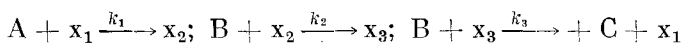


М. В. КЛИБАНОВ, С. И. СПИВАК, В. И. ТИМОШЕНКО,
член-корреспондент АН СССР М. Г. СЛИНЬКО

О ЧИСЛЕ НЕЗАВИСИМЫХ ПАРАМЕТРОВ СТАЦИОНАРНОЙ КИНЕТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

Численным методом определения значений параметров кинетической модели посвящено большое число работ (¹⁻³). При этом предполагается, что все искомые параметры могут быть найдены из рассматриваемой совокупности экспериментальных данных. В качестве параметров рассматриваются константы скоростей стадий или некоторые функции от них. Оказывается, что из заданной совокупности экспериментальных данных не всегда можно определить все константы скоростей стадий. Например, стационарному протеканию одномолекулярной реакции с механизмом



(A, B, C — реагенты; x_1, x_2, x_3 — промежуточные вещества; k_1, k_2, k_3 — константы скоростей) соответствует кинетическое уравнение

$$r = k_1 [A] [B] / \left([B] + \frac{k_1 (k_2 + k_3)}{k_2 k_3} [A] \right). \quad (1)$$

Из (1) видно, что в него входит комплекс $(k_2 + k_3) / (k_2 k_3)$ и при любом количестве экспериментальных точек по [A] и [B] константы k_2 и k_3 раздельно определить невозможно. Если измерения проведены так, что во всех опытах имеется линейная связь между [A] и [B], то из (1) можно определить только один параметр

$$k_1 / \left(1 + \frac{k_1 (k_2 + k_3)}{k_2 k_3} \right).$$

Таким образом, экспериментальные данные оказываются недостаточно информативными для определения всех констант скоростей стадий. Этот факт может иметь место по двум причинам:

а) недостаточен объем экспериментальной информации. Дополнительная информация может быть получена расширением области и изменением способа варьирования концентраций;

б) недостаточна информативность стационарного эксперимента. Вследствие наличия связей вида $\frac{dx_1}{dt} = \dots = \frac{dx_n}{dt} = 0$ на концентрации промежуточных веществ (уравнения стационарности Темкина (⁴)), выражения для скоростей реакции по независимым маршрутам могут включать в себя комплексы констант скоростей, число независимых среди которых меньше общего числа констант скоростей.

Если кинетическая модель представлена в виде, содержащем большее число параметров, чем можно определить из данной совокупности экспериментальных данных, то мы будем говорить, что она содержит зависимые параметры. Наличие в модели зависимых параметров не позволяет придавать найденным величинам определенный физический смысл из-за неизбежности бесконечного числа решений, оценивать доверительные интервалы и применять статистические методы обработки и планирования эксперимента (⁵), использующие информационную матрицу Фишера. Для преодоления этих трудностей необходимо представление модели в форме, содержащей лишь независимые параметры. Первым этапом решения этой зада-

чи является определение их числа. В простых случаях число независимых параметров модели можно определить путем ее непосредственного анализа. Для достаточно сложных реакций непосредственный анализ моделей резко затрудняется или, в случае нелинейных механизмов, становится невозможным.

В настоящей работе для определения числа независимых параметров системы привлекается аппарат теории неявных функций ⁽⁶⁾. Совокупность m измерений скорости реакций образует систему уравнений

$$W_{ij} = f_j(C_j; K), \quad (2)$$

используемую для поиска вектора параметров $K = (k_1, \dots, k_s)$. Здесь W_{ij} — скорость превращения j -го вещества в условиях i -го измерения, характеризующегося вектором концентраций $C_i = (C_{i1}, \dots, C_{ni})$.

Функции $f_j(C_j; K)$ предполагаются аналитическими по всей совокупности переменных.

Известно, что число определимых из (2) параметров равно числу независимых функций системы (2). Согласно теореме о независимых функциях их число μ равно рангу матрицы Якоби системы (2):

$$D = \begin{vmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial k_1}(C_1; K) & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial k_s}(C_1; K) \\ \dots & \dots & \dots \\ \frac{\partial f_n}{\partial k_1}(C_m; K) & \dots & \frac{\partial f_n}{\partial k_s}(C_m; K) \end{vmatrix}. \quad (3)$$

Определение ранга функциональных матриц является достаточно сложной и некорректной с математической точки зрения процедурой. Однако в нашем случае она с достаточной степенью надежности может быть заменена нахождением ранга последовательности числовых матриц. Действительно, вследствие аналитичности функций, входящих в (3), вероятность попадания на вырождение ранга равна нулю. Поэтому максимальный из рангов числовых матриц, полученных подстановкой в (3) различных значений $\bar{K}$ с вероятностью единица, равен рангу матрицы Якоби и, следовательно, числу независимых параметров системы.

