

БАЛТИЙСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ им. ИММАНУИЛА КАНТА

В. К. Ванаг

ИЗБРАННЫЕ ГЛАВЫ ХИМИЧЕСКОЙ КИНЕТИКИ

Учебное пособие

Издательство
Балтийского федерального университета им. И. Канта
2021

УДК (536.97+544.4+57.037)(075.8)

ББК 22.36я73

В170

Рецензент

М. Я. Мельников, д-р хим. наук, проф., лауреат премии Правительства РФ
в области образования, зав. кафедрой химической кинетики МГУ
им. М. В. Ломоносова, Москва

Ванаг, В. К.

В170 Избранные главы химической кинетики : учебное пособие /
В. К. Ванаг. — Калининград : Издательство БФУ им. И. Канта, 2021. —
32 с.

ISBN 978-5-9971-0654-6

Пособие, с одной стороны, охватывает очень широкий круг вопросов химической кинетики, а с другой — является лаконичным. Включенной в пособие информации достаточно, чтобы ознакомиться практически со всеми составляющими многогранной дисциплины «Кинетика», представляющей собой неотъемлемую часть таких специальностей, как химическая физика (01.04.17), кинетика и катализ (02.00.15), физическая химия (02.00.04) и биофизика (03.01.02). Читатель познакомится с макрокинетикой простых и сложных реакций, с методами расчета скоростей ферментативных реакций, с методом решения дифференциальных уравнений с временной задержкой, с решениями систем типа «реакция — диффузия», с флуктуационной и диффузионной кинетикой и с молекулярными аспектами протекания химических реакций в жидкой фазе.

Рекомендовано студентам, магистрам и аспирантам, изучающим кинетику физических, химических, ферментативных, клеточных и общебиологических процессов.

УДК (536.97+544.4+57.037)(075.8)

ББК 22.36я73

ISBN 978-5-9971-0654-6

© Ванаг В. К., 2021

© БФУ им. И. Канта, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	4
Часть I. Макрокинетика	6
Глава 1. Закон действующих масс. Стехиометрические коэффициенты. Мономолекулярные и бимолекулярные реакции. Обыкновенные дифференциальные уравнения	6
Глава 2. Последовательные и параллельные реакции	10
Глава 3. Ферментативная кинетика	13
Глава 4. Кинетика, описываемая дифференциальными уравнениями с временной задержкой	18
Часть II. Диффузионная кинетика	22
Глава 5. Константы скоростей. Диффузионно-контролируемые реакции	22
Глава 6. Реакции с диффузией. Дифференциальные уравнения в частных производных	24
Глава 7. Вероятность реакции. Вероятностные клеточные автоматы. Метод Монте-Карло	26
Заключение	31
Список рекомендуемой литературы	31

ПРЕДИСЛОВИЕ

Химическая кинетика, или кинетика химических реакций (от греч. κίνησις — движение), изучает закономерности протекания химических реакций во времени, зависимости этих закономерностей от внешних условий, а также механизмы химических превращений. Курс химической кинетики читается в рамках общих курсов по физической химии, биофизике, химической физике или общей химии. По химической кинетике написано много учебников и пособий, среди которых я бы выделил давно ставший классическим «Курс химической кинетики» Н. М. Эмануэля и Д. Г. Кнорре (1984), а также «Основы химической кинетики» Г. Эйринга, С. Г. Лин и С. М. Лин (1983). Поэтому в данном пособии я не останавливаюсь подробно на тех частях и главах химической кинетики, которые хорошо описаны в других книгах. Предлагаемое пособие делится на две части, озаглавленные «Макрокинетика» и «Диффузионная кинетика».

В части «Макрокинетика» затрагиваются преимущественно общеизвестные положения формальной химической кинетики, но в сжатом математическом виде. Для описания этой классической части химической кинетики достаточно знать обыкновенные дифференциальные уравнения. В этой же части представлены основные приемы для вывода скоростей ферментативных реакций, которые базируются на методе графов (см. Э. Корниш-Боуден «Основы ферментативной кинетики», 1979). При этом структура и механизм действия ферментов, или, как говорят, физика ферментативных реакций, не рассматриваются совсем. Относительно новой для курса химической кинетики является лишь глава о дифференциальных уравнениях с временной задержкой. Эти уравнения достаточно сложны. Более подробный анализ уравнений с временной задержкой можно найти в книге J. D. Murray «Mathematical Biology V.I: An Introduction» (1993), которая переведена на русский язык и приводится в списке рекомендованной литературы.

Во второй части «Диффузионная кинетика» затрагиваются проблемы влияния диффузии на кинетику реакций, а также рассматриваются различные подходы к учету этого влияния. Для более глубокого понимания диффузионной кинетики требуются знания законов диффузии и дифференци-

альных уравнений в частных производных. В данном учебном пособии подробно рассмотрены так называемый «клеточный» эффект в жидкофазных реакциях, диффузионно-контролируемые реакции и вероятностный подход к описанию элементарных химических реакций.

Данное учебное пособие задумывалось в помощь не только студентам, но и тем преподавателям, которые будут читать курс кинетики в рамках магистерской и/или аспирантской программы по биофизике в Балтийском федеральном университете им. И. Канта.

Я бы хотел выразить благодарность всем моим коллегам из Института химической физики АН СССР, в многолетнем общении с которыми в 1970—1990-е гг. складывалось мое представление о химической кинетике.

Часть I

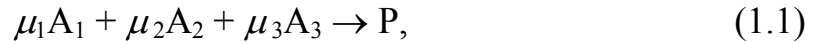
МАКРОКИНЕТИКА

В части I мы будем рассматривать реакции в хорошо перемешиваемой гомогенной жидкой фазе или в газах. В первую очередь нас будут интересовать скорости химических реакций.

Глава 1

Закон действующих масс. Стехиометрические коэффициенты. Мономолекулярные и бимолекулярные реакции. Обыкновенные дифференциальные уравнения

Скорость химической реакции v — это число актов превращения реагентов реакции в единице объема в единицу времени. В общем виде абстрактную реакцию с тремя реагентами A_i можно представить в следующем виде:



где μ_i — это стехиометрические коэффициенты, а P — некие продукты реакции.

Основной закон химической кинетики — закон действующих масс, сформулированный норвежскими учеными К. Гульдбергом (1836—1902) и П. Вааге (1833—1900) в 1864—1867 гг. Закон Гульдберга и Вааге в химической кинетике гласит: скорость химической реакции пропорциональна произведению текущих концентраций реагирующих веществ в степенях, равных стехиометрическим коэффициентам в уравнении реакции:

$$v = k \prod_{i=1}^n [A]_i^{\mu_i}, \quad (1.2)$$

где k — константа скорости реакции; $[A]_i$ — текущая концентрация i -го реагента A_i , измеряемая в моль/л.

Применительно к реакции (1.1) уравнение (1.2) можно переписать следующим образом:

$$v = k[A]_1^{\mu_1}[A]_2^{\mu_2}[A]_3^{\mu_3}. \quad (1.3)$$

Кинетика химических реакций, то есть изменение концентраций веществ во времени, описывается дифференциальными уравнениями типа

(1.3). Математики считают, что дифференциальные уравнения — это язык Бога. Поэтому важно уметь (а) записывать дифференциальные уравнения для различных биологических процессов или химических реакций и (б) решать эти уравнения.

Мы начнем с правильной записи дифференциальных уравнений для простейших типов реакций, к которым относятся мономолекулярные и бимолекулярные реакции. Мономолекулярные — это реакции, в которых происходит химическое превращение какой-либо одной частицы (реакция изомеризации, диссоциации и т. д.). Например, реакция диссоциации:



Бимолекулярные — это реакции, элементарный акт которых осуществляется при столкновении двух частиц (одинаковых или различных), например абстрактных частиц А и В:



Реакция (1.5) означает, что в ее результате исходные молекулы исчезают, так как в правой части стоит 0. Конечно, это некоторая абстракция, означающая, что нас не интересуют продукты этой реакции. Согласно закону действующих масс скорость этой реакции можно записать так:

$$d[\text{A}]/dt = d[\text{B}]/dt = -k[\text{A}][\text{B}]. \quad (1.6)$$

Знак «минус» в правой части уравнений (1.6) означает, что концентрации веществ А и В уменьшаются в ходе реакции. Константа бимолекулярной реакции имеет размерность $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$, где $\text{M} = \text{моль/л}$.

Тримолекулярные реакции — это реакции, элементарный акт которых осуществляется при столкновении трех частиц. Однако вероятность тройных столкновений в пространстве крайне мала, но не равна нулю. Тримолекулярные реакции можно рассматривать как комбинацию двух бимолекулярных реакций, так как какие-то две частицы столкнутся немного раньше, чем третья частица ударится в их комплекс.

Запишем реакцию типа (1.4) в обобщенном виде:



где P_1 и P_2 — некие продукты.

Скорость этой реакции записывается так:

$$d[\text{A}]/dt = -k[\text{A}], \quad (1.8)$$

где константа k имеет размерность с^{-1} .

