

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/292976600>

Detailed balance in cyclic reactions: pro et contra (in Russian). – Детальный баланс в циклических реакциях: за и против. – С.А.Карахим, П.Ф.Жук

Book · January 2016

CITATIONS

0

READS

87

2 authors:



[Sergiy Karakhim](#)

National Academy of Sciences of Ukraine

38 PUBLICATIONS 52 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



[П. Ф. Жук](#)

National Aviation University

57 PUBLICATIONS 225 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Developing a water splitting device [View project](#)



The parallel computing of the fixed point of a cyclic operator [View project](#)

С.А. Карахим
П.Ф. Жук

Детальный баланс в циклических реакциях: за и против

**С.А. Карахим
П.Ф. Жук**

**Детальный баланс в циклических
реакциях: за и против**

LAP LAMBERT Academic Publishing

Impressum / Выходные данные

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek: Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Alle in diesem Buch genannten Marken und Produktnamen unterliegen warenzeichen-, marken- oder patentrechtlichem Schutz bzw. sind Warenzeichen oder eingetragene Warenzeichen der jeweiligen Inhaber. Die Wiedergabe von Marken, Produktnamen, Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen u.s.w. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Библиографическая информация, изданная Немецкой Национальной Библиотекой. Немецкая Национальная Библиотека включает данную публикацию в Немецкий Книжный Каталог; с подробными библиографическими данными можно ознакомиться в Интернете по адресу <http://dnb.d-nb.de>.

Любые названия марок и брендов, упомянутые в этой книге, принадлежат торговой марке, бренду или запатентованы и являются брендами соответствующих правообладателей. Использование названий брендов, названий товаров, торговых марок, описаний товаров, общих имён, и т.д. даже без точного упоминания в этой работе не является основанием того, что данные названия можно считать незарегистрированными под каким-либо брендом и не защищены законом о брендах и их можно использовать всем без ограничений.

Coverbild / Изображение на обложке предоставлено: www.ingimage.com

Verlag / Издатель:

LAP LAMBERT Academic Publishing

ist ein Imprint der / является торговой маркой

OmniScriptum GmbH & Co. KG

Bahnhofstraße 28, 66111 Saarbrücken, Deutschland / Германия

Email / электронная почта: info@lap-publishing.com

Herstellung: siehe letzte Seite /

Напечатано: см. последнюю страницу

ISBN: 978-3-659-80935-4

Copyright / АВТОРСКОЕ ПРАВО © 2015 OmniScriptum GmbH & Co. KG

Alle Rechte vorbehalten. / Все права защищены. Saarbrücken 2015

Оглавление

Вступление	5
Модель энзиматической реакции, протекающей по двум путям с различными константами равновесия.....	16
Квазистационарное приближение и комплексный баланс	37
Равновесное приближение и детальный баланс.....	38
Как циклические реакции приходят к детальному равновесию.....	39
Почему детальный баланс может не выполняться в циклических реакциях.....	47
Истинные циклические реакции и детальный баланс.....	50
Парадокс Вегшейдера и эквивалентность кинетических и термодинамических констант равновесия.....	63
Константы равновесия, рассчитанные по соотношению равновесных концентраций, являются эффективными.....	65
Исследование селективности – еще один способ проверки выполнения детального баланса в истинно циклических реакциях.....	69
Могут ли изменяться константы равновесия: термодинамический аспект.....	71
Могут ли изменяться константы равновесия: экспериментальные результаты.....	82

Насколько могут отличаться измеренные значения констант равновесия для циклической реакции с комплексным балансом.....	98
Изменения констант равновесия можно принять за экспериментальные погрешности измерений.....	112
Как отличить изменения констант равновесия от экспериментальных погрешностей измерений: методы линеаризации.....	125
Закон действия масс и взаимосвязь констант равновесия, рассчитываемых по равновесным концентрациям и по константам скорости.....	136
Комплексный баланс в решеточной модели.....	141
Кинетические константы равновесия не тождественны термодинамическим в истинно циклических реакциях: математический аспект.....	145
Экспериментальные доказательства детального баланса в реакции изомеризации бутенов вызывают сомнения.....	150
Могут ли концентрации участников циклических реакций переходить через свое равновесное значение вблизи от равновесия.....	157
Неоднозначность равновесия в истинно циклических реакциях.....	166
Потенциал Гиббса в истинно циклических реакциях.....	173
Возможны ли осцилляции в линейных системах: аналитическое решение.....	182

Условия существования периодических затухающих колебаний.....	188
Как найти значения констант скорости, при которых будут наблюдаться периодические колебания.....	190
Примеры истинно циклических реакций, проявляющих колебательный характер.....	191
Условия реализации различных видов кинетического поведения при выполнении детального баланса.....	202
Условия, при которых появляется максимум концентрации одного из продуктов истинно циклической реакции при выполнении требований детального баланса.....	206
Как найти значения констант скорости, при которых будет наблюдаться максимум концентрации вещества C в условиях детального баланса.....	210
Как подобрать значения констант скорости, при которых установится равновесие с комплексным балансом и заданными равновесными концентрациями.....	211
Как подобрать значения констант скорости, при которых установится детальное равновесие с заданными равновесными концентрациями.....	212
Виды кинетического поведения истинно циклической реакции.....	213
Скорость производства энтропии вблизи равновесия.....	220
Скорость производства энтропии в необратимых циклических реакциях.....	225

Должна ли химическая реакция при протекании в прямом и обратном направлении проходить через одни и те же промежуточные соединения.....	230
Соотношения взаимности для комплексного баланса.....	240
Примеры нарушения детального баланса.....	251
Теория Онзагера и элементарная химическая реакция: можно ли считать, что комплексный баланс невозможен, если он не обнаружен в элементарных реакциях.....	265
Является ли отрицательный катализатор аргументом в пользу детального баланса.....	276
Комплексный баланс и колебательный режим не мешают полной обратимости во времени истинно циклических реакций.....	282
Нарушения T -инвариантности.....	290
Заключение.....	294
Литература.....	298

Вступление

Циклические процессы являются неотъемлемой частью жизни на Земле. Существуют циклы космического масштаба, обусловленные движением Земли относительно Солнца и Луны, которые являются внешними по отношению к живым организмам, к которым в ходе эволюции они должны были приспособливаться. После появления жизни, на Земле образовались новые циклические процессы, в которых принимают непосредственное участие живые организмы¹. Само существование живых организмов напрямую зависит от процесса деления клеток, который также является циклическим процессом². Но подлинным фундаментом жизни, лежащим в основе развития и функционирования организмов, являются циклические реакции с участием ферментов³. Например, известны цикл лимонной кислоты (цикл Кребса) [1, стр. 122], [2, стр. 621], [5, стр. 175], цикл молочной кислоты (цикл Кори) [2, стр. 919], [5, стр. 221], цикл мочевины [2, стр. 683], [4, стр. 345], [5, стр. 313], глюкозо-аланиновый цикл [2, стр. 681], [5, стр. 312], цикл АТФ/АДП [4, стр. 187], [5, стр. 115], цикл окисления жирных кислот [1, стр. 97], [2, стр. 822],

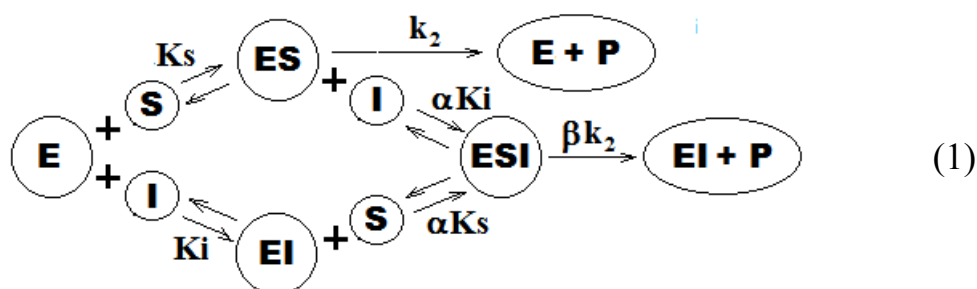
¹ «The carbon cycle. Individual carbon atoms are incorporated into organic molecules of the living world by the photosynthetic activity of bacteria and plants (including algae). They pass to animals, microorganisms, and organic material in soil and oceans in cyclic paths. CO₂ is restored to the atmosphere when organic molecules are oxidized by cells or burned by humans as fuels» [1, стр. 71]. «In addition to the global carbon and oxygen cycle, a nitrogen cycle operates in the biosphere» [2, стр. 486].

² «This process occurs through an ordered series of stages, collectively known as the cell cycle, which provides for a temporal separation between the duplication of chromosomes and their segregation into two daughter cells» [1, стр. 208].

³ «Жизнь немыслима без обмена веществ, постоянного обновления составных частей живого организма, т.е. без процессов анаболизма и катаболизма, в основе которых лежит деятельность каталитически активных белков – ферментов» [3, стр. 16]. «Все химические реакции в организме катализируются ферментами» [4, стр. 180].

цикл фиксации углерода [1, стр. 845] и т.д. Функционирование Na^+ , K^+ -АТРазы плазматической мембраны, кальциевых насосов плазматической мембраны (PMCA) и саркоплазматического ретикулума (SERCA), поддерживающих необходимый уровень ионов натрия, калия и кальция в клетках, также представляют как циклические реакции⁴ [2, стр. 398].

Регуляция активности энзимов осуществляется с помощью ингибиторов (I), которые могут обратимо связываться как с энзимом (E), так и с энзим-субстратным комплексом (ES). Субстрат (S) также может связываться с энзим-ингибиторным комплексом (EI), образуя тройной комплекс энзим-субстрат-ингибитор (ESI), который в общем случае имеет возможность распадаться, образуя продукт (P). В результате, процесс ингибирования можно представить, как циклическую реакцию (которая известна как универсальная кинетическая схема Боттса-Моралеса [6]), широко используемую при разработке теоретических основ действия обратимых ингибиторов на энзиматический (или транспортный) процесс [5, стр. 90], [7], [8], [9, стр. 113-130]:



⁴ «Many enzymatic and catalytic systems involve cycles, open or closed, in which reactants, after performing successive transformations, end up in their initial state. This situation is frequently found in enzyme kinetics and in facilitated transport of ions across biological membranes. It is essential in the mechanism for ion pumps, in molecular motors, and for self-assembly» [10].

где K_s и K_i – субстратная и ингибиторная константы соответственно; α и β – термодинамический и кинетический коэффициенты модификации соответственно; k_2 - число оборотов.

Коэффициент α показывает во сколько раз изменяется субстратная (ингибиторная) константа при связывании субстрата (ингибитора) с энзим-ингибиторным (энзим-субстратным) комплексом по сравнению со связыванием со свободным энзимом [7], [8]. Вследствие того, что константы равновесия стадий связывания субстрата с энзим-ингибиторным комплексом и ингибитора с энзим-субстратным комплексом изменяются в одно и то же количество раз (в α раз) по сравнению с субстратной и ингибиторной константами (которые обратно пропорциональны константам равновесия стадий связывания субстрата и ингибитора со свободным энзимом $K_s^{eq} = K_s^{-1}$ и $K_i^{eq} = K_i^{-1}$) соответственно, произведение констант равновесия двух стадий на пути 1 (проходящего через образование комплекса ES) $K_{ES} = K_i^{eq} K_s^{eq} \alpha^{-1} = (\alpha K_i K_s)^{-1}$ и на пути 2 (проходящего через образование комплекса EI) $K_{EI} = K_s^{eq} K_i^{eq} \alpha^{-1} = (\alpha K_s K_i)^{-1}$ оказываются равными. При этом и константа равновесия образования комплекса ESI имеет то же значение: $K_p = K_{ES} = K_{EI}$.

Коэффициент α вводится для соблюдения принципа детального баланса (или детального равновесия), согласно которому для реакций, образующих циклы, произведение констант скорости реакций, протекающих в направлении движения часовой стрелки должно быть равно произведению констант скорости реакций, протекающих против движения часовой стрелки. Переходя от констант скорости к константам равновесия элементарных стадий, для реакции (1) требование принципа детального баланса, как мы видели, выражается

соотношением K_{ES} к K_{EI} равным единице [11], [12], т.е. константы равновесия образования тройного комплекса по каждому из путей должны быть одинаковы⁵.

В условиях детального баланса скорости прямой и обратной реакций каждой стадии в состоянии термодинамического равновесия должны быть равны⁶ [11], [12], [15], [16], [17], [18], [19], [20].

Как отмечается в [21], не существует макроскопических или феноменологических доказательств или выводов детального баланса: он объясняется на молекулярном уровне при помощи другого принципа – принципа микроскопической обратимости⁷.

Принцип детального баланса рассматривается как дополнительное (и обязательное⁸) ограничение при описании химического равновесия наряду с законами термодинамики [16], [17], [18]. Химические реакции, которые не образуют циклы (ациклические реакции) всегда подчиняются принципу детального баланса, а для реакций, образующих циклы, вследствие требований принципа детального баланса, как было отмечено ранее, должно существовать определенное соотношение как констант скорости всех стадий [11], [23], так и констант равновесия этих стадий [12]. Выполнение принципа детального баланса гарантирует, что реакция протекает в полном соответствии с законами классической термодинамики⁹.

⁵ «Ограничения на константы равновесия означают, что одни реакции не «сдвигают равновесия других», поскольку равновесие детально» [13, стр. 106].

⁶ «Химическое равновесие процесса в целом означает достижение равновесия в каждой из стадий» [14, стр. 127].

⁷ «Detailed balance is a statement about the flow of probability between states, whereas microscopic reversibility is a statement about the relative probability of trajectories» [20].

⁸ Например: «All chemical reactions obey detailed balance because chemistry obeys the principle of microscopic reversibility» [12]. «Detailed equilibrium must occur in closed systems» [22, стр. 43].

⁹ «What is meant here by *true thermodynamic equilibrium* state is much more restrictive: within the conventional picture it designates a state fully described by the thermodynamical, as

Одним из первых¹⁰, кто столкнулся с ситуацией, когда детальный баланс может не выполняться, был Вегшейдер [26]. При теоретическом исследовании циклических реакций он обнаружил, что константы равновесия стадий, рассчитанные по равновесным концентрациям, не совпадают по величине с константами равновесия соответствующих стадий, рассчитанных по соотношению констант скорости прямой и обратной реакции¹¹. Это несоответствие получило название «парадокс Вегшейдера» [23], [27], а равновесие, при котором возникает парадокс – циклическим (или циркуляционным)¹². Сам Вегшейдер показал, что константы равновесия, рассчитанные по равновесным концентрациям и по константам скорости, совпадают, если константы скорости стадий не являются независимыми величинами, а связаны определенными соотношениями [26].

В результате, поскольку считается, что константы равновесия, характеризующие превращения исследуемых веществ, должны всегда оставаться неизменными, было решено, что все реакции должны подчиняться принципу детального баланса¹³ для того, чтобы избежать

opposed to dynamical, quantities, and which satisfies the detailed balance equilibrium» [24]. «A reaction system that satisfies detailed balance does not consume or dissipate free energy at thermodynamic equilibrium» [12].

¹⁰ Горбань считает, что первым был Больцман: «The conditions of semi-detailed balance were invented for the Boltzmann equation by Boltzmann, studied by Stueckelberg and rediscovered for the mass action kinetics by Horn and Jackson» [25].

¹¹ «Over fifty years ago R. Wegscheider (1901) published a remarkable paper in which it was pointed out that in certain cases the mass-action expression as obtained from chemical kinetics does not agree with the classical law of mass-action as derived from thermodynamics unless a certain relation among the rate constants can be assumed» [23].

¹² «It is known as the semi-detailed balance condition, the cyclic balance condition or the complex balance condition» [25].

¹³ «These diverse examples suggest very strongly that cyclic equilibrium does not exist. If we were to consider a great many different types of simultaneous reactions we should probably find that the only general way of avoiding the paradox, that is applicable to all cases, would be to assume that in every case of equilibrium, involving a number of simultaneous reactions, a state of equilibrium also exists for each separate reaction and its inverse. I am led to propose a law which in its general form is not deducible from thermodynamics, but proves to be compatible

проявления парадокса Вегшейдера (и реализации циклического равновесия).

Несмотря на то, что циклическое равновесие полностью соответствует законам термодинамики¹⁴, как мы видим, было предложено в обязательном порядке учитывать принцип детального баланса, который существенно ограничивает область применения термодинамики¹⁵. Позиции принципа детального баланса существенно укрепились после того, как Онзагер [16] показал его связь с принципом микроскопической обратимости¹⁶, а, соответственно, и с T -инвариантностью¹⁷.

Однако, в 1972 году Хорн и Джексон [15] вновь напомнили о существовании систем, которые находятся в полном соответствии с термодинамикой, но не подчиняются принципу детального баланса. С позиций математической химии на примере линейных систем, в которых выполняется закон действующих масс, они выделили новый

with the laws of thermodynamics in all cases where a comparison is possible» [28].

¹⁴ «Результирующая скорость потока будет одной и той же для каждой отдельной реакции, коль скоро сохраняется постоянство концентрации. Другими словами, все условия, вытекающие из первого и второго законов, будут выполнены, если состояние динамического равновесия таково, что оно является полным, но происходит равномерное движение по циклу» [29, стр. 45].

¹⁵ «It is a consequence of the following: (1) the law of conservation of mass, (2) no negative amounts can arise, (3) the rate of change of each species is a linear function of the amount of the various species. ... Neither the above three statements nor thermodynamics is sufficient to guarantee that the reaction does not spiral; it is a consequence of (4) the principle of detailed balancing. These four statements are also sufficient to guarantee that this kinetic system is consistent with the second law of thermodynamics» [30].

¹⁶ «A three-state reaction cycle was already considered by Onsager in order to illustrate the validity of the reciprocity laws for the linear case, and to show their equivalence to the principle of detailed balance» [10]. «Принцип микроскопической обратимости в трактовке его для химических процессов при равновесии выражает принцип «детального баланса» или «детального равновесия», самоуравновешивания каждого из этапов, переход по которым компенсируется обратным переходом в исходное состояние обязательно по тому же пути» [14, стр. 227].

¹⁷ «Principle of Microscopic Reversibility at Equilibrium states that the probability of observing any trajectory at equilibrium is equal to that of observing the time reversed trajectory, under the same conditions» [20].

класс уравнений химической кинетики, обладающих «квазитермодинамическими» свойствами¹⁸, который включает кинетику, подчиняющуюся принципу детального баланса, как подкласс.

Авторы назвали его комплексным балансом¹⁹ и показали, что для комплексно сбалансированной системы в состоянии равновесия скорость образования каждого комплекса равна скорости его распада²⁰, как и в случае циклического равновесия. Таким образом, детально сбалансированная система является также и комплексно сбалансированной, однако комплексно сбалансированная система не всегда является детально сбалансированной (поэтому в нашей работе мы будем называть комплексным балансом только состояние, когда нарушается детальный баланс).

Отметим, что в открытых системах, через которые идет поток вещества или энергии, в стационарном состоянии принцип детального баланса не соблюдается. Поэтому, когда исследователи говорят о нарушении принципа детального баланса, иногда бывает трудно понять, происходит ли это в закрытой системе или в открытой. В значительной степени это относится к исследованиям в области математической химии, поскольку в них пытаются получить

¹⁸ «Первый основной результат Ф. Хорна и Р. Джексона состоит в следующем: если система подчиняется закону действия масс (или действующих поверхностей), то при наличии у нее положительной точки комплексного балансирования она проявляет «квазитермодинамическое» поведение: положительное стационарное состояние единственно, устойчиво и существует глобальная функция Ляпунова» [13, стр. 169]. «Any mass action kinetics of the complex balanced class satisfies both the quasi-thermostatic and quasi-thermodynamic conditions» [15].

¹⁹ «There exists a simply identifiable class of kinetic expressions, including the familiar detailed balanced kinetics as a proper subclass, which ensure consistency with the extended thermodynamic conditions. For kinetics of this class, which we call *complex balanced kinetics*, exotic behavior such as bistability and oscillation is precluded» [15].

²⁰ «If a system is complex balanced at c , then the rate of creation of each complex equals its rate of annihilation at this concentration, i.e. the sum of the rates of reactions leading to the complex

обобщенные результаты, как для закрытых, так и для открытых систем.

Теоретическому исследованию (в основном с математической точки зрения) комплексно сбалансированных линейных систем, в которых выполняется закон действующих масс, посвящено много статей [25], [31], [32], [33], [34], [35], [36], [37], [38], [39], [40], [41], [42]. Однако, несмотря на это, многие авторы отрицают возможность реализации комплексного балансирования в реальных циклических химических реакциях (протекающих в закрытых и изолированных системах) и настаивают на непременном выполнении принципа детального баланса²¹. При этом часто ссылаются на то, что экспериментальная проверка неизменно указывает на то, что в исследованных процессах всегда устанавливается детальный баланс²². Такие представления, естественно, доминируют, поскольку нет веских экспериментальных доказательств, что циклическое равновесие в химических реакциях может реализовываться, хотя теоретически это допустимо. Здесь отметим, что с нашей точки зрения, есть основания сомневаться в экспериментальных результатах, подтверждающих выполнение принципа детального баланса в циклических реакциях, но подробнее на этом моменте остановимся в обсуждении, когда уже будут представлены результаты нашей работы.

is equal to the sum of the rates of reactions leading from it. For detailed balancing the rate of each reaction is equal to the rate of its antireaction at each equilibrium concentration» [15].

²¹ «At equilibrium all reverse macroscopic absolute process rates (j^{\rightarrow} and j^{\leftarrow}) equilibrate, which is equivalent to the statement that: *at equilibrium cycles are not possible*» [18]. «All chemical reactions obey detailed balance because chemistry obeys the principle of microscopic reversibility. Still, as a physical law, detailed balance must be obeyed by all reversible and non-energy-driven reactions at equilibrium» [12].

²² «Much efforts were applied to verification of microscopic reversibility and its consequences, the detailed balance conditions and the Onsager reciprocal relations, in many experimental systems» [25]. «The result was: *No traces of equilibrium cycles were found*» [18].

Кроме того, в последние годы появились также экспериментальные работы в различных областях науки, результаты которых указывают на невыполнение принципа детального баланса в исследуемых системах, где он должен был выполняться [43], [44], [45], [46], [47], [48]. Многие исследователи не разделяют точку зрения, что принцип микроскопической обратимости, даже если он выполняется на уровне атомов и молекул, должен непременно проявляться на макроуровне (как детальный баланс)²³ [49], [50], [51] и сомневаются в необходимости дополнительных принципов к известным законам термодинамики²⁴ [41], [52]. Поэтому, на наш взгляд, актуальным является вопрос о принципиальной возможности протекания циклических реакций в изолированной системе с нарушением детального баланса, но с соблюдением комплексного баланса.

Однако, искать проявление комплексного баланса нужно там, где он может существовать, т.е. предварительно должна быть теоретически показана возможность существования такого режима в

²³ «Internal entropy compensation and energy conservation implies that positive entropy generated somewhere is compensated by negative entropy (or decrease in entropy) elsewhere within the organism *over a finite time*. This is possible only if the internal microscopic detailed balance at every point of classical steady state theory is violated. Microscopic homogeneity is not necessary for the formulation of any thermodynamic state, as the thermodynamic parameters are macroscopic entities quite independent of the microscopic interpretations» [50]. «This first part analyses the mechanical and statistical basis of time reversibility concepts which have played a pivotal role in constructing fundamental theories in irreversible thermodynamics and quantum physics. It is concluded that these concepts cannot be derived from classical mechanics and statistics, but seem to be more like axioms, which claim to have foundations in classical mechanics and statistics. The fundamental premises of time reversibility in physical theory does not directly follow from the analytical results in mechanics and statistics» [51].

²⁴ «It is now a commonly held belief that rate constants in (closed) mass action systems should be orchestrated to ensure detailed balancing. It *is not* clear why the Second Law itself, without the intervention of stronger agents, should not serve as the prime orchestrator of rate constants» [41]. «Recent papers on formal kinetic models of ion channel gating show that people in this field think that the principle of detailed balance or microscopic reversibility should hold. Neither the above document nor the present authors assert that the principle should hold without

исследуемом процессе²⁵. Экспериментально же зафиксировать проявление комплексного баланса – это достаточно трудная задача, поскольку для проведения таких исследований необходимо не только знать, где искать циклические процессы, но и каково их проявление, на что надо обратить внимание, чтобы отличить эффекты, вызванные циклическими процессами, от похожих эффектов других процессов. Наша работа направлена на то, чтобы дать ответы на эти вопросы, а также проанализировать все аргументы за и против существования детального баланса в циклических реакциях.

По нашему мнению, истинные циклические реакции должны иметь специфические свойства, которые отличают их от ациклических реакций, а именно: осуществлять циклические процессы и проявлять комплексное балансирование. Эти свойства определяются тем, что для каждого, составляющего цикл, соединения, существует возможность (и она реализуется) превращаться в нескольких направлениях.

Как уже было сказано выше, принцип детального баланса напрямую связан с представлением о неизменности констант равновесия²⁶, о том, что они являются характеристикой превращения данных веществ (вследствие связи констант равновесия со

any further assumptions; for us it is an important hypothesis the fulfilment of which should be checked individually in different models» [52].

²⁵ «To check experimentally the detailed balance conditions it is necessary to deal with a complex reaction that can be formally equilibrated without detailed balance. If not, then one tests not the detailed balance but just the equilibrium condition» [25]

²⁶ «Обычно предполагается, что константа равновесия реакции равна отношению констант скоростей прямой и обратной реакций, и часто считают, что это является следствием термодинамики. Это равенство может быть доказано при помощи второго закона только в частном случае, когда в системе идет единственная независимая реакция. В более общем случае нескольких реакций утверждение, что каждая константа равновесия равна отношению констант скоростей прямой и обратной реакций, может быть доказано только путем применения принципа микроскопической обратимости, как дополнительного основного принципа» [29, стр. 46].

стандартным потенциалом Гиббса), а, следовательно, константы равновесия, рассчитанные по равновесным концентрациям должны быть равны константам равновесия, рассчитанным по константам скорости²⁷. С другой стороны, считается, что детальный баланс является следствием принципа микроскопической обратимости, который связан с T -инвариантностью, т.е. обратимостью механических законов движения во времени.

Для того чтобы понять, насколько хорошо обоснованы эти представления, нет ли в них внутренних противоречий или иных трактовок, насколько они соответствуют экспериментальным данным и являются ли экспериментальные подтверждения этих представлений однозначными, нами будет проведен анализ всех вышеперечисленных (и еще многих других) представлений и следствий из них, так или иначе связанных с детальным балансом.

Структура книги отражает последовательность рассмотрения вышеперечисленных проблем. Но сначала будет проанализирована циклическая энзиматическая реакция, протекающая с участием обратимого ингибитора по двум путям с различными константами равновесия и подчиняющаяся в состоянии равновесия комплексному балансу, чтобы в ходе дальнейшего изложения было ясно, какими свойствами обладают системы в условиях комплексного баланса.

В сносках мы будем приводить (как уже начали делать) краткие, но точно сформулированные, цитаты из литературы, подтверждающие наши действия, уточняющие или дополняющие наши рассуждения или представляющие альтернативную точку зрения.

²⁷ «The free energy change for conducting a chemical reaction around a closed cycle is of necessity zero. Further, this free energy change is equal to the *standard* free energy change for the process. If this quantity is taken to be $-RT \ln K$, where K is the equilibrium constant for the

Модель энзиматической реакции, протекающей по двум путям с различными константами равновесия

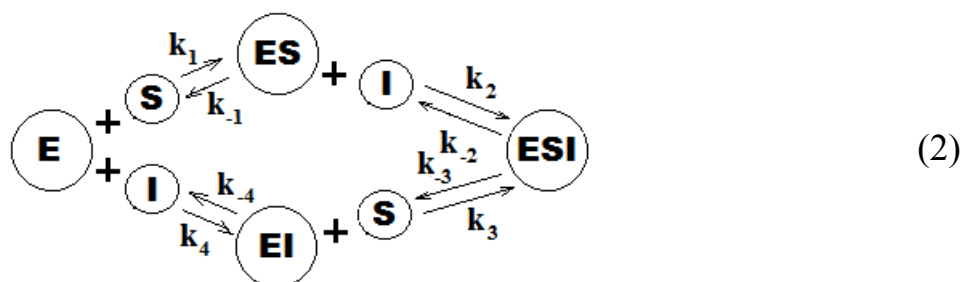
С учетом вышеизложенного, можно считать, что использование коэффициента α является искусственным ограничением при описании энзиматической реакции (1), накладываемым условиями детального баланса. При этом константы равновесия первых и вторых стадий каждого пути оказываются жестко связанными [53, стр. 92, уравнение 7.10]. Но, если рассматривать каждый путь в отдельности, то в общем случае константы равновесия первой и второй стадий одного пути не должны зависеть от соответствующих стадий другого пути. Тогда величины K_{ES} и K_{EI} не будут совпадать, что создает условия для установления комплексного баланса.

Поскольку целью исследования является изучение равновесного состояния, необратимые стадии реакции (1) учитываться не будут, и в дальнейшем будет рассматриваться только та часть кинетической схемы, которая состоит из обратимых стадий. Она представляет собой циклическую энзиматическую реакцию (2), которую будем рассматривать с точки зрения образования тройного энзим-субстрат-ингибиторного комплекса ESI (из свободных энзима E , субстрата S и ингибитора I) одновременно по двум путям с различными константами равновесия. Реакция (2), как и другие реакции, которые будут исследованы в данной работе, протекает в изолированной²⁸

cyclic reaction, it is clearly necessary that $K = 1$. But K is the product of the equilibrium constants for the individual steps in the cycle» [23].

²⁸ «Изолированные системы не обмениваются с внешней средой ни энергией, ни веществом. *Закрытые системы* обмениваются с внешней средой энергией, но не обмениваются веществом. *Открытые системы* обмениваются с внешней средой и энергией, и веществом» [54, стр. 18].

системе (при постоянной температуре и давлении, а также рН и ионной силе), поэтому потоки вещества или энергии из внешнего пространства в систему и обратно отсутствуют. Скорости всех элементарных реакций выражаются в соответствии с кинетическим законом действующих масс, т.е. они пропорциональны константе скорости и концентрациям реагентов в степенях, соответствующих стехиометрическим коэффициентам, с которыми реагенты входят в уравнение элементарной реакции. k_1, k_2, k_3, k_4 – константы скорости прямых, а $k_{-1}, k_{-2}, k_{-3}, k_{-4}$ – обратных реакций соответствующих стадий. Константы скорости всех прямых реакций имеют размерность $M^{-1} \cdot c^{-1}$, а всех обратных – c^{-1} .



Реакцию образования комплекса ESI , протекающую через образование энзим-субстратного комплекса ES , определим как путь 1, а реакцию, протекающую через образование энзим-ингибиторного комплекса EI , определим как путь 2. Запишем для каждой (i -той) стадии уравнение скорости прямой W_i и обратной реакции W_{-i} , а также уравнения констант равновесия стадий cK_i и kK_i , выраженных через соотношение равновесных концентраций и констант скоростей соответственно [54, стр. 235, 237, 239], [55, стр. 149], [56, стр. 8, 34, 37], [57]:

$$W_1 = k_1 [E][S]; \quad W_{-1} = k_{-1} [ES]; \quad {}^c K_1 = \frac{[ES]^{eq}}{[E]^{eq} [S]^{eq}}; \quad {}^k K_1 = \frac{k_1}{k_{-1}} \quad (3)$$

$$W_2 = k_2 [ES][I]; \quad W_{-2} = k_{-2} [ESI]; \quad {}^c K_2 = \frac{[ESI]^{eq}}{[ES]^{eq} [I]^{eq}}; \quad {}^k K_2 = \frac{k_2}{k_{-2}} \quad (4)$$

$$W_3 = k_3 [EI][S]; \quad W_{-3} = k_{-3} [ESI]; \quad {}^c K_3 = \frac{[ESI]^{eq}}{[EI]^{eq} [S]^{eq}}; \quad {}^k K_3 = \frac{k_3}{k_{-3}} \quad (5)$$

$$W_4 = k_4 [E][I]; \quad W_{-4} = k_{-4} [EI]; \quad {}^c K_4 = \frac{[EI]^{eq}}{[E]^{eq} [I]^{eq}}; \quad {}^k K_4 = \frac{k_4}{k_{-4}} \quad (6)$$

Тогда система уравнений, описывающая изменение концентрации каждого компонента реакции во времени, будет иметь следующий вид²⁹ [57]:

$$\frac{d[S]}{dt} = -W_1 + W_{-1} - W_3 + W_{-3} \quad (7)$$

$$\frac{d[E]}{dt} = -W_1 + W_{-1} - W_4 + W_{-4} \quad (8)$$

$$\frac{d[I]}{dt} = -W_4 + W_{-4} - W_2 + W_{-2} \quad (9)$$

$$\frac{d[ES]}{dt} = W_1 - W_{-1} - W_2 + W_{-2} \quad (10)$$

$$\frac{d[EI]}{dt} = W_4 - W_{-4} - W_3 + W_{-3} \quad (11)$$

$$\frac{d[ESI]}{dt} = W_2 - W_{-2} + W_3 - W_{-3} \quad (12)$$

²⁹ «В сложном химическом процессе одна и та же частица A_i может принимать участие в качестве исходной или конечной частицы в нескольких элементарных стадиях. Полное

Константу равновесия для первого (1K) и второго (2K) пути соответственно будем рассчитывать следующим образом [56, стр. 37]:

$${}^1K = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} k_{-2}}; \quad {}^2K = \frac{k_3 k_4}{k_{-3} k_{-4}} \quad (13)$$

Константу равновесия образования комплекса ESI из энзима, субстрата и ингибитора для реакции (2), будем рассчитывать так, как принято в термодинамике: по соотношению равновесных концентраций продуктов и исходных веществ [55, стр. 41], [56, стр. 37]:

$$K_p = \frac{[ESI]^{eq}}{[E]^{eq} [S]^{eq} [I]^{eq}} \quad (14)$$

Математическая модель циклической реакции представляет собой систему из 6 обыкновенных нелинейных дифференциальных уравнений (7)–(12) с учетом выражений для скоростей (3)–(6). Дополненная начальными условиями, эта модель имеет единственное неотрицательное решение для $[S]$, $[E]$, $[I]$, $[ES]$, $[EI]$, $[ESI]$ на всей временной оси. С увеличением времени, значения функций $[S]$, $[E]$,

изменение концентрации A_i в рассматриваемом химическом процессе будет алгебраической суммой скоростей образования и расходования частицы A_i во всех отдельных элементарных стадиях и может быть записано в виде

$$\frac{d[A]}{dt} = \sum_{m=1}^r a_{i,m} w_m$$

где r – число элементарных стадий; $a_{i,m}$ – стехиометрический коэффициент, с которым A_i входит в уравнение m -й элементарной стадии, взятый со знаком плюс, если A_i в этой стадии – продукт реакции, и со знаком минус, если A_i – исходное вещество. Совокупность таких соотношений для всех n исходных, промежуточных и конечных веществ рассматриваемого химического процесса представляет собой систему n обыкновенных дифференциальных уравнений относительно n неизвестных функций времени $A_i(t)$ » [58, стр. 145]

$[I]$, $[ES]$, $[EI]$, $[ESI]$ стремятся к некоторым предельным значениям, которые и описывают состояние равновесия реакции. Эти предельные значения устойчивы по отношению к малым возмущениям начальных значений концентраций реагентов и констант скоростей и, таким образом, задача вычисления равновесных концентраций циклической реакции корректно поставлена.

Таким образом, равновесные концентрации $[S]^{eq}$, $[E]^{eq}$, $[I]^{eq}$, $[ES]^{eq}$, $[EI]^{eq}$, $[ESI]^{eq}$ однозначно определяются начальными концентрациями реагентов и константами скоростей реакций.

Для численного решения системы дифференциальных уравнений (7) - (12) с учетом выражений для скоростей (3) - (6) применяли метод Рунге-Кутты-Нистрема. Варьируя исходные параметры (константы скорости и концентрации веществ), находили значения равновесных концентраций всех участвующих в реакции веществ. Эти данные, совместно с константами скорости, использовали для расчета констант равновесия соответствующих стадий (cK и kK), констант равновесия двух путей (1K и 2K) и константы равновесия образования комплекса ESI (K_p).

Прежде всего, для того, чтобы было с чем сравнивать результаты расчета равновесия реакции с различными константами равновесия для путей 1 и 2 (${}^1K = 1$, ${}^2K = 8$), проведем расчеты для двух циклических реакций (подчиняющихся принципу детального баланса), у которых константы равновесия для путей 1 и 2 одинаковы: в одном случае ${}^1K = {}^2K = 1$ (табл. 1), а в другом – ${}^1K = {}^2K = 8$ (табл. 2).

Для детального баланса характерны следующие свойства:

- в состоянии равновесия на каждой стадии скорости прямой и обратной реакций равны, т.е. реакция сбалансирована на

каждой стадии³⁰;

- в равновесии концентрации веществ распределяются так, что константа равновесия для каждой стадии, рассчитанная по равновесным концентрациям, равна константе равновесия, рассчитанной по соотношению соответствующих констант скорости, т.е. ${}^C K_i = {}^k K_i$ [56, стр. 37];
- константа равновесия образования комплекса ESI (K_P) равна константам равновесия каждого пути в отдельности, т.е. $K_P = {}^1 K = {}^2 K$.

Таблица 1. Результаты расчета равновесного состояния реакции (2) с ${}^1 K = {}^2 K = 1$ (детальный баланс); $[E]_0 = [S]_0 = [I]_0 = [ESI]_0 = [ES]_0 = [EI]_0 = 1$ М. $Z_i = W_i - W_{-i}$

1 стадия		2 стадия		3 стадия		4 стадия	
k_1	1000	k_2	1000	k_3	1000	k_4	1000
k_{-1}	1000	k_{-2}	1000	k_{-3}	1000	k_{-4}	1000
$[E]^{eq}$	1,000	$[ES]^{eq}$	1,000	$[EI]^{eq}$	1,000	$[E]^{eq}$	1,000
$[S]^{eq}$	1,000	$[I]^{eq}$	1,000	$[S]^{eq}$	1,000	$[I]^{eq}$	1,000
$[ES]^{eq}$	1,000	$[ESI]^{eq}$	1,000	$[ESI]^{eq}$	1,000	$[EI]^{eq}$	1,000
${}^C K_1$	1,000	${}^C K_2$	1,000	${}^C K_3$	1,000	${}^C K_4$	1,000
${}^k K_1$	1,000	${}^k K_2$	1,000	${}^k K_3$	1,000	${}^k K_4$	1,000
W_1	1000	W_2	1000	W_3	1000	W_4	1000
W_{-1}	1000	W_{-2}	1000	W_{-3}	1000	W_{-4}	1000
Z_1	0	Z_2	0	Z_3	0	Z_4	0
		${}^1 K$	1,000			${}^2 K$	1,000
						K_P	1,000

³⁰ «В состоянии равновесия любое элементарное превращение уравновешено в точности противоположным, или обратным, превращением» [54, стр. 241].

Таблица 2. Результаты расчета равновесного состояния реакции (2) с ${}^1K = {}^2K = 8$ (детальный баланс); $[E]_0 = [S]_0 = [I]_0 = [ESI]_0 = [ES]_0 = [EI]_0 = 1$ М. $Z_i = W_i - W_{-i}$

1 стадия		2 стадия		3 стадия		4 стадия	
k_1	1000	k_2	8000	k_3	8000	k_4	1000
k_{-1}	1000	k_{-2}	1000	k_{-3}	1000	k_{-4}	1000
$[E]^{eq}$	1,000	$[ES]^{eq}$	0,500	$[EI]^{eq}$	0,500	$[E]^{eq}$	1,000
$[S]^{eq}$	0,500	$[I]^{eq}$	0,500	$[S]^{eq}$	0,500	$[I]^{eq}$	0,500
$[ES]^{eq}$	0,500	$[ESI]^{eq}$	2,000	$[ESI]^{eq}$	2,000	$[EI]^{eq}$	0,500
cK_1	1,000	cK_2	8,000	cK_3	8,000	cK_4	1,000
kK_1	1,000	kK_2	8,000	kK_3	8,000	kK_4	1,000
W_1	500	W_2	2000	W_3	2000	W_4	500
W_{-1}	500	W_{-2}	2000	W_{-3}	2000	W_{-4}	500
Z_1	0	Z_2	0	Z_3	0	Z_4	0
		1K	8,000			2K	8,000
						K_p	8,000

Теперь проведем расчет реакции, которая характеризуется разными константами равновесия по обоим путям: ${}^1K = 1$, ${}^2K = 8$ (табл. 3).

Из табл. 3 следует, что и в условиях комплексного баланса (при нарушении детального баланса) реакция достигает равновесия, но, в отличие от детального баланса, оно обладает другими свойствами:

- константа равновесия образования комплекса ESI не равна константам равновесия каждого пути в отдельности, а принимает значение, промежуточное между 1K и 2K , т.е. ${}^1K < K_p < {}^2K$. При этом константу равновесия K_p невозможно выразить через константы скорости отдельных стадий

(поскольку она зависит также и от концентраций реагирующих веществ), но можно только сказать, что ее значение будет находиться в интервале между значениями констант равновесия отдельных путей.

