

Diffusionsbegrænset reaktionskinetik

Bimolekylære reaktioner

Ved en bimolekylær elementarreaktion afhænger hastigheden såvel af den hyppighed (frekvens), hvormed reaktantmolekylerne kolliderer, som af sandsynligheden for at to molekyler, der kolliderer, reagerer med hinanden. Denne sandsynlighed kan højst blive 1, og er den det dvs. at alle kollisioner fører til reaktion- så vil hastigheden alene afhænge af, hvor hurtigt molekylerne mødes. Reaktionen er da ”mødebestemt” (encounter controlled). I en væske er denne hastighed bestemt ved diffusion gennem væsken, og man siger, at reaktionen er *diffusionsbestemt*. Mange reaktioner mellem et enzym og de stoffer, det omdanner, er diffusionsbestemte.

Ved at løse diffusionsligningen (Fick's første lov PC8 21.19) for reaktionen mellem et enzym og et substratmolekyle kan man finde den maksimale (diffusionsbestemte) hastighedskonstant, k_{max} :

$$k_{max} = 4\pi aND \quad (1)$$

hvor D er diffusionskonstanten, N er Avogadros konstant og a er ”kollisionsafstanden” dvs. summen af de to reaktanternes radier.

Den diffusionsbegrænsede reaktionskinetik sætter en øvre grænse for hvor effektiv et en-

zym kan være. Men faktisk findes der som vi skal vise enzymer som i praksis når denne grænse. Dette kan demonstreres ved et typisk regneeksempel: En typisk reaktionsafstand a mellem et enzym og et substratmolekyle er

$$a = r_A + r_B \approx 10 \text{ \AA} = 10^{-9} \text{ m} \quad (2)$$

og

$$D = D_A + D_B \approx 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s} \quad (3)$$

$$N = 6 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1} \quad (4)$$

For disse realistiske værdier får man

$$k_{max} = 4\pi aND = 4 \times 3.14 \times 10^{-9} \times 6 \times 10^{23} \times 10^{-9} \approx 10^7 \frac{\text{m}^3}{\text{mol s}} \quad (5)$$

Dvs. en øvre grænse for hastighedskonstanten for en (bimolekylær) enzymkatalyseret reaktion er, omregnet til koncentrationen mol/l:

$$k_{max} \approx 10^{10} \frac{1}{\text{mol s}} \quad (6)$$

Hastighedskonstanter af denne størrelsesorden findes hos visse enzymer, for eksempel reaktionen mellem fumarase og fumarationen, og reaktionen mellem fumarase og malationen, der begge har $k > 10^9 \text{ l}/(\text{mol s})$.

Udledning af formel (1)

Hvis et stort molekyle A (f. eks. et enzymmolekyle) reagerer med alle B-molekyler, der rammer det, uden at det selv omdannes



så vil koncentrationen af B i A's nærmeste omegn blive mindre end i områder af opløsningen hvor der ikke er et A-molekyle. Langt fra A-molekylet kan man med god tilnærmelse sætte koncentrationen til $[B]$, dvs middelkoncentrationen af B i hele opløsningen. Koncentrationen i afstanden r fra A's centrum vil vi betegne med $[B]_r$. Vi antager i det efterfølgende, at A er kugleformig- det letter beregningerne. Strømmen af B-molekyler henimod A kan udtrykke ved hjælp af Fick's første lov for diffusion

$$\frac{dN_B}{dt} = 4\pi r^2 N D \frac{d[B]_r}{dr} \quad (8)$$

hvor dN_B er det antal molekyler B, som passerer gennem en kugleskal omkring A, og $4\pi r^2$ er denne kugleskals overflade. D er diffusionskonstanten for diffusionen af B- molekyler i forhold til A- molekyler, som selv udfører termiske (brownske) bevægelser, og N er Avogadros konstant. D kan udtrykkes som $D = D_A + D_B$, hvor D_A og D_B er (selv-) diffusionskonstanterne af de to reaktanter. Diffusionsfeltet, beskrevet ved $[B]_r$, kan med god tilnærmelse identificeres med det, der svarer til en stationær tilstand med konstant $[B]$ i stor afstand fra A. Ved stationaritet, dvs. ved en konstant strøm af B hen imod reaktionsstedet givet ved A's placering, må der passere lige mange molekyler gennem to vilkårlige kugleflader med forskellig centerafstand r_1 og r_2 for ellers vil koncentrationen i voluminet mellem de to kugleflader jo ændres med tiden. Dvs. dN_B/dt i (8) er konstant i tiden, og dermed er

