transition state method to the calculation of reaction velocities, especially in solution. **Transactions of the Faraday Society**, v. 31, p. 875–894, 1935. DOI: 10.1039/TF9353100875.

EYRING, H. The activated complex in chemical reactions. **The Journal of Chemical Physics**, v. 3, n. 2, p. 107–115, 1935. DOI: 10.1063/1.1749604.

FLOWERS, P. *et al.* **Chemistry 2e**. Houston: OpenStax, 2019. ISBN 978-1-947172-62-3. Disponível em: <https://openstax.org/details/books/chemistry-2e>.

FROST, A. A.; PEARSON, R. G. **Kinetics and Mechanism: A Study of Homogeneous Chemical Reactions**. 2. ed. New York: John Wiley & Sons, 1961. ISBN 978-0-471-28347-8.

GELLENE, G. I. Application of kinetic approximations to the $A \rightleftharpoons B \rightarrow C$ reaction system. **Journal of Chemical Education**, v. 72, n. 3, p. 196, 1995. DOI: 10.1021/ed072p196.

GILLESPIE, L. J.; BEATTIE, J. A. The thermodynamic treatment of chemical equilibria in systems composed of real gases. I. An approximate equation for the mass action

function applied to the existing data on the Haber equilibrium. **Physical Review**, v. 36, n. 4, p. 743–753, 1930. DOI: 10.1103/PhysRev.36.743.

HAIRER, E.; WANNER, G. **Solving Ordinary Differential Equations II: Stiff and Differential-Algebraic Problems**. 2. ed. Berlin: Springer, 1996. (Springer Series in Computational Mathematics, 14). DOI: 10.1007/978-3-642-05221-7. ISBN 978-3-540-60452-5.

HALLING, P. *et al.* An empirical analysis of enzyme function reporting for experimental reproducibility: missing/incomplete information in published papers. **Biophysical Chemistry**, v. 242, p. 22–27, 2018. DOI: 10.1016/j.bpc.2018.08.004.

HAMMOND, G. S. A correlation of reaction rates. **Journal of the American Chemical Society**, v. 77, n. 2, p. 334–338, 1955. DOI: 10.1021/ja01607a027.

HENRI, V. Théorie générale de l'action de quelques diastases. **Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences**, v. 135, p. 916–919, 1902. Reimpressão de 2006: DOI: 10.1016/j.crvi.2005.10.007.

HERZFELD, K. F. Zur Theorie der Reaktionsgeschwindigkeiten in Gasen. **Annalen der Physik**, v. 364, n. 15, p. 635–667, 1919. DOI: 10.1002/andp.19193641504.

HILL, T. L. **An Introduction to Statistical Thermodynamics**. New York: Dover, 1986. ISBN 978-0-486-65242-9.

HINSHELWOOD, C. N. Chemical kinetics in the past few decades. In: **Nobel Lectures, Chemistry 1942–1962**. Amsterdam: Elsevier, 1964. p. 474–484. Palestra Nobel proferida em 11 dez. 1956. Disponível em: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1956/hinshelwood/lecture/>.

HODGES, J. T. *et al.* Recommendation of a consensus value of the ozone absorption cross-section at 253.65 nm based on a literature review. **Metrologia**, v. 56, n. 3, art. 034001, 2019. DOI: 10.1088/1681-7575/ab0bdd.

HOUGEN, O. A.; WATSON, K. M. **Chemical Process Principles. Part III: Kinetics and Catalysis**. New York: John Wiley & Sons, 1947.

HUDSON, C. S. The catalysis by acids and bases of the mutarotation of glucose. **Journal of the American Chemical Society**, v. 29, n. 11, p. 1571–1576, 1907. DOI: 10.1021/ja01965a004.

HUDSON, C. S. The inversion of cane sugar by invertase. **Journal of the American Chemical Society**, v. 30, n. 7, p. 1160–1166, 1908. DOI: 10.1021/ja01949a016.

HURVICH, C. M.; TSAI, C.-L. Regression and time series model selection in small samples. **Biometrika**, v. 76, n. 2, p. 297–307, 1989. DOI: 10.1093/biomet/76.2.297.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 15197:2013: in vitro diagnostic test systems – requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus**. 2. ed. Geneva: ISO, 2013. Disponível em: <https://www.iso.org/standard/54976.html>.

INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY. Order of reaction. In: **IUPAC Compendium of Chemical Terminology**. 5. ed. International Union of Pure and Applied Chemistry, 2025. Versão online 5.0.0. DOI: 10.1351/goldbook.O04322. Disponível em: <https://goldbook.iupac.org/terms/view/O04322>.

INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY. Steady state. In: **IUPAC Compendium of Chemical Terminology**. 5. ed. International Union of Pure and Applied Chemistry, 2025. Versão online 5.0.0. DOI: 10.1351/goldbook.S05962. Disponível em: <https://goldbook.iupac.org/terms/view/S05962>.

INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY. Rate-controlling step. In: **IUPAC Compendium of Chemical Terminology**. 5. ed. International Union of Pure and Applied Chemistry, 2025. Versão online 5.0.0. DOI: 10.1351/goldbook.R05139. Disponível em: <https://goldbook.iupac.org/terms/view/R05139>.

INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY. Rate of reaction. In: **IUPAC Compendium of Chemical Terminology**. 5. ed. International Union of Pure and Applied Chemistry, 2025. Versão

online 5.0.0. DOI: 10.1351/goldbook.R05156. Disponível em: <https://goldbook.iupac.org/terms/view/R05156>.

JACOB, D. J. **Introduction to Atmospheric Chemistry**. Princeton: Princeton University Press, 1999. ISBN 978-0-691-00185-2. Disponível em: <https://acmg.seas.harvard.edu/education-introduction-atmospheric-chemistry/>.

JENKINS, H. D. B. **Chemical Thermodynamics at a Glance**. Oxford: Blackwell Publishing, 2008. DOI: 10.1002/9780470697733. ISBN 978-1-4051-3997-7.

JINASENA, A.; LIE, B.; GLEMMESTAD, B. Dynamic model of an ammonia synthesis reactor based on open information. In: **Proceedings of the 9th EUROSIM Congress on Modelling and Simulation, EUROSIM 2016, and the 57th SIMS Conference on Simulation and Modelling, SIMS 2016**. Linköping: Linköping University Electronic Press, 2018. (Linköping Electronic Conference Proceedings, v. 142), p. 998–1004. DOI: 10.3384/ecp17142998.

JOHNSON, K. A.; GOODY, R. S. The original Michaelis constant: translation of the 1913 Michaelis–Menten paper. **Biochemistry**, v. 50, n. 39, p. 8264–8269, 2011. DOI: 10.1021/bi201284u.

KEILIN, D.; HARTREE, E. F. Specificity of glucose oxidase (notatin). **Biochemical Journal**, v. 50, n. 3, p. 331–341, 1952. DOI: 10.1042/bj0500331.

KEILIN, D.; HARTREE, E. F. Biological catalysis of mutarotation of glucose. **Biochemical Journal**, v. 50, n. 3, p. 341–348, 1952. DOI: 10.1042/bj0500341.

KIM, J. K.; TYSON, J. J. Misuse of the Michaelis–Menten rate law for protein interaction networks and its remedy. **PLOS Computational Biology**, v. 16, n. 10, art. e1008258, 2020. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1008258.

KUHN, H. J.; BRASLAVSKY, S. E.; SCHMIDT, R. Chemical actinometry (IUPAC technical report). **Pure and Applied Chemistry**, v. 76, n. 12, p. 2105–2146, 2004. DOI: 10.1351/pac200476122105.

LAIDLER, K. J. **Chemical Kinetics**. 3. ed. New York: Harper & Row, 1987. ISBN 978-0-06-043862-3.

LARSON, A. T. The ammonia equilibrium at high pressures. **Journal of the American Chemical Society**, v. 46, n. 2, p. 367–372, 1924. DOI: 10.1021/ja01667a011.

LARSON, A. T.; DODGE, R. L. The ammonia equilibrium. **Journal of the American Chemical Society**, v. 45, n. 12, p. 2918–2930, 1923. DOI: 10.1021/ja01665a017.

LEVINE, I. N. **Físico-química**. 6. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2012. v. 2. ISBN 978-85-216-0661-1.

LEWIS, W. C. M. Studies in catalysis. Part IX. The calculation in absolute measure of velocity constants and equilibrium constants in gaseous systems. **Journal of the Chemical Society, Transactions**, v. 113, p. 471–492, 1918. DOI: 10.1039/ct9181300471.

LINSTROM, P. J.; MALLARD, W. G. (Ed.). **NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database Number 69**. 2026. Gaithersburg: National Institute of Standards and Technology. DOI: 10.18434/T4D303. Disponível em: <https://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=C7664417&Mask=1>.

LOGAN, S. R. The origin and status of the Arrhenius equation. **Journal of Chemical Education**, v. 59, n. 4, p. 279–281, 1982. DOI: 10.1021/ed059p279.

MAHMOUD EL-GHARBAWY, M.; KHALIFA GAD, F.; MAHMOUD SHEHATA, W. Simple new correlation for the prediction of equilibrium constant (K_P) of Haber reaction covering the industrial conditions. **Egyptian Journal of Petroleum**, v. 30, n. 1, p. 11–15, 2021. DOI: 10.1016/j.ejpe.2020.12.003.

MARON, S. H.; LANDO, J. B. **Fundamentals of Physical Chemistry**. New York: Macmillan, 1974. ISBN 978-0-02-376120-1.

MARS, P.; VAN KREVELEN, D. W. Oxidations carried out by means of vanadium oxide catalysts. **Chemical Engineering Science**, v. 3, p. 41–59, 1954. DOI: 10.1016/S0009-2509(54)80005-4.

MCQUARRIE, D. A.; SIMON, J. D. **Physical Chemistry: A Molecular Approach**. Sausalito: University Science Books, 1997. ISBN 978-0-935702-99-6.

MICHAELIS, L.; MENTEN, M. L. Die Kinetik der Invertinwirkung. **Biochemische Zeitschrift**, v. 49, p. 333–369, 1913.

MOLINA, M. J.; ROWLAND, F. S. Stratospheric sink for chlorofluoromethanes: chlorine atom-catalysed destruction of ozone. **Nature**, v. 249, n. 5460, p. 810–812, 1974. DOI: 10.1038/249810a0.

MORRISON, J. F. Kinetics of the reversible inhibition of enzyme-catalysed reactions by tight-binding inhibitors. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Enzymology**, v. 185, n. 2, p. 269–286, 1969. DOI: 10.1016/0005-2744(69)90420-3.

MORUD, J. C.; SKOGESTAD, S. Analysis of instability in an industrial ammonia reactor. **AIChE Journal**, v. 44, n. 4, p. 888–895, 1998. DOI: 10.1002/aic.690440414.

MURDOCH, J. R. What is the rate-limiting step of a multistep reaction? **Journal of Chemical Education**, v. 58, n. 1, p. 32–36, 1981. DOI: 10.1021/ed058p32.

NADIRI, S. *et al.* Ammonia synthesis rate over a wide operating range: from experiments to validated kinetic models. **ChemCatChem**, v. 16, n. 23, art. e202400890, 2024. DOI: 10.1002/cctc.202400890.

NATIONAL OCEANIC AND ATMOSPHERIC ADMINISTRATION; NATIONAL AERONAUTICS AND SPACE ADMINISTRATION; UNITED STATES AIR FORCE. **U.S. Standard Atmosphere, 1976**. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1976. NOAA-S/T 76-1562; NASA-TM-X-74335. Disponível em: <https://ntrs.nasa.gov/citations/19770009539>.

NELSON, J. M.; BEEGLE, F. M. Mutarotation of glucose and fructose. **Journal of the American Chemical Society**, v. 41, n. 4, p. 559–575, 1919. DOI: 10.1021/ja01461a007.

NOBEL PRIZE OUTREACH. **The Nobel Prize in Chemistry 1956**. 2026. NobelPrize.org. Disponível em: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1956/summary/>.

NORRISH, R. G. W.; WAYNE, R. P. The photolysis of ozone by ultraviolet radiation. I. The photolysis of pure, dry ozone. **Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences**, v. 288, n. 1413, p. 200–211, 1965. DOI: 10.1098/rspa.1965.0213.

O'SULLIVAN, C.; TOMPSON, F. W. Invertase: a contribution to the history of an enzyme or unorganised ferment. **Journal of the Chemical Society, Transactions**, v. 57, p. 834–931, 1890. DOI: 10.1039/CT8905700834.

PANTEA, C. *et al.* The QSSA in chemical kinetics: as taught and as practiced. In: JONOSKA, N.; SAITO, M. (Ed.). **Discrete and Topological Models in Molecular Biology**. Heidelberg: Springer, 2014, (Natural Computing Series). p. 419–442. ISBN 978-3-642-40192-3. DOI: 10.1007/978-3-642-40193-0_20.

PENG, Z. *et al.* HO_x radical chemistry in oxidation flow reactors with low-pressure mercury lamps systematically examined by modeling. **Atmospheric Measurement Techniques**, v. 8, n. 11, p. 4863–4890, 2015. DOI: 10.5194/amt-8-4863-2015.

PEREZ-BENITO, J. F. Some considerations on the fundamentals of chemical kinetics: steady state, quasi-equilibrium, and transition state theory. **Journal of Chemical Education**, v. 94, n. 9, p. 1238–1246, 2017. DOI: 10.1021/acs.jchemed.6b00957.

PERLES, C. E.; VOLPE, P. L. O. A simple laboratory experiment to determine the kinetics of mutarotation of D-glucose using a blood glucose meter. **Journal of Chemical Education**, v. 85, n. 5, p. 686–688, 2008. DOI: 10.1021/ed085p686.

PERLES, C. E.; VOLPE, P. L. O. Thermodynamic and kinetic studies of glucose mutarotation by using a portable personal blood glucose meter. **Acta Chimica Slovenica**, v. 56, n. 1, p. 209–214, 2009. Disponível em: <https://acta-arhiv.chem-soc.si/56/56-1-209.pdf>.

PYUN, C. W. Steady-state and equilibrium approximations in chemical kinetics. **Journal of Chemical Education**, v. 48, n. 3, p. 194, 1971. DOI: 10.1021/ed048p194.

RAE, M.; BERBERAN-SANTOS, M. N. A generalized pre-equilibrium approximation in chemical and photophysical kinetics. **Journal of Chemical Education**, v. 81, n. 3, p. 436–440, 2004. DOI: 10.1021/ed081p436.

RAHN, R. O. *et al.* Quantum yield of the iodide–iodate chemical actinometer: dependence on wavelength and concentration. **Photochemistry and Photobiology**, v. 78, n. 2, p. 146–152, 2003. DOI: 10.1562/0031-8655(2003)078<0146:QYOTIC>2.0.CO;2.

RIBEIRO, G. M. **Hipótese do Estado Estacionário**. 59 p. Monografia — Escola de Talentos do Instituto Principia, [S.l.], 2025. Orientador: Juliano Alves Bonacin. Versão em inglês (*Steady-State Hypothesis*). Disponível em: <https://drive.google.com/file/d/19eJXgxrV7_Jj3_EL0cRGg668jI9itwem/view?usp=sharing>.

RIBEIRO, G. M. **Bridging Theory and Experiments: Validation of the Steady-State Approximation via Industrial Data Analysis and Photochemical Experimentation**. 2025. 2 p. Texto não publicado, datado de 27 dez. 2025.

ROWE, J. P.; LAMBE, A. T.; BRUNE, W. H. Technical note: effect of varying the λ = 185 and 254 nm photon flux ratio on radical generation in oxidation flow reactors. **Atmospheric Chemistry and Physics**, v. 20, n. 21, p. 13417–13424, 2020. DOI: 10.5194/acp-20-13417-2020.

SALAWITCH, R. J. *et al.* **Twenty Questions and Answers About the Ozone Layer: 2022 Update**. Geneva: World Meteorological Organization, 2023. 75 p. (Scientific Assessment of Ozone Depletion: 2022). ISBN 978-9914-733-98-3. Disponível em: <https://csl.noaa.gov/assessments/ozone/2022/downloads/twentyquestions.pdf>.

SCHNELL, S.; MAINI, P. K. A century of enzyme kinetics: reliability of the K_M and $v_{\max}$ estimates. **Comments on Theoretical Biology**, v. 8, n. 2-3, p. 169–187, 2003. DOI: 10.1080/08948550302453.

SCHNELL, S.; MENDOZA, C. Closed form solution for time-dependent enzyme kinetics. **Journal of Theoretical Biology**, v. 187, n. 2, p. 207–212, 1997. DOI: 10.1006/jtbi.1997.0425.

SCHRÖDER, H. *et al.* On the ambiguity of the reaction rate constants in multivariate curve resolution for reversible first-order reaction systems. **Analytica Chimica Acta**, v. 927, p. 21–34, 2016. DOI: 10.1016/j.aca.2016.04.009.

SCHWARZ, G. Estimating the dimension of a model. **The Annals of Statistics**, v. 6, n. 2, p. 461–464, 1978. DOI: 10.1214/aos/1176344136.

SEGEL, L. A.; SLEMROD, M. The quasi-steady-state assumption: a case study in perturbation. **SIAM Review**, v. 31, n. 3, p. 446–477, 1989. DOI: 10.1137/1031091.

SEMENOV, N. N. Some problems relating to chain reactions and to the theory of combustion. In: **Nobel Lectures, Chemistry 1942–1962**. Amsterdam: Elsevier, 1964. p. 487–514. Palestra Nobel proferida em 11 dez. 1956. Disponível em: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1956/semenov/lecture/>.

SHAW, H. R.; WONES, D. R. Fugacity coefficients for hydrogen gas between 0 and 1000 °C, for pressures to 3000 atm. **American Journal of Science**, v. 262, n. 7, p. 918–929, 1964. DOI: 10.2475/ajs.262.7.918.

SMITH, C.; HILL, A. K.; TORRENTE-MURCIANO, L. Current and future role of Haber–Bosch ammonia in a carbon-free energy landscape. **Energy & Environmental Science**, v. 13, n. 2, p. 331–344, 2020. DOI: 10.1039/C9EE02873K.

SPIESS, A.-N.; NEUMEYER, N. An evaluation of R^2 as an inadequate measure for nonlinear models in pharmacological and biochemical research: a Monte Carlo approach. **BMC Pharmacology**, v. 10, n. 1, art. 6, 2010. DOI: 10.1186/1471-2210-10-6.

SRIVASTAVA, K. *et al.* Accuracy versus predominance: reassessing the validity of the quasi-steady-state approximation. **Bulletin of Mathematical Biology**, v. 87, n. 6, art. 73, 2025. DOI: 10.1007/s11538-025-01451-z.

STEINFELD, J. I.; FRANCISCO, J. S.; HASE, W. L. **Chemical Kinetics and Dynamics**. 2. ed. Upper Saddle River: Prentice Hall, 1999. ISBN 978-0-13-737123-5.

STOLARSKI, R. S.; CICERONE, R. J. Stratospheric chlorine: a possible sink for ozone. **Canadian Journal of Chemistry**, v. 52, n. 8, p. 1610–1615, 1974. DOI: 10.1139/v74-233.

STOLTZE, P.; NØRSKOV, J. K. Bridging the "pressure gap" between ultrahigh-vacuum surface physics and high-pressure catalysis. **Physical Review Letters**, v. 55, n. 22, p. 2502–2505, 1985. DOI: 10.1103/PhysRevLett.55.2502.

STRAUS, O. H.; GOLDSTEIN, A. Zone behavior of enzymes: illustrated by the effect of dissociation constant and dilution on the system cholinesterase–physostigmine. **Journal of General Physiology**, v. 26, n. 6, p. 559–585, 1943. DOI: 10.1085/jgp.26.6.559.

STROBERG, W.; SCHNELL, S. On the estimation errors of K_M and V from time-course experiments using the Michaelis–Menten equation. **Biophysical Chemistry**, v. 219, p. 17–27, 2016. DOI: 10.1016/j.bpc.2016.09.004.

TEMKIN, M. I.; PYZHEV, V. Kinetics of ammonia synthesis on promoted iron catalysts. **Acta Physicochimica URSS**, v. 12, p. 327–356, 1940.

TIESINGA, E. *et al.* CODATA recommended values of the fundamental physical constants: 2018. **Reviews of Modern Physics**, v. 93, n. 2, art. 025010, 2021. DOI: 10.1103/RevModPhys.93.025010.

TRAUTZ, M. Das Gesetz der Reaktionsgeschwindigkeit und der Gleichgewichte in Gasen. Bestätigung der Additivität von C_v-3/2R. Neue Bestimmung der Integrationskonstanten und der Moleküldurchmesser. **Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie**, v. 96, n. 1, p. 1–28, 1916. DOI: 10.1002/zaac.19160960102.

TSUKAHARA, H.; ISHIDA, T.; MAYUMI, M. Gas-phase oxidation of nitric oxide: chemical kinetics and rate constant. **Nitric Oxide**, v. 3, n. 3, p. 191–198, 1999. DOI: 10.1006/niox.1999.0232.

