

Matematikai reakciókinetika: a paritásértési energiától a nanorészecske-növekedésig

SZABÓ Rebeka és LENTE Gábor*

Pécsi Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Kémiai Intézet, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék,
7624, Pécs, Magyarország

1. Bevezetés

A matematikai módszerek használata az egyes természettudományokban különböző mélységű. Noha a kémiában nagy hagyománya van a szigorú matematikai alapokon nyugvó, teljes mértékben kvantitatív összefüggések keresésének, és ehhez magyar kutatók is igen jelentős mértékben hozzájárultak a reakciókinetika területén különösen is,¹⁻⁹ manapság mégis elsősorban a kémia új anyagok előállítását célzó, matematikai összefüggéseket kevésbé kereső irányzata vált dominánssá a vezető nemzetközi szakirodalomban. Ennek sajnálatos következménye, hogy míg korábban a kvantitatív kiértékelési módszerek alkalmazásához szükséges szaktudás meglehetősen általános volt a kutatóvegyészek körében, napjainkra ez sokkal korlátozottabbá vált, lényegében az analitikai kémia kemometria jellegű problémáira korlátozódik.

Ugyanakkor a tudományos jelenségek matematikai összefüggéseken alapuló leírása annyira sikeresnek bizonyult az elmúlt évszázadokban, hogy a mérvadó kémikusok előző bekezdésben leírt elfordulását a kvantitatív kiértékeléstől nem indokolják tudományos érvek, így ez minden bizonnyal átmeneti jelenség, amely egy-két évtizeden belül túlhaladottá válik. Az ebbe vetett hit hatotta át eddig az eredetileg a Debreceni Egyetemen, majd később a Pécsi Tudományegyetemen működő matematikai reakciókinetikai kutatócsoport tevékenységét. Ez a tudományos munka nem pusztán a matematikai összefüggések megtalálását célozta, hanem stratégiai elem benne az is, hogy a más kutatók által publikált, de lényegi kvantitatív értelmezés nélkül maradt adatok feldolgozásával bizonyítsa azt, hogy ezen összefüggések valóban fontos új felismerésekkel gazdagítják a tudományt. A jelen közlemény az ebben a szellemben készült, mintegy 35 cikk és könyvfejezet¹⁰⁻⁴³ anyagából mutat be teljességre nem törekvő válogatást.

2. Szimmetriasértés királis anyagokat tartalmazó folyamatokban

A biológiai folyamatok alapját jelentő molekulák szembetűnő sajátosságainak egyike a kiralitás. A természetben előforduló anyagokban az enantiomerpárok közül az egyik nagyon gyakran óriási túlsúlyban van, s ez a tény ellentmondani látszik annak a széles körben megerősített megfigyelésnek, hogy királis külső hatás nélkül végbemenő folyamatokban

racém elegy keletkezik. Ennek a paradoxonnak egy lehetséges intellektuális feloldását F. C. Frank adta 1953-ban⁴⁴ azáltal, hogy publikált egy olyan mechanizmust, amely minden szimmetriatörvénynek megfelelt ugyan, de az enantiomerek mennyisége között megjelenő legkisebb mennyiséget is addig erősítette, míg lényegében csak az egyik maradt a reakciórendszerben. Az ilyen erősítési mechanizmus kulcslépése a királis autokatalízis volt: az egy olyan reakció, amelyben nem királis anyagból keletkezik királis termék olyan módon, hogy az aszimmetrikus katalizátora a saját képződésének.

A gyenge magerők kísérletileg kimutatott és elméletileg is alátámasztott aszimmetriájának érdekes és a legtöbb kémikus számára ellentmondásosnak tűnő következménye, hogy az enantiomerpárok energiája között is van egy nagyon csekély energiakülönbség, amelyet paritásértés-energiának neveznek.⁴⁵ Ennek értéke annyira kicsi, hogy tényleges kísérleti meghatározásra jelenleg nincsen módszer. A 21. század első évtizedére vált nagyon gyakorivá az a nézet, hogy éppen a paritásértés-energia által okozott csekély különbség felerősítése révén jött létre a biológiai kiralitás.⁴⁵ Saját kutatásaink^{12-13,18,43} rámutattak arra, hogy ez a kétségtelenül vonzó kvalitatív gondolatmenet a kvantitatív próbákat már nem állja ki. Korábban már többen is rámutattak arra, hogy a racém elegyek diszkrét, valóban molekuláris szintű értelmezése a binomiális eloszlás alkalmas.⁴⁶⁻⁴⁸ A két enantiomer közötti csekély energiakülönbséget aszimmetrikus binomiális eloszlással lehet figyelembe venni, ahol az egyik izomer 0.5 helyett $0.5 + \varepsilon$ valószínűséggel keletkezik.¹² Így annak a $P(r)$ valószínűsége, hogy N molekula közül éppen r lesz a stabilabb enantiomer:

$$P(r) = \binom{N}{r} (0.5 + \varepsilon)^r (0.5 - \varepsilon)^{N-r} \quad (1)$$

Annak az $R(N)$ valószínűsége, hogy a stabilabb enantiomer lesz feleslegben egy eredetileg „racém”-nek tartott, vagyis külső királis hatás nélkül létrejövő elegyben:

$$R(N) = \sum_{i=0}^{[N/2]} (P(N-i) - P(i)) \quad (2)$$

Ezen mennyiségre teljes indukciós bizonyítással kimutatható, hogy ε kis értékeinek esetére a következő egyenlet teljesül:¹²

$$R(N) \cong 4\varepsilon \sqrt{\frac{N}{2\pi}} \quad (3)$$

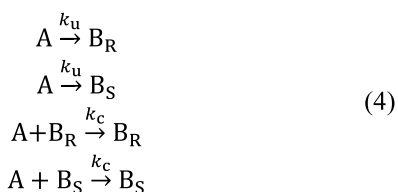
* Tel.: +36 72 501 500 / 24208; e-mail: lenteg@gamma.ttk.pte.hu

A részletes kinetikai elemzés^{13,43} azt mutatta, hogy a paritásértés-energia legmodernebb becsléseiből következő ε annyira kicsi, hogy az $R(N)$ érték csak az enantiomermolekulák teljes számának (N) olyan nagy értékére haladja meg a 0,6-t (vagyis 60 %-nál nagyobb valószínűséggel lesz a stabilabb enantiomer feleslegben), hogy ahhoz a Föld tömegénél nagyobb össztömeg tartozna. Ez alapján kijelenthető, hogy a paritásértés-energia földi körülmények között nem lehetett a biológiai kiralitás meghatározó tényezője.