Дифференциальное уравнение (1.8) легко решается:

$$d[\text{A}]/[\text{A}] = -kdt. \quad (1.9)$$

Проинтегрировав уравнение (1.9), получаем

$$\ln[A] = -kt + Constant, \quad (1.10)$$

где константа интегрирования находится из начальных условий, при которых $[A] = [A]_0$ в начальный момент времени $t = 0$ или $Constant = \ln[A]_0$.

Теперь решение (1.10) можно переписать в безразмерном виде:

$$[A]/[A]_0 = \exp(-kt). \quad (1.11)$$

Из соотношения (1.11) видно, что концентрация $[A]$ уменьшается со временем экспоненциально, а характерная скорость этого процесса задается константой k .

Рассмотрим теперь уравнения (1.6) для бимолекулярной реакции (1.5). Начнем с двух предельных случаев: (а) $[B] \gg [A]$ и (б) $[B] = [A]$. Для случая (а), когда концентрация одного вещества, например $[B]$, много больше концентрации другого вещества, например $[A]$, можно принять, что концентрация вещества В почти не меняется в ходе реакции. При этом концентрацию В можно положить равной константе, что позволяет объединить $[B]$ с константой k и переписать уравнение (1.6) в следующем виде:

$$d[A]/dt = -(k_2[B])[A]. \quad (1.12)$$

В выражении (1.12) мы записали константу k бимолекулярной реакции в виде k_2 , чтобы не путать ее с константой k мономолекулярной реакции. Уравнение (1.12) аналогично уравнению (1.8). Соответственно, решение для него имеет вид, аналогичный (1.11):

$$[A]/[A]_0 = \exp(-k_2[B]t). \quad (1.13)$$

Для второго случая, (б), когда $[A] = [B]$, уравнение (1.6) записывается в виде

$$d[A]/dt = -k_2[A]^2. \quad (1.14)$$

Выполняя разделение переменных

$$d[A]/[A]^2 = -k_2 dt \quad (1.15)$$

и интегрируя (1.15), получаем

$$-1/[A] + 1/[A]_0 = -k_2 t \text{ или } [A] = [A]_0 / (1 + [A]_0 k_2 t). \quad (1.16)$$

Таким образом, у нас есть два предельных решения для уравнений (1.6): уравнения (1.12) и (1.16).

Уравнения (1.6) можно решить и в общем виде, не накладывая на них никаких ограничений. Для этого надо принять во внимание, что концентрации веществ А и В уменьшаются в результате реакции на одну и ту же величину x , то есть

$$[A] = [A]_0 - x \text{ и } [B] = [B]_0 - x. \quad (1.17)$$

Заметим, что два соотношения (1.17) связывают переменные [A] и [B]:

$$[B] = [B]_0 + [A] - [A]_0. \quad (1.18)$$

С учетом (1.17) уравнение (1.6) принимает новый вид:

$$dx/dt = k_2([A]_0 - x)([B]_0 - x). \quad (1.19)$$

Уравнение (1.19) имеет уже только одну переменную x и может быть проинтегрировано после разделения переменных x и t , что дает

$$k_2([B]_0 - [A]_0)t = \ln([A]_0([B]_0 - x)/([B]_0([A]_0 - x))) \quad (1.20)$$

или

$$x = [A]_0[B]_0(\exp(k_2([B]_0 - [A]_0)t) - 1)/([B]_0\exp(k_2([B]_0 - [A]_0)t) - [A]_0). \quad (1.21)$$

Графики зависимостей [A] от времени для предельных решений (1.12) и (1.16), а также для общего решения (1.21) показаны на рисунке 1. Как и должно быть, общее решение находится между двумя предельными случаями.

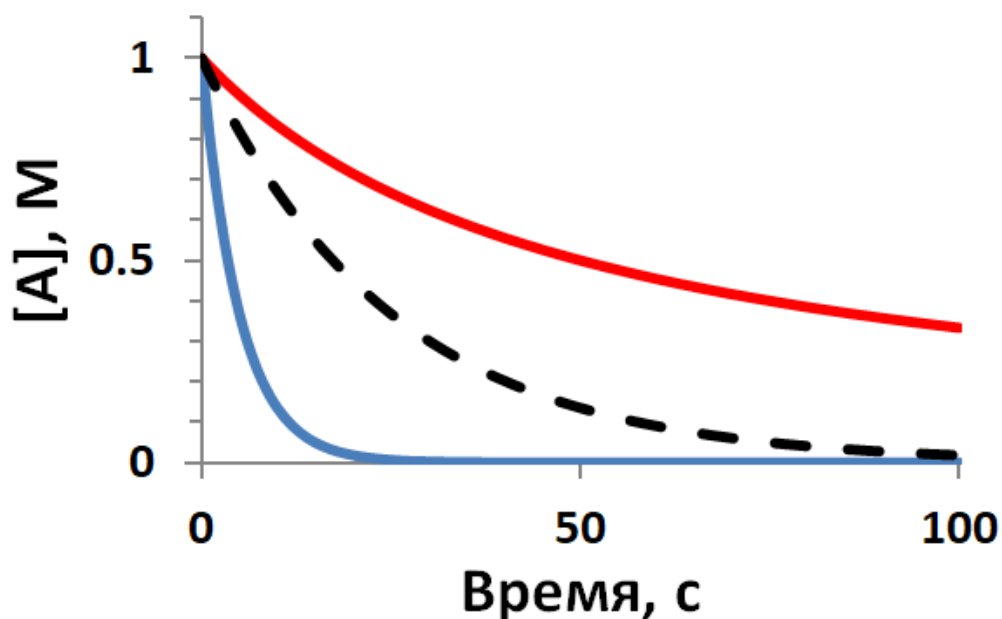


Рис. 1. Решения уравнения (1.6) для случая $[B] \gg [A]$ (решение дается соотношением (1.12), нижняя кривая), для случая $[A] = [B]$ (решение представлено соотношением (1.16), верхняя кривая) и для общего случая с произвольными величинами [A] и [B] (решение выражается соотношением (1.21), пунктирная кривая).
 Параметры уравнений в относительных единицах для всех случаев: $k_2 = 0,02$, $[A]_0 = 1$. Для нижней кривой $[B] = 10$, а для пунктирной кривой $[B]_0 = 3$

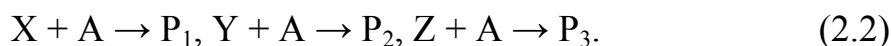
Мы рассмотрели необратимые реакции первого (мономолекулярные реакции) и второго порядка (бимолекулярные реакции). Кинетические уравнения для обратимых реакций первого и второго порядка студенты могут вывести самостоятельно. Отметим, что уравнения (1.12), (1.16) и (1.21) могут быть использованы для нахождения констант скоростей реакций по экспериментальным данным.

Глава 2 Последовательные и параллельные реакции

Среди многообразия сложных реакций есть два принципиально разных типа реакций, которые встречаются во многих приложениях, в частности в биохимических реакциях. Это последовательные реакции типа



и параллельные реакции типа



Мы начнем с простейшей системы последовательных реакций с тремя переменными



с константами k_1 для реакции $A \rightarrow B$ и k_2 для реакции $B \rightarrow C$. Система дифференциальных уравнений и дополнительное уравнение материального баланса для реакций (2.3) имеют вид

$$d[A]/dt = -k_1[A]; \quad (2.4)$$

$$d[B]/dt = k_1[A] - k_2[B]; \quad (2.5)$$

$$[A] + [B] + [C] = [A]_0. \quad (2.6)$$

Последнее уравнение (2.6) подразумевает, что в начальный момент времени $t = 0$ выполняются равенства $[A] = [A]_0$, $[B] = [C] = 0$. Решение уравнения (2.4) аналогично решению (1.11): $[A]/[A]_0 = \exp(-k_1 t)$. Решение уравнения (2.5) несколько сложнее и приводится здесь без вывода:

$$[B]/[A]_0 = k_1(\exp(-k_1 t) - \exp(-k_2 t))/(k_2 - k_1). \quad (2.7)$$

Если $k_1 = k_2 \equiv k$, то решение уравнения (2.5) для $[B]$ имеет вид

$$[B]/[A]_0 = kt \times \exp(-kt). \quad (2.8)$$

Зависимость $[C]$ от времени, то есть функция $[C](t)$, находится из уравнения материального баланса (2.6). Типичные виды зависимостей всех трех концентраций от времени представлены на рисунке 2.