- концентрации веществ в равновесном состоянии распределяются так, что константа равновесия для каждой стадии, рассчитанная по равновесным концентрациям, не равна константе равновесия, рассчитанной по соотношению соответствующих констант скоростей, т.е. ${}^cK_i \neq {}^kK_i$.

Таблица 3. Результаты расчета равновесного состояния реакции (2) с ${}^1K \neq {}^2K$: ${}^1K = 1$, ${}^2K = 8$ (комплексный баланс); $[E]_0 = [S]_0 = [L]_0 = [ESI]_0 = [ES]_0 = [EL]_0 = 1$ М. $Z_i = W_i - W_{-i}$

1 стадия		2 стадия		3 стадия		4 стадия	
k_1	1000	k_2	1000	k_3	8000	k_4	1000
k_{-1}	1000	k_{-2}	1000	k_{-3}	1000	k_{-4}	1000
$[E]^{eq}$	1,000	$[ES]^{eq}$	1,000	$[EL]^{eq}$	0,500	$[E]^{eq}$	1,000
$[S]^{eq}$	0,500	$[L]^{eq}$	1,000	$[S]^{eq}$	0,500	$[L]^{eq}$	1,000
$[ES]^{eq}$	1,000	$[ESI]^{eq}$	1,500	$[ESI]^{eq}$	1,500	$[EL]^{eq}$	0,500
cK_1	2,000	cK_2	1,500	cK_3	6,000	cK_4	0,500
kK_1	1,000	kK_2	1,000	kK_3	8,000	kK_4	1,000
W_1	500	W_2	1000	W_3	2000	W_4	1000
W_{-1}	1000	W_{-2}	1500	W_{-3}	1500	W_{-4}	500
Z_1	- 500	Z_2	- 500	Z_3	+ 500	Z_4	+ 500
		1K	1,000			2K	8,000
						K_P	3,000

- разности скоростей прямых и обратных реакций одинаковы для всех стадий. Из системы уравнений (7) - (12) следует, что в равновесном состоянии $Z_1 = Z_2$, $Z_2 = -Z_3$, $Z_3 = Z_4$. **Реакция оказывается сбалансированной не по стадиям, а по веществам**: суммарная скорость расходования каждого вещества во всех стадиях равна суммарной скорости его образования на всех стадиях из других веществ.

Если просуммировать величины всех четырех прямых скоростей, то эта сумма оказывается равна сумме всех четырех обратных скоростей. Можно увидеть, что по пути 2 прямые скорости отдельных стадий превосходят обратные скорости, в то время как по пути 1 наоборот: обратные скорости выше, чем прямые. Т.е., реакция в равновесном состоянии протекает (с одинаковой скоростью на всех стадиях) в направлении против часовой стрелки. Однако, из-за того, что эта скорость одинакова для всех стадий, каждое вещество-участник реакции имеет неизменную концентрацию, поскольку скорость его накопления равна скорости его расходования.

С этой точки зрения динамический характер термодинамического равновесия не нарушается, а равенство скоростей прямой и обратной реакции в равновесии [54, стр. 241, 243] оказывается частным случаем более общего случая, когда эти скорости не равны, но их разность одинакова для всех стадий, в результате чего скорости образования и распада каждого вещества равны.

В этом смысле равновесное состояние данной реакции напоминает стационарное состояние [56, стр. 53], за исключением того, что не только концентрации промежуточных веществ остаются неизменными, но также реагентов и продуктов, поскольку продукт в

циклической реакции может одновременно быть реагентом, а реагент – продуктом, т.е. и реагенты и продукты могут также рассматриваться как промежуточные вещества. Еще одно отличие – стационарное состояние устанавливается в открытой системе, а исследованная циклическая реакция протекает в изолированной системе.

В равновесном состоянии концентрации участвующих в реакции веществ распределяются таким образом, что, как по первому, так и по второму пути, произведение констант равновесия (рассчитанных по равновесным концентрациям) первых и вторых стадий равно константе равновесия образования комплекса ESI : $K_P = {}^C K_1 {}^C K_2 = {}^C K_3 {}^C K_4$. Таким образом, ${}^C K_1$ получается в 2 раза больше, чем константа равновесия реакции без добавления ингибитора, т.е. $E + S \rightleftharpoons ES$. Аналогично, ${}^C K_4$ получается в 2 раза меньше, чем константа равновесия реакции без добавления субстрата, т.е. $E + I \rightleftharpoons EI$.

Создается впечатление, что полученное равновесное состояние может быть также достигнуто в другой реакции, у которой константы равновесия каждой стадии ${}^k K_i$ будут равны ${}^C K_i$ исследованной реакции. Для того, чтобы при задании значений ${}^k K_i$ в новой реакции (результаты расчета которой представлены в табл. 4), соблюдалось их точное соответствие с ${}^C K_i$ исследованной реакции (табл. 3), параметры для расчета реакций, представленных в табл. 1-3, были подобраны таким образом, чтобы значения ${}^C K_i$ представляли собой целые числа (или были кратными 0,5), которые без округления могли бы быть использованы для расчетов.

Проведем расчет такой реакции (табл. 4). Мы видим, что она пришла точно к такому же состоянию равновесия, как и предыдущая, поскольку концентрации всех участников реакции абсолютно равны.

Разница заключается только в том, что в последней реакции скорости прямых и обратных реакций на всех стадиях равны (т.е. данная реакция подчиняется принципу детального баланса).

Таким образом, в циклических реакциях константы равновесия, рассчитанные по равновесным концентрациям, всегда принимают такие значения, как-будто реакция протекает в соответствии с детальным балансом, независимо от того, устанавливается ли в ней в действительности детальное равновесие или комплексный баланс. Такое поведение объясняется тем, что произведение констант равновесия, рассчитанных по равновесным концентрациям, всегда

Таблица 4. Результаты расчета равновесного состояния реакции (2) с ${}^1K = {}^2K = 3$ (детальный баланс); $[E]_0 = [S]_0 = [I]_0 = [ESI]_0 = [ES]_0 = [EI]_0 = 1$ М. $Z_i = W_i - W_{-i}$

1 стадия		2 стадия		3 стадия		4 стадия	
k_1	2000	k_2	1500	k_3	6000	k_4	500
k_{-1}	1000	k_{-2}	1000	k_{-3}	1000	k_{-4}	1000
$[E]^{eq}$	1,000	$[ES]^{eq}$	1,000	$[EI]^{eq}$	0,500	$[E]^{eq}$	1,000
$[S]^{eq}$	0,500	$[I]^{eq}$	1,000	$[S]^{eq}$	0,500	$[I]^{eq}$	1,000
$[ES]^{eq}$	1,000	$[ESI]^{eq}$	1,500	$[ESI]^{eq}$	1,500	$[EI]^{eq}$	0,500
${}^C K_1$	2,000	${}^C K_2$	1,500	${}^C K_3$	6,000	${}^C K_4$	0,500
${}^k K_1$	2,000	${}^k K_2$	1,500	${}^k K_3$	6,000	${}^k K_4$	0,500
W_1	1000	W_2	1500	W_3	1500	W_4	500
W_{-1}	1000	W_{-2}	1500	W_{-3}	1500	W_{-4}	500
Z_1	0	Z_2	0	Z_3	0	Z_4	0
		1K	3,000			2K	3,000
						K_P	3,000

равно единице, что при перенесении их значений на истинные константы равновесия (${}^kK_i = {}^cK_i$) приводит к детальному балансу.

На основании полученных результатов можно прийти к выводу, что, исследуя только равновесное состояние циклических реакций, подобных реакции (2), невозможно установить, подчиняется оно детальному балансу или комплексному³¹, а также невозможно однозначно определить константы равновесия отдельных стадий kK_i .

Таблица 5. Результаты расчета равновесного состояния реакции (2) с ${}^1K = {}^2K = 2500$ (детальный баланс). Исходные концентрации: $[E]_0 = 0,1$ М, $[S]_0 = 0,1$ М, $[I]_0 = 0,1$ М. $Z_i = W_i - W_{-i}$.

1 стадия		2 стадия		3 стадия		4 стадия	
k_1	50000	k_2	50000	k_3	50000	k_4	50000
k_{-1}	1000	k_{-2}	1000	k_{-3}	1000	k_{-4}	1000
$[E]^{eq}$	0,012835	$[ES]^{eq}$	0,022991	$[EI]^{eq}$	0,022991	$[E]^{eq}$	0,012835
$[S]^{eq}$	0,035826	$[I]^{eq}$	0,035826	$[S]^{eq}$	0,035826	$[I]^{eq}$	0,035826
$[ES]^{eq}$	0,022991	$[ESI]^{eq}$	0,041183	$[ESI]^{eq}$	0,041183	$[EI]^{eq}$	0,022991
cK_1	50,000	cK_2	50,000	cK_3	50,000	cK_4	50,000
kK_1	50,000	kK_2	50,000	kK_3	50,000	kK_4	50,000
W_1	22,991	W_2	41,183	W_3	41,183	W_4	22,991
W_{-1}	22,991	W_{-2}	41,183	W_{-3}	41,183	W_{-4}	22,991
Z_1	0	Z_2	0	Z_3	0	Z_4	0
		1K	2500,00			2K	2500,00
						K_P	2500,00

³¹ Похожая ситуация наблюдается и при исследованиях ионных каналов: «In particular, it follows that a loop model with equal open times, which satisfies the principle of detailed balance, is statistically not distinguishable from a model that violates this principle. Detailed balance, therefore, is not determinable in the loop model with equal open times. So a loop model with nearly equal open times that follows the law of detailed balance is hardly distinguishable from a model which violates detailed balance» [59].

Таблица 6. Результаты расчета равновесного состояния реакции (2) с ${}^1K = {}^2K = 2500$ (детальный баланс). Исходные концентрации: $[E]_0 = 0,1$ М, $[S]_0 = 0,3$ М, $[I]_0 = 0,1$ М. $Z_i = W_i - W_{-i}$.

1 стадия		2 стадия		3 стадия		4 стадия	
k_1	50000	k_2	50000	k_3	50000	k_4	50000
k_{-1}	1000	k_{-2}	1000	k_{-3}	1000	k_{-4}	1000
$[E]^{eq}$	0,003132	$[ES]^{eq}$	0,032693	$[EI]^{eq}$	0,005611	$[E]^{eq}$	0,003132
$[S]^{eq}$	0,208743	$[I]^{eq}$	0,035826	$[S]^{eq}$	0,208743	$[I]^{eq}$	0,035826
$[ES]^{eq}$	0,032693	$[ESI]^{eq}$	0,058563	$[ESI]^{eq}$	0,058563	$[EI]^{eq}$	0,005611
cK_1	50,000	cK_2	50,000	cK_3	50,000	cK_4	50,000
kK_1	50,000	kK_2	50,000	kK_3	50,000	kK_4	50,000
W_1	32,693	W_2	58,563	W_3	58,563	W_4	5,611
W_{-1}	32,693	W_{-2}	58,563	W_{-3}	58,563	W_{-4}	5,611
Z_1	0	Z_2	0	Z_3	0	Z_4	0
		1K	2500,00			2K	2500,00
						K_P	2500,00

Как было сказано выше, определить, каким образом протекает циклическая реакция, по типу той, что представлена в табл. 3 (когда ${}^1K \neq {}^2K$), или по типу той, что представлена в табл. 4 (когда ${}^1K = {}^2K$), можно сравнивая константы равновесия cK_1 и cK_4 с аналогичными константами, полученными для реакции без добавления ингибитора или субстрата соответственно.

Вторым способом может быть проведение реакции с другими концентрациями исходных веществ. При этом для реакции с детальным балансом, когда ${}^1K = {}^2K$ (табл. 5-8), рассчитываемая константа равновесия образования комплекса ESI (K_P) будет неизменной, а для реакции с комплексным балансом, где ${}^1K \neq {}^2K$

Таблица 7. Результаты расчета равновесного состояния реакции (2) с ${}^1K = {}^2K = 2500$ (детальный баланс). Исходные концентрации: $[E]_0 = 0,05$ М, $[S]_0 = 0,1$ М, $[I]_0 = 0,1$ М. $Z_i = W_i - W_{-i}$.

1 стадия		2 стадия		3 стадия		4 стадия	
k_1	50000	k_2	50000	k_3	50000	k_4	50000
k_{-1}	1000	k_{-2}	1000	k_{-3}	1000	k_{-4}	1000
$[E]^{eq}$	0,002962	$[ES]^{eq}$	0,009208	$[EI]^{eq}$	0,009208	$[E]^{eq}$	0,002962
$[S]^{eq}$	0,062170	$[I]^{eq}$	0,062170	$[S]^{eq}$	0,062170	$[I]^{eq}$	0,062170
$[ES]^{eq}$	0,009208	$[ESI]^{eq}$	0,028622	$[ESI]^{eq}$	0,028622	$[EI]^{eq}$	0,009208
cK_1	50,000	cK_2	50,000	cK_3	50,000	cK_4	50,000
kK_1	50,000	kK_2	50,000	kK_3	50,000	kK_4	50,000
W_1	9,208	W_2	28,622	W_3	28,622	W_4	9,208
W_{-1}	9,208	W_{-2}	28,622	W_{-3}	28,622	W_{-4}	9,208
Z_1	0	Z_2	0	Z_3	0	Z_4	0
		1K	2500,00			2K	2500,00
						K_P	2500,00

(табл. 9-12) она будет изменяться при изменении исходной концентрации любого компонента реакции (в табл. 9-12 показано изменение K_P только при изменении начальных концентраций субстрата, энзима и ингибитора, но K_P изменяется также и при изменении начальных концентраций комплексов ES , EI и ESI).

Более того, для реакции с ${}^1K \neq {}^2K$ даже пропорциональное изменение констант скорости одной и той же стадии (с тем, чтобы константа равновесия этой стадии осталась неизменной) приводит к изменению константы равновесия образования комплекса ESI K_P (табл. 13).

Таблица 8. Результаты расчета равновесного состояния реакции (2) с ${}^1K = {}^2K = 2500$ (детальный баланс). Исходные концентрации: $[E]_0 = 0,1 \text{ M}$, $[S]_0 = 0,1 \text{ M}$, $[I]_0 = 0,2 \text{ M}$. $Z_i = W_i - W_{-i}$.

1 стадия		2 стадия		3 стадия		4 стадия	
k_1	50000	k_2	50000	k_3	50000	k_4	50000
k_{-1}	1000	k_{-2}	1000	k_{-3}	1000	k_{-4}	1000
$[E]^{eq}$	0,005314	$[ES]^{eq}$	0,009519	$[EI]^{eq}$	0,030512	$[E]^{eq}$	0,005314
$[S]^{eq}$	0,036826	$[I]^{eq}$	0,114833	$[S]^{eq}$	0,036826	$[I]^{eq}$	0,114833
$[ES]^{eq}$	0,009519	$[ESI]^{eq}$	0,054655	$[ESI]^{eq}$	0,054655	$[EI]^{eq}$	0,030512
cK_1	50,000	cK_2	50,000	cK_3	50,000	cK_4	50,000
kK_1	50,000	kK_2	50,000	kK_3	50,000	kK_4	50,000
W_1	9,519	W_2	54,655	W_3	54,655	W_4	30,512
W_{-1}	9,519	W_{-2}	54,655	W_{-3}	54,655	W_{-4}	30,512
Z_1	0	Z_2	0	Z_3	0	Z_4	0
		1K	2500,00			2K	2500,00
						K_p	2500,00

Можно предположить, что в уравнение константы равновесия образования комплекса ESI (K_p) входят концентрации всех участвующих в реакции веществ, а также отдельные константы скорости.

В стационарном приближении и в предположении, что $[S]_0 \gg [E]_0$ и $[I]_0 \gg [E]_0$, можно получить выражение для константы равновесия образования комплекса ESI (K_p) в реакции (2), в следующем виде:

$$K_p = \frac{k_1 k_2 (k_{-4} + k_3 [S]_0) + k_3 k_4 (k_{-1} + k_2 [I]_0)}{k_{-1} k_{-2} (k_{-4} + k_3 [S]_0) + k_{-3} k_{-4} (k_{-1} + k_2 [I]_0)}$$

Таблица 9. Результаты расчета равновесного состояния реакции (2) с комплексным балансом, когда ${}^1K \neq {}^2K$ (${}^1K = 3000$, ${}^2K = 4500$). Исходные концентрации: $[E]_0 = 0,1$ М, $[S]_0 = 0,1$ М, $[I]_0 = 0,1$ М. $Z_i = W_i - W_{-i}$

1 стадия		2 стадия		3 стадия		4 стадия	
k_1	50000	k_2	60000	k_3	50000	k_4	90000
k_{-1}	1000	k_{-2}	1000	k_{-3}	1000	k_{-4}	1000
$[E]^{eq}$	0,010159	$[ES]^{eq}$	0,021216	$[EI]^{eq}$	0,025667	$[E]^{eq}$	0,010159
$[S]^{eq}$	0,035826	$[I]^{eq}$	0,031375	$[S]^{eq}$	0,035826	$[I]^{eq}$	0,031375
$[ES]^{eq}$	0,021216	$[ESI]^{eq}$	0,042958	$[ESI]^{eq}$	0,042958	$[EI]^{eq}$	0,025667
${}^C K_1$	58,295	${}^C K_2$	64,535	${}^C K_3$	46,717	${}^C K_4$	80,529
${}^k K_1$	50,000	${}^k K_2$	60,000	${}^k K_3$	50,000	${}^k K_4$	90,000
W_1	18,197	W_2	39,939	W_3	45,977	W_4	28,686
W_{-1}	21,216	W_{-2}	42,958	W_{-3}	42,958	W_{-4}	25,667
Z_1	- 3,019	Z_2	- 3,019	Z_3	3,019	Z_4	3,019
		1K	3000,00			2K	4500,00
						K_P	3762,06

или

$$K_p = \frac{{}^k K_1 {}^k K_2 \frac{(k_{-4} + k_3 [S]_0)}{k_{-3} k_{-4}} + {}^k K_3 {}^k K_4 \frac{(k_{-1} + k_2 [I]_0)}{k_{-1} k_{-2}}}{\frac{(k_{-4} + k_3 [S]_0)}{k_{-3} k_{-4}} + \frac{(k_{-1} + k_2 [I]_0)}{k_{-1} k_{-2}}} \quad (15)$$

Из уравнения (15) видно, что если ${}^k K_1 {}^k K_2 = {}^k K_3 {}^k K_4$, то $K_p = {}^k K_1 {}^k K_2 = {}^k K_3 {}^k K_4$.

Очевидно, что полученные результаты относятся не только к реакциям с участием обратимых ингибиторов, но также с участием

Таблица 10. Результаты расчета равновесного состояния реакции (2) с комплексным балансом, когда ${}^1K \neq {}^2K$ (${}^1K = 3000$, ${}^2K = 4500$). Исходные концентрации: $[E]_0 = 0,1$ М, $[S]_0 = 0,3$ М, $[I]_0 = 0,1$ М. $Z_i = W_i - W_{-i}$

1 стадия		2 стадия		3 стадия		4 стадия	
k_1	50000	k_2	60000	k_3	50000	k_4	90000
k_{-1}	1000	k_{-2}	1000	k_{-3}	1000	k_{-4}	1000
$[E]^{eq}$	0,002699	$[ES]^{eq}$	0,030099	$[EI]^{eq}$	0,006044	$[E]^{eq}$	0,002699
$[S]^{eq}$	0,208743	$[I]^{eq}$	0,032799	$[S]^{eq}$	0,208743	$[I]^{eq}$	0,032799
$[ES]^{eq}$	0,030099	$[ESI]^{eq}$	0,061157	$[ESI]^{eq}$	0,061157	$[EI]^{eq}$	0,006044
${}^C K_1$	53,415	${}^C K_2$	61,949	${}^C K_3$	48,475	${}^C K_4$	68,264
${}^k K_1$	50,000	${}^k K_2$	60,000	${}^k K_3$	50,000	${}^k K_4$	90,000
W_1	28,175	W_2	59,233	W_3	63,082	W_4	7,968
W_{-1}	30,099	W_{-2}	61,157	W_{-3}	61,158	W_{-4}	6,044
Z_1	-1,924	Z_2	-1,924	Z_3	1,924	Z_4	1,924
		1K	3000,00			2K	4500,00
						K_P	3309,05

эффекторов или двух субстратов [7], [53]. По механизму (2) могут протекать также каталитические реакции и обычные химические реакции с участием двухвалентных катионов и анионов.

Таким образом, циклическая реакция, протекающая по двум путям с различными константами равновесия (${}^1K \neq {}^2K$), достигает устойчивого равновесия и при этом константа равновесия образования комплекса ESI принимает значение промежуточное между константами равновесия каждого пути в отдельности (${}^1K < K_P < {}^2K$), а концентрации веществ в равновесном состоянии распределяются так, что константа равновесия для каждой стадии, рассчитанная по

Таблица 11. Результаты расчета равновесного состояния реакции (2) с комплексным балансом, когда ${}^1K \neq {}^2K$ (${}^1K = 3000$, ${}^2K = 4500$). Исходные концентрации: $[E]_0 = 0,05$ М, $[S]_0 = 0,1$ М, $[I]_0 = 0,1$ М. $Z_i = W_i - W_{-i}$

1 стадия		2 стадия		3 стадия		4 стадия	
k_1	50000	k_2	60000	k_3	50000	k_4	90000
k_{-1}	1000	k_{-2}	1000	k_{-3}	1000	k_{-4}	1000
$[E]^{eq}$	0,002113	$[ES]^{eq}$	0,007925	$[EI]^{eq}$	0,010057	$[E]^{eq}$	0,002113
$[S]^{eq}$	0,062170	$[I]^{eq}$	0,060037	$[S]^{eq}$	0,062170	$[I]^{eq}$	0,060037
$[ES]^{eq}$	0,007925	$[ESI]^{eq}$	0,029905	$[ESI]^{eq}$	0,029905	$[EI]^{eq}$	0,010057
${}^C K_1$	60,339	${}^C K_2$	62,854	${}^C K_3$	47,828	${}^C K_4$	79,294
${}^k K_1$	50,000	${}^k K_2$	60,000	${}^k K_3$	50,000	${}^k K_4$	90,000
W_1	6,567	W_2	28,547	W_3	31,263	W_4	11,415
W_{-1}	7,925	W_{-2}	29,905	W_{-3}	29,905	W_{-4}	10,057
Z_1	- 1,358	Z_2	- 1,358	Z_3	1,358	Z_4	1,358
		1K	3000,00			2K	4500,00
						K_P	3792,51

равновесным концентрациям, не равна константе равновесия, рассчитанной по соотношению констант скорости соответствующей стадии.

Константа равновесия образования комплекса ESI зависит от концентраций участников реакции и от значений констант скорости отдельных стадий. Реакции с ${}^1K = {}^2K$ и с ${}^1K \neq {}^2K$, но с одинаковой константой равновесия K_P , приходят в одно и то же состояние равновесия. Т.е. всегда существует пара реакций – одна с детальным, а другая с комплексным балансом, для которых начальное и равновесное состояния будут совпадать. Поэтому, изучая только

Таблица 12. Результаты расчета равновесного состояния реакции (2) с комплексным балансом, когда ${}^1K \neq {}^2K$ (${}^1K = 3000$, ${}^2K = 4500$). Исходные концентрации: $[E]_0 = 0,1$ М, $[S]_0 = 0,1$ М, $[I]_0 = 0,2$ М. $Z_i = W_i - W_{-i}$

1 стадия		2 стадия		3 стадия		4 стадия	
k_1	50000	k_2	60000	k_3	50000	k_4	90000
k_{-1}	1000	k_{-2}	1000	k_{-3}	1000	k_{-4}	1000
$[E]^{eq}$	0,003424	$[ES]^{eq}$	0,008090	$[EI]^{eq}$	0,032402	$[E]^{eq}$	0,003424
$[S]^{eq}$	0,035826	$[I]^{eq}$	0,111513	$[S]^{eq}$	0,035826	$[I]^{eq}$	0,111513
$[ES]^{eq}$	0,008090	$[ESI]^{eq}$	0,056084	$[ESI]^{eq}$	0,056084	$[EI]^{eq}$	0,032402
${}^C K_1$	65,958	${}^C K_2$	62,170	${}^C K_3$	48,313	${}^C K_4$	84,873
${}^k K_1$	50,000	${}^k K_2$	60,000	${}^k K_3$	50,000	${}^k K_4$	90,000
W_1	6,133	W_2	54,127	W_3	58,041	W_4	34,359
W_{-1}	8,090	W_{-2}	56,084	W_{-3}	56,084	W_{-4}	32,402
Z_1	-1,957	Z_2	-1,957	Z_3	1,957	Z_4	1,957
		1K	3000,00			2K	4500,00
						K_P	4100,56

равновесное состояние, невозможно определить, подчиняется исследованная реакция детальному балансу или комплексному.

При комплексном равновесии на каждой стадии скорости прямой и обратной реакции не равны, причем абсолютная величина разности этих скоростей одинакова для всех стадий, так что реакция протекает в прямом направлении по пути с большей константой равновесия (поскольку на этом пути скорости прямых реакций каждой стадии превышают скорости обратных) и в обратном направлении по пути с меньшей константой равновесия (поскольку на этом пути скорости обратных реакций каждой стадии превышают скорости

Таблица 13. Результаты расчета равновесного состояния реакции (2) с комплексным балансом, когда ${}^1K \neq {}^2K$ (${}^1K = 3000$, ${}^2K = 4500$). По сравнению с данными, представленными в табл. 9, здесь значения k_1 и k_{-1} в 10 раз меньше. Исходные концентрации: $[E]_0 = 0,1$ М, $[S]_0 = 0,1$ М, $[I]_0 = 0,1$ М. $Z_i = W_i - W_{-i}$

1 стадия		2 стадия		3 стадия		4 стадия	
k_1	5000	k_2	60000	k_3	50000	k_4	90000
k_{-1}	100	k_{-2}	1000	k_{-3}	1000	k_{-4}	1000
$[E]^{eq}$	0,009158	$[ES]^{eq}$	0,022404	$[EI]^{eq}$	0,025353	$[E]^{eq}$	0,009158
$[S]^{eq}$	0,034510	$[I]^{eq}$	0,031581	$[S]^{eq}$	0,034510	$[I]^{eq}$	0,031581
$[ES]^{eq}$	0,022404	$[ESI]^{eq}$	0,043086	$[ESI]^{eq}$	0,043086	$[EI]^{eq}$	0,025353
${}^C K_1$	70,890	${}^C K_2$	60,934	${}^C K_3$	49,245	${}^C K_4$	87,716
${}^k K_1$	50,000	${}^k K_2$	60,000	${}^k K_3$	50,000	${}^k K_4$	90,000
W_1	1,580	W_2	42,426	W_3	43,746	W_4	26,013
W_{-1}	2,240	W_{-2}	43,086	W_{-3}	43,086	W_{-4}	25,353
Z_1	-0,660	Z_2	-0,660	Z_3	0,660	Z_4	0,660
		1K	3000,00			2K	4500,00
						K_P	4319,60

прямых), т.е. реакция непрерывно протекает по кольцу с постоянной скоростью, в результате чего концентрации всех веществ остаются неизменными и равномерно распределенными по объему. Протекание реакции в состоянии равновесия с комплексным балансом не должно вызывать удивления, поскольку и в условиях детального равновесия течение реакции не прекращается. В обоих равновесных состояниях как прямые, так и обратные реакции имеют постоянную скорость, но если при детальном балансе они равны, то при комплексном балансе они не равны, и равновесие может быть достигнуто только путем

циклического процесса. В результате, для состояния комплексного баланса характерно то, что реакция оказывается сбалансированной по веществам, т.е. для каждого вещества скорости образования равны скорости распада. Для детального равновесия также соблюдается баланс по веществам, вследствие чего детальный баланс является составной частью комплексного баланса.

В связи с этим равновесные концентрации участников реакции можно рассчитывать как для комплексного, так и для детального баланса, приравнивая нулю правые части дифференциальных уравнений, описывающих изменение концентраций веществ во времени. Однако, в состоянии детального баланса (т.е. в ограниченной области комплексного баланса) реакция балансируется не только по веществам, по также и по стадиям, т.е. наряду с тем, что концентрации всех веществ остаются неизменными, еще и скорости прямых реакций каждой стадии равны скорости обратных.

Мы видим, что для того, чтобы в целом проанализировать реакцию, в которой может быть установлен как детальный баланс, так и комплексный, нужно ориентироваться на неизменность концентраций веществ в состоянии равновесия – в таком случае мы получим общее решение (т.е. решение для комплексного баланса), включающее при определенных условиях и детальный баланс. Учет только постадийного уравнивания позволяет получить решение только для детального баланса, т.е. исследовать только часть кинетики, где комплексный баланс совпадает с детальным.

Далее проанализируем как циклические реакции находят пути к достижению детального равновесия и всегда ли для этого необходимо, чтобы константы скорости стадий находились в строго определенных соотношениях.

Квазистационарное приближение и комплексный баланс

Для исследования кинетики сложной реакции с определенным механизмом обычно составляют систему дифференциальных уравнений, каждое из которых, записанное в соответствии с законом действующих масс, описывает изменение концентрации данного вещества во времени. При этом учитываются все стадии, на которых оно возникает или расходуется³² (что необходимо для соблюдения баланса масс каждого из компонентов реакции), и в уравнении скорость, с которой любые вещества превращаются в данный компонент, записывается с положительным знаком, а скорость, с которой данный компонент превращается в любые другие вещества, записывается с отрицательным знаком (см., например, систему уравнений (7) - (12) для реакции (2)). В результате решения такой системы дифференциальных уравнений³³ получают зависимости изменения концентраций всех участвующих в реакции веществ от времени. С течением времени концентрации всех веществ выходят на стационарный уровень и далее не изменяются – реакция достигает состояния равновесия (кроме колебательных или необратимых).

Поскольку в состоянии равновесия концентрации всех веществ остаются неизменными, все производные можно приравнять нулю

³² «Каждое вещество, как адсорбированное, так и находящееся в газовой или жидкой фазе, может принимать участие в нескольких стадиях. Поэтому, скорость образования i -го вещества по данному механизму равна сумме скоростей образования этого вещества по всем стадиям» [60, стр. 26]. «Скорость реакции по компоненту X_n , $v^{(n)}$ равна алгебраической сумме скоростей его образования и расходования во всех стадиях» [61, Стр. 231].

³³ «Совокупность таких соотношений для всех n исходных, промежуточных и конечных веществ рассматриваемого химического процесса представляет собой систему n

(как и в методе стационарных (квазистационарных) концентраций³⁴ [31], [53], [54, стр. 53-57], но в данном случае рассчитываются не стационарные концентрации, а равновесные). Полученная система алгебраических уравнений оказывается составленной в полном соответствии с принципом комплексного баланса³⁵, поскольку каждая производная представляет собой алгебраическую сумму скоростей стадий, в которых данный компонент образуется (с положительным знаком) и разлагается (с отрицательным знаком). В результате решения этой системы алгебраических уравнений можно рассчитать равновесные концентрации всех участников реакции.

Равновесное приближение и детальный баланс

С другой стороны, считается, что в состоянии равновесия должен соблюдаться принцип детального баланса³⁶, когда разность прямой и обратной скорости для каждой элементарной стадии должна быть равна нулю. Поэтому, для расчета равновесных концентраций можно применить другой прием, который называется равновесным (квазиравновесным) приближением [31], [53], [56, стр. 57], [62], и состоит в том, что составляют систему алгебраических уравнений, каждое из которых описывает равновесие отдельной стадии сложной

обыкновенных дифференциальных уравнений относительно n неизвестных функций времени $A_i(t)$ » [58, стр. 145].

³⁴ «Метод стационарных концентраций состоит в том, что в системе дифференциальных уравнений, описывающей сложный химический процесс, дифференциальные уравнения для активных промежуточных частиц заменяются алгебраическими уравнениями, выражающими равенство скоростей образования и расходования этих частиц» [58, стр. 225].

³⁵ «If a system is complex balanced at c , then the rate of creation of each complex equals its rate of annihilation at this concentration, i.e. the sum of the rates of reactions leading to the complex is equal to the sum of the rates of reactions leading from it» [15].

³⁶ См. сноску⁶ и сноску⁸

реакции³⁷.

Каким же образом система уравнений, записанная в соответствии с принципом комплексного балансирования (где скорость изменения каждого вещества равна алгебраической сумме скоростей стадий, в которых данный компонент образуется и разлагается), в условиях равновесия превращается в систему уравнений, где балансирование происходит не по веществам (когда количество уравнений равно количеству веществ), а по стадиям (для каждой стадии в отдельности, в результате чего количество уравнений равно количеству стадий) в соответствии с принципом детального баланса?

Происходит ли такое превращение автоматически (т.е. за счет внутренних свойств системы), или мы (или природа) должны следить за тем, чтобы соблюдались определенные соотношения констант скорости (в соответствии с принципом детального баланса), для того, чтобы выполнялось балансирование по каждой стадии в отдельности?

Как циклические реакции приходят к детальному равновесию

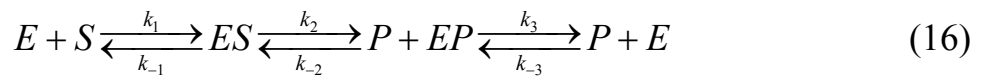
Для поиска ответа на эти вопросы проанализируем несколько реакций с различными механизмами.

Как мы отмечали ранее, известно, что элементарные реакции и многостадийные ациклические реакции подчиняются принципу

³⁷ «В равновесной системе каждая из линейно независимых химических реакций находится в равновесии. Это проявление принципа детального равновесия. Принцип детального равновесия гласит, что в равновесной системе все возможные процессы находятся в равновесии» [63, стр. 82].

детального баланса, в то время, как в циклических реакциях он может выполняться только при соблюдении строгого соотношения констант скорости стадий: произведение констант скорости реакций, протекающих по часовой стрелке, равно произведению констант скорости реакций, протекающих против часовой стрелки. Поэтому, для анализа мы выберем циклические реакции, чтобы показать, что и многие циклические реакции подчиняются принципу детального баланса независимо от соотношений констант скорости.

Первой рассмотрим энзиматическую реакцию превращения одной молекулы субстрата S в две молекулы продукта P



Система дифференциальных уравнений, описывающая изменение концентрации каждого компонента реакции во времени, для данной реакции будет иметь следующий вид:

$$\frac{d[S]}{dt} = -W_1 + W_{-1} \quad (17)$$

$$\frac{d[E]}{dt} = -W_1 + W_{-1} + W_3 - W_{-3} \quad (18)$$

$$\frac{d[ES]}{dt} = W_1 - W_{-1} - W_2 + W_{-2} \quad (19)$$

$$\frac{d[EP]}{dt} = W_2 - W_{-2} - W_3 + W_{-3} \quad (20)$$

$$\frac{d[P]}{dt} = W_2 - W_{-2} + W_3 - W_{-3} \quad (21)$$

где $W_1 = k_1[E][S]$; $W_{-1} = k_{-1}[ES]$; $W_2 = k_2[ES]$; $W_{-2} = k_{-2}[EP][P]$;
 $W_3 = k_3[EP]$; $W_{-3} = k_{-3}[E][P]$.

В состоянии равновесия изменения концентраций всех веществ равны нулю, и можно увидеть, что на первой стадии скорости прямой и обратной реакции будут равны, поэтому уравнение (17) подчиняется принципу детального баланса. Но, поскольку $W_1 - W_{-1} = 0$, то и $W_2 - W_{-2} = 0$ (из уравнения (19)), и $W_3 - W_{-3} = 0$ (из уравнения (18)).

Таким образом, из-за того, что субстрат превращается только в одной стадии, весь механизм оказывается сбалансированным по каждой стадии в отдельности. В результате вместо 5 (по количеству веществ) остается только 3 (по количеству стадий) независимых постадийных уравнения (как и должно быть в равновесном приближении):

$$k_1[E]^{eq}[S]^{eq} = k_{-1}[ES]^{eq} \quad (22)$$

$$k_2[ES]^{eq} = k_{-2}[EP]^{eq}[P]^{eq} \quad (23)$$

$$k_3[EP]^{eq} = k_{-3}[E]^{eq}[P]^{eq} \quad (24)$$

решив которые, можно найти, что

$${}^c K_1 = \frac{[ES]^{eq}}{[E]^{eq}[S]^{eq}} = \frac{k_1}{k_{-1}} = {}^k K_1 \quad (25)$$

$${}^c K_2 = \frac{[EP]^{eq}[P]^{eq}}{[ES]^{eq}} = \frac{k_2}{k_{-2}} = {}^k K_2 \quad (26)$$

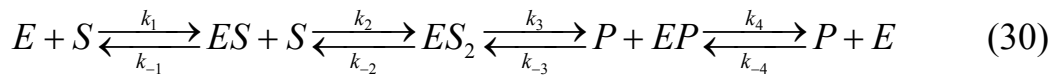
$${}^c K_3 = \frac{[E]^{eq}[P]^{eq}}{[EP]^{eq}} = \frac{k_3}{k_{-3}} = {}^k K_3 \quad (27)$$

$${}^c K_1 {}^c K_2 = \frac{[EP]^{eq} [P]^{eq}}{[E]^{eq} [S]^{eq}} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} k_{-2}} = {}^k K_1 {}^k K_2 \quad (28)$$

$${}^c K_1 {}^c K_2 {}^c K_3 = \frac{[P]^{eq} [P]^{eq}}{[S]^{eq}} = \frac{k_1 k_2 k_3}{k_{-1} k_{-2} k_{-3}} = {}^k K_1 {}^k K_2 {}^k K_3 \quad (29)$$

Как и можно было ожидать в условиях выполнения детального баланса, константы равновесия, рассчитанные по равновесным концентрациям, как постадийные (${}^c K_1$, ${}^c K_2$, ${}^c K_3$), так и более сложные (${}^c K_1 {}^c K_2$, ${}^c K_1 {}^c K_2 {}^c K_3$), остаются неизменными (не зависят от начальных концентраций реагирующих веществ), поскольку численно равны соответствующим константам равновесия (или их произведению), рассчитанным по константам скорости. При этом нет никакой необходимости накладывать какие-либо дополнительные ограничения на значения констант скорости (поскольку данная реакция является циклической, что подробнее будет рассматриваться ниже) – они могут быть любыми.

Усложним реакцию, добавив еще одну стадию: теперь реакция состоит в превращении двух молекул субстрата S в две молекулы продукта P



Данная реакция описывается следующей системой дифференциальных уравнений:

$$\frac{d[S]}{dt} = -W_1 + W_{-1} - W_2 + W_{-2} \quad (31)$$

$$\frac{d[E]}{dt} = -W_1 + W_{-1} + W_4 - W_{-4} \quad (32)$$

$$\frac{d[ES]}{dt} = W_1 - W_{-1} - W_2 + W_{-2} \quad (33)$$

$$\frac{d[ES_2]}{dt} = W_2 - W_{-2} - W_3 + W_{-3} \quad (34)$$

$$\frac{d[EP]}{dt} = W_3 - W_{-3} - W_4 + W_{-4} \quad (35)$$

$$\frac{d[P]}{dt} = W_3 - W_{-3} + W_4 - W_{-4} \quad (36)$$

где $W_1 = k_1[E][S]$; $W_{-1} = k_{-1}[ES]$; $W_2 = k_2[ES][S]$; $W_{-2} = k_{-2}[ES_2]$;
 $W_3 = k_3[ES_2]$; $W_{-3} = k_{-3}[EP][P]$; $W_4 = k_4[EP]$; $W_{-4} = k_{-4}[E][P]$.

В рассматриваемом механизме нет вещества, превращающегося (образующегося или расходующегося) в одной стадии, но есть другой путь, позволяющий достичь постадийного баланса (т.е. выполнения принципа детального баланса) при достижении равновесия. Обратим внимание на уравнения (31) и (33), а также (35) и (36). Просуммировав их попарно, получим $(W_2 - W_{-2}) = - (W_2 - W_{-2})$ и $(W_3 - W_{-3}) = - (W_3 - W_{-3})$. Эти соотношения могут выполняться только если $W_2 - W_{-2} = 0$ и $W_3 - W_{-3} = 0$, а, соответственно, и $W_1 - W_{-1} = 0$ (из уравнений (31) и (33)), и $W_4 - W_{-4} = 0$ (из уравнений (32), (35) и (36)).

