

## Раздел 3. **Возможные приложения полученных результатов**

### Содержание

Пример 3.1. Выход в химическую теорию промежуточного комплекса реакции

Пример 3.2. Выявление условий для многократного прямого и обратного превращений во временном комплексе ван дер Ваальса на материале реакций изотопного обмена

Пример 3.3. Возможность резкого упрощения задач, решаемых сейчас сложными методами хемометрики

Самыми ценными результатами, естественно, можно и нужно считать такие, которые находят прямое практическое применение. На данный момент, когда исследование только-только начато, мы такими практически ценными результатами не располагаем. Мы надеемся получить такие результаты в будущем.

Однако, будучи физиками, мы уверены в правильности тезиса, что физика является не только самостоятельной научной дисциплиной, но и базисом для обоснования руководящих положений других естественных наук, в частности, теоретической химии. Жизнь привела нас уже множество доказательств правильности такого взгляда на вещи. Поэтому мы уверены, что полезно попытаться прояснить физические детали химической кинетики ради продвижения в области химической теории динамики химических реакций. Некоторые из таких полезных физических находок обсуждаются в данном разделе нашего отчета.

### **Пример 3.1. Выход в химическую теорию промежуточного комплекса реакции**

Сразу признаемся, что мы не знакомы в подробностях с представлениями химиков о природе и нравах промежуточного реакционного комплекса. Мы верим коллегам-химикам, что такая теория есть. Даже две теории. И для нас множественность теорий является хорошим признаком, поскольку авторитетный физик сказал, что теоретик обязан решать одну и ту же сложную задачу семью различными способами.

Что же нового могут внести наши результаты и методы в копилку химических представлений о реакционном комплексе? Для ответа на этот вопрос приведем схему наших, физических представлений о микроскопическом ходе химической реакции. Мы уверены, что здесь нет противоречий с химическими представлениями.

1. Вступающие в реакцию молекулы должны найти друг друга в пространстве, перебирая различные сочетания типов молекул в случайных парных столкновениях.
2. В ходе столкновения две подходящие молекулы должны расположиться друг относительно друга удачным для реакции образом. Благоприятны лишь такие расположения молекул в предварительно возникающем комплексе, когда реакция может осуществиться путем минимальных перемещений минимального количества атомов. Тогда возникает реакционный центр во временном комплексе.
3. Колебательные состояния обеих молекул должны обеспечить высокую вероятность структурной перестройки ради получения желаемого продукта.
4. Продукты реакции, если это не единственная молекула, должны иметь возможность разойтись в пространстве, чтобы тут же не произошла обратная перестройка структур в исходные, иначе факт элементарного акта реакции не будет замечен в макроскопических измерениях.

Здесь отражены многие особенности мышления физиков. Разделять экспериментально и мысленно природные процессы на отдельные этапы и властвовать над ними. Упрощать модели до предела и

тогда хорошо понимать происходящее в рамках таких моделей. Физики - жуткие упрощенцы, держащие, однако, упрощения под жестким контролем.

Химики имеют дело с принципиально сложными объектами и процессами, в которых очень уж разделять не получается. Химическая реакция даже в специально поставленном эксперименте протекает в сосуде, в жидкости, в газе. Вынуть оттуда промежуточный реакционный комплекс и изучить его жизнь под микроскопом невозможно. Поэтому химик в эксперименте или в промышленности следит за интегральным результатом – с какой скоростью в пробирке или в реакторе накапливаются микрограммы или тонны интересных нам продуктов реакции или целой цепочки связанных реакций. Химик не может следить за движениями отдельных молекул, за их парными столкновениями. Он следит за температурой и давлением в реакторе.

Мы же способны в мысленном, а теперь в компьютерном эксперименте проследить за отдельными факторами, приведенными в нашей схеме. В частности, средствами молекулярного моделирования мы достаточно реалистично имитируем картину хаотического движения молекул в газе или жидкости и отслеживаем благоприятные в геометрическом смысле случаи парных столкновений молекул. Тем самым проясняется роль первых двух факторов, подготавливающих появление промежуточного комплекса. Это снимает с химика необходимость думать о таких не очень хорошо определенных понятиях статистической физики, как частота столкновения разнородных молекул или длины их свободных пробегов. Все эти параметры процесса можно получить из компьютерной программы молекулярной динамики со степенью точности и детализации, недоступной самой статистической физике. Дело в том, что статистическая физика стремится выдать интегральные характеристики хаотического молекулярного движения. А при этом теряются все детали такого движения. В частности, статистическая физика не способна оперировать такими понятиями, как поверхность молекулы. А именно на ней основан химический принцип Фишера «ключ-замок».

Наглядный итог эксперимента по отделению указанных факторов приведен в Примере 2.2 раздела 2. Первые результаты. Там мы выяснили, что экспоненциальный характер кинетических кривых в случае реакций первого порядка определяется полностью первыми двумя факторами и фактом убыли исходных материалов в ходе кинетики. Причем имитационный эксперимент на компьютере позволяет легко получить все параметры наблюдаемых экспонент. А это дает возможность получить нулевое приближение для значений коэффициентов в кинетических уравнениях для их последующего уточнения по данным реального химического эксперимента с помощью метода наименьших квадратов.