TURÁNYI, T.; TOMLIN, A. S. **Analysis of Kinetic Reaction Mechanisms**. Berlin: Springer, 2014. DOI: 10.1007/978-3-662-44562-4. ISBN 978-3-662-44561-7.

TURÁNYI, T.; TOMLIN, A. S.; PILLING, M. J. On the error of the quasi-steady-state approximation. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 97, n. 1, p. 163–172, 1993. DOI: 10.1021/j100103a028.

TZAFRIRI, A. R. Michaelis–Menten kinetics at high enzyme concentrations. **Bulletin of Mathematical Biology**, v. 65, n. 6, p. 1111–1129, 2003. DOI: 10.1016/S0092-8240(03)00059-4.

VAN 'T HOFF, J. H. **Études de dynamique chimique**. Amsterdam: Frederik Muller, 1884. Disponível em: <https://archive.org/details/etudesdedynamiqu00hoff>.

VIRTANEN, P. *et al.* SciPy 1.0: fundamental algorithms for scientific computing in Python. **Nature Methods**, v. 17, n. 3, p. 261–272, 2020. DOI: 10.1038/s41592-019-0686-2.

WANG, T. Y. *et al.* Introducing quantitative assessment of Michaelis constant (K_{m}) accuracy. **ChemBioChem**, v. 26, n. 24, art. e202500660, 2025. DOI: 10.1002/cbic.202500660.

WEIBULL, W. A statistical distribution function of wide applicability. **Journal of Applied Mechanics**, v. 18, n. 3, p. 293–297, 1951. DOI: 10.1115/1.4010337.

WILHELMY, L. Ueber das Gesetz, nach welchem die Einwirkung der Säuren auf den Rohrzucker stattfindet. **Annalen der Physik**, v. 157, n. 11, p. 413–428, 1850. DOI: 10.1002/andp.18501571106.

WITTIG, U. *et al.* SABIO-RK: an updated resource for manually curated biochemical reaction kinetics. **Nucleic Acids Research**, v. 46, n. D1, p. D656–D660, 2018. DOI: 10.1093/nar/gkx1065.

XIE, T.; XIA, S.; WANG, C. Multi-objective optimization of Braun-type exothermic reactor for ammonia synthesis. **Entropy**, v. 24, n. 1, art. 52, 2022. DOI: 10.3390/e24010052.

YANCY-CABALLERO, D.; BIEGLER, L. T.; GUIRARDELLO, R. Optimization of an ammonia synthesis reactor using simultaneous approach. **Chemical Engineering Transactions**, v. 43, p. 1297–1302, 2015. DOI: 10.3303/CET1543217.

YUN, K.-I.; HAN, T.-S. Relationship between enzyme concentration and Michaelis constant in enzyme assays. **Biochimie**, v. 176, p. 12–20, 2020. DOI: 10.1016/j.biochi.2020.06.002.

Glossário

Os termos abaixo estão em ordem alfabética. Cada um remete ao lugar do corpo do texto em que é definido.

Absorbância (Abs**)** Mede quanta luz uma amostra tira de um feixe. Quanto maior ela é, menos luz passa do outro lado. Para o ozônio numa célula, Abs = $\sigma \ell [O_3]/\ln 10$ (ver Seção 4.2.1).

Actinometria (química) Medida da luz pela quantidade de produto de uma reação de rendimento quântico conhecido (ver Seção 4.4.1).

Adsorção dissociativa Adsorção em que a molécula se quebra ao se prender na superfície, como $N_2 \rightarrow 2\,N*$ (ver Seção 5.3).

Adsorção e dessorção Adsorção é a ligação de uma molécula à superfície de um catalisador; dessorção é a saída dela de volta ao gás (ver Seção 5.3).

AICc Número que compara ajustes com quantidades diferentes de parâmetros, penalizando quem tem mais parâmetros. Só vale para comparar modelos ajustados aos mesmos pontos e calculados na mesma escala (ver Seções 4.4.1 e 8.2).

Ajuste de curva (mínimos quadrados) Escolher os parâmetros de um modelo que deixam pequenos os resíduos, a diferença entre cada ponto e a curva (ver Seção 4.4).

Ambiguidade lenta-rápida Só pela curva do produto, não dá para saber qual de duas etapas em série é a lenta, porque trocar k_1 por k_2 não muda essa curva (ver Seções 5.5 e 7.5.1).

Análise dimensional Conferir se os dois lados de uma equação têm a mesma unidade (ver Seção 2.2.1 e Apêndice A.12).

Anômeros As duas formas da glicose em anel, alfa (α) e beta (β), que diferem só na posição do grupo OH do carbono 1 do anel (ver Seção 8.3.1).

Aproximação quase-estacionária total (tQSSA) A HEE aplicada ao substrato total, livre mais preso no complexo enzima-substrato, como na Equação (8.2). É a ideia da lei total levada às enzimas (ver Seção 7.5.3).

Bootstrap Jeito de achar o intervalo de confiança de um resultado: sortear de novo, com reposição, os dados que se têm (ou os resíduos do ajuste), muitas vezes, e refazer a conta em cada sorteio (ver Seção 8.1).

Catalisador Substância que abre um caminho de barreira menor para a mesma reação e sai inteira no fim, sem mudar a energia de reagentes nem de produtos (ver Seção 2.6).

Ciclo de Chapman As quatro reações que explicam a camada de ozônio: fotólise do O_2 e do O_3, formação do O_3 e $O + O_3 \longrightarrow 2\,O_2$ (ver Seção 4.2).

Cobertura de superfície (θ**)** Fração dos sítios da superfície ocupada por uma espécie, um número de 0 a 1 (ver Seção 5.3).

Código EC O número que a Comissão de Enzimas (*Enzyme Commission*) dá a cada enzima. O primeiro algarismo diz o tipo de reação, como EC 2 para as transferases (ver Seção 8.1).

Coeficiente de determinação (R^2**)** Número de 0 a 1 que diz que fração da variação dos pontos em torno da média a curva ajustada acompanha. Perto de 1, diz que a

forma serve, não que o modelo é o certo. Para comparar modelos, eu uso o AICc (ver Seções 2.4.3 e 8.2).

Coeficiente estequiométrico Número que multiplica cada espécie na equação química balanceada (ver Seção 2.1.1).

Complexo enzima-substrato (ES) Intermediário formado quando o substrato se liga à enzima, $\mathrm{E} + \mathrm{S} \rightleftharpoons \mathrm{ES}$ (ver Seção 6.1).

Constante de equilíbrio (K) Numa etapa elementar reversível, a razão entre as constantes de velocidade da ida e da volta, $K = k_1/k_{-1}$ (ver Seção 2.7.1).

Constante de equilíbrio superficial (K_N) Na síntese de amônia, mede quanto N* a superfície teria em equilíbrio com o NH_3 e o H_2 do gás, $\theta_\mathrm{N}/\theta_* = K_\mathrm{N} P_{\mathrm{NH_3}}/P_{\mathrm{H_2}}^{3/2}$ (ver Seção 5.4).

Constante de Michaelis (K_M) $K_M = (k_{-1} + k_2)/k_1$: a concentração de substrato em que a velocidade chega à metade da máxima, quando há muito mais substrato que enzima (ver Seção 6.1).

Constante de velocidade (k) Número que multiplica as concentrações na lei de velocidade. Ele muda com a temperatura e fica o mesmo quando as concentrações mudam (ver Seção 2.2.1).

Conversão (por passagem) A fração do reagente de entrada que reage numa passagem pelo reator (ver Seção 5.2).

Coordenada de reação O eixo que descreve o progresso das ligações que se quebram e se formam, num gráfico de energia (ver Seção 2.6).

Curva de progresso A concentração de produto ou de substrato contra o tempo numa só reação, acompanhada até perto do fim (ver Seção 8.1).

Dados sintéticos Curvas de modelo mais um ruído sorteado por código (ver Seção 4.4.1).

Distribuição F não central Uma fórmula da estatística que dá a fração esperada de acertos de um teste que compara dois modelos, sem precisar sortear conjuntos de dados (ver Seção 8.2).

Distribuição de Maxwell-Boltzmann Como as energias das moléculas de um gás se repartem numa dada temperatura (ver Seção 2.5).

Energia de ativação (E_a) A barreira de energia que os reagentes precisam vencer; mede quanto k muda com a temperatura (ver Seção 2.5).

Energia de Gibbs de ativação ($\Delta G^\ddagger$) Diferença de energia de Gibbs entre o estado de transição e os reagentes (ver Seção 2.6).

Enzima Catalisador biológico E que se liga ao substrato, forma o complexo ES e devolve o produto sem ser consumido (ver Seção 6.1).

Épsilon de K_M ($\varepsilon_{K_\mathrm{M}}$) $\varepsilon_{K_\mathrm{M}} = [\mathrm{E}]_0/K_\mathrm{M}$, um limite de cima para o ε de Segel e Slemrod, usado quando falta $[\mathrm{S}]_0$ (ver Seção 8.1).

Equação de Arrhenius $k = A\,\mathrm{e}^{-E_a/(RT)}$ (ver Seção 2.5).

Equação integrada (da lei de velocidade) Fórmula que dá a concentração em função do tempo, como $[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0\,\mathrm{e}^{-kt}$ (ver Seção 2.3).

Erro padrão O quanto um parâmetro ajustado variaria, tipicamente, se o ensaio fosse repetido muitas vezes com o mesmo ruído (ver Seção 4.4.1).

Escala de tempo (tempo característico, τ) $\tau_\mathrm{I} = 1/\sum_j k'_j$: o tempo médio que uma molécula de I dura antes de ser gasta (ver Seção 3.2).

Escoamento empistonado Regime de um reator em que todo o gás avança no mesmo ritmo, sem misturar para trás (ver Seção 5.6).

Estado de transição (complexo ativado) A configuração de maior energia no caminho da reação; dura o tempo de uma vibração molecular e não pode ser isolada (ver Seção 2.6).

Estado estacionário do reator Num reator com escoamento contínuo, o regime em que todas as concentrações ficam independentes do tempo. Não é a HEE, que fala do intermediário (ver Seções 5.6 e 7.1).

Estado quase estacionário Nome mais exato para a HEE: em geral, [I] não fica constante, mas acompanha devagar a queda dos reagentes (ver Seção 3.2).

Estratosfera Camada da atmosfera, acima da troposfera, onde está a maior parte do ozônio (ver Capítulo 4).

Etapa determinante da velocidade (etapa lenta) A etapa mais lenta de um mecanismo, que decide a velocidade da reação inteira (ver Seção 2.7.1).

Etapa elementar Reação que acontece num único evento; só nela se tem certeza de que as ordens são iguais aos coeficientes estequiométricos (ver Seção 2.7).

Falso alarme Quando um critério, como o AICc, rejeita o modelo certo em pontos tirados desse mesmo modelo (ver Seção 5.5.1).

Fase rápida A marca do intermediário no começo da curva. No mecanismo A $\rightarrow$ I $\rightarrow$ B, dura cerca de $1/k_{\text{rápido}}$, em que $k_{\text{rápido}}$ é a maior das duas constantes (ver Seções 7.8 e 8.2).

Fator de efetividade do grão (η) Razão entre a velocidade real de reação no catalisador, com a resistência do gás para chegar ao interior dos poros, e a velocidade que haveria sem essa resistência. É adimensional e fica entre 0 e 1 (ver Seção 5.4).

Fator estérico ($\mathcal{P}$) $\mathcal{P} = k_{\text{experimental}}/k_{\text{teórico}}$: a fração das colisões energéticas com a orientação certa (ver Seção 2.6).

Fator pré-exponencial (A) Número que multiplica a exponencial na equação de Arrhenius, com a mesma unidade de k (ver Seção 2.5).

Fotólise Quebra de uma molécula pela absorção de luz, como $O_3 + h\nu \longrightarrow O_2 + O$ (ver Seção 4.1).

Frequência de fotólise (J) $J = \sigma\Phi F$: a constante de velocidade de uma fotólise (ver Seção 4.2.1).

Glicosímetro O aparelho com que as pessoas com diabetes medem a glicose do sangue. Ele lê a glicose com uma enzima presa numa fita descartável (ver Seção 8.3).

Hipótese do estado estacionário (HEE) Aproximação em que se faz $\mathrm{d[I]}/\mathrm{d}t \approx 0$ para um intermediário I. No mecanismo A $\rightleftharpoons$ I $\rightarrow$ P, ela vale quando $k_1 \ll k_{-1} + k_2$ (ver Seções 3.2 e 7.5).

In vitro Feito no tubo de ensaio, fora da célula (ver Seção 8.1).

Intermediário (de reação) Espécie que se forma numa etapa e se consome noutra; alguns podem ser isolados, mas os mais reativos só podem ser detectados, porque somem quase tão rápido quanto se formam (ver Seção 3.2).

Intervalo de confiança (IC) Faixa calculada de um modo que, repetido em muitas amostras, contém o valor verdadeiro numa fração fixa delas: em 95 de cada 100, num IC de 95 % (ver Seções 4.4.1 e 8.1).

Invertase Enzima que quebra a sacarose, o açúcar de mesa, em glicose e frutose (ver Seção 6.1).

IUPAC União Internacional de Química Pura e Aplicada, que padroniza nomes e definições da química (ver Seção 2.1.1).

Lei de velocidade Equação que relaciona a velocidade com as concentrações, como $v = k[\mathrm{A}]^n[\mathrm{B}]^m$ (ver Seção 2.2.1).

Lei total No mecanismo $\mathrm{A} \rightleftharpoons \mathrm{I} \rightarrow \mathrm{P}$, a HEE aplicada sem desprezar I no balanço, $v = k_1 k_2([\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{P}])/(k_1 + k_{-1} + k_2)$. Contém a HEE e o pré-equilíbrio como casos-limite (ver Seção 7.5.3).

Massa reduzida (μ) $\mu = m_\mathrm{A} m_\mathrm{B}/(m_\mathrm{A} + m_\mathrm{B})$: a massa que conta no movimento relativo de duas moléculas (ver Seção 2.6).

Mecanismo de reação A sequência de etapas elementares que, somadas, dão a reação global (ver Seção 2.7).

Mediana O valor que deixa metade dos dados abaixo dele e metade acima (ver Seção 8.1).

Meia-vida ($t_{1/2}$) Tempo para a concentração cair à metade; de primeira ordem, $t_{1/2} = \ln 2/k$ (ver Seção 2.3).

Método das velocidades iniciais Medir a velocidade no começo de vários ensaios, mudando uma concentração de cada vez (ver Seção 2.4.1).

Método do isolamento Pôr um reagente em grande excesso para medir a ordem só no outro (ver Seção 2.4.2).

Molecularidade O número de partículas que se encontram numa etapa elementar (ver Seção 2.7).

Mutarrotação A troca lenta entre as duas formas da glicose, os anômeros α e β. É de primeira ordem nos dois sentidos (ver Seções 6.1 e 8.3.1).

Ordem de reação O expoente de uma concentração na lei de velocidade (ver Seção 2.2.1).

Oxigênio ímpar A soma $[\mathrm{O}] + [\mathrm{O}_3]$. As reações que apenas trocam um O por um O_3 não mudam essa soma; ela só nasce da fotólise do O_2 e só morre na reação $\mathrm{O} + \mathrm{O}_3$ (ver Seção 4.5).

Parâmetro de Segel e Slemrod (ε) $\varepsilon = [\mathrm{E}]_0/([\mathrm{S}]_0 + K_\mathrm{M})$. Quando $\varepsilon \ll 1$, há pouca enzima, e a HEE e a troca de [S] por $[\mathrm{S}]_0$ valem (ver Seção 6.1).

Período de indução Trecho do começo em que o intermediário ainda se acumula e a HEE ainda não vale (ver Seção 7.2).

Peso (de amostragem) Quanto cada entrada conta numa fração estimada: o inverso da fração dos IDs da sua faixa que entraram na amostra (ver Seção 8.1).

Pré-equilíbrio (equilíbrio rápido) Aproximação em que uma etapa reversível fica praticamente em equilíbrio, porque o par se equilibra bem mais depressa do que o intermediário segue para produtos. No mecanismo $\mathrm{A} \rightleftharpoons \mathrm{I} \rightarrow \mathrm{P}$, a condição é $k_2 \ll k_1 + k_{-1}$, e não só $k_2 \ll k_{-1}$ (ver Seções 3.3.2 e 7.5).

Princípio de Le Châtelier Um sistema em equilíbrio, quando perturbado, se desloca no sentido de diminuir essa perturbação (ver Seção 5.2).

Promotor Substância que melhora o desempenho do catalisador, sem ser o catalisador principal (ver Seção 5.2).

Pseudo-primeira ordem Quando um reagente em excesso quase não muda de concentração, e a lei passa a se comportar como de primeira ordem no outro (ver Seção 2.4.2).

Radical livre Espécie com um elétron desemparelhado, em geral muito reativa (ver Exemplo 2.2).

Razão sítios-moléculas (ζ) Num recipiente fechado, a razão entre o número de sítios da superfície e o número de moléculas de N_2 no início (ver Seção 5.4).

Reação em cadeia Mecanismo em que um intermediário reativo é refeito a cada volta, muitas vezes, antes que a cadeia se rompa (ver Seção 3.1).

Reação exotérmica e endotérmica Exotérmica é a reação que libera calor, $\Delta H < 0$; endotérmica é a que absorve calor, $\Delta H > 0$ (ver Seção 2.6).

Reação reversível e irreversível Reversível é a reação que anda nos dois sentidos; irreversível é a que, nas condições do problema, só anda num sentido (ver Seção 2.3).

Regra do fator 2 (Q_{10}) Regra prática: perto da temperatura ambiente, muitas reações ficam cerca de duas vezes mais rápidas a cada 10 K (ver Seção 2.5.1).

Rendimento quântico A fração dos fótons absorvidos que de fato quebra a molécula (ver Seção 4.2.1).

Resíduo A diferença entre um ponto e o valor que o modelo ajustado dá no mesmo instante (ver Seção 2.4.3).

SABIO-RK Banco de dados público de cinética de enzimas, montado por curadores a partir de artigos publicados. Cada entrada é uma lei de velocidade tirada de um artigo, com os parâmetros e, quando o artigo informa, as condições do ensaio (ver Seções 7.4 e 8.1).

Saturação Situação em que todos os sítios de uma enzima, ou de uma superfície, estão ocupados e a velocidade para de crescer (ver Seção 2.2.2).

Seção de choque de absorção (σ) A área efetiva que uma molécula oferece para absorver um fóton (ver Seção 4.2.1).

Simulação numérica Resolver no computador, sem aproximação, o sistema completo de equações de velocidade (ver Seção 3.5).

Sistema rígido (*stiff*) Sistema de equações de velocidade com constantes muito diferentes entre si. Um método de integração simples precisaria de passos do tamanho do tempo de vida do intermediário mais rápido. Por isso se usam métodos próprios, como o Radau (ver Seção 7.7).

Sítio ativo Lugar da superfície de um catalisador, ou de uma enzima, onde a reação acontece (ver Seção 2.2.2).

Substrato A molécula S sobre a qual a enzima age (ver Seção 6.1).

Teoria das colisões A reação acontece quando duas moléculas se chocam com energia suficiente e com a orientação certa (ver Seção 2.6).

Terceiro corpo (M) Molécula qualquer que leva embora o excesso de energia de uma recombinação, como $\mathrm{O} + \mathrm{O_2} + \mathrm{M} \longrightarrow \mathrm{O_3} + \mathrm{M}$ (ver Seção 4.2.1).

Velocidade da reação (v) Velocidade de consumo ou de formação dividida pelo coeficiente estequiométrico. É a mesma para todas as espécies quando o volume é constante e nenhum intermediário se acumula (ver Seções 2.1.1 e 3.5).

Velocidade instantânea Inclinação da reta tangente à curva [X] contra t num instante, $\mathrm{d[X]}/\mathrm{d}t$ (ver Seção 2.1).

Velocidade máxima ($v_{\mathbf{max}}$) Velocidade quando toda a enzima está presa ao substrato, $v_{\max} = k_2[\mathrm{E}]_0$ (ver Seção 6.1).

Velocidade média Variação da concentração dividida pela duração do intervalo, $\Delta[\mathrm{X}]/\Delta t$ (ver Seção 2.1).

Apêndices

Deduções completas · Código · Tabelas de constantes e de pontos

APÊNDICE

A Deduções completas

Este apêndice mostra, passo a passo, as contas que o corpo do texto só cita ou resume. O script `codigo/conferir_deducoes_apendice_a.py` faz essas contas no *sympy*, a biblioteca de matemática simbólica do Python; a saída, com cada uma das 110 conferências marcada "OK", está em `dados/conferencias/deducoes_apendice_a.txt`.