Если концентрации в системе (2) варьируются произвольно, то ранг матрицы Якоби определяется только структурой кинетического уравнения. Если же существуют какие-либо ограничения на способ вариаций концентраций, то ранг матрицы Якоби может только уменьшаться.

При построении матрицы Якоби следует различать три основных ситуации: 1) известны механизм реакции и кинетические уравнения в явном виде; 2) механизм реакции известен, однако кинетические уравнения не могут быть представлены в явном виде; 3) механизм реакции неизвестен; кинетические уравнения являются эмпирическими.

В первых двух ситуациях связи между параметрами содержатся в неявном виде уже в уравнениях стационарности.

В первой ситуации знание комплексов, образуемых константами скоростей в кинетических уравнениях, позволяет установить связи между ними. Однако для сложных уравнений, как, например, при рассмотрении кинетики ферментативных реакций ⁽⁷⁾, непосредственный анализ затруднен громоздкостью выражений и не дает уверенности в том, что все зависимые параметры выделены. В то же время общий вид кинетических уравнений для линейных механизмов ⁽⁸⁾ позволяет оперировать в матрице Якоби только целыми числами, что значительно облегчает решение задачи, исключает вопрос о влиянии ошибок округления и дает надежную информацию о числе независимых параметров.

Нами проведен анализ матриц Якоби, кинетических уравнений реакции аминоацилирования тРНК ⁽¹⁾, соответствующих механизмам, приведенным в табл. 1.

Для всех рассмотренных механизмов число независимых параметров оказалось меньше общего числа констант скоростей стадий, т. е. определенными на основании экспериментальных данных, полученных при постоянной температуре, становятся не все константы скоростей, а только их функциональные комплексы в количестве, равном рангу матрицы Якоби. Определение параметров кинетических моделей реакции аминокислотирования тРНК и применение методов последовательного планирования экспе-

Т а б л и ц а 1

Механизм	Схема	Число кон- стант скоро- стей стадий	Число неза- висимых параметров
Схема Берга		11	8
Последовательное при- соединение ферментов к субстрату		7	6
Произвольное присоеди- нение ферментов к субстрату		11	10

Е — фермент; S_1 — аденозинтрифосфорная кислота; S_2 — аминокислота; S_3 — транспортная рибонуклеиновая кислота (тРНК).

римента ⁽⁹⁾ удалось осуществить лишь после представления моделей в форме, содержащей только независимые параметры.

Во второй ситуации связи между параметрами неизвестны в явном виде и решение вопроса о числе независимых параметров может быть получено путем определения ранга матрицы Якоби.

Для ее построения можно использовать предложенный Ю. С. Снаговским и Г. М. Островским ⁽¹⁰⁾ метод автоматического программирования кинетических уравнений. При реализации этой задачи на ЭВМ ввиду приближенного характера вычислений как при построении матрицы Якоби, так и при определении ее ранга необходимо учитывать вносимую ими погрешность. В нашей программе при всех преобразованиях матрицы Якоби учитывается изменение погрешности и все элементы, не превышающие ее по абсолютной величине, принимаются равными нулю.

В случае ситуации 3) информация о ранге матрицы Якоби может быть использована для решения вопроса о достаточности объема экспериментальных данных при отыскании всех эмпирических параметров. Матрица Якоби строится так же, как и в ситуации 1).

Следует отметить, что наличие дополнительной экспериментальной информации может увеличить число независимых параметров. Такая информация может быть получена, например, путем варьирования и температуры.

В рассмотренном примере (1) вариация температуры на четырех уровнях позволяет определить все параметры кинетического уравнения.

Институт катализа
Сибирского отделения Академии наук СССР
Новосибирск

Поступило
7 VII 1972

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Г. М. Островский, Ю. М. Волин, Методы оптимизации химических реакторов, М., 1967. ² С. С. Гагарин, Ю. А. Колбановский, Л. С. Полак, В сборн. Применение вычислительной математики в химической и физической кинетике, М., 1969, стр. 82. ³ R. Meza ki, J. Harrel, Catalysis Rev., 3, № 2 (1969). ⁴ М. И. Темкин, В сборн. Механизм и кинетика сложных каталитических реакций, М., 1970, стр. 57. ⁵ В. В. Налимов, Теория эксперимента, М., 1971. ⁶ Г. М. Фихтенгольц, Курс дифференциального и интегрального исчисления, 1, М., 1962. ⁷ В. В. Зиновьев, М. Г. Слинько и др., Всесоюз. конфер. по кинетике каталитич. реакций (аннотация и тез. докл.), М., 1971, стр. 76. ⁸ М. В. Клибанов, М. Г. Слинько и др., В сборн. Управляемые системы, в. 7 (1971). ⁹ В. В. Федоров, Теория оптимального эксперимента, М., 1971. ¹⁰ Ю. С. Снаговский, Г. М. Островский, Кинетика и катализ, 13, № 3 (1972).