Таким образом, из-за того, что некоторые компоненты реакции превращаются в пределах одних и тех же стадий (S и ES принимают участие только в первой и второй стадии, а P и EP – только в третьей и четвертой), но при этом одно вещество (ES и EP) образуется и разлагается (скорости на разных стадиях имеют разный знак), а другое

только образуется (P) или только расходуется (S) с теми же скоростями (но скорости на разных стадиях имеют одинаковый знак), весь механизм оказывается сбалансированным по каждой стадии в отдельности. В результате здесь также вместо 6 (по количеству веществ) остается только 4 (по количеству стадий) независимых постадийных уравнения, что и должно выполняться в равновесном приближении:

$$k_1[E]^{eq}[S]^{eq} = k_{-1}[ES]^{eq} \quad (37)$$

$$k_2[ES]^{eq}[S]^{eq} = k_{-2}[ES_2]^{eq} \quad (38)$$

$$k_3[ES_2]^{eq} = k_{-3}[EP]^{eq}[P]^{eq} \quad (39)$$

$$k_4[EP]^{eq} = k_{-4}[E]^{eq}[P]^{eq} \quad (40)$$

Из этих уравнений можно рассчитать константы равновесия по равновесным концентрациям компонентов:

$${}^c K_1 = \frac{[ES]^{eq}}{[E]^{eq} [S]^{eq}} = \frac{k_1}{k_{-1}} = {}^k K_1 \quad (41)$$

$${}^c K_2 = \frac{[ES_2]^{eq}}{[ES]^{eq} [S]^{eq}} = \frac{k_2}{k_{-2}} = {}^k K_2 \quad (42)$$

$${}^c K_3 = \frac{[EP]^{eq} [P]^{eq}}{[ES_2]^{eq}} = \frac{k_3}{k_{-3}} = {}^k K_3 \quad (43)$$

$${}^c K_4 = \frac{[E]^{eq} [P]^{eq}}{[EP]^{eq}} = \frac{k_4}{k_{-4}} = {}^k K_4 \quad (44)$$

$${}^c K_1 {}^c K_2 = \frac{[ES_2]^{eq}}{[E]^{eq} [S]^{eq} [S]^{eq}} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} k_{-2}} = {}^k K_1 {}^k K_2 \quad (45)$$

$${}^c K_1 {}^c K_2 {}^c K_3 = \frac{[EP]^{eq} [P]^{eq}}{[E]^{eq} [S]^{eq} [S]^{eq}} = \frac{k_1 k_2 k_3}{k_{-1} k_{-2} k_{-3}} = {}^k K_1 {}^k K_2 {}^k K_3 \quad (46)$$

$${}^c K_{S2} = {}^c K_1 {}^c K_2 {}^c K_3 {}^c K_4 = \frac{[P]^{eq} [P]^{eq}}{[S]^{eq} [S]^{eq}} = \frac{k_1 k_2 k_3 k_4}{k_{-1} k_{-2} k_{-3} k_{-4}} = {}^k K_1 {}^k K_2 {}^k K_3 {}^k K_4 \quad (47)$$

Для этой реакции также (поскольку выполняются условия детального баланса) константы равновесия, рассчитанные по равновесным концентрациям, как постадийные (${}^c K_1$, ${}^c K_2$, ${}^c K_3$, ${}^c K_4$), так и более сложные (${}^c K_1 {}^c K_2$, ${}^c K_1 {}^c K_2 {}^c K_3$, ${}^c K_{S2}$), остаются неизменными (не зависят от начальных концентраций реагирующих веществ), поскольку численно равны соответствующим константам равновесия (или их произведению), рассчитанным по константам скорости. В этом случае также константы скорости могут принимать любые значения. Поскольку и данная реакция является циклической, можем проверить к каким последствиям приведет требование для выполнения детального баланса в циклических реакциях, т.е. ${}^k K_1 {}^k K_2 {}^k K_3 {}^k K_4 = 1$. Из уравнения (47) следует, что такое равенство может выполняться в двух случаях: когда равновесные концентрации исходного вещества S и продукта реакции P равны, или если S и P являются одним и тем же веществом.

Отметим, что некоторые авторы [64] указывают, что и для таких циклических реакций, как (16) и (30), в условиях детального баланса соотношение произведений констант скорости реакций, протекающих по часовой стрелке и против часовой стрелки, равно единице. При этом они все константы скорости представляют в виде констант скорости первого порядка [62], т.е., например, для реакции (30) константу скорости прямой реакции первой стадии записывают, как

$k_1^* = k_1[S]^{eq}$, константу скорости прямой реакции второй стадии –
 $k_2^* = k_2[S]^{eq}$, константу скорости обратной реакции третьей стадии –
 $k_{-3}^* = k_{-3}[P]^{eq}$, константу скорости обратной реакции четвертой стадии
– $k_{-4}^* = k_{-4}[P]^{eq}$. В результате соотношение произведений констант
скорости $k_1^*k_2^*k_3k_4$ и $k_{-1}k_{-2}k_{-3}^*k_{-4}^*$ равно единице. Как видно из
уравнения (47) такой результат получается, когда правую и левую
части уравнения

$$\frac{[P]^{eq} [P]^{eq}}{[S]^{eq} [S]^{eq}} = \frac{k_1k_2k_3k_4}{k_{-1}k_{-2}k_{-3}^*k_{-4}^*}$$

разделить на $\frac{[P]^{eq} [P]^{eq}}{[S]^{eq} [S]^{eq}}$. Поэтому, хотя такой подход можно

использовать, нужно помнить, что соотношение $\frac{k_1^*k_2^*k_3k_4}{k_{-1}k_{-2}k_{-3}^*k_{-4}^*} = 1$ не

эквивалентно соотношению $\frac{k_1k_2k_3k_4}{k_{-1}k_{-2}k_{-3}k_{-4}} = 1$. Последнее можно

изменить за счет изменения констант скорости, в результате чего при
достижении равновесия детальный баланс нарушается, т.е. скорость
каждой стадии не равна нулю, в то время, как соотношение

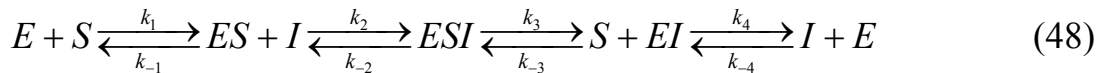
$\frac{k_1^*k_2^*k_3k_4}{k_{-1}k_{-2}k_{-3}^*k_{-4}^*} = 1$ изменить за счет изменения констант скорости

невозможно: изменение любой константы скорости приводит к
другому соотношению равновесных концентраций продуктов и
исходных веществ, что в свою очередь приводит к изменению
констант скорости k_1^* , k_2^* , k_{-3}^* , k_{-4}^* и соотношение остается
неизменным. Оно может нарушаться только в неравновесных

условиях, когда $\frac{[P]^2}{[S]^2} \neq \frac{[P]^{eq} [P]^{eq}}{[S]^{eq} [S]^{eq}}$.

Почему детальный баланс может не выполняться в циклических реакциях

Рассмотрим еще одну циклическую реакцию:



Она описывается следующей системой уравнений:

$$\frac{d[S]}{dt} = -W_1 + W_{-1} + W_3 - W_{-3} \quad (49)$$

$$\frac{d[E]}{dt} = -W_1 + W_{-1} + W_4 - W_{-4} \quad (50)$$

$$\frac{d[ES]}{dt} = W_1 - W_{-1} - W_2 + W_{-2} \quad (51)$$

$$\frac{d[ESI]}{dt} = W_2 - W_{-2} - W_3 + W_{-3} \quad (52)$$

$$\frac{d[EI]}{dt} = W_3 - W_{-3} - W_4 + W_{-4} \quad (53)$$

$$\frac{d[I]}{dt} = -W_2 + W_{-2} + W_4 - W_{-4} \quad (54)$$

где $W_1 = k_1[E][S]$; $W_{-1} = k_{-1}[ES]$; $W_2 = k_2[ES][I]$; $W_{-2} = k_{-2}[ESI]$;
 $W_3 = k_3[ESI]$; $W_{-3} = k_{-3}[EI][S]$; $W_4 = k_4[EI]$; $W_{-4} = k_{-4}[E][I]$.

В данном механизме каждое вещество участвует в двух стадиях, причем в одной расходуется, а в другой образуется. В такой реакции в состоянии равновесия устанавливаются соотношения:

$W_1 - W_{-1} = W_2 - W_{-2} = W_3 - W_{-3} = W_4 - W_{-4}$, но эти разности могут и не обнуляться, как того требует принцип детального баланса. Таким образом, при произвольных значениях констант скорости решение системы дифференциальных уравнений (49) - (54) приводит к решению, которое находится в согласии с принципом комплексного баланса (что видно из результатов расчетов, приведенных в данной работе, поскольку механизмы (48) и (2) представляют одну и ту же реакцию), и не видно способов, присущих самой системе (как в предыдущих примерах), которые могли бы самопроизвольно привести данную реакцию в соответствие с принципом детального баланса.

Вследствие того, что в общем случае в реакции (48) при достижении равновесия не происходит выравнивания скоростей на каждой стадии, а исследователи полагают, что оно должно происходить для выполнения принципа детального баланса, считается, что для рассматриваемой реакции должны выполняться определенные соотношения между константами скорости всех стадий: для реакции (48)

$$k_1 k_2 k_3 k_4 = k_{-1} k_{-2} k_{-3} k_{-4} \quad \text{или} \quad {}^k K_1 {}^k K_2 {}^k K_3 {}^k K_4 = 1 \quad (55)$$

и для реакции (2)

$$\frac{k_1 k_2}{k_{-1} k_{-2}} = \frac{k_3 k_4}{k_{-3} k_{-4}} \quad \text{или} \quad {}^k K_1 {}^k K_2 = {}^k K_3 {}^k K_4 \quad \text{или} \quad \frac{{}^k K_1 {}^k K_2}{{}^k K_3 {}^k K_4} = 1 \quad (56)$$

При соблюдении этих соотношений в соответствующих реакциях будет выполняться детальный баланс. Он будет выполняться также в случае, если правую и левую часть равенства ${}^k K_1 {}^k K_2 = {}^k K_3 {}^k K_4$

умножить на одну и ту же величину, например, α . Из этого примера видно, что смысл коэффициента α состоит в поддержании условий существования детального баланса в реакции (2).

Рассмотренные примеры показывают, что существуют кинетические особенности протекания химических реакций, которые могут приводить в равновесии к равенству скоростей прямой и обратной реакции на каждой стадии. Для того чтобы такое равенство установилось, нет необходимости дополнительно в обязательном порядке привлекать принцип детального баланса (в виде уравнений (55) или (56)) – оно является результатом того, что изменение концентрации субстрата (например, для реакции (16) и ей подобных) подчиняется уравнению (17), которое в равновесии приводит к равенству скоростей прямой и обратной реакций на первой стадии, что автоматически приводит к такому же эффекту и на остальных стадиях. Если же механизм реакции таков, что каждое вещество, участвующее в ней, имеет возможность превращаться в нескольких направлениях, то для таких реакций в общем случае отсутствуют возможности для установления в равновесии детального баланса: это может произойти только в случае, когда константы скорости окажутся в строго определенных соотношениях (55), вероятность чего достаточно мала. Тот факт, что большинство из исследованных реакций подчиняются принципу детального баланса (или что он выполняется и в других процессах не химической природы), по нашему мнению, не может служить основанием для утверждения, что он обязательно должен соблюдаться для всех химических реакций. Тем более что в настоящее время теоретически и экспериментально исследовано много процессов, где принцип детального баланса не выполняется, о чем и пойдет речь далее в нашей работе.

Истинные циклические реакции и детальный баланс

Определение циклическим реакция³⁸ обычно дают исходя из теории графов – одного из разделов линейной алгебры и топологии. Графическое изображение некоторых элементов и их взаимосвязей называется графом. Граф состоит из вершин (узлов), изображающих определенные элементы, и ребер – линий, соединяющих эти элементы. Ребра, имеющие определенное направление, называются ориентированными ребрами и изображаются стрелками. Граф, одержащий ориентированные ребра называется ориентированным графом [14, стр. 169]. Киперман дает следующее определение цикла: «Цепь – путь по графу через ряд вершин с возможным повторным прохождением через некоторые из них, но не более одного раза по каждому из ребер. Цепь элементарна, если она проходит через каждую из вершин не более одного раза. Замкнутая цепь называется циклом, т.е. это цепь, заканчивающаяся в той же вершине, что и начинается. Цикл, не содержащий повторяющихся вершин (кроме исходной), т.е. образованный элементарной цепью, является элементарным, простым циклом»³⁹ [14, стр. 171].

Если исследуемый механизм состоит только из мономолекулярных элементарных реакций, то такой механизм

³⁸ «Реакция называется «циклической», если протекание реакции в обе стороны происходит через разные вещества или же через те же вещества, но в порядке, отличном от обратного» [65, стр. 11]. «Несколько последовательных или последовательно-параллельных стадий могут образовывать цикл, т.е. приводить к образованию на последней из этих стадий какой-либо из частиц, расходуемых в первой стадии. Совокупность таких стадий называют циклическим маршрутом. Циклические маршруты играют фундаментальную роль в каталитических и цепных процессах» [61, стр. 227].

³⁹ «In the analysis of reaction graphs, the concept of a “cycle” is important. A cycle is the set of graph nodes $\{p_1, p_2, \dots, p_k\}$ and the set of edges $\{l_1, l_2, \dots, l_k\}$. In this case l_1, l_2, l_i and l_k connect p_1 with p_2 , p_2 with p_3 , p_i with p_{i+1} and p_k with p_1 , respectively» [22, стр.90]. «Simple cycles are those that do not contain any repeated points except the initial one» [22, стр. 195].

изображают следующим образом: в узлах находятся вещества, а ребрами являются элементарные реакции, при этом направление ребер соответствует направлению данной реакции [22, стр. 92]. Примером может служить реакция взаимопревращений трех изомеров (57). В подобных случаях циклом называют граф с правильно (или регулярно) ориентированными ребрами⁴⁰. Если же все стадии такого циклического механизма являются обратимыми, то обычно указывают направление всех прямых реакций по часовой стрелке, а обратных – против часовой стрелки (или наоборот).

Как следует из вышесказанного, все каталитические реакции являются циклическими, поскольку всегда можно замкнуть цикл по катализатору или энзиму⁴¹. Например, реакцию Михаэлиса-Ментен можно представить в виде цикла по энзиму [13, стр. 82], [22, стр. 93, 193], [63, стр. 301], где он, связываясь с субстратом, образует энзим-субстратный комплекс, который, в свою очередь, распадаясь, освобождает энзим: $E \rightleftharpoons ES \rightleftharpoons E$. Циклической является реакция (16), в которой есть цикл по энзиму $E \rightleftharpoons ES \rightleftharpoons EP \rightleftharpoons E$, и реакция (30) с циклом по энзиму $E \rightleftharpoons ES \rightleftharpoons ES_2 \rightleftharpoons EP \rightleftharpoons E$.



⁴⁰ «Циклами в графе линейного механизма обычно называют только «правильно ориентированные» циклы – множества веществ и реакций следующего вида: $A_1 \rightarrow A_2 \rightarrow A_3 \rightarrow \dots \rightarrow A_n \rightarrow A_1$ (реакции могут быть и обратимы)» [13, стр 83].

⁴¹ «Механизмы каталитических реакций всегда содержат циклы, причем циклы ориентированные, все направления стрелок в которых согласованы (конец i -й стрелки – начало $i + 1$)» [13, стр. 80]. «Catalyst is not consumed but enters into the reaction, first combining with the other reactants and then being liberated again» [22, стр. 91-92].

Однако, как мы показали выше, многие из таких реакций протекают с соблюдением принципа детального баланса (в частности, реакции (16) и (30)), как и ациклические реакции, и к ним не может быть применено правило, что произведение констант равновесия всех стадий (по всему циклу) равно единице⁴². В литературе на это мало обращают внимания, не приводя критериев, по которым можно определить, для каких циклических реакций произведение констант равновесия всех стадий равно единице, а для каких нет. Как видно на примере реакции (30), применение такого соотношения должно приводить к тому, что, либо концентрации субстрата и продукта в равновесном состоянии должны быть равны (что в общем случае не правильно, поскольку для данной реакции константы равновесия стадий могут быть любыми), либо продукт и субстрат являются одним и тем же веществом. Рассмотрим с этой точки зрения реакцию (48), для которой в общем случае, как нами было показано, принцип детального баланса не выполняется.

Если мы подчиним кинетику реакции (48) принципу детального баланса, то ее можно проанализировать в равновесном приближении:

$$k_1[E]^{eq}[S]^{eq} = k_{-1}[ES]^{eq} \quad (58)$$

$$k_2[ES]^{eq}[I]^{eq} = k_{-2}[ESI]^{eq} \quad (59)$$

$$k_3[ESI]^{eq} = k_{-3}[EI]^{eq}[S]^{eq} \quad (60)$$

$$k_4[EI]^{eq} = k_{-4}[E]^{eq}[I]^{eq} \quad (61)$$

Рассчитаем константы равновесия, подобно тому, как мы делали это для реакции (30) и получим следующие результаты:

⁴² «For any cyclic reaction the product of the rate constants going one way around the cycle is equal to the product going the other way around» [11].

$${}^c K_1 = \frac{[ES]^{eq}}{[E]^{eq} [S]^{eq}} = \frac{k_1}{k_{-1}} = {}^k K_1 \quad (62)$$

$${}^c K_2 = \frac{[ESI]^{eq}}{[ES]^{eq} [I]^{eq}} = \frac{k_2}{k_{-2}} = {}^k K_2 \quad (63)$$

$${}^c K_3 = \frac{[EI]^{eq} [S]^{eq}}{[ESI]^{eq}} = \frac{k_3}{k_{-3}} = {}^k K_3 \quad (64)$$

$${}^c K_4 = \frac{[E]^{eq} [I]^{eq}}{[EI]^{eq}} = \frac{k_4}{k_{-4}} = {}^k K_4 \quad (65)$$

$${}^c K_1 {}^c K_2 = \frac{[ESI]^{eq}}{[E]^{eq} [S]^{eq} [I]^{eq}} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} k_{-2}} = {}^k K_1 {}^k K_2 = \frac{1}{{}^k K_3 {}^k K_4} \quad (66)$$

$${}^c K_1 {}^c K_2 {}^c K_3 = \frac{[EI]^{eq}}{[E]^{eq} [I]^{eq}} = \frac{k_1 k_2 k_3}{k_{-1} k_{-2} k_{-3}} = {}^k K_1 {}^k K_2 {}^k K_3 = \frac{1}{{}^k K_4} \quad (67)$$

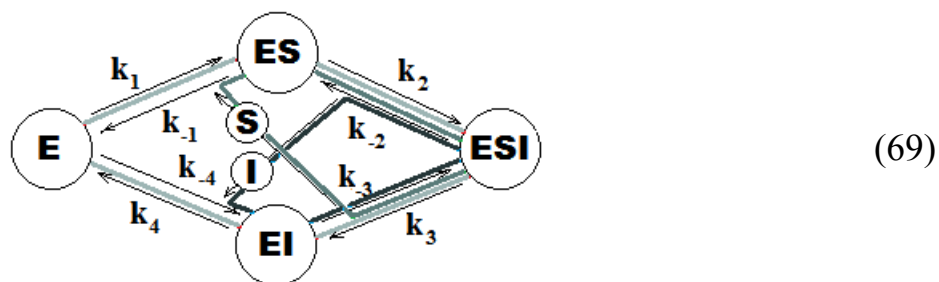
$${}^c K_{inh} = {}^c K_1 {}^c K_2 {}^c K_3 {}^c K_4 = \frac{[E]^{eq} [I]^{eq}}{[E]^{eq} [I]^{eq}} = \frac{k_1 k_2 k_3 k_4}{k_{-1} k_{-2} k_{-3} k_{-4}} = {}^k K_1 {}^k K_2 {}^k K_3 {}^k K_4 \quad (68)$$

Как видно из уравнения (68), введение детального баланса (через равновесное приближение) приводит к ожидаемому результату ${}^k K_1 {}^k K_2 {}^k K_3 {}^k K_4 = 1$, поскольку этот результат выражает отношение произведений равновесных концентраций одних и тех же веществ $[E]^{eq}$ и $[I]^{eq}$.

Почему же для одних циклических реакций, подчиняющихся принципу детального баланса (например, реакции (30) и (16)), произведение констант равновесия всех стадий в общем случае не равно единице, а для других циклических реакций, также в условиях детального баланса (подобно реакции (48)), – равно?

Первое, что обращает на себя внимание, это то, что в реакциях (30) и (16) отчетливо видны исходные вещества и продукты

реакции⁴³. Т.е. наличие цикла по энзиму еще не гарантирует, что такая циклическая реакция обладает свойствами, отличными от обычных ациклических реакций (например, обладает возможностью установления комплексного баланса). В отличие от этих реакций, в реакции (48) можно обнаружить циклы как по энзиму ($E \rightleftharpoons ES \rightleftharpoons ESI \rightleftharpoons EI \rightleftharpoons E$), так и по субстрату ($S \rightleftharpoons ES \rightleftharpoons ESI \rightleftharpoons S$) и ингибитору ($I \rightleftharpoons ESI \rightleftharpoons EI \rightleftharpoons I$). Реакцию (48) схематически можно представить в виде механизма (69), где цикл по энзиму показан светло-серым цветом, цикл по субстрату – серым, а цикл по ингибитору – темно-серым.



Таким образом, в реакции (69) каждое вещество может рассматриваться одновременно как исходное вещество и как продукт. Поэтому, если мы будем рассчитывать константы равновесия стадий по равновесным концентрациям (когда в числителе записывают концентрацию продукта (индекс p), а в знаменателе – реагента (r)), то, перемножая эти константы по всем стадиям, получим:

$${}^c K_{inh} = \frac{[ES]_p^{eq}}{[E]_r^{eq} [S]_r^{eq}} \frac{[ESI]_p^{eq}}{[ES]_r^{eq} [I]_r^{eq}} \frac{[EI]_p^{eq} [S]_p^{eq}}{[ESI]_r^{eq}} \frac{[E]_p^{eq} [I]_p^{eq}}{[EI]_r^{eq}} \quad (70)$$

⁴³ «В случае сложных процессов необходимо отличать исходные и конечные вещества от промежуточных соединений. Последние входят в уравнения стадий, но не в уравнение суммарного процесса» [66, стр. 39].

Но, поскольку концентрации комплексов, как и концентрации S , E и I , рассматриваемых в качестве как исходных веществ, так и продуктов реакции, равны, то всегда будем получать:

$${}^c K_{inh} = {}^c K_1 {}^c K_2 {}^c K_3 {}^c K_4 = 1 \quad (71)$$

Такой же результат получается и для реакции изомеризации (57):

$${}^c K_{iso} = {}^c K_1 {}^c K_2 {}^c K_3 = \frac{[B]_p^{eq} [C]_p^{eq} [A]_p^{eq}}{[A]_r^{eq} [B]_r^{eq} [C]_r^{eq}} = \frac{([A][B][C])_p^{eq}}{([A][B][C])_r^{eq}} = 1 \quad (72)$$

В то же время для реакции (30)

$${}^c K_{S2} = \frac{[ES]_p^{eq} [ES_2]_p^{eq} [EP]_p^{eq} [P]_p^{eq} [E]_p^{eq} [P]_p^{eq}}{[E]_r^{eq} [S]_r^{eq} [ES]_r^{eq} [S]_r^{eq} [ES_2]_r^{eq} [EP]_r^{eq}} \quad (73)$$

Поскольку концентрации энзима и комплексов одинаковы, а концентрации субстрата и продукта нет, то

$${}^c K_{S2} = {}^c K_1 {}^c K_2 {}^c K_3 {}^c K_4 = \frac{[P]_p^{eq} [P]_p^{eq}}{[S]_r^{eq} [S]_r^{eq}} \quad (74)$$

Применение соотношения ${}^c K_1 {}^c K_2 {}^c K_3 {}^c K_4 = {}^k K_1 {}^k K_2 {}^k K_3 {}^k K_4 = 1$ для таких циклических реакций, как (30), (16) и им подобным в общем случае недопустимо, поскольку в них константы равновесия стадий, а, соответственно, и произведение констант равновесия, рассчитанных по равновесным концентрациям, могут быть любыми. Ясно, что

условие ${}^c K_1 {}^c K_2 {}^c K_3 {}^c K_4 = 1$ является свойством равновесных концентраций циклических реакций типа (69) и (57), в которых нет четко выраженных субстратов и продуктов. Для таких реакций, при перемножении констант равновесия, выраженных через равновесные концентрации, всегда в результате получается соотношение одних и тех же веществ, концентрация которых одна и та же, а, соответственно, их соотношение равно единице. Поэтому, как видно из результатов данной работы, это соотношение соблюдается для подобных реакций независимо от того, подчиняются они принципу детального баланса, или нет (см. табл. 1-13 с учетом того, что для реакции (2) единице равно соотношение ${}^c K_1 {}^c K_2$ и ${}^c K_3 {}^c K_4$).

Есть смысл выделить реакции, для которых соблюдается условие ${}^c K_1 {}^c K_2 {}^c K_3 {}^c K_4 = 1$ в отдельный тип и назвать их истинно циклическими или кольцевыми⁴⁴. Для истинно циклических реакций введем обозначения для констант равновесия по циклу, рассчитанных по равновесным концентрациям K_C ($K_C = {}^c K_1 {}^c K_2 {}^c K_3 {}^c K_4 = {}^c K_{inh}$ для реакции (69) и $K_C = {}^c K_1 {}^c K_2 {}^c K_3 = {}^c K_{iso}$ для реакции (57)) и по константам скорости K_k ($K_k = {}^k K_1 {}^k K_2 {}^k K_3 {}^k K_4$ для реакции (69) и $K_k = {}^k K_1 {}^k K_2 {}^k K_3$ для реакции (57)).

С нашей точки зрения, при анализе циклических реакций, необходимо оценивать наличие набора субциклов для каждого вещества. Субциклом является циклическая реакция, в которой данное вещество превращается на протяжении нескольких последовательных стадий (идущих одна за другой так, что между ними нет стадий, в которых не принимает участие данное вещество),

⁴⁴ «If every a_{ij} is different from zero every species can be converted to and formed from every other. The system is then said to be *completely cyclic*, for every σ -cycle, $\sigma \geq 3$, then exists» [23].

пройдя которые оно возвращается в свое исходное состояние (практически совпадает с определением катализатора, как вещества выходящего из реакционного цикла химически неизменным⁴⁵).

Все, находящиеся в пределах субцикла (т.е. составляющие субцикл) соединения, содержащие данное вещество, должны иметь возможность превращаться как минимум по двум направлениям (в отличие от ациклических реакций, где только промежуточные вещества имеют возможность превращаться в двух направлениях, в то время как исходное вещество и продукт такой возможностью не обладают: у них есть только одно направление для превращения).

Если все участники циклической реакции образуют такие субциклы, то такая реакция и будет истинно циклической или кольцевой.

Нами было показано, что для ациклических реакций, а также некоторых циклических (например, реакции (30) и (16)) при перемножении констант равновесия стадий, выраженных через равновесные концентрации, концентрации промежуточных веществ сокращаются и остаются только равновесные концентрации исходных веществ и продуктов реакции, через соотношение которых и выражается константа равновесия исследуемого превращения. Для истинно циклических реакций (реакции типа (69) и (57)) сокращаются все концентрации⁴⁶, и остается только единица, которую и

⁴⁵ «Катализ – ускорение химической реакции веществом или телом, участвующим в той или иной элементарной стадии реакции, но выходящим из этой стадии (или из цикла элементарных стадий) каждый раз химически неизменным» [66, стр. 61]. «Главной особенностью каталитического процесса является именно то, что катализатор (его активный центр) регенерирует свой состав после завершения каждого цикла промежуточных химических взаимодействий с молекулами исходных реагентов, приводящих к образованию конечных продуктов» [63, стр. 351].

⁴⁶ «При движении по графу сокращение концентрации соответствующего промежуточного соединения эквивалентно однократному прохождению по ребру,

воспринимают, как константу равновесия по всему циклу K_C истинно циклических реакций. В истинно циклических реакциях все реагирующие вещества ведут себя подобно катализатору, выходя в конце реакционного цикла химически неизменными и не входя в уравнение суммарного процесса.

Именно существование возможности для каждого, составляющего цикл и субциклы, соединения, превращаться в нескольких направлениях, и отличает истинно циклические реакции, как от ациклических, так и от обычных циклических, придает им новые уникальные свойства, которые и являются предметом данного исследования.

Для элементарной реакции $A \rightleftharpoons B$ в состоянии равновесия выполняется детальный баланс потому, что для вещества A есть только один путь превращения – в B , а у образовавшегося вещества B есть также только один путь превращения (и в строго противоположном направлении) – в A ⁴⁷. Если константа скорости прямой реакции равна 3, а обратной – 1, то при достижении равновесия концентрации A и B будут составлять 0,25 и 0,75 М соответственно (исходя из начальной концентрации $[A]_0 = 1$ М). Если разрешить веществу B превращаться в вещество C (реакция при этом остается ациклической, но становится двухстадийной $A \rightleftharpoons B \rightleftharpoons C$), то очевидно, что, поскольку часть вещества B будет превращаться в C ,

входящему в данную вершину, символизирующую это промежуточное соединение, и выходящему из нее» [14, стр. 186].

⁴⁷ В случае элементарных реакций вследствие превращения реагента в продукт происходит постепенное уменьшение концентрации реагента (и уменьшение скорости прямой реакции) и увеличение концентрации продукта, что вызывает увеличение скорости обратной реакции. При этом продукт не имеет других возможностей (путей) для превращения, кроме обратной реакции. Это как поток воды, который, встречая на своем пути непреодолимое препятствие, останавливается и начинается подъем уровня воды.

концентрация B понизится, соотношение между A и B 0,25 к 0,75 вследствие этого нарушится, и дополнительная часть вещества A должна будет превратиться в C . Но, поскольку вещество C имеет только одну возможность для превращения – в B , снова устанавливается равновесие, как между A и B , так и между B и C , а, соответственно, и между A и C . Если константы скорости второй стадии равны 1 и 3 для прямой и обратной реакции соответственно, то равновесные концентрации будут равны: $[A]^{eq} = 0,2$; $[B]^{eq} = 0,6$; $[C]^{eq} = 0,2$ М. Результаты расчета подтверждают, что равновесная концентрация B понизилась, а 0,05 М вещества A и 0,15 М вещества B превратились в C .

А теперь позволим веществу C превращаться в A (по механизму (57)), в результате чего исходное вещество A и продукт реакции C становятся промежуточными соединениями и, таким образом, у них появляется возможность превращаться в двух направлениях. Если константы скорости третьей стадии будут равны, как для прямой, так и для обратной реакции, то равновесные концентрации веществ не изменятся (поскольку скорость, с которой вещество A будет превращаться в C будет равна скорости, с которой вещество C будет превращаться в A), и циклический характер механизма никак не проявится. В таких условиях скорость образования каждого из веществ по двум путям (например, образование вещества C по пути $A \rightarrow B \rightarrow C$ и по пути $A \rightarrow C$) будет одинакова. Эти условия находятся в соответствии с принципом детального баланса для циклических реакций. При этом не имеет никакого значения, взаимопревращаются ли вещества A и C или нет – равновесное состояние в обоих случаях остается неизменным.

Однако, если константа скорости прямой реакции третьей стадии равна 4, равновесные концентрации будут равны: $[A]^{eq} = 0,275$; $[B]^{eq} = 0,6$; $[C]^{eq} = 0,125$ М. В данном случае концентрация вещества A повышается за счет вещества C ⁴⁸ (поскольку скорость превращения вещества C в A будет превышать скорость превращения вещества A в C из-за нескомпенсированности констант равновесия стадий), в результате чего равновесие, которое соответствовало условиям детального баланса, нарушается, и устанавливается другое равновесие, соответствующее комплексному балансу, когда скорость каждой стадии не равна нулю, а имеет определенное значение, но при этом концентрации всех веществ в состоянии равновесия остаются неизменными, поскольку соблюдается баланс по каждому веществу: сколько его распадается в единицу времени, столько же его и образуется. Трудно найти подходящую аналогию комплексному балансу, поскольку все макроскопические циклические процессы подразумевают движение масс⁴⁹ (например, поток воды,двигающийся по кругу, или люди, перемещающиеся из города в город), в то время, как в случае химических реакций в состоянии равновесия никаких циркуляций масс или энергии в реальности нет: это только схема, нарисованная на бумаге, показывает нам, что цикл существует, из-за чего константы равновесия стадий, рассчитанные по равновесным концентрациям cK , не совпадают с константами равновесия, рассчитанными по константам скорости kK (а также K_C отличается от

⁴⁸ В этом смысле дополнительная возможность превращения C в A ничем не отличается от открытия дополнительного пути превращения B в C : концентрация вещества, которое было конечным уменьшается, а концентрация вещества, к которому открылся доступ для превращения – возрастает.

⁴⁹ «In this view model equations that violate detailed balance are comparable to the picture “Waterfall” by the graphic artist M.C. Escher. It shows a cyclic self-sustained water flow driving a water wheel. This is physically impossible, because water always flows from higher to

K_k). Такое равновесие, подобно детальному равновесию, является динамическим, т.е. в состоянии равновесия реакции не прекращаются, они продолжают протекать в соответствии с константами скорости и концентрациями соответствующих веществ, но сумма всех скоростей, ведущих к образованию данного вещества равна сумме скоростей, ведущих к его распаду. Приведенное выше рассуждение показывает, что с кинетической точки зрения установление в истинно циклических реакциях комплексного баланса является вполне закономерным явлением⁵⁰, протекающим с выполнением всех требований кинетики (и термодинамики). Остается один ключевой вопрос: являются ли константы скорости элементарных реакций независимыми величинами, или они находятся в определенных соотношениях, когда произведение констант скорости реакций, направленных по часовой стрелке, равно произведению констант скорости реакций, направленных против часовой стрелки?

По нашему мнению, странно выглядит ситуация, когда циклические процессы фактически запрещены (поскольку вследствие принципа детального баланса циклические реакции практически становятся ациклическими⁵¹, о чем речь пойдет далее), а вся живая природа построена на циклах. Помимо того, что все каталитические и энзиматические реакции являются циклическими, жизнь⁵² всех живых

lower levels; i.e., absolute water levels may serve as potentials for water flow» [57].

⁵⁰ «In the case of a molecule with three quantum states, Fowler [67] makes the following remark "But it can only be made when by an artificial limitation we have ruled out the possibility of the cyclic process $1 \rightarrow 2, 2 \rightarrow 3, 3 \rightarrow 1$. I cannot find any convincing a priori reason to believe that such cycles are not permissible." » [68].

⁵¹ «The absence of oriented cycles also ensures simple dynamic behaviour» [22, стр. 92].

⁵² «Метаболический цикл представляет собой открытую систему последовательных реакций, в ходе которых поступающий пищевой субстрат перерабатывается таким образом, что по завершении метаболического цикла происходит полная регенерация исходных «внутренних» компонентов системы. После совершения одного оборота цикла через время τ система полностью вернется в первоначальное состояние. Следовательно,

организмов и их эволюция⁵³ зависит от циклических процессов, чем и вызван огромный интерес к циклам⁵⁴.

Нами было показано, что для циклических реакций (30) и (16) (как и для всех ациклических реакций) константы скорости являются независимыми величинами, каждая из них может принимать любое значение и при этом константа равновесия реакции, рассчитанная по равновесным концентрациям, совпадает по величине с константой равновесия, рассчитанной по константам скорости. Для истинно циклических реакций (таких как (69) и (57)) в условиях детального баланса константа равновесия реакции по всему циклу, рассчитанная по равновесным концентрациям K_C , также совпадает по величине с константой равновесия, рассчитанной по константам скорости K_k , но при этом $K_C = K_k = 1$, что означает, что константы скорости уже не могут быть независимыми величинами. В общем же случае (комплексного баланса), когда в истинно циклических реакциях константы скорости остаются независимыми величинами, константа равновесия по циклу, рассчитанная по равновесным концентрациям K_C , так же, как и в случае детального баланса, равна единице, но по величине она не совпадает с аналогичной константой равновесия, рассчитанной по константам скорости ($K_C \neq K_k$). Далее мы рассмотрим, с чем связана потеря эквивалентности между константами равновесия, рассчитываемыми по равновесным концентрациям и по константам скорости в истинно циклических реакциях.

через время τ изменение значения ее внутреннего термодинамического потенциала будет равно нулю» [63, стр. 349-350].

⁵³ «Экспериментально подтверждено, что все основные эволюционные скачки, связанные с возникновением новых классов живых организмов, действительно всегда были сопряжены с изменением природы молекул-переносчиков энергии внутри организмов и, таким образом, структуры метаболических циклов» [63, стр. 351].

⁵⁴ «Cycles mean returning repeatedly to the same states, and no entropy is generated in perfect

Парадокс Вегшейдера и эквивалентность кинетических и термодинамических констант равновесия

Еще в начале 20 века для некоторых циклических реакций было теоретически показано, что, если рассчитывать константу равновесия определенной стадии по соотношению равновесных концентраций, то полученное значение не совпадает с константой равновесия для данной стадии, рассчитанной по соотношению констант скорости [26]. Этот факт получил название Вегшейдеровский парадокс [15], [23], [69]. Было показано, что парадокс можно было преодолеть только в условиях выполнения детального баланса [28], [29, стр. 46]. При этом должно соблюдаться определенное соотношение констант скорости стадий, когда произведение констант скорости элементарных реакций, направленных по часовой стрелке, равно произведению констант скорости элементарных реакций, направленных против часовой стрелки⁵⁵ [11], [12], [26], [27]. В таком случае константы равновесия, рассчитанные по соотношению равновесных концентраций ${}^C K$, равны константам равновесия, рассчитанным по соотношению констант скорости ${}^k K$ [26], [29, стр. 46].

Как отмечается в литературе, строго доказать эквивалентность констант равновесия термодинамической (${}^C K$) и кинетической (${}^k K$) удается только для элементарных реакций⁵⁶. Для сложных

cycles according to classical thermodynamics. In other words, the system as a whole remains organized and no waste heat is produced; free energy change is zero because the energy has not been degraded into thermal energy» [50].

⁵⁵ «In certain cases the mass-action expression as obtained from chemical kinetics does not agree with the classical law of mass-action as derived from thermodynamics unless a certain relation among the rate constants can be assumed» [23].

⁵⁶ «Кинетический закон действующих масс в предельном случае приводит к выражению

многостадийных реакций в общем случае это сделать невозможно⁵⁷. Однако, если такие реакции подчиняются принципу детального баланса, то оказывается, что cK и kK являются эквивалентными⁵⁸. Поэтому в литературе подчеркивается, что именно учет существования детального баланса позволяет доказать эквивалентность cK и kK ⁵⁹, а, поскольку считается, что cK и kK должны быть равны, так как это одна и та же константа (т.е. константа равновесия превращения данных исходных веществ в данные продукты реакции), следовательно, для любых реакций в состоянии равновесия должно соблюдаться равенство скоростей прямой и обратной реакций⁶⁰. В дальнейшем изложении мы проанализируем представления об эквивалентности констант равновесия, рассчитанных по константам скорости и равновесным концентрациям с точки зрения природы, истинности и тождественности этих констант равновесия.

закона действующих масс для равновесия в данной элементарной реакции. Этим путем и был дан кинетический вывод закона действующих масс для равновесия. Такое соответствие возможно, если элементарные реакции в обоих направлениях протекают вплоть до равновесия независимо, не влияя друг на друга» [14, стр. 39].

⁵⁷ «The mass-action ratio on the left comes directly from the stoichiometry of the reaction. Its value, at equilibrium, depends only on the rate constants and is independent of the conditions – in particular, the initial concentrations – with which the reaction is started. It corresponds to the thermodynamic equilibrium constant and, for such examples, kinetics is perfectly consistent with thermodynamics. However, if several reactions are present, even if they are all reversible, there may be steady states in which the concentrations of the participating chemical species do not satisfy the expected thermodynamic requirements» [69].

⁵⁸ «When discussing the problems of transition from kinetic to the thermodynamic description, we also examine conditions for applicability of the detailed equilibrium principle. The use of LMA supposes that the relation of rate constants of direct and reverse elementary reactions is equal to the equilibrium constant calculated by thermodynamics rules. This equality apparently follows from the thermodynamics when only two elementary reactions (direct and reverse) proceed in the system or when all stages are linearly independent. It is also obvious that generally, in a complex chemical reaction, the equality cannot be justified by thermodynamics and it can be substantiated based on the microscopic arguments only, such as the principle of microscopic reversibility» [70, стр. 5].

⁵⁹ См. сноску²⁶.

⁶⁰ См. сноску¹³.

Константы равновесия, рассчитанные по соотношению равновесных концентраций, являются эффективными

Как мы видим, направление поиска решения Вегшейдеровского парадокса определялось с той точки зрения, что cK и kK должны быть эквивалентными. И в итоге, поиск в таком направлении неизбежно привел к утверждению принципа детального баланса.

По нашему мнению, можно рассматривать Вегшейдеровский парадокс с другой точки зрения: cK и kK *могут быть неэквивалентными*, и в таком случае парадокс теряет свою парадоксальность и становится совершенно понятным.

Рассмотрим константу равновесия, рассчитанную по равновесным концентрациям, с точки зрения истинности. Известно, что константы, рассчитываемые из экспериментальных данных (а cK как раз и рассчитывается из экспериментально полученных равновесных концентраций) могут быть истинными или эффективными (наблюдаемыми, кажущимися). Истинными они являются, если реальный механизм исследуемой реакции совпадает с модельным механизмом, использованным для вывода уравнения с данной константой. Если же реальный механизм сложнее, чем модельный, то рассчитанная константа является эффективной⁶¹ [56, стр. 38].