A.1 Leis integradas de ordem 0, 1, 2 e geral, meia-vida, tempo de $1/n$-vida e fração reagida

Para uma reação A $\longrightarrow$ produtos com lei de velocidade $v = -\mathrm{d}[\mathrm{A}]/\mathrm{d}t = k[\mathrm{A}]^{\alpha}$, cada ordem α dá uma curva diferente de [A] contra o tempo. Separando as variáveis, $\mathrm{d}[\mathrm{A}]/[\mathrm{A}]^{\alpha} = -k\,\mathrm{d}t$, e integrando de $t = 0$ (quando $[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0$) até t, as ordens 0, 1 e 2 dão

$$[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0 - kt, \qquad (\alpha = 0,\ k \text{ em mol L}^{-1}\,\mathrm{s}^{-1}), \tag{A.1}$$

$$[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0\,\mathrm{e}^{-kt}, \qquad (\alpha = 1,\ k \text{ em s}^{-1}), \tag{A.2}$$

$$\frac{1}{[\mathrm{A}]} = \frac{1}{[\mathrm{A}]_0} + kt, \qquad (\alpha = 2,\ k \text{ em L mol}^{-1}\,\mathrm{s}^{-1}). \tag{A.3}$$

Na ordem 0 há um limite em t, $0 \le t \le [\mathrm{A}]_0/k$, porque [A] não pode ficar negativo: a reação para quando o reagente acaba. Na ordem 1, o ln que aparece no meio da integração se lê $\ln([\mathrm{A}]/c^{\circ})$, com $c^{\circ} = 1\,\mathrm{mol/L}$. A fração já reagida é $f = 1 - [\mathrm{A}]/[\mathrm{A}]_0 = 1 - \mathrm{e}^{-kt}$, que não depende de $[\mathrm{A}]_0$.

Fazendo $[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0/2$ em cada uma,

$$t_{1/2} = \frac{[\mathrm{A}]_0}{2k} \quad (\text{ordem } 0), \qquad t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} \quad (\text{ordem } 1), \qquad t_{1/2} = \frac{1}{k[\mathrm{A}]_0} \quad (\text{ordem } 2). \tag{A.4}$$

A meia-vida de ordem 1 não depende de $[\mathrm{A}]_0$. É por isso que o decaimento radioativo, que segue essa lei, tem meia-vida fixa, não importa quantos átomos há na amostra. Na ordem 2 ela cai quando $[\mathrm{A}]_0$ sobe, ou seja, quanto mais concentrado o reagente, mais rápido ele desaparece em proporção, porque a reação depende de $[\mathrm{A}]^2$.

Ordem geral α. Para uma ordem α qualquer, $\alpha \neq 1$, a mesma conta dá

$$\int_{[\mathrm{A}]_0}^{[\mathrm{A}]} [\mathrm{A}]'^{-\alpha}\,\mathrm{d}[\mathrm{A}]' = -k\int_0^t \mathrm{d}t' \quad\Longrightarrow\quad \frac{[\mathrm{A}]^{1-\alpha} - [\mathrm{A}]_0^{1-\alpha}}{1-\alpha} = -kt. \tag{A.5}$$

Multiplicando os dois lados por $-(1-\alpha) = (\alpha - 1)$,

$$[\mathrm{A}]^{1-\alpha} = [\mathrm{A}]_0^{1-\alpha} + (\alpha - 1)\,k\,t \qquad (\alpha \neq 1). \tag{A.6}$$

Repare no fator $(\alpha - 1)$ multiplicando kt: é essa forma que recupera $[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0 - kt$ em $\alpha = 0$ e $1/[\mathrm{A}] = 1/[\mathrm{A}]_0 + kt$ em $\alpha = 2$.

Fazendo $[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0/2$ na Equação (A.6) e isolando t,

$$t_{1/2} = \frac{2^{\alpha-1} - 1}{(\alpha - 1)\,k\,[\mathrm{A}]_0^{\alpha-1}} \qquad (\alpha \neq 1). \tag{A.7}$$

De novo, $\alpha = 0$ dá $[\mathrm{A}]_0/(2k)$, $\alpha = 2$ dá $1/(k[\mathrm{A}]_0)$, e o limite $\alpha \to 1$ dá $\ln 2/k$: as três meias-vidas já vistas.

O **tempo de** $1/n$**-vida** $t_{1/n}$ (para [A] cair a $[\mathrm{A}]_0/n$) sai do mesmo jeito:

$$t_{1/n} = \frac{n^{\alpha-1} - 1}{(\alpha - 1)\, k\, [\mathrm{A}]_0^{\alpha-1}} \qquad (\alpha \neq 1). \tag{A.8}$$

Com $n = 2$ volta à Equação (A.7), e o limite $\alpha \to 1$ dá $\ln n/k$.

A.2 A + B com concentrações iniciais diferentes

Para a reação A + B $\longrightarrow$ produtos, de segunda ordem, com $v = k[\mathrm{A}][\mathrm{B}]$ e $[\mathrm{A}]_0 \neq [\mathrm{B}]_0$, é mais fácil acompanhar quanto de A já reagiu, $x = [\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{A}] = [\mathrm{B}]_0 - [\mathrm{B}]$ (a mesma quantidade de A e de B desaparece, mol a mol):

$$\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} = k\,([\mathrm{A}]_0 - x)\,([\mathrm{B}]_0 - x)\,. \tag{A.9}$$

Para integrar, o produto $([\mathrm{A}]_0 - x)([\mathrm{B}]_0 - x)$ passa para o lado esquerdo, e o inverso dele se separa em frações parciais:

$$\frac{1}{([\mathrm{A}]_0 - x)([\mathrm{B}]_0 - x)} = \frac{1}{[\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{B}]_0}\left[\frac{1}{[\mathrm{B}]_0 - x} - \frac{1}{[\mathrm{A}]_0 - x}\right]. \tag{A.10}$$

Integrando de 0 a x e de 0 a t, sai direto

$$\ln \frac{[\mathrm{B}]_0([\mathrm{A}]_0 - x)}{[\mathrm{A}]_0([\mathrm{B}]_0 - x)} = ([\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{B}]_0)\, kt. \tag{A.11}$$

Trocando $[\mathrm{A}]_0 - x$ por [A] e $[\mathrm{B}]_0 - x$ por [B],

$$\ln \frac{[\mathrm{B}]_0\,[\mathrm{A}]}{[\mathrm{A}]_0\,[\mathrm{B}]} = ([\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{B}]_0)\, kt. \tag{A.12}$$

Em $t = 0$ o logaritmo vale $\ln([\mathrm{B}]_0[\mathrm{A}]_0/([\mathrm{A}]_0[\mathrm{B}]_0)) = \ln 1 = 0$, como devia. Se $[\mathrm{A}]_0 = [\mathrm{B}]_0$, a Equação (A.12) não vale (o denominador some), e volta-se à Equação (A.3) com [A] = [B].

A.3 Reação reversível de primeira ordem

Considere o equilíbrio $\mathrm{A} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \mathrm{B}$, começando só com A ($[\mathrm{A}]_0$; [B] = 0 em $t = 0$). Como $[\mathrm{A}] + [\mathrm{B}] = [\mathrm{A}]_0$ o tempo todo, a equação de velocidade de A fica só em função de [A]:

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{A}]}{\mathrm{d}t} = -k_1[\mathrm{A}] + k_{-1}\,([\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{A}]) = -\,(k_1 + k_{-1})\,[\mathrm{A}] + k_{-1}[\mathrm{A}]_0. \tag{A.13}$$

É uma equação linear com um termo constante, e a solução se confere por substituição direta. Quando $t \to \infty$ a exponencial some, e a razão entre [B] e [A] fica igual à constante de equilíbrio K_{eq}. A diferença entre [A] e esse valor final cai como $\mathrm{e}^{-t/\tau}$, com o tempo característico τ:

$$[\mathrm{A}] = \frac{[\mathrm{A}]_0}{k_1 + k_{-1}}\left[k_{-1} + k_1\,\mathrm{e}^{-(k_1+k_{-1})t}\right], \tag{A.14}$$

$$\left.\frac{[\mathrm{B}]}{[\mathrm{A}]}\right|_{t\to\infty} = \frac{k_1}{k_{-1}} = K_{\mathrm{eq}}, \qquad \tau = \frac{1}{k_1 + k_{-1}}. \tag{A.15}$$

A reação relaxa para o equilíbrio com uma constante que é a *soma* das duas constantes de velocidade, $k_1 + k_{-1}$.

A.4 A solução exata de A → I → B, e o caso $k_1 = k_2$

A Seção 3.4 cita o resultado deste mecanismo, $\mathrm{A} \xrightarrow{k_1} \mathrm{I} \xrightarrow{k_2} \mathrm{B}$, nas Equações (3.15) e (3.17). A conta inteira é esta. Começando só com A, as equações de velocidade são

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d}[\mathrm{A}]}{\mathrm{d}t} &= -k_1[\mathrm{A}], \\ \frac{\mathrm{d}[\mathrm{I}]}{\mathrm{d}t} &= k_1[\mathrm{A}] - k_2[\mathrm{I}], \\ \frac{\mathrm{d}[\mathrm{B}]}{\mathrm{d}t} &= k_2[\mathrm{I}]. \end{aligned} \tag{A.16}$$

Passo 1. A primeira equação é a de ordem 1 (Equação (A.2)): $[\mathrm{A}] = [\mathrm{A}]_0\,\mathrm{e}^{-k_1 t}$.

Passo 2. Levando isso para a equação de I e passando o termo com I para a esquerda, $\mathrm{d}[\mathrm{I}]/\mathrm{d}t + k_2[\mathrm{I}] = k_1[\mathrm{A}]_0\,\mathrm{e}^{-k_1 t}$.

Passo 3. Essa equação linear se resolve multiplicando os dois lados por um **fator integrante**, $\mathrm{e}^{k_2 t}$: pela regra do produto, a derivada de $[\mathrm{I}]\,\mathrm{e}^{k_2 t}$ é exatamente o lado esquerdo vezes esse fator. Se $k_1 \neq k_2$, integrando de 0 a t (com $[\mathrm{I}] = 0$ em $t = 0$),

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}\left([\mathrm{I}]\,\mathrm{e}^{k_2 t}\right) = k_1[\mathrm{A}]_0\,\mathrm{e}^{(k_2-k_1)t} \quad\Longrightarrow\quad [\mathrm{I}] = \frac{k_1[\mathrm{A}]_0}{k_2 - k_1}\left(\mathrm{e}^{-k_1 t} - \mathrm{e}^{-k_2 t}\right). \tag{A.17}$$

Usando depois o balanço de massa $[\mathrm{B}] = [\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{A}] - [\mathrm{I}]$,

$$[\mathrm{B}] = [\mathrm{A}]_0\left[1 - \frac{k_2\,\mathrm{e}^{-k_1 t} - k_1\,\mathrm{e}^{-k_2 t}}{k_2 - k_1}\right]. \tag{A.18}$$

O caso $k_1 = k_2 = k$. Aqui o expoente $(k_2 - k_1)t$ do passo 3 (Equação (A.17)) some, e o lado direito da equação do fator integrante fica constante, $k[\mathrm{A}]_0$. A integral de uma constante é linear em t, e

$$[\mathrm{I}]\,\mathrm{e}^{kt} = k[\mathrm{A}]_0\,t \quad\Longrightarrow\quad [\mathrm{I}] = k[\mathrm{A}]_0\,t\,\mathrm{e}^{-kt}, \qquad [\mathrm{B}] = [\mathrm{A}]_0\left[1 - (1+kt)\,\mathrm{e}^{-kt}\right]. \tag{A.19}$$

É o mesmo resultado que sai fazendo $k_2 \to k_1$ nas Equações (A.17) e (A.18).

O máximo de I. Derivando a Equação (A.17) e igualando a zero, $k_1\mathrm{e}^{-k_1 t} = k_2\mathrm{e}^{-k_2 t}$. Tirando o logaritmo,

$$t_{\mathrm{ind}} = \frac{\ln(k_2/k_1)}{k_2 - k_1}, \qquad \frac{[\mathrm{I}]_{\mathrm{máx}}}{[\mathrm{A}]_0} = \left(\frac{k_1}{k_2}\right)^{k_2/(k_2-k_1)}. \tag{A.20}$$

A hipótese do estado estacionário (HEE; Equação (3.15)) troca a equação de I por $\mathrm{d}[\mathrm{I}]/\mathrm{d}t \approx 0$, o que dá $[\mathrm{I}]_{\mathrm{HEE}} = (k_1/k_2)[\mathrm{A}]$ e $[\mathrm{B}]_{\mathrm{HEE}} = [\mathrm{A}]_0 - [\mathrm{A}]$. Subtraindo a Equação (A.18) dessa última fórmula,

$$[\mathrm{B}]_{\mathrm{HEE}} - [\mathrm{B}] = [\mathrm{I}]. \tag{A.21}$$

Ou seja, o erro absoluto da HEE em [B] é exatamente o que ainda está guardado em [I]. Por isso o maior erro acontece em t_{ind}, e vale $[\mathrm{I}]_{\mathrm{máx}}$ (Equação (A.20)). Dividindo a Equação (A.17) por $[\mathrm{I}]_{\mathrm{HEE}}$, depois do período inicial (quando $t \gg 1/(k_2 - k_1)$) a razão $[\mathrm{I}]/[\mathrm{I}]_{\mathrm{HEE}}$ tende a $k_2/(k_2 - k_1)$. Isso significa que o erro relativo em [I], e também na velocidade $k_2[\mathrm{I}]$, tende a $k_1/(k_2 - k_1)$ do valor da HEE, ou a k_1/k_2 do valor exato: por exemplo, 11 % e 10 % quando $k_2 = 10k_1$.

A.5 A álgebra do mecanismo de duas etapas

O Exemplo 3.2, na Seção 3.5, usa o mecanismo $\mathrm{A} + \mathrm{B} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \mathrm{I} + \mathrm{D}$, $\mathrm{I} + \mathrm{B} \xrightarrow{k_2} \mathrm{C} + \mathrm{D}$ (o mecanismo de duas etapas da Seção 3.3, com a reação global $\mathrm{A} + 2\,\mathrm{B} \longrightarrow \mathrm{C} + 2\,\mathrm{D}$) para mostrar que a HEE contém,

como casos particulares, tanto a etapa lenta quanto o pré-equilíbrio. A conta que leva à Equação (3.10) é esta.

A velocidade de variação do intermediário I soma o que a primeira etapa forma, nos dois sentidos, com o que a segunda gasta. Pela HEE essa derivada é aproximadamente zero. Pondo [I] em evidência nos termos que o consomem, sai $[\mathrm{I}]_{\mathrm{ee}}$:

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{I}]}{\mathrm{d}t} = k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}] - k_{-1}[\mathrm{I}][\mathrm{D}] - k_2[\mathrm{I}][\mathrm{B}] \approx 0 \quad\Longrightarrow\quad [\mathrm{I}]_{\mathrm{ee}} = \frac{k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}]}{k_{-1}[\mathrm{D}] + k_2[\mathrm{B}]}. \tag{A.22}$$

A velocidade da reação é a da segunda etapa, $v = k_2[\mathrm{I}]_{\mathrm{ee}}[\mathrm{B}]$:

$$v = \frac{k_1 k_2\,[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2}{k_{-1}[\mathrm{D}] + k_2[\mathrm{B}]}. \tag{A.23}$$

O denominador dessa fração tem os dois destinos possíveis do intermediário: voltar para os reagentes ($k_{-1}[\mathrm{D}]$) ou seguir para os produtos ($k_2[\mathrm{B}]$). São eles que decidem qual caso simples aparece. Se $k_2[\mathrm{B}] \gg k_{-1}[\mathrm{D}]$ (I quase sempre segue para C), o termo $k_{-1}[\mathrm{D}]$ some do denominador e $v \approx k_1[\mathrm{A}][\mathrm{B}]$, ou seja, a etapa 1 é a lenta. Se $k_{-1}[\mathrm{D}] \gg k_2[\mathrm{B}]$ (I quase sempre volta para os reagentes), o termo $k_2[\mathrm{B}]$ some e $v \approx (k_1k_2/k_{-1})[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2/[\mathrm{D}]$, que é o resultado da etapa 1 em pré-equilíbrio com a etapa 2 lenta. A Equação (A.23) não escolhe um caso, porque vale nos dois limites e em todo o intervalo entre eles. Com a HEE não é preciso saber de antemão qual etapa é a lenta.

A.6 Pré-equilíbrio com a segunda etapa também reversível

O pré-equilíbrio com a etapa 1 rápida e reversível e a etapa 2 lenta e irreversível está na Seção 3.3.2. Aqui a etapa 2, apesar de ser a mais lenta, também é tratada como reversível e perto do próprio equilíbrio, $\mathrm{A} + \mathrm{B} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \mathrm{I} + \mathrm{D}$, $\mathrm{I} + \mathrm{B} \underset{k_{-2}}{\overset{k_2}{\rightleftharpoons}} \mathrm{C} + \mathrm{D}$.

Cada etapa perto do equilíbrio dá uma constante. Multiplicando as duas, o [I] de uma cancela com o da outra:

$$K_1 = \frac{[\mathrm{I}][\mathrm{D}]}{[\mathrm{A}][\mathrm{B}]}, \qquad K_2 = \frac{[\mathrm{C}][\mathrm{D}]}{[\mathrm{I}][\mathrm{B}]}, \tag{A.24}$$

$$K_1K_2 = \frac{[\mathrm{I}][\mathrm{D}]}{[\mathrm{A}][\mathrm{B}]} \cdot \frac{[\mathrm{C}][\mathrm{D}]}{[\mathrm{I}][\mathrm{B}]} = \frac{[\mathrm{C}][\mathrm{D}]^2}{[\mathrm{A}][\mathrm{B}]^2} = K_{\mathrm{eq}}. \tag{A.25}$$

A constante de equilíbrio da reação global, $\mathrm{A} + 2\,\mathrm{B} \rightleftharpoons \mathrm{C} + 2\,\mathrm{D}$, é o produto das constantes das duas etapas: $K_{\mathrm{eq}} = K_1K_2$. Sempre que um mecanismo é uma sequência de etapas em pré-equilíbrio, a constante global se monta assim, multiplicando as das etapas, sem resolver nenhuma equação diferencial.

A.7 Michaelis-Menten e Briggs-Haldane

A Seção 6.1 apresenta a equação de Michaelis-Menten pela HEE, que é a dedução de Briggs e Haldane (1925). Aqui estão as duas deduções lado a lado, para mostrar onde elas se separam. O mecanismo é $\mathrm{E} + \mathrm{S} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \mathrm{ES} \xrightarrow{k_2} \mathrm{E} + \mathrm{P}$, com $[\mathrm{E}]_0 = [\mathrm{E}] + [\mathrm{ES}]$ (enzima livre mais enzima presa ao substrato).

Michaelis e Menten (1913): pré-equilíbrio. Eles supuseram que a primeira etapa fica sempre em equilíbrio, o que dá a constante de dissociação $K_S = k_{-1}/k_1 = [\mathrm{E}][\mathrm{S}]/[\mathrm{ES}]$. Substituindo $[\mathrm{E}] = [\mathrm{E}]_0 - [\mathrm{ES}]$ e isolando [ES],

$$[\mathrm{ES}] = \frac{[\mathrm{E}]_0[\mathrm{S}]}{K_S + [\mathrm{S}]} \quad\Longrightarrow\quad v = k_2[\mathrm{ES}] = \frac{v_{\max}[\mathrm{S}]}{K_S + [\mathrm{S}]}, \qquad v_{\max} = k_2[\mathrm{E}]_0. \tag{A.26}$$

Briggs e Haldane (1925): a HEE. Em vez de supor equilíbrio, eles supuseram só $\mathrm{d}[\mathrm{ES}]/\mathrm{d}t \approx 0$:

$$k_1\,([\mathrm{E}]_0 - [\mathrm{ES}])\,[\mathrm{S}] - k_{-1}[\mathrm{ES}] - k_2[\mathrm{ES}] \approx 0 \quad\Longrightarrow\quad [\mathrm{ES}] = \frac{[\mathrm{E}]_0[\mathrm{S}]}{K_\mathrm{M} + [\mathrm{S}]}, \tag{A.27}$$

com $K_\mathrm{M} = (k_{-1} + k_2)/k_1$. A lei de velocidade tem a mesma forma da Equação (A.26), com K_M no lugar de K_S, e as duas constantes se ligam por $K_\mathrm{M} = K_S + k_2/k_1$. O pré-equilíbrio é o caso particular da HEE em que $k_2 \ll k_{-1}$, e então $K_\mathrm{M} \to K_S$. Quando k_2 não é muito menor que k_{-1}, K_M deixa de medir só a afinidade da enzima pelo substrato, porque carrega também a velocidade de formação do produto.

A.8 A superfície da amônia

A Seção 5.4 apresenta o modelo simples de coberturas, $a(1-\theta_\mathrm{N})^2 = b\theta_\mathrm{N}$ (Equação (5.12)), e a forma perto do equilíbrio (Equação (5.13)). Aqui vai a álgebra de cada uma.