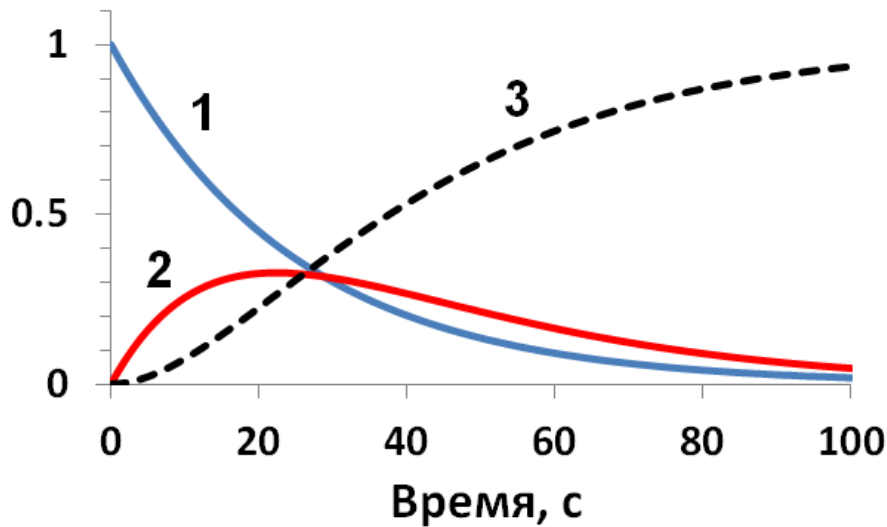


Рис. 2. Зависимости $[A]/[A]_0$ (кривая 1), $[B]/[A]_0$ (кривая 2) и $[C]/[A]_0$ (кривая 3) от времени для последовательной реакции (2.3) при $k_1 = 0,04$, $k_2 = 0,05$ и $[A]_0 = 1$

Кривая 2 для $[B]/[A]_0$ имеет типичный максимум, а кривая 3 для $[C]/[A]_0$ является S-образной с автокаталитическим начальным участком, на котором скорость $d[C]/dt$ увеличивается со временем до некоторой точки перегиба. Точка максимума t_{\max} для кривой $[B]/[A]_0$ находится из равенства нулю первой производной: $d[B]/dt = 0$, что дает

$$t_{\max} = \ln(k_2/k_1)/(k_2 - k_1). \quad (2.9)$$

Точка перегиба для кривой $[C]/[A]_0$ находится из равенства нулю второй производной: $d^2[C]/dt^2 = 0$. Для рассматриваемой системы эти точки совпадают.

Для более сложной последовательной реакции типа



максимумы кривых $[B](t)$ и $[C](t)$, а также точка перегиба кривой $[D](t)$ смотрятся еще более выразительно. Продвинутое студенты могут попробовать самостоятельно найти аналитические выражения для функций $[A](t)$, $[B](t)$ и $[C](t)$. Эти функции (= решения модели (2.10)) надо искать в виде суммы трех экспонент вида $C_{ij}\exp(\lambda_i t)$, где показатели экспонент λ_i ищутся как собственные значения матрицы третьего порядка, получаемой при подстановке предполагаемых решений $\sum_i C_{ij}\exp(\lambda_i t)$ в систему дифференциальных уравнений третьего порядка для трех переменных модели (2.10): $[A](t)$, $[B](t)$ и $[C](t)$.

Параллельные реакции. Для параллельных реакций какое-либо вещество (A) является общим реагентом для всех реакций. Рассмотрим две параллельные реакции как наипростейший случай:



Скорость изменения [A] для реакций (2.11) и (2.12) записывается так:

$$d[A]/dt = -k_1[A][X] - k_2[A][Y]. \quad (2.13)$$

Решение уравнения (2.13) аналогично решению (1.13):

$$[A]/[A]_0 = \exp(-(k_1[X] + k_2[Y])t). \quad (2.14)$$

Скорости исчезновения реагентов X и Y, участвующих в реакциях (2.11) и (2.12), имеют следующий вид:

$$d[X]/dt = -k_1[A][X]; \quad (2.15)$$

$$d[Y]/dt = -k_2[A][Y]. \quad (2.16)$$

К этим двум дифференциальным уравнениям следует добавить уравнения материального баланса:

$$[A]_0 - [A] = [X]_0 - [X] + [Y]_0 - [Y]; \quad (2.17)$$

$$[P_1] = [X]_0 - [X]; \quad (2.18)$$

$$[P_2] = [Y]_0 - [Y]. \quad (2.19)$$

Из уравнений (2.15) и (2.16) получаем

$$d[X]/d[Y] = k_1[X]/k_2[Y]. \quad (2.20)$$

Интегрируя (2.20), находим

$$[Y]/[Y]_0 = [X]/[X]_0^{(k_2/k_1)}. \quad (2.21)$$

Соотношение (2.21) связывает переменные [X] и [Y]. Используя это соотношение, а также уравнения (2.18) и (2.19), можно связать переменные [P₁] и [P₂] соотношением, аналогичным (2.21).

В случае большего числа параллельных реакций все расчеты скоростей реакций проводятся таким же образом, как и для двух параллельных реакций.

В заключение данной главы отметим, что существуют и последовательно-параллельные реакции. Методы, описанные выше для последовательных и параллельных реакций, позволяют записать и решить уравнения для всех типов последовательно-параллельных реакций. Если дифференциальные уравнения оказываются достаточно сложными, то обычно они решаются численно на компьютере.

Глава 3

Ферментативная кинетика

В ферментативном катализе роль фермент-субстратного комплекса аналогична роли активированного комплекса в простой кинетике бимолекулярных реакций. Поэтому удобно рассмотреть концепцию активированного комплекса и псевдостационарных концентраций на примере ферментативных реакций. Итак, рассмотрим обобщенную ферментативную реакцию вида



где E — это фермент; S — это субстрат; ES — фермент-субстратный комплекс; P — продукт реакции.

Так как фермент выходит из фермент-субстратного комплекса в том же виде, в котором он входил в этот комплекс, то фермент является катализатором, который не расходуется в реакции. Константа скорости прямой реакции $E + S \rightarrow ES$ равна k_1 , константу скорости обратной реакции $ES \rightarrow E + S$ обозначим как k_{-1} , а константу скорости реакции $ES \rightarrow E + P$ будем называть k_2 .

Запишем теперь дифференциальные уравнения для скоростей изменения концентраций всех участников реакции (3.1):

$$d[E]/dt = -k_1[E][S] + k_{-1}[ES] + k_2[ES]; \quad (3.2)$$

$$d[ES]/dt = k_1[E][S] - k_{-1}[ES] - k_2[ES]; \quad (3.3)$$

$$d[S]/dt = -k_1[E][S] + k_{-1}[ES]; \quad (3.4)$$

$$d[P]/dt = k_2[ES]. \quad (3.5)$$

Скоростью ферментативной реакции (3.1) будем называть $d[P]/dt$ (уравнение 3.5). Все формы фермента составляют общую концентрацию фермента e_0 . Так как в нашем случае всего имеются две формы, E и ES , то

$$[E] + [ES] = e_0. \quad (3.6)$$

Заменим $[E]$ на $(e_0 - [ES])$ в (3.3) и применим концепцию стационарного состояния промежуточного комплекса (фермент-субстратного в данном случае), то есть положим, что $d[ES]/dt = 0$. Тогда из (3.3) получаем

$$k_1 e_0 [S] = [ES](k_1 [S] + k_{-1} + k_2) \quad (3.7)$$

и

$$[ES] = k_1 e_0 [S] / (k_1 [S] + k_{-1} + k_2). \quad (3.8)$$

Это значение $[ES]$ можно теперь подставить в уравнение (3.5):

$$d[P]/dt = k_2 k_1 e_0 [S] / (k_1 [S] + k_{-1} + k_2). \quad (3.9)$$

Нам остается только переписать выражение (3.9) в той форме, в которой это уравнение называется уравнением Михаэлиса — Ментен:

$$v \equiv d[P]/dt = V_m [S] / (K_M + [S]), \quad (3.10)$$

где $V_m = k_2 e_0$ — это максимальная скорость реакции; $K_M = (k_{-1} + k_2) / k_1$ — это константа Михаэлиса. Константу $k_{кат} = V_m / e_0$ называют иногда числом оборотов. В нашем случае $k_{кат} = k_2$.

Экспериментальные данные по скоростям ферментативных реакций часто представляют в координатах $[S]$, $[S]/v^1$, так как простейшее преобразование уравнения (3.10) в виде уравнения (3.11) показывает, что в этих координатах все экспериментальные точки должны ложиться на прямую линию, которая пересекает ось ординат в точке K_M/V_m , а ось абсцисс — в точке $-K_M$, что удобно для нахождения как K_M , так и V_m :

$$[S]/v = K_M/V_m + [S]/V_m. \quad (3.11)$$

Уравнение (3.10) иногда называют дифференциальной формой уравнения ферментативной кинетики, так как оно написано для скорости образования продукта $d[P]/dt$. Существует также и интегральная форма уравнения Михаэлиса — Ментен, в которой задействованы непосредственно концентрации реагентов, измеряемые в эксперименте. Покажем, как получить интегральную форму уравнения Михаэлиса — Ментен. Заменим $[S]$ в (3.10) на $(s_0 - [P])$, где s_0 — это исходная концентрация субстрата:

$$d[P]/dt = V_m (s_0 - [P]) / (K_M + s_0 - [P]). \quad (3.12)$$

Проведем разделение переменных $[P]$ и t :

$$(K_M + s_0) d[P] / (s_0 - [P]) - [P] d[P] / (s_0 - [P]) = V_m dt. \quad (3.13)$$

Проинтегрируем (3.13):

$$-(K_M + s_0) \ln(s_0 - [P]) + [P] + s_0 \ln(s_0 - [P]) = V_m t + constant. \quad (3.14)$$

Так как $[P] = 0$ при $t = 0$, то $constant = -K_M$. Окончательно получаем интегральную форму уравнения Михаэлиса — Ментен:

$$V_m t = s_0 - [S] + K_M \ln(s_0/[S]). \quad (3.15)$$

Оставаясь в рамках макрокинетики, рассмотрим кинетику ферментативных реакций при *ингибировании*. В случае конкурентного ингибирования

¹ Lineweaver H., Burk D. The Determination of Enzyme Dissociation Constants // J. Am. Chem. Soc. 1934. Vol. 56, № 3. P. 658—666.