Ezen gondolatmenetek felhívták a figyelmet arra a korábban is már ismert hatásra, hogy ha a fluktuációk jelentősége nagy, vagy a molekulák száma nagyon kicsit, akkor az anyagot folytonosnak tekintő determinisztikus kinetika helyett sztochasztikus megközelítést kell használni.^{3-5,7,9}

A királis autokatalízis jelenségének kísérleti megismerésében döntő szerepet játszott Kenso Soai kutatócsoportja, ahol a 20. század utolsó évtizedében tapasztaltak különleges jelenségeket egy cink-alkileket felhasználó, szén-szén-kötést kialakító reakcióban.⁴⁹⁻⁵² Ebben a folyamatban királis autokatalízis volt tapasztalható, vagyis a királis termék egyik enantiomerjének csekély előzetes hozzáadásával teljesen enantioszelektívvé lehetett tenni a reakciót. Ilyen előzetes hozzáadás nélkül viszont bizonyos körülmények között nem a várt racém elegy keletkezett, hanem véletlenszerűen az egyik vagy a másik termék jutott nagy feleslegbe (abszolút aszimmetrikus szintézis).⁵⁰⁻⁵² Ezeket a megfigyeléseket kissé eltérő reakciórendszerekben más laboratóriumokban is megerősítették.⁵³⁻⁵⁶

Az abszolút aszimmetrikus szintézis nyilvánvalóan sztochasztikus jellegű folyamat, így determinisztikus kinetikai megközelítéssel nem lehet értelmezni. Saját munkánk kezdete egy minimálmodell kidolgozása volt: ez olyan típusú modell, amely kémiai szempontból nem feltétlenül reális, de a tanulmányozott alapjelenséget már mutatja. Eredményeink szerint egy közvetlen és egy autokatalitikus lépés és a szimmetriatörvények által megkövetelt analógjaik már alkalmasak az alapjelenség értelmezésére:¹⁰



Sztochasztikus kinetikai számítások¹⁰ azt mutatták, hogy a reakcióban keletkező enantiomerek eloszlását kizárólag a k_c és k_u sebességi állandók hányadosa határozza meg, amelyet érdemes külön szimbólummal jelölni:

$$\alpha = \frac{k_c}{k_u N_{AV}} \quad (5)$$

A modell által jósolt enantiomereeloszlást a következő képlet adja meg:¹⁰

$$P(r) = \binom{N}{r} \frac{\prod_{j=0}^{r-1} (0.5 + \alpha j) \prod_{j=0}^{N-r-1} (0.5 + \alpha j)}{\prod_{j=0}^{N-1} (1 + \alpha j)} \quad (6)$$

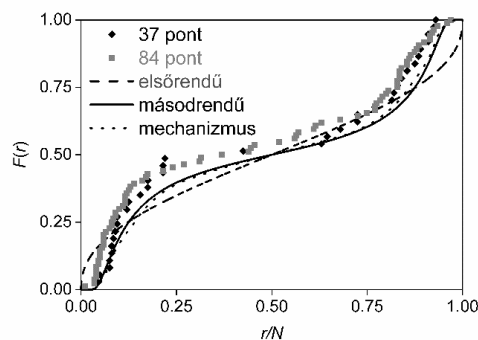
Noha ez diszkrét részecskékre vonatkozik, folytonos átmenettel megmutatható volt, hogy az r változót folytonosnak képzelve ez megfeleltethető egy szimmetrikus béta-eloszlásnak:¹⁰⁻¹¹

$$P(r/N) = \frac{\Gamma(1/\alpha)}{\Gamma(0.5/\alpha)\Gamma(0.5/\alpha)} \left(\frac{r}{N}\right)^{\frac{0.5}{\alpha}-1} \left(1 - \frac{r}{N}\right)^{\frac{0.5}{\alpha}-1} \quad (7)$$

Későbbi munkákban sikerült a minimálmodellt számos irányban bővíteni.^{11,15,18-20,24-25,35} Elsőnél nagyobb rendűségű autokatalízis¹¹ esetében a végeleg mindig majdnem teljesen enantiomertiszta. A modell egy változatát elemeztük a Frank-modellhez hasonló körülmények között is, ehhez kidolgoztuk az átfolyósos reaktor (CSTR) sztochasztikus leírasi módszerét.¹⁵ Jellemeztük a királis szennyezések kezdeti jelenlétének hatását is statisztikus módszerekkel.¹⁹ A legjelentősebb eredmény az volt, hogy a Soai-reakció Buhse által posztulált, 18 reakciólépést tartalmazó kémiai modelljére⁵⁷ is sikerült kiszámítani az enantiomerek várható végeles eloszlását,²⁰ amelyet mindössze két paraméter megfelelő megválasztásával sikerült összhangba hozni a Soai-reakcióban leírt kísérleti tapasztalatokkal.⁵¹⁻⁵² Ebben a munkában²⁰ igen jelentős módszerfejlesztést is kidolgoztunk: a sztochasztikus folyamatok Monte Carlo modellezésére alkalmas Gillespie-algórítmust⁵⁸⁻⁶⁰ kombináltuk determinisztikus kinetikai számításokkal (determinisztikus folytatás), illetve a rendszer függetlenül bizonyítható szimmetriasajátosságait rákényszerítettük a sztochasztikus szimulációkra (szimmetrizálás).

Az elméleti eredmények nagyon fontos tanulsága volt, hogy a kísérleti adatokkal való összehasonlításban hisztogramokkal nem lehet nagy sikert elérni, mert egyrészt ezek készítése az eredmények önkényes kategorizálást kívánja meg, másrészt a kísérleti munkákból rendelkezésre álló adatok pontszáma általában túl kicsi ahhoz, hogy azok alapján valóban informatív hisztogramokat lehessen készíteni. Egy hisztogram statisztikai szempontból az eloszlási sűrűségfüggvény kísérleti közelítése. A numerikus differenciálás megbízhatósági problémái közismertek, de integrálja, a kumulatív eloszlási függvény esetében nincsenek hasonló problémák. Ezt a függvényt felhasználva azt ábrázoljuk, hogy egy kísérlet eredménye milyen valószínűséggel lesz kisebb az x tengelyen feltüntetett értéknél. Itt nem kell az eseményeket kategorizálni, egyetlen adatsor alapján csak egyetlen ábra készíthető.

Az 1. ábra mutatja be a Soai-reakció esetében a kísérletileg tapasztalt végső enantiomer-eloszlás⁵¹⁻⁵² kumulatív eloszlási függvényét, illetve a sztochasztikus számítások által jósolt görbéket. A kísérleti adatok két, egymástól független mérésorozatból származnak (37 pont⁵¹ és 84 pont⁵²), ahol a körülmények nem voltak pontosan azonosak. Az eloszlás-görbék mégis nagyon hasonlóak. Az elméleti görbék a minimálmodellen (elsőrendű),¹⁰ a minimálmodell másodrendű autokatalízist tartalmazó változatán (másodrendű),¹¹ illetve a 18-lépéses mechanizmuson (mechanizmus)²⁰ alapulnak.