A raiz física. A equação $a(1-\theta)^2 = b\theta$ é quadrática em θ, e suas raízes são

$$\theta_\pm = \frac{(2a + b) \pm \sqrt{b^2 + 4ab}}{2a}. \tag{A.28}$$

A raiz com sinal + não serve, porque $\theta_+ - 1 = \left(b + \sqrt{b^2+4ab}\right)/(2a)$ é positivo sempre que a e b são positivos; então $\theta_+ > 1$, e uma cobertura não pode passar de 1. Fica a raiz com sinal −. Com $\chi = a/b$,

$$\theta_\mathrm{N} = \frac{2\chi + 1 - \sqrt{1 + 4\chi}}{2\chi}. \tag{A.29}$$

Para $\chi \to 0$ (dessorção rápida em comparação com a adsorção), $\theta_\mathrm{N} \approx \chi$, ou seja, a cobertura cresce em linha reta com a/b. Para $\chi \to \infty$ (adsorção muito mais rápida), $1 - \theta_\mathrm{N} \approx 1/\sqrt{r} \to 0$, e a superfície fica quase toda cheia de N*. A constante que rege a volta ao estado estacionário depois de um desvio pequeno é $2a(1-\theta_\mathrm{N}) + b$; substituindo θ_N, ela vale $\sqrt{b^2+4ab}$, e o tempo característico é o inverso disso.

Temkin e Pyzhev. A lei empírica deles é

$$v = k_+[\mathrm{N_2}]\left(\frac{[\mathrm{H_2}]^3}{[\mathrm{NH_3}]^2}\right)^{\alpha} - k_-\left(\frac{[\mathrm{NH_3}]^2}{[\mathrm{H_2}]^3}\right)^{1-\alpha}, \qquad 0 < \alpha < 1. \tag{A.30}$$

Ela passa num teste simples. No equilíbrio, $v = 0$, e isso dá k_+/k_- igual à constante de equilíbrio para qualquer α entre 0 e 1:

$$v = 0 \quad\Longrightarrow\quad \frac{k_+}{k_-} = \frac{[\mathrm{NH_3}]^2}{[\mathrm{N_2}][\mathrm{H_2}]^3} \qquad \text{para qualquer } \alpha. \tag{A.31}$$

É por isso que a equação de Temkin-Pyzhev, uma lei puramente empírica, é coerente com a termodinâmica, e ficou de pé por décadas mesmo antes de haver um mecanismo de superfície aceito.

A.9 Mars e van Krevelen

A Seção 6.2 usa o mecanismo redox de Mars e van Krevelen (1954) para o $\mathrm{SO_3}$: o $\mathrm{SO_2}$ rouba um oxigênio do catalisador oxidado, e o $\mathrm{O_2}$ devolve esse oxigênio depois. Com θ_ox a fração de sítios do catalisador que estão oxidados,

$$\mathrm{SO_2} + \mathrm{O}* \longrightarrow \mathrm{SO_3} + * \qquad (k_\mathrm{red}), \tag{A.32}$$

$$\mathrm{O_2} + 2* \longrightarrow 2\,\mathrm{O}* \qquad (k_\mathrm{ox}). \tag{A.33}$$

A primeira etapa consome um sítio oxidado, e a segunda repõe dois. Como na Seção 6.2, tomo a velocidade de reoxidação proporcional à fração de sítios vazios, $1 - \theta_{ox}$, e não ao quadrado dela, que é o que a regra de uma etapa elementar (Equação (2.13)) daria para dois sítios. É uma hipótese do modelo. Pela HEE em θ_{ox},

$$2k_{ox}[O_2]\,(1-\theta_{ox}) - k_{red}[SO_2]\,\theta_{ox} \approx 0 \quad\Longrightarrow\quad \theta_{ox} = \frac{2k_{ox}[O_2]}{k_{red}[SO_2] + 2k_{ox}[O_2]}. \tag{A.34}$$

Com a velocidade de formação de SO_3 dada por $v = k_{red}[SO_2]\,\theta_{ox}$,

$$v = \frac{2\,k_{red}k_{ox}\,[SO_2][O_2]}{k_{red}[SO_2] + 2k_{ox}[O_2]}. \tag{A.35}$$

Há dois limites simples. Se a reoxidação é rápida ($k_{ox}[O_2] \gg k_{red}[SO_2]$), $v \to k_{red}[SO_2]$, de ordem zero em O_2, porque o catalisador quase nunca fica reduzido esperando oxigênio. Se é a redução que é rápida, $v \to 2k_{ox}[O_2]$.

A.10 $H_2 + Br_2$

O Exemplo 2.2 cita a lei de velocidade da reação $H_2 + Br_2 \longrightarrow 2\,HBr$ sem deduzi-la. Ela vem de um mecanismo em cadeia, com radicais H e Br como intermediários (HERZFELD, 1919); uso os mesmos nomes de constantes do Exemplo 6.1:

$$Br_2 \longrightarrow 2\,Br \qquad (k_1), \tag{A.36}$$
$$Br + H_2 \longrightarrow HBr + H \qquad (k_2), \tag{A.37}$$
$$H + Br_2 \longrightarrow HBr + Br \qquad (k_3), \tag{A.38}$$
$$H + HBr \longrightarrow H_2 + Br \qquad (k_4), \tag{A.39}$$
$$2\,Br \longrightarrow Br_2 \qquad (k_5). \tag{A.40}$$

A segunda e a terceira etapa formam HBr; a quarta o consome. A HEE em H dá $[H]_{ee}$:

$$k_2[Br][H_2] - k_3[H][Br_2] - k_4[H][HBr] \approx 0 \quad\Longrightarrow\quad [H]_{ee} = \frac{k_2[Br][H_2]}{k_3[Br_2] + k_4[HBr]}. \tag{A.41}$$

Somando as HEE de Br e de H, os termos com H se cancelam, porque aparecem com sinais opostos nas duas, e sobra só o balanço entre iniciação e terminação, $2k_1[Br_2] = 2k_5[Br]^2$:

$$[Br]_{ee} = \sqrt{\frac{k_1[Br_2]}{k_5}}. \tag{A.42}$$

A quantidade $d[HBr]/dt$ soma o que as etapas 2 e 3 produzem menos o que a etapa 4 consome: $d[HBr]/dt = k_2[Br][H_2] + k_3[H][Br_2] - k_4[H][HBr]$. Usando a Equação (A.41) para trocar $k_3[Br_2] + k_4[HBr]$ por $k_2[Br][H_2]/[H]$ no denominador, simplificando, substituindo a Equação (A.42) e dividindo tudo por $[Br_2]$,

$$\frac{d[HBr]}{dt} = \frac{2\,k_2k_3\,[Br][H_2][Br_2]}{k_3[Br_2] + k_4[HBr]} = \frac{k\,[H_2][Br_2]^{1/2}}{1 + k'\,[HBr]/[Br_2]} = \frac{k\,[H_2][Br_2]^{3/2}}{[Br_2] + k'[HBr]}, \tag{A.43}$$

$$k = 2k_2\sqrt{\frac{k_1}{k_5}}, \qquad k' = \frac{k_4}{k_3}. \tag{A.44}$$

A Equação (A.43) dá $d[HBr]/dt$. Como o HBr tem coeficiente 2 na equação global, a velocidade da reação é $v = (1/2)\,d[HBr]/dt$. Escrita para v, a mesma lei fica

$$v = k_2\sqrt{\frac{k_1}{k_5}}\,\frac{[H_2][Br_2]^{1/2}}{1 + k'\,[HBr]/[Br_2]}, \tag{A.45}$$

com $k = k_2\sqrt{k_1/k_5}$, a metade da constante da Equação (A.44). É a mesma forma da Equação (6.30) do Capítulo 6, com as mesmas constantes, e também a forma do Exemplo 2.2, que dá $\mathrm{d[HBr]/d}t$ e diz ali que $v = (1/2)\,\mathrm{d[HBr]/d}t$. A reação é de ordem 1 em H_2 e 1/2 em Br_2 no começo, e o produto entra depois para frear a reação. Bodenstein e Lind (1907) mediram a lei; Herzfeld (1919) propôs a cadeia que a explica.

A.11 Teoria das colisões, equação de Eyring e Arrhenius por dois pontos

Colisões. A Seção 2.6 apresenta a constante de velocidade de uma reação bimolecular elementar na forma $k = \mathcal{P}\,\sigma_{\mathrm{col}}\,\bar{u}_{\mathrm{rel}}\,N_{\mathrm{A}}\,\mathrm{e}^{-E_0/RT}$, com $\bar{u}_{\mathrm{rel}} = (8k_{\mathrm{B}}T/\pi\mu)^{1/2}$, em que $\sigma_{\mathrm{col}} = \pi d_{\mathrm{AB}}^2$ é a seção de choque (d_{AB} é a soma dos raios), μ é a massa reduzida, E_0 é a energia mínima de colisão para reagir e $\mathcal{P}$ é o fator estérico (a fração de colisões com a orientação certa). A energia de ativação de Arrhenius, $E_{\mathrm{a}} = -R\,\mathrm{d}\ln k/\mathrm{d}(1/T)$, sai escrevendo $\ln k = \text{const.} + (1/2)\ln T - E_0/(RT)$ e derivando em $1/T$:

$$k = \mathcal{P}\,\sigma_{\mathrm{col}}\left(\frac{8k_{\mathrm{B}}T}{\pi\mu}\right)^{1/2} N_{\mathrm{A}}\,\mathrm{e}^{-E_0/RT}, \tag{A.46}$$

$$E_{\mathrm{a}} = E_0 + \frac{1}{2}RT. \tag{A.47}$$

A energia de ativação medida fica, portanto, um pouco acima da energia mínima de colisão: $RT/2$ a mais (cerca de 1,2 kJ/mol a 298 K), por causa do $\sqrt{T}$ da velocidade relativa $\bar{u}_{\mathrm{rel}}$.

Eyring. A equação da teoria do estado de transição é $k = \kappa\,(k_{\mathrm{B}}T/h)\,\mathrm{e}^{-\Delta G^{\ddagger}/RT}$, com $\Delta G^{\ddagger} = \Delta H^{\ddagger} - T\Delta S^{\ddagger}$ e κ o coeficiente de transmissão (perto de 1). Derivando $\ln k$ em $1/T$ do mesmo jeito, $E_{\mathrm{a}} = \Delta H^{\ddagger} + RT$ para reação unimolecular ou em solução. Em fase gasosa, numa reação bimolecular, a constante escrita em concentração ganha um fator RT/p° (em que $p^{\circ} = 1\,\mathrm{bar}$ é a pressão padrão), que vem da troca de estado padrão (de pressão para concentração), e a mesma conta dá $E_{\mathrm{a}} = \Delta H^{\ddagger} + 2RT$. A diferença entre E_{a} e a barreira $\Delta H^{\ddagger}$, de novo, é da ordem de RT.

Arrhenius por dois pontos. Com k medido em duas temperaturas, k_1 em T_1 e k_2 em T_2, escrever $k = A\,\mathrm{e}^{-E_{\mathrm{a}}/RT}$ nos dois pontos e dividir elimina o fator A:

$$\ln\frac{k_2}{k_1} = -\frac{E_{\mathrm{a}}}{R}\left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1}\right) \quad\Longrightarrow\quad E_{\mathrm{a}} = -\frac{R\ln(k_2/k_1)}{1/T_2 - 1/T_1}. \tag{A.48}$$

É a mesma conta do Exemplo 2.3, para a temperatura em vez da concentração.

A.12 Unidades da constante de velocidade

Para uma lei $v = k[\mathrm{A}]^n$, a unidade de k sai isolando $k = v/[\mathrm{A}]^n$. Como v tem unidade de concentração sobre tempo,

$$[k] = \frac{[\text{concentração}]}{[\text{tempo}]\cdot[\text{concentração}]^n} = [\text{concentração}]^{1-n}\,[\text{tempo}]^{-1}. \tag{A.49}$$

A Tabela 15 lista o resultado para $n = 0, 1, 2$ e 3, no SI (mol m^{-3}, s) e na unidade prática (mol L^{-1}, s).

Tabela 15. Unidade de k segundo a ordem n da reação (Equação (A.49)).

n	Unidade prática	Unidade SI
0	mol/(L s)	$10^3 \times$ mol/(m^3 s)
1	1/s	1/s
2	L/(mol s)	$10^{-3} \times$ m^3/(mol s)
3	L^2/(mol^2 s)	$10^{-6} \times$ m^6/(mol^2 s)

Fonte: elaboração do autor, a partir da Equação (A.49).

Duas conversões úteis. Para um gás ideal, $P = cRT$, e $k_p = k_c\,(RT)^{1-n}$ liga a mesma constante escrita em pressão e em concentração. Em química da atmosfera, uma constante de segunda ordem em $\mathrm{cm^3\,molécula^{-1}\,s^{-1}}$ vira $\mathrm{L/(mol\,s)}$ multiplicando por $N_\mathrm{A}/1000$.

A unidade de k na lei do $H_2 + Br_2$. Isolando k na Equação (A.43),

$$[k] = \frac{[v]\;([\mathrm{Br_2}] + k'\,[\mathrm{HBr}])}{[\mathrm{H_2}]\,[\mathrm{Br_2}]^{3/2}} = (\mathrm{mol\,L^{-1}})^{-1/2}\,\mathrm{s^{-1}}. \tag{A.50}$$

No SI, $1\,(\mathrm{mol\,L^{-1}})^{-1/2}\,\mathrm{s^{-1}} = 10^{-3/2}\,(\mathrm{mol\,m^{-3}})^{-1/2}\,\mathrm{s^{-1}} \approx 0{,}0316\,(\mathrm{mol\,m^{-3}})^{-1/2}\,\mathrm{s^{-1}}$.

A.13 Chapman e a forma geral com O_2

A Seção 4.3 deduz a HEE no mecanismo de duas etapas da fotólise em célula, e a Seção 4.5 estende isso ao mecanismo de Chapman, com quatro reações. Segue a conta dos dois casos.

Duas etapas. Com $\mathrm{O_3} \xrightarrow{J} \mathrm{O_2 + O}$ e $\mathrm{O + O_3} \xrightarrow{k_4} 2\,\mathrm{O_2}$, a HEE em O ($J[\mathrm{O_3}] - k_4[\mathrm{O}][\mathrm{O_3}] \approx 0$) dá $[\mathrm{O}]_\mathrm{ee} = J/k_4$. Na equação de $\mathrm{O_3}$, $\mathrm{d}[\mathrm{O_3}]/\mathrm{d}t = -J[\mathrm{O_3}] - k_4[\mathrm{O}][\mathrm{O_3}]$, os dois termos ficam iguais e a soma dá $-2J[\mathrm{O_3}]$ (Equação (4.11)).

Com O_2 presente. Acrescentando $\mathrm{O + O_2 + M} \xrightarrow{k_2} \mathrm{O_3 + M}$, que refaz ozônio, a HEE em O dá $[\mathrm{O}]_\mathrm{ee}$. Substituindo na equação de $\mathrm{O_3}$ e juntando os termos (o numerador fica $2k_4[\mathrm{O_3}]$), sai a Equação (4.13) do Capítulo 4:

$$[\mathrm{O}]_\mathrm{ee} = \frac{J[\mathrm{O_3}]}{k_4[\mathrm{O_3}] + k_2[\mathrm{O_2}][\mathrm{M}]}, \tag{A.51}$$

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{O_3}]}{\mathrm{d}t} = -k_\mathrm{obs}[\mathrm{O_3}], \qquad k_\mathrm{obs} = \frac{2Jk_4[\mathrm{O_3}]}{k_4[\mathrm{O_3}] + k_2[\mathrm{O_2}][\mathrm{M}]}. \tag{A.52}$$

Sem $\mathrm{O_2}$ ($[\mathrm{O_2}] \to 0$), essa fração vai a $2J$.

Chapman. Com as quatro reações de Chapman (Equações (4.1) a (4.4)), o oxigênio ímpar $[\mathrm{Ox}] = [\mathrm{O}] + [\mathrm{O_3}]$ só é criado pela fotólise do $\mathrm{O_2}$ e só é destruído pela reação $\mathrm{O + O_3}$, porque os termos com k_2 e J_3 se cancelam ao somar as duas equações de velocidade. A HEE em O, desprezando os termos bem menores que os outros, dá $[\mathrm{O}]_\mathrm{ee}/[\mathrm{O_3}] = J_3/(k_2[\mathrm{O_2}][\mathrm{M}])$. Igualando produção e perda de [Ox], $2J_1[\mathrm{O_2}] = 2k_4[\mathrm{O}]_\mathrm{ee}[\mathrm{O_3}]$, e substituindo $[\mathrm{O}]_\mathrm{ee}$, sai a Equação (4.21) do Capítulo 4, uma concentração de estado estacionário em vez de uma lei de decaimento:

$$[\mathrm{O_3}]_\mathrm{ee} = [\mathrm{O_2}]\sqrt{\frac{J_1k_2[\mathrm{M}]}{J_3k_4}}. \tag{A.53}$$

A.14 A lei total: por que o erro depende só de q

A Seção 7.5.3 diz três coisas sobre a lei total (Equação (7.9)) no mecanismo $\mathrm{A} \rightleftharpoons \mathrm{I} \to \mathrm{P}$: o maior erro dela em [P] só depende de q (Equação (7.10)), vale cerca de $q/4$ quando q é pequeno e não passa de 0,140 de $[\mathrm{A}]_0$. A conta é esta. Meço as concentrações em fração de $[\mathrm{A}]_0$, ou seja, $[\mathrm{A}]_0 = 1$, e começo com $[\mathrm{I}]_0 = [\mathrm{P}]_0 = 0$.

Passo 1: as duas curvas. A [P] exata é a Equação (7.7), com λ_+ e λ_- as raízes da Equação (7.8). Numa equação do 2º grau, a soma das raízes é menos o coeficiente do termo em λ, e o produto é o termo constante: $\lambda_+ + \lambda_- = k_1 + k_{-1} + k_2$ e $\lambda_+\lambda_- = k_1k_2$. A lei total é de ordem 1 em $1 - [\mathrm{P}]$, e integra como a Equação (A.2):

$$[\mathrm{P}]_\mathrm{tot} = 1 - \mathrm{e}^{-kt}, \qquad k = \frac{k_1k_2}{k_1 + k_{-1} + k_2} = \frac{\lambda_+\lambda_-}{\lambda_+ + \lambda_-}. \tag{A.54}$$

Passo 2: trocar de variáveis. Defino a razão entre as raízes e um tempo sem unidade,

$$\psi = \frac{\lambda_-}{\lambda_+} \quad (0 < \psi \le 1), \qquad u = \lambda_- t. \tag{A.55}$$

Com isso, $\lambda_+ t = u/\psi$ e $kt = u/(1+\psi)$, e a diferença entre as duas curvas fica

$$D = [\mathrm{P}]_{\mathrm{tot}} - [\mathrm{P}] = \frac{\mathrm{e}^{-u} - \psi\,\mathrm{e}^{-u/\psi}}{1-\psi} - \mathrm{e}^{-u/(1+\psi)}. \tag{A.56}$$

As três constantes sumiram, e só sobraram ψ e u. O maior erro ao longo da reação, $F = \max_t |D|$, é o máximo da Equação (A.56) em u, e por isso só depende de ψ. Falta ligar ψ a q. Dividindo em cima e embaixo por λ_+^2,

$$q = \frac{4\lambda_+\lambda_-}{(\lambda_+ + \lambda_-)^2} = \frac{4\psi}{(1+\psi)^2}, \qquad \frac{\mathrm{d}q}{\mathrm{d}\psi} = \frac{4(1-\psi)}{(1+\psi)^3}. \tag{A.57}$$

A derivada é positiva para $\psi < 1$. Então q cresce sempre com ψ, cada q corresponde a um só ψ, e F só depende de q. O caso $\psi = 1$ (raiz dupla, $q = 1$) só acontece com $k_{-1} = 0$ e $k_1 = k_2$, porque $(k_1 + k_{-1} + k_2)^2 - 4k_1k_2 = (k_1 - k_2)^2 + k_{-1}(k_{-1} + 2k_1 + 2k_2)$.