ния ингибитор I и субстрат S связываются с одним и тем же активным центром и, следовательно, конкурируют за него. Схема такого конкурентного ингибирования представлена на рисунке 3.

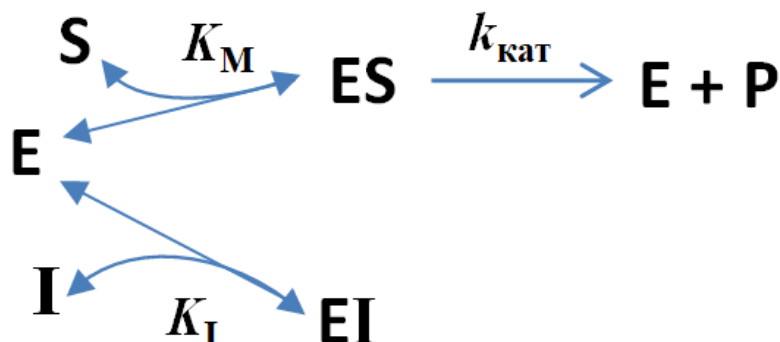


Рис. 3. Схема конкурентного ингибирования:
 K_M — константа Михаэлиса; K_I — константа связывания ингибитора

Для вывода скорости реакции $d[P]/dt$ уравнение типа (3.6) для суммы всех форм фермента следует записать по-новому:

$$[E] + [ES] + [EI] = e_0. \quad (3.16)$$

С учетом (3.16) уравнение (3.10) преобразуется к виду

$$v \equiv d[P]/dt = V_m[S]/(K_M(1 + [I]/K_I) + [S]). \quad (3.17)$$

Можно сказать, что величина K_M увеличилась в $(1 + [I]/K_I)$ раз.

Возможен и другой тип ингибирования, названный бесконкурентным ингибированием. В этом случае субстрат и ингибитор присоединяются к ферменту в разных местах и, следовательно, могут делать это одновременно. Комплекс ESI неактивен. Схема такого механизма показана на рисунке 4.

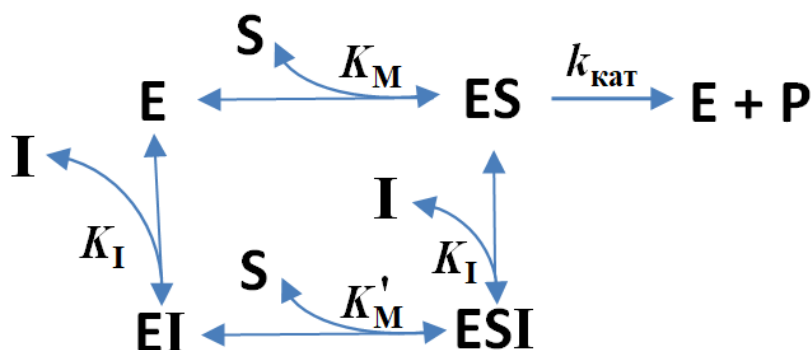


Рис. 4. Схема бесконкурентного ингибирования ферментативной реакции с неактивным комплексом ESI

Скорость наработки продукта P в такой ферментативной реакции, как на рисунке 4, с бесконкурентным ингибированием, при $K_M = K_M'$ задается следующим выражением:

$$v \equiv d[P]/dt = (V_m[S]/(1 + [I]/K_I))/(K_M + [S]). \quad (3.18)$$

И наконец, рассмотрим субстратное ингибирование, механизм которого представлен на рисунке 5. Комплекс ESS неактивен. Выражение для начальной скорости v в случае субстратного ингибирования имеет вид

$$d[P]/dt = V_m[S]/(K_M + [S] + [S]^2/K_S), \quad (3.19)$$

где, как и раньше, $V_m = k_2e_0$ и $K_M = (k_{-1} + k_2)/k_1$.

Так как в знаменателе выражения (3.19) содержится член $[S]^2/K_S$, то для достаточно больших величин $[S]$ скорость реакции начинает стремиться к нулю с ростом $[S]$. Однако при достаточно малых $[S]$ выражение (3.19) практически ничем не отличается от стандартного выражения Михаэлиса — Ментен.

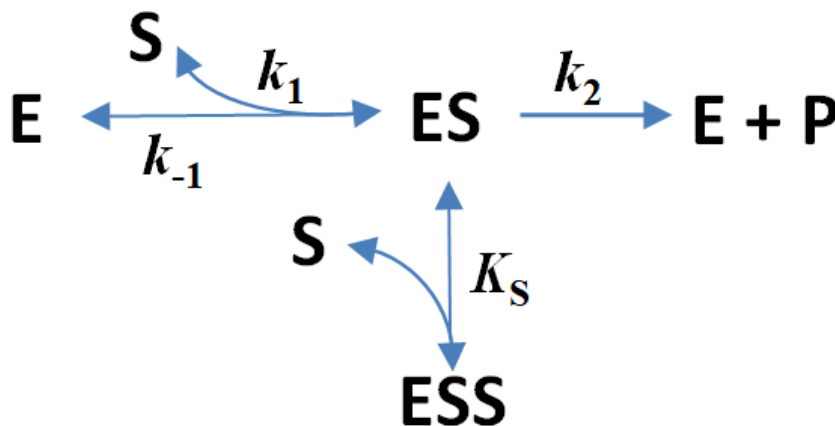


Рис. 5. Схема для субстратного ингибирования ферментативной реакции

Как видим, существует большое количество различных схем ферментативных реакций. Чтобы быстро находить скорости различных ферментативных реакций, был придуман графический метод Кинга — Альтмана, который позволяет относительно легко записать эту скорость, не выписывая все дифференциальные уравнения. Сначала надо представить схему реакции, в которой участвуют все формы фермента и реакции между ними. Для примера возьмем схему субстратного ингибирования, показанную на рисунке 5. Все реакции представляются как реакции первого порядка. Например, скорость реакции $E \rightarrow ES$ записывается как $k_1[S]$.

Далее строится скелет основного графа, который в рассматриваемом случае имеет вид, как на рисунке 6, *a*.

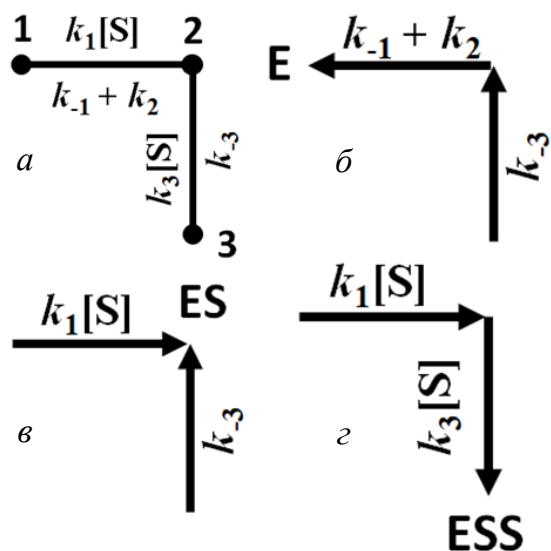


Рис. 6. Скелет графа для схемы субстратного ингибирования (а). Узел 1 соответствует свободной форме фермента E, узел 2 представляет форму ES, а узел 3 представляет форму ESS. Скорости реакций записаны рядом с ребрами; б—г — это подграфы с ребрами, ведущими к форме E (б), форме ES (в) и форме ESS (г)

Далее выбираются подграфы, которые должны связывать все формы фермента и не содержать циклы. В нашем случае существует только один такой подграф, совпадающий с основным графом. Затем для каждой формы фермента (и для каждого подграфа) записываются произведения констант скорости, соответствующие ребрам (рис. 6, б—г). Для ребра 2—3 нам надо использовать константы $k_3[S]$ и k_{-3} для прямой и обратной реакций соответственно, где $k_{-3}/k_3 = K_S$. Тогда для нашего случая получаем

$$[E]/e_0 = (k_{-1} + k_2)k_{-3}/\Sigma; \quad (3.20)$$

$$[ES]/e_0 = k_1[S]k_{-3}/\Sigma; \quad (3.21)$$

$$[ESS]/e_0 = k_1[S]k_3[S]/\Sigma, \quad (3.22)$$

где

$$\Sigma = (k_{-1} + k_2)k_{-3} + k_1[S]k_{-3} + k_1[S]k_3[S]. \quad (3.23)$$

Скорость реакции равна сумме скоростей стадий, ведущих к образованию продукта, минус сумма скоростей стадий, в которых этот продукт расходуется. В нашем случае продукт не расходуется, и, значит, учитываем только стадию, ведущую к образованию продукта:

$$\begin{aligned} d[P]/dt &= k_2[ES] = k_2e_0 k_1[S]k_{-3}/((k_{-1} + k_2)k_{-3} + k_1[S]k_{-3} + k_1[S]k_3[S]) = \\ &= k_2e_0[S]/((k_{-1} + k_2)/k_1 + [S] + [S]^2k_3/k_{-3}). \end{aligned} \quad (3.24)$$

Как видим, выражение (3.24) полностью совпадает с выражением (3.19). С методом Кинга — Альтмана можно познакомиться более подробно в книге Э. Корниш-Боудена «Основы ферментативной кинетики» [5].