⁶¹ «Эффективная (кажущаяся) константа скорости реакции ... константа скорости сложной реакции, которая наблюдается при описании ее уравнением простой реакции» [65, стр. 60]. Например, для реакции $A \rightleftharpoons B$ константа равновесия, рассчитанная по соотношению концентраций B/A равна истинной константе равновесия, рассчитанной по соотношению констант скорости прямой и обратной реакции. Для той же реакции, но протекающей в присутствии катализатора не в одну, а в несколько стадий, можно также рассчитать константу равновесия по соотношению концентраций B/A (как для обычной реакции $A \rightleftharpoons B$), но по величине она не совпадает ни с одной из истинных констант

При этом она может совпадать по величине с истинной константой, а может значительно отличаться от нее по величине [71]. С этой точки зрения константа равновесия, рассчитываемая по равновесным концентрациям, имеет все признаки кажущейся константы. Она рассчитывается одинаковым образом, как для элементарной реакции, так и для любой намного более сложной реакции. В литературе прямо отмечается, что для термодинамики не имеет значения конкретный механизм исследуемого процесса⁶².

В то же время константа равновесия, рассчитываемая по константам скорости, является истинной константой, поскольку относится только к элементарной реакции⁶³.

Таким образом, ожидать безусловного совпадения истинной и кажущейся константы нет никаких оснований⁶⁴.

Обратим внимание на результаты расчетов, полученные в данной работе. Из табл. 2 видно, что в случае, когда параметры реакции таковы, что реакция протекает с соблюдением принципа детального баланса, ${}^C K = {}^k K$ для каждой стадии. В случае, когда набор констант скорости таков, что принцип детального баланса не соблюдается (табл. 3), рассчитанные по равновесным концентрациям константы равновесия ${}^C K$ не совпадают по величине с константами равновесия, рассчитанными по константам скорости ${}^k K$ ни на одной

равновесия, относящихся к элементарным стадиям каталитического процесса: она является функцией констант скорости (или констант равновесия) нескольких элементарных стадий, а это и является явным признаком кажущейся константы.

⁶² «Термодинамический закон действующих масс фактически применим к равновесию любых реакций – как элементарных, так и более сложных» [14, стр. 38]. «Соотношение между активностями и константой равновесия следует только из начал термодинамики; оно не зависит от скоростей прямой и обратной реакций» [54, стр. 239].

⁶³ «Закон действующих масс для кинетики относится только к элементарным реакциям» [14, стр. 38].

⁶⁴ Доказывать, что кажущаяся константа всегда равна истинной означает отрицать все другие механизмы, кроме элементарной реакции. Собственно говоря, так и происходит:

стадии. Однако, как в первом случае, так и во втором, произведение констант равновесия ${}^C K$ всех стадий (т.е. соотношения ${}^C K_1 {}^C K_2$ и ${}^C K_3 {}^C K_4$ для такого обозначения констант скорости, как для реакции (2)) равно единице, что, как было показано ранее, связано с тем, что в данной реакции все вещества являются одновременно как реагентами, так и продуктами. Такой же результат получается и для циклической реакции (57) (см. уравнение (72)) [27].

Однако, исследователи отождествляют ${}^C K$ с ${}^k K$ ⁶⁵ [72] и приписывают набору констант скорости свойства равновесных концентраций, т.е. подменяют соотношение $K_C = 1$ соотношением $K_k = 1$ ⁶⁶. А, как мы видели (уравнение (68)), равенство $K_C = K_k = 1$ может быть получено только при соблюдении принципа детального баланса. Таким образом, отождествление ${}^C K$ с ${}^k K$ распространяет свойства ${}^C K$ на соотношение констант скорости, требуя, чтобы $K_k = 1$, вводя в реакцию через это соотношение детальный баланс. Вот в результате такого отождествления и возникает парадокс Вегшейдера: в общем случае в истинно циклических реакциях ${}^C K$ не совпадает с ${}^k K$ (как и K_C с K_k), совпадения же можно достичь, если подчинить реакцию принципу детального баланса, т.е. заставить ${}^k K$ вести себя так, как ${}^C K$, приравняв соотношение произведений констант скорости по и против часовой стрелки единице ($K_k = 1$ ⁶⁷). Если же не ставить

принимая, что кажущаяся константа равновесия (рассчитанная по равновесным концентрациям) всегда равна константе равновесия, рассчитанной по константам скорости, приходят к заключению, что все реакции должны подчиняться принципу детального баланса, т.е. быть детально сбалансированными, как элементарные.

⁶⁵ «The use of LMA supposes that the relation of rate constants of direct and reverse elementary reactions is equal to the equilibrium constant calculated by thermodynamics rules» [70, стр. 5].

⁶⁶ «It is now a commonly held belief that rate constants in (closed) mass action systems should be orchestrated to ensure detailed balancing» [41].

⁶⁷ K_C , как мы видели, равно единице потому, что исходные вещества и конечные продукты истинно циклической реакции являются одними и теми же веществами.

перед собой цель отождествить эффективную константу ${}^C K$ с истинной константой ${}^k K$ (и K_C с K_k), то и парадокс исчезает: для любых наборов констант скорости равновесные концентрации всех участвующих в реакции веществ принимают такие значения, что произведение констант равновесия всех стадий, рассчитанных по равновесным концентрациям, равно единице ($K_C = 1$), а каждая эффективная константа равновесия ${}^C K$ является функцией констант скорости всех стадий (как для реакции (57)) или констант скорости всех стадий и концентраций (как для реакции (69) (см. уравнение 15)), как это присуще эффективным константам. В таком случае также отпадает необходимость в привлечении принципа детального баланса для отождествления ${}^C K$ с ${}^k K$. Несколько позже будет показано, какая существует взаимосвязь между этими константами равновесия.

Для многих реакций (ациклических и некоторых циклических, таких как (30) и (16)) ${}^C K$ оказывается эквивалентной ${}^k K$, поскольку кинетические особенности протекания таких реакций таковы, что в них всегда устанавливается детальный баланс (см. главу «Как циклические реакции приходят к детальному равновесию»). Для истинно циклических реакций таких, как (69) или (57), кинетической неизбежности установления детального баланса нет (он может устанавливаться только в случае определенного соотношения констант скорости стадий: $K_k = 1$), а, поэтому, в случае отсутствия детального баланса, должна отсутствовать также и эквивалентность констант равновесия ${}^C K$ и ${}^k K$.

Хотя представление о неэквивалентности констант равновесия не согласуется с общепринятой точкой зрения, но основываясь на нем удалось успешно применить метод расчета скорости производства энтропии для циклической реакции с необратимыми стадиями [17].

Исследование селективности – еще один способ проверки выполнения детального баланса в истинно циклических реакциях

Теоретически детальный баланс должен устанавливаться только в состоянии равновесия⁶⁸, поскольку скорости каждой стадии обнуляются только при достижении состояния равновесия⁶⁹. Вдали от равновесия мы не можем ожидать, чтобы на каждой стадии скорость прямой реакции была равна скорости обратной⁷⁰. Однако, если детальный баланс связывать с соотношением констант скорости (т.е. отождествлять $^C K$ с $^k K$), то соотношение $K_k = 1$ должно соблюдаться в любое время протекания реакции [72]. На этом основан еще один метод установления наличия детального баланса в исследуемой реакции. Метод был применен при изучении реакции изомеризации бутена (механизм которой, как считается, соответствует схеме (57)) и состоит в том, что исследуют селективность различных катализаторов в превращении изомеризирующихся бутенов [72], т.е. измеряют концентрацию двух продуктов изомеризации при очень малых степенях превращения, когда можно пренебречь скоростью обратных реакций, и по соотношению измеренных концентраций рассчитывают соотношение констант скорости изомеризации данного бутена до этих продуктов [72], [73], [74], [75], [76].

⁶⁸ «The detailed balance operates on equilibrium only» [21]. «Still, as a physical law, detailed balance must be obeyed by all reversible and non-energy-driven reactions at equilibrium» [12].

⁶⁹ Как комплексный, так и детальный баланс устанавливаются при достижении реакции равновесного состояния, когда концентрации всех участников реакции перестают изменяться. Но, если для комплексного баланса достаточно одного этого условия, то для детального баланса необходимо еще чтобы скорости каждой стадии обнулялись (т.е. $Z=0$).

⁷⁰ «However, for systems that are out of equilibrium, detailed balance is violated because of nonequilibrium constraints» [12].

При этом надо быть уверенным в том, что превращение исходного вещества в каждый из продуктов протекает в одну стадию, а рассчитанные значения действительно являются соотношением истинных констант скорости. Соотношение истинных констант скорости (в соответствии с теорией) должно быть неизменным при одних и тех же температуре и давлении (а также растворителе, ионной силе и рН, если реакция протекает в растворе).

Исследовав в качестве исходного вещества каждый компонент реакции, можно рассчитать три соотношения констант скорости, в которые входят все шесть констант скорости. Из этих данных можно рассчитать произведение ${}^kK_1{}^kK_2{}^kK_3 = K_k$ и установить, равно ли оно единице, как того требует принцип детального баланса, или нет [72], [74], [75].

При использовании этого метода нужно помнить, что при определении концентраций при крайне малых степенях превращения существенно возрастают экспериментальные погрешности измерений⁷¹, а также оценка констант скорости по тангенсам угла наклона зависимостей изменения концентрации продукта от времени очень чувствительна к времени контакта. Отмечается также, что для достаточно сложных систем практически невозможно получить полный набор констант скорости⁷². В дальнейшем будет подробно рассмотрено применение этого способа расчета констант скорости при исследовании реакции изомеризации бутенов.

⁷¹ «However, it is very difficult if not impossible to determine experimentally reaction rate *exactly* in the zero time or the zero time itself» [21]. «The difficulties encountered in obtaining the accuracy needed in the chemical analyses for points sufficiently close to zero time limits the use of this method» [30].

⁷² «A complete set of consistent and accurate rate constants will not, in general, be obtained for complex systems. Furthermore, the evaluation of the rate constant from initial slopes is very sensitive to errors in contact time» [30].

Проведенное с кинетической точки зрения рассмотрение циклических реакций позволяет сделать заключение, что детальный баланс, т.е. возможность в состоянии равновесия записывать равновесия для каждой стадии в отдельности, обусловлен исключительно кинетическими причинами, и при анализе системы дифференциальных уравнений, описывающей исследуемый процесс, как правило, можно сразу определить, всегда ли в равновесном состоянии будут обнуляться скорости всех стадий, или это может происходить только в исключительных случаях (если $K_k = 1$).

Могут ли изменяться константы равновесия: термодинамический аспект

Как было показано выше, в случае нарушения детального баланса в истинно циклических реакциях, можно ожидать, что константы равновесия, рассчитанные по соотношению равновесных концентраций (такие, как K_p и $^C K$), будут изменяться в зависимости от констант скорости отдельных стадий или от начальных концентраций реагирующих веществ. В свою очередь детальный баланс может нарушаться в случаях, когда пути протекания истинно циклической реакции характеризуются различными константами равновесия.

Поэтому в этой и следующей главе рассмотрим с точки зрения теории и практики, могут ли изменяться константы равновесия превращения одних и тех же веществ, и могут ли существовать истинно циклические реакции, у которых разные пути характеризуются различными константами равновесия.

Как видно из вышеизложенного, необходимость привлечения принципа детального баланса для доказательства эквивалентности $^C K$

и kK , ясно указывает на то, что альтернативы точке зрения, что константы равновесия являются неизменными, в научной литературе практически нет. Неизменность в данном случае понимается так, что константа равновесия исследуемой реакции имеет строго определенную величину при данных температуре⁷³ и давлении (а также при данном рН и ионной силе для энзиматических реакций), т.е. при таких условиях не зависит от начальных концентраций реагирующих веществ, наличия в реагирующей системе катализатора, от количества стадий, необходимых для превращения реагента в продукт, а, соответственно, требует определенных соотношений констант скорости на всех стадиях (например, если константа равновесия $^cK = C / A$ для реакций $A \rightleftharpoons C$ и $A+K \rightleftharpoons AK \rightleftharpoons CK \rightleftharpoons C+K$ одинакова по величине, то константы скорости во второй реакции не могут быть произвольными).

В соответствии с этим находится также определение катализатора, как вещества, не способного изменить состояние равновесия, ускоряющего при равновесии в равной мере прямую и обратную реакцию⁷⁴.

Для доказательства неизменности констант равновесия в литературе приводят два основных аргумента – оба термодинамические. Первый аргумент состоит в том, что константа равновесия связана со стандартным изменением энергии Гиббса ΔG^0 , которое является характеристической величиной для превращения

⁷³ «Основной результат равновесной химической термодинамики состоит в том, что константа равновесия $K(T)$ есть функция только от температуры» [54, стр. 238].

⁷⁴ «Основным условием, определяющим принцип действия катализаторов, является то, что они не могут непосредственно влиять на равновесие в данной реакционной системе. Поэтому в точке равновесия катализатор в равной мере должен ускорять (или замедлять) реакцию как в прямом, так и в обратном направлениях» [14, стр. 219].

данных реагентов в данные продукты реакции⁷⁵. Вторым аргументом основан на том, что если бы константа равновесия могла изменяться, например, с помощью катализатора, то это позволило бы построить вечный двигатель (путем введения катализатора в смесь реагирующих газов и изъятия его оттуда, что вызывало бы изменение давления в реагирующей системе), а это запрещается законами термодинамики⁷⁶.

При этом в литературе приводятся даже гипотетические механические модели вечного двигателя, с помощью которого можно было бы совершать работу, в случае, когда катализатор мог бы влиять на состояние равновесия (см., например, схему гипотетического вечного двигателя, основанного на предположении о том, что катализатор может смещать положение равновесия: рис. 4-5 в [77, стр. 195]).

С нашей точки зрения, второй аргумент является некорректным, поскольку основан на неточном определении катализатора, как вещества, выходящего из реакции в совершенно неизменном

⁷⁵ «Действительно, влияние катализатора на равновесие означало бы изменение константы равновесия, которая связана со стандартным изменением энергии Гиббса, известным соотношением $\Delta G^0 = -RT \ln K$. Поскольку величина ΔG^0 является характеристикой состояния системы, введение и выведение из нее катализатора, остающегося, по определению, неизменным, не может влиять на ΔG^0 , так как в системе в противном случае была бы из ничего совершена какая-то работа, что невозможно» [14, стр. 220].

⁷⁶ «Катализатор не может изменить значения $K_{равн}$, но может увеличить скорость достижения равновесия. Это и есть главная функция катализатора. Он проводит реакцию лишь к тому же состоянию равновесия, которое в конце концов было бы достигнуто без всякого катализатора» [77, стр. 194]. «Если бы катализатор мог смещать положение равновесия в смеси реагирующих газов и вызывать изменение их объема, то такое расширение и сжатие могло бы использоваться для получения механической работы. Мы получили бы настоящий вечный двигатель, в котором создается даровая энергия» [77, стр. 196]. «The above equation for the parameters is called detailed balance relation or Wegscheider condition. For all other parameter combinations the model describes a physically impossible system with a non-zero steady-state flux and thus a permanent deviation of the concentrations from the equilibrium ratios. The deviation could be used by an attached system to perform work; i.e., energy-rich products could be formed from energy-poor precursors without consumption of energy-rich substrates. Thus the model appears as a chemical

виде⁷⁷. Ясно, однако, что в результате применения катализаторов (энзимов) другие участники реакции связываются с их поверхностью (или активными центрами) с большей или меньшей энергией, и эти комплексы (или адсорбированные вещества) имеют вполне определенную концентрацию в равновесном состоянии. Поэтому, при изъятии катализатора из реакционной смеси, часть реагентов, продуктов и промежуточных веществ также будет выведена из реагирующей системы, где полностью или неполностью будет десорбирована, поскольку вне реагирующей системы условия равновесия будут другие. В результате, через несколько циклов концентрации всех веществ внутри и вне реакционной системы станут одинаковыми и «вечный» двигатель остановится.

Поэтому, рассмотрим, входят ли результаты данной работы, касающиеся изменения констант равновесия, в противоречие с первым аргументом. Из термодинамики следует, что ΔG^0 представляет собой изменение энергии Гиббса при переходе системы из стандартного состояния в равновесное. Стандартное состояние определено, как состояние, в котором концентрации (давления для газов) всех участников реакции равны единице⁷⁸. Таким образом, при переходе системы из состояния, где все концентрации равны единице

perpetuum mobile, which can produce chemical energy. In this sense, a model violating the Wegscheider conditions may be interpreted as a system violating energy conservation» [57].

⁷⁷ «При сохранении определения катализатора, как вещества, влияющего на скорость и механизм процесса, но остающегося после каждого акта реакции неизменным, допущение о возможности его влияния на равновесие противоречило бы второму закону термодинамики» [14, стр. 219]. «Следствием химической неизменности, в соответствии с термодинамикой, является неспособность катализатора изменить положение химического равновесия в системе, при помощи катализатора можно только ускорить наступление его» [66, стр. 61].

⁷⁸ «Давление газообразного вещества в стандартном состоянии равно 1 бар» [63, стр. 37]. «Для смесей и растворов часто в качестве стандартного выбирают состояние идеальной смеси или раствора с концентрацией вещества, равной единице (молярности или моляльности)» [63, стр. 38].

(в том числе и концентрации EI , ES и ESI , поскольку и их концентрации влияют на общую константу равновесия), в состоянии, где все концентрации принимают равновесные значения, изменение ее энергии строго однозначно и равно ΔG^0 (если посмотреть на результаты расчетов в табл. 3, то можно увидеть, что они проведены в полном соответствии с термодинамическими требованиями к расчету ΔG^0). Поэтому, для данной реакции константа равновесия K_P (равная 3, см. табл. 3), связанная с ΔG^0 , будет всегда неизменной, несмотря на то, что она (K_P) изменяется, если начинать реакцию с другими исходными концентрациями реагирующих веществ (табл. 9-12).

Если сравнить данные, представленные в табл. 3 с результатами, представленными в табл. 4, то видно, что для обеих реакций константа равновесия (K_P) равна 3, но для реакции с детальным балансом (табл. 4) она совпадает с константами равновесия для отдельных путей, а для реакции с комплексным балансом (табл. 3) такого совпадения нет.

Таким образом, если исследовать одну конкретную реакцию (например, (69) или (57)), то в случае комплексного баланса, так же, как и в случае детального баланса, реакция будет достигать устойчивого динамического равновесия, которое можно охарактеризовать вполне определенным значением ΔG^0 . О том, что протекание реакций с комплексным балансом соответствует всем законам термодинамики, было показано в работах⁷⁹ [15, 29].

⁷⁹ «Все условия, вытекающие из первого и второго законов, будут выполнены, если состояние динамического равновесия таково, что оно является полным, но происходит равномерное движение по циклу» [29, стр. 45]. «We prove our main result, that *any mass action kinetics of the complex balanced class satisfies both the quasi-thermodynamic and quasi-thermodynamic conditions*» [15].

Как мы видим, конкретные реакции, как с детальным балансом, так и с комплексным балансом, характеризуются вполне определенным значением ΔG^0 , поэтому, как следует из приведенных выше рассуждений, возможно существование различных трактовок стандартного потенциала Гиббса:

– Если рассматривать ΔG^0 , как характеристику взаимодействия **конкретных веществ** (механизм которого может быть различным), то ее значение должно зависеть только **от природы данных веществ**, но не зависеть от механизма этого взаимодействия и определяться только начальным и конечным состояниями этих веществ. В таком случае процесс, который начинается с единичными концентрациями реагирующих веществ, вне зависимости от конкретного механизма взаимодействия этих веществ, всегда должен приводить к одинаковым равновесным концентрациям. Именно так, в основном, трактуется ΔG^0 в научной литературе.

– Если же рассматривать ΔG^0 , как характеристику **данной реакции** (протекающей по конкретному механизму), то ее значение должно определяться только начальным и конечным состояниями **этой реакции**. В таком случае эта реакция, начатая с единичными концентрациями реагирующих веществ, должна всегда приводить к равновесию с одинаковыми равновесными концентрациями, но взаимодействие тех же реагентов по другому механизму (через другие промежуточные вещества) может приводить к равновесию с другими равновесными концентрациями. Под такое определение подпадают как реакции с детальным балансом, так и реакции с комплексным балансом, в рамках которого ΔG^0 взаимодействия данных веществ могут изменяться в зависимости от механизма конкретной реакции, в

соответствии с которым и происходит взаимодействие данных веществ (например, при измерении константы равновесия образования комплекса ES из E и S в реакции $E + S \rightleftharpoons ES$, в реакции (2) в условиях комплексного баланса или при проведении реакции в различных растворителях). Мы увидим далее, что эта трактовка также в отдельных случаях применяется (например, при исследовании реакций в неводных растворителях).

Распознать, что циклическая реакция протекает в соответствии с комплексным балансом, можно, как было показано выше, при сравнении с реакцией, в которой из тех же исходных веществ можно получить тот же продукт, но в условиях выполнения детального баланса. Например, можно провести реакцию (69) и по равновесным концентрациям энзима, субстрата и ингибитора рассчитать кажущиеся константы равновесия комплексов ES и EI . А затем – отдельно исследовать взаимодействие энзима с субстратом (без добавления ингибитора) и энзима с ингибитором (в отсутствие субстрата). По равновесным концентрациям можно рассчитать для тех же комплексов константы равновесия, которые в таком случае будут равны истинным константам равновесия, поскольку элементарные реакции протекают в соответствии с принципом детального баланса (однако, надо быть уверенным в том, что данные реакции элементарные, а не задействуют еще какие-нибудь вещества, например, ионы водорода, что может привести к формированию циклической реакции по типу (69), где вместо субстрата или ингибитора выступает протон).

Если полученные значения констант равновесия окажутся равны, значит реакция (69) протекает в соответствии с принципом детального баланса (хотя возможно, что и при комплексном балансе

измеренная константа равновесия может оказаться близкой по величине к константе равновесия, измеренной в условиях детального баланса). Если же будет обнаружена разница в значениях рассчитанных констант равновесия – значит в реакции (69) устанавливается комплексное равновесие. В этом случае ΔG^0 образования комплекса ES (EI) в реакции (69) будет отличаться от соответствующего ΔG^0 для элементарной реакции.

Провести проверку для комплекса ESI аналогичным способом практически невозможно, поскольку для его образования необходимо одновременное наличие в реагирующей системе как субстрата, так и ингибитора, а в таких условиях образуется циклическая реакция. То же самое относится и к реакции (57), где каждое вещество одновременно превращается в два других.

Как было сказано ранее, ациклические и многие циклические реакции подчиняются принципу детального баланса, вследствие чего их константы равновесия являются неизменными⁸⁰. И большинство экспериментальных исследований подтверждают неизменность констант равновесия.

При этом считается вполне естественным, что многостадийные реакции могут протекать с разными константами равновесия в разных направлениях. Например, константы равновесия параллельных реакций $A \rightleftharpoons B$ и $A \rightleftharpoons C$ могут быть произвольными, как и константы равновесия последовательной реакции $A \rightleftharpoons B \rightleftharpoons C$, которая, если взять в качестве исходного вещества вещество B , превращается в

⁸⁰ «Константы равновесия каждой из независимых реакций, протекающих в данной системе (или реакций по разным стехиометрическим маршрутам), не должны зависеть от других реакций» [14, стр. 220-221].

параллельную. Для реакции Михаэлиса-Ментен (которая является циклической) с обратимой второй стадией также вполне допустимо, что константа равновесия первой стадии не равна константе равновесия второй стадии (на константы равновесия стадий в данном случае не налагаются никакие ограничения), хотя, если ее записать в виде цикла, то по виду она незначительно отличается от реакции (69) [13, стр. 82], [22, стр. 93, 193], [63, стр. 301]. Но, поскольку эти реакции подчиняются принципу детального баланса, константы равновесия каждой стадии, рассчитанные по равновесным концентрациям, совпадают с соответствующими константами равновесия, рассчитанными по константам скорости, и в отношении таких реакций (циклических и ациклических) не рассматривается возможность ограничений на значения констант равновесия.

Но подход мгновенно меняется, как только рассмотрение касается истинно циклических реакций, таких как (57) и (69). Для таких реакций оказывается невозможным протекание по двум путям с различными константами равновесия. При этом, как было отмечено ранее, одним из основных аргументов является термодинамический⁸¹: изменение стандартного потенциала Гиббса, связанного с константой равновесия, должно оставаться неизменным, а, значит, и константы равновесия каждого пути должны быть равны. Однако та же термодинамика не запрещает протекание циклических процессов⁸² (приводящих к изменению констант равновесия), поскольку они

⁸¹ См. сноску⁷⁵.

⁸² «Результирующая скорость потока будет одной и той же для каждой отдельной реакции, коль скоро сохраняется постоянство концентрации. Другими словами, все условия, вытекающие из первого и второго законов, будут выполнены, если состояние динамического равновесия таково, что оно является полным, но происходит равномерное движение по циклу» [29, стр. 45].

соответствуют всем термодинамическим принципам⁸³. Налицо противоречие: как может быть так, что состояние равновесия, которое является единственным и устойчивым, в то же время может характеризоваться различными значениями стандартного потенциала Гиббса?

Выше нами уже было показано возможное решение этого противоречия. Для истинно циклической реакции стандартный потенциал Гиббса, который должен рассматриваться не как характеристика взаимодействия исследуемых веществ, а как характеристика конкретной реакции, остается неизменным, поскольку он определяется как разность двух состояний: стандартного и равновесного, каждое из которых для данной реакции является единственным. При этом константа равновесия, рассчитанная по равновесным концентрациям, не совпадает по величине с константами равновесия отдельных путей (рассчитанными по константам скорости), как это происходит в случае детального баланса.

Например, предположим, что мы исследуем реакцию взаимодействия энзима и субстрата с образованием энзим-субстратного комплекса, которая протекает по механизму $E + S \rightleftharpoons ES$ (исходные концентрации: $[E]_0 = 1$ М, $[S]_0 = 1$ М, $[ES]_0 = 1$ М, а константы скорости – $k_1 = 1$, $k_{-1} = 1$). В равновесном состоянии все концентрации останутся единичными, что соответствует константе равновесия ${}^C K_1 = 1$ и $\Delta G^0 = 0$. После этого исследуем взаимодействие энзима с субстратом с образованием энзим-субстратного комплекса в

⁸³ «The first of the principal Horn and Jackson results is as follows. If the system obeys the law of mass action (or acting surfaces), then if it has a positive PCB it demonstrates a “quasi-thermodynamic” behaviour, i.e. its positive steady state is unique and stable and a global Lyapunov function exists» [22, стр. 175].

присутствии небольшой концентрации ингибитора: механизм реакции в таком случае будет аналогичным механизму (2) и будем считать, что условия проведения реакции соответствуют представленным в табл. 3. В результате установления комплексного баланса константа равновесия образования комплекса ES из E и S равна ${}^cK_1 = 2$, а $\Delta G^0 = RT \ln 2$. Если провести эти реакции в неводном растворителе, то можно получить и другие значения константы равновесия (этот случай будет рассмотрен далее).

Поэтому, если рассматривать ΔG^0 как характеристику **взаимодействия** (механизм которого может быть различным) **конкретных веществ** (энзима и субстрата с образованием комплекса ES), то кажется, что нарушаются принципы термодинамики. Однако, если рассматривать ΔG^0 как характеристику **исследуемой реакции** (протекающей по конкретному механизму), то оказывается, что каждая реакция имеет единственное и устойчивое равновесие, которое характеризуется конкретным значением ΔG^0 , и для каждой конкретной реакции принципы термодинамики не нарушаются.

Однако большинство исследователей предпочитают преодолевать указанное противоречие не в рамках термодинамики, а с помощью принципов, лежащих за пределами термодинамики – с помощью принципов микроскопической обратимости и детального баланса. Хотя они приводят к результатам, полностью соответствующим законам термодинамики (поскольку детальный баланс является частью комплексного баланса), однако запрещают некоторые процессы, разрешенные термодинамикой, в частности, циклические процессы и комплексный баланс (поскольку комплексный баланс является более широким понятием, чем детальный баланс).

Могут ли изменяться константы равновесия: экспериментальные результаты

Проанализируем литературные данные по исследованию констант равновесия. В первую очередь нас будет интересовать принципиальная возможность протекания циклических реакций одновременно по нескольким путям с разными константами равновесия и, соответственно, возможность изменения констант равновесия для одной и той же реакции в аналогичных условиях. Чтобы заметить такое изменение нужно, чтобы оно было относительно большим, по крайней мере, больше, чем величины экспериментальных погрешностей.

В литературе отмечены случаи, когда экспериментально фиксировали изменение констант равновесия в исследуемых реакциях. Особенно впечатляющие результаты получены при исследовании влияния различных органических растворителей на константы равновесия реакций. Показано, что константа равновесия исследуемой реакции в данном растворителе может отличаться в десятки и сотни раз, по сравнению с константой равновесия в газовой фазе или в другом растворителе⁸⁴. И это не абстрактные цифры: в результате изменения растворителя можно получать больше продукта

⁸⁴ «Многие реакции, протекающие в газовой фазе, могут происходить и в жидких растворителях. Однако значения константы равновесия одной и той же реакции, выраженные через одни и те же величины, оказываются в этих случаях различными. Например, константа равновесия ... диссоциации N_2O_4 , протекающей в газовой фазе при $8^\circ C$ имеет значение $K_c = 1,11 \cdot 10^{-3}$. Эта же реакция может протекать в хлороформе. Как следует из опытных данных ... закон действия масс соблюдается и в этом случае (раствор предельно разбавлен), но значение константы равновесия K_c в 100 раз меньше, чем ее значение в газовой фазе при той же температуре» [79, стр. 285-286]. «Для изомеризации производного триазола значения константы равновесия K_c в различных растворителях (разбавленные растворы) различаются в десятки (до 70) раз» [79, стр. 286].

в тех же условиях⁸⁵.

Показано также, что и в газофазных реакциях, протекающих при высоких температурах и давлениях, наблюдается изменение констант равновесия. Добавление паров воды в реакционную смесь азота и водорода позволяет при 500 °С и 300 атм увеличить выход аммиака на 55% [80].

В присутствии водяного пара также существенно уменьшается температура плавления кварца [80]. Имеются данные, что в присутствии неметаллических катализаторов графит превращается в алмаз при давлениях вдвое более низких, чем при использовании металлических катализаторов [80]. Анализируя эти результаты, Калашников [80] приходит к следующему выводу: «Такое расхождение свидетельствует, по-видимому, о смещении равновесия под влиянием катализатора». При рассмотрении этих фактов он не делает различия между катализатором и растворителем, смещающим равновесие.

С его точки зрения, обычно катализатором называют вещество, которое находится в реагирующей системе в незначительной концентрации, вследствие чего оно не влияет на константу

⁸⁵ «Выход продукта взаимодействия о-крезола с диметилсульфоксидом в четыреххлористом углероде составляет (в растворе с исходными концентрациями компонентов 0,1 М) 75%, а в хлористом гептиле 86%. Увеличение, быть может, и не такое уж впечатляющее, но ведь оно достигается «бесплатно», только за счет выбора соответствующего растворителя» [78, стр. 51-52]. «Выход продукта ... в нитрометане составляет уже только 30%. А в основном растворителе – уксусноэтиловом эфире ... выход продукта реакции падает и вовсе до 14%» [78, стр. 52]. «Конечно, можно было бы изменить выход продукта реакции в таких пределах и не прибегая к влиянию растворителя, а лишь изменяя температуру проведения реакции. Но для того, чтобы повысить выход продукта в этилацетате с 15 до 90%, следовало бы понизить температуру градусов примерно на... 600. Согласитесь, что охлаждение чрезмерное, а главное, невозможное» [78, стр. 53] (похожий пример приведен в [82, стр. 91]). «В 0,1 М растворах фенола в CCl_4 ($K_{дйм} = 2,25$) истинная концентрация димерной формы составляет 12%, а в нитробензоле ($K_{дйм} = 0,2$) всего 2%» [82, стр. 67]. «В ... примере

равновесия, а только ускоряет реакцию. Если же содержание этого вещества в реакционной системе велико, то его называют растворителем, смещающим равновесие⁸⁶. Для обоснования этого тезиса он проводит аналогию с идеальным раствором: когда концентрация катализатора мала, то «все остальные вещества системы в сумме являются по отношению к катализатору растворителем в бесконечно разбавленном растворе» [80] и он не может внести существенное изменение в состояние системы, и поэтому в таком случае катализатор не влияет на равновесие (не изменяет константу равновесия), а изменяет только скорость реакции. Однако, при больших концентрациях, постороннее вещество (т.е. катализатор или растворитель) может вносить изменение в состояние системы, за счет создания добавочного поля, что учитывается в коэффициентах активности⁸⁷. В результате, даже если константа равновесия, выраженная через активности, является неизменной при данной температуре, то величины равновесных концентраций (а, соответственно, и выход продукта) могут изменяться [80].

конформерного равновесия α -галогенциклогексанонов можно, переходя от ацетонитрила к низкополярному циклогексану, повысить содержание аксиальной формы бромциклогексанона с 50 до 90%, а для фторзамещенного – с 13 до 43» [82, стр. 75].

⁸⁶ Общепринятая точка зрения выражена Ройтером и Голодцом: «Изменение скорости реакции под влиянием диэлектрической постоянной, ионной силы, сольватации и т.д. имеет некоторое внешнее сходство с катализом. Однако по существу эти явления нельзя отнести к каталитическим. Так, посторонние соли не участвуют в элементарном акте химического превращения» [66, стр. 74]. Хотя в литературе встречаются и представления, совпадающие со взглядом Калашникова: «Мы рассмотрим катализ химических реакций в присутствии веществ, характер взаимодействия которых с реагентами не удастся определить однозначно. По этой причине данную разновидность катализа мы назовем «катализом окружения». По существу, речь идет о катализе солями и растворителями. Они влияют на стандартную свободную энергию исходного и (или) переходного состояния и потому могут оказывать значительное воздействие на константу скорости реакции» [83, стр. 39].

⁸⁷ «В общем случае на коэффициент активности влияет величина межмолекулярного (или межионного) взаимодействия в растворе, диэлектрическая постоянная среды и т.д.» [66, стр. 71].

Фиалков [78] также говорит о том, что изменение растворителя ведет, прежде всего, к изменению константы равновесия процессов, протекающих в растворе⁸⁸. Он приводит данные по реакции димеризации уксусной кислоты: в воде константа равновесия этой реакции составляет 0,05, а в гексане – 1500, в бензоле – 100, в диоксане – 1 [78, стр. 51], т.е. изменяется в 30 тысяч раз (в [82, стр. 69] приведены несколько другие значения для констант равновесия: 0,05; 1250; 95 и 1,2 соответственно).

В результате, ΔG^0 этой реакции (как и большинства других, при исследовании их в различных растворителях) не является характеристикой взаимодействия конкретных веществ, механизм которого может быть различным, в том числе связанным с изменением растворителя, а рассматривается как характеристика данной реакции, протекающей по конкретному механизму, в частности, в определенном растворителе. После того, как были получены экспериментальные доказательства изменения констант равновесия реакций, протекающих по различным механизмам (в частности, в различных растворителях), по нашему мнению, нужно сделать такое переосмысление трактовки ΔG^0 . Однако, при сравнении констант равновесия реакций, протекающих в разных растворителях или в разных фазах, остаются некоторые сомнения в том, что эти константы можно так просто сравнивать, ведь исходные вещества и продукты реакции находятся в различном окружении⁸⁹, что может

⁸⁸ «Энергия (точнее, свободная энергия) химического процесса в соответствии с одним из фундаментальнейших уравнений химической термодинамики связана с константой равновесия этого процесса простым, но многозначительным равенством: $\Delta G = -RT \ln K$. Это позволяет переписать уравнение для энергии процесса в индифферентном либо условно-индифферентном растворителе в форме: $\ln K = const_1 + const_2/\varepsilon$ » [78, стр. 35].

⁸⁹ «При наличии сольватации в реакции участвуют не исходные молекулы, а сольваты, т.е. другие вещества с новыми свойствами, кроме того, рассмотренные эффекты не

сказаться на величинах констант равновесия.

С нашей точки зрения было бы более корректным сравнивать константы равновесия, полученные в идентичных условиях – лучше всего в газовой фазе (где влияние растворителя минимально). Конечно, не все реакции подходят для такого исследования, но есть и такие, для которых его можно провести (по крайней мере, теоретически это возможно: как отмечает Фиалков [81, стр. 325] есть около 20 таких реакций). Одной из них, например, может быть диссоциация N_2O_4 : $N_2O_4 \rightleftharpoons 2NO_2$.

Герасимов [79, стр. 285-286] приводит ее, как пример реакции, которая может протекать и в газовой фазе, и в хлороформе. При температуре $8^\circ C$ ее константа равновесия K_c в газовой фазе на два порядка больше, чем в растворителе. Интересно было бы исследовать эту реакцию не по-отдельности в газовой фазе и растворителе, а одновременно, регистрируя концентрацию компонентов реакции в газовой фазе.

В такой системе (если действительно константы равновесия в газовой фазе и в растворителе существенно различаются) процесс может протекать в соответствии со схемой реакции, рассматриваемой в нашей работе: по одному пути (газофазному) реакция протекает с одной константой равновесия, а по другому (в растворителе) – с

являются специфичными и проявляют свое действие лишь при добавлении больших количеств вещества, оказывающего влияние. Сами же эффекты изменения скорости невелики. Вместе с тем все указанные факторы влияют на ход каталитического процесса в растворе, что требует их учета при изучении катализа в растворах и создании его теории» [66, стр. 74]. «В некоторых случаях может проявляться кажущееся влияние катализатора за счет косвенного воздействия на свойства среды. Так, в гомогенных каталитических реакциях в растворах введение катализатора в больших количествах может изменять величины коэффициентов активности реагирующих веществ, что повлияет на значение константы равновесия, выраженное в единицах концентраций, подобно влиянию растворителя. Аналогичная возможность отмечается для реакций при высоких давлениях» [14, стр. 219].

другой. При этом есть возможность установления равновесия (между газовой и жидкой фазами) как по исходному веществу, так и по продукту. В таком процессе можно ожидать установления циклического равновесия. Поскольку в газовой фазе продукт будет накапливаться в бóльших концентрациях, чем в растворителе (из-за разницы в константах равновесия), его избыток должен растворяться в хлороформе и там смещать равновесие в сторону образования димера, который в свою очередь, должен выделяться в газовую фазу и снова превращаться в диоксид азота. Регистрация концентраций димера и мономера в газовой фазе позволила бы рассчитывать в аналогичных условиях как константу равновесия такого сложного процесса, так и константу равновесия реакции, протекающей только в газовой фазе, и корректно сравнивать их между собой. Если константа равновесия реакции, протекающей в хлороформе, действительно отличается от константы равновесия реакции, протекающей в газовой фазе, то можно ожидать, что рассчитанная константа равновесия для процесса диссоциации N_2O_4 , протекающего одновременно в присутствии двух фаз, будет отличаться от константы равновесия реакции, протекающей только в газовой фазе (подобно тому, как K_P отличается от 1K или 2K в табл. 3).

При использовании флуоресцентных зондов для определения внутриклеточной концентрации Ca^{2+} также было экспериментально установлено изменение константы равновесия образования комплекса Ca^{2+} -зонд при переходе от калибровочного раствора (*in vitro*) к измерению концентрации Ca^{2+} внутри клетки (*in vivo*)⁹⁰ [85], [86], [87].

⁹⁰ «A prime cause of this uncertainty is that calcium indicators behave very differently *in vivo* (inside cells) than they do *in vitro* (in cuvettes). At issue in these letters was a potentially dramatic shift in the indicator's intracellular dissociation constant (K_D)» [84, стр. 262].

На сайте фирмы «ThermoFisher Scientific» представлена таблица, которая показывает разницу в значениях констант диссоциации K_d для разных кальциевых зондов, измеренными *in vitro* и *in vivo* [88] (см. также [89, стр. 775, табл. 20.2]), в частности для Calcium Green-1 – 190 и 930 нМ, для fluo-3 – 390 и 2570 нМ, для fura-2 – 145 и 350-371 нМ соответственно. В связи с тем, что наблюдается значительное изменение константы диссоциации, рекомендуется ее измерять *in situ* в каждом конкретном случае при переходе от одной клеточной системы к другой и даже для каждого внутриклеточного компартмента в отдельности [87], [90].

Полагают, что находящиеся внутри клетки белки могут связываться как с зондом, так и с ионами кальция, образуя два пути протекания реакции образования тройного комплекса энзим-белок-зонд, общий механизм которой аналогичен механизму (2) рассмотренному в данной работе [86], [91]. Именно такой механизм принимают во внимание при расчете констант равновесия отдельных стадий [91], но при этом авторы считают, что константы равновесия каждого пути равны.