1. Ábra. Az enantiomer-eloszlás kumulatív eloszlási függvénye a Soai-reakcióban.⁴³ 37 pont: kísérletileg mért első eloszlás⁵¹; 84 pont: kísérletileg mért második eloszlás⁵²; elsőrendű: elsőrendű autokatalízist tartalmazó minimálmodell¹⁰; másodrendű: másodrendű autokatalízist tartalmazó minimálmodell¹¹; mechanizmus: egy 18-lépéses, tényleges kémia lépéseket tartalmazó modellen alapuló sztochasztikus számítások eredménye²⁰

Az 1. ábra szerint a másodrendű autokatalízist tartalmazó minimálmodell jobb értelmezését adja a kísérleti megfigyeléseknek, mint az elsőrendű. A mechanizmuson alapuló számítások elméleti eloszlásgörbéje majdnem megegyezik a másodrendű autokatalízist tartalmazó modellével. Ezt eleinte véletlen egybeesésnek gondoltuk, de aztán a részletes analízis megmutatta, hogy a két modell ilyen szempontból kinetikailag egyenértékű.³⁵ Az alapvető felismerés az volt, hogy a katalitikusan legaktívabb reakcióút átmeneti állapotába két termék molekula épül be, így a teljes reakció összességében jól közelíthető másodrendű katalízissel.

3. Sztochasztikus kinetika elsőrendű reakciórendszerekben és enzimkatalizált folyamatokban

Az abszolút aszimmetrikus reakciók értelmezése során felhasznált sztochasztikus módszerek a reakciókinetika egy fontos, de ritkán hangsúlyozott tényére hívták fel a figyelmet: a szokásos determinisztikus kinetika a benne használt folytonos közelítés miatt nem alkalmas csekély számú (például néhány tucat) molekula reaktivitásának leírására. Így aztán felmerül az az alapvető kérdés, hogy mi az a legkisebb molekulaszám, ahol a determinisztikus kinetika már használható. Ennek a kérdésnek a megválaszolására sztochasztikus térképeket készítettünk, amelyek a paraméterek fázisterében megmutatják, hogy mely esetekben nem lehet elkerülni a sztochasztikus módszerek használatát. Ez azért nagyon lényeges kérdés, mert a sztochasztikus számítások idő- és memóriaigénye nagyságrendekkel meghaladja a determinisztikus számításokét. A sztochasztikus térképek használatát két próbarendszeren mutattuk be: a csak elsőrendű kémiai reakciókat tartalmazó hálózatokon²³ illetve az enzimkatalízist értelmező Michaelis–Menten-kinetikán.²²

Az elsőrendű reakciórendszerek kitűnően alkalmasak arra, hogy a CDS (*continuous time discrete state*) típusú sztochasztikus kinetikai megközelítést bemutassuk vele, s az ilyen típusú kutatásoknak jelentős irodalmi előzményei is vannak.^{61–67} Egy általános elsőrendű reakciórendszerben

n db különböző részecskefajta (A_1, A_2, \dots, A_n) mindegyike bármelyik másikká átalakulhat egy k_{ij} sebességi állandóval jellemezhető elsőrendű folyamatban:



Az egyszerűség érdekében az egynél több termék molekulát adó elsőrendű reakciókat nem engedjük meg a sémában. A rendszer állapotát a mindig folytonos függvénynek feltételezett koncentrációk megadása helyett úgy jellemezzük, hogy minden részecskefajta molekulaszámát megadjuk, ezek a_1, a_2, \dots, a_n . Az anyagmegmaradás törvénye miatt a molekulák teljes száma (N) nem változhat, így a következő egyenlet mindig érvényes:

$$N = \sum_{i=1}^n a_i \quad (9)$$

A lehetséges állapotok száma korlátos, de általában igen nagy. A jelen esetben ez lényegében a 9. egyenletben megadott diofantoszi egyenlet megoldásainak számát jelenti (M), amelyről belátható, hogy a következő binomiális együttható adja meg:²³

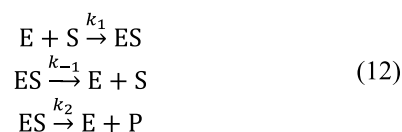
$$M = \binom{N+n-1}{n-1} \quad (10)$$

Más rendszerekben, ahol a reakciók sztöchiometriája összetettebb, gyakran már az állapotok számának megadása is jelentős kombinatorikai kihívás. Az állapotok számának azért van nagy jelentősége, mert a CDS leírás az egyes állapotok valószínűségének időbeli változását adja meg egy elsőrendű, lineáris, homogén differenciálegyenlet-rendszer formájában,⁷ amelyet magyarul vezéregyenletnek nevezünk (az angol megfelelő: *master equation*). Az egyes állapotok valószínűségét $P(a_1, a_2, \dots, a_n)$ -nel jelölve a vezéregyenlet alakja elsőrendű reakciórendszere a következő:²³

$$\frac{dP(a_1, a_2, \dots, a_n)}{dt} = -\left(\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n a_i k_{ij}\right) P(a_1, a_2, \dots, a_n) + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n (a_i + 1) k_{ij} P(a_1, a_2, a_i + 1, a_j - 1, a_n) \quad (11)$$

Az idézett saját közlemény²³ általános matematikai módszert mutat be a vezéregyenlet megoldására, illetve több egyszerű alrendszerre ad meg sztochasztikus térképeket kísérleti eredményekkel^{68–72} illusztrálva.

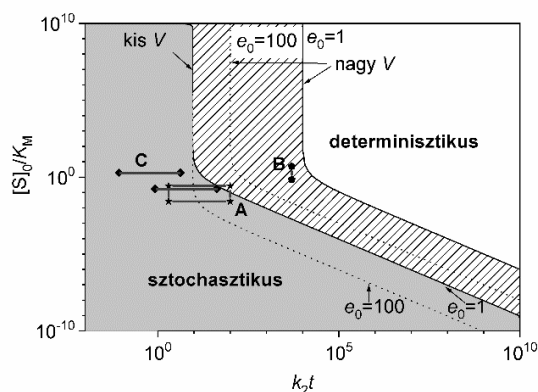
Hasonló elemzést végeztünk el a Michaelis–Menten-mechanizmuson.^{22,27,31} A közismert mechanizmus^{73–74} az enzimek működéséről alkotott, legegyszerűbb, már működő elképzelés, benne az E enzim, az S szubsztrát, az ES enzim-szubsztrát adduktum és a P termék szerepelnek. A következő három reakciót veszi figyelembe:



Mivel az enzimkinetikában gyakoriak a kicsi enzimkoncentrációk, és megfelelő, általában fluoreszcencián alapuló kísér-

leti módszerek segítségével szerencsés esetben akár egyetlen enzimmolekula katalitikus aktivitása is tanulmányozható, ezért a Michaelis–Menten-mechanizmus sztochasztikus leírására már korábban is voltak próbálkozások, illetve kísérleti eredmények is kellő mennyiségben ismeretesek.^{75–79}

A 2. ábra a Michaelis–Menten-mechanizmus egy sztochasztikus térképét mutatja be.²² A vízszintes tengelyen az idő szerepel a k_2 sebességi állandó értékével skálázva, míg a függőleges tengelyen a K_M Michaelis-állandó. Az ábra célváltozója az enzimaktivitás, vagyis az időegység alatt keletkező termékmolekulák száma: amikor a térképen sztochasztikus területen vagyunk, akkor ezt nem lehet determinisztikus eszközökkel kiszámítani. A térkép valamelyest függ még a jelen lévő enzimmolekulák számától és a teljes térfogattól. Ez a tény is mutatja azt a problémát, hogy a térképet igazából általában kettőnél több független változóval kellene definiálni, de a síkban készített ábrákon ennek csak speciális metszetei mutathatók be.