Глава 4

Кинетика, описываемая дифференциальными уравнениями с временной задержкой

Особый класс дифференциальных уравнений — это дифференциальные уравнения с временной задержкой типа

$$dx(t)/dt = f(x(t - \tau)). \quad (4.1)$$

Скорость процесса $dx(t)/dt$ в момент времени t является функцией от концентрации вещества x в прошлом, в момент времени $(t - \tau)$. Эта особенность кардинально меняет решение дифференциального уравнения. Действительно, для решения уравнения типа (4.1) нужно задавать начальные условия (начальные концентрации) не в один начальный момент времени $t = 0$, а в интервале времен от $t = -\tau$ до $t = 0$. Меняется и способ решения дифференциальных уравнений с задержкой.

Уравнения типа (4.1) отличаются и от уравнений с импульсной связью с задержкой, которые описывают синаптическую связь между нейронами. В случае нейронов импульс от одного нейрона приходит на другой нейрон через какое-то время задержки, равное времени пробега потенциала действия по аксону. Но здесь имеет место только однократное действие импульсного сигнала «из прошлого» на динамику другого нейрона «в настоящем». В случае же уравнения (4.1) каждый момент в прошлом влияет на текущую динамику.

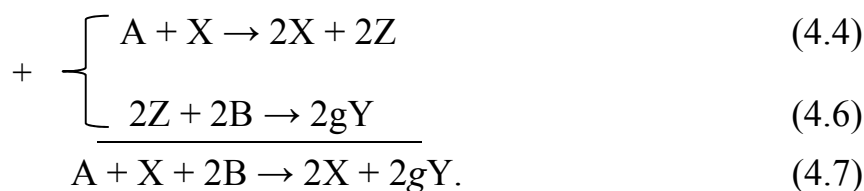
Рассмотрим сначала химические и биологические примеры, в которых временная задержка по типу уравнения (4.1) имеет место и, естественно, качественно меняет решение. В качестве химического примера рассмотрим знаменитую колебательную реакцию Белоусова — Жаботинского и механизм этой реакции, называемый Орегонатором.



Частица X (обозначение молекулы HBrO_2) размножается в реакции (4.4) и потому называется активатором. Частица Y (обозначение иона Br^-) в реакции (4.3) уничтожает активатор, препятствуя тем самым автокатализу; поэтому она названа ингибитором. Третья переменная, частица Z, — это окисленная форма катализатора. Буква A обозначает NaBrO_3 (бромат) — это исходный реагент, которого много, $\text{P} = \text{HOBr}$ (продукт реакции), $\text{B} = \text{MA} + \text{BrMA}$, где MA — это малоновая кислота, $\text{CH}_2(\text{COOH})_2$, а BrMA — это броммалоновая кислота, $\text{BrCH}(\text{COOH})_2$. Малоновая кислота также является исходным реагентом, и ее концентрация велика. Буква g — это стехиометрический фактор, определяющий сколько ионов Br^- выделяется в реакции (4.6).

В реакциях (4.2)—(4.6) скрыта временная задержка. В ходе автокатализа (реакция 4.4) нарабатывается вещество Z, а в относительно медленной реакции (4.6) молекулы Z генерируют ингибитор Y. Ингибитор образуется не сразу в ходе автокатализа, а через промежуточное вещество Z. Вот это и есть задержка между положительной (автокатализ) и отрицательной обратной связью, представленной реакциями (4.6) (появление ингибитора) и (4.3) (уничтожение активатора ингибитором).

Чтобы показать роль молекул Z, сгруппируем реакции (4.4) и (4.6) так, чтобы исключить промежуточную частицу Z:



Теперь перепишем модель Орегонатора (4.2)—(4.6), заменив в ней реакции (4.4) и (4.6) реакцией (4.7):



Показано, что в модифицированной модели (4.2), (4.3), (4.5), (4.7)² химические колебания не возникают никогда, в то время как в исходной модели (4.2)—(4.6) они есть.

Теперь введем в систему (4.2), (4.3), (4.5), (4.7) временную задержку τ , подставив вместо текущей переменной [Y] в уравнении (4.3) новую пере-

² Field R. J., Noyes R. Oscillations in chemical systems. IV. Limit cycle behaviour in a model of a real chemical reaction // J. Chem. Phys. 1974. Vol. 60. P. 1877—1884.

менную $[Y(t - \tau)]$, которая есть переменная $[Y]$ в момент времени $(t - \tau)$. При соответствующих временах задержки τ колебания восстанавливаются и становятся такими же, как и в обычной модели Орегонатора³.

В биологических системах роль временной задержки проявляется более часто, что связано отчасти с появлением гетерогенности и включением в общий процесс диффузии. К моделям, в которых роль запаздывания (= временной задержки) существенна, можно отнести модели динамических болезней или модели болезней, связанных с нарушением дыхания. Так как уровень CO_2 в артериальной крови детектируется рецепторами, находящимися в стволе мозга, то временная задержка обязана присутствовать в системе контроля дыхания. Временная задержка часто присутствует в моделях популяционной генетики, что связано со временем вызревания плода (потомства).

Так как уравнения с задержкой довольно сложны, то рассмотрим решение самого простого уравнения типа (4.1):

$$dx(t)/dt = -kx(t - \tau). \quad (4.8)$$

Введем безразмерное время $s = t/\tau$, безразмерную константу $q = k\tau$ и новую переменную $z(s) = x(t)$ и подставим их в уравнение (4.8):

$$dz(s)/ds = -qz(s - 1). \quad (4.9)$$

Решение уравнения (4.9) зависит только от константы q . Если бы уравнение (4.9) было обыкновенным дифференциальным уравнением, то мы провели бы процедуры разделения переменных и интегрирования и получили бы решение (1.11). Но для нахождения константы интегрирования необходимо знать начальные условия в момент $t = 0$. В случае же уравнения (4.9) нужно знать начальные условия для $z(s)$ на целом интервале $[-1, 0]$. Так как таких начальных значений может быть бесконечное множество, то и разных решений может быть много. Для простоты положим, что $z(s) = 1$ всюду на временном интервале $-1 \leq s < 0$.

Теперь на интервале $0 \leq s < 1$ мы можем проинтегрировать уравнение $dz(s)/ds = -q$ и получить решение:

$$z(s) = -qs + \text{constant}, \quad 0 \leq s < 1. \quad (4.10)$$

В силу непрерывности решения при $s = 0$ константа в (4.10) должна равняться 1 и (4.10) преобразуется к более определенному виду:

$$z(s) = 1 - qs, \quad 0 \leq s < 1. \quad (4.11)$$

³ Epstein I. R., Luo Y. Differential delay equations in chemical kinetics. Nonlinear models: the cross-shaped phase diagram and the Oregonator // J. Chem. Phys. 1991. Vol. 95. P. 244—254.

Подставляя это решение в (4.9), находим, что уравнение (4.9) на следующем интервале $1 \leq s < 2$ принимает вид

$$dz/ds = -q + q^2(s-1), \quad 1 \leq s < 2. \quad (4.12)$$

Опять интегрируем (4.12), применяем условие непрерывности решения при $s = 1$ и находим

$$z(s) = 1 - qs + q^2(s-1)^2/2, \quad 1 \leq s < 2. \quad (4.13)$$

Этот процесс можно продолжить и получить общий вид решения:

$$z(s) = \sum_{m=0}^n (-q)^m (s-m+1)^m / m!, \quad n-1 \leq s < n. \quad (4.14)$$

Интегрирование шаг за шагом на последовательных временных интервалах может потребовать удачи, которая зависит от правой части уравнения (4.1). Поэтому лучше применить более надежный метод поиска решения.

Такой метод использует преобразование Лапласа, которое дает нам алгебраическое уравнение вместо дифференциального. Применительно к произвольной функции $f(t)$ преобразование Лапласа выглядит так:

$$F(u) = \int_0^{\infty} f(t) \exp(-ut) dt. \quad (4.15)$$

Применяя преобразование Лапласа к функции $f(t - \tau)$, получаем

$$\exp(-u\tau)[F(u) + \int_{-\tau}^0 f(t) \exp(-ut) dt]. \quad (4.16)$$

Преобразование Лапласа выражения $df(t)/dt$ дает $uF(u) - f(0)$. Используя эти преобразования, уравнение (4.9) приобретает вид

$$uZ(u) - 1 = -q[Z(u) \exp(-u) + 1/u - \exp(-u)/u], \quad (4.17)$$

где $Z(u)$ — это преобразование Лапласа с функцией $z(s)$.