Присутствие белков значительно усложняет систему и ее анализ⁹¹, поэтому измеряемую константу равновесия часто называют кажущейся [91]. Учитывая результаты данной работы, можно предположить, что изменение константы равновесия может быть

⁹¹ «Binding of indicator to intracellular proteins is important because binding can alter the properties of the Ca^{2+} -indicator reaction, including alterations in (i) absorbance spectra, fluorescence spectra, and fluorescence quantum efficiency, and (ii) the effective value of $K_{D,\text{Ca}}$. The presence of two pools of indicator – protein-free and protein-bound – that react with Ca^{2+} with different rate constants further complicates estimation of the time course of $\Delta[\text{Ca}^{2+}]$ » [86]. «The calcium binding and spectral properties of fluorescent calcium indicators are dramatically altered by the intracellular milieu. In muscle cells, perhaps 85% of the indicator is bound to proteins or other large molecules, resulting in an increase in the K_D of three- to fourfold. This appears to be true for most fluorescent calcium indicators, including fura-2, indo-1, fluo-3, and

также связано с установлением в системе комплексного баланса.

Механизм, аналогичный механизму (2), исследованному в данной работе, используется также при изучении ионных каналов, в частности, когда рецептор имеет два (или более) центра связывания лиганда [11], [92]. Рассматриваются также и другие циклические механизмы [59]. При исследованиях проводимости ионных каналов было найдено, что, хотя принцип микроскопической обратимости соблюдается для большинства каналов, есть среди них и такие, где этот принцип нарушается⁹².

Общая схема функционирования молекулярных моторов также строится на предположении о протекании процесса по двум путям⁹³. Для таких систем (в частности, для Na^+ , K^+ -АТРазы) было экспериментально показано нарушение детального баланса и появление общего потока при влиянии на систему внешних флуктуаций⁹⁴.

fura red» [84, стр. 268]

⁹² «In thermodynamic equilibrium, an ion channel has to obey the law of detailed balance. If detailed balance is not fulfilled, an external energy source is driving the dynamics of the ion channel. Realistic models for ion channel data often have one or more loops» [93]. «Time asymmetry in conductance transitions was detected by Richard and Miller in a ‘double-barreled’ chloride channel, and for one sort of NMDA receptor, NR1-NR2D. In the latter, transitions from the 35-pS level to the 17-pS level are more common than transitions from 17 to 35 pS. A similar asymmetry was found in a mutant NMDA channel. Thus, although most channels appear to behave in a manner consistent with microscopic reversibility, it is not universal» [11].

⁹³ «Illustration of a kinetic cycle mechanism where there are two paths between the states A and D_L , one in which the ligand binds and then conformational relaxation occurs, known as an induced fit mechanism, and the other in which the conformational change occurs, followed by binding, known as a conformational selection mechanism» [94]. «Chemical systems describable in terms of this triangle reaction have recently been proposed as molecular motors and all enzymes and biological free-energy transducing molecules undergo kinetic cycles in carrying out their biological functions» [95].

⁹⁴ «It is sometimes claimed that there can be no cyclic flux in systems that obey detailed balance since the steady state flux $J^{ss}_{ij} = k_{ij}c_i^{ss} - k_{ji}c_j^{ss} = 0$. It is not true, however, that the actual flux in a cyclic system under the influence of external oscillations or fluctuations is necessarily zero. In a kinetic system with cycles, fluctuations and oscillations of a thermodynamic parameter can support directional flux. This fact allows appropriately designed molecules to serve as free-energy transducers and molecular machines. It is worth noting that even at very low frequency,

Предположение о том, что константа равновесия одной и той же реакции может изменяться, применяется при моделировании функционирования кальциевых насосов [96], [97, стр. 201 - 208]. Цикл работы Ca^{2+} -АТФазы представляют в виде шестистадийной циклической реакции⁹⁵, результатом работы которой является связывание ионов кальция на цитозольной стороне мембраны при низких концентрациях кальция и их освобождение на противоположной стороне мембраны в раствор с высокой концентрацией ионов кальция⁹⁶.

В данном случае есть даже экспериментальные данные, доказывающие, что константа равновесия реакции связывания ионов кальция с активным центром АТФазы может изменяться: кальцийсвязывающий центр АТФазы имеет высокую афинность к кальцию на цитозольной стороне ($2 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1}$) и низкую – на противоположной стороне мембраны ($2 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$), т.е. при связывании ионов кальция с одним и тем же центром энзима константа

where the deviation of the concentrations from their instantaneous equilibrium values is vanishingly small, net flux in a cyclic system can be induced if two thermodynamic parameters are caused to oscillate out of phase with one another» [95]. «The mechanism by which oscillation of a thermodynamic parameter leads to net flux or maintenance of a nonequilibrium steady-state is called stochastic pumping. Stochastic pumping in a biological membrane pump (the sodium potassium ATPase) has been demonstrated experimentally with both sinusoidal and random dichotomic perturbations. A mechanism very similar to that of stochastic pumping allows directed transport by “Brownian motors”. In stochastic pumps and Brownian motors, the ability to extract energy and directionality from external fluctuations is an essential feature of how these molecular machines function» [95].

⁹⁵ «According to a popular model called the E_1/E_2 model, active transport is achieved by changing the affinity of the Ca^{2+} -binding sites from high affinity (E_1) to low affinity (E_2), and a simplified scheme of this cycle depicts six distinct conformational states of Ca^{2+} -ATPase» [96]. «Transmembrane Ca^{2+} -binding sites have high affinity and face the cytoplasm in E_1 , and have low affinity and face the lumen of SR (or extracellular side) in E_2 » [98].

⁹⁶ «До фосфорилирования АТФаза связывала кальций при низких концентрациях (10^{-7} M), а после фосфорилирования – только при высоких (10^{-3} M). Энергия АТФ пошла на то, чтобы АТФаза «вытолкнула» в концентрированный раствор Ca^{2+} ионы, которые фермент «выловил» из их разбавленного раствора» [97, стр. 204]. «Фосфорилирование приводит к переносу центров связывания кальция через мембрану (транслокации). Поскольку

равновесия может изменяться на три порядка⁹⁷. Однако, похоже, что даже такое значительное изменение константы равновесия, не может позволить ионам кальция, связавшимся с АТФазой на цитозольной стороне мембраны, перейти в раствор с более высокой концентрацией кальция, оказавшись на противоположной стороне мембраны.

Чтобы такой процесс был возможен, константы равновесия должны отличаться во столько же раз, во сколько раз отличаются концентрации ионов кальция в сопредельных компартментах, но не меньше (т.е. константы равновесия должны различаться не менее чем на четыре порядка, если исходить из данных Владимирова [97, стр. 201-208]). В противном случае ионы кальция будут перекачиваться из ретикулума в цитозоль, а не наоборот, как считает Владимиров⁹⁸. Он допускает неточность в интерпретации результатов расчетов: он считает, что при 0,5 мМ растворе Ca^{2+} половина из всех связанных *ранее* ионов кальция перейдет в раствор, хотя расчеты показывают, что это половина мест связывания Ca^{2+} в активном центре АТФазы будет занята при данной концентрации Ca^{2+} в растворе. Получается, что на цитозольной стороне мембраны в активном центре АТФазы была занята ионами кальция 1/6 часть всех связывающих центров, а на

перенос ионов осуществляет белковая молекула, очевидно, что какие-то ее части должны перемещаться, или, как принято говорить, должно происходить изменение *конформации* белковой молекулы. Одновременно, как уже говорилось, происходит изменение сродства центров связывания к ионам кальция. Механика сопряжена с энергетикой» [97, стр. 205]. «As a result, the affinity of one (or several) of the sites toward the corresponding ligand is altered when a transition occurs from one to the other state» [92].

⁹⁷ «На что же потратилась энергия фосфатной связи? – Оказывается, она пошла на изменение константы связывания кальция с АТФазой. При фосфорилировании константа связывания Ca^{2+} уменьшается более чем в 1000 раз, т.е. становится меньше $2 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ » [97, стр. 204].

⁹⁸ «Каждый шестой центр связывания на поверхности молекул АТФазы занят ионами кальция при той чрезвычайно низкой (100 нМ) их концентрации, которая типична для внутриклеточного содержимого» [97, стр. 203]. «В 0,5 мМ растворе Ca^{2+} половина всех связанных ранее ионов кальция после фосфорилирования белка отрывается от АТФазы и ионы переходят в раствор» [97, стр. 204].

противоположной стороне мембраны – 1/2 часть, т.е. в три раза больше. Таким образом, не половина от 1/6 занятых мест связывания освободится за счет того, что ионы кальция, которые были связаны, перейдут в раствор, а, наоборот, еще 2/6 мест дополнительно будут заняты за счет связывания ионов кальция. Однако, для нас главное – установленная экспериментально возможность изменения константы равновесия для конкретной реакции.

Можно предположить, что в адсорбционных процессах также возможно протекание циклических процессов по нескольким путям с различными константами равновесия. При исследовании адсорбции газов и паров на различных адсорбентах было установлено, что, как правило, их поверхность является неоднородной, т.е. состоит из участков, характеризующихся различной адсорбционной способностью. Адсорбционная способность определяется величиной адсорбционного коэффициента b , который является константой адсорбционного равновесия, связанной с характеристической теплотой адсорбции q [99, стр. 43 - 44]:

$$b = e^{\frac{\Delta S^0}{R}} e^{-\frac{\Delta H^0}{RT}} = A_0 e^{\frac{q}{RT}} \quad (75)$$

Как константа равновесия, она также связана со стандартным изменением свободной энергии адсорбции соотношением

$$\Delta G^0 = -RT \ln b = -q - RT \ln A_0 \quad (76)$$

Рассматривая неоднородную поверхность, как набор участков (активных центров), отличающихся по величине константы

адсорбционного равновесия⁹⁹, и предполагая, что энтропия адсорбции (связанная с A_0) не изменяется при переходе от одного участка к другому, можно увидеть, что изменения ΔG^0 оказываются эквивалентными изменениям дифференциальной q_{dif} (или изостерической q_{st}) теплоты адсорбции (см. уравнение (76)).

Таким образом, при адсорбции адсорбата S на неоднородной поверхности адсорбента с двумя типами адсорбционных центров (характеризующимися константами адсорбционного равновесия b_1 и b_2 и характеристическими теплотами адсорбции q_1 и q_2 соответственно) процесс протекает одновременно по двум путям с различными константами равновесия. При этом будет выделяться теплота, которую можно зарегистрировать и количественно измерить с помощью калориметра. Количество теплоты является суммой теплот, выделенных каждым типом адсорбционных центров пропорционально количеству адсорбированного вещества на данном типе центров и соответствующей величине характеристической теплоты адсорбции¹⁰⁰.

Поскольку теплота, выделяющаяся при адсорбции на одном типе центров неотличима от теплоты, которая выделяется при взаимодействии адсорбата с другим типом центров, то по величине измеренной калориметром теплоты с учетом количества адсорбированного вещества S (суммарно на обоих типах центров)

⁹⁹ «Теория процессов на неоднородных поверхностях рассматривает поверхность твердого тела состоящей из конечного числа элементарных мест (участков), адсорбционная способность которых в общем случае различна. Для данной системы поверхность – адсорбированное вещество каждое место может быть охарактеризовано соответствующей величиной свободной энергии адсорбции. Эта величина, как правило, изменяется при переходе от одного места к другому» [99, стр. 88].

¹⁰⁰ «Величины характеристических теплот адсорбции не доступны опытному измерению, так как на опыте каждому заполнению отвечает покрытие разных мест поверхности» [99, стр. 90].

можно рассчитать дифференциальную теплоту адсорбции q_{dif} . Ее величина является функцией характеристических теплот адсорбции и давления (концентрации) адсорбата, а, поэтому, изменяется при изменении степени заполнения поверхности адсорбатом. С учетом уравнений (75) и (76), такое изменение q_{dif} можно расценивать, как изменение константы адсорбционного равновесия и свободной энергии адсорбции в зависимости от давления (концентрации) адсорбата, что, в общем, похоже на результат, полученный в данной работе для реакции (2) в условиях комплексного баланса.

В данном случае очевидно, что и константа адсорбционного равновесия, и свободная энергия адсорбции, если их оценивать по дифференциальной теплоте адсорбции, являются эффективными константами, поскольку рассчитываются для сложной системы (неоднородной поверхности) по уравнениям, выведенным для простой системы (однородной поверхности). Эффективная константа адсорбционного равновесия позволяет адекватно описать адсорбционный процесс только в условиях, при которых и была измерена, при этом механизм исследуемого (сложного) процесса не имеет значения. Главное условие для использования эффективных констант – необходимо, чтобы закономерности протекания простого и сложного процессов подчинялись одному и тому же закону (в случае адсорбции – уравнению Лэнгмюра). Поэтому эти эффективные константы широко используются при моделировании процессов адсорбции на неоднородной поверхности. Мы видим, что, как и в случае с неводными растворителями, исследователей не смущает тот факт, что эти константы являются эффективными, и что они могут изменяться.

Если бы теплота, выделяющаяся при адсорбции на одном типе центров отличалась бы от теплоты, выделяющейся на другом типе центров, и мы могли бы их независимо определять (наряду с количеством вещества, адсорбированным на каждом типе центров), то можно было бы определить как характеристические теплоты, так и истинные константы адсорбционного равновесия для каждого типа центров в отдельности. Такой случай аналогичен исследованию ациклической химической реакции $A \rightleftharpoons B \rightleftharpoons C$, если исходным веществом является B . Измерив равновесные концентрации всех веществ, можно рассчитать константы равновесия превращения A в B и B в C .

Если учесть возможность перемещения адсорбированных молекул с одного типа адсорбционных центров на другой¹⁰¹, то адсорбционный процесс на неоднородной поверхности можно рассматривать как циклическую реакцию, в которой возможно установление комплексного баланса. Вещество адсорбируется на одном типе центров (с константой адсорбционного равновесия b_1), затем перемещается на другой тип центров¹⁰² (с константой адсорбционного равновесия b_2), откуда десорбируется в газовую фазу. В этом случае также могут быть подобраны константы скорости перемещения адсорбированных молекул с одного типа центров на другой таким образом, чтобы соблюдался принцип детального

¹⁰¹ «Было подсчитано, что скорость роста боковых граней была в 10^3 раза больше скорости поступления атомов ртути из пара на эти грани. Это расхождение объяснялось предположением, что часть атомов, адсорбировавшихся на больших гранях пластинок, способна мигрировать к краям и осажаться на боковых гранях» [100, стр. 132]. «Хотя энергия адсорбции невелика, так что молекулы остаются на поверхности в течение короткого времени, но энергия активации миграции имеет гораздо более низкое значение. Поэтому, можно ожидать, что молекула совершит в среднем 10^5 скачков по поверхности за короткий период своего пребывания на поверхности» [100, стр. 168].

¹⁰² «Хотя поверхностная диффузия более присуща физически адсорбированному слою

баланса ($k_2/k_1 = b_1/b_2$, где k_1 – константа скорости перемещения адсорбированных молекул с центров первого типа на центры второго типа, а k_2 – с центров второго типа на центры первого типа), однако, кажется маловероятным, чтобы константы скорости перемещения были пропорциональны константам адсорбционного равновесия. Особенно, если учесть, что при исследовании роста кристаллов было установлено, что, вследствие больших размеров кристалла, не все адсорбированные молекулы могут достичь зоны роста, а только те, которые были адсорбированы в непосредственной близости от этой зоны¹⁰³. Поэтому, для того, чтобы обеспечить одну и ту же скорость перемещения адсорбированных молекул с одних центров на другие при одной и той же концентрации адсорбированного вещества, величина константы скорости должна зависеть от размеров активного центра. А поскольку каждый тип адсорбционных центров должен иметь определенное распределение по размерам, трудно представить, чтобы эффективные константы скорости перемещения оказались пропорциональны адсорбционным коэффициентам. К сожалению, все это практически невозможно проверить экспериментально.

В случае полимолекулярной адсорбции даже на однородной поверхности может осуществляться циклический процесс с комплексным балансом. В этом случае один адсорбционный слой отличается от другого по величине характеристической теплоты

вследствие малой прочности поверхностных связей и его делокализации, многочисленные данные указывают на реализацию этого эффекта при химической адсорбции и катализе» [14, стр. 284].

¹⁰³ «Большинство атомов, адсорбированных на больших гранях, мигрируют по поверхности и в конце концов вновь испаряется, но атомы, находящиеся достаточно близко от ребер, способны достигать краев пластинки и принимать участие в росте боковых граней» [100, стр. 132].

адсорбции¹⁰⁴, а, следовательно, и по величине константы адсорбционного равновесия, но при этом молекулы из одного слоя могут проникать в другой¹⁰⁵.

В литературе можно найти указания на то, что при протекании каталитических реакций в реальных адсорбированных слоях (на неоднородной поверхности или при взаимном влиянии адсорбированных частиц) закон действующих поверхностей не выполняется¹⁰⁶, что, вероятно, может свидетельствовать о протекании процессов с комплексным балансом, возможность существования которых обсуждалась нами чуть выше.

При изотопном обмене также могут образовываться истинно циклические реакции, когда все вещества могут рассматриваться и в качестве исходных, и в качестве продуктов. При этом в таких реакциях, как считают исследователи, принцип микроскопической обратимости может не нарушаться¹⁰⁷.

¹⁰⁴ «Теплота адсорбции в первом слое больше, чем во втором, во втором больше, чем в третьем, в третьем больше, чем в четвертом, и т.д. Иначе говоря, теплоты адсорбции проходят практически непрерывный ряд значений от теплоты адсорбции в первом слое Q_1 до некоторой теплоты Q_n в намного удаленных от поверхности слоях» [101, стр. 81].

¹⁰⁵ «Если упаковка адсорбированных молекул не является такой плотной, какой она бывает при более высоких давлениях, то можно ожидать, что молекулы одного слоя будут частично или полностью проникать в другой слой. Таким образом, будет происходить обмен веществом между слоями» [102, стр. 255].

¹⁰⁶ «Вследствие различий адсорбционной способности и каталитической активности разных участков ... суммирование выражений закона действующих поверхностей на отдельных участках неоднородной поверхности не может, в общем случае, привести к уравнениям, отвечающим этому закону для всей поверхности катализатора. Таким образом, закономерности протекания уже одной из самых простейших реакций (реакция изомеризации $A \rightleftharpoons B$) на неоднородной поверхности показывает невыполнимость закона действующих поверхностей. Аналогичная картина должна наблюдаться и при взаимном влиянии адсорбированных частиц. Если на поверхности катализатора в ходе процесса будет изменяться число элементарных мест ... закон действующих поверхностей опять будет невыполним. Опыт действительно показывает, что наблюдаемые зависимости часто не согласуются с законом действующих поверхностей» [99, стр. 169].

¹⁰⁷ «Принцип микроскопической обратимости не исключает, однако, возможности протекания реакции одновременно по нескольким механизмам. Рассмотрим, например, реакцию изотопного обмена, в которой исходное вещество и продукт различаются только

Из вышеизложенного следует, что вполне возможно существование циклических процессов, в которых реакция протекает по нескольким путям с различными константами равновесия. Изменение же констант равновесия при изменении растворителя или фосфорилировании энзима показывает, что можно влиять на константы равновесия, и что их, в общем случае, по-видимому, нельзя рассматривать, как характеристику взаимодействия конкретных веществ, требуя, чтобы константы равновесия всех путей протекания циклической реакции были одинаковыми.

Отметим также, что, несмотря на то, что при использовании различных растворителей удастся существенно изменять константу равновесия, теоретическая возможность создания вечного двигателя на этой основе пока не реализована.

Насколько могут отличаться измеренные значения констант равновесия для циклической реакции с комплексным балансом

С первого взгляда кажется, что для циклической реакции (2), протекающей одновременно по двум путям с сильно различающимися константами равновесия, константы равновесия стадий ${}^C K$ и константа равновесия образования комплекса ESI из энзима, субстрата и ингибитора K_P в условиях установления комплексного баланса должны также изменяться в широких пределах при изменении

изотопным составом. Такая реакция должна протекать по симметричному механизму, который, однако, может представлять собой наложение двух несимметричных механизмов. Принцип микроскопической обратимости будет выполняться для каждого из этих двух возможных путей реакций» [83, стр. 18].

исходных концентраций реагентов. Однако это не так.

Если проанализировать уравнение (15), по которому можно рассчитать константу равновесия образования комплекса ESI при условии, что $[S]_0 \gg [E]_0$ и $[I]_0 \gg [E]_0$, то можно увидеть, что существуют условия, при которых K_p остается практически неизменной (не зависящей от исходных концентраций реагирующих веществ). Это возможно при определенных соотношениях констант скорости некоторых стадий, в частности, если $k_{-4} \gg k_3[S]_0$ и $k_{-1} \gg k_2[I]_0$, то:

$$K_p = \frac{k_2^k K_1 + k_3^k K_4}{k_{-2} + k_{-3}} \quad (77)$$

Если принять, что “значительно больше” – это означает, больше, чем в 1000 раз, то, действительно, при варьировании исходных концентраций энзима, субстрата и ингибитора в соответствующих пределах, константа равновесия K_p практически не изменяется (табл. 14).

Фактически в определенных соотношениях должны находиться всего 4 константы скорости: k_2 и k_{-1} (относящиеся к распаду комплекса ES), а также k_3 и k_{-4} (относящиеся к распаду комплекса EI). Даже если k_{-4} и k_{-1} будут не менее чем в 10 раз больше соответственно $k_3[S]_0$ и $k_2[I]_0$ (т.е. при максимальных концентрациях $[S]_0$ и $[I]_0$ не превышающих 0,1 М, константы скорости будут равны $k_{-1} = k_2$ и $k_{-4} = k_3$), константа равновесия K_p практически не будет изменяться (табл. 15, № 1-9).

Если рассчитать K_p по уравнению (77), то для данных констант скорости получается значение 5,2. Таким же получается и усредненное значение K_p . Отклонение расчетных значений K_p

Таблица 14. Константы равновесия образования комплексов ES (cK_1), EI (cK_4), ESI (K_P) и равновесная скорость по циклу (Z_1) при различных концентрациях исходных веществ (субстрата $[S]_0$, энзима $[E]_0$ и ингибитора $[I]_0$) для истинно циклической реакции (2) с константами скорости: $k_1 = 400000$; $k_{-1} = 100000$; $k_2 = 1000000$; $k_{-2} = 100000$; $k_3 = 1000$; $k_{-3} = 20$; $k_4 = 1000$; $k_{-4} = 100$ (${}^1K = 40$; ${}^2K = 500$).

В соответствии с уравнением (77) – $K_P = 116,6667$.

№	$[S]_0$	$[E]_0$	$[I]_0$	cK_1	cK_4	K_P	Z_1
1	0,001	$1 \cdot 10^{-6}$	0,001	4,000077	9,999923	116,6667	$-7,6 \cdot 10^{-9}$
2	0,1	$1 \cdot 10^{-6}$	0,001	4,000077	9,992340	116,6035	$-5,4 \cdot 10^{-7}$
3	0,1	$1 \cdot 10^{-6}$	0,1	4,007659	9,992341	116,6667	$-2,1 \cdot 10^{-5}$
4	0,001	$1 \cdot 10^{-6}$	0,1	4,007665	9,999923	116,7299	$-3,8 \cdot 10^{-7}$
5	0,01	$1 \cdot 10^{-5}$	0,01	4,000767	9,999233	116,6667	$-6,7 \cdot 10^{-6}$
6	0,1	$1 \cdot 10^{-5}$	0,01	4,000766	9,992340	116,6092	$-4,7 \cdot 10^{-5}$
7	0,1	$1 \cdot 10^{-5}$	0,1	4,007659	9,992341	116,6667	$-2,1 \cdot 10^{-4}$
8	0,01	$1 \cdot 10^{-5}$	0,1	4,007664	9,999234	116,7241	$-3,6 \cdot 10^{-5}$
9	0,1	$1 \cdot 10^{-4}$	0,1	4,007654	9,992344	116,6667	$-2,2 \cdot 10^{-3}$

(Табл. 15, № 1-9) от среднего составляет не более 5%, что лежит в пределах экспериментальной погрешности большинства исследований.

Из представленных результатов видно также, что при данных константах скорости, в случае равных исходных концентраций субстрата и ингибитора, изменение K_P практически не заметно (Табл. 15, № 10-17), хотя исходная концентрация энзима изменяется в широких пределах (от $[S]_0 \gg [E]_0$ и $[I]_0 \gg [E]_0$ до $[S]_0 \ll [E]_0$ и $[I]_0 \ll [E]_0$).

Таблица 15. Константы равновесия образования комплексов ES (cK_1), EI (cK_4), ESI (K_P) и равновесная скорость по циклу (Z_1) при различных концентрациях исходных веществ (субстрата $[S]_0$, энзима $[E]_0$ и ингибитора $[I]_0$) для истинно циклической реакции (2) с константами скорости: $k_1 = 100$; $k_{-1} = 200$; $k_2 = 1000$; $k_{-2} = 500$; $k_3 = 1000$; $k_{-3} = 500$; $k_4 = 5000$; $k_{-4} = 1000$ (${}^1K = 0,4$; ${}^2K = 10$).

В соответствии с уравнением (77) – $K_P = 5,2$.

№	$[S]_0$	$[E]_0$	$[I]_0$	cK_1	cK_4	K_P	Z_1
1	0,001	$1 \cdot 10^{-6}$	0,001	0,202398	4,9976024	5,2	$-2,4 \cdot 10^{-9}$
2	0,1	$1 \cdot 10^{-6}$	0,001	0,202285	4,7715374	4,973822	$-2,2 \cdot 10^{-7}$
3	0,1	$1 \cdot 10^{-6}$	0,1	0,418181	4,7818183	5,199999	$-1,4 \cdot 10^{-5}$
4	0,001	$1 \cdot 10^{-6}$	0,1	0,428462	4,9977154	5,426177	$-1,5 \cdot 10^{-7}$
5	0,01	$1 \cdot 10^{-5}$	0,01	0,223761	4,9762377	5,199999	$-2,3 \cdot 10^{-6}$
6	0,1	$1 \cdot 10^{-5}$	0,01	0,222748	4,7725123	4,995260	$-2,1 \cdot 10^{-5}$
7	0,1	$1 \cdot 10^{-5}$	0,1	0,418175	4,7818191	5,199994	$-1,4 \cdot 10^{-4}$
8	0,01	$1 \cdot 10^{-5}$	0,1	0,427481	4,9772513	5,404732	$-1,5 \cdot 10^{-5}$
9	0,1	$1 \cdot 10^{-4}$	0,1	0,418112	4,7818273	5,199939	$-1,4 \cdot 10^{-3}$
10	0,001	$1 \cdot 10^{-6}$	0,001	0,202398	4,9976024	5,2	$-2,4 \cdot 10^{-9}$
11	0,001	$1 \cdot 10^{-5}$	0,001	0,202397	4,9976024	5,2	$-2,4 \cdot 10^{-8}$
12	0,001	$1 \cdot 10^{-4}$	0,001	0,202396	4,9976024	5,199999	$-2,4 \cdot 10^{-7}$
13	0,001	$1 \cdot 10^{-3}$	0,001	0,202386	4,9976029	5,199989	$-2,4 \cdot 10^{-6}$
14	0,001	$1 \cdot 10^{-2}$	0,001	0,202284	4,9976073	5,199891	$-2,3 \cdot 10^{-5}$
15	0,001	$1 \cdot 10^{-1}$	0,001	0,201600	4,9976500	5,199250	$-1,6 \cdot 10^{-4}$
16	0,001	1	0,001	0,200400	4,9980028	5,198403	$-3,3 \cdot 10^{-4}$
17	0,001	10	0,001	0,200047	4,9992005	5,199247	$-1,6 \cdot 10^{-4}$

При одновременном уменьшении исходных концентраций субстрата и ингибитора константа равновесия K_P должна всегда стремиться к значению, которое определяется уравнением (77).

Поэтому, чем более низкие концентрации субстрата и ингибитора (а концентрация энзима практически всегда достаточно низка) использовать при исследовании реакции (2), тем меньше константа равновесия будет отличаться от значения, которое определяется уравнением (77), т.е. все более увеличивается вероятность того, что величина измеряемой константы равновесия будет оставаться неизменной.

При увеличении концентрации субстрата K_p должна стремиться к значению ${}^1K = {}^kK_1 {}^kK_2$, а при увеличении концентрации ингибитора – к значению ${}^2K = {}^kK_3 {}^kK_4$. Однако, чтобы достичь указанных пределов, при максимальных концентрациях субстрата и ингибитора слагаемые, содержащие $[S]_0$ и $[I]_0$ соответственно, должны превосходить все другие члены уравнения (15). Но, поскольку концентрации мы не можем увеличивать бесконечно, может оказаться, что и при максимально допустимых концентрациях слагаемые, содержащие $[S]_0$ и $[I]_0$, не будут превышать всех остальных. В таких случаях константа равновесия K_p будет значительно отличаться от 1K и 2K , и степень отличия будет определяться величинами констант скоростей всех стадий.

Если синхронно изменять исходные концентрации субстрата и ингибитора, то при их уменьшении K_p будет стремиться к значению, которое определяется уравнением (77), а при увеличении – к значению, которое определяется уравнением (78) (если при этом $[S]_0 \gg [E]_0$ и $[I]_0 \gg [E]_0$):

$$K_p = {}^kK_2 {}^kK_3 \frac{k_4 + \frac{k_1 [S]_0}{[I]_0}}{k_{-4} {}^kK_2 + \frac{k_{-1} {}^kK_3 [S]_0}{[I]_0}} \quad (78)$$

В табл. 16 представлены результаты расчета K_p для равных исходных концентраций субстрата и ингибитора (№ 1-8). Для данных констант скорости один предел (по уравнению (77) для низких концентраций) составляет 8,536585; а другой (по уравнению (78) для высоких концентраций) – 6,198347. Если при изменении концентраций субстрата и ингибитора поддерживается соотношение 1:10 (табл. 16, № 12-18), то предел для высоких концентраций составляет 5,120733. Из представленных результатов видно, что по мере увеличения концентраций субстрата и ингибитора расчетные значения K_p действительно изменяются в указанных диапазонах.

Уравнения (77) и (78) позволяют вычислить соотношение $[S]_0/[I]_0$, при котором значение K_p при высоких концентрациях будет равно значению K_p при низких концентрациях, т.е. при поддержании такого соотношения исходных концентраций субстрата и ингибитора константа равновесия K_p будет оставаться неизменной. Соотношение концентраций определяется соотношением четырех констант скорости:

$$\frac{[S]_0}{[I]_0} = \frac{k_2 k_{-4}}{k_3 k_{-1}} \quad (79)$$

Для констант скорости, приведенных в табл. 16 соотношение концентраций равно 3. Как следует из табл. 16 (№ 19-26), при поддержании соотношения $[S]_0/[I]_0 = 3$, общая константа равновесия не изменяется в широком диапазоне концентраций субстрата и ингибитора.

Можно также вывести уравнение для констант равновесия образования комплексов ES и EI при условии, что $[S]_0 \gg [E]_0$ и $[I]_0 \gg [E]_0$:

Таблица 16. Константы равновесия образования ES (${}^C K_1$), EI (${}^C K_4$), ESI (K_P) и равновесная скорость по циклу (Z_1) при различных исходных концентрациях субстрата $[S]_0$, энзима $[E]_0$ и ингибитора $[I]_0$ для циклической реакции (2) с константами скорости: $k_1 = 500$; $k_{-1} = 100$; $k_2 = 3000000$; $k_{-2} = 100000$; $k_3 = 10000000$; $k_{-3} = 4000000$; $k_4 = 2000$; $k_{-4} = 1000$ (${}^1K=150$; ${}^2K=5$). $K_P=8,536585$ (по уравнению (77)). В соответствии с уравнением (78) – $K_P = 6,198347$ (для $[S]_0/[I]_0 = 1$); $K_P = 5,120733$ (для $[S]_0/[I]_0 = 0,1$); $K_P = 8,536585$ (для $[S]_0/[I]_0 = 3$).

№	$[S]_0$	$[E]_0$	$[I]_0$	${}^C K_1$	${}^C K_4$	K_P	Z_1
1	$1 \cdot 10^{-8}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-8}$	4,998586	2,000141	8,535896	$1,414 \cdot 10^{-16}$
2	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-7}$	4,985895	2,001411	8,529705	$1,410 \cdot 10^{-14}$
3	$1 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-6}$	4,862592	2,013741	8,469557	$1,374 \cdot 10^{-12}$
4	$1 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-5}$	3,907721	2,109228	8,003767	$1,092 \cdot 10^{-10}$
5	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-4}$	1,419753	2,358025	6,790124	$3,579 \cdot 10^{-9}$
6	$1 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-3}$	0,363709	2,463629	6,274980	$4,623 \cdot 10^{-8}$
7	$1 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-2}$	0,222799	2,477720	6,206244	$4,649 \cdot 10^{-7}$
8	$1 \cdot 10^{-1}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-1}$	0,208235	2,479177	6,199139	$3,601 \cdot 10^{-6}$
9	$1 \cdot 10^{-1}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-1}$	2,364128	28,35873	70,89749	$5,513 \cdot 10^{-7}$
10	$1 \cdot 10^{-1}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-1}$	0,539868	6,460133	16,15145	$2,396 \cdot 10^{-6}$
11	$1 \cdot 10^{-1}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-1}$	0,207179	2,479282	6,199404	$3,602 \cdot 10^{-6}$
12	$1 \cdot 10^{-8}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-7}$	4,985895	2,000141	8,526609	$1,411 \cdot 10^{-15}$
13	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-6}$	4,862563	2,001374	8,439373	$1,374 \cdot 10^{-13}$
14	$1 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-5}$	3,905867	2,010941	7,762686	$1,094 \cdot 10^{-11}$
15	$1 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-4}$	1,399752	2,036003	5,990068	$3,599 \cdot 10^{-10}$
16	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-3}$	0,330113	2,046699	5,233494	$4,660 \cdot 10^{-9}$
17	$1 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-2}$	0,187121	2,048129	5,132354	$4,715 \cdot 10^{-8}$
18	$1 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-1}$	0,172339	2,048277	5,121898	$3,984 \cdot 10^{-7}$
19	$3 \cdot 10^{-8}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-8}$	4,998586	2,000424	8,536585	$4,243 \cdot 10^{-16}$
20	$3 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-7}$	4,985896	2,004231	8,536585	$4,231 \cdot 10^{-14}$
21	$3 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-6}$	4,862657	2,041203	8,536585	$4,120 \cdot 10^{-12}$
22	$3 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-5}$	3,911820	2,326454	8,536585	$3,264 \cdot 10^{-10}$
23	$3 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-4}$	1,463415	3,060976	8,536586	$1,060 \cdot 10^{-8}$
24	$3 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-3}$	0,436664	3,369001	8,536586	$1,363 \cdot 10^{-7}$
25	$3 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-2}$	0,300219	3,409935	8,536586	$1,348 \cdot 10^{-6}$
26	$3 \cdot 10^{-1}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-1}$	0,286124	3,414163	8,536586	$8,401 \cdot 10^{-6}$

$${}^c K_1 = \frac{k_1(k_{-3}k_{-4} + k_{-2}k_3[S]_0) + k_{-2}(k_1k_{-4} + k_3k_4[I]_0)}{k_{-1}k_{-2}(k_{-4} + k_3[S]_0) + k_{-3}k_{-4}(k_{-1} + k_2[I]_0)} \quad (80)$$

$${}^c K_4 = \frac{k_{-3}(k_{-1}k_4 + k_1k_2[S]_0) + k_4(k_{-1}k_{-2} + k_2k_{-3}[I]_0)}{k_{-1}k_{-2}(k_{-4} + k_3[S]_0) + k_{-3}k_{-4}(k_{-1} + k_2[I]_0)} \quad (81)$$

Здесь также существуют условия, при которых ${}^c K_1$ и ${}^c K_4$ остаются практически неизменными (т.е. не зависят от исходных концентраций реагирующих веществ). Это возможно при определенных соотношениях констант скорости некоторых стадий, в частности, если $k_{-3}k_{-4} \gg k_{-2}k_3[S]_0$, $k_{-4} \gg k_3[S]_0$, $k_1k_{-4} \gg k_3k_4[I]_0$ и $k_{-1} \gg k_2[I]_0$, то

$${}^c K_1 = \frac{k_1k_{-4}(k_{-3} + k_{-2})}{k_{-1}k_{-4}(k_{-3} + k_{-2})} = {}^k K_1 \quad (82)$$

а если $k_{-1}k_4 \gg k_1k_2[S]_0$, $k_{-4} \gg k_3[S]_0$, $k_{-1}k_{-2} \gg k_2k_{-3}[I]_0$ и $k_{-1} \gg k_2[I]_0$, то

$${}^c K_4 = \frac{k_{-1}k_4(k_{-3} + k_{-2})}{k_{-1}k_{-4}(k_{-3} + k_{-2})} = {}^k K_4 \quad (83)$$

Из этого следует, что, по мере уменьшения концентраций субстрата и ингибитора, значения констант равновесия первой и четвертой стадий, рассчитанные по равновесным концентрациям, приближаются по величине к значениям истинных констант равновесия соответствующих стадий, и они становятся равны, когда будут выполняться вышеприведенные неравенства. Таким образом, *при достаточно низких концентрациях энзима, субстрата и*

ингибитора константы равновесия, рассчитанные по равновесным концентрациям (cK и K_p), всегда будут казаться неизменными.

Наоборот, при одновременном увеличении концентраций субстрата и ингибитора константа равновесия первой стадии cK_1 стремится к значению, которое определяется уравнением (84):

$${}^cK_1 = \frac{k_4 + \frac{k_1[S]_0}{[I]_0}}{\frac{k_{-4} {}^kK_2}{{}^kK_3} + \frac{k_{-1}[S]_0}{[I]_0}} \quad (84)$$

а cK_4 стремится к значению, которое определяется уравнением (85):

$${}^cK_4 = \frac{k_4 + \frac{k_1[S]_0}{[I]_0}}{k_{-4} + \frac{k_{-1}[S]_0} {[I]_0} \frac{{}^kK_3}{{}^kK_2}} \quad (85)$$

В результате повышения концентрации субстрата и ингибитора, константа равновесия cK_1 достигает величины, которая определяется уравнением (84), когда достигаются условия $k_{-3}k_{-4} \ll k_{-2}k_3[S]_0$, $k_{-4} \ll k_3[S]_0$, $k_1k_{-4} \ll k_3k_4[I]_0$ и $k_{-1} \ll k_2[I]_0$, а cK_4 достигает величины, которая определяется уравнением (85), когда достигаются условия $k_{-1}k_4 \ll k_1k_2[S]_0$, $k_{-4} \ll k_3[S]_0$, $k_{-1}k_{-2} \ll k_2k_{-3}[I]_0$ и $k_{-1} \ll k_2[I]_0$. Если вышеперечисленные неравенства достигнуты, то, исходя из уравнений (84) и (85)

$$\frac{{}^c K_1}{{}^c K_4} = \frac{{}^k K_3}{{}^k K_2} \quad (86)$$

Уравнение (86) можно также записать в виде:

$$\frac{{}^c K_1 {}^k K_2}{{}^c K_4 {}^k K_3} = 1 \quad (87)$$

Как было показано выше, при высоких концентрациях субстрата и ингибитора по уравнению (78) можно рассчитать значение K_P . Тогда, учитывая уравнения (87) и (78), можно записать:

$${}^c K_1 {}^k K_2 = {}^c K_4 {}^k K_3 = K_P \quad (88)$$

Полученное уравнение показывает, что в условиях комплексного баланса при высоких концентрациях субстрата и ингибитора константа равновесия K_P является функцией не только эффективных констант равновесия стадий, но и истинных. Уравнение (86) позволяет по соотношению эффективных констант равновесия первой и четвертой стадии найти соотношение истинных констант равновесия третьей и второй стадий.

Из табл. 17 видно, что уравнение (86) выполняется. Уравнение (88) также выполняется, что можно проверить по данным табл. 17 и табл. 16 (№ 18 и № 26).

В результате, при благоприятных соотношениях констант скорости всех стадий, когда при малых концентрациях субстрата и ингибитора выполняются уравнения (82) и (83), а при их высоких концентрациях – уравнения (84) - (86), по равновесным

Таблица 17. Константы равновесия образования комплексов ES (${}^C K_1$), EI (${}^C K_4$), ESI (K_P) и соотношение (${}^C K_1 / {}^C K_4$) при различных исходных концентрациях субстрата $[S]_0$, энзима $[E]_0$ и ингибитора $[I]_0$ для циклической реакции (2) с константами скорости: $k_1 = 500$; $k_{-1} = 100$; $k_2 = 3000000$; $k_{-2} = 100000$; $k_3 = 10000000$; $k_{-3} = 4000000$; $k_4 = 2000$; $k_{-4} = 1000$ (${}^k K_1 = 5$; ${}^k K_2 = 30$; ${}^k K_3 = 2,5$; ${}^k K_4 = 2$; ${}^1 K = 150$; ${}^2 K = 5$; ${}^k K_3 / {}^k K_2 = 0,083333$).

В соответствии с уравнением (78) – $K_P = 6,198347$ (для $S_0/I_0 = 1$).

В соответствии с уравнением (84) – ${}^C K_1 = 0,206612$.

В соответствии с уравнением (85) – ${}^C K_4 = 2,479339$.