2. Ábra. A Michaelis–Menten-mechanizmus sztochasztikus térképe.²²

A két tengelyen feltüntetett mennyiségek kivül a térkép függ a jelen lévő enzimmolekulák számától (e_0) és a térfogattól (V), ezek is megtalálhatók a feliratok között. Az A, B, és C szakaszok kísérletileg vizsgált paramétertartományokat jelölnek a [79], [78], illetve [76] közleménynek megfelelően.

A térkép szerkesztéséhez szinte soha nem kell egyedi állapotvalószínűségeket használni. Ezeket általában kiszámítani is nehéz: Arányi és Tóth adott módszert erre abban az esetben, ha egyetlen enzimmolekula van jelen.⁷⁵ Ennek általánosítása nem volt lehetséges, de saját munkánk részeként²⁷ levezettünk egy módszert az általános eset állapotvalószínűségeinek becslésére a determinisztikus steady-state kezelésmód sztochasztikus analógjának kidolgozásával, illetve a binomiális eloszlások általánosításával. A sztochasztikus enzimkinetikában így megszerzett tapasztalatot egy az enzimmolekulában autokatalitikus lépést is tartalmazó hidrogénáz működésének leírásában is hasznosítottuk.²⁶ Ez a rendszer alkalmat adott arra is, hogy egy elméletileg már megjósolt sztochasztikus jelenségre, az autokatalitikus kihalásra⁸⁰ kísérleti példát adjunk. Ennek lényege, hogy egy reakcióban csak autokatalitikus úton keletkezik egy lépés terméke, de az tovább is alakul. Ha ezen termék koncentrációja nulla, akkor a teljes folyamat megáll. Determinisztikus kinetikában egy koncentráció soha nem változhat matematikai értelemben is nullára, ezért ott ez a jelenség nem létezik.

4. Többlépéses reakciósémák által jósolt koncentráció–idő függvények pontos és közelítő megadása determinisztikus módszerekkel

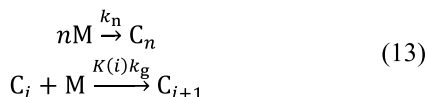
A személyi számítógépek bevezetése ugrásszerű fejlődést okozott a reakciókinetikai kiértékelések megvalósításában. Korábban általában egyszerűsítő elveken alapuló közelítésekre kellett támaszkodni, s ez már a kísérlettervezési folyamatot is meghatározta. Már a személyi számítógépek megjelenése előtt is ismeretesek voltak megbízhatóan működő algoritmusok, amelyek bármely kémiai folyamat kinetikai differenciálegyenlet-rendszerét kellő pontossággal képesek voltak numerikusan megoldani.⁸¹ Az 1990-es évektől viszont a numerikus integrálás használata széles teret nyert a kutatásunkban, saját munkáinkban is rendszeresen támaszkodtunk erre.^{82–85}

Ezen fejlődés ellenére néhány kinetikai séma szimbolikus megoldásának továbbra is van jelentősége. A legtöbb egy lépéses reakció lefolyását leíró koncentráció–idő függvényt a kinetikai tankönyvek és monográfiák is tartalmazzák,^{2–4,8} talán ennek a hatására vált közvélekedéssé az, hogy bonyolultabb rendszerekben ilyen nem is lehetséges. Saját eredményeink megmutatták, hogy lényegében az összes szokásos kétlépéses sémában is meg lehet adni a szimbolikus megoldásokat.^{28–29,31} A kétlépéses kémiai folyamatok kinetikai leírása két, egymással csatolt, elsőrendű közönséges differenciálegyenletre vezethető vissza. Ezeket át lehet alakítani egyetlen ismeretlen függvényt tartalmazó, másodrendű differenciálegyenletté. Ezért a szimbolikus megoldásokban a nevezetes másodrendű egyenletek megoldás-függvényei (hipergeometrikus függvény, Bessel-függvény, Legendre-függvény, ...) köszönnek vissza.

Ezen munka során észleltük, hogy a matematikai analízisben használt Taylor-tétel a kinetikai differenciálegyenletek megoldásának nagyon hasznos segédeszköze lehet. A kinetikai egyenletek egy koncentráció első deriváltját adják meg a koncentrációk függvényében. Így deriválással az összes magasabb rendű differenciálhányados előállítható az összes koncentrációra, így azok értéke a Taylor-tétel segítségével számíthatóvá válik. Ezt a technikát használtuk annak kimutatására, hogy két összetett reakcióséma pontos megoldása annyira közel van a pseudo-elsőrendű görbéhez, hogy kísérletileg nem különböztethető meg tőle.³⁰ Ennek következtében mindkét esetben nagy a veszélye annak, hogy ezeket az összetettebb reakciósémákat tévesen a megfordítható elsőrendű reakcióval azonosítják. Szintén ezt a technikát alkalmaztuk egy összetett enzimkinetikai modellben, amely egy autokatalikusan működő ureáz aktivitásának időfüggését írja le hidrokinnon típusú inhibitorok jelenlétében.³² Az utóbbi időben megkezdtük egy, a Taylor-tételen alapuló numerikus integrálási módszer kifejlesztését is. Ennek a jelenlegi eljárásokkal szemben nagy előnye lehet, hogy megoldásként nem egyedi koncentráció–idő pontpárokat ad, hanem polinomszerű függvényeket.