Выражение (4.17) можно разрешить относительно $Z(u)$:

$$Z(u) = (1/u)[1 - q/u + q \exp(-u)/u]/[1 - q \exp(-u)/u]. \quad (4.18)$$

Если теперь применить к $Z(u)$ обратное преобразование Лапласа (с использованием табличных интегралов), то получается выражение (4.14), которое было получено выше пошаговым интегрированием⁴.

Решение (4.14) может иметь очень сложную зависимость от s (от времени t и времени задержки τ). Вообще уравнение (4.9) может иметь периодические и даже хаотические решения в зависимости от начальных условий.

Глава 4 показывает, что дифференциальные уравнения с временной задержкой решаются совсем непросто, но есть задачи химической и биологической кинетики, в которых применение таких уравнений необходимо.

⁴ *Epstein I. R., Pojman J. A. An Introduction to Nonlinear Chemical Dynamics. N. Y., 1998.*

Часть II

ДИФФУЗИОННАЯ КИНЕТИКА

В части II мы отходим от макрокинетики и обращаемся к молекулярным аспектам протекания химических реакций, в том числе к диффузионным процессам.

Глава 5

Константы скоростей. Диффузионно-контролируемые реакции

В этой главе мы более подробно рассмотрим константу скорости k_2 бимолекулярной реакции между частицами А и В в жидкой фазе:

$$v = -k_2[A][B]. \quad (5.1)$$

Константа скорости бимолекулярной реакции может быть разделена на две составляющие — предэкспоненциальный множитель и экспоненту:

$$k_2 = k_{\text{diff}} \exp(-E/RT). \quad (5.2)$$

Выражение типа (5.2) называется уравнением Аррениуса (формула Аррениуса появилась в 1889 г.) и показывает зависимость константы k_2 от абсолютной температуры T , измеряемой по шкале Кельвина. В исходном уравнении Аррениуса вместо константы k_{diff} стоит предэкспоненциальный множитель A . В таком виде формула Аррениуса применима и к мономолекулярным реакциям. Величина E — это энергия активации, а R — газовая постоянная ($R = kN_A$, где k — это постоянная Больцмана, а N_A — число Авогадро). Константа k_{diff} — это константа скорости диффузионно-контролируемых реакций.

В результате соударений двух молекул А и В образуется реакционная пара АВ, внутри которой и происходит реакция, если внутренняя энергия этой пары превышает активационный барьер, равный E . Пару АВ можно рассматривать и как активированный комплекс



Скорость превращения реакционной пары АВ в продукт реакции Р определяется реакционной способностью пары, энергетическим барьером реакции E , стерическими факторами и другими особенностями конкретной реакции. Согласно теории Эйринга, полагают⁵, что концентрация активированного комплекса [АВ] находится в равновесии с концентрациями [А] и [В].

⁵ Глестон С., Лейдлер К., Эйринг Г. Теория абсолютных скоростей реакций. М., 1948.

В жидкой фазе пара АВ приобретает новый смысл. В этой паре молекулы А и В могут испытывать серию последовательных столкновений, так как окружающие пару молекулы растворителя (например, воды) не дают молекулам А и В свободно разойтись. Таким образом, молекулы растворителя создают вокруг реакционной пары АВ некую «клетку» (термин, предложенный И. Рабиновичем (E. Rabinowitch) и В. С. Вудом (W. C. Wood) в 1936 г.). Из-за этого «клеточного эффекта» молекулы А и В сталкиваются друг с другом многократно (= повторные контакты), около $10\text{—}10^5$ раз. Если принять, что радиус клетки составляет $\sim 10 \text{ \AA}$, а коэффициент диффузии $D = 10^{-5} \text{ см}^2/\text{с}$, то время жизни частиц А и В в клетке может составлять около 10^{-9} с .

Клеточный эффект играет решающую роль в механизме действия постоянного магнитного поля на скорость рекомбинации радикалов, так как за время жизни радикалов в клетке магнитное поле (достаточной интенсивности) меняет взаимную ориентацию спинов радикалов, сменяя состояние «триплета» (нереакционное состояние) на «синглет» (реакционно-способное состояние) или наоборот.

Следуя М. Смолуховскому, рассмотрим теперь, как вычисляется константа реакции между частицами А и В, каждое столкновение между которыми приводит к реакции. Если радиусы частиц А и В обозначить как r_1 и r_2 , то на расстоянии $r_1 + r_2$ от центра частицы А до центра частицы В происходит аннигиляция этих частиц. То есть сфера с радиусом $r_1 + r_2$ вокруг произвольной частицы А является стоком для частиц В (и наоборот). Тогда можно говорить о суммарном потоке Φ частиц В к частицам А, который вычисляется как число частиц В, пересекающих все сферы, окружающие частицы А, в единицу времени. Для скорости реакции v находим

$$v = 4\pi r^2 [A] \Phi, \quad (5.4)$$

а поток Φ вычисляем согласно первому уравнению Фика:

$$\Phi = -(D_1 + D_2) d[B]/dr, \quad (5.5)$$

где D_1 и D_2 — коэффициенты диффузии частиц А и В соответственно.

Из уравнений (5.4) и (5.5) получаем, что

$$d[B](r)/dr = -v/(4\pi(D_1 + D_2)r^2[A]). \quad (5.6)$$

Проинтегрировав (5.6) и приняв во внимание, что $[B](r)$ при $r = \infty$ равно средней по объему концентрации $[B]$, находим, что

$$[B](r) = [B] - v/(4\pi(D_1 + D_2)r[A]). \quad (5.7)$$

Подставим в (5.7) вместо r сумму радиусов $r_1 + r_2$, а вместо скорости v ее общее выражение $v = -k_b[A][B]$, где k_b — это истинная (локальная) кон-

станта скорости реакции между частицами А и В при их столкновении, и после несложных алгебраических выкладок, включающих равенство

$$v = k_{\text{эфф}}[A][B],$$

где $k_{\text{эфф}}$ — это уже усредненная по всему объему константа скорости реакции, находим

$$k_{\text{эфф}}[A][B] = k_b[A][B]/(1 + k_b/[4\pi(D_1 + D_2)(r_1 + r_2)]). \quad (5.8)$$

При $k_b \gg 4\pi(D_1 + D_2)(r_1 + r_2)$, что верно для очень быстрых реакций, для эффективной константы $k_{\text{эфф}}$ находим из (5.8)

$$k_{\text{эфф}} = 4\pi(D_1 + D_2)(r_1 + r_2). \quad (5.9)$$

Эффективная константа $k_{\text{эфф}}$ в этом случае не зависит от истинной константы k_b и называется диффузионной константой, а сама реакция называется диффузионно-контролируемой. В выражении (5.9) константа скорости выражается в единицах $\text{м}^3/\text{с}$, то есть в расчете на одну частицу. Для перехода к единицам $\text{М}^{-1}\text{с}^{-1}$ выражение (5.9) надо умножить на число Авогадро N_A :

$$k_{\text{diff}} = 4\pi N_A(D_1 + D_2)(r_1 + r_2). \quad (5.10)$$

Константа k_{diff} из (5.10) — самая большая из всех возможных констант скоростей реакций и приблизительно равна (10^9 — 10^{10}) $\text{М}^{-1}\text{с}^{-1}$ для малых молекул (в зависимости от коэффициентов диффузии и радиусов молекул).

Глава 6

Реакции с диффузией. Дифференциальные уравнения в частных производных

В главе 1 мы видели, что уравнения с диффузией применяются для вывода константы скорости диффузионно-контролируемых реакций. В системах без перемешивания диффузия может играть определяющую роль в динамике всей системы. Уравнения, в которых наряду с химическими реакциями учитывается и диффузия, называются реакционно-диффузионными и являются уравнениями в частных производных. В общем виде их можно записать так:

$$\partial \mathbf{u} / \partial t = f(\mathbf{u}) + \mathbf{D} \Delta \mathbf{u}, \quad (6.1)$$

где лапласиан Δ в случае диффузии в одномерном пространстве записывается как $\Delta = \nabla^2 = \partial^2 / \partial x^2$, а в двумерном пространстве — как $\Delta = \partial^2 / \partial x^2 + \partial^2 / \partial y^2$. Вектор \mathbf{u} представляет собой набор концентраций всех реагентов, матрица диффузии \mathbf{D} в общем случае может быть недиагональной, а реакционный член $f(\mathbf{u})$ — это набор всех скоростей химических реакций. Недиагональная матрица \mathbf{D} означает, что в диффузионном процессе принимает участие

кросс-диффузия — явление, в котором диффузионный поток одного вещества зависит от градиента концентрации другого вещества. Мы не будем рассматривать здесь этот интересный случай.