$$r^2 \frac{d[B]_r}{dr} = K_1 (= \text{en konstant}) \quad (9)$$

Denne differentiaalligning har løsningen

$$[B]_r = K_1 \int \frac{dr}{r^2} = -\frac{K_1}{r} + K_2 \quad (10)$$

De to konstanter i (10) kan findes ved gænselværdierne for $[B]_r$:

For $r=\infty$ er $[B]_r = [B]$ og for kollisionsafstanden, a hvor A omdanner (alle) B- til C-molekyler er $[B]_r=0$. Ved at indsætte disse to randbetingelser i (8) findes:

$$[B] = K_2 \quad (11)$$

og

$$0 = -\frac{K_1}{a} + K_2 \Rightarrow K_1 = aK_2 = a[B] \quad (12)$$

Vi kan nu indsætte værdien af $K_1 = a[B]$ i (9) og dermed i (8). Diffusionsligningen (8) bliver

$$\frac{dN_B}{dt} = 4\pi aND[B] \quad (13)$$

Dette er det antal B-molekyler, som **et** A-molekyle reagerer med per tidsenhed.

Per rumfangsenhed er det samlede antal A-molekyler lig med $[A] \times N$. Det betyder at antallet af B-molekyler der omdannes per rumfangsenhed og per tidsenhed er

$$\frac{dN_B}{dt} = 4\pi aN^2D[A][B] \quad (14)$$

og reaktionshastigheden, v , der udtrykker den molære omsætning af B-molekyler til C-molekyler bliver

$$v = \frac{d[C]}{dt} = \frac{d(N_B/N)}{dt} = 4\pi aND[A][B] \quad (15)$$

For en andenordens reaktion udtrykkes hastigheden ved dens hastighedskonstant, k_2 :

$$v = k_2[A][B] \quad (16)$$

Ved at sammenligne de to udtryk finder man den maksimale (diffusionsbestemte) hastighedskonstant (1):

$$k_{max} = 4\pi aND \quad (17)$$

Den maksimale værdi af hastighedskonstanten for en diffusionsbegrænset enzym katalyseret reaktion er som nævnt omkring 10^{10} l/(mol s). Denne værdi svarer til at alle kollisioner mellem de to reaktantmolekyler fører til en omdannelse af B til C. Hvis kun en brøkdel p af alle sammenstødene fører til en omdannelse, bliver hastighedskonstanten

$$k_2 = pk_{max} \quad (18)$$

Reaktionssandsynligheden p kan opfattes som sammensat af sandsynligheden for, at de reagerende molekyler har den rigtige relative beliggenhed og orientering i forhold til hinanden, (f. eks. at et substrat rammer netop det aktive sted på enzymet), og at B-molekylet har den rigtige konfiguration, samt at molekylerne tilsammen har den rigtige kollisionse energi. Disse faktorer viser sig i k_2 's temperaturafhængighed. For ikke for høje temperaturer kan k_2 beskrives ved et Arrhenius udtryk

$$k_2 = Ae^{-E_a/RT} \quad (19)$$

k_{max} afhænger kun af temperaturen ved diffusionskonstantens temperaturafhængighed, og D 's temperaturafhængighed er en nærmest lineært stigende funktion af temperaturen. Det betyder at så må det være p som følger Arrhenius udtrykket. Det kan netop forklares ved at enzymet kun virker når der er en tilstækkelig kollisionse energi ("aktiveringsenergi"). For højere temperaturer ødelægges enzymets aktive site og reaktionen (7) standser.