4. Nanorészecske-növekedési modellek

A legutóbbi időkben csoportunk jelentős erőfeszítéseket tett nanorészecskék képződését leíró kinetikai modellek fejlesztésére.^{37,39–42} Ezek speciális nehézsége az, hogy a sok különböző méretű nanorészecske mind önálló kémiai anyagféleségnek számít, amelynek koncentrációja a differenciálegyenlet függő változója. A differenciálegyenletek csatolódása miatt ezért itt a szokásos numerikus integrálási technikák közvetlenül nem használhatók. Eddigi munkánk során a következő, gócképződés–részecskénövekedés típusú kémiai modellt elemeztük nagy részletességgel:



A modellben M egy monomeregységet jelöl, n a monomeregységek minimális száma egy növekedésképes gócban, C_i egy i darab monomeregységet tartalmazó nanorészecskét jelent, k_n a gócképződés, $K(i)k_g$ pedig a gócnövekedés sebességi állandója. Az itt szereplő $K(i)$ függvényt kernelfüggvénynek nevezi a szakirodalom: ez megadja, hogy a gócnövekedés sebességi állandója hogyan függ a nanorészecske méretétől. A modellben két nanorészecske egymással való reakciója (aggregáció) nem szerepel. Négyfajta kernelfüggvényt használtunk:

- $K(i) = i$ (tömegkernel, a részecske reaktivitása a saját tömegével arányos)
- $K(i) = i^{2/3}$ (felületkernel, a részecske reaktivitása a saját felületével arányos)
- $K(i) = i^{1/3}$ (Brown-kernel, a részecske reaktivitása a saját lineáris méretével arányos)
- $K(i) = 1$ (diffúziós kernel, a részecske reaktivitása független a saját méretétől)

Ezen típusú nanorészecske-növekedési modelleket a szakirodalomban gyakran használják, illetve megfelelő mennyiségű kísérleti adat is rendelkezésre áll, elsősorban a képződő részecskék végső méreteloszlására.^{86–91}

Az első jelentős eredményünk³⁹ az volt, amikor szimbolikus megoldást találtunk a tömegkernel $n = 2$ esetére. Ehhez a (13) egyenletben bemutatott mechanizmus differenciál-egyenletrendszerét célszerű dimenziómentes alakban felírni:

$$\begin{aligned} \frac{dm}{d\tau} &= -nam^n - m \sum_{j=1}^{\infty} K(j)c_j \\ \frac{dc_n}{d\tau} &= am^n - mK(n)c_n \\ \frac{dc_i}{d\tau} &= mK(i-1)c_{i-1} - mK(i)c_i \quad i > n \end{aligned} \quad (14)$$

Ebben az egyenletben τ a dimenziómentes idő, m az M részecske dimenziómentes koncentrációja, c_i a C_i részecske dimenziómentes koncentrációja, míg a az k_n és k_g sebességi állandók dimenziómentes hányadosa. Tömegkernel és $n = 2$ használatakor a szimbolikus megoldás:

$$\begin{aligned} m &= \frac{1}{1-2\alpha+2\alpha e^{t\tau}} \\ c_i &= \frac{\alpha(i-1)!(-1)^{i-1}(m-1)}{\prod_{j=2}^i (2\alpha-j-1)} + \\ &\sum_{j=2}^i \frac{\alpha(j^2-1)}{j(2\alpha-j-1)} \binom{i-1}{j-1} - 1^j \left[\left(\frac{1-m}{2\alpha} + m \right)^{\frac{j}{2\alpha-1}} - 1 \right] \end{aligned} \quad (15)$$

A későbbiekben két további esetre is sikerült szimbolikus megoldást találni.⁴¹ A tömegkernel $n = 1$ esetére:

$$\begin{aligned} m &= \frac{\alpha+1}{\alpha e^{(\alpha+1)\tau} + 1} \\ c_i &= \frac{\alpha}{i} \left(\frac{1-m}{\alpha+1-m} \right)^i \end{aligned} \quad (16)$$

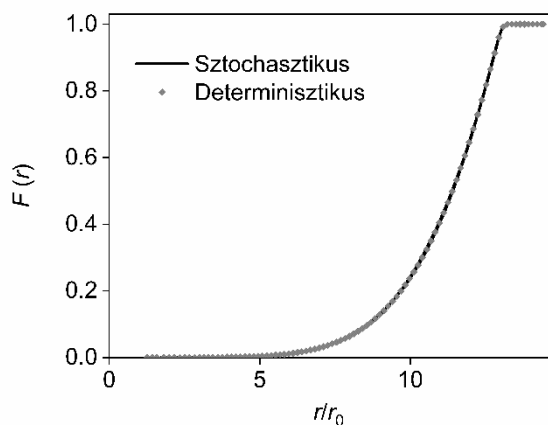
A másik szimbolikus megoldás a diffúziós kernel $n = 1$ esetére vonatkozik:⁴¹

$$c_i = \alpha - \alpha e^{-\mu_0/\alpha} \sum_{j=0}^{i-1} \frac{1}{j!} \left(\frac{\mu_0}{\alpha} \right)^j \quad (17)$$

Ebben a képletben μ_0 egy időfüggő segédváltozó, lényegében az egy nanorészecskében lévő monomeregységek átlagos számának reciprokát adja meg. A következő képlettel lehet számítani az értékét:⁴¹

$$\mu_0 = -\alpha + \sqrt{\alpha(2+\alpha)} \operatorname{th} \left(\frac{\tau \sqrt{\alpha(2+\alpha)}}{2} + \operatorname{arth} \left(\sqrt{\frac{\alpha}{2+\alpha}} \right) \right) \quad (18)$$

A tény, hogy egy ilyen modellben nagyon nagy a kémiai anyagféleségek száma, érdekes problémát vetett fel: ezekből soknak a koncentrációja annyira kicsi, hogy ott bizonyosan szükséges a sztochasztikus megközelítésű kinetika használata. Ennek ellenére mégis azt találtuk,⁴⁰ hogy a végállapot részecskeméret-eloszlását a determinisztikus megközelítés is kellő pontossággal megadja. Ezt úgy bizonyítottuk, hogy Gillespie-algoritmussal^{58–60} végzett sztochasztikus szimulációk eredményét összehasonlítottuk az analóg determinisztikus számításokkal. Egy ilyen összehasonlítás mutat be a 3. ábra. Ebből jól látható, hogy a csekélyebb számítástechnikai háttérrel igénylő determinisztikus módszernek van létjogosultsága ilyen típusú problémák megoldása esetén.



3. Ábra. Sztochasztikus és determinisztikus megközelítéssel jósolt nanorészecskeméret-eloszlás a végállapotban a (13) egyenletben bemutatott gócképződés–részecskénövekedés típusú modellben a diffúziós kernel $n = 2$ esetére.⁴²

Ezen kézirat írásával párhuzamosan kezdtük el egy olyan módszer kifejlesztését, amelynek segítségével a felsorolt mind a négy kernel esetében tetszőleges n értékre lehetséges közelítő képleteket levezetni. Így remélhető, hogy a részecskék végső méreteloszlását leíró, számos kísérleti eredménnyel közvetlenül összehasonlítható elméleti függvényeket tudunk majd megadni.