№	$[S]_0$	$[E]_0$	$[I]_0$	${}^C K_1$	${}^C K_4$	${}^C K_1 / {}^C K_4$	K_P
1	0,1	$1 \cdot 10^{-6}$	0,1	0,208235	2,479177	0,083994	6,199141
2	0,2	$1 \cdot 10^{-6}$	0,2	0,207424	2,479258	0,083664	6,198745
3	0,4	$1 \cdot 10^{-6}$	0,4	0,207018	2,479298	0,083498	6,198546
4	0,6	$1 \cdot 10^{-6}$	0,6	0,206882	2,479312	0,083443	6,198480
5	0,8	$1 \cdot 10^{-6}$	0,8	0,206815	2,479318	0,083416	6,198447
6	1	$1 \cdot 10^{-6}$	1	0,206774	2,479322	0,083399	6,198427

концентрациям можно рассчитать истинные константы равновесия двух стадий ${}^k K_1$ и ${}^k K_4$, а также соотношение истинных констант равновесия двух других стадий ${}^k K_3 / {}^k K_2$.

С другой стороны, могут существовать определенные соотношения констант скорости отдельных стадий, когда выполняются уравнения (77) - (85), в результате чего рассчитанные по равновесным концентрациям константы равновесия могут казаться практически неизменными в более или менее широком интервале концентраций.

В табл. 18 представлены результаты расчетов для реакции, в которой константы скорости стадий подобраны так, что позволяют при минимальных концентрациях субстрата и ингибитора ($1 \cdot 10^{-7}$ М) выполнить условия, необходимые для уравнений (77), (82) и (83), а при максимальных (1 М) – выполнить условия, необходимые для уравнений (78), (84) и (85). Соотношение k_4k_{-2} и k_3k_{-1} для данной реакции равно 1 (уравнение (79)). Из табл. 18 (№ 1-5) видно, что при низких концентрациях субстрата и ингибитора K_P остается практически неизменной и равной 62,857143 (в соответствии с уравнением (77)). При поддержании соотношения $[S]_0/[I]_0 = 1$, константа равновесия K_P не изменяется в широком диапазоне концентраций субстрата и ингибитора (№ 6-18). При соотношении $[S]_0/[I]_0 = 10$ K_P близка к значению 15,384615 (№ 19-21), а при соотношении $[S]_0/[I]_0 = 0,1$ – к значению 161,6 (№ 22-24), как и следует из уравнения (78). При увеличении соотношения $[S]_0/[I]_0$ K_P стремится к 1K (№ 38-41), а при уменьшении – к 2K (№ 34-37). При варьировании концентраций субстрата и ингибитора в широких пределах, для реакции с данными константами скорости K_P может изменяться от 1K до 2K (№ 25-33).

Как следует из табл. 18 (№ 1-5) при низких концентрациях субстрата и ингибитора константа равновесия cK_1 стремится к kK_1 (в соответствии с уравнением (82)), а cK_4 стремится к kK_4 (в соответствии с уравнением (83)). При высоких концентрациях субстрата и ингибитора (№ 15-18) cK_1 стремится к значению 15,714286 (в соответствии с уравнением (84)), а cK_4 – к 1,257143 (в соответствии с уравнением (85)).

Таким образом, могут существовать такие соотношения констант скорости стадий, что в определенном интервале начальных

Таблица 18. Константы равновесия образования ES (${}^C K_1$), EI (${}^C K_4$), ESI (K_P) при различных исходных концентрациях субстрата $[S]_0$, энзима $[E]_0$ и ингибитора $[I]_0$ для циклической реакции (2) с константами скорости: $k_1 = 20$; $k_{-1} = 10$; $k_2 = 10000$; $k_{-2} = 2500$; $k_3 = 50000$; $k_{-3} = 1000$; $k_4 = 200$; $k_{-4} = 50$ (${}^k K_1 = 2$; ${}^k K_2 = 4$; ${}^k K_3 = 50$; ${}^k K_4 = 4$; ${}^1 K = 8$; ${}^2 K = 200$). В соответствии с уравнением (79) – $[S]_0/[I]_0 = 1$.

В соответствии с уравнением (77) – $K_P = 62,85714286$.

В соответствии с уравнением (78) – $K_P = 62,85714286$ (для $[S]_0/[I]_0 = 1$);

$K_P = 161,6$ (для $[S]_0/[I]_0 = 0,1$); $K_P = 15,38461538$ (для $[S]_0/[I]_0 = 10$)

№	$[S]_0$	$[E]_0$	$[I]_0$	${}^C K_1$	${}^C K_4$	K_P
1	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-7}$	2,001371	3,999726	62,85714286
2	$1 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-6}$	2,013701	3,997260	62,85714285
3	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-6}$	2,013709	3,999726	62,89239556
4	$1 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-7}$	2,001370	3,997259	62,82190373
5	$1 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-6}$	2,013701	3,997260	62,85714278
6	$1 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-5}$	2,135785	3,972843	62,85714279
7	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-4}$	3,246753	3,750649	62,85714268
8	$1 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-3}$	8,857143	2,628572	62,85715492
9	$1 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-3}$	8,857149	2,628579	62,85726349
10	$1 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-2}$	14,46754	1,506495	62,85718245
11	$1 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-2}$	14,46762	1,506504	62,85753881
12	$1 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-2}$	14,46841	1,506595	62,86110245
13	$1 \cdot 10^{-1}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-1}$	15,57850	1,284300	62,85715959
14	$1 \cdot 10^{-1}$	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-1}$	15,58261	1,284649	62,87387889
15	1	$1 \cdot 10^{-7}$	1	15,70059	1,259883	62,85714356
16	1	$1 \cdot 10^{-6}$	1	15,70059	1,259883	62,85714985
17	1	$1 \cdot 10^{-5}$	1	15,70060	1,259884	62,85721280
18	1	$1 \cdot 10^{-3}$	1	15,70232	1,260026	62,86414786

19	1	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-1}$	3,843672	0,312656	15,44843366
20	1	$1 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-1}$	3,843643	0,312654	15,44832080
21	1	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-1}$	3,843385	0,312634	15,44729507
22	$1 \cdot 10^{-1}$	$1 \cdot 10^{-7}$	1	40,29279	3,234145	161,3243148
23	$1 \cdot 10^{-1}$	$1 \cdot 10^{-6}$	1	40,29284	3,234149	161,3245202
24	$1 \cdot 10^{-1}$	$1 \cdot 10^{-4}$	1	40,29848	3,234603	161,3471163
25	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-7}$	1	49,82067	3,999044	199,4739728
26	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-1}$	48,26506	3,990747	194,9108441
27	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-2}$	36,90909	3,930182	161,5999997
28	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-3}$	12,10526	3,797895	88,84210156
29	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-4}$	3,246753	3,750649	62,85714268
30	$1 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-4}$	2,786885	2,426230	42,62295413
31	$1 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-4}$	2,167832	0,643357	15,38461670
32	$1 \cdot 10^{-1}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-4}$	2,018927	0,214511	8,832807702
33	1	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-4}$	2,001917	0,165522	8,084358527
34	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-7}$	1	49,83257	3,999999	199,5216264
35	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-5}$	1	49,83257	3,999999	199,5216226
36	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-3}$	1	49,83244	3,999999	199,5212471
37	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-2}$	1	49,83123	3,999999	199,5178044
38	1	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-7}$	2,000002	0,165369	8,076700302
39	1	$1 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-7}$	2,000002	0,165369	8,076700807
40	1	$1 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-7}$	2,000002	0,165372	8,076751360
41	1	$1 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-7}$	2,000002	0,165405	8,077212981

концентраций энзима, субстрата и ингибитора константа равновесия K_p будет оставаться практически неизменной, что может быть воспринято, как признак выполнения детального баланса¹⁰⁸.

¹⁰⁸ Кроме того, в гетерогенном катализе существует определенное ограничение. Оно состоит в том, что энергия связи реагента с катализатором должна иметь оптимальную энергию связи – не маленькую, чтобы значительное количество реагента могло связаться

Изменения констант равновесия можно принять за экспериментальные погрешности измерений

При исследовании циклических реакций с комплексным балансом можно столкнуться с еще одной проблемой. Изменения констант равновесия при варьировании исходных концентраций реагентов иногда можно принять за экспериментальные погрешности измерений.

Для того, чтобы представить результаты более наглядно, построим график зависимости равновесной концентрации продукта реакции (например, комплекса ESI) от равновесной концентрации исходного вещества (в данном случае произведения $[E][S][I]$). В случае детального баланса, в соответствии с уравнением (66), концентрация $[ESI]^{eq}$ пропорциональна произведению $[E]^{eq}[S]^{eq}[I]^{eq}$

$$[ESI]^{eq} = {}^kK_1 {}^kK_2 [E]^{eq} [S]^{eq} [I]^{eq} = {}^1K [E]^{eq} [S]^{eq} [I]^{eq} \quad (89)$$

и график должен представлять собой прямую линию с тангенсом угла наклона, равным 1K . На рис. 1 показан такой график для реакции с ${}^1K = {}^2K = K_P = 50$, из которого видно, что все точки действительно прекрасно укладываются на прямую и угол наклона этой прямой равен 50.

Для реакции, протекающей по двум путям с различными константами равновесия (${}^1K = 8$; ${}^2K = 200$), точки на подобном

с катализатором, но и не большую, поскольку это будет затруднять высвобождение продуктов реакции. Если это так, то для эффективно проводящего реакцию по двум путям катализатора, разница в константах равновесия для отдельных путей может быть относительно небольшая.

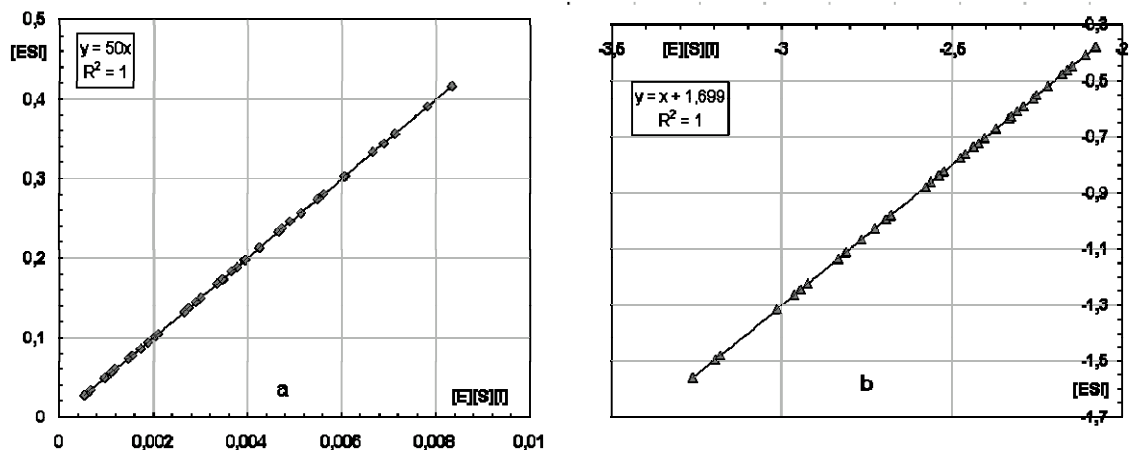


Рис. 1. График зависимости $[ESI]^{eq}$ от $[E]^{eq}[S]^{eq}[I]^{eq}$ (а – в линейных; б – в логарифмических координатах) для реакции (2), протекающей по двум путям с равными константами равновесия: ${}^1K = 50$; ${}^2K = 50$. Константы скорости: $k_1 = 1000$; $k_{-1} = 100$; $k_2 = 1000$; $k_{-2} = 200$; $k_3 = 5000$; $k_{-3} = 1000$; $k_4 = 6000$; $k_{-4} = 600$. Начальные концентрации E , S , I и ESI варьировали в диапазоне от 0,1 до 0,5 М.

графике располагаются в пространстве, ограниченном с одной стороны значением 1K (штрих-пунктирная линия), а с другой – 2K (линия, обозначенная длинными штрихами). Это хорошо видно на рис. 2, где представлены результаты расчетов в логарифмических координатах (поскольку параметры изменяются в широких пределах). На графике также показана линия (обозначенная мелкими штрихами), соответствующая пределу, к которому стремится K_p при уменьшении концентраций субстрата и ингибитора (определяется уравнением (77)), для построения которой использованы данные из табл. 12 (№ 2, № 5-7, № 10-11, № 13, № 15-17). Сплошной серой линией показано, что при увеличении концентрации ингибитора (от $1 \cdot 10^{-7}$ до 1 М) и неизменных концентрациях субстрата ($1 \cdot 10^{-5}$ М) и энзима ($1 \cdot 10^{-1}$ М), K_p изменяется от предела, который определяется уравнением (77), до

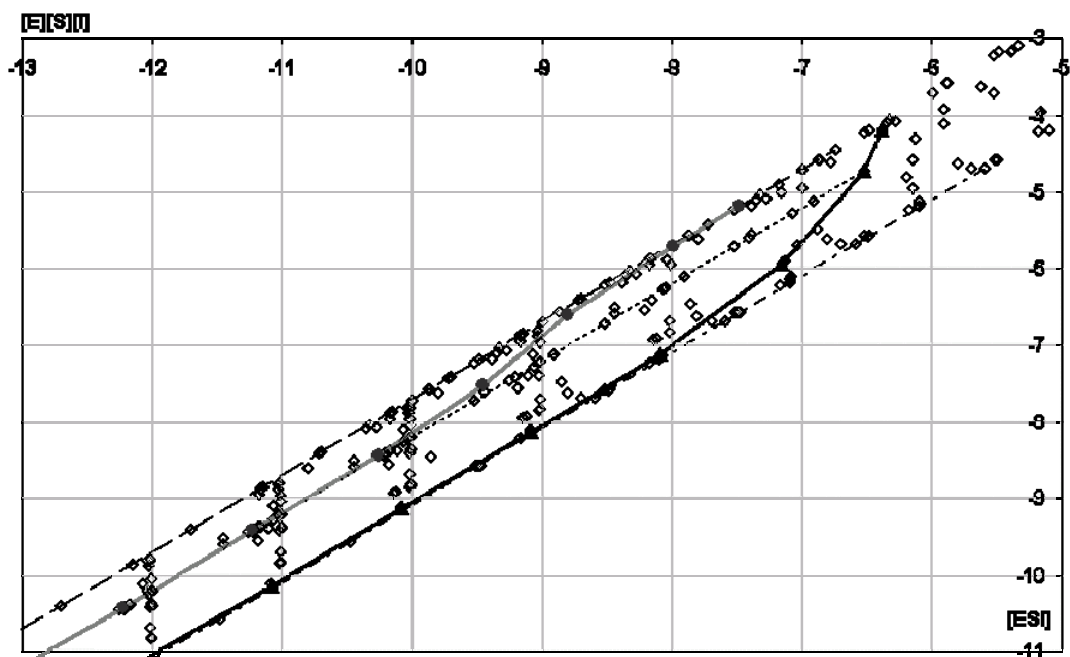


Рис. 2. График зависимости $[ESI]^{eq}$ от $[E]^{eq}[S]^{eq}[I]^{eq}$ (в логарифмических координатах) для реакции (2), протекающей по двум путям с разными константами равновесия: ${}^1K = 8$; ${}^2K = 200$. Константы скорости: $k_1 = 20$; $k_{-1} = 10$; $k_2 = 10000$; $k_{-2} = 2500$; $k_3 = 50000$; $k_{-3} = 1000$; $k_4 = 200$; $k_{-4} = 50$. Точки с константой равновесия $K_P = 200$ располагаются на линии, обозначенной длинными штрихами (самая верхняя линия), с $K_P = 8$ – на штрих-пунктирной линии (самая нижняя линия), с $K_P = 62,857143$ (предел, в соответствии с уравнением (77), к которому смещается константа равновесия K_P при уменьшении концентраций субстрата и ингибитора) – на линии, обозначенной мелкими штрихами. Начальные концентрации E , S и I варьировали в диапазоне от $0,1 \mu\text{M}$ до 1 M .

2K , поскольку концентрация ингибитора значительно превосходит концентрацию субстрата. Когда же концентрация субстрата ($1 \cdot 10^{-1} \text{ M}$) существенно выше концентрации ингибитора ($1 \cdot 10^{-7} \text{ M}$), K_P принимает

значение, близкое к 1K (сплошная черная линия), но по мере роста концентрации ингибитора (при неизменной концентрации энзима $1 \cdot 10^{-4}$ М) K_p увеличивается и при $[I]_0 = [S]_0 = 1 \cdot 10^{-1}$ М выходит на уровень линии, обозначенной мелкими штрихами, а затем и преодолевает ее, принимая значения в соответствии с соотношением $[S]_0/[I]_0$ по уравнению (78). Однако, чаще всего интервал изменений K_p может быть значительно уже, в зависимости от соотношения констант скорости стадий изучаемой реакции и интервала концентраций субстрата и ингибитора, использованного при исследовании.

Покажем это на примере расчетов с произвольным набором констант скорости стадий при варьировании исходных концентраций субстрата, ингибитора, энзима и тройного комплекса ESI в диапазоне от 0,1 до 0,5 М.

Для реакции, протекающей по двум путям с различными константами равновесия (${}^1K = 100$; ${}^2K = 0,1$), подобный график выглядит так, как показано на рис. 3. Несмотря на то, что константы равновесия двух путей различаются в 1000 раз, константы равновесия K_p изменяются от 2,8 до 9,5, т.е. всего в 3,4 раза, и их величина более чем на порядок отличается от 1K и 2K . При этом все точки группируются вдоль прямой линии с тангенсом угла наклона 3,86. Напомним, что представленные на графике результаты являются расчетными, свободными от экспериментальных погрешностей. Полученный разброс точек может быть принят за экспериментальные погрешности. Особенно в случае, когда количество экспериментальных точек будет значительно меньше, чем представлено на графике. Ну и естественно, поскольку считается, что константы равновесия неизменны, из полученных данных исследователь попытается рассчитать среднее значение константы

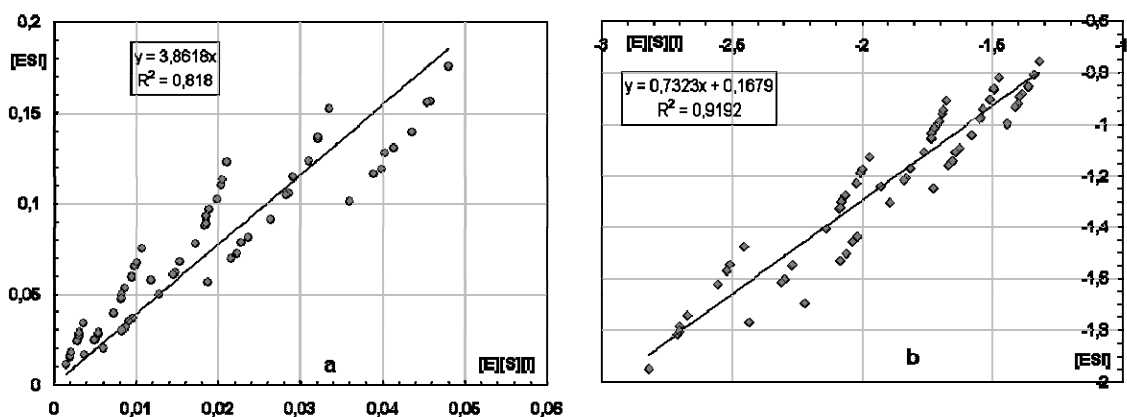


Рис. 3. График зависимости $[ESI]^{eq}$ от $[E]^{eq}[S]^{eq}[I]^{eq}$ (а – в линейных; б – в логарифмических координатах) для реакции (2), протекающей по двум путям с разными константами равновесия: ${}^1K = 100$; ${}^2K = 0,1$. Константы скорости: $k_1 = 2000$; $k_{-1} = 100$; $k_2 = 1000$; $k_{-2} = 200$; $k_3 = 200$; $k_{-3} = 1000$; $k_4 = 300$; $k_{-4} = 600$. Начальные концентрации E, S, I и ESI варьировали в диапазоне от 0,1 до 0,5 М. На графиках отчетливо видны 5 ветвей, которые образованы точками с общей концентрацией ингибитора ($[I]_0$) 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 и 1М (в порядке следования от левой ветви к правой на обоих графиках).

равновесия, которое в одних случаях лучше, в других – хуже, будет описывать равновесие исследуемой реакции. В результате создается иллюзия, что реакция протекает в соответствии с принципом детального баланса и имеет неизменную константу равновесия.

Аналогичную картину можно увидеть на рис. 4, где представлен график зависимости $[ES]^{eq}$ от $[E]^{eq}[S]^{eq}$. Из рис. 3 и 4 видно, что точки группируются вдоль нескольких линий, образуя своего рода “ветви”. Точки в пределах каждой такой ветви характеризуются одним и тем

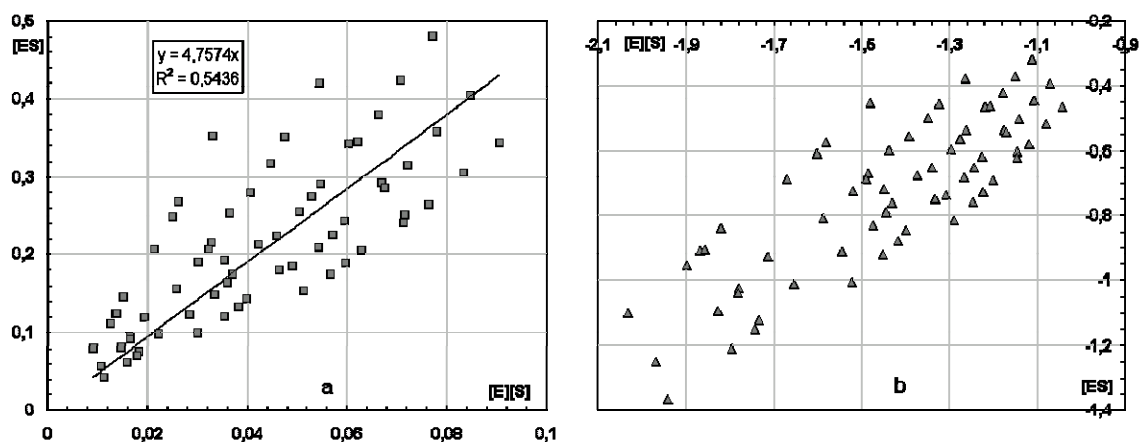


Рис. 4. График зависимости $[ES]^{eq}$ от $[E]^{eq}[S]^{eq}$ (а – в линейных; б – в логарифмических координатах) для реакции (2), протекающей по двум путям с разными константами равновесия: ${}^1K = 100$; ${}^2K = 0,1$. Константы скорости: $k_1 = 2000$; $k_{-1} = 100$; $k_2 = 1000$; $k_{-2} = 200$; $k_3 = 200$; $k_{-3} = 1000$; $k_4 = 300$; $k_{-4} = 600$. Начальные концентрации E , S , I и ESI варьировали в диапазоне от 0,1 до 0,5 М. На графиках отчетливо видны 5 ветвей, которые образованы точками с общей концентрацией ингибитора ($[I]_t$) 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 и 1М (в порядке следования от верхней ветви к нижней на обоих графиках).

же значением общей концентрации ингибитора (табл. 19). Если в качестве исходных веществ выступают только энзим, субстрат и ингибитор, то общая концентрация каждого из этих веществ равна их исходным концентрациям. Если же исходными веществами, наряду с энзимом, субстратом и ингибитором, выступают двойные или тройные комплексы, то общая концентрация будет рассчитываться следующим образом: для энзима $[E]_t = [E]_0 + [ES]_0 + [EI]_0 + [ESI]_0$, для субстрата $[S]_t = [S]_0 + [ES]_0 + [ESI]_0$, для ингибитора $[I]_t = [I]_0 + [EI]_0 + [ESI]_0$. В связи с этим может возникнуть вопрос, как можно взять

Таблица 19. Зависимость константы равновесия образования комплекса ESI (K_P) от общих концентраций субстрата $[S]_t$, энзима $[E]_t$ и ингибитора $[I]_t$. Расчет проведен при различных концентрациях исходных веществ (субстрата $[S]_0$, энзима $[E]_0$, ингибитора $[I]_0$ и тройного комплекса $[ESI]_0$) для циклической реакции (2) с константами скорости: $k_1 = 2000$; $k_{-1} = 100$; $k_2 = 1000$; $k_{-2} = 200$; $k_3 = 200$; $k_{-3} = 1000$; $k_4 = 300$; $k_{-4} = 600$ (${}^1K = 100$; ${}^2K = 0,1$).

№	$[S]_0$	$[E]_0$	$[I]_0$	$[ESI]_0$	$[S]_t$	$[E]_t$	$[I]_t$	K_P
1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	7,375301
2	0,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,4	0,2	7,803982
3	0,3	0,1	0,1	0,1	0,4	0,2	0,2	7,921103
4	0,1	0,5	0,1	0,1	0,2	0,6	0,2	8,128106
5	0,5	0,1	0,1	0,1	0,6	0,2	0,2	8,415049
6	0,3	0,3	0,1	0,1	0,4	0,4	0,2	8,473573
7	0,3	0,5	0,1	0,1	0,4	0,6	0,2	8,839100
8	0,5	0,3	0,1	0,1	0,6	0,4	0,2	9,063930
9	0,5	0,5	0,1	0,1	0,6	0,6	0,2	9,481403
10	0,1	0,1	0,3	0,1	0,2	0,2	0,4	4,599975
11	0,3	0,1	0,3	0,1	0,4	0,2	0,4	4,945016
12	0,1	0,3	0,3	0,1	0,2	0,4	0,4	4,936450
13	0,1	0,5	0,3	0,1	0,2	0,6	0,4	5,217691
14	0,5	0,1	0,3	0,1	0,6	0,2	0,4	5,261860
15	0,3	0,3	0,3	0,1	0,4	0,4	0,4	5,385224
16	0,1	0,1	0,1	0,3	0,4	0,4	0,4	5,385224
17	0,1	0,3	0,1	0,3	0,4	0,6	0,4	5,736133
18	0,3	0,5	0,3	0,1	0,4	0,6	0,4	5,736133
19	0,3	0,1	0,1	0,3	0,6	0,4	0,4	5,785115
20	0,5	0,3	0,3	0,1	0,6	0,4	0,4	5,785115
21	0,1	0,5	0,1	0,3	0,4	0,8	0,4	6,018047

22	0,5	0,1	0,1	0,3	0,8	0,4	0,4	6,159021
23	0,3	0,3	0,1	0,3	0,6	0,6	0,4	6,209637
24	0,5	0,5	0,3	0,1	0,6	0,6	0,4	6,209637
25	0,3	0,5	0,1	0,3	0,6	0,8	0,4	6,536675
26	0,5	0,3	0,1	0,3	0,8	0,6	0,4	6,648781
27	0,5	0,5	0,1	0,3	0,8	0,8	0,4	7,024792
28	0,1	0,1	0,5	0,1	0,2	0,2	0,6	3,325560
29	0,3	0,1	0,5	0,1	0,4	0,2	0,6	3,564597
30	0,1	0,3	0,5	0,1	0,2	0,4	0,6	3,570402
31	0,5	0,1	0,5	0,1	0,6	0,2	0,6	3,789149
32	0,1	0,5	0,5	0,1	0,2	0,6	0,6	3,790718
33	0,1	0,1	0,3	0,3	0,4	0,4	0,6	3,877407
34	0,3	0,3	0,5	0,1	0,4	0,4	0,6	3,877407
35	0,3	0,1	0,3	0,3	0,6	0,4	0,6	4,158529
36	0,5	0,3	0,5	0,1	0,6	0,4	0,6	4,158529
37	0,1	0,3	0,3	0,3	0,4	0,6	0,6	4,154741
38	0,3	0,5	0,5	0,1	0,4	0,6	0,6	4,154741
39	0,5	0,1	0,3	0,3	0,8	0,4	0,6	4,424987
40	0,1	0,5	0,3	0,3	0,4	0,8	0,6	4,395483
41	0,5	0,5	0,5	0,1	0,6	0,6	0,6	4,493985
42	0,1	0,1	0,1	0,5	0,6	0,6	0,6	4,493985
43	0,3	0,3	0,3	0,3	0,6	0,6	0,6	4,493985
44	0,1	0,3	0,1	0,5	0,6	0,8	0,6	4,781613
45	0,3	0,5	0,3	0,3	0,6	0,8	0,6	4,781613
46	0,3	0,1	0,1	0,5	0,8	0,6	0,6	4,812634
47	0,5	0,3	0,3	0,3	0,8	0,6	0,6	4,812634
48	0,1	0,5	0,1	0,5	0,6	1	0,6	5,023818
49	0,5	0,1	0,1	0,5	1	0,6	0,6	5,118463
50	0,5	0,5	0,3	0,3	0,8	0,8	0,6	5,148427
51	0,3	0,3	0,1	0,5	0,8	0,8	0,6	5,148427

52	0,3	0,5	0,1	0,5	0,8	1	0,6	5,426095
53	0,5	0,3	0,1	0,5	1	0,8	0,6	5,499828
54	0,5	0,5	0,1	0,5	1	1	0,6	5,815046
55	0,1	0,1	0,5	0,3	0,4	0,4	0,8	3,006910
56	0,3	0,1	0,5	0,3	0,6	0,4	0,8	3,215481
57	0,1	0,3	0,5	0,3	0,4	0,6	0,8	3,219918
58	0,5	0,1	0,5	0,3	0,8	0,4	0,8	3,415950
59	0,1	0,5	0,5	0,3	0,4	0,8	0,8	3,415940
60	0,1	0,1	0,3	0,5	0,6	0,6	0,8	3,470064
61	0,3	0,3	0,5	0,3	0,6	0,6	0,8	3,470064
62	0,3	0,1	0,3	0,5	0,8	0,6	0,8	3,708640
63	0,5	0,3	0,5	0,3	0,8	0,6	0,8	3,708640
64	0,1	0,3	0,3	0,5	0,6	0,8	0,8	3,704465
65	0,3	0,5	0,5	0,3	0,6	0,8	0,8	3,704465
66	0,5	0,1	0,3	0,5	1	0,6	0,8	3,939646
67	0,1	0,5	0,3	0,5	0,6	1	0,8	3,914150
68	0,3	0,3	0,3	0,5	0,8	0,8	0,8	3,981911
69	0,5	0,5	0,5	0,3	0,8	0,8	0,8	3,981911
70	0,3	0,5	0,3	0,5	0,8	1	0,8	4,225381
71	0,5	0,3	0,3	0,5	1	0,8	0,8	4,249887
72	0,5	0,5	0,3	0,5	1	1	0,8	4,528088
73	0,1	0,1	0,5	0,5	0,6	0,6	1	2,804797
74	0,3	0,1	0,5	0,5	0,8	0,6	1	2,989854
75	0,1	0,3	0,5	0,5	0,6	0,8	1	2,991915
76	0,5	0,1	0,5	0,5	1	0,6	1	3,170602
77	0,1	0,5	0,5	0,5	0,6	1	1	3,167359
78	0,3	0,3	0,5	0,5	0,8	0,8	1	3,206423
79	0,5	0,3	0,5	0,5	1	0,8	1	3,415504
80	0,3	0,5	0,5	0,5	0,8	1	1	3,410030
81	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	1	3,647839

определенную концентрацию, например, тройного комплекса в качестве исходного вещества, если его концентрация определяется равновесными концентрациями субстрата, энзима и ингибитора?

Преимуществом моделирования является то, что можно исследовать модель так, как этого нельзя сделать в реальном эксперименте. В данном случае нами были проведены расчеты не только с начальными концентрациями энзима, субстрата и ингибитора, но также и с различными комплексами, присутствующими в исходной смеси в качестве отдельных компонентов. Расчеты показали, что состояние равновесия однозначно определяется *общими* концентрациями энзима, субстрата и ингибитора.

Поэтому, в случае, если комплексы не существуют в виде отдельного соединения¹⁰⁹ и их невозможно в реальном эксперименте взять в качестве исходных веществ, то, подбирая концентрации энзима, субстрата и ингибитора, можно выбрать такие условия, которые будут соответствовать участию в исходной смеси нужной нам концентрации интересующего нас комплекса.

В качестве примера рассмотрим данные, представленные в табл. 20. Если в качестве исходных веществ будут взяты энзим, субстрат и ингибитор в концентрациях 0,5 М (табл. 20, № 14), то в результате протекания такой реакции установится равновесие, которое ничем не будет отличаться от равновесия, которое установится в результате реакции с исходными концентрациями

¹⁰⁹ Поскольку по механизму (2) могут протекать не только энзиматические реакции, а, например, и химические, то тройной комплекс может представлять собой реальное химическое соединение. Это могут быть такие соединения, как $\text{KNH}_4\text{NaPO}_4$, CdClNO_3 , KNaH_2EGTA и другие сложные соли многоосновных кислот или многовалентных катионов.

Таблица 20. Константа равновесия образования ESI (K_P) однозначно определяется общими концентрациями субстрата $[S]_t$, энзима $[E]_t$ и ингибитора $[I]_t$. Расчет проведен при различных концентрациях исходных веществ (субстрата $[S]_0$, энзима $[E]_0$, ингибитора $[I]_0$, энзим-субстратного комплекса $[ES]_0$, энзим-ингибиторного комплекса $[EI]_0$ и тройного комплекса $[ESI]_0$) для циклической реакции (2) с константами скорости: $k_1 = 2000$; $k_{-1} = 100$; $k_2 = 1000$; $k_{-2} = 200$; $k_3 = 200$; $k_{-3} = 1000$; $k_4 = 300$; $k_{-4} = 600$ (${}^1K = 100$; ${}^2K = 0,1$).

№	$[S]_0$	$[E]_0$	$[I]_0$	$[ES]_0$	$[EI]_0$	$[ESI]_0$	$[S]_t$	$[E]_t$	$[I]_t$	K_P
1	0	0	0,1	0,1	0	0,4	0,5	0,5	0,5	4,869423
2	0,1	0	0,1	0,1	0,1	0,3	0,5	0,5	0,5	4,869423
3	0,1	0,1	0,1	0	0	0,4	0,5	0,5	0,5	4,869423
4	0,2	0	0,3	0,3	0,2	0	0,5	0,5	0,5	4,869423
5	0,2	0	0,2	0,2	0,2	0,1	0,5	0,5	0,5	4,869423
6	0,2	0	0,1	0,1	0,2	0,2	0,5	0,5	0,5	4,869423
7	0,2	0,1	0,4	0,3	0,1	0	0,5	0,5	0,5	4,869423
8	0,2	0,2	0,2	0	0	0,3	0,5	0,5	0,5	4,869423
9	0,3	0,1	0,3	0,2	0,2	0	0,5	0,5	0,5	4,869423
10	0,3	0,2	0,4	0,2	0,1	0	0,5	0,5	0,5	4,869423
11	0,3	0,3	0,3	0	0	0,2	0,5	0,5	0,5	4,869423
12	0,4	0,3	0,4	0,1	0,1	0	0,5	0,5	0,5	4,869423
13	0,4	0,4	0,4	0	0	0,1	0,5	0,5	0,5	4,869423
14	0,5	0,5	0,5	0	0	0	0,5	0,5	0,5	4,869423
15	0,3	0,3	0,3	0	0	0,1	0,4	0,4	0,4	5,385224
16	0,1	0,1	0,1	0	0	0,3	0,4	0,4	0,4	5,385224
17	0,1	0,3	0,1	0	0	0,3	0,4	0,6	0,4	5,736133
18	0,3	0,5	0,3	0	0	0,1	0,4	0,6	0,4	5,736133

19	0,3	0,1	0,1	0	0	0,3	0,6	0,4	0,4	5,785115
20	0,5	0,3	0,3	0	0	0,1	0,6	0,4	0,4	5,785115
21	0,3	0,3	0,1	0	0	0,3	0,6	0,6	0,4	6,209637
22	0,5	0,5	0,3	0	0	0,1	0,6	0,6	0,4	6,209637
23	0,1	0,1	0,3	0	0	0,3	0,4	0,4	0,6	3,877407
24	0,3	0,3	0,5	0	0	0,1	0,4	0,4	0,6	3,877407
25	0,3	0,1	0,3	0	0	0,3	0,6	0,4	0,6	4,158529
26	0,5	0,3	0,5	0	0	0,1	0,6	0,4	0,6	4,158529
27	0,1	0,3	0,3	0	0	0,3	0,4	0,6	0,6	4,154741
28	0,3	0,5	0,5	0	0	0,1	0,4	0,6	0,6	4,154741
29	0,5	0,5	0,5	0	0	0,1	0,6	0,6	0,6	4,493985
30	0,1	0,1	0,1	0	0	0,5	0,6	0,6	0,6	4,493985
31	0,3	0,3	0,3	0	0	0,3	0,6	0,6	0,6	4,493985
32	0,1	0,3	0,1	0	0	0,5	0,6	0,8	0,6	4,781613
33	0,3	0,5	0,3	0	0	0,3	0,6	0,8	0,6	4,781613
34	0,3	0,1	0,1	0	0	0,5	0,8	0,6	0,6	4,812634
35	0,5	0,3	0,3	0	0	0,3	0,8	0,6	0,6	4,812634
36	0,5	0,5	0,3	0	0	0,3	0,8	0,8	0,6	5,148427
37	0,3	0,3	0,1	0	0	0,5	0,8	0,8	0,6	5,148427
38	0,1	0,1	0,3	0	0	0,5	0,6	0,6	0,8	3,470064
39	0,3	0,3	0,5	0	0	0,3	0,6	0,6	0,8	3,470064
40	0,3	0,1	0,3	0	0	0,5	0,8	0,6	0,8	3,708640
41	0,5	0,3	0,5	0	0	0,3	0,8	0,6	0,8	3,708640
42	0,1	0,3	0,3	0	0	0,5	0,6	0,8	0,8	3,704465
43	0,3	0,5	0,5	0	0	0,3	0,6	0,8	0,8	3,704465
44	0,3	0,3	0,3	0	0	0,5	0,8	0,8	0,8	3,981911
45	0,5	0,5	0,5	0	0	0,3	0,8	0,8	0,8	3,981911
46	0,5	0,5	0,5	0	0	0,5	1	1	1	3,647839
47	1	1	1	0	0	0	1	1	1	3,647839

энзима, субстрата и ингибитора 0,4 М при наличии в исходной смеси еще и тройного комплекса с концентрацией 0,1 М. Т.е., приготовив исходную смесь энзима, субстрата и ингибитора с концентрациями по 0,5 М, мы имеем все основания считать (если хотим исследовать равновесие, а не кинетику реакции), что наша исходная смесь состоит из 0,4 М энзима, 0,4 М субстрата, 0,4 М ингибитора и 0,1 М тройного комплекса (табл. 20, № 13), или из любого другого набора веществ, представленных в табл. 20 (№ 1-12). Табл. 20 ясно показывает, что при любых соотношениях начальных концентраций исходных веществ, если они приводят к одинаковым общим концентрациям энзима, субстрата и ингибитора, все равновесные концентрации остаются неизменными, как и все константы равновесия ($^C K$ и K_P).

Это свойство имеет важное значение с теоретической точки зрения. В теории химической кинетики подчеркивается: состояние равновесия должно оставаться неизменным независимо от того, с какой стороны подходить к нему – со стороны исходных веществ, или со стороны продуктов реакции. Для циклических реакций, подчиняющихся комплексному балансу, это условие выполняется при одинаковых общих концентрациях энзима, субстрата и ингибитора.

Таким образом, точки на графике зависимости равновесной концентрации продукта реакции (например, $[ESI]^{eq}$) от равновесной концентрации исходного вещества (в данном случае произведения $[E]^{eq}[S]^{eq}[I]^{eq}$) образуют прямую линию в условиях детального баланса и дают разброс в условиях комплексного баланса.

Для того, чтобы отличить экспериментальный разброс точек при детальном балансе от разброса точек вследствие комплексного баланса, найдем такую систему координат, в которой точки в случае комплексного баланса также будут образовывать прямую линию.

Как отличить изменения констант равновесия от экспериментальных погрешностей измерений: методы линеаризации

Как было показано, в состоянии равновесия с комплексным балансом на каждой стадии скорости прямой и обратной реакций не равны, но абсолютная величина разности этих скоростей одинакова для всех стадий¹¹⁰. Поэтому, обобщая, можем записать для каждой стадии истинно циклических реакций (таких, как (69) и (57)):

$$k_n [R]^{eq} - k_{-n} [P]^{eq} = Z_n \quad (90)$$

где n – номер стадии, $[R]^{eq}$ – равновесная концентрация реагента, $[P]^{eq}$ – равновесная концентрация продукта.