Общий анализ уравнения (6.1) крайне сложен и выходит за рамки данного курса. Однако некоторые его решения мы обсудим, чтобы у читателя было представление о богатстве решений этого уравнения.

Уравнение (6.1) описывает химические волны и стационарные структуры. В случае химических волн уравнение (6.1) допускает решение в виде

$$\mathbf{u}(x, t) = \mathbf{u}(x - ct) \equiv \mathbf{u}(\zeta), \quad (6.2)$$

где c — это скорость волны, а x — пространственная координата. Решение вида $\mathbf{u}(x - ct)$ означает, что со временем форма волны не меняется и волна распространяется с постоянной скоростью c . Переменная $\zeta = x - ct$ иногда называется волновой переменной. К таким волнам относятся, например, триггерные волны в реакции Белоусова — Жаботинского и распространение потенциала действия по аксонам нейронов. Распространение фронтов (не волн) также описывается уравнениями типа (6.1), например фронтов при горении или при высокотемпературном синтезе.

Уравнение типа (6.1) описывает и знаменитые структуры Тьюринга, предсказанные А. Тьюрингом в 1952 г. и открытые в 1990 г. Вид этих структур, обнаруженных в реакции хлорит-йодид-малоновая кислота (ХИМ), показан на рисунке 7.

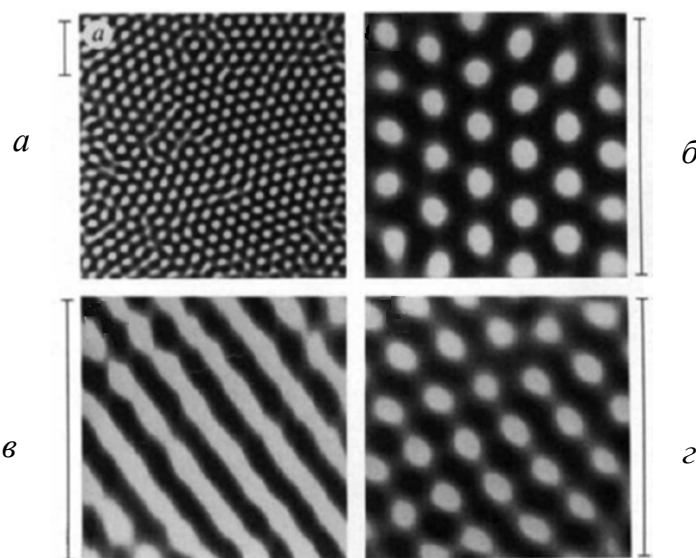


Рис. 7. Структуры Тьюринга в реакции ХИМ:
 $a, б$ — гексагоны; $в$ — полосы; $г$ — смешанные структуры.
 Длина масштабного отрезка равна 1 мм^6

⁶ *Ouyang Q., Swinney H. L.* Transition from a uniform state to hexagonal and striped Turing patterns // *Nature*. 1991. Vol. 352. P. 610—612.

Структуры Тьюринга образуются лишь в случае, если коэффициент диффузии молекул ингибитора больше (а чаще много больше) коэффициента диффузии молекул активатора. Напомним, что активатором называется частица, которая в результате автокатализа может размножаться, а ингибитором называется частица, которая препятствует этому автокатализу.

Пигментные пятна животных, например полосы на чешуе рыб семейства рыбы-ангела или пятна на шкуре леопарда, также получили объяснение на основе структур Тьюринга.

Довольно часто волновые и колебательные структуры конкурируют со стационарными структурами Тьюринга, что порождает еще большее многообразие диссипативных структур, описываемых общим уравнением (6.1).

Глава 7

Вероятность реакции. Вероятностные клеточные автоматы. Метод Монте-Карло

Решение дифференциальных уравнений в частных производных — довольно трудоемкая задача, часто требующая численных методов решения. Одним из них является метод вероятностного клеточного автомата, в котором используется метод Монте-Карло. Метод клеточного автомата основан на том, что всю реакционную среду можно представить в виде множества одинаковых клеток, подобно тем клеткам, которые обсуждались в главе 5. Но в отличие от «клетки», фигурирующей в «клеточном эффекте», размер клетки в клеточном автомате может быть любым, большим и маленьким (но при этом все клетки остаются одинаковыми). В такой клетке может быть как мало реакционных частиц (маленькая клетка), так и много (большая клетка). Реакции в клетке протекают с некоторыми вероятностями. Кроме того, частицы между соседними клетками могут перескакивать из клетки в клетку, что моделирует диффузию. Геометрически клеточный автомат можно представить как шахматную доску, но с гораздо большим числом клеток.

Рассмотрим вероятности протекания химических реакций в клетке или, точнее, в небольшом микрообъеме. Пусть объем клетки равен V_m . Если концентрацию частиц сорта X обозначить как $[X]$, то в объеме V_m содержится $n_X = [X]V_m N_A$ частиц сорта X . Пусть частицы X исчезают в некоторой реакции с константой скорости реакции первого порядка γ . Тогда вероятность $p(k, n)$ исчезновения k частиц сорта X за время τ задается биномиальным распределением:

$$p(k, n) = C_n^k \chi^k (1 - \chi)^{n-k}, \quad (7.1)$$

где $C_n^k = n! / (k!(n-k)!)$, $k = 0, 1, \dots, n$; $\chi = \gamma\tau$.

Время τ должно быть достаточно малым, чтобы как минимум выполнялось неравенство $\chi < 1$. Для простоты будем рассматривать только одношаговые процессы, для которых $k = 1$. Далее усилим неравенство $\chi < 1$ следующим образом:

$$n\gamma\tau < 0,1. \quad (7.2)$$

В этом случае соотношение (7.1) упрощается:

$$p(1,n) \cong n\gamma\tau. \quad (7.3)$$

Мы можем записать вероятности протекания любой элементарной реакции. В таблице приведены разные типы реакций, их реализация в виде изменения числа частиц, соответствующие константы γ_i первого порядка и вероятности $p(1, n)$, которые мы теперь запишем для удобства как W_i , где индекс i указывает (или может указывать) на порядковый номер элементарной реакции в каком-либо сложном химическом процессе.

Вероятности реализации различных реакций

Реакция	Реализация	γ_i, c^{-1}	W_i
$\rightarrow X$	$n_X \rightarrow n_X + 1$	$C_0 V_m N_A^*$	$C_0 V_m N_A \tau$
$X \rightarrow 0$	$n_X \rightarrow n_X - 1$	k	$n_X k \tau$
$A + X \rightarrow 2X$	$n_X \rightarrow n_X + 1$	$k[A]^{**}$	$k[A]n_X \tau$
$X + Y \rightarrow Z$	$n_X \rightarrow n_X - 1$ $n_Y \rightarrow n_Y - 1$ $n_Z \rightarrow n_Z + 1$	$k/(V_m N_A)$	$k/(V_m N_A) \times n_X n_Y \tau$
$X + X \rightarrow 0$	$n_X \rightarrow n_X - 2$	$k/(V_m N_A)$	$k/(V_m N_A) \times n_X(n_X - 1)\tau$
$3X \rightarrow 2X + Y$	$n_X \rightarrow n_X - 1$ $n_Y \rightarrow n_Y + 1$	$k/(V_m N_A)^2$	$k/(V_m N_A)^2 \times n_X(n_X - 1)(n_X - 2)\tau$

Примечание. * C_0 — скорость накачки частиц X, размерность М/с.

** Предполагается, что число частиц A велико и практически не меняется в ходе реакции.

Метод Монте-Карло реализуется так: для каждой клетки, для каждой i -й реакции в каждой клетке и на каждом временном шаге τ генерируется случайное число θ ($\theta \in [0,1]$). Если для данных θ и W_i выполняется соотношение $\theta < W_i$, то реакция реализуется согласно инструкции, записанной в столбце «Реализация» таблицы. Временной шаг τ может быть переменным и определяться для каждого дискретного момента времени так, чтобы

$\max(W_i) = 0,1$, где операция «max» применяется для всех клеток, а значения n_X, n_Y и другие берутся в предыдущий момент времени. Шаг τ зависит от фазы реакции и может изменяться в широких пределах. С увеличением числа частиц в клетке шаг τ уменьшается (и наоборот).