Hivatkozások

1. Szabó, Z. in *Comprehensive Chemical Kinetics, Volume 2: Theory of Kinetics*; Bamford, C. H.; Tipper, C. F. H., Eds.; Elsevier: Amsterdam, **1969**, pp 2-80. ISBN: 0-444-40674-3
2. Érdi, P.; Tóth, J. In *A kémia újabb eredményei 31*; Csákvári, B., Ed.; Akadémiai Kiadó: Budapest, **1976**, pp 177-298. ISBN: 963-05-0889-3
3. Érdi, P.; Tóth, J. In *A kémia újabb eredményei 41*; Csákvári, B., Ed.; Akadémiai Kiadó: Budapest, **1978**, pp 227-350. ISBN: 963-05-1586-5
4. Érdi, P.; Tóth, J. *Mathematical Models of Chemical Reactions*, Manchester University Press: Manchester, **1989**. ISBN: 0-7190-2208-8
5. Bazsa, G., Ed. *Nemlineáris Dinamika és egzotikus kinetikai jelenségek kémiai rendszerekben*, Kossuth Lajos Tudományegyetem: Debrecen, **1992**.
6. Tasi, G. *Matematikai kémia*, Szegedi Egyetemi Kiadó: Szeged, **2009**. ISBN: 978-9-633-15201-0
7. Érdi, P.; Lente, G. *Stochastic Chemical Kinetics - Theory and (Mostly) Systems Biological Applications*, Springer: Cham, **2014**. ISBN: 978-1-4939-0387-0
8. Lente, G. *Deterministic Kinetics in Chemistry and Systems Biology. The Dynamics of Complex Reaction Networks*, Springer: Cham, **2015**. ISBN: 978-3-319-15481-7
9. Tóth, J.; Nagy, A. L.; Papp, D. *Reaction Kinetics: Exercises, Programs and Theorems*, Springer: New York, **2018**. ISBN: 978-1-4939-8641-5
10. Lente, G. *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 9475. <https://doi.org/10.1021/jp046413u>
11. Lente, G. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 11058. <https://doi.org/10.1021/jp054613f>
12. Lente, G. *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 12711. <https://doi.org/10.1021/jp0658344>
13. Lente, G. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 6134. <https://doi.org/10.1039/b711546f>
14. Lente, G. *Reac. Kinet. Catal. Lett.* **2008**, *95*, 13. <https://doi.org/10.1007/s11144-008-5366-7>
15. Lente, G.; Ditrói, T. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 7237. <https://doi.org/10.1021/jp900276h>
16. Lente, G. *J. Math. Chem.* **2010**, *47*, 1106. <https://doi.org/10.1007/s10910-009-9634-1>
17. Lente, G. *Chirality* **2010**, *22*, 907. <https://doi.org/10.1002/chir.20853>
18. Lente, G. *Symm.* **2010**, *2*, 767. <https://doi.org/10.3390/sym2020767>
19. Lente, G. *Tetrahedr. Asymm.* **2011**, *22*, 1595. <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2011.09.016>
20. Dóka, É.; Lente, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17878. <https://doi.org/10.1021/ja207408y>
21. Lente, G. *Magy. Kém. Lap.* **2011**, *66*, 41.
22. Dóka, É.; Lente, G. *J. Chem. Phys.* **2012**, *136*, 054111. <https://doi.org/10.1063/1.3681942>
23. Lente, G. *J. Chem. Phys.* **2012**, *137*, 164101. <https://doi.org/10.1063/1.4758458>
24. Lente, G. In *GENESIS - IN THE BEGINNING, Precursors of Life, Chemical Models and Early biological Evolution*; Seckbach, J., Ed.; Springer: New York, **2012**, pp 509–523. ISBN: 978-94-007-2941-4
25. Lente, G. In *The Soai reaction and related topic*; Pályi, G.; Zucchi, C.; Caglioti, L., Eds.; Artestampa - Accademia Nazionale di Scienze, Lettere ed Arti: Modena, **2012**, pp 123–147. ISBN: 978-88-64621-30-2
26. Bankó, S.; Kucsma, Z.; Lente, G.; Bagyinka, C. *Biochim. Biophys. Acta Prot. Proteom.* **2013**, *1834*, 658. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2012.12.018>
27. Lente, G. *Chem. Phys. Lett.* **2013**, *568-569*, 167. <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2013.03.011>
28. Lente, G. *J. Math. Chem.* **2015**, *53*, 1172. <https://doi.org/10.1007/s10910-015-0477-7>
29. Lente, G. *J. Math. Chem.* **2015**, *53*, 1759. <https://doi.org/10.1007/s10910-015-0517-3>
30. Balogh, Á.; Lente, G.; Kalmár, J.; Fábrián, I. *Int. J. Chem. Kinet.* **2015**, *47*, 773. <https://doi.org/10.1002/kin.20960>
31. Lente, G. *Alk. Mat. Lap.* **2016**, *33*, 159.
32. Mazzei, L.; Cianci, M.; Musiani, F.; Lente, G.; Palombo, M.; Ciurli, S. *J. Inorg. Biochem.* **2017**, *166*, 182. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2016.11.016>
33. Lente, G. *J. Math. Chem.* **2017**, *55*, 832. <https://doi.org/10.1007/s10910-016-0712-x>
34. Dóka, É.; Lente, G. *J. Phys. Chem. A* **2017**, *121*, 2740. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.7b00443>
35. Lente, G. In *Advances in Asymmetric Autocatalysis and Related Topics*; Pályi, G.; Kurdi, R.; Zucchi, C., Eds.; Elsevier: Amsterdam, **2017**, pp 167–181. ISBN: 978-0-12-812824-4
36. Ditrói, T.; Lente, G. *J. Phys. Chem. A* **2018**, *122*, 5503. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.8b02879>
37. Lente, G. In *Physical Chemistry 2018 (Proceedings)*; Čupić, Ž.; Anić, S., Eds.; Society of Physical Chemists of Serbia: Belgrade, **2018**, 199. ISBN: 978-86-82475-36-1
38. Lente, G. *Comp. Chem. Eng.* **2019**, *125*, 587. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2016.08.001>
39. Szabó, R.; Lente, G. *J. Math. Chem.* **2019**, *57*, 616. <https://doi.org/10.1007/s10910-018-0975-5>
40. Szabó, R.; Lente, G. *Chem. Mater.* **2021**, *33*, 5430. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.0c04688>
41. Szabó, R.; Lente, G. *J. Math. Chem.* **2021**, *59*, 1808. <https://doi.org/10.1007/s10910-021-01265-z>
42. Szabó, R.; Lente, G. In *Physical Chemistry 2021 (Proceedings)*; Čupić, Ž.; Anić, S., Eds.; Society of Physical Chemists of Serbia: Belgrade, **2021**, in press.
43. Lente, G. In *Asymmetric Autocatalysis. The Soai Reaction*; Soai, K.; Kawasaki, T.; Matsumoto, A., Eds.; Royal Society of Chemistry: London, **2022**, in press.
44. Frank, F. C. *Biochim. Biophys. Acta* **1953**, *11*, 459. [https://doi.org/10.1016/0006-3002\(53\)90082-1](https://doi.org/10.1016/0006-3002(53)90082-1)
45. Quack, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 4619. <https://doi.org/10.1002/anie.200290005>
46. Mills, W. *Chem. Ind. (London)* **1932**, *51*, 7509. <https://doi.org/10.1002/jctb.5000513702>
47. Mislow, K. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2003**, *68*, 849. <https://doi.org/10.1135/cccc20030849>
48. Caglioti, L.; Hajdu, C.; Holczknecht, O.; Zékány, L.; Zucchi, C.; Micskei, Pályi, G. *Viva Origino* **2006**, *34*, 62.
49. Soai, K.; Shibata, T.; Morioka, H.; Choji, K. *Nature* **1995**, *378*, 767. <https://doi.org/10.1038/378767a0>
50. Soai, K.; Shibata, T.; Kowata, Y. Japan Kokai Tokyo Koho JP 1997 9-268179. Application date: February 1 and April 18, 1996 (in Japanese).
51. Soai, K.; Sato, I.; Shibata, T.; Komiya, S.; Hayashi, M.; Matsueda, Y.; Imamura, H.; Hayase, T.; Morioka, H.; Tabira, H.; Yamamoto, J.; Kowata, Y. *Tetrahedron Asymm.* **2003**, *14*, 185. [https://doi.org/10.1016/S0957-4166\(02\)00791-7](https://doi.org/10.1016/S0957-4166(02)00791-7)