Безусловно, с точки зрения классической кинетики описание равновесия стадии с помощью уравнения (90) выглядит непривычно, но, как мы видели, для циклической реакции (2) оно справедливо для каждой стадии. Можно показать, что для реакции (2) (в условиях $[S]_0 \gg [E]_0$ и $[I]_0 \gg [E]_0$) скорость Z_1 пропорциональна произведению исходных (общих) концентраций энзима, субстрата и ингибитора, а также величине $({}^kK_1 {}^kK_2 - {}^kK_3 {}^kK_4)$ (или $({}^kK_1 {}^kK_2 {}^kK_3 {}^kK_4 - 1)$ для реакции (69)):

$$Z_1 = \frac{\left(\frac{{}^kK_1 {}^kK_2}{{}^kK_3 {}^kK_4} - 1 \right) [S]_0 [I]_0 [E]_0}{\frac{1}{k_{-2}} Y_1 + \frac{1}{k_3} Y_2 + \frac{[S]_0}{k_4} Y_3 + \frac{[I]_0}{k_{-1}} Y_4} \quad (91)$$

¹¹⁰ «Результирующая скорость потока будет одной и той же для каждой отдельной реакции, коль скоро сохраняется постоянство концентрации» [29, стр. 45].

$$\begin{aligned} \text{где: } Y_1 &= \left(\frac{1}{{}^k K_3 {}^k K_4} + \frac{[I]_0}{{}^k K_3} + [S]_0 [I]_0 \right) + \frac{{}^k K_1 [S]_0}{{}^k K_3 {}^k K_4}; \\ Y_2 &= \frac{1}{{}^k K_4} \left(1 + {}^k K_1 [S]_0 + {}^k K_1 [S]_0 {}^k K_2 [I]_0 \right) + [I]_0; \\ Y_3 &= \left(1 + {}^k K_1 [S]_0 + {}^k K_1 [S]_0 {}^k K_2 [I]_0 \right) + \frac{{}^k K_1 {}^k K_2 [I]_0}{{}^k K_3}; \\ Y_4 &= {}^k K_2 \left(\frac{1}{{}^k K_3 {}^k K_4} + \frac{[I]_0}{{}^k K_3} + [S]_0 [I]_0 \right) + [S]_0. \end{aligned}$$

Через равновесные концентрации для реакции (2) скорость Z_1 выразится следующим образом:

$$Z_1 = \frac{\left({}^k K_1 {}^k K_2 - {}^k K_3 {}^k K_4 \right) [S]^{eq} [I]^{eq} [E]^{eq}}{\frac{{}^k K_2 [I]^{eq}}{k_{-1}} + \frac{1}{k_{-2}} + \frac{1}{k_{-3}} + \frac{{}^k K_3 [S]^{eq}}{k_{-4}}} \quad (92)$$

Соответственно, для реакции (57) Z пропорциональна произведению исходной концентрации A и величины $({}^k K_1 {}^k K_2 {}^k K_3 - 1)$:

$$Z = \frac{\left({}^k K_1 {}^k K_2 {}^k K_3 - 1 \right) [A]_0}{\frac{1}{k_{-1}} Y_1 + \frac{1}{k_{-2}} Y_2 + \frac{1}{k_{-3}} Y_3} \quad (93)$$

где: $Y_1 = 1 + {}^k K_2 + {}^k K_2 {}^k K_3$; $Y_2 = 1 + {}^k K_3 + {}^k K_1 {}^k K_3$; $Y_3 = 1 + {}^k K_1 + {}^k K_1 {}^k K_2$.

Через равновесную концентрацию A для реакции (57) скорость Z выразится уравнением:

$$Z = \frac{({}^k K_1 {}^k K_2 {}^k K_3 - 1)[A]^{eq}}{\frac{{}^k K_2 {}^k K_3}{k_{-1}} + \frac{{}^k K_3}{k_{-2}} + \frac{1}{k_{-3}}} \quad (94)$$

Таким образом, в условиях комплексного баланса скорость Z возрастает при увеличении концентраций реагентов, а при соблюдении детального баланса она равна нулю¹¹¹.

Уравнения (91)-(94), полученные для общего случая (без постулирования существования детального баланса в истинно циклических реакциях), показывают, что величины истинных констант равновесия могут быть какими угодно, приводя в общем случае к комплексному балансу, но при уменьшении концентраций реагентов и при приближении произведения констант равновесия к единице разность скоростей прямой и обратной реакции на каждой стадии приближается к нулю, а при $K_k = 1$ становится равной нулю. Реакционная система сама «следит» за соотношениями констант равновесия, приводя равновесие в соответствие с детальным балансом в случае выполнения $K_k = 1$, или в соответствие с комплексным балансом при других соотношениях констант равновесия стадий.

Из уравнения (90) можно вывести взаимосвязь констант равновесия стадии n , выраженных через константы скорости ${}^k K_n$ и через равновесные концентрации ${}^c K_n$:

¹¹¹ Уравнения (91) и (93) подтверждают сделанный нами ранее вывод о том, что чем более низкие концентрации исходных веществ используются при исследовании, тем «ближе» реакция к детальному балансу, т.е. разность скоростей прямой и обратной реакции на каждой стадии все ближе к нулю, а константы равновесия, рассчитанные по равновесным концентрациям все ближе к тому пределу, когда они будут казаться неизменными (что вызывает в памяти ассоциации с разбавленными растворами и представлениями Калашникова).

$${}^k K_n = {}^c K_n \left(1 + \frac{Z_n}{W_{-n}} \right) = \frac{[P]^{eq}}{[R]^{eq}} \left(1 + \frac{Z_n}{k_{-n} [P]^{eq}} \right) = \frac{[P]^{eq}}{[R]^{eq}} + \frac{Z_n}{k_{-n} [R]^{eq}} \quad (95)$$

$${}^c K_n = {}^k K_n - \frac{Z_n}{k_{-n} [R]^{eq}} \quad (96)$$

Для реакции (57) разность между константами равновесия ${}^c K_n$ и ${}^k K_n$ не зависит от концентраций (в отличие от уравнения (96) для реакции (2)) и определяется только соотношением констант скорости:

$${}^c K_1 = {}^k K_1 - \frac{{}^k K_1 {}^k K_2 {}^k K_3 - 1}{{}^k K_2 {}^k K_3 + \frac{k_{-1} {}^k K_3}{k_{-2}} + \frac{k_{-1}}{k_{-3}}} \quad (97)$$

В связи с тем, что в уравнении (96) переменными являются ${}^c K_n$, Z_n и R , его не удастся линеаризовать, чтобы использовать для идентификации комплексного баланса и определения кинетических параметров реакции (2). Для этого кроме значений равновесных концентраций необходимы дополнительные сведения.

Если кроме равновесных концентраций известна также константа равновесия первой стадии, рассчитанная в условиях детального баланса (${}^k K_1$), то, при установившемся комплексном балансе экспериментальные данные можно линеаризовать в следующих координатах:

$$\frac{({}^k K_1 - {}^c K_1)[E]^{eq} [S]^{eq}}{[EI]^{eq}} = \frac{k_{-4}}{k_{-1}} - \frac{k_4}{k_{-1}} \frac{1}{{}^c K_4} \quad (98)$$

или

$$\frac{({}^k K_1 - {}^c K_1)[E]^{eq} [S]^{eq}}{[EI]^{eq}} = \frac{k_{-4}}{k_{-1}} - \frac{k_4}{k_{-1}} \frac{[E]^{eq} [I]^{eq}}{[EI]^{eq}} \quad (99)$$

На рис. 5 показан соответствующий график, из которого по соотношению тангенса угла наклона прямой к величине отрезка, который прямая отсекает на оси ординат, можно рассчитать константу равновесия четвертой стадии ${}^k K_4$.

Зная истинные константы равновесия первой и четвертой стадий можно идентифицировать комплексный баланс, линеаризуя экспериментальные данные в следующих координатах:

$$\frac{{}^c K_4 ({}^k K_1 - {}^c K_1)}{{}^c K_1 ({}^c K_4 - {}^k K_4)} = \frac{k_{-4} [EI]^{eq}}{k_{-1} [ES]^{eq}} \quad (100)$$

$$\frac{{}^k K_1 - {}^c K_1}{{}^c K_4 - {}^k K_4} = \frac{k_{-4} [I]^{eq}}{k_{-1} [S]^{eq}} \quad (101)$$

$$\frac{{}^k K_4 ({}^k K_1 - {}^c K_1)}{{}^k K_1 ({}^c K_4 - {}^k K_4)} = \frac{k_4 [I]^{eq}}{k_1 [S]^{eq}} \quad (102)$$

Имея данные о величинах истинных констант равновесия первой и второй стадий, экспериментальные данные для комплексного баланса должны линеаризоваться в координатах:

$$\frac{({}^c K_1 {}^k K_2 - K_P)}{({}^k K_1 - {}^c K_1)} = \frac{k_{-1}}{k_{-2}} \frac{1}{[I]^{eq}} \quad (103)$$

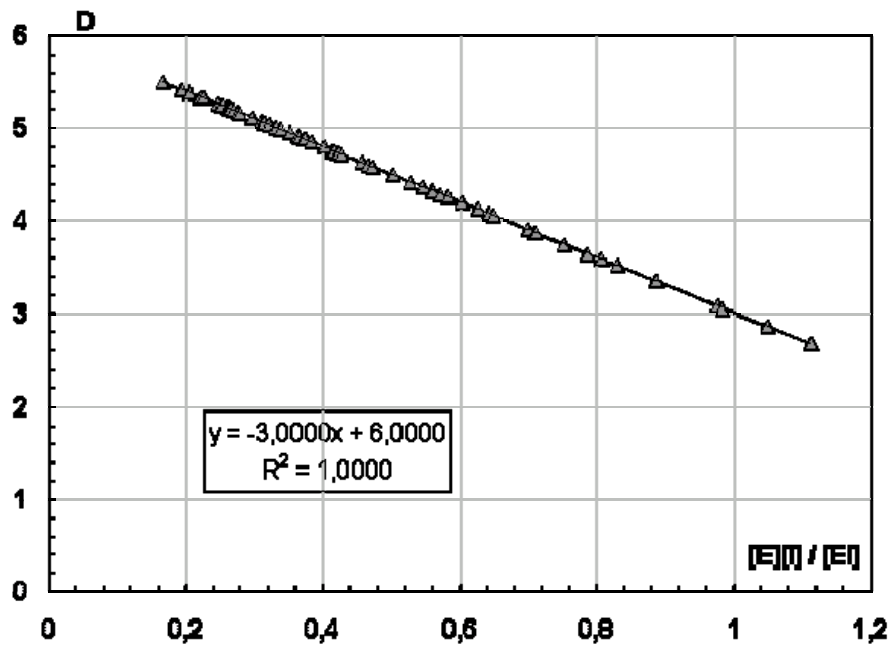


Рис. 5. График зависимости $D = ({}^k K_1 - {}^C K_1)[E]^{eq}[S]^{eq} / [EI]^{eq}$ от $[E]^{eq}[I]^{eq} / [EI]^{eq}$ в соответствии с уравнением (99).

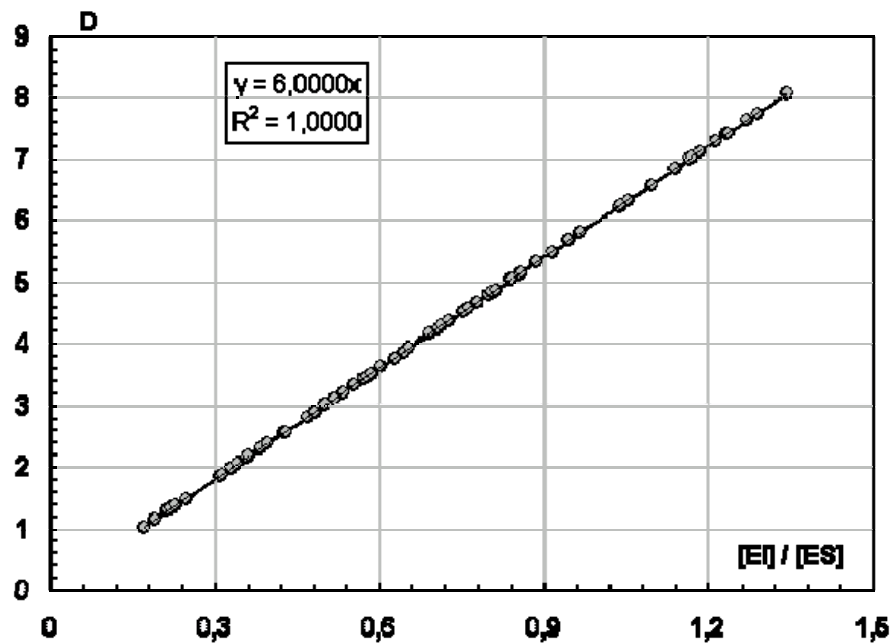


Рис. 6. График зависимости $D = {}^C K_4({}^k K_1 - {}^C K_1) / {}^C K_1({}^C K_4 - {}^k K_4)$ от $[EI]^{eq} / [ES]^{eq}$ в соответствии с уравнением (100).

$$\frac{{}^c K_2 ({}^k K_1 - {}^c K_1)}{{}^c K_1 ({}^k K_2 - {}^c K_2)} = \frac{k_{-2} [ESI]^{eq}}{k_{-1} [ES]^{eq}} \quad (104)$$

$$\frac{({}^k K_1 - {}^c K_1)}{{}^c K_1 ({}^k K_2 - {}^c K_2)} = \frac{k_{-2}}{k_{-1}} [I]^{eq} \quad (105)$$

$$\frac{({}^k K_1 - {}^c K_1)}{({}^k K_2 - {}^c K_2)} = \frac{k_{-2} [ES]^{eq} [I]^{eq}}{k_{-1} [E]^{eq} [S]^{eq}} \quad (106)$$

Графики на рис. 5 – 12 построены исходя из данных, представленных в табл. 19, и показывают хорошую линейзацию в представленных координатах.

Таким образом, в условиях комплексного баланса, экспериментальные данные, полученные в результате варьирования начальных концентраций участвующих в исследуемой реакции веществ, должны образовывать прямые линии, если построить графики в координатах, соответствующих уравнениям (99) - (106).

Нами было показано, что для реакции (2) при построении графика зависимости равновесной концентрации продукта реакции от равновесной концентрации исходного вещества может наблюдаться разброс точек (рис. 2 - 4), который может свидетельствовать об установлении в реакционной системе комплексного баланса.

Совершенно иначе ведет себя реакция (57). Вследствие того, что на значение знаменателя в выражении для скорости Z (уравнение (94)) не влияют концентрации реагентов, удастся произвести полное разделение переменных, представляющих собой равновесные концентрации веществ A и B , т.е. все слагаемые, содержащие концентрацию вещества A группируются с одной стороны уравнения, а все слагаемые, содержащие концентрацию вещества B – с другой:

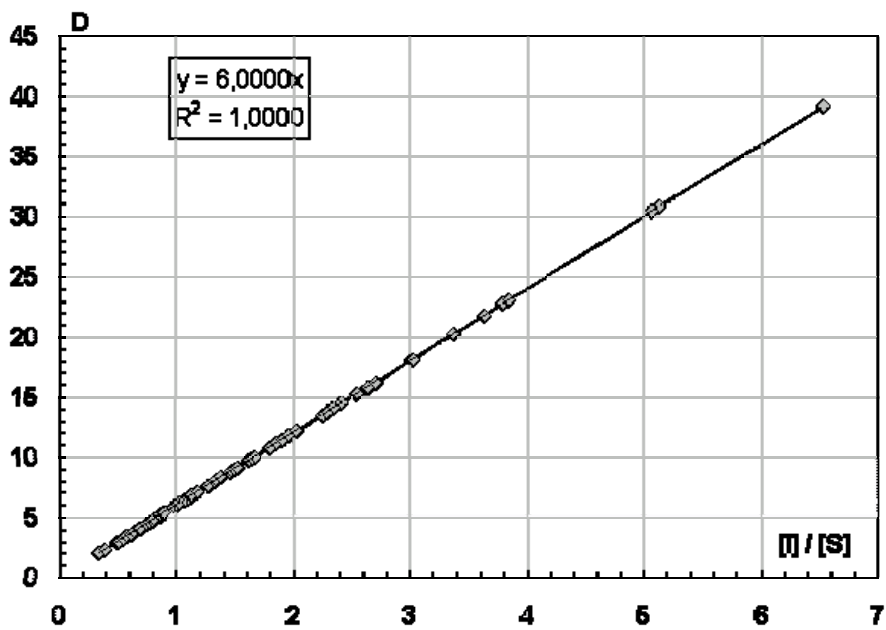


Рис. 7. График зависимости $D = ({}^kK_1 - {}^cK_1) / ({}^cK_4 - {}^kK_4)$ от $[I]^{eq} / [S]^{eq}$ в соответствии с уравнением (101)

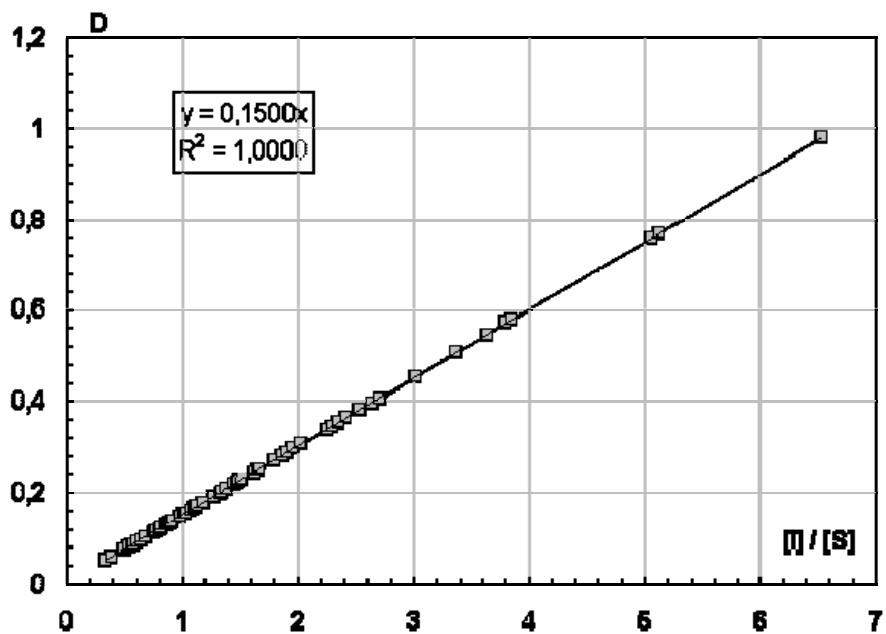


Рис. 8. График зависимости $D = {}^kK_4({}^kK_1 - {}^cK_1) / {}^kK_1({}^cK_4 - {}^kK_4)$ от $[I]^{eq} / [S]^{eq}$ в соответствии с уравнением (102)

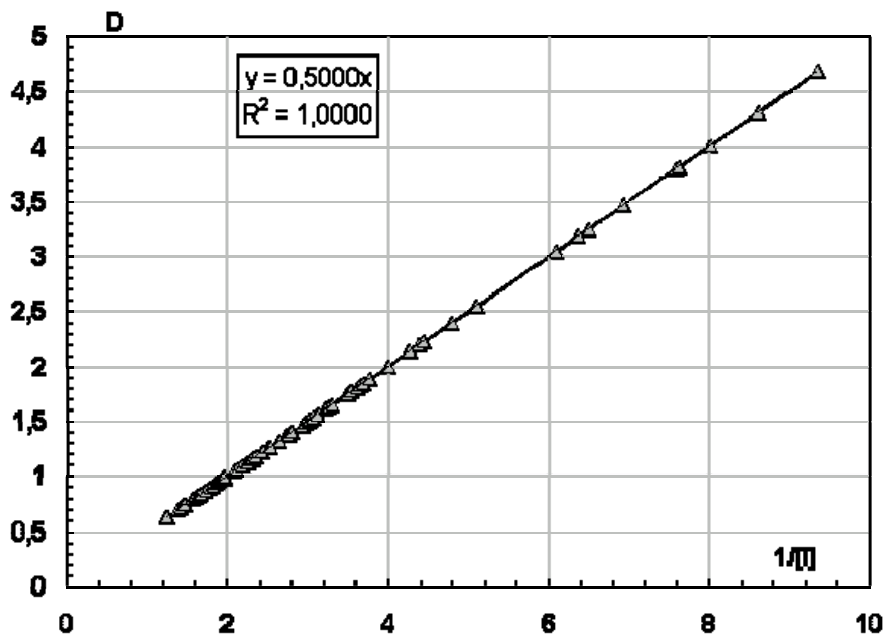


Рис. 9. График зависимости $D = ({}^C K_1 {}^k K_2 - K_p) / ({}^k K_1 - {}^C K_1)$ от $1 / [L]^{eq}$ в соответствии с уравнением (103)

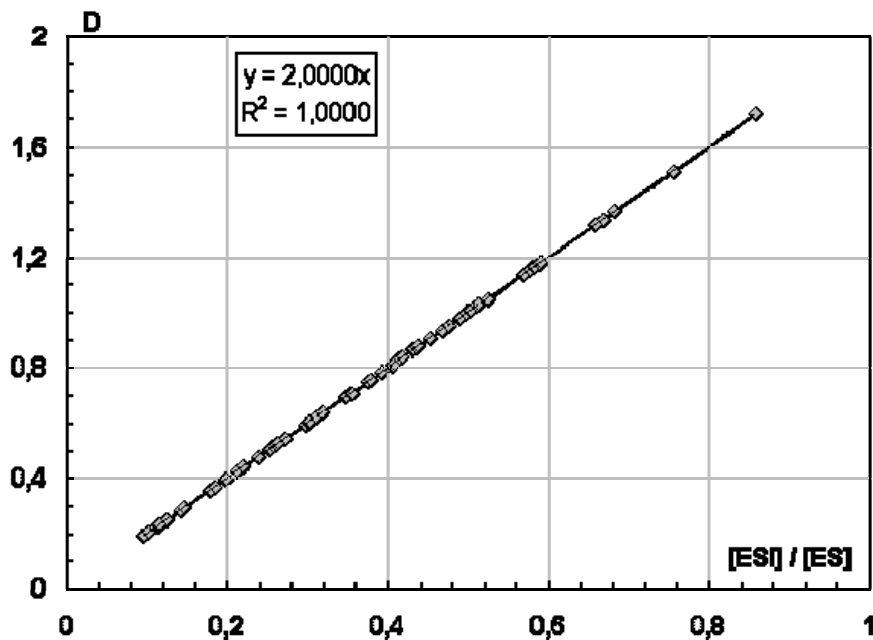


Рис. 10. График зависимости $D = {}^C K_2 ({}^k K_1 - {}^C K_1) / {}^C K_1 ({}^k K_2 - {}^C K_2)$ от $[ES]^{eq} / [ES]^{eq}$ в соответствии с уравнением (104)

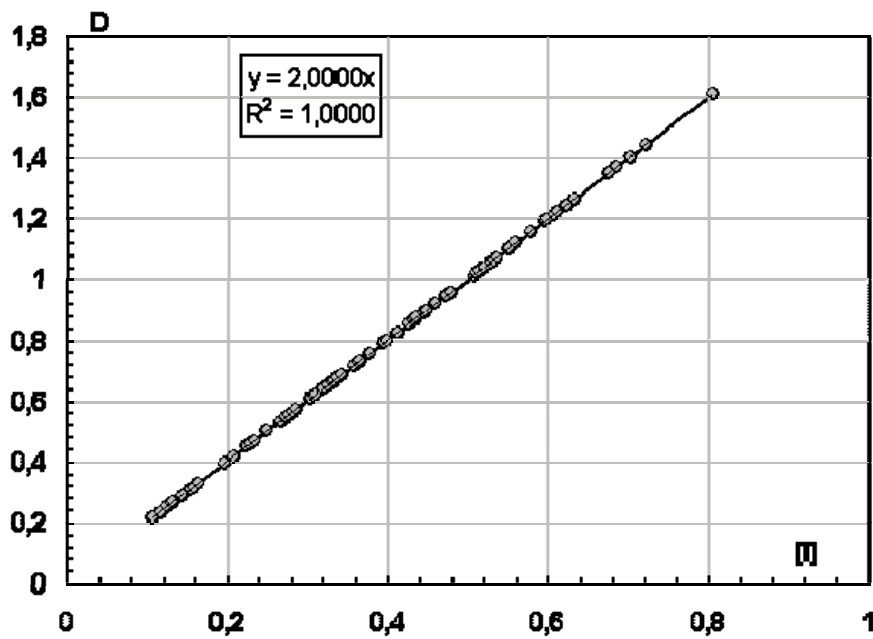


Рис. 11. График зависимости $D = ({}^kK_1 - {}^cK_1) / {}^cK_1({}^kK_2 - {}^cK_2)$ от $[I]^{eq}$ в соответствии с уравнением (105)

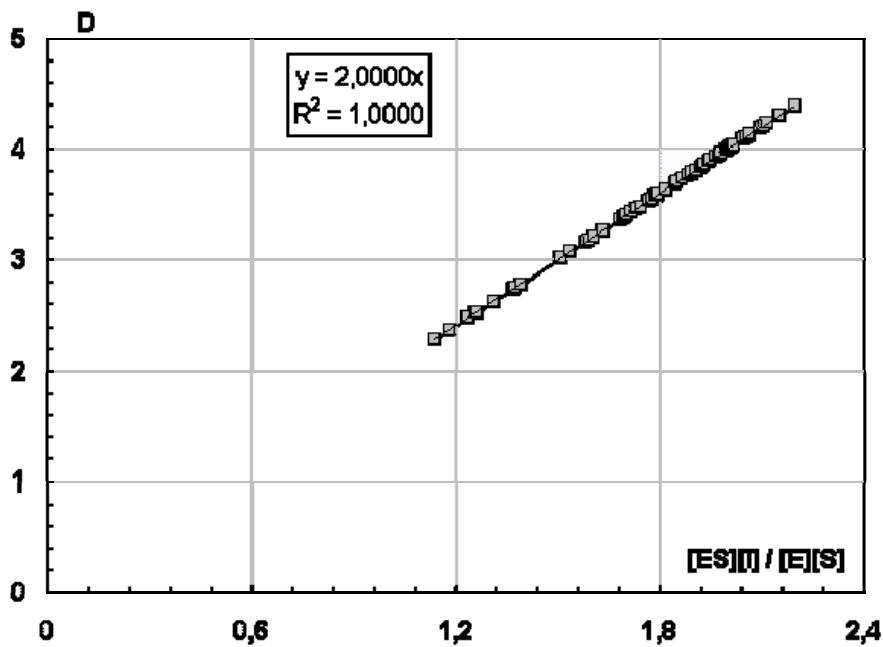


Рис. 12. График зависимости $D = ({}^kK_1 - {}^cK_1) / ({}^kK_2 - {}^cK_2)$ от $[ES]^{eq}[I]^{eq} / [E]^{eq}[S]^{eq}$ в соответствии с уравнением (106)

$$[B]^{eq} = {}^k K_1 [A]^{eq} - \frac{({}^k K_1 {}^k K_2 {}^k K_3 - 1)[A]^{eq}}{{}^k K_2 {}^k K_3 + \frac{k_{-1} {}^k K_3}{k_{-2}} + \frac{k_{-1}}{k_{-3}}}$$

Если вынести равновесную концентрацию вещества A за скобки, получим следующее уравнение:

$$[B]^{eq} = \left({}^k K_1 - \frac{{}^k K_1 {}^k K_2 {}^k K_3 - 1}{{}^k K_2 {}^k K_3 + \frac{k_{-1} {}^k K_3}{k_{-2}} + \frac{k_{-1}}{k_{-3}}} \right) [A]^{eq} \quad (107)$$

Из уравнения (107) следует, что равновесная концентрация продукта B прямо пропорционально зависит от равновесной концентрации реагента A , поэтому график этой зависимости представляет собой прямую линию (уравнение (107) аналогично уравнению (97), поскольку ${}^c K_1$ является соотношением равновесных концентраций веществ A и B), проходящую через начало координат, вид которого аналогичен графику, представленному на рис. 1.

В данном случае график для реакции с установившимся комплексным балансом не отличается от графика для реакции с детальным балансом, за исключением того, что тангенс угла наклона прямой численно будет равен не константе равновесия ${}^k K_1$ (как в случае детального баланса), а $\frac{k_1 k_{-2} + k_1 k_3 + k_{-2} k_{-3}}{k_{-1} k_{-2} + k_{-1} k_3 + k_2 k_3}$.

Таким образом, для реакции (57) с помощью построения такого графика нельзя определить, какое равновесие установилось в реакции: с комплексным балансом или с детальным.

Закон действия масс и взаимосвязь констант равновесия, рассчитываемых по равновесным концентрациям и по константам скорости

После того, как нами были получены уравнения (95)-(96), показывающие взаимосвязь констант равновесия, рассчитываемых по равновесным концентрациям и по константам скорости, вернемся к обсуждению этой взаимосвязи.

Известно, что существует два вида записи закона действующих масс. Кинетический закон действующих масс направлен на определение скорости химической реакции через концентрации веществ, вступающих в реакцию, а термодинамический – на определение константы равновесия реакции через равновесные концентрации исходных веществ и продуктов. Несмотря на одинаковое название – это два разных закона. Кинетический закон исходит из текущих концентраций и реальных стехиометрических коэффициентов (показывающих число вступающих во взаимодействие данных частиц)¹¹², термодинамический – из равновесных концентраций и произвольных стехиометрических коэффициентов (при сохранении постоянного соотношения между коэффициентами, которое зависит от механизма реакции)¹¹³. Закон

¹¹² «Кинетическое уравнение (для элементарных процессов) определяется на основании закона действующих масс: $W = k \Pi C_i^{v_i}$ » [66, стр. 18]. «Согласно кинетическому закону действующих масс скорость элементарной реакции при заданной температуре пропорциональна концентрациям (в общем случае – активностям) реагирующих веществ в степенях, показывающих число вступающих во взаимодействие данных частиц» [14, стр. 39].

¹¹³ «Таким образом, стехиометрия закона действующих масс для равновесия является произвольной при сохранении постоянного соотношения между коэффициентами, определяемого природой реакции. Такая произвольность оказывается возможной потому, что рассмотренные выражения относятся к химическому равновесию, механизм

действующих масс для кинетики относится только к элементарным реакциям¹¹⁴ и строго однозначно выражает скорость элементарной реакции с данным механизмом (от которого зависит ее стехиометрия)¹¹⁵.

Кинетический закон действующих масс, связанный с константами скорости, изначально направлен на определение скоростей необратимых химических реакций (отдельно прямых и отдельно обратных), и поэтому не имеет прямого отношения к равновесию. Константы скорости не зависят от концентраций реагирующих веществ, поэтому на протяжении всей реакции для каждой стадии соотношение констант скорости прямой и обратной реакций остается неизменным (т.е. кинетические константы равновесия всех стадий не изменяются). Только в случае, когда скорости принимают такие значения, при которых концентрации участников реакции перестают изменяться, т.е. когда реакционная система приходит в состояние равновесия, появляется возможность для сравнения кинетических констант равновесия с термодинамическими. При этом для термодинамики не имеет существенного значения, каким путем система перешла в равновесное состояние. Кинетика, со своей стороны, показывает, что для истинно циклических реакций (таких, как (57) и (69)), переход в равновесное

достижения которого для термодинамики несущественен. Другими словами закон действующих масс для равновесия не касается механизма взаимодействия реагирующих частиц» [14, стр. 38].

¹¹⁴ «В отличие от этого, закон действующих масс для кинетики относится только к элементарным реакциям» [14, стр. 38].

¹¹⁵ «Однозначность стехиометрических уравнений элементарных реакций связана с тем, что эти уравнения отражают определенный механизм взаимодействия реагирующих частиц в элементарном акте. В соответствии с этим кинетический закон действующих масс должен однозначно выражать скорость элементарной реакции при совершенно определенной ее стехиометрии, соответствующей механизму элементарного взаимодействия [14, стр. 40]. «Таким образом, в отличие от закона действующих масс для

состояние может заключаться в установлении комплексного баланса или детального баланса. Поэтому, если не привлекать к рассмотрению принцип микроскопической обратимости, то для состояния равновесия конкретной стадии в общем виде будет справедливым уравнение (90)¹¹⁶, где Z может принимать как положительные, так и отрицательные значения. Если $Z = 0$, то скорости прямой и обратной реакции равны и в реакционной системе устанавливается равновесие с детальным балансом.

Именно однозначность кинетического закона действующих масс позволяет использовать его для описания сложных многостадийных реакций. При этом в уравнение скорости для прямой реакции входят только концентрации веществ, вступающих во взаимодействие, а в уравнение скорости для обратной реакции – только концентрации продуктов, образовавшихся в результате прямой реакции.

Напротив, считается, что термодинамический закон действующих масс не зависит от механизма взаимодействия реагирующих частиц и может описывать равновесия как элементарных, так и более сложных реакций¹¹⁷.

равновесия количественное выражение закона действующих масс строго однозначно, соответствуя определенному механизму элементарного взаимодействия и отвечающему ему стехиометрическому уравнению. Отсюда возникает следствие, что в выражении кинетического закона действующих масс в соответствии с физическим смыслом этого закона показатели степеней могут быть только целочисленными и положительными, отвечающими величинам стехиометрических коэффициентов в уравнениях элементарных реакций» [14, стр. 41].

¹¹⁶ Это справедливо только для истинно циклических реакций с одним циклом. Для истинно циклических реакций с несколькими циклами, которые имеют общие стадии, величина Z может отличаться для разных стадий.

¹¹⁷ «Закон действующих масс для равновесия не касается механизма взаимодействия реагирующих частиц. Поэтому термодинамический закон действующих масс фактически применим к равновесию любых реакций – как элементарных, так и более сложных» [14, стр. 38].

Для элементарных реакций показано, что в предельном случае, когда скорости прямой и обратной реакций становятся равны ($Z = 0$) и реакция достигает состояния равновесия, из кинетического закона действующих масс (как и из уравнения (90)) можно получить выражение для константы равновесия, которое находится в полном соответствии с термодинамическим законом действующих масс¹¹⁸.

Таким образом, для элементарной реакции константа равновесия kK , рассчитанная по соотношению кинетических констант (констант скорости прямой и обратной реакций), равна константе равновесия cK , рассчитанной по соотношению равновесных концентраций. Это становится возможным потому, что удастся полностью разделить параметры: с одной стороны – соотношение констант скорости, а с другой – соотношение равновесных концентраций. Для многостадийных реакций такое разделение параметров осуществить не удастся, однако, если в исследуемой реакции устанавливается детальный баланс, то всегда можно записать уравнения для каждой стадии реакции (как уравнения (22) - (24) для реакции (16) и уравнения (37) - (40) для реакции (30)) и найти соотношение равновесных концентраций продуктов и реагентов через константы равновесия всех стадий (подобно уравнениям (29) и (47)).

Ситуация усложняется, если исследуемая реакция является истинно циклической. Поскольку считается, что все химические реакции, в том числе и истинно циклические, подчиняются принципу детального баланса, произведение констант равновесия всех стадий, рассчитанных по равновесным концентрациям, которое всегда равно единице (как в условиях детального, так и комплексного баланса),

¹¹⁸ См. сноску⁵⁸.

должно быть равно произведению констант равновесия, рассчитанных по константам скорости, т.е. $K_C = K_k = 1$. Если константы скорости неизвестны, проверить это соотношение не представляется возможным.

Однако при проведении теоретических расчетов, когда константы скорости всех стадий известны, исследователи заметили, что в условиях комплексного баланса для каждой стадии величина константы равновесия, рассчитанная по соотношению равновесных концентраций продуктов и реагентов, не совпадает по величине с константой равновесия, рассчитанной по соотношению констант скорости прямой и обратной реакции данной стадии¹¹⁹. Это хорошо видно из уравнения (90). Если Z не равно нулю, не удастся так разделить переменные, чтобы с одной стороны было соотношение равновесных концентраций, а с другой – соотношение констант скорости прямой и обратной реакции данной стадии. Всегда будет еще один член, за счет которого величины постадийных констант равновесия ${}^C K$ и ${}^k K$ не будут совпадать.

По нашему мнению, это не означает, что закон действующих масс не выполняется: просто в условиях комплексного баланса величина ${}^C K$ зависит не только от констант скорости данной стадии, то также и от констант скорости (и концентраций реагирующих веществ, как в случае реакции (2)) других стадий, поскольку все они оказывают влияние на уровень равновесных концентраций (см. уравнения (95) - (97)). Однако в таких случаях в литературе принято говорить, что закон действующих масс не выполняется.

¹¹⁹ «Если реакция совершается через несколько элементарных стадий, то в общем случае кинетическое уравнение этого процесса не отвечает закону действия масс» [66, стр. 19].

Комплексный баланс в решеточной модели

Как пример, можно привести статью [24], в которой авторы пытаются выяснить, когда выполняется классический закон действующих масс (${}^C K = {}^k K = K_{eq}$ в понимании авторов) и при каких условиях химические реакции могут достигать истинно термодинамического равновесия (т.е. с соблюдением принципа детального баланса). Для этого они исследуют решеточную модель реакции $A+A \rightleftharpoons B$ в закрытой системе, в которой как прямая реакция, так и обратная являются диффузионно-ограниченными реакциями. Авторы отмечают, что проведенный ими анализ может также относиться и к другим типам обратимых реакций.

В исследованной модели частицы веществ A и B случайным образом перемещаются по местам d -размерной гиперкубической матрицы и скорости элементарных реакций зависят от мгновенного расстояния между любыми двумя частицами A . Любая пара частиц A может реагировать, образуя частицу B , со скоростью $k_+(\mu)$, где μ – мгновенная дистанция между реагирующими частицами A . В свою очередь любая частица B может самопроизвольно распадаться со скоростью $k_-(\lambda)$, рождая пару частиц A , разделенную расстоянием λ . Для такой модели (которая отличается от представленной в нашем исследовании кинетической модели реакции (2)) было получено уравнение, связывающее ${}^C K$ и ${}^k K$ в виде [24]:

$$\frac{a_\infty^2}{b_\infty} = \frac{K_-}{K_+} + \frac{\Omega(0)_\infty}{K_+ b_\infty} \quad (108)$$

где a_∞ и b_∞ – равновесные концентрации веществ A и B соответственно; $K_\pm = \int_\mu k_\pm(\mu) d\mu$.

Из уравнения (95), представленного в нашей работе, легко получается аналогичное уравнение:

$$\frac{[R]^{eq}}{[P]^{eq}} = \frac{k_{-n}}{k_n} + \frac{Z_n}{k_n [P]^{eq}} \quad (109)$$

На основании подобия уравнений (108) и (109) можно сделать вывод, что в результате исследований решеточной модели также установлена возможность реализации комплексного баланса (хотя такому состоянию авторы не дают названия), когда константа равновесия, выраженная через равновесные концентрации, не совпадает с константой равновесия, выраженной через константы скорости. Авторы статьи [24] пришли к выводу, что закон действующих масс (в форме ${}^C K = {}^k K = K_{eq}$) выполняется и реакция приходит в состояние истинно термодинамического равновесия, только тогда, когда скорости элементарных реакций подчиняются очень ограничительным условиям микроскопической гомогенности, т.е. когда соотношение $k_+(\mu)/k_-(\mu)$ не зависит от μ для любого μ . Сами авторы сомневаются в том, что такие условия могут выполняться в действительности¹²⁰.

Однако, в случае нарушения этих условий детальный баланс не выполняется, в результате чего не выполняется и уравнение

¹²⁰ «It seems that such a condition may be considered as apparently unrealistic since the *bimolecular* forward and *unimolecular* backward reactions are supported by different physical processes of classical and quantum origin. At present time, no general argument exists that it should be always the case» [24].

${}^cK = {}^kK = K_{eq}$, а равновесное состояние не является истинным (поскольку авторы считают, что истинное термодинамическое равновесие может установиться только в условиях детального баланса). При этом в условиях нарушения детального баланса генерируется необнуляемая вероятность токов (т.е. нескомпенсированность скорости прямой и обратной реакций), что приводит к глобальному изменению равновесных концентраций. Авторы особо подчеркивают, что эти токи происходят только в фазовом пространстве, а в реальном пространстве никакого транспорта вещества нет¹²¹, и что их исследование было выполнено для закрытой системы без какого-либо потока частиц извне¹²².

Выводы, полученные с статье [24] полностью совпадают с представленными в нашем исследовании: в закрытой системе без потока массы или энергии извне в состоянии равновесия возможно установление двух режимов – с соблюдением детального баланса и с соблюдением комплексного баланса. Комплексный баланс характеризуется тем, что скорости прямой и обратной реакций на каждой стадии не обнуляются, и это приводит к изменению равновесных концентраций всех веществ, что проявляется в нарушении равенства постадийных констант равновесия, рассчитанных по константам скорости и по равновесным концентрациям. При этом в условиях комплексного баланса, несмотря на то, что в равновесных условиях реакция протекает по циклу,

¹²¹ «Note that such a current occurs in the phase space and there is no net transport in the real space. We remark that this nonequilibrium steadystate breaking the detailed balance provides an example of irreversible circulation of fluctuations» [24].