Процесс диффузии в методе вероятностного клеточного автомата моделируется также при использовании вероятностей и аналогичен реализации химических реакций в клетках. Предположим, что две соседние клетки на короткое время слились в одну клетку, все частицы в этой большой клетке перемешались, а потом они распались на две клетки исходного размера. Для такого механизма диффузии вероятность $W(m,k|r,s)$ того, что в момент времени $t + \tau_{\text{dif}}$ в двух произвольных соседних клетках будет m и k частиц данного сорта, если в момент времени t в них находилось соответственно r и s этих частиц при условии, что $m + k = r + s$, задается биномиальным распределением типа (7.1):

$$W(m,k|r,s) = [(r+s)!/(k!m!)]q^k(1-q)^m, \quad (7.4)$$

где q — это отношение объема ячейки (= клетки) к сумме объемов двух слившихся ячеек. В нашем случае одинаковых клеток $q = 1/2$. Временной шаг τ_{dif} регулирует величину (интенсивность) массообмена. Массообмен осуществляется независимо для каждого сорта молекул. Нахождение чисел m и k для выбранных r и s осуществляется следующим образом. Генерируется случайное число θ ($\theta \in [0,1]$) и ищется такое k , которое удовлетворяет следующим неравенствам:

$$\sum_{h=0}^k W(r+s-h, h|r, s) < \theta \leq \sum_{h=0}^{k+1} W(r+s-h, h|r, s). \quad (7.5)$$

Вычислив k , для выбранных r и s находим m :

$$m = r + s - k.$$

Описанный кратко метод моделирования диффузии хорошо воспроизводит все основные свойства диффузионного процесса, а именно, размытие резкой исходной границы между двумя областями с разными концентрациями подчиняется гауссову распределению; среднеквадратичное перемещение частицы $\langle r^2 \rangle$ пропорционально коэффициенту молекулярной диффузии D_0 и времени t : $\langle r^2 \rangle \propto D_0 t$; а любое исходное распределение частиц по клеткам становится пуассоновским в пределе $t \rightarrow \infty$.

Метод вероятностного клеточного автомата позволяет, например, выявить особенности диффузионно-контролируемых реакций типа (7.6) в условиях, когда перемешивание отсутствует.



Для определенности примем, что начальные концентрации X и Y равны, то есть $[X]_0 = [Y]_0$, и, следовательно, должна быть применима формула (1.16). Однако для диффузионно-контролируемой реакции обнаруживается эффект кластеризации, который заключается в следующем. Изначально частицы X и Y распределены в пространство гомогенно или биномиально. Но с течением времени начинают образовываться кластеры, в которых присутствуют частицы одного сорта, а частиц другого сорта нет совсем. Образование таких кластеров ведет к тому, что реакция (7.6) идет в основном на границах этих кластеров. Результатом является замедление реакции и отклонение кинетики от формулы (1.16).

На рисунке 8 для частиц X и Y представлены две карты решетки, полученные методом вероятностного клеточного автомата на больших временах. Замкнутыми пунктирными линиями обведены кластеры, в которых присутствуют только частицы X или только частицы Y .

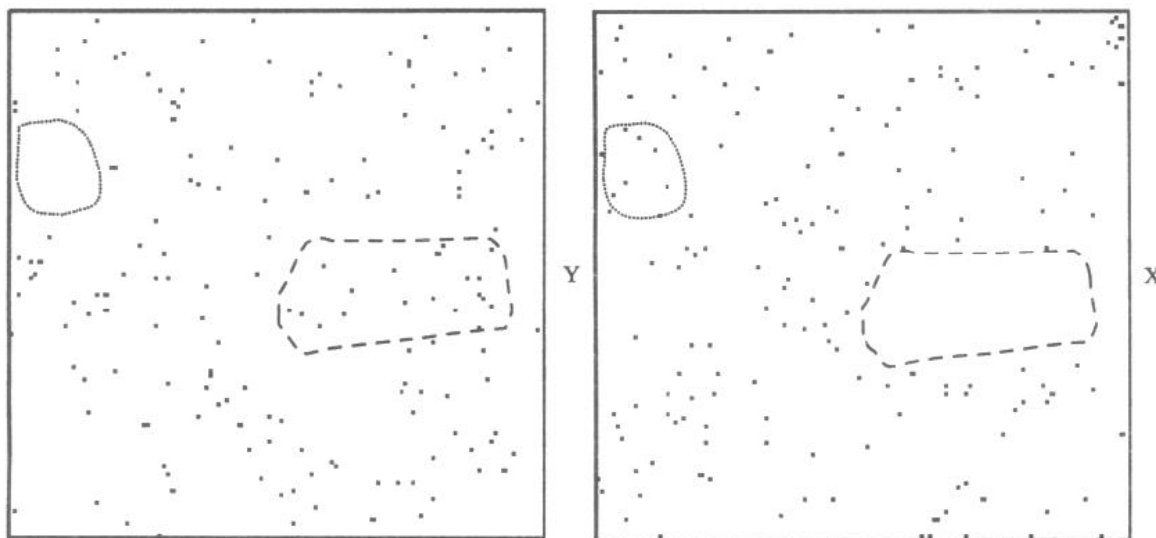


Рис. 8. X- и Y-карты решетки, полученные методом вероятностного клеточного автомата для реакции $X + Y \rightarrow 0$

На рисунке 8 начальное среднее число частиц X и Y в ячейках равно 1, $\langle n_X \rangle = \langle n_Y \rangle = 1$. На картах представлен момент реакции, когда $\langle n_X \rangle$ и $\langle n_Y \rangle$ снизились уже до 0,01. Параметры модели: $k_{\text{dif}} = 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$, $k_{\text{dif}}/(V_m N_A) = 10^3 \text{ c}^{-1}$, скорость массообмена между соседними ячейками равна 50 c^{-1} , общее число ячеек равно 256×256 . Каждый пиксель на карте соответствует ячейке, в которой находится (если пиксель черного цвета) только одна частица — X или Y .

Метод вероятностного клеточного автомата позволяет изучать влияние флуктуаций на скорости химических реакций и другие тонкие кинетиче-

ские эффекты, которые стандартными методами химической кинетики трудно проанализировать. Например, тушение люминесценции в мицеллах представимо следующей химической реакцией:



где X — это люминофор в фотовозбужденном состоянии, Y — это частица тушителя люминесценции, а A — это люминофор в основном состоянии. Точная зависимость $\langle n_X \rangle$ от времени дается довольно сложным выражением Инфельта — Тачия, в котором одна экспонента заключена в другую экспоненту:

$$\langle n_X(t) \rangle = \langle n_X \rangle_0 \left\{ -\frac{\langle n_Y \rangle k_{ex} k_r}{k_{ex} + k_r} t - \frac{\langle n_Y \rangle k_r^2}{(k_{ex} + k_r)^2} [1 - \exp(-(k_{ex} + k_r)t)] \right\}. \quad (7.8)$$

Здесь $\langle n_X \rangle$ — это усредненное число частиц X в мицелле объемом V_m ; k_{ex} — константа массообмена псевдопервого порядка между мицеллами, $k_{ex} = k_e C_m$, k_e — бимолекулярная константа массообмена, а C_m — концентрация мицелл, $k_r = k_{тл}/(V_m N_A)$. Сложное выражение (7.8) является следствием пуассоновского распределения частиц тушителя по мицеллам. Выражение Инфельта — Тачия позволяет определить скорость массообмена между мицеллами — k_{ex} . Метод вероятностного клеточного автомата полностью воспроизводит кинетические зависимости $\langle n_X \rangle$ от времени, получаемые при использовании выражения Инфельта — Тачия (7.8). Заметим, что при $k_{ex} \gg k_r$ выражение (7.8) переходит к обычному экспоненциальному виду

$$\langle n_X(t) \rangle = \langle n_X \rangle_0 \exp(-\langle n_Y \rangle k_r t). \quad (7.9)$$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы рассмотрели различные области дисциплины «кинетика», начиная с закона действующих масс (1864—1867) и заканчивая такими относительно современными направлениями кинетики, как флуктуационная кинетика и системы «реакция — диффузия». Относительная краткость данного учебного пособия не позволила включить в него много интересных и важных областей «кинетики». Читатель может самостоятельно познакомиться с многочисленными ветвями этой науки по рекомендуемой литературе, приведенной ниже. Но мы надеемся, что рассмотренные в данном пособии методы химической кинетики позволят студентам самостоятельно анализировать новые кинетические задачи.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эмануэль Н. М., Кнорре Д. Г. Курс химической кинетики : учебник для химических факультетов университетов. 4-е изд. М., 1984.
2. Эйринг Г., Лин С. Г., Лин С. М. Основы химической кинетики. М., 1983.
3. Бучаченко А. Л., Сагдеев Р. З., Салихов К. М. Магнитные и спиновые эффекты в химических реакциях. Новосибирск, 1978.
4. Ванаг В. К. Исследование пространственно распределенных динамических систем при помощи вероятностных клеточных автоматов // Успехи физических наук. 1999. Т. 169, № 5. С. 481—505.
5. Корниш-Боуден Э. Основы ферментативной кинетики. М., 1979.
6. Мюррей Дж. Математическая биология : в 2 т. М., 2009. Т. 1.
7. Воробьев А. Х. Диффузионные задачи в химической кинетике. М., 2003.

Учебное издание

Ванаг Владимир Карлович

ИЗБРАННЫЕ ГЛАВЫ ХИМИЧЕСКОЙ КИНЕТИКИ

Учебное пособие

Редактор *Е. Т. Иванова*. Корректор *Е. А. Алексеева*
Компьютерная верстка *Г. И. Винокуровой*

Подписано в печать 21.11.2021 г.

Формат 60×90 ¹/₁₆. Усл. печ. л. 2,0
Тираж 300 экз. (1-й завод 60 экз.). Заказ

Издательство Балтийского федерального университета им. И. Канта
236001, г. Калининград, ул. Гайдара, 6