52. Kawasaki, T.; Suzuki, K.; Shimizu, M.; Shikawa, K.; Soai, K. *Chirality* **2006**, *18*, 479.
<https://doi.org/10.1002/chir.20273>
53. Singleton, D. A.; Vo, L. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10010.
<https://doi.org/10.1021/ja027129o>
54. Singleton, D. A.; Vo, L. K. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4337.
<https://doi.org/10.1021/ol035605p>
55. Mauksch, M.; Tsogoeva, S. B.; Wei, S.; Martynova, I. M. *Chirality* **2007**, *19*, 816.
<https://doi.org/10.1002/chir.20474>
56. Asakura, K.; Ikumo, A.; Kurihara, K.; Osanai, S.; Kondepudi, D. K. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 2689.
<https://doi.org/10.1021/jp9936796>
57. Buhse, T. *Tetrahedron Asymm.* **2003**, *14*, 1055.
[https://doi.org/10.1016/S0957-4166\(03\)00128-9](https://doi.org/10.1016/S0957-4166(03)00128-9)
58. Sipos, T.; Tóth, J.; Érdi, P. *React. Kinet. Catal. Lett.* **1974**, *1*, 113.
<https://doi.org/10.1007/BF02075130>
59. Sipos, T.; Tóth, J.; Érdi, P. *React. Kinet. Catal. Lett.* **1974**, *1*, 209.
<https://doi.org/10.1007/BF02067542>
60. Gillespie, D. T. *J. Comput. Phys.* **1976**, *22*, 403.
[https://doi.org/10.1016/0021-9991\(76\)90041-3](https://doi.org/10.1016/0021-9991(76)90041-3)
61. Leontovich, M. A. *J. Experim. Theor. Phys.* **1935**, *5*, 211.
62. Krieger, I. M.; Gans, P. J. *J. Chem. Phys.* **1960**, *32*, 247.
<https://doi.org/10.1063/1.1700909>
63. McQuarrie, D. A. *J. Chem. Phys.* **1963**, *38*, 433.
<https://doi.org/10.1063/1.1733676>
64. Darvey, I. G.; Staff, P. J. *J. Chem. Phys.* **1966**, *44*, 990.
<https://doi.org/10.1063/1.1726855>
65. Ishida, K. *J. Phys. Chem.* **1968**, *72*, 92.
<https://doi.org/10.1021/j100847a017>
66. Heuett, W. J.; Qian, H. *Bull. Math. Biol.* **2006**, *68*, 1383.
<https://doi.org/10.1007/s11538-006-9098-4>
67. Jahnke, T.; Huisinga, W. *J. Math. Biol.* **2007**, *54*, 1.
<https://doi.org/10.1007/s00285-006-0034-x>
68. Takaoka, N.; Motomura, Y.; Nagao, K. *Phys. Rev. C Nucl. Phys.* **1996**, *53*, 1557.
<https://doi.org/10.1103/PhysRevC.53.1557>
69. de Marcillac, P.; Coron, N.; Dambier, G.; Leblanc, J.; Moalic, J. P. *Nature* **2003**, *422*, 876.
<https://doi.org/10.1038/nature01541>
70. Samuels-Crow, K. E.; Lueth, V. W.; Peters, L.; McIntosh, W. C. *Chem. Geol.* **2012**, *314-317*, 23.
<https://doi.org/10.1016/j.chemgeo.2012.04.032>
71. Brooks, A. S.; Hare, P. E.; Kokis, J. E.; Miller, G. H.; Ernst, R. D.; Wendorf, F. *Science* **1990**, *248*, 60.
<https://doi.org/10.1126/science.248.4951.60>
72. Moini, M.; Klauenberg, K.; Ballard, M. *Anal. Chem.* **2011**, *83*, 7577.
<https://doi.org/10.1021/ac201746u>
73. Michaelis, L.; Menten, M. L. *Biochem. Z.* **1913**, *49*, 333.
74. Briggs, G. E.; Haldane, J. B. *Biochem. J.* **1925**, *19*, 338.
<https://doi.org/10.1042/bj0190338>
75. Arányi, P.; Tóth, J. *Acta Biochim. Biophys. Acad. Sci. Hung.* **1977**, *12*, 375.
76. Lu, H. P.; Xun, L.; Xie, X. S. *Science* **1998**, *282*, 1877.
<https://doi.org/10.1126/science.282.5395.1877>
77. Velonia, K.; Flomenbom, O.; Loos, D.; Masuo, S.; Cotlet, M.; Engelborghs, Y.; Hofkens, J.; Rowan, A. E.; Klafter, J.; Nolte, R. J. M.; de Schryver, F. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 560.
<https://doi.org/10.1002/anie.200460625>
78. Kou, S. C.; Cherayil, B. J.; Min, W.; English, B. P.; Xie, X. S. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 19068.
<https://doi.org/10.1021/jp051490q>
79. English, B. P.; Min, W.; van Oijen, A. M.; Lee, K. T.; Luo, G.; Sun, H.; Cherayil, B.; Kou, S. C.; Xie, X. S. *Nat. Chem. Biol.* **2006**, *2*, 87.
<https://doi.org/10.1038/nchembio759>
80. Drummond, P. D.; VAughan, T. D.; Drummond, A. J. *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 10481.
<https://doi.org/10.1021/jp104471e>
81. Gear, C. W. *Commun. ACM* **1971**, *14*, 176.
<https://doi.org/10.1145/362566.362571>
82. Lente, G.; Fábán, I. *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 4204.
<https://doi.org/10.1021/ic971617t>
83. Lente, G.; Fábán, I. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 603.
<https://doi.org/10.1021/ic980813c>
84. Lente, G.; Espenson, J. H. *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 4809.
<https://doi.org/10.1021/ic000148j>
85. Espenson, J. H.; Shan, X.; Wang, Y.; Huang, R.; Lahti, D. W.; Dixon, J.; Lente, G.; Ellern, A.; Guzei, I. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 2583.
<https://doi.org/10.1021/ic011287j>
86. Kang, K.; S. Redner, S.; Meakin, P.; Leyvraz, F. *Phys. Rev. A* **1986**, *33*, 1171.
<https://doi.org/10.1103/PhysRevA.33.1171>
87. Watzky, M. A.; R.G. Finke, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10382.
<https://doi.org/10.1021/ja9705102>
88. McCoy, B. J. *Chem. Eng. Sci.* **2002**, *57*, 2279.
[https://doi.org/10.1016/S0009-2509\(02\)00117-3](https://doi.org/10.1016/S0009-2509(02)00117-3)
89. Rempel, J. Y.; Bawendi, M. G.; Jensen, K. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4479.
<https://doi.org/10.1021/ja809156t>
90. Whitehead, C. B.; Özkaz, S.; Finke, R. G. *Chem. Mater.* **2019**, *31*, 7116.
<https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.9b01273>
91. Handwerk, D. R.; Shipman, P. D.; Whitehead, C. B.; Özkaz, S.; Finke, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 15827.
<https://doi.org/10.1021/jacs.9b06364>