Passo 3: q pequeno. Com $\psi \ll 1$, a raiz rápida λ_+ é bem maior que a lenta. Passados alguns $1/\lambda_+$ (o transiente rápido), $\mathrm{e}^{-u/\psi}$ fica desprezível. Expandindo o que sobra da Equação (A.56) em ψ,

$$D \approx \psi\,(1-u)\,\mathrm{e}^{-u} + O(\psi^2). \tag{A.58}$$

Logo depois do transiente, u ainda é quase 0, e $D \approx \psi$. Daí D diminui, troca de sinal em $u = 1$ e tem um mínimo de $-\psi/\mathrm{e}^2 \approx -0{,}14\,\psi$ em $u = 2$, bem menor em módulo. No começo, em $t = 0$, a Equação (A.56) dá $D = 0$. Entre os dois momentos, enquanto $\mathrm{e}^{-u/\psi}$ some, D sobe de 0 até perto de ψ. Então o maior erro é $F \approx \psi$, e pela Equação (A.57), $q \approx 4\psi$ quando ψ é pequeno:

$$F \approx \psi \approx \frac{q}{4} \qquad (q \ll 1). \tag{A.59}$$

Esse erro é a dívida do período de indução, que a lei total não descreve. No começo, a [P] exata quase não sai do zero, porque I ainda está se formando, e a lei total já parte com velocidade k. Depois do transiente, a parte lenta da Equação (7.7) é $1 - \mathrm{e}^{-\lambda_-(t-t_a)}$, a mesma curva atrasada de $t_a = -\ln(1-\psi)/\lambda_- \approx 1/\lambda_+$. A dívida é cerca de $k/\lambda_+ = \psi/(1+\psi) \approx \psi$. Na simulação (`codigo/validade_simetria.py`), $F/(q/4)$ vale 0,999 99 em $q = 10^{-6}$, 0,996 em 0,001, 0,976 em 0,01 e 0,871 em 0,1 (`dados/simulacao/validade_simetria.json`). Com q maior, os termos seguintes em ψ pesam, e F fica abaixo de $q/4$.

Passo 4: $q = 1$. Com $k_{-1} = 0$ e $k_1 = k_2 = \lambda$, o mecanismo é o $\mathrm{A} \to \mathrm{I} \to \mathrm{P}$ com as duas constantes iguais, e a [P] exata é a da Equação (A.19) (Apêndice A.4), $[\mathrm{P}] = 1 - (1+\lambda t)\,\mathrm{e}^{-\lambda t}$. Na lei total, $k = \lambda^2/(2\lambda) = \lambda/2$, e $[\mathrm{P}]_{\mathrm{tot}} = 1 - \mathrm{e}^{-\lambda t/2}$. Com $x = \lambda t$ (é o mesmo que fazer $\psi \to 1$ na Equação (A.56)),

$$D = (1+x)\,\mathrm{e}^{-x} - \mathrm{e}^{-x/2}, \qquad \frac{\mathrm{d}D}{\mathrm{d}x} = \mathrm{e}^{-x}\left(\frac{\mathrm{e}^{x/2}}{2} - x\right) = 0 \quad \Longleftrightarrow \quad \mathrm{e}^{x/2} = 2x. \tag{A.60}$$

A equação $\mathrm{e}^{x/2} = 2x$ mistura x dentro e fora da exponencial e não tem solução por fórmula; resolvi numericamente no sympy (função `nsolve`). Ela tem duas raízes: $x = 0{,}7148$, o máximo, e $x = 4{,}307$, um mínimo. No máximo, trocando $\mathrm{e}^{-x/2}$ por $2x\,\mathrm{e}^{-x}$, $D = (1-x)\,\mathrm{e}^{-x} = 0{,}1395$; no mínimo, $D = -0{,}0446$. Então $F = 0{,}1395$, em $\lambda t = 0{,}7148$, ou $kt = 0{,}3574$. A simulação dá os mesmos 0,139 54 e 0,3574 no limite $q = 1$ (`validade_simetria.json`).

Passo 5: F cresce com q (resultado numérico). Na curva de 400 pontos de `dados/simulacao/validade_lei_total_curva.csv`, de $q = 10^{-6}$ a 1, F sobe a cada ponto, de $2{,}5 \times 10^{-7}$ a 0,1395. Por isso 0,1395 é o maior erro da lei total nesse mecanismo, e ele só acontece em $q = 1$. A raiz lenta perto de k e a condição $q \ll 1$ estão em Eilertsen, Schnell e Walcher (2024); aqui a conta é a do erro em [P].

B APÊNDICE Código

Este apêndice diz qual script gera cada figura e cada tabela, a partir de que arquivo, e como refazer tudo com um comando. Todo o código está em `codigo/`, é só Python e depende apenas da biblioteca padrão e dos pacotes do Apêndice B.2. Os arquivos com o prefixo `chemis3_` são os dos pontos ilustrativos do texto de dezembro de 2025 (RIBEIRO, 2025b): `chemis3` é o nome interno desse texto, que fica na raiz do repositório como `CHEMIS_3.PDF`.

B.1 Figuras e tabelas geradas por script

As cinco tabelas desta seção listam, para cada script, as figuras e as tabelas do texto que ele produz, o comando, o que ele lê e o que ele grava. As tabelas que não saem de nenhum script aparecem com um traço na coluna do script. Todos os scripts de figura aceitam `--idioma en`: a figura sai em inglês, em `figuras/en/`, e os arquivos de `dados/` saem idênticos aos da chamada em português. A Tabela 16 começa pelos scripts dos Capítulos 1 a 3, 6 e 7.

Tabela 16. Scripts de `codigo/` e as figuras e tabelas que geram (parte 1 de 5: capítulos 1, 2, 3, 6 e 7).

Figura(s)/tabela	Script e comando	Entradas	Saídas
Figura 1	`figura_wilhelmy.py` `python codigo/figura_wilhelmy.py`	nenhum arquivo; esquema e curva ilustrativos, com valores escolhidos para o desenho no próprio script	`figuras/intro_wilhelmy.pdf|png`
Figuras 2 a 4 e Tabela 3	`figuras_fundamentos.py` `python codigo/figuras_fundamentos.py`	nenhum arquivo; valores ilustrativos e, na Figura 2b, constantes de `codigo/constantes.py` (Burkholder *et al.*, 2019)	`figuras/fund_*.pdf|.png`; `dados/simulacao/fund_contas.json`, `fund_q10.csv`, `fund_maxwell_boltzmann.csv`
os três R^2 da Seção 2.4.3	`fund_metodo_grafico.py` `python codigo/fund_metodo_grafico.py`	nenhum arquivo; uma reação de primeira ordem exata, com 11 pontos igualmente espaçados	`dados/simulacao/fund_metodo_grafico.json`
Figuras 5, 6 e 8	`figuras_ssh.py` `python codigo/figuras_ssh.py`	nenhum arquivo; constantes ilustrativas (k_1, k_{-1}, k_2, $[\mathrm{A}]_0$, $[\mathrm{B}]_0$) definidas no próprio script	`figuras/ssh_perfil_duas_etapas.pdf|png`, `ssh_fabrica_invertida.pdf|png`, `ssh_exemplo20.pdf|png`; `dados/simulacao/ssh_exemplo20.csv`, `.json`
Figuras 7 e 29 a 31 e Tabelas 4 e 11	`validade_ssh.py` `python codigo/validade_ssh.py`	nenhum arquivo; razões k_2/k_1 e $K = k_1/k_{-1}$ ilustrativas; constantes de `codigo/constantes.py` só na conferência das escalas do ozônio (item 5 do script; o número usado no Capítulo 4 é o de `ozonio.py`)	`figuras/validade_AIB_concentracoes.pdf|png`, `validade_inducao.pdf|png`, `validade_AIB_erro.pdf|png`, `validade_mapa_ssh_preeq.pdf|png`; nove arquivos em `dados/simulacao/` (`validade_*.csv|json`)

continua

Tabela 16. Scripts e o que geram, parte 1 de 5: capítulos 1, 2, 3, 6 e 7 (continuação)

Figura(s)/tabela	Script e comando	Entradas	Saídas
Tabela 29 e Figura 43 (Apêndice C.1)	`varredura_validade.py` `python codigo/ varredura_validade.py`	nenhum arquivo; importa `validade_ssh.py` sem alterá-lo (100 razões k_2/k_1, contra 7, e grade 20×20 em k_2/k_{-1} e K, mais grossa que a 61×61 do mapa)	`figuras/varredura_validade_ erro.pdf|png`, `varredura_ validade_classificacao.pdf| png`; `dados/simulacao/ varredura_validade_aib.csv`, `_ preeq.csv`, `_resumo.json`
Figura 32 e Tabela 12 (Seções 7.5.1 e 7.5.3)	`validade_simetria.py` `python codigo/ validade_simetria.py`	`dados/simulacao/validade_ mapa.csv` e `validade_mapa_ lei_total.csv`, gravados por `validade_ssh.py` (rodar antes)	`figuras/validade_lei_ total.pdf|png`; `dados/ simulacao/validade_lei_total_ curva.csv`, `validade_pontos_ referencia.csv`, `validade_ simetria.json`
Tabela 13	—	nenhum arquivo; elaboração do autor, com os resultados do Capítulo 7	—
Figura 28	`figuras_outras.py` `python codigo/ figuras_outras.py`	nenhum arquivo; $v_{\max} = 1\,\mathrm{mmol/(L\,s)}$, $K_\mathrm{M} = 0{,}5\,\mathrm{mmol/L}$ (ilustrativos)	`figuras/outras_michaelis_ menten.pdf|png` (sem CSV: é uma fórmula fechada)

Fonte: elaboração do autor.

A Tabela 17 traz os scripts do Capítulo 4, o do ozônio: as constantes, a simulação e as duas varreduras que partem de `ozonio.py`, o ajuste aos dados do ozônio e os dados sintéticos do ensaio.

Tabela 17. Scripts de `codigo/` e as figuras e tabelas que geram (parte 2 de 5: capítulo 4).

Figura(s)/tabela	Script e comando	Entradas	Saídas
Tabela 6 (a tabela está no próprio capítulo; os valores, em `constantes.py`)	`gerar_constantes_ literatura.py` `python codigo/gerar_ constantes_ literatura.py` `conferir_constantes.py` `python codigo/ conferir_constantes.py`	`codigo/constantes.py`, com a fonte e a página de cada constante (Burkholder *et al.*, 2019; Hodges *et al.*, 2019; NOAA, 1976; Jacob, 1999)	`dados/constantes_ literatura.csv`, de onde saem também as tabelas do Apêndice C; `dados/conferencias/conferir_ constantes.txt`
J_1 e J_3 da Tabela 6 e da Tabela 28	`ler_jacob_fig10_5.py` e `ler_jacob_fig10_5_ altitudes.py` (rodam à parte)	cópias locais do capítulo 10 e da p. 168 de Jacob (1999), que ficam fora do repositório	só o terminal e `dados/ conferencias/jacob1999_fig10_ 5_altitudes.txt`; os valores lidos estão em `constantes.py` e `varredura_ozonio_altitude.py`
Figuras 9 a 11 e 15 a 18 e Tabela 7	`ozonio.py` `python codigo/ ozonio.py`	`codigo/constantes.py` (Burkholder *et al.*, 2019; NOAA, 1976; Jacob, 1999)	sete figuras `figuras/ozonio_ *.pdf|png`; oito arquivos em `dados/simulacao/` (`ozonio_ *.csv|json`)
Tabela 28 e Figura 42 (Apêndice C.1)	`varredura_ozonio_ altitude.py` `python codigo/ varredura_ozonio_ altitude.py`	`codigo/constantes.py`; J_1, J_3 a 25 e 30 km da leitura vetorial de Jacob (1999) e leitura nova, por pixel, da mesma figura nas demais altitudes (`codigo/ler_ jacob_fig10_5_altitudes.py`)	`figuras/varredura_ozonio_ altitude.pdf|png`, `_ sensibilidade.pdf|png`; `dados/ simulacao/varredura_ozonio_ altitude.csv`, `.json`

continua

Tabela 17. Scripts e o que geram, parte 2 de 5: capítulo 4 (continuação)

Figura(s)/tabela	Script e comando	Entradas	Saídas
Tabela 27 e Figura 41 (Apêndice C.1)	`varredura_ozonio_celula.py` `python codigo/varredura_ozonio_celula.py`	nenhum arquivo; importa `ozonio.py` sem alterá-lo; J e absorbância ilustrativos (mesma convenção de `ozonio.py`), k_2, k_4 de `codigo/constantes.py`	`figuras/varredura_ozonio_celula.pdf|png`; `dados/simulacao/varredura_ozonio_celula.csv`, `.json`
Figura 12	`ajuste_ozonio.py` `python codigo/ajuste_ozonio.py`	`dados/chemis3_ozonio.csv` (pontos ilustrativos de 2025), `dados/chemis3_modelo_ozonio.csv` (a curva que acompanha os pontos no texto de 2025)	`figuras/ozonio_ajuste.pdf|png`; `dados/simulacao/ozonio_ajuste.json`, `.csv`, `ozonio_fluxo_fotons.json`
Figuras 13 e 14 (Seção 4.4.1)	`dados_sinteticos.py` `python codigo/dados_sinteticos.py`	`dados/chemis3_ozonio.csv` (pontos ilustrativos de 2025, como ponto de partida, de onde saem J_{ref} e o ruído); importa `ozonio.py`, `ajuste_ozonio.py` e `constantes.py` sem alterá-los	`figuras/sintetico_ozonio_J.pdf|png`, `sintetico_ozonio_o2.pdf|png`; `dados/simulacao/dados_sinteticos_ozonio.csv`, `dados_sinteticos_ozonio_ajustes.csv` e `dados_sinteticos.json` (dados sintéticos)

Fonte: elaboração do autor.

A Tabela 18 traz os do Capítulo 5, o da amônia: o reator, a teoria, a superfície e a sua varredura, o ajuste aos dados da amônia e os dados sintéticos do ensaio.

Tabela 18. Scripts de `codigo/` e as figuras e tabelas que geram (parte 3 de 5: capítulo 5).

Figura(s)/tabela	Script e comando	Entradas	Saídas
Figuras 19 a 21 e 27	`haber.py` `python codigo/haber.py`	`codigo/constantes.py` (K_a de Gillespie e Beattie, 1930; lei de Dyson e Simon, 1968)	quatro figuras `figuras/amonia_*.pdf|png`; seis arquivos em `dados/simulacao/` (`amonia_*.csv|json`)
Tabela 10 (valores de K_a e φ_i) e a álgebra da teoria do Capítulo 5	`deducoes_amonia.py` `python codigo/deducoes_amonia.py`	`codigo/constantes.py` (K_a de Gillespie e Beattie, 1930; fugacidade na forma de Cheema e Krewer, 2018; Dyson e Simon, 1968); confere `dados/simulacao/amonia_equilibrio.csv`, de `haber.py` (rodar antes)	`dados/simulacao/amonia_teoria.json`; `dados/conferencias/deducoes_amonia.txt`
Figuras 22 e 23	`amonia_superficie.py` `python codigo/amonia_superficie.py`	nenhum arquivo; parâmetros ilustrativos (a/b, ε), escolhidos por mim e declarados no script	`figuras/amonia_mecanismo_esquema.pdf|png`, `amonia_cobertura_ssh.pdf|png`; `dados/simulacao/amonia_cobertura_ssh.csv`, `amonia_superficie.json`
Tabela 26 e Figura 40 (Apêndice C.1)	`varredura_amonia.py` `python codigo/varredura_amonia.py`	nenhum arquivo; importa `amonia_superficie.py` e `haber.py` sem alterá-los; parâmetros da superfície ilustrativos, lei do reator de Dyson e Simon (1968)	`figuras/varredura_amonia_superficie.pdf|png`, `_reator.pdf|png`; `dados/simulacao/varredura_amonia_superficie.csv`, `_reator.csv`, `_resumo.json`

continua

Tabela 18. Scripts e o que geram, parte 3 de 5: capítulo 5 (continuação)

Figura(s)/tabela	Script e comando	Entradas	Saídas
Figura 24	`ajuste_amonia.py` `python codigo/ajuste_amonia.py`	`dados/chemis3_amonia.csv` (pontos ilustrativos de 2025), `dados/chemis3_modelo_amonia.csv` (a curva que acompanha os pontos no texto de 2025)	`figuras/amonia_ajuste.pdf|png`; `dados/simulacao/amonia_ajuste.json`, `_curvas.csv`, `_residuos.csv`
Figuras 25 e 26 (Seção 5.5.1)	`dados_sinteticos.py` (a mesma chamada da Tabela 17)	`dados/chemis3_amonia.csv` (pontos ilustrativos de 2025, como ponto de partida, de onde saem os parâmetros e o ruído); importa `ajuste_amonia.py` e `haber.py` sem alterá-los	`figuras/sintetico_amonia_aicc.pdf|png`, `sintetico_amonia_vazao.pdf|png`; `dados/simulacao/dados_sinteticos_amonia.csv`, `_amonia_ajustes.csv`, `_amonia_confusao.csv` e o mesmo `dados_sinteticos.json` (dados sintéticos)
Tabelas 8 e 9	—	nenhum arquivo; elaboração do autor (Tabela 8) e literatura (Tabela 9)	—

Fonte: elaboração do autor.

A Tabela 19 traz os do Capítulo 8: o download e a auditoria do SABIO-RK, a simulação do erro de K_M, a testabilidade da HEE e a proposta de bancada.

Tabela 19. Scripts de `codigo/` e as figuras e tabelas que geram (parte 4 de 5: capítulo 8).

Figura(s)/tabela	Script e comando	Entradas	Saídas
as entradas do SABIO-RK da Seção 8.1	`baixar_sabiork.py` `python codigo/baixar_sabiork.py --n 20000 --semente 2026 --processos 3` (opcional; roda à parte)	o servidor do SABIO-RK, pela internet	`dados/sabiork_cache/` (um JSON por entrada, fora do repositório pelo tamanho); `dados/sabiork_download.json`
Figuras 33 e 34	`auditoria_sabiork.py` `python codigo/auditoria_sabiork.py`	`dados/sabiork_cache/kl_*.json` e `dados/sabiork_download.json` (dados do SABIO-RK); sem o cache, os CSV que o próprio script gravou antes	`figuras/sabiork_epsilon_distribuicao.pdf|png`, `sabiork_epsilon_classe_ec.pdf|png`; `dados/sabiork_entradas.csv`, `sabiork_auditoria.csv`, `_resumo.json`, `_tabela.csv`
Figura 35	`vies_km_epsilon.py` `python codigo/vies_km_epsilon.py`	`dados/sabiork_entradas.csv` e `sabiork_auditoria.csv`, gravados por `auditoria_sabiork.py` (rodar antes)	`figuras/vies_km_epsilon.pdf|png`; `dados/simulacao/vies_km_epsilon.csv`, `_resumo.json`
Figuras 36 e 37	`testabilidade_hee.py` `python codigo/testabilidade_hee.py`	`dados/chemis3_ozonio.csv` (só os 13 tempos); importa `validade_ssh.py` sem alterá-lo	`figuras/testabilidade_exemplo.pdf|png`, `testabilidade_aip_deteccao.pdf|png`; `dados/simulacao/testabilidade_aib.csv`, `_aip.csv`, `_mm.csv`, `_exemplo_dados_sinteticos.csv` (dados sintéticos), `_resumo.json`

continua

Tabela 19. Scripts e o que geram, parte 4 de 5: capítulo 8 (continuação)

Figura(s)/tabela	Script e comando	Entradas	Saídas
Figura 38 (Seção 8.3)	`invertase_glicosimetro.py` `python codigo/invertase_glicosimetro.py`	nenhum arquivo de dados; constantes da literatura escritas no script, cada uma com a fonte (Johnson e Goody (2011), Nelson e Beegle (1919) e outras); R de `constantes.py`	`figuras/invertase_previsao_dose.pdf|png`; seis CSV `dados/simulacao/invertase_*.csv`, entre eles `invertase_dados_sinteticos.csv` (dados sintéticos), e `invertase_glicosimetro.json`
Figura 39	`analisar_glicosimetro.py` `python codigo/analisar_glicosimetro.py`	`dados/simulacao/invertase_dados_sinteticos.csv` (dados sintéticos; com `--dados`, a planilha da bancada); importa `invertase_glicosimetro.py`	`figuras/glicosimetro_ajuste_sintetico.pdf|png`; `dados/simulacao/glicosimetro_ajuste_sintetico.csv`, `.json`

Fonte: elaboração do autor.

A Tabela 20 fecha a lista com os scripts dos apêndices: a conferência das deduções do Apêndice A e, no Apêndice C, as tabelas de constantes e a tabela geral de dados. Ela diz também de que arquivos vêm as duas tabelas dos pontos ilustrativos de 2025. As tabelas de constantes e de dados estão descritas com mais detalhe no Apêndice C.

Tabela 20. Scripts de `codigo/` e as figuras e tabelas que geram (parte 5 de 5: apêndices A e C).

Figura(s)/tabela	Script e comando	Entradas	Saídas
as deduções do Apêndice A	`conferir_deducoes_apendice_a.py` `python codigo/conferir_deducoes_apendice_a.py`	nenhum arquivo; as fórmulas do apêndice, escritas em *sympy* no próprio script	`dados/conferencias/deducoes_apendice_a.txt`
Tabelas 21 e 22	`extrair_pontos_chemis3.py` `python codigo/extrair_pontos_chemis3.py`	`dados/chemis3_ozonio.csv` e `dados/chemis3_amonia.csv` (pontos ilustrativos de 2025); `chemis3_modelo_ozonio.csv` e `chemis3_modelo_amonia.csv` (a curva que acompanha os pontos no texto de 2025)	`tese_v2/tab_dados_chemis3.tex` e o gêmeo em `tese_v2_en/`
Tabelas 23 a 25	`tabelas_apendice_c.py` `python codigo/tabelas_apendice_c.py`	`dados/constantes_literatura.csv`	`tese_v2/tab_apc_constantes.tex` e, com `--idioma en`, o gêmeo em `tese_v2_en/`
Tabela 31	`tabela_geral_dados.py` `python codigo/tabela_geral_dados.py`	todo CSV/JSON pequeno de `dados/` e `dados/simulacao/` (inclusive os das varreduras, dos dados sintéticos e do SABIO-RK) e a seleção de constantes de `tabelas_apendice_c.py`	`dados/tabela_geral_dados.csv`, `_resumo.md`; `tese_v2/tab_geral_dados.tex` e o gêmeo em `tese_v2_en/`

Fonte: elaboração do autor.