### **Пример 3.2. Выявление условий для многократного прямого и обратного превращений во временном комплексе ван дер Ваальса на материале реакций изотопного обмена**

Обратимся к примеру 2.1 раздела 2. Первые результаты. Там ради краткости изложения ничего не сказано, откуда взялось значение вероятности изотопного обмена. Для определения этого значения было проведено целое предварительное исследование, о котором будет дан подробный отчет в одном из следующих разделов.

Сейчас достаточно сказать, что была подробно проанализирована вся динамика поведения двух сталкивающихся молекул водорода при не очень больших начальных скоростях. Полученная динамическая картина показала, что при этом образуется комплекс ван дер Ваальса. Две молекулы, находясь в потенциальной яме взаимного притяжения-отталкивания, совершают колебательные относительные движения, соударяясь и снова расходясь. Эти колебания имеют сложный непериодический характер из-за вращений молекул. В результате, в непосредственное

столкновение приходят различные пары атомов водорода, между которыми и может происходить то прямой, то обратный обмен изотопами. Следовательно, за время жизни комплекса ван дер Ваальса в паре молекул совершаются многократные изотопные обмены. Это и приводит к определенному значению вероятности итогового события, регистрируемого в эксперименте – произошел обмен или нет.

Важно, что указанные изотопные обмены происходят в условиях, близких к термодинамическому равновесию. Действительно, обмен есть результат прохождения микрочастиц под потенциальным барьером. Это не требует активации или расхода энергии. Время жизни комплекса невелико по сравнению со средним временем свободного пробега окружающих молекул в газе при нормальных условиях. Поэтому комплекс находится почти в изоляции от окружения.

Можно задать вопрос – нет ли здесь аналогии с условиями ферментативных реакций? Ответ на такой вопрос может быть важен для Э.М. Галимова, который на материале изотопного фракционирования обнаружил важные особенности ферментативных реакций. Он проинтерпретировал эти особенности как признаки выполнения двух условий, представляющихся весьма необычными:

1. Ферментативные реакции проходят в условиях, близких к термодинамическому равновесию.
2. В процессе ферментативной реакции продукт и субстрат проходят многократный цикл прямых и обратных взаимных превращений.

Первое условие на первый взгляд противоречит термодинамике открытых неравновесных систем, где и случаются необратимые превращения вещества, подобные биохимическим реакциям в живом организме. Второе условие резко расходится с устоявшимися химическими представлениями о реакции как о перевале промежуточного комплекса через седловую точку на потенциальной поверхности комплекса.

Наши результаты исследования столкновений молекул водорода убедительно показывают, что реакции изотопного обмена легко проходят именно в таких условиях. Значит ли это, что итоговые характеристики изотопного фракционирования для реакций в полости фермента и в газе должны быть похожими? Вовсе нет. И даже наоборот. Дело в том, что фермент в своем активном центре стандартизует взаимные положения всех участников реакции. Следовательно, многократные прямые и обратные превращения происходят каждый раз по одному и тому же механическому сценарию. Это и дает замеченные Э.М. Галимовым особенности изотопного фракционирования в продуктах ферментативных реакций. А в изученном нами комплексе ван дер Ваальса две молекулы испытывают многократные соударения по сценарию, близкому к хаотическому. То есть, второе условие Галимова в двух типах реакций реализуется совершенно по-разному.

### **Пример 3.3. Возможность резкого упрощения задач, решаемых сейчас сложными методами хемометрики**

**Вот краткое описание проблемы, возникшей в процессе разработки одной конкретной аналитической методики.**

**Требуется определять содержание в крови двух лекарственных средств по результатам спектроскопических измерений. Оба вещества флуоресцируют, подсвечивают друг друга и тем оказывают влияние друг на друга в кювете спектрометра. В процессе измерения происходят фотохимические реакции, изменяющие первоначальный состав пробы. Естественно, это резко затрудняет градуировку спектрометра на основании приготовленных**

эталонов. Авторы этой работы были вынуждены пользоваться сложными методами хемометрики, чтобы проградуировать прибор, снабдив калибровочные выражения коэффициентами, определяемыми на основе решения сложных обратных задач.

Наш небольшой опыт подключения молекулярной динамики к анализу сценариев протекания химических реакций, отраженный в разделе 2, показывает возможность резкого упрощения разработки аналитических методик, подобных описанной выше. Ясно, что нет принципиальной разницы между столкновениями молекул друг с другом и с фотонами, облучающими исследуемый ансамбль. Эти физически различные процессы можно легко имитировать на компьютере, получая готовые кинетические кривые. Далее эти кривые можно аппроксимировать аналитическими выражениями. Значения коэффициентов в таких выражениях можно использовать в качестве нулевого приближения для их уточнения по результатам натуральных экспериментов простым методом наименьших квадратов. Тогда изощренные и громоздкие методы хемометрики не понадобятся.