Mathematical reaction kinetics: from the parity-violating energy difference to nanoparticle growth

This article summarizes about 20 years of scientific advance reached in the Mathematical Reaction Kinetics Research Group, which first worked at the University of Debrecen then moved to the University of Pécs (both in Hungary). A brief account of the contents of about 35 relevant papers published by this group are given. These mostly focus on sequences of thought using advanced mathematics that aimed to provide insight into current chemical kinetic research problems.

The first field of the work is centered on the origin of biological chirality and connected phenomena such as the consequences of the parity violation of weak nuclear forces on the symmetry of chemical enantiomers, chiral autocatalysis and absolute asymmetric synthesis. A mathematical derivation showed that the miniscule asymmetry introduced by the parity violation of weak nuclear forces, which was both experimentally and theoretically confirmed, cannot have any significant effect on the inception of biological chirality on Earth. The argument illustrated by Equations 1-3 shows that this tiny asymmetry can only be noticeable if the mass of the involved chiral material exceeds the mass of planet Earth. Furthermore, chiral autocatalytic models of absolute asymmetric synthesis, experimentally first observed in the Soai reaction (formation of a carbon-carbon bond using a zinc alkyl reagent, all the reactants are non-chiral but the major final product is chiral), were analyzed in detail. A minimal model consisting of a two-step mechanism shown in Equation 4 could already account for the phenomenon itself and it was shown that the final result is that under completely non-chiral conditions, the formation of chiral molecules will be characterized by the discrete enantiomeric distribution given in Equation 6, which converges to the continuous distribution shown in Equation 7 if the number of molecules is sufficiently high. This first mechanism showed first-order asymmetric autocatalysis. Further considerations proved that higher order autocatalysis may lead to mixtures in which one of the two mirror-image enantiomers is in overwhelming excess, but the identity of the dominating enantiomer stochastically changes from one experiment to another. The final distributions derived from various models were compared with the experimental observations made in the Soai reaction as shown in Figure 1, where one of the mechanisms used was an 18-step realistic model of the chemical system proposed in a previous study independently of the work of our group. In addition, the possible effect of random initial chiral contaminations is also analyzed. It was a very important conclusion that a comparison of measured data and theoretical predictions should not be done using histograms in stochastic cases as the arbitrary categorization involved in this method of graphing distorts the data very much. Instead, the cumulative probability function should be used as shown in Figure 1, which is always free from such sources of error.

In the course of the work of the research group, the stochastic methods used in chemical kinetics became greatly developed. It is known that the usual deterministic approach to kinetics assumes continuous concentration-time functions, which is in contrast with the known particulate (i.e. discrete) nature of matter. The CDS (continuous time discrete state) formalism of stochastic kinetics was discussed briefly and a master equation for a network of first order chemical reactions was given as an example in Equation 11. There is a fundamental question in this field: at what molecule numbers the use of the computationally much more demanding stochastic approach is indispensable in reality? This question was answered by constructing stochastic maps of various mechanisms, which identify the regions of the param-

eter space where deterministic kinetics does not make sense. The Michaelis–Menten model (Equation 12) was employed as an example to demonstrate the use of stochastic maps and a sample map is given in Figure 2. In this section, experimental information that had been published before the stochastic works was re-interpreted to prove that the newly developed techniques actually provide significant new insights into the studied phenomena.

In the next section, exact (or symbolic) solutions were derived for a number of multistep mechanisms. Although numerical integration of kinetic ordinary differential equations is widely used in today's research practice, finding the analytical solutions still has a lot of value because they give functions rather than isolated sets of points. Our results are summarized in Table 1, where most of the possible two-step mechanisms made up of elementary steps are listed together with the exact solution. These cases could almost always be reduced to the solution of a second-order ordinary differential equation. Consequently, the solutions themselves typically feature special functions primarily known from such differential equations (e.g. Bessel, Legendre, hypergeometric...). A novel method based on Taylor series expansion was also developed for comparing kinetic traces and it was used to show that the concentration–time curve in two non-trivial mechanisms are so close to pseudo-first order curves that it is not possible to make the difference between them experimentally. Our current efforts aim to develop a numerical integration method for an arbitrary mechanism using the Taylor theorem. This would have multiple advantages over techniques that are currently used.

The final part of the paper shows novel results that aimed to interpret the kinetics of the formation of nanoparticles. The nucleation-growth type model (where aggregation steps are missing) shown in Equation 13 was analyzed in fine detail. This system is characterized by the ordinary differential equation shown in Equation 14, which is presented in a dimensionless form. $K(i)$ is the kernel function in this model, which shows how the reactivity of a nanoparticle depends on the number of monomeric units in it. Four different kernels are considered (mass, surface, Brown, and diffusion) with n as the size of the smallest viable nucleus. Symbolic solutions were reported for three cases: mass kernel with $n = 1$ (Equation 15), mass kernel with $n = 2$ (Equation 16), and diffusion kernel with $n = 1$ (Equations 17-18). These are especially important as the number of independent variables in these equations is infinitely large, which means that the usual numerical integration techniques cannot be used directly to obtain any meaningful solution. The very high number of different chemical entities also brings up the problem that in the deterministic approach, many of them should have very low concentrations. This is a potentially serious problem because, as pointed out in the previous paragraphs, the use of stochastic kinetics may be indispensable under such conditions. To handle this possible source of inconsistency, the same model has been analyzed by both the deterministic and the stochastic methods in a few examples. The stochastic calculations were done using Monte Carlo simulations based on the Gillespie algorithm. As the comparison shown in Figure 3 reveals, the two approaches gave practically identical predictions for the final size distribution of nanoparticles formed in the system. This fact proves the applicability of the computationally much less demanding deterministic calculations for these particular set of problems. Also, recent efforts are underway to develop an approximation method to obtain closed formulas for the concentration dependences for all four kernel functions with any possible value of n .