B.2 Ambiente

Rodei o código deste trabalho em Python 3.13.16, com numpy 2.5.3, scipy 1.18.1, sympy 1.14.0, matplotlib 3.11.2 e pandas 3.0.5. Alguns scripts usam também o PyMuPDF 1.28.2 e o OpenCV

(`opencv-python-headless` 4.10.0.84). O Pillow 12.3.0, que vem com o matplotlib, lê a página de Jacob em `ler_jacob_fig10_5_altitudes.py`. O download do SABIO-RK usa o programa `curl`. Compilei a monografia com o TeX Live 2023 (Debian) e o `latexmk` 4.83, classe `abntex2`. As versões são as da máquina em que rodei o código e compilei a monografia. Uma reprodução em outra máquina, com versões parecidas, deve dar os mesmos números do texto, porque nenhum script usa recurso de versão recente de alguma dessas bibliotecas; só os últimos algarismos de alguns ajustes podem mudar (Apêndice B.5).

B.3 Trechos-chave

Dois trechos mostram o essencial do método: a integração do sistema completo por `solve_ivp` e o ajuste de curva.

B.3.1 Integração do sistema completo

Em `validade_ssh.py`, a função `aib_numerica` escreve as três equações diferenciais do mecanismo A $\longrightarrow$ I $\longrightarrow$ B com $k_1 = 1$ (no código, a variável `r` é k_2/k_1) e chama `solve_ivp` para conferir a solução exata usada no resto do script:

```
def aib_numerica(tau, r):
    """Mesma coisa por integração numérica (k1 = 1, k2 = r), para conferir."""
    def f(t, y):
        return [-y[0], y[0] - r * y[1], r * y[1]]
    s = solve_ivp(f, (0.0, float(tau[-1])), [1.0, 0.0, 0.0], method="Radau",
                  t_eval=tau, jac=lambda t, y: [[-1, 0, 0], [1, -r, 0], [0, r, 0]], **TOL)
    return s.y
```

Em `ozonio.py`, a função `celula_rhs` escreve o mesmo tipo de sistema para a fotólise em célula ($O_3 \xrightarrow{J} O_2 + O$, $O + O_3 \xrightarrow{k_4} 2\,O_2$), que `simular_celula` passa ao `solve_ivp` pela função auxiliar `integrar`:

```
def celula_rhs(J, k4):
    def f(t, y):
        o3, o = y
        return [-J * o3 - k4 * o * o3, J * o3 - k4 * o * o3]

    def jac(t, y):
        o3, o = y
        return [[-J - k4 * o, -k4 * o3], [J - k4 * o, -k4 * o3]]
    return f, jac


def simular_celula():
    J, k4 = J_CELULA, K4_CELULA
    o_ee = J / k4
    casos = []
    for A in ABSORBANCIAS:
        o3_0 = o3_inicial(A)
        f, jac = celula_rhs(J, k4)
        atol = [o3_0 * 1e-16, o_ee * 1e-16]
        s = integrar(f, [o3_0, 0.0], T_EVAL_CELULA[-1], T_EVAL_CELULA, atol, jac=jac)
```

B.3.2 Ajuste de curva

Em `ajuste_ozonio.py`, a função `ajuste_nlin` chama `curve_fit` para ajustar a exponencial aos 13 pontos do ozônio e devolve os parâmetros e os erros padrão:

```
def ajuste_nlin(f, t, y, p0):
    p, cov = curve_fit(f, t, y, p0=p0, maxfev=100000) # absolute_sigma=False: s2 dos residuos
    ep = np.sqrt(np.diag(cov))
    return p, cov, ep
```

B.4 Conferências numéricas

Os capítulos dizem só que a integração numérica confere com a solução exata. Os números dessas conferências estão aqui, cada um com o arquivo de onde sai.

- *Erro da HEE em $A \longrightarrow I \longrightarrow B$* (Seção 3.4): em dez razões k_2/k_1 de 1 a 1000, a integração numérica dá o mesmo erro máximo que a fórmula exata, com diferença de até 7×10^{-14} de $[A]_0$ (`varredura_validade_resumo.json`).
- *Mecanismo de duas etapas* (Exemplo 3.2): [A] + [I] + [C] fica igual a $[A]_0$ com erro de arredondamento abaixo de 10^{-14}, e um segundo integrador (Radau) dá as mesmas curvas, com diferença máxima de $1{,}05 \times 10^{-9}$ ponto a ponto (`ssh_exemplo20.json`).
- *Simetria $k_1 \leftrightarrow k_2$* (Seção 7.5.1): em 729 conjuntos de constantes, de 10^{-4} a 10^4 1/s, a maior diferença em [P] foi 3×10^{-16} de $[A]_0$; no mapa espelhado, a diferença foi zero nos 3721 pontos da grade; os quatro conjuntos de constantes com a mesma [P] diferem menos de 3×10^{-15}; e a solução numérica dos mecanismos de duas etapas coincide com a fórmula exata a menos de 10^{-12} de $[A]_0$ (`validade_simetria.json`).
- *Pesos do SABIO-RK* (Seção 8.1): as três frações principais mudam 0,1 ponto percentual ou menos com e sem os pesos das faixas de identificadores (`sabiork_auditoria_resumo.json`).
- *Testabilidade* (Seção 8.2): a cor de cada ponto do $A \rightleftharpoons I \longrightarrow P$, tirada do $A \longrightarrow I \longrightarrow B$ com a mesma razão entre as constantes, foi conferida por simulação direta em 8 pontos de cada desenho, com diferença máxima de 0,06 na fração de rejeições. A previsão pela distribuição F não central ficou em média a 0,016 da fração simulada nos desenhos sem arredondamento; com 2 casas, a diferença chegou a 0,13 (`testabilidade_resumo.json`).
- *Deduções do Apêndice A*: refeitas no *sympy*, em 110 conferências, todas certas (`dados/conferencias/deducoes_apendice_a.txt`).
- *Constantes e pontos de 2025*: os valores de `constantes.py` foram conferidos contra as tabelas das fontes (`dados/conferencias/conferir_constantes.txt`), e os 13 + 13 pontos de 2025, contra os próprios arquivos (`dados/chemis3_conferencias.json`).

B.5 Como reproduzir tudo

Um único comando refaz todos os números, figuras e tabelas que este trabalho gera por código, a partir da raiz do projeto:

```
python3 codigo/reproduzir_tudo.py
```

Esse script roda, na ordem certa, os 30 scripts das tabelas e da lista de conferências deste apêndice que gravam algum arquivo, cada um em português e em inglês quando aceita `--idioma en`, e grava o SHA-256 de cada saída em `dados/sha256_saidas.txt`. A tabela geral de dados roda por último, porque lê os arquivos de todos os outros. Nenhum passo usa a internet: sem as entradas baixadas do

SABIO-RK, que ficam fora do repositório pelo tamanho, `auditoria_sabiork` refaz as contas a partir dos CSV de `dados/`.

Na minha máquina, a corrida inteira leva cerca de 45 minutos; os mais lentos são `vies_km_epsilon`, `testabilidade_hee` e `invertase_glicosimetro`. Todo número aleatório sai de semente fixa, e por isso rodar de novo na mesma máquina dá os mesmos arquivos. Noutra máquina, os últimos algarismos de alguns ajustes podem mudar, sem mudar nenhum número do texto.

Ficam fora da lista o download do SABIO-RK (`baixar_sabiork.py`), que é opcional e usa a internet, e os dois leitores da figura de Jacob, que precisam das cópias do livro. Como o banco do SABIO-RK muda com o tempo, um download novo pode não dar a mesma amostra de 15 e 17/10/2026.

APÊNDICE

C Tabelas de constantes e de pontos

Este apêndice reúne, num só lugar, os números que os capítulos do ozônio e da amônia usam. Primeiro vêm os dados ilustrativos do texto de dezembro de 2025 (RIBEIRO, 2025b) (Seção 4.4). Depois vêm as constantes físicas, cinéticas e termodinâmicas de fontes publicadas, as varreduras de simulação (Apêndice C.1) e, no fim, uma tabela geral com todos os conjuntos de dados que usei (Apêndice C.2).

A Tabela 21 traz os 13 pontos ilustrativos do ozônio do texto de dezembro de 2025, e a Tabela 22, os 13 pontos da amônia. Ao lado de cada ponto está o valor, no mesmo instante, da curva que acompanha os pontos no texto de 2025. Os tempos têm uma casa decimal e os valores, duas, e o arredondamento chega a ±0,05 no tempo e a ±0,005 no valor. Esse é o menor erro de cada ponto. Os pontos se espalham mais que isso em torno das curvas ajustadas (desvio-padrão residual de 0,014 no ozônio e de 0,009 na amônia, com M4). Esse espalhamento é o tamanho do ruído que uso nos dados sintéticos dos Capítulos 4 e 5.

Tabela 21. Dados ilustrativos do ozônio do texto de dezembro de 2025: "concentração normalizada de ozônio", grandeza sem unidade.

Ponto	t (s)	[O_3] normalizada	Curva de 2025	Ponto − curva
1	0,0	0,99	1,000	−0,010
2	0,7	0,72	0,705	0,015
3	1,4	0,48	0,497	−0,017
4	2,1	0,38	0,350	0,030
5	2,9	0,22	0,235	−0,015
6	3,6	0,15	0,165	−0,015
7	4,3	0,13	0,117	0,013
8	5,0	0,08	0,082	−0,002
9	5,7	0,06	0,058	0,002
10	6,4	0,05	0,041	0,009
11	7,1	0,02	0,029	−0,009
12	7,9	0,03	0,019	0,011
13	8,6	0,01	0,014	−0,004

Os valores de [O_3] normalizada têm duas casas decimais, por isso cada um carrega um arredondamento de até ±0,005; os tempos têm uma casa (±0,05 s). A coluna "curva de 2025" traz, em cada instante, o valor da curva que acompanha os pontos no texto de 2025.

Fonte: dados ilustrativos do texto de dezembro de 2025 (RIBEIRO, 2025b); arquivos `dados/chemis3_ozonio.csv` (dados) e `dados/chemis3_modelo_ozonio.csv` (curva que acompanha os pontos).

Tabela 22. Dados ilustrativos da amônia do texto de dezembro de 2025: “eficiência do reator”, grandeza sem unidade. O texto dá o tempo em minutos; a coluna em segundos é o mesmo tempo multiplicado por 60.

Ponto	t (min)	t (s)	Eficiência	Curva de 2025	Ponto − curva
1	0,0	0	0,00	0,000	0,000
2	0,7	42	0,20	0,343	−0,143
3	1,4	84	0,45	0,568	−0,118
4	2,1	126	0,62	0,716	−0,096
5	2,9	174	0,77	0,824	−0,054
6	3,6	216	0,88	0,885	−0,005
7	4,3	258	0,92	0,924	−0,004
8	5,0	300	0,95	0,950	0,000
9	5,7	342	0,96	0,967	−0,007
10	6,4	384	0,98	0,978	0,002
11	7,1	426	0,99	0,986	0,004
12	7,9	474	0,99	0,991	−0,001
13	8,6	516	1,00	0,994	0,006

Os valores de eficiência têm duas casas decimais, por isso cada um carrega um arredondamento de até ±0,005; os tempos têm uma casa (±0,05 min). A coluna “curva de 2025” traz, em cada instante, o valor da curva que acompanha os pontos no texto de 2025.

Fonte: dados ilustrativos do texto de dezembro de 2025 (RIBEIRO, 2025b); arquivos `dados/chemis3_amonia.csv` (dados) e `dados/chemis3_modelo_amonia.csv` (curva que acompanha os pontos).

As três tabelas de constantes vêm de um único arquivo, `dados/constantes_literatura.csv`. Um script as monta direto dele (`codigo/tabelas_apendice_c.py`, descrito no Apêndice B), sem nenhum número digitado à mão, e por isso elas são sempre iguais ao arquivo. A Tabela 23 traz as constantes físicas fundamentais; a Tabela 24, as de cinética e fotoquímica do ozônio; e a Tabela 25, as da síntese de amônia. Cada linha traz a fonte do número.

Tabela 23. Constantes físicas fundamentais (CODATA 2018).

Grandeza	Valor ou expressão	Unidade e condição de validade	Fonte
h (constante de Planck)	$6{,}626\,070\,15 \times 10^{-34}$	J s; exata (SI 2019)	(TIESINGA *et al.*, 2021)
k_B (constante de Boltzmann)	$1{,}380\,649 \times 10^{-23}$	J/K; exata	(TIESINGA *et al.*, 2021)
R (constante dos gases, $R = N_A k_B$)	8,314462618	J/(mol K); exata (dízima)	(TIESINGA *et al.*, 2021)
N_A (constante de Avogadro)	$6{,}022\,140\,76 \times 10^{23}$	1/mol; exata	(TIESINGA *et al.*, 2021)

Fonte: literatura: Tiesinga *et al.* (2021). Valores e expressões idênticos a `dados/constantes_literatura.csv` (gerados por `codigo/tabelas_apendice_c.py`).

Tabela 24. Constantes de literatura de cinética e fotoquímica do ozônio, usadas nos capítulos de fundamentos e do ozônio.

Grandeza	Valor ou expressão	Unidade e condição de validade	Fonte
k_2: O + O_2 + M ⟶ O_3 + M (M = ar)	$6{,}1 \times 10^{-34}\,(T/298)^{-2{,}4}$	cm^6 $molécula^{-2}$ s^{-1}; dados 200-268 K; nota A1: extrapolação coerente até 100 K	(BURKHOLDER *et al.*, 2019)
k_4: O + O_3 ⟶ 2 O_2	$8{,}0 \times 10^{-12}\,e^{-2060/T}$	cm^3 $molécula^{-1}$ s^{-1}; dados 220-409 K	(BURKHOLDER *et al.*, 2019)
k_5: Cl + O_3 ⟶ ClO + O_2	$2{,}3 \times 10^{-11}\,e^{-200/T}$	cm^3 $molécula^{-1}$ s^{-1}; dados 184-1350 K	(BURKHOLDER *et al.*, 2019)
k_6: O + ClO ⟶ Cl + O_2	$2{,}8 \times 10^{-11}\,e^{85/T}$	cm^3 $molécula^{-1}$ s^{-1}; dados 220-1250 K	(BURKHOLDER *et al.*, 2019)
NO + O_3 ⟶ NO_2 + O_2	$3{,}0 \times 10^{-12}\,e^{-1500/T}$	cm^3 $molécula^{-1}$ s^{-1}; dados 195-443 K	(BURKHOLDER *et al.*, 2019)
OH + O_3 ⟶ HO_2 + O_2	$1{,}7 \times 10^{-12}\,e^{-940/T}$	cm^3 $molécula^{-1}$ s^{-1}; dados 190-357 K	(BURKHOLDER *et al.*, 2019)
σ do O_3 a 253,65 nm (valor de consenso)	$(1{,}1329 \pm 0{,}0035) \times 10^{-17}$ (u); U95 = $0{,}0069 \times 10^{-17}$	cm^2 $molécula^{-1}$; referido a 296 K	(HODGES *et al.*, 2019)
σ do O_3 a 253,65 nm (JPL, conferência)	$(1{,}141 \pm 0{,}009) \times 10^{-17}$	cm^2 $molécula^{-1}$; temperatura ambiente (295-298 K)	(BURKHOLDER *et al.*, 2019)
Φ de O(^{1}D) na fotólise do O_3, 220–305 nm	0,90	adimensional; 220-305 nm, independente de T	(BURKHOLDER *et al.*, 2019; ATKINSON *et al.*, 2004)
Φ de O(^{3}P) na fotólise do O_3, 220–305 nm	0,10	adimensional; 220-305 nm	(ATKINSON *et al.*, 2004)
fração em volume de O_2 no ar seco	0,209476	adimensional; 0-80 km (mistura homogênea)	(NOAA; NASA; USAF, 1976)
T, P, ρ do ar a 25 km (atmosfera padrão de 1976)	221,552; 2549,2; $4{,}0084 \times 10^{-2}$	K; Pa; kg/m^3; médias anuais de latitude média (modelo)	(NOAA; NASA; USAF, 1976)
[M] (densidade numérica do ar) a 25 km	$8{,}3341 \times 10^{23}$ ($8{,}3341 \times 10^{17}$ cm^{-3})	$1/m^3$; idem	(NOAA; NASA; USAF, 1976)
T, P, ρ do ar a 30 km (atmosfera padrão de 1976)	226,509; 1197,0; $1{,}8410 \times 10^{-2}$	K; Pa; kg/m^3; idem	(NOAA; NASA; USAF, 1976)
[M] (densidade numérica do ar) a 30 km	$3{,}8278 \times 10^{23}$ ($3{,}8278 \times 10^{17}$ cm^{-3})	$1/m^3$; idem	(NOAA; NASA; USAF, 1976)
J_1 (O_2) e J_3 (O_3) a 25 e 30 km (leitura de figura)	J_{O_2}: $3{,}4 \times 10^{-12}$ (25 km), $2{,}5 \times 10^{-11}$ (30 km); J_{O_3}: $5{,}2 \times 10^{-4}$ (25 km), $7{,}7 \times 10^{-4}$ (30 km)	1/s; ordem de grandeza (figura desenhada à mão)	(JACOB, 1999)
cloro total que entra na estratosfera (teto do Cl_y)	3660 (1993, pico); 3240 (2020)	ppt (10^{-12} mol/mol); média global	(SALAWITCH *et al.*, 2023)

Fonte: literatura: Burkholder *et al.* (2019), Hodges *et al.* (2019), Atkinson *et al.* (2004), NOAA; NASA; USAF (1976), Jacob (1999), Salawitch *et al.* (2023). Valores e expressões idênticos a `dados/constantes_literatura.csv` (gerados por `codigo/tabelas_apendice_c.py`).

Tabela 25. Constantes de literatura usadas no capítulo da síntese de amônia.

Grandeza	Valor ou expressão	Unidade e condição de validade	Fonte
$\log_{10} K_a$ de $\frac{1}{2}N_2 + \frac{3}{2}H_2 \rightleftharpoons NH_3$	$-2{,}691122\,\log_{10}(T) - 5{,}519\,265 \times 10^{-5}\,T + 1{,}848\,863 \times 10^{-7}\,T^2 + 2001{,}6/T + 2{,}6899$	K_a em 1/atm (T em K); dados de 325 a 952 graus C (598-1225 K), 10-1000 atm	(GILLESPIE; BEATTIE, 1930)
k_0 (fator pré-exponencial de k_-, Dyson e Simon)	$8{,}849 \times 10^{14}$	kmol/(m^3 h) (NH_3, por m^3 de leito); ferro industrial, 150-300 atm, 640-770 K	(DYSON; SIMON, 1968)
E (energia de ativação de k_-, Dyson e Simon)	40 765 cal/mol = 170,56 kJ/mol	J/mol; idem	(DYSON; SIMON, 1968)
α (expoente da equação de Temkin)	0,5 (literatura: 0,5 a 0,75)	adimensional	(YANCY-CABALLERO; BIEGLER; GUIRARDELLO, 2015; CHEEMA; KREWER, 2018)

continua

Tabela 25. Constantes de literatura do capítulo da amônia (continuação)

Grandeza	Valor ou expressão	Unidade e condição de validade	Fonte
fator de efetividade do grão de catalisador	0,3 a 0,5	adimensional; catalisador industrial	(YANCY-CABALLERO; BIEGLER; GUIRARDELLO, 2015)
φ_{N_2} (coeficiente de fugacidade)	$0{,}93431737 + 0{,}310\,180\,4 \times 10^{-3}\,T + 0{,}295\,895 \times 10^{-3}\,P - 0{,}270\,729 \times 10^{-6}\,T^2 + 0{,}477\,520\,7 \times 10^{-6}\,P^2$	adimensional (T em K, P em atm); condições de síntese (600-800 K, 150-300 atm); fora disso não conferido	(CHEEMA; KREWER, 2018)
φ_{H_2} (coeficiente de fugacidade)	exponenciais encadeadas de T e P; fórmula completa e valores calculados na Tabela 10	adimensional (T em K, P em atm); Shaw e Wones: 0-1000 graus C, até 3000 atm	(CHEEMA; KREWER, 2018; SHAW; WONES, 1964)
φ_{NH_3} (coeficiente de fugacidade)	$0{,}1438996 + 0{,}202\,853\,8 \times 10^{-2}\,T - 0{,}448\,767\,2 \times 10^{-3}\,P - 0{,}114\,294\,5 \times 10^{-5}\,T^2 + 0{,}276\,121\,6 \times 10^{-6}\,P^2$	adimensional (T em K, P em atm); condições de síntese; fora disso não conferido	(CHEEMA; KREWER, 2018)
$\Delta_r H^\circ_{298}$ de $N_2 + 3\,H_2 \longrightarrow 2\,NH_3$	−91,88 (JANAF: −91,796)	kJ por mol de N_2; 298,15 K	(LINSTROM; MALLARD, 2026; CHASE JR., 1998)
$\Delta_r H^\circ$ da mesma reação a 700 K	−105,236	kJ por mol de N_2; 700 K	(CHASE JR., 1998)
pressão de síntese industrial	10 MPa a 25 MPa (100 a 250 bar)	catalisador de ferro	(EUROPEAN COMMISSION, 2006)
temperatura de síntese industrial	350 a 550	°C; catalisador de ferro	(EUROPEAN COMMISSION, 2006)
conversão por passagem	0,20 a 0,30	adimensional	(EUROPEAN COMMISSION, 2006)
envelope usual de operação (P, T, H_2:N_2, inertes, conversão)	150-300 bar; 623-773 K; H_2:N_2 de 2:1 a 3:1; inertes 0-15 % molar; conversão 25-35 %	—	(CHEEMA; KREWER, 2018)

Fonte: literatura: Gillespie e Beattie (1930), Dyson e Simon (1968), Yancy-Caballero, Biegler e Guirardello (2015), Cheema e Krewer (2018), Shaw e Wones (1964), Linstrom e Mallard (2026), Chase Jr. (1998), European Commission (2006). Valores e expressões idênticos a `dados/constantes_literatura.csv` (gerados por `codigo/tabelas_apendice_c.py`).

C.1 Varreduras de simulação

Esta seção leva os modelos numéricos dos capítulos a uma faixa de condições bem maior que a dos pontos que cada capítulo mostra. Tudo nela é simulação. Os números saem de scripts em `codigo/`, que usam as mesmas funções dos capítulos, e estão gravados, ponto a ponto, em `dados/simulacao/`.

Amônia: superfície e reator em mais condições

Simulei o modelo da superfície numa grade de 40 razões a/b e quatro razões ζ entre sítios e moléculas de N_2, e o reator de Dyson e Simon numa grade de temperatura (350 a 550 °C) e pressão (100 a 300 atm) maior que a do Capítulo 5. Todos os parâmetros da superfície continuam ilustrativos, como no capítulo. Nessa grade do reator, 222 das 462 células (48%) caem fora da faixa com dados publicados para ajustar a lei de Dyson e Simon (149-309 atm; 603-768 K, Nadiri *et al.* (2024)). A tabela e a figura marcam essas células, porque ali a lei é usada fora da faixa dos dados de ajuste. A Tabela 26 traz uma amostra da grade do reator.

Dentro dessa faixa, no exemplo A, a maior conversão por passagem foi 37,8 % (470 °C, 300 atm) e a menor, 9,3 % (350 °C, 160 atm). No exemplo B (Cheema e Krewer (2018)), foram 29,8 % (490 °C, 300 atm) e 4,1 % (350 °C, 160 atm). A Figura 40 mostra a grade inteira, para os dois exemplos de vazão. Na superfície, o erro da HEE cresce com a/b e com ζ, e o maior de toda a grade (0,143 em θ_N) aparece onde a reação é mais rápida e o gás mais escasso.

Tabela 26. Conversão de N_2 por passagem e de equilíbrio numa amostra da grade de temperatura e pressão em que simulei o reator de Jinasena, Lie e Glemmestad (2018) (exemplo A), lei de Dyson e Simon, $\eta = 0{,}4$.

T (°C)	P (atm)	$X_{\text{equilíbrio}}$ (%)	X por passagem (%)	X/X_{eq}	Dentro da faixa
350	100	50,9	5,6	0,11	não
350	200	64,2	11,7	0,18	sim
400	200	51,4	19,3	0,38	sim
450	100	23,6	14,5	0,62	não
450	160	33,4	22,0	0,66	sim
450	200	38,5	26,5	0,69	sim
450	260	44,7	32,5	0,73	sim
450	300	48,2	36,2	0,75	sim
500	200	27,2	26,3	0,97	não
550	200	18,3	18,3	1,00	não
550	300	26,8	26,8	1,00	não

Fonte: simulação (`codigo/varredura_amonia.py`, sobre `codigo/haber.py`; lei de Dyson e Simon (1968); vazão, volume e composição de Jinasena, Lie e Glemmestad (2018)). "Dentro da faixa": 149-309 atm e 603-768 K, a faixa com dados de ajuste publicados da lei (Nadiri *et al.* (2024)); fora dela a lei está sendo extrapolada. Números em `dados/simulacao/varredura_amonia_reator.csv`.

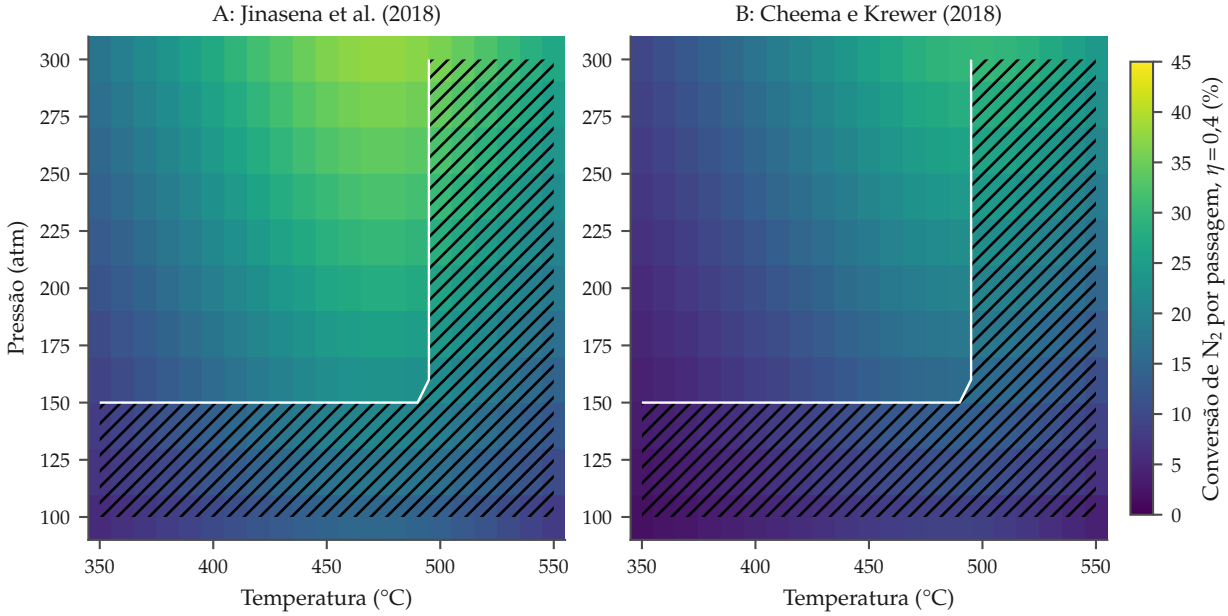


Figura 40. Conversão de N_2 por passagem ($\eta = 0{,}4$) numa grade de temperatura e pressão, lei de Dyson e Simon, para os dois exemplos de vazão de Jinasena, Lie e Glemmestad (2018) e Cheema e Krewer (2018). A hachura marca as células fora da faixa com dados de ajuste publicados da lei (149-309 atm; 603-768 K; Nadiri *et al.* (2024)). Nessas células a lei está sendo extrapolada para fora dos dados publicados.

Fonte: simulação (`codigo/varredura_amonia.py`, sobre `codigo/haber.py`; lei de Dyson e Simon (1968); vazão, volume e composição de Jinasena, Lie e Glemmestad (2018) e de Cheema e Krewer (2018)); faixa de validade: Nadiri *et al.* (2024).

Célula iluminada em mais J, absorbância e fração de O_2

Simulei a célula iluminada (Seções 4.3 e 4.3.1) numa faixa bem maior de J, absorbância e fração de O_2 que a do capítulo. Os três parâmetros continuam ilustrativos, como no capítulo. O k_{obs} efetivo só bate com $2J$ enquanto o tempo de vida do átomo de O for pequeno frente ao tempo de decaimento do ozônio: cai de 99,999 % de $2J$ em $J = 10^{-3}$ s^{-1} para 89,55 % em $J = 10$ s^{-1} (absorbância 0,1).

A 1 atm, mesmo começando sem O_2, o próprio O_2 que a fotólise produz já freia a queda do ozônio, e o k_{obs} efetivo cai a 58 % de $2J$ antes de qualquer O_2 vir de fora (com o ajuste só até metade do ozônio gasto; Figura 41). Na janela dos 13 pontos, de 0 a 8,6 s, o mesmo caso dá 0,37 (Seção 4.4.1). A diferença vem só da janela, porque a curva já não é exponencial. A Tabela 27 traz uma amostra das três varreduras.

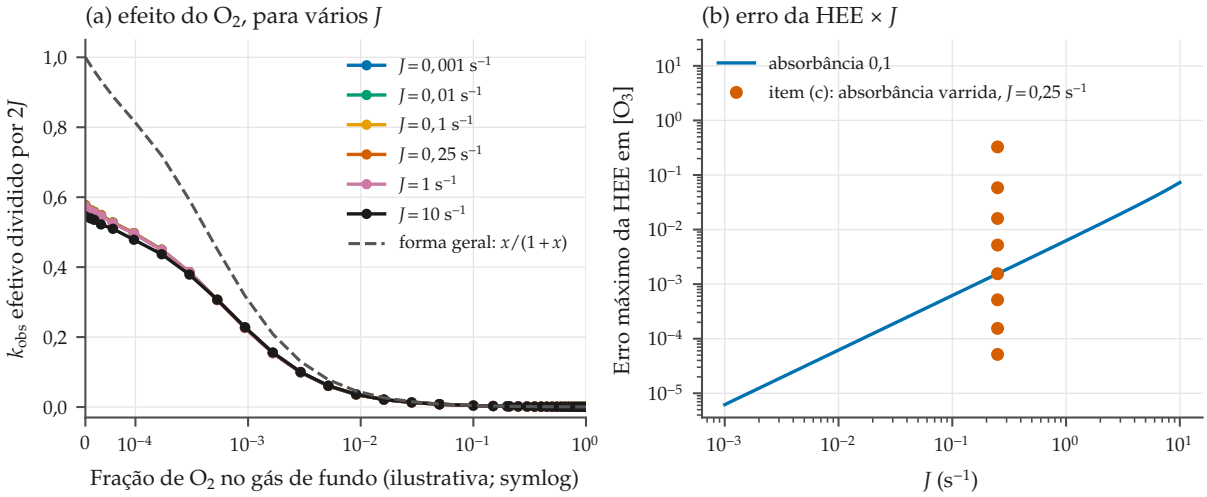


Figura 41. Varredura do modelo da célula iluminada (Seções 4.3 e 4.3.1). (a) k_{obs} efetivo, ajustado à curva simulada, dividido por $2J$, contra a fração de O_2 no gás de fundo (ilustrativa), para seis valores de J (10^{-3} a 10 s^{-1}, absorbância 0,1, $P = 1$ atm). O eixo horizontal está em escala symlog, porque a transição acontece numa faixa estreita perto de zero. A curva tracejada é a forma geral $k_{obs} = 2J\,x/(1+x)$ calculada com as concentrações iniciais (Equação (4.13)). As seis curvas quase coincidem, porque essa razão não depende de J. (b) Erro máximo da HEE em $[O_3]$ contra J, de 10^{-3} a 10 s^{-1}, com absorbância fixa em 0,1 (linha); os círculos são os oito valores de absorbância varridos com $J = 0{,}25$ s^{-1} fixo.

Fonte: simulação (`codigo/varredura_ozonio_celula.py`), com k_2, k_4 de Burkholder *et al.* (2019) e σ de Hodges *et al.* (2019); números em `dados/simulacao/varredura_ozonio_celula.csv`.

Tabela 27. Varredura do modelo da célula iluminada (mecanismo de duas etapas, com e sem O_2): k_{obs} efetivo comparado com $2J$, e erro máximo da HEE em $[O_3]$. k_{obs} efetivo: k de uma exponencial ajustada à curva simulada enquanto $[O_3]$ fica acima de 10 % (séries a e c) ou de 50 % (série b) do valor inicial. A série b está a $P = 1$ atm. Ali a curva sem O_2 no início não é exponencial ($R^2 = 0{,}97$), e o k depende da janela. A tabela mostra 13 dos 266 casos da varredura. Absorbância e J ilustrativos, como na Figura 10; a grade completa está em `dados/simulacao/varredura_ozonio_celula.csv`.

Varredura	Parâmetro	k_{obs} efetivo (s^{-1})	k_{obs} efetivo/$2J$	erro máx. HEE em $[O_3]$
(a) J, absorbância 0,1	$J = 0{,}001$ s^{-1}	0,002 000 0	0,999 99	$6{,}19 \times 10^{-6}$
(a) J, absorbância 0,1	$J = 0{,}009\,24$ s^{-1}	0,018 471	0,999 88	$5{,}71 \times 10^{-5}$
(a) J, absorbância 0,1	$J = 1{,}083$ s^{-1}	2,1357	0,986 36	$6{,}78 \times 10^{-3}$
(a) J, absorbância 0,1	$J = 10$ s^{-1}	17,91	0,895 50	$7{,}28 \times 10^{-2}$
(c) absorbância, $J = 0{,}25$ s^{-1}	0,001	0,400 32	0,800 64	0,327
(c) absorbância, $J = 0{,}25$ s^{-1}	0,01	0,484 75	0,969 51	$1{,}60 \times 10^{-2}$
(c) absorbância, $J = 0{,}25$ s^{-1}	0,1	0,498 39	0,996 79	$1{,}55 \times 10^{-3}$
(c) absorbância, $J = 0{,}25$ s^{-1}	1	0,499 84	0,999 68	$1{,}55 \times 10^{-4}$
(b) fração de O_2, $J = 0{,}25$ s^{-1}, 1 atm	0	0,288 19	0,576 37	$1{,}42 \times 10^{-3}$
(b) fração de O_2, $J = 0{,}25$ s^{-1}, 1 atm	$9{,}39 \times 10^{-4}$	0,113 12	0,226 23	$2{,}44 \times 10^{-4}$

continua

Tabela 27. Varredura do modelo da célula iluminada: k_{obs} efetivo e erro da HEE (continuação)

Varredura	Parâmetro	k_{obs} efetivo (s^{-1})	k_{obs} efetivo/2J	erro máx. HEE em $[O_3]$
(b) fração de O_2, $J = 0{,}25\ s^{-1}$, 1 atm	$9{,}10 \times 10^{-3}$	0,017 983	0,035 966	$6{,}43 \times 10^{-5}$
(b) fração de O_2, $J = 0{,}25\ s^{-1}$, 1 atm	0,209 476 (ar)	0,001 017 2	0,002 034 4	$3{,}21 \times 10^{-6}$
(b) fração de O_2, $J = 0{,}25\ s^{-1}$, 1 atm	1	$2{,}1746 \times 10^{-4}$	$4{,}349 \times 10^{-4}$	$6{,}75 \times 10^{-7}$

Fonte: simulação (`codigo/varredura_ozonio_celula.py`), com k_4 e k_2 de Burkholder *et al.* (2019); números completos em `dados/simulacao/varredura_ozonio_celula.csv`.

Mecanismo de Chapman em mais altitudes

O Capítulo 4 só tem J_1 e J_3 (as frequências de fotólise) com fonte publicada a 25 e 30 km, lidos da Figura 10-5 de Jacob (1999). Para simular o mesmo mecanismo de Chapman de 20 a 36 km, li a mesma figura por pixel nas altitudes que faltavam (leitura nova). Nos dois pontos em que dá para comparar, essa leitura nova difere da leitura vetorial em até 16 % (25 km) e 31 % (30 km) em J_1, e em menos de 3 % em J_3. Por isso a Tabela 28 avisa, para cada altitude, qual J vem da leitura vetorial e qual vem dessa leitura nova, e que o resultado herda a mesma incerteza.

Tabela 28. Mecanismo de Chapman em função da altitude, 20 a 36 km, sem cloro. T e $[M]$ da atmosfera padrão de 1976; J_1 e J_3 lidos da Figura 10-5 de Jacob (1999), com leitura vetorial a 25 e 30 km e leitura nova nas outras 8 altitudes, que difere até 31 % da leitura vetorial em J_1. Por isso o $[O_3]_{ee}$ cai de 24 para 25 km e sobe de novo em 26 km: com a leitura por pixel também a 25 e 30 km, ele seria $1{,}81 \times 10^{13}$ e $1{,}16 \times 10^{13}$ cm^{-3}, e o perfil cairia sem voltar. $[O_3]_{ee}$: equação de Chapman. τ_O, τ_{O_3}: tempos de vida do átomo de O e da molécula de O_3. τ_{Ox}: tempo de vida do oxigênio ímpar (O + O_3).

z (km)	T (K)	$[O_3]_{ee}$ (cm^{-3})	τ_O (s)	τ_{O_3} (s)	τ_{Ox} (dias)
20	216,7	$1{,}567 \times 10^{13}$	$1{,}066 \times 10^{-3}$	2491	1454
22	218,6	$1{,}867 \times 10^{13}$	$2{,}067 \times 10^{-3}$	2300	534,1
24	220,6	$1{,}880 \times 10^{13}$	$3{,}991 \times 10^{-3}$	2048	224,8
25	221,6	$1{,}678 \times 10^{13}$	$5{,}531 \times 10^{-3}$	1923	163,6
26	222,5	$1{,}716 \times 10^{13}$	$7{,}654 \times 10^{-3}$	1802	104,0
28	224,5	$1{,}438 \times 10^{13}$	$1{,}459 \times 10^{-2}$	1534	51,01
30	226,5	$1{,}024 \times 10^{13}$	$2{,}764 \times 10^{-2}$	1298	29,55
32	228,5	$8{,}893 \times 10^{12}$	$5{,}206 \times 10^{-2}$	1021	13,12
34	233,7	$5{,}870 \times 10^{12}$	$1{,}033 \times 10^{-1}$	785,7	6,298
36	239,3	$3{,}761 \times 10^{12}$	$2{,}027 \times 10^{-1}$	577,2	3,001

Fonte: simulação (`codigo/varredura_ozonio_altitude.py`); T e $[M]$ de NOAA; NASA; USAF (1976); k_2, k_4 de Burkholder *et al.* (2019); J_1, J_3 a 25 e 30 km de Jacob (1999) (leitura vetorial), nas demais altitudes leitura nova (mesma figura, `codigo/ler_jacob_fig10_5_altitudes.py`); números em `dados/simulacao/varredura_ozonio_altitude.csv`.

Com esses valores, o $[O_3]$ de estado estacionário faz um máximo perto de 22-24 km ($1{,}880 \times 10^{13}$ cm^{-3} a 24 km), dentro da faixa de 20 a 30 km do máximo observado da camada de ozônio (JACOB, 1999, p. 168), mas mais alto que a curva de Chapman desenhada no próprio livro de Jacob, que já passa do ozônio observado por um fator 2 ou mais (JACOB, 1999, p. 169). A Figura 42 mostra o mesmo perfil de ozônio e os tempos de vida contra a altitude, com o mesmo aviso sobre a origem de cada J. Um teste de sensibilidade separa o efeito de T e $[M]$ do efeito de J e por isso não representa o perfil real: com J fixo no valor de 25 km, o ozônio de estado estacionário a 20 km fica 4 vezes maior que na varredura com J variando com a altitude. Ou seja, boa parte

do achatamento do perfil real vem de J cair com a altitude, e só uma parte vem do ar ficar mais raro.

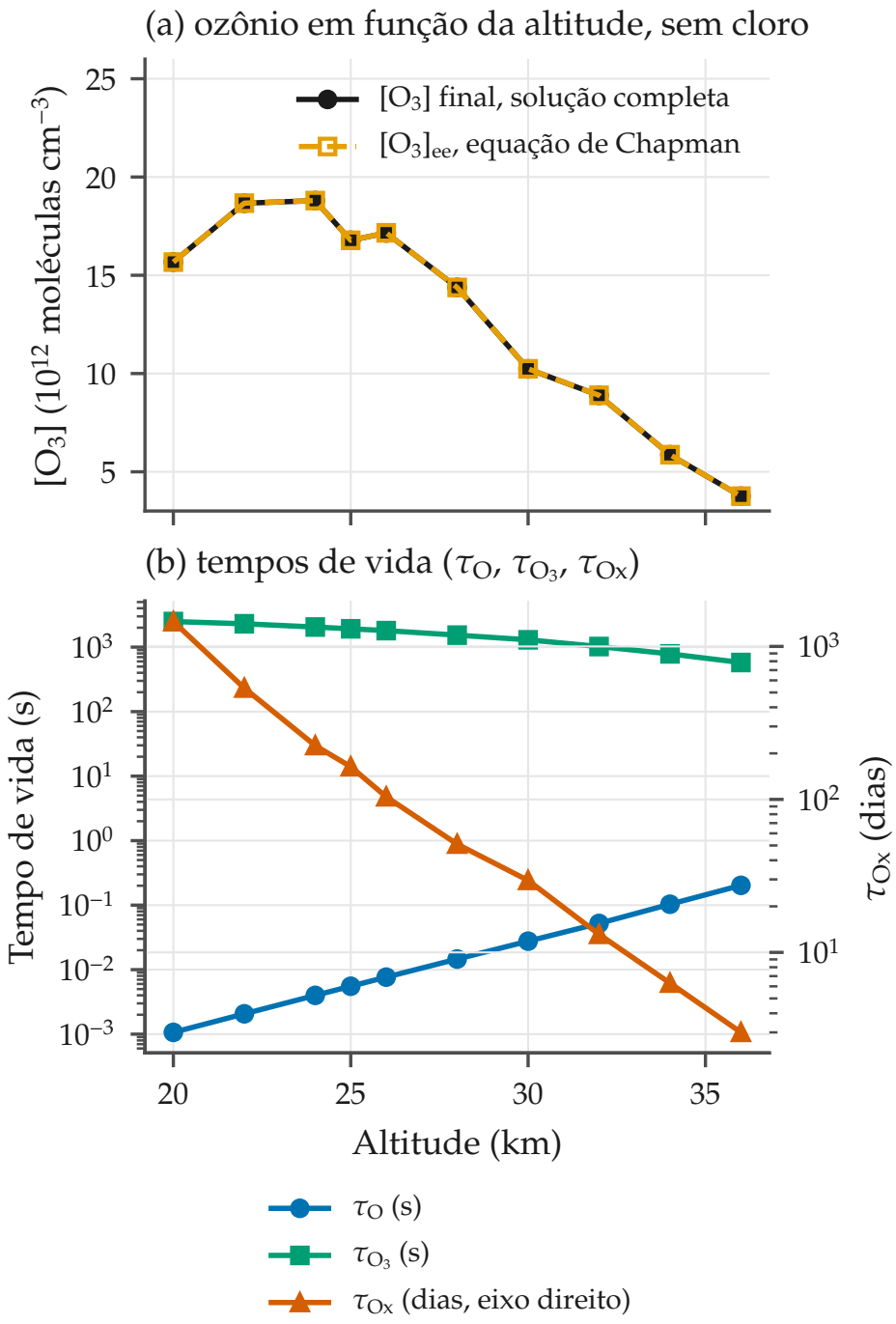


Figura 42. (a) $[O_3]$ final (solução completa) e $[O_3]_{ee}$ (equação de Chapman) contra a altitude, 20 a 36 km, sem cloro. (b) Tempos de vida τ_O, τ_{O_3} (eixo esquerdo, segundos) e τ_{Ox} (eixo direito, dias), mesma faixa de altitude. T e $[M]$ da atmosfera padrão de 1976; J_1, J_3 lidos da Figura 10-5 de Jacob (1999), com leitura vetorial a 25 e 30 km e leitura nova nas outras 8 altitudes, que difere até 31 % da leitura vetorial em J_1 (Tabela 28); o degrau entre 24 e 26 km vem dessa troca de leitura.

Fonte: simulação (`codigo/varredura_ozonio_altitude.py`); números em `dados/simulacao/varredura_ozonio_altitude.csv`.

Validade da HEE em mais razões e numa grade mais fina

Calculei o erro da HEE no mecanismo A → I → B em 100 razões k_2/k_1 espaçadas em log, de 1 a 1000. A Tabela 29 mostra dez dessas razões, fora as sete que o Capítulo 3 já tabela.

Tabela 29. Varredura do erro da HEE no mecanismo A → I → B, k_2/k_1 de 1 a 1000 em 100 valores espaçados em log (dez valores da grade, fora dos sete já tabelados na Tabela 4). Coluna 2: maior diferença entre [B] da HEE e [B] exato, em fração de $[A]_0$ (= $[I]_{máx}/[A]_0$). Coluna 3: instante desse erro máximo, em unidades de $1/k_1$. Coluna 4: (k_1/k_2 − valor exato)/(k_1/k_2), quanto a razão simples k_1/k_2 passa do valor exato da coluna 2, em fração da própria k_1/k_2.

k_2/k_1	$\max([B]_{HEE} - [B])/[A]_0$	$t_{erro\ máx}$ $(1/k_1)$	erro da aproximação k_1/k_2
1,52	0,294	0,805	55,3 %
3,05	0,190	0,544	41,9 %
7,06	0,103	0,323	27,6 %
15,2	0,0543	0,192	17,4 %
20,1	0,0425	0,157	14,5 %
32,8	0,0274	0,110	10,4 %
70,6	0,0133	0,0612	5,94 %
152	0,006 36	0,0333	3,27 %
200,9	0,004 85	0,0265	2,62 %
705,5	0,001 40	0,009 31	0,93 %

Fonte: simulação (`codigo/varredura_validade.py`); números em `dados/simulacao/varredura_validade_aib.csv`.

A Figura 43 mostra as 100 razões juntas. O erro máximo cai de forma contínua entre os sete pontos que o Capítulo 3 já tabela, por exemplo 4,25 % em $k_2/k_1 = 20{,}1$ e 0,48 % em $k_2/k_1 = 200{,}9$. Também varri uma grade 20×20 no mecanismo A ⇌ I → P (Capítulo 7). Com o limiar de 10 % de erro, 142 dos 400 pontos (35,5 %) têm só a HEE boa, 142 só o pré-equilíbrio, 67 (17 %) as duas juntas e 49 (12 %) nenhuma das duas. Essa última região é uma faixa em volta da diagonal $k_1 = k_2$, onde nenhuma das duas etapas é bem mais rápida que a outra. Nesta grade, de passo 2,07, o primeiro ponto da diagonal em que nenhuma das duas serve é $k_1 = k_2 = 0{,}70\,k_{-1}$. O ponto anterior, $0{,}34\,k_{-1}$, ainda tem erro de 8,7 %. Isso concorda com o limiar de $0{,}4\,k_{-1}$ do Capítulo 7. Pela mesma razão, a faixa que a grade mostra, de $k_1/k_2 = 0{,}23$ a 4,3, é mais estreita que a de 0,14 a 7,3 daquele capítulo. As frações de "só a HEE boa" e "só o pré-equilíbrio" são iguais (142 pontos cada) por causa da simetria $k_1 \leftrightarrow k_2$ (Seção 7.5.1). Os erros saem das mesmas funções do Capítulo 7; em cinco pontos do mapa daquele capítulo, elas diferem de uma integração com `solve_ivp` em no máximo $1{,}1 \times 10^{-13}$ de $[A]_0$ (`dados/simulacao/validade_resumo.json`).

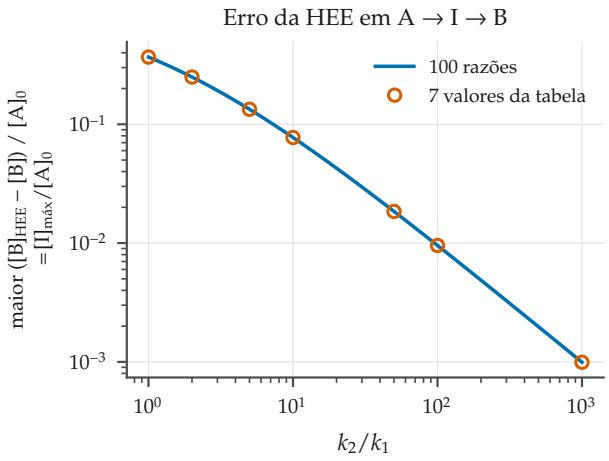


Figura 43. Maior erro da HEE em [B], em fração de $[A]_0$, contra k_2/k_1 de 1 a 1000, em 100 valores espaçados em log (escala log-log). Os círculos marcam os sete valores já tabelados na Tabela 4.

Fonte: simulação (`codigo/varredura_validade.py`); números em `dados/simulacao/varredura_validade_aib.csv`.

Erro de K_M causado pela enzima nos pares do SABIO-RK

Esta é a conta completa que a Seção 8.1 resume. Ela supõe que a $[E]_0$ registrada é a do ensaio em que o K_M foi medido e que o ajuste foi o de Michaelis-Menten comum, por velocidades iniciais. Comparo cada par pelo $[E]_0/K_{M,ap}$, porque o K_M publicado já é o aparente.

Com a grade de $[S]_0$ presa ao K_M verdadeiro (8 valores de $0{,}2K_M$ a $5K_M$), $[E]_0/K_{M,ap}$ nunca passa de 0,57 pela tQSSA, de 0,34 com as leituras depois do transiente e de 0,19 com as leituras desde $t = 0$: é o teto de cada leitura. Quem mede, porém, pode centrar a grade no K_M de um ajuste piloto. Na grade centrada, o centro é ajustado até coincidir com o K_M que ela mesma dá. A razão passou a crescer sempre com ε_{K_M} e, no maior valor que simulei ($\varepsilon_{K_M} = 1000$), chegou a 1,30 (desde $t = 0$), 1,31 (depois do transiente) e 1,38 (tQSSA), ainda subindo. Um K_M aparente que marque a meia saturação não passa de 2, qualquer que seja a grade.

Pela tQSSA, 2,8 % dos pares ficam acima do teto da grade fixa: 1,1 % entre esse teto e 1,38, 0,4 % (7 pares) entre 1,38 e 2 e 1,3 % acima de 2. Desde $t = 0$, a parte entre o teto da grade fixa e 1,30 é de 4,0 %. Os pares entre o teto da grade fixa e o maior valor da grade centrada têm duas leituras: com a grade fixa, não saem de um ajuste comum; com a centrada, saem, com erro de K_M de 88 % ou mais. Qual das duas vale depende do ensaio de cada artigo.

A Tabela 30 dá, para cada leitura e variante, a fração dos pares que ficam abaixo do teto e têm erro de K_M causado pela enzima acima de 10 % e de 50 %. Para o corte de 10 %, as leituras principais vão de 5,1 a 9,3 % e as outras variantes de 6,2 a 13,2 %; para o de 50 %, de 0,9 a 3,3 % e de 1,2 a 6,0 %. Na grade centrada, as principais vão a 6,1–12,9 % e 1,9–6,2 %. São estimativas de modelo, não medidas.

Tabela 30. Fração estimada dos 1938 pares K_M–$[E]_0$ do SABIO-RK (ensaios *in vitro*, enzima em mol/L, com os pesos da amostra) com erro de K_M causado pela enzima acima de 10 % e de 50 %, entre os que ficam abaixo do maior $[E]_0/K_{M,ap}$ de cada leitura. Teto: maior $[E]_0/K_{M,ap}$ simulado; com asterisco, a razão ainda subia no maior ε_{K_M} simulado, e o valor não é um teto. Entre colchetes, o IC de 95 % do *bootstrap* estratificado. As variantes partem das leituras desde $t = 0$.

	Grade presa ao K_M			Grade centrada no $K_{M,ap}$		
Leitura	Teto	> 10 % (%)	> 50 % (%)	Teto	> 10 % (%)	> 50 % (%)
tQSSA	0,57	5,1 [4,1; 6,2]	0,9 [0,6; 1,4]	1,38*	6,1 [5,1; 7,3]	1,9 [1,3; 2,5]
Desde $t = 0$	0,19	9,3 [8,0; 10,7]	3,3 [2,6; 4,1]	1,30*	12,9 [11,5; 14,5]	6,2 [5,2; 7,4]

continua

Tabela 30. Erro de K_M causado pela enzima nos pares do SABIO-RK (continuação)

	Grade presa ao K_M			Grade centrada no $K_{M,ap}$		
Leitura	Teto	> 10 % (%)	> 50 % (%)	Teto	> 10 % (%)	> 50 % (%)
Depois do transiente	0,34	8,5 [7,2; 9,8]	2,5 [1,8; 3,2]	1,31*	10,0 [8,7; 11,4]	3,5 [2,8; 4,4]
$r = 0{,}1$	0,43	6,2 [5,1; 7,3]	1,2 [0,7; 1,7]	1,31*	7,9 [6,7; 9,1]	2,6 [1,9; 3,3]
$r = 0{,}9$	0,16*	12,3 [10,9; 13,8]	5,3 [4,3; 6,3]	1,30*	16,5 [14,9; 18,2]	9,0 [7,8; 10,3]
Grade de 0,1 a $10K_M$	0,28	10,0 [8,6; 11,4]	3,6 [2,7; 4,4]	1,51*	12,5 [11,0; 14,1]	5,9 [4,9; 7,0]
Grade de 1 a $20K_M$	0,43	7,6 [6,4; 8,9]	2,9 [2,2; 3,7]	2,29*	9,7 [8,4; 11,1]	4,4 [3,5; 5,3]
Janela de 20 %	0,28	6,9 [5,8; 8,2]	2,2 [1,6; 2,8]	1,23*	9,0 [7,8; 10,3]	4,0 [3,1; 4,9]
Janela de 5 %	0,15*	13,2 [11,8; 14,8]	6,0 [4,9; 7,1]	1,33*	17,6 [16,0; 19,4]	9,5 [8,2; 10,9]

Fonte: dados do SABIO-RK (WITTIG *et al.*, 2018); simulação (`codigo/vies_km_epsilon.py`); números em `dados/simulacao/vies_km_epsilon_resumo.json`.

C.2 Tabela geral de dados

Juntei na Tabela 31 todos os valores numéricos que usei na pesquisa: de onde cada conjunto vem (dados ilustrativos do texto de dezembro de 2025, dados do SABIO-RK, simulação, dados sintéticos ou literatura), quantos valores tem e onde ele aparece no texto. A lista completa, valor por valor, está em `dados/tabela_geral_dados.csv`, gerada por `codigo/tabela_geral_dados.py`.

Tabela 31. Tabela geral de dados: todos os conjuntos de dados usados nesta monografia, com o número de valores, onde cada um é citado e o arquivo de origem. Os valores completos, um por linha, estão em `dados/tabela_geral_dados.csv`.

Conjunto	Origem	N	Onde aparece	Arquivo[a]
Texto de dezembro de 2025: dados do ozônio	dados ilustrativos de 2025 (13)	13	Figura 12; Tabela 21	`chemis3_ozonio.csv`
Texto de dezembro de 2025: dados da amônia	dados ilustrativos de 2025 (13)	13	Figura 24; Tabela 22	`chemis3_amonia.csv`
HEE em A→I→B: erro máximo em função de k2/k1	simulação (98)	98	Tabela 4; Figura 30	`validade_AIB_erro.csv`
HEE em A→I→B: regime lento (k2/k1 < 1)	simulação (16)	16	Capítulo 7 (regime lento, k2/k1<1)	`validade_AIB_lento.csv`
Pré-equilíbrio: erro máximo da HEE e do pré-equilíbrio	simulação (50)	50	Tabela 11	`validade_preeq_K.csv`
Aproximação de Segel (enzima-substrato)	simulação (20)	20	Capítulo 7 (aproximação de Segel)	`validade_segel.csv`
Regra do Q10 (fator de velocidade por 10 °C)	simulação (44)	44	Seção 2.5.1	`fund_q10.csv`
Ajuste exponencial aos 13 pontos do ozônio: pontos x modelos	simulação (91); dados ilustrativos de 2025 (26)	117	Figura 12	`ozonio_ajuste.csv`
Resíduos dos 5 modelos ajustados aos pontos da amônia	simulação (78); dados ilustrativos de 2025 (13)	91	Figura 24	`amonia_ajuste_residuos.csv`
Exemplo do cap. 3 (A + B ⇌ I + D, I + B → C + D) resolvido no computador	simulação (10)	10	Figura 8	`ssh_exemplo20.json`
Ajuste ao ozônio: parâmetros dos modelos (o texto usa só o k)	simulação (172)	172	Seção 4.4	`ozonio_ajuste.json`
Ozônio na célula: estimativa do fluxo de fótons	simulação (45)	45	Seção 4.4 (fluxo de fótons, exercício)	`ozonio_fluxo_fotons.json`
Ozônio: verificação numérica (célula e estratosfera)	simulação (86)	86	Capítulo 4 (conferência numérica)	`ozonio_verificacao.json`
Ozônio na estratosfera: escalas de tempo e ciclo do cloro	simulação (177)	177	Tabela 7; figs. do cap. 4	`ozonio_escalas.json`
Ajuste à amônia: 5 modelos (o texto usa só as curvas e os parâmetros)	simulação (356)	356	Seção 5.5; Seção 5.5.1	`amonia_ajuste.json`

continua

Tabela 31. Tabela geral de dados (continuação)

Conjunto	Origem	N	Onde aparece	Arquivo[a]
Amônia: conversão por passagem, partida e escalas de tempo do reator simulado	simulação (122)	122	Figura 20; Figura 21; Figura 27	`amonia_reator.json`
Cobertura da amônia na superfície (modelo simples, parâmetros ilustrativos)	simulação (52)	52	Figura 23	`amonia_superficie.json`
Amônia: teoria (Ka, fugacidade, exemplo 5.1, conferência do equilíbrio)	simulação (83)	83	Tabela 10; Figura 19	`amonia_teoria.json`
Amônia: testes de sanidade do reator simulado	simulação (288)	288	verificação de codigo/haber.py	`amonia_sanidade.json`
Fundamentos: contas do script das figuras do cap. 2 (o texto cita só as duas secantes e a tangente)	simulação (30)	30	Seção 2.1 (0,969; 0,729; 1,73)	`fund_contas.json`
Fundamentos: R^2 do gráfico errado de ordem 1	simulação (9)	9	Seção 2.4.3 (R^2 com pouca conversão)	`fund_metodo_grafico.json`
Validade da HEE: conferências numéricas e resumo de indução	simulação (92)	92	Tabela 13	`validade_resumo.json`
Varredura: validade da HEE (mais razões k2/k1 e grade fina do pré-equilíbrio)	simulação (21)	21	Apêndice C.1; Tabela 29	`varredura_validade_resumo.json`
Varredura: mecanismo de Chapman em função da altitude (perfil de 20-36 km; com J fixo, até 40 km)	simulação (870)	870	Apêndice C.1; Tabela 28	`varredura_ozonio_altitude.json`
Varredura: célula iluminada em mais J, absorbância e fração de O2	simulação (101)	101	Apêndice C.1; Tabela 27	`varredura_ozonio_celula.json`
Varredura: amônia – superfície e reator em mais condições	simulação (34)	34	Apêndice C.1; Tabela 26	`varredura_amonia_resumo.json`
Simetria k1 ↔ k2, critérios e lei total em A⇌I→P	simulação (352)	352	Seção 7.5.1; Figura 32; Tabela 12	`validade_simetria.json` e mais 1
Dados sintéticos: ensaios que testariam as leis do ozônio e da amônia	dados sintéticos (1900); simulação (73)	1973	Seção 4.4.1; Seção 5.5.1	`dados_sinteticos.json` e mais 3
SABIO-RK: [E]0/KM e o ε de Segel e Slemrod nos ensaios publicados	dados do SABIO-RK (1108)	1108	Seção 8.1; Figura 33; Figura 34	`sabiork_auditoria_resumo.json` e mais 2
Erro de KM e kcat contra [E]0/KM, aplicado aos pares do SABIO-RK	simulação (1435)	1435	Figura 35	`vies_km_epsilon_resumo.json`
Testabilidade da HEE: detecção do erro em conjuntos de dados sintéticos	simulação (1123); dados sintéticos (63)	1186	Seção 8.2; Figura 36; Figura 37	`testabilidade_resumo.json` e mais 1
Proposta de bancada (invertase e glicosímetro): previsões do modelo	simulação (713); literatura (32); dados sintéticos (12)	757	Seção 8.3; Figura 38	`invertase_glicosimetro.json` e mais 2
Proposta de bancada: análise dos dados sintéticos do glicosímetro	dados sintéticos (274); literatura (3)	277	Figura 39	`glicosimetro_ajuste_sintetico.json` e mais 1
Constantes físicas fundamentais (CODATA 2018)	literatura (4)	4	Tabela 23	`constantes_literatura.csv`
Constantes de cinética e fotoquímica do ozônio	literatura (17)	17	Tabela 24	`constantes_literatura.csv`
Constantes da síntese de amônia	literatura (14)	14	Tabela 25	`constantes_literatura.csv`

Fonte: elaboração do autor a partir de `dados/tabela_geral_dados.csv` (gerada por `codigo/tabela_geral_dados.py`). [a]Caminho completo na coluna `arquivo_de_origem` desse CSV ("e mais *n*": o conjunto tem valores de outros *n* arquivos); os arquivos de simulação e de dados sintéticos estão em `dados/simulacao/`, e os dados do texto de dezembro de 2025, os do SABIO-RK e as constantes de literatura, em `dados/`.