¹²² «We emphasize that here such a nonequilibrium steady-state emerges in a closed system with strictly conserved overall concentration of particles and products, without any external inflow of particles! This gives a striking example of a steady state *breaking the detailed balance equilibrium*, characterized by nonvanishing probability currents in the phase space. It might be

никаких потоков вещества в реакционной системе на самом деле не возникает. От себя добавим, что протекание в состоянии равновесия циклической реакции (например, (57)) по циклу не поддерживается никакими внешними процессами, исключив которые можно остановить такой циклический процесс. Оно поддерживается тем, что вероятность распада каждого вещества в одном направлении (например, по ходу часовой стрелки) отличается от вероятности его распада по другому направлению (против хода часовой стрелки). Распад каждого вещества в обоих направлениях происходит самопроизвольно и независимо от распада других веществ, но, поскольку продукты одной реакции являются реагентами других реакций, то все реакции взаимно поддерживают соотношение реагентов и продуктов на таком уровне, который обеспечивает циклический характер равновесия.

Хотя считается, что в химических реакциях должен выполняться детальный баланс¹²³, как можно видеть, авторы статьи [24] склоняются к выводу, что как раз условия комплексного баланса являются более вероятными по сравнению с условиями детального баланса. Возможно, такой вывод обусловлен выбранной авторами моделью химической реакции, а, возможно, так и должно быть, поскольку в истинно циклических реакциях комплексный баланс должен устанавливаться в общем случае, а детальный может выполняться только при соблюдении определенных условий ($K_k = 1$).

also worthy to remark that the diffusionlimited reactions provide thus a nice example of physical systems in which an arbitrarily small but finite difference (of classical or quantum origin) between the microscopic rates $k_+(\mu)$ and $k_-(\mu)$ entails a fundamental change in the asymptotic behavior of a many particle system» [24].

¹²³ «Although reaction systems with no closed loops (or acyclic systems) always satisfy detailed balance, most complex reaction schemes involve reaction cycles, and satisfying detailed balance requires that the product of equilibrium constants around a reaction cycle equals one» [12].

Кинетические константы равновесия не тождественны термодинамическим в истинно циклических реакциях: математический аспект

Если исходить из точки зрения, что равновесие в химических реакциях должно обязательно подчиняться принципу детального баланса, то нарушение закона действующих масс (т.е. отсутствие равенства между cK и kK) при исследовании какого-либо процесса должно расцениваться как невозможность осуществления данного процесса (именно с такой позиции идет оценка комплексного баланса в реакции (57)¹²⁴). Но посмотрим на это с точки зрения математики.

Проведем анализ реакции (57) с точки зрения тождества cK и kK . В математике «тождество — это равенство, верное при любых допустимых значениях входящих в его состав переменных. Чтобы доказать тождество, надо выполнить тождественные преобразования одной или обеих частей равенства, и получить слева и справа одинаковые записи алгебраических выражений. Чтобы доказать, что равенство не является тождеством, достаточно найти одно допустимое значение переменной, при которой получившиеся числовые выражения будут не равны друг другу» [103].

Известно, что в общем случае (т.е. в условиях комплексного баланса) константы равновесия каждой стадии, рассчитанные по равновесным концентрациям, выражаются уравнениями [27]:

¹²⁴ «The above equation for the parameters is called detailed balance relation or Wegscheider condition. For all other parameter combinations the model describes a physically impossible system with a non-zero steady-state flux and thus a permanent deviation of the concentrations from the equilibrium ratios. The deviation could be used by an attached system to perform work; i.e., energy-rich products could be formed from energy-poor precursors without consumption of energy-rich substrates. Thus the model appears as a chemical perpetuum

$${}^c K_1 = \frac{[B]}{[A]} = \frac{k_1 k_{-2} + k_1 k_3 + k_{-2} k_{-3}}{k_{-1} k_{-2} + k_{-1} k_3 + k_2 k_3} \quad (110)$$

$${}^c K_2 = \frac{[C]}{[B]} = \frac{k_1 k_2 + k_{-1} k_{-3} + k_2 k_{-3}}{k_1 k_{-2} + k_1 k_3 + k_{-2} k_{-3}} \quad (111)$$

$${}^c K_3 = \frac{[A]}{[C]} = \frac{k_{-1} k_{-2} + k_{-1} k_3 + k_2 k_3}{k_1 k_2 + k_{-1} k_{-3} + k_2 k_{-3}} \quad (112)$$

Трудно оценить, являются ли тождественными приведенные соотношения, но, как было показано ранее, для истинно циклических реакций произведение по циклу констант равновесия, рассчитанных по равновесным концентрациям, всегда равно единице: $K_C = {}^c K_1 {}^c K_2 {}^c K_3 = 1$. Если перемножить уравнения (110) - (112)

$$\frac{[B][C][A]}{[A][B][C]} = \frac{k_1 k_{-2} + k_1 k_3 + k_{-2} k_{-3}}{k_{-1} k_{-2} + k_{-1} k_3 + k_2 k_3} \frac{k_1 k_2 + k_{-1} k_{-3} + k_2 k_{-3}}{k_1 k_{-2} + k_1 k_3 + k_{-2} k_{-3}} \frac{k_{-1} k_{-2} + k_{-1} k_3 + k_2 k_3}{k_1 k_2 + k_{-1} k_{-3} + k_2 k_{-3}} \quad (113)$$

то сразу видно, что как правая, так и левая часть уравнения (113) равны единице, т.е. правая и левая части являются тождественными при любых значениях констант скорости.

В случае детального баланса соответствующее выражение будет иметь вид:

$$\frac{[B][C][A]}{[A][B][C]} = \left(\frac{k_1}{k_{-1}} \right) \left(\frac{k_2}{k_{-2}} \right) \left(\frac{k_3}{k_{-3}} \right) \quad (114)$$

mobile, which can produce chemical energy. In this sense, a model violating the Wegscheider conditions may be interpreted as a system violating energy conservation» [57].

В отличие от (113), соотношение (114) не является тождественным при любых значениях констант скорости. Оно выполняется только при соотношении констант скорости, необходимом для реализации детального баланса: $k_1k_2k_3 = k_{-1}k_{-2}k_{-3}$. Из этого можно заключить, что соотношение (113), а соответственно, и уравнения (110)-(112) с точки зрения математики правильно отражают соотношения равновесных концентраций через константы скорости.

Из уравнений (110) - (112) видно, что для реакции (57) постадийные константы равновесия, рассчитанные по равновесным концентрациям, являются функциями констант скоростей всех стадий, а не какой-то конкретной стадии (как обычно пытаются это представить с помощью постадийных констант равновесия kK) и никакого парадокса в этом нет. Ведь для того, чтобы изменить уровень концентрации какого-либо вещества по сравнению с уровнем, который определяется константой равновесия kK на соответствующей стадии, необходимо участие и соседних стадий.

Из уравнений (110) - (112) видно, что не выполняется именно равенство ${}^cK = {}^kK$. Кинетический закон действующих масс не нарушается по ходу реакции: как в начале реакции, так и в конце, скорость пропорциональна константе скорости и концентрации реагентов, константы скорости остаются неизменными в течение всего процесса, поэтому и постадийные константы равновесия kK , рассчитываемые по соотношению констант скорости прямой и обратной реакций, остаются неизменными (как результат – равновесные концентрации, по которым затем рассчитываются cK).

Выполнение термодинамического закона действующих масс невозможно проверить в ходе реакции, поскольку значение cK можно рассчитать только в одной точке – в точке термодинамического

равновесия. В этой точке термодинамический закон действующих масс выполняется, поскольку мы можем рассчитать константу равновесия по соотношению равновесных концентраций.

Таким образом, можно считать, что оба закона действующих масс выполняются и связь между константами равновесия выражается уравнениями (95) - (96), а не ${}^C K = {}^k K$.

Равенство ${}^C K = {}^k K$ не выполняется из-за того, что в случае комплексного баланса скорости прямой и обратной реакций на каждой стадии не скомпенсированы, причем отличаются они на одну и ту же величину Z (см. уравнение (90)). Совпадать результаты могут только в случае обнуления разности скоростей прямой и обратной реакций, как того требует принцип детального баланса. Аналогично тому, как в случае выполнения детального баланса можно вместо стационарного приближения пользоваться равновесным, в случае комплексного баланса также можно записать для каждой стадии уравнения в виде (90), и по аналогии назвать этот способ комплексно-равновесным приближением. Из этих постадийных уравнений легко получить (для реакции (57)) уравнения (107) и (110) - (112).

Как было отмечено ранее, константы равновесия ${}^C K$ и ${}^k K$ – это разные константы, которые выражаются через разные параметры реакции: ${}^k K$ – это истинная константа равновесия элементарной стадии, выраженная через константы скорости прямой и обратной реакции; ${}^C K$ – это эффективная константа, которая может рассчитываться через равновесные концентрации веществ, как для элементарных, так и для сложных, многостадийных реакций. Они могут быть равны только в случаях, когда относятся к одной и той же элементарной реакции, или в других случаях при соблюдении принципа детального баланса.

Можно привести аналогию с константой Михаэлиса в энзиматических реакциях. При исследовании механизма простейшей энзиматической реакции Михаэлиса-Ментен в интерпретации Бриггса-Холдейна было показано, что константа Михаэлиса равна с одной стороны соотношению констант скорости (истинная константа Михаэлиса), а с другой – концентрации субстрата, при которой начальная скорость равна половине предельной скорости (эффективная константа Михаэлиса) [71]. Но в случае более сложных реакций такое равенство не соблюдается. Например, в случае полностью конкурентного ингибирования константа Михаэлиса, рассчитанная по половине предельной скорости оказывается больше, чем рассчитываемая по константам скорости в $\left(1 + \frac{[I]_0}{K_i}\right)$ раза [71]. Но, если по отношению к константе Михаэлиса у исследователей нет ожиданий, что она должна сохранять свою величину (которую можно рассчитать по соотношению констант скорости) для всех реакций, то относительно константы равновесия считается, что она должна всегда оставаться неизменной. По-видимому, на это в значительной мере повлияло то, что для всех элементарных реакций, для всех ациклических, а также и для значительной части циклических реакций, наблюдается совпадение по величине констант равновесия cK и kK .

Именно поэтому, на наш взгляд, необходимо провести исследования по экспериментальному поиску проявлений комплексного баланса. Но для этого надо знать, где, в каких реакциях он может проявляться, на что обращать внимание, как его отличить от других явлений и как убедиться в его существовании. Именно на это и направлена данная работа.

Экспериментальные доказательства детального баланса в реакция изомеризации бутенов вызывают сомнения

В литературе можно найти много статей, посвященных исследованиям в различных областях науки по проверке выполнения принципов детального баланса, микроскопической обратимости и соотношений Онзагера в изучаемых процессах (например, [104], [105], [106], [107], [108], [109], [110]). Был сделан вывод, что в результате проведенных поисков нарушения детального баланса не были найдены¹²⁵, хотя в других исследованиях были обнаружены процессы, в которых детальный баланс не выполняется (эти исследования будут рассмотрены нами немного позже).

В основном эти исследования не были связаны с кинетикой химических реакций. Поэтому, не будем на них подробно останавливаться, только отметим, что, ознакомившись с результатами из [110], не покидает ощущение того, что в большинстве исследованных процессов ничего другого, кроме детального баланса, и не могло быть зафиксировано. Если провести аналогию с химическими реакциями, то поиск нарушения детального баланса в реакции Михаэлиса-Ментен, в циклических реакциях типа (30) и (16)

¹²⁵ «It can be shown that the Onsager reciprocal relation is equivalent to the well-accepted principle of detailed balance. By means of the data in the foregoing sections, it has been possible to check the validity of the Onsager reciprocal relations. The results may be summarized as follows: For thermoelectricity, electrokinetics, isothermal diffusion, and anisotropic heat conduction, the experimental checks are sufficiently good that the validity of these relations is practically unquestionable. With electrolytic transference, most systems check pretty well, i.e., within about 10 per cent. In the remaining ones the experimental errors are too large to yield a significant test. In the thermogalvanomagnetic case, the Bridgman relation is nicely verified for the only system where all the quantities were measured on the same sample. With the thermomechanical effects the experimental test is very good, but there are data for only one system. Finally, for chemical reactions, the evidence is inconclusive» [110].

или в ациклических реакциях, не приведет к положительному результату: никакого нарушения детального баланса в таких реакциях не может быть зарегистрировано, поскольку альтернативы детальному балансу во всех этих реакциях нет (подробнее см. в главе «Теория Онзагера и элементарная химическая реакция: можно ли считать, что комплексный баланс невозможен, если его не обнаружили в элементарных реакциях»). Поэтому, искать нарушение детального баланса и проявление комплексного баланса нужно там, где они могут существовать, т.е. предварительно должна быть показана возможность существования такого режима в исследуемом процессе¹²⁶.

Химической реакцией, в которой теоретически показана возможность нарушения детального баланса является реакция изомеризации бутенов, которая, как считают, осуществляется по механизму (57). Поэтому она являлась объектом многочисленных исследований по проверке соответствия химической кинетики принципу детального баланса. Исследовали выполнение соотношения $k_1k_2k_3 / k_{-1}k_{-2}k_{-3} = 1$, проводя реакцию в присутствии различных катализаторов. При этом изучали как равновесное распределение продуктов реакции, так и селективность реакции при использовании в качестве исходного вещества каждого из участников процесса. При изучении селективности определяют концентрации двух продуктов реакции при малой степени превращения реагента, когда концентрации продуктов настолько малы, что можно пренебречь обратными реакциями и по соотношению концентраций продуктов определить соотношение констант скоростей реакций распада

¹²⁶ «To check experimentally the detailed balance conditions it is necessary to deal with a complex reaction that can be formally equilibrated without detailed balance. If not, then one tests not the detailed balance but just the equilibrium condition» [25].

реагента до данных продуктов. Соотношение концентраций C/B (цис/транс) при экстраполяции к нулевой степени превращения вещества A (1-бутена или сокращенно будем его обозначать 1Б), позволяет рассчитать соотношение констант скорости k_{-3}/k_1 , соотношение A/C (1Б/цис) при экстраполяции к нулевой степени превращения вещества B – k_{-1}/k_2 , соотношение B/A (транс/1Б) при экстраполяции к нулевой степени превращения вещества C – k_2/k_3 [72]. Полученные данные позволяют проверить, выполняется ли соотношение $k_1k_2k_3 / k_{-1}k_{-2}k_{-3} = 1$, которое свидетельствует о наличии детального баланса [74], [75], [109]. В условиях выполнения детального баланса по соотношению равновесных концентраций можно рассчитать константы равновесия каждой стадии: B/A (транс/1Б) = k_1/k_{-1} ; C/B (цис/транс) = k_2/k_{-2} ; A/C (1Б/цис) = k_3/k_{-3} [72]. Имея шесть соотношений для шести констант скорости, можно рассчитать относительные величины всех констант скорости, приняв за единицу значение одной из констант [72]. По результатам исследований сделан вывод о том, что в реакции (57) соблюдается соотношение $k_1k_2k_3 / k_{-1}k_{-2}k_{-3} = 1$, а, значит, реакция подчиняется детальному балансу [18], [21].

Для того, чтобы проверить сделанный вывод, проанализируем результаты, полученные исследователями при изучении реакции (57), которые собраны нами в табл. 21.

Как видно из табл. 21, соотношение $k_1k_2k_3 / k_{-1}k_{-2}k_{-3}$ действительно близко к единице, хотя и может в некоторых случаях отличаться от нее приблизительно на 30% в большую или меньшую сторону. Однако, как было сказано ранее, в случае исследования селективности необходимо быть уверенным в том, что механизм реакции таков, что соотношение концентраций соответствует соотношению констант

Таблица 21. Три соотношения селективностей реакции изомеризации бутена в присутствии различных катализаторов и проверка выполнения соотношения $k_1k_2k_3 / k_{-1}k_{-2}k_{-3} = 1$. $\gamma = (\text{транс/1Б}) (\text{цис/транс}) / (\text{цис/1Б})$. В конце таблицы для сравнения приведены также равновесные соотношения веществ в исследованном интервале температур. СГ – силикагель.

Катализатор	транс/1Б	цис/1Б	цис/транс	γ	t°C	Лит.
Na-Al ₂ O ₃	0,77	3,6	4,0	0,86	30°C	[72]
γ -Al ₂ O ₃ + MoO ₃	21,7	12,0	0,67	1,21	40°C	[73]
γ -Al ₂ O ₃ + MoO ₃ второй пуск	27,0	19,0	0,67	0,95	40°C	[73]
γ -Al ₂ O ₃ + MoO ₃	21,0	11,3	0,67	1,25	40°C	[73]
γ -Al ₂ O ₃ + MoO ₃ второй пуск	>30	>24	1,0	-	40°C	[73]
γ -Al ₂ O ₃ + MoO ₃	28,0	17,3	0,8	1,29	40°C	[73]
γ -Al ₂ O ₃ + MoO ₃ второй пуск	>26	>8	1,0	-	40°C	[73]
γ -Al ₂ O ₃ + MoO ₃	17,8	7,95	0,45	1,01	40°C	[73]
γ -Al ₂ O ₃ + MoO ₃ второй пуск	18,15	9,14	0,61	1,21	40°C	[73]
γ -Al ₂ O ₃ + MoO ₃	17,3	7,9	0,45	0,99	40°C	[73]
γ -Al ₂ O ₃ + MoO ₃ второй пуск	17,9	8,7	0,56	1,15	40°C	[73]
H ₂ SO ₄	11,0	11,0	1,0	1,00	61,5°C	[74]
Al ₂ (SO ₄) ₃	2,7	5,9	2,4	1,10	61,5°C	[74]
CuSO ₄	1,6	5,5	2,5	0,73	61,5°C	[74]
NiSO ₄	1,4	4,9	2,9	0,83	61,5°C	[74]
MgSO ₄	1,2	4,4	2,8	0,76	61,5°C	[74]

H ₂ SO ₄ на СГ	10.1	10.1	1.1	1.10	61.5°C	[74]
Al ₂ (SO ₄) ₃ на СГ	6.5	6.3	1.2	1.24	61.5°C	[74]
CuSO ₄ на СГ	2.8	3.5	1.1	0.88	61.5°C	[74]
NiSO ₄ на СГ	2.3	2.9	1.25	0.99	61.5°C	[74]
MgSO ₄ на СГ	1.2	1.7	1.25	0.88	61.5°C	[74]
SiO ₂ -Al ₂ O ₃	-	-	>6,5*		65,6°C	[111]
H ₂ SO ₄	11,1	11,4	0,9	0,88	72.6°C	[76]
ионообменная смола	1,5	-	5,88	-	100°C	[112]
алюмосиликат	0,56	-	15,15	-	100°C	[112]
Al ₂ O ₃ таблетки	1,0	2,5	2,4	0,96	230°C	[75]
Al ₂ O ₃ порошок	1,0	4,4	4,4	1,00	230°C	[75]
равновесие	0,04	0,14	3,40	-	27°C	[113]
равновесие	0,13	0,29	2,28	-	127°C	[113]
равновесие	0,26	0,50	1,89	-	227°C	[113]

* - значение определено по представленному в статье графику.

скорости распада реагента на два продукта. При этом, как следует из законов кинетики, истинные константы скорости элементарных стадий превращения веществ, должны оставаться неизменными¹²⁷, как должны оставаться неизменными и их соотношения.

Посмотрев на результаты, представленные в табл. 21, под таким углом зрения, можно заметить, что соотношения констант скорости не остаются неизменными, а изменяются в довольно широких пределах. Это может указывать на то, что измеряемая селективность не имеет отношения к константам скорости элементарных стадий, а

¹²⁷ «Как и константа равновесия, константа скорости реакции зависит только от температуры и природы реагирующих веществ» [56, стр. 8]. «При рассмотрении кинетики сложных реакций ... делается допущение о том, что величина константы

представляет собой соотношение эффективных констант скорости, которые характеризуют несколько стадий. Возможно, среди них есть и каталитические, поскольку катализатор должен образовывать дополнительные пути для протекания реакции. А если это не истинные константы скорости, то и применять описанный выше подход не имеет смысла, поскольку в таком случае произведение $(\text{цис/транс})(1\text{Б/цис})(\text{транс/1Б})$ не равно $k_1k_2k_3 / k_{-1}k_{-2}k_{-3}$. В связи с этим, полученные результаты, свидетельствующие о том, что $(\text{цис/транс})(1\text{Б/цис})(\text{транс/1Б}) = k_1k_2k_3 / k_{-1}k_{-2}k_{-3} = 1$ (и, таким образом, доказывающие наличие детального баланса в реакции (57)), можно поставить под сомнение. А если учесть, что в состоянии равновесия, константы равновесия, рассчитанные по соотношению равновесных концентраций в общем случае не равны константам равновесия соответствующих стадий, рассчитанным по константам скорости, то и предложенный метод определения относительных констант скорости оказывается в общем случае (т.е. если в реакции (57) устанавливается комплексный баланс) неприменимым.

Хотя многие исследователи реакции изомеризации бутена считают, что она имеет механизм (57)¹²⁸ [75], [76], в некоторых статьях авторы предлагают другой механизм для данной реакции, включающий образование иона карбония¹²⁹ [75], [76]. Кроме этого,

скорости элементарной химической реакции не зависит от того, протекают ли в данной системе одновременно другие элементарные реакции» [56, стр. 32].

¹²⁸ «If this mechanism is applied, however, then the condition (2) must be fulfilled; if not, this is an indication that the reaction course is more complex (e.g. some intermediates have not been revealed). Butene isomerization seems to occur according to the triangle mechanism and to fulfil the condition (2)» [21].

¹²⁹ «A satisfactory one appears to be a conventional carbonium ion mechanism with a common intermediate» [75]. «As far as the mechanism of n-butene isomerization on acidic catalysts is concerned, many studies have been reported. Proposed intermediates or mechanisms are a *sec*-butyl carbonium ion, a *pi* complex, a butenyl carbonium ion, and a hydrogen switch mechanism. Brouwer claimed the coexistence of two mechanisms on silica-alumina and

есть исследователи, которые склоняются к тому, что механизм изомеризации бутена носит цепной характер¹³⁰. В таком случае (когда реакция изомеризации имеет более сложный механизм, чем (57)) также нельзя применять метод расчета относительных констант скорости [21]: даже сами авторы этого метода отмечают, что он может применяться только в случае, если предположить, что реакция изомеризации является кинетически простой реакцией¹³¹.

Вопреки существующему мнению, что нарушение соотношения (цис/транс)(1Б/цис)(транс/1Б) = 1 при исследовании селективности реакции (57) означает, что механизм реакции является более сложным [21], на основании анализа данных табл. 21 можно заметить, что и для, возможно, более сложных механизмов реакции изомеризации бутенов соотношение (цис/транс)(1Б/цис)(транс/1Б) близко к единице.

Таким образом, несмотря на большой объем проведенных исследований, и сделанный на основании изучения реакции изомеризации бутена вывод, что циклические реакции подчиняются (и просто обязаны подчиняться) принципу детального баланса, анализ полученных данных дает основания для сомнений в правильности ЭТОГО ВЫВОДА.

alumina. One is a concerted mechanism, or a hydrogen switch mechanism, for the doublebond shift and the other is a butyl carbonium ion mechanism for *cis-trans* isomerization» [109].

¹³⁰ «The kinetic data reported here are, on the whole, very difficult to interpret with certainty. During the course of the reaction the order appears to be somewhat less than first, but the dependence on initial pressure, below atmospheric, gives a second order reaction. This is substantially what has been observed earlier with methyl maleate. The high pressure data, however, do not fit into the picture and at present lack any plausible explanation. The temperature coefficient, even allowing for a large experimental error, gives such a small activation energy (*ca.* 18,000 cal.) that the temperature independent (*A*) factor comes out to be of the order of unity. This can hardly be reconciled with the present theories of unimolecular reactions and rather than suggest, on the basis of the present results, any inconsistencies in these theories, we are inclined to attribute our results to a chain mechanism of an unknown nature» [114].

¹³¹ «Since at equilibrium the forward and reverse rates must be equal, a set of relations can be

Могут ли концентрации участников циклических реакций переходить через свое равновесное значение вблизи от равновесия

Существует мнение, что в реакциях, в которых не выполняется требование детального баланса (т.е. $K_k \neq 1$), при приближении к равновесию возможны (или обязательно должны происходить) колебания концентраций реагентов вокруг равновесных значений¹³² [19], [30]. В частности, Олберти [19, рис. 3], рассматривая реакцию (57), приводит пример расчетов, которые показывают, что в условиях нарушения детального баланса (при значениях констант скорости $k_1 = 2$ и $k_2 = k_3 = k_{-1} = k_{-2} = k_{-3} = 1$) на пути к равновесию концентрация вещества B сначала существенно превышает свое равновесное значение (когда время соответствует приблизительно значению 1,1¹³³), затем снижается и в интервале времени от 6 до 9 выходит на равновесный уровень с небольшими колебаниями вокруг равновесного значения. Такое кинетическое поведение автор расценивает, как свидетельство невозможности существования такого процесса¹³⁴.

obtained consistent with the thermodynamic equilibrium constant expression, if one assumes that the isomerization is a kinetically simple reaction» [72].

¹³² «It can also be shown that if the Onsager reciprocal relation (detailed balance) is not satisfied, then such a reaction system will exhibit oscillations in the concentrations of its components as it comes to equilibrium. The experimental studies of this phenomenon, however, have been inconclusive, and the question is still open from an experimental standpoint» [110].

¹³³ Размерность времени зависит от размерности констант скорости. В статье размерность не указана.

¹³⁴ « B overshoots and approaches its long-time value with oscillations that go above and below the long-time value. At longer times the oscillations diminish and a steady state is reached, but there is still circulation around the cycle that is not consistent with the principle of detailed balance. This is the second system that is physically unrealistic because it violates the principle of detailed balance» [19].

Как пример процесса, который протекает по всем правилам термодинамики и с учетом детального баланса, Олберти представляет ту же реакцию (57), все константы скорости которой равны единице [19, рис. 2]. При таких константах концентрация вещества A монотонно снижается, а концентрации веществ B и C монотонно повышаются до равновесного значения, т.е. отсутствуют как периодические, так и одиночные колебания концентраций. Можно понять, что автор представляет себе, что именно такое кинетическое поведение должно быть характерно для реальной реакции¹³⁵.

В вопросе о колебаниях концентраций в химических реакциях существует неопределенность в том, что такое «вдали от равновесия, и что такое «вблизи от равновесия»¹³⁶. Известно, что в условиях протекания многостадийных химических реакций концентрации промежуточных веществ проходят через максимум, поэтому важно знать происходит ли это вблизи от равновесного состояния, или

¹³⁵ «There are no oscillations when the rate constants are all equal to unity. This case is in accord with the principle of detailed balance because eq. 11 (*m.e.* $k_1k_2k_3 / k_{-1}k_{-2}k_{-3} = 1$) is satisfied, and the expectations of thermodynamics are fulfilled» [19]. «Следовательно, приближение к равновесию всегда носит характер экспоненциального спада и затухающие колебания не возникают. Принцип микроскопической обратимости (называемый также принципом детального равновесия) утверждает, что при равновесии сложной системы химических реакций каждая отдельная реакция должна находиться в равновесии. Это исключает возможность образования непрерывных циклов, например цепи реакций $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow A$, скорости которых таковы, что концентрации всех веществ остаются постоянными. Таким образом, очевидно, что, приближаясь к равновесию, разность между текущими концентрациями веществ и их равновесными значениями затухает экспоненциально, а не путем затухающих колебаний. Конечно, в ходе реакции концентрации некоторых веществ могут проходить через максимумы или минимумы, прежде чем достигнуть своих равновесных значений. Однако число таких экстремумов ограничено, в то время как в случае затухающих колебаний число максимумов и минимумов бесконечно» [115, стр. 78].

¹³⁶ Система уравнений (3) - (12) описывает поведение реакции (2) от ее начала до установления равновесного состояния, т.е., как вдали, так и вблизи от равновесия. Поэтому, по нашему мнению, разделение реакции на отрезки «вдали» и «вблизи» от равновесия носит искусственный характер. Такое разделение может рассматриваться, как математический прием, позволяющий проводить лишь тождественные преобразования исходных уравнений (как, например, у Онзагера [16]), которые не могут изменить

вдали¹³⁷. Олберти отмечает, что если и наблюдаются осцилляции концентраций в химических реакциях, то они всегда происходят вдали от равновесия¹³⁸.

Если в исследуемой временной точке для каждого вещества разность текущей и равновесной концентраций значительно меньше, чем значение равновесной концентрации, то можно считать, что данная точка находится вблизи от равновесия [16], [29, стр. 49]. С помощью программы «Maple 12» мы так же, как и Олберти, провели расчеты для реакции (57) при различных соотношениях констант скорости, с тем, чтобы разобраться, действительно ли кинетика реакций с детальным балансом так кардинально отличается от кинетики реакций с комплексным балансом, как об этом говорит Олберти. Результаты расчета с константами скорости $k_1 = 2$ и $k_2 = k_3 = k_{-1} = k_{-2} = k_{-3} = 1$ ($[A]_0 = 1$ М) показывают, что, действительно, концентрация вещества B проходит через максимум (концентрации двух других компонентов изменяются монотонно), и этот максимум наблюдается в момент времени $t = 1,0986$. В этой точке концентрации

кинетику процесса. «The equations of motion, both at and away from equilibrium, remain exactly timereversible, so that a reversed movie of the motion obeys the same equations» [116, стр. 235]. Если исходные уравнения описывают систему, в которой концентрация промежуточного вещества должна проходить через максимум, то этот максимум может проявиться как вдали от равновесия, так и вблизи от него. Если же исходные уравнения описывают систему с затухающими колебаниями, то эти колебания должны проявляться не только вдали от равновесия, но также и вблизи от него, поскольку «в случае затухающих колебаний число максимумов и минимумов бесконечно» [115, стр. 78].

¹³⁷ «Near equilibrium, no oscillation is possible as dictated by Onsager's reciprocal symmetry relation. We found that the dynamics can indeed be divided naturally into near equilibrium and far from equilibrium regions in terms of the free energy function. In the near equilibrium region, dynamics are strictly monotonic, i.e., the system still preserves all real eigenvalues as required by Onsager's reciprocal symmetry in the linear region. In the far from equilibrium region, dynamics can exhibit oscillations: a transition from real to complex eigenvalues might occur. Away from chemical equilibrium, the system's dynamics exhibits a threshold; it is analogous to a mechanical oscillator with time-dependent, increasing damping» [117].

¹³⁸ «Usually chemical reactions approach equilibrium without oscillations, but sometimes oscillations are observed. However, these oscillations always appear far from equilibrium, and

веществ составляют: $[A]^t = 0,259252$; $[B]^t = 0,419753$; $[C]^t = 0,320995$. Равновесные же концентрации равны: $[A]^{eq} = 0,250000$; $[B]^{eq} = 0,416667$; $[C]^{eq} = 0,333333$. Из этих данных можно рассчитать степень отклонения концентраций в точке $t = 1,0986$ от равновесия: для $A - 0,0370$; для $B - 0,0074$; для $C - 0,0370$. Видно, что отклонения составляют приблизительно 1-4%, что по-видимому, можно считать довольно близко к равновесию.

В условиях детального баланса при константах скорости $k_1 = k_2 = k_3 = k_{-1} = k_{-2} = k_{-3} = 1$ ($[A]_0 = 1$ М) кинетическое поведение системы не показывает максимумов или минимумов на зависимостях концентраций веществ от времени. Но для того, чтобы делать определенные заключения недостаточно одного примера. Поэтому мы провели расчеты и при других значениях констант скорости, соблюдая принцип детального баланса ($k_1 k_2 k_3 / k_{-1} k_{-2} k_{-3} = 1$).

Для реакции с константами скорости $k_1 = 1$, $k_2 = 3$, $k_3 = 2$, $k_{-1} = 1$, $k_{-2} = 1$, $k_{-3} = 6$ и $[A]_0 = 1$ М, в отличие от предыдущего случая, наблюдается максимум концентрации (как и в случае нарушения детального баланса при значениях констант скорости $k_1 = 2$ и $k_2 = k_3 = k_{-1} = k_{-2} = k_{-3} = 1$) вещества C в момент времени $t = 0,549$. В этот момент времени концентрации веществ составляют: $[A]^t = 0,208573$; $[B]^t = 0,187150$; $[C]^t = 0,604277$. Равновесные концентрации: $[A]^{eq} = 0,200000$; $[B]^{eq} = 0,200000$; $[C]^{eq} = 0,600000$. Степень отклонения концентраций в точке $t = 0,549$ от равновесия: для $A - 0,0429$; для $B - 0,0643$; для $C - 0,0071$. Видно, что отклонения составляют приблизительно 1-6%, что почти так же близко к

reactions never oscillate around the equilibrium composition. Thermodynamics does not allow a reaction system to go through an equilibrium state to a state of higher Gibbs energy. Equilibrium at constant temperature and pressure is reached at the lowest Gibbs energy» [19].

равновесию, как и в случае с константами скорости $k_1 = 2$ и $k_2 = k_3 = k_{-1} = k_{-2} = k_{-3} = 1$.

Для реакции с константами скорости $k_1 = 2,5$; $k_2 = 1$; $k_3 = 3$; $k_{-1} = 6$; $k_{-2} = 1,25$; $k_{-3} = 1$ и $[A]_0 = 1$ М наблюдается максимум концентрации вещества B (а не C , как в предыдущем случае) в момент времени $t = 0,530$, когда концентрации веществ составляют: $[A]^t = 0,581662$; $[B]^t = 0,239649$; $[C]^t = 0,178689$. Равновесные концентрации равны: $[A]^{eq} = 0,571429$; $[B]^{eq} = 0,238095$; $[C]^{eq} = 0,190476$. Степень отклонения концентраций в точке $t = 0,530$ от равновесия: для $A - 0,0179$; для $B - 0,0065$; для $C - 0,0619$. Видно, что отклонения составляют, как и в предыдущем случае, приблизительно 1-6%. Однако, чтобы не оставалось сомнений, что и для реакций, подчиняющихся принципу детального баланса, возможно превышение равновесного значения вблизи от равновесия, нами были продолжены поиски такого соотношения констант скорости, при котором отклонения от равновесного состояния составляли бы менее 4%.

И такое соотношение было найдено: $k_1 = 1,25$; $k_2 = 1$; $k_3 = 2$; $k_{-1} = 2,5$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 1$. При $[A]_0 = 1$ М наблюдается максимум концентрации вещества B в момент времени $t = 2,080$, когда концентрации веществ составляют: $[A]^t = 0,500058$; $[B]^t = 0,250003$; $[C]^t = 0,249939$. Равновесные концентрации: $[A]^{eq} = 0,500000$; $[B]^{eq} = 0,250000$; $[C]^{eq} = 0,250000$. Степень отклонения концентраций в точке $t = 2,080$ от равновесия: для $A - 0,00012$; для $B - 0,00001$; для $C - 0,00024$. В данном случае отклонения составляют приблизительно 0,001-0,02%, что почти на два порядка ближе к равновесию, чем в случае с константами скорости $k_1 = 2$ и $k_2 = k_3 = k_{-1} = k_{-2} = k_{-3} = 1$.

Теперь практически не остается сомнений в том, что в ходе реакции, подчиняющейся принципу детального баланса (по крайней мере, в случае реакции (57)), концентрация одного из продуктов может возрастать так, что в области, находящейся достаточно близко от равновесия, ее значение превышает равновесное. При этом, в зависимости от конкретных значений констант скорости, такое превышение может наблюдаться как для вещества B , так и для вещества C . Поэтому, можно сделать вывод, что утверждения о невозможности¹³⁹ осуществления таких процессов не имеют достаточных оснований.

Возвращаясь к утверждению Олберти, что комплексный баланс невозможен, потому, что при подходе к равновесию концентрация вещества B превышает свое равновесное значение, можем констатировать, что такое утверждение не может рассматриваться, как аргумент против возможности реализации комплексного баланса, поскольку такой же процесс может происходить и в условиях детального баланса, возможность осуществления которого сомнению не подлежит.

Есть все основания утверждать, что колебания концентраций вокруг равновесного значения возможны не только вдали от равновесия (как утверждает Олберти), но и вблизи от равновесия, и кажется, что разделение колебательных процессов по степени близости к равновесию носит искусственный характер. Как видно из

¹³⁹ «When a chemical reaction oscillates, it never passes through its equilibrium point. Instead, chemical oscillation is a far-from-equilibrium phenomenon, governed by the laws of non-equilibrium thermodynamics. Thus, for example, the concentration of the intermediates in a reaction can increase and decrease with time while the free energy monotonically decreases as a result of the continuing conversion of high free energy reactants into low free energy products. Any decrease in entropy caused by periodic concentration changes is more than compensated by an entropy increase from the other processes» [118, стр. 10].

Таблица 22. Расчет для элементарных стадий $A \rightleftharpoons B$, $B \rightleftharpoons C$ и $C \rightleftharpoons A$ сродства (A_1 , A_2 и A_3 соответственно), скоростей (v_1 , v_2 и v_3 соответственно) и линейных коэффициентов (L_1 , L_2 и L_3 соответственно) для нескольких временных точек (t), охватывающих интервал времени, где наблюдается максимум концентрации вещества B в реакции (57) с константами скорости $k_1 = 1,25$; $k_2 = 1$; $k_3 = 2$; $k_{-1} = 2,5$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 1$. $[A]_0 = 1$ М. Равновесные концентрации равны $[A]^{eq} = 0,5$; $[B]^{eq} = 0,25$; $[C]^{eq} = 0,25$ М. Степень отклонения концентраций в точке $t = 2,080$ от равновесия: для $A - 0,00012$; для $B - 0,00001$; для $C - 0,00024$.

	$t=1,8$	$t=2,00$	$t=2,08$	$t=2,13$	$t=2,35$
$[A]^t$	0,500188	0,500081	0,500058	0,500047	0,500018
$[A]^t/[A]^{eq}$	1,000376	1,000162	1,000116	1,000094	1,000036
$[B]^t$	0,249998	0,250003	0,250003	0,250003	0,250002
$[B]^t/[B]^{eq}$	0,999992	1,000012	1,000012	1,000012	1,000008
$[C]^t$	0,249813	0,249916	0,249939	0,249950	0,249979
$[C]^t/[C]^{eq}$	0,999252	0,999664	0,999756	0,999800	0,999916
A_1/RT	0,000384	0,000150	0,000104	0,000082	0,000028
A_2/RT	0,000740	0,000348	0,000256	0,000212	0,000092
A_3/RT	-0,001124	-0,000498	-0,000360	-0,000294	-0,000120
v_1	0,000240	0,0000938	0,000065	0,0000513	0,0000175
v_2	0,000185	0,000087	0,000064	0,000053	0,000023
v_3	-0,000562	-0,000249	-0,00018	-0,000147	-0,00006
RTL_1	0,625	0,625	0,625	0,625	0,625
RTL_2	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
RTL_3	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

представленных результатов, для реакции (57) в условиях соблюдения детального баланса только в зависимости от соотношения констант скорости может реализовываться кинетика с максимумом концентрации продукта, превышающим равновесное значение, как вдали, так и вблизи от равновесия.

Из табл. 22 видно, что для исследуемой реакции, подчиняющейся принципу детального баланса (с константами скорости $k_1 = 1,25$; $k_2 = 1$; $k_3 = 2$; $k_{-1} = 2,5$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 1$), в окрестностях наблюдающегося вблизи от равновесия (где сродство на элементарных стадиях A_i меньше, чем RT в $1 \cdot 10^3 - 3 \cdot 10^5$ раз) максимума концентрации вещества B , для каждой стадии выполняются линейные соотношения¹⁴⁰ $v_i = L_i A_i$. Несмотря на это, колебания возле равновесия происходят, хотя в теории такая возможность отрицается¹⁴¹.

Отметим также, что в условиях комплексного баланса (т.е. при нарушении детального баланса) линейные соотношения $v_i = L_i A_i$ не выполняются даже очень близко от равновесия¹⁴² (как и в случае реакции (57), в которой все константы скорости обратных реакций равны нулю): коэффициенты L увеличиваются при приближении к равновесию (см., например, табл. 23).

¹⁴⁰ «Для химических превращений строгое выполнение линейных соотношений взаимности Онзагера обеспечивается при очень малых значениях сродства этих превращений даже на элементарных стадиях: $|A_{ij}| < RT$ » [63, стр. 353]. «Когда для сродства реакции A_{ij} выполняется соотношение $|A_{ij}| / RT \ll 1$, скорости прямой и обратной реакций оказываются близкими и выполняется линейное соотношение $v_{ij} = LA_{ij}$ » [63, стр. 325-326]

¹⁴¹ «Из монотонного характера изменения величины P в ходе эволюции системы следует важный вывод о том, что вблизи термодинамического равновесия в системе невозможны периодические автоколебательные процессы» [63, стр. 349].

¹⁴² «Однако из этого не следует, что скорость реакции обязательно является линейной функцией силы, хотя она таким образом определялась... Лишь в том случае, когда реагирующая система близка к состоянию равновесия, скорость также приблизительно пропорциональна термодинамической силе» [29, стр. 64]. «Линейных соотношений следует ожидать лишь тогда, когда рассматриваемая система не отклоняется особенно сильно от истинного равновесия» [29, стр. 83].

Таблица 23. Расчет для элементарных стадий $A \rightleftharpoons B$, $B \rightleftharpoons C$ и $C \rightleftharpoons A$ сродства (A_1 , A_2 и A_3 соответственно), скоростей (v_1 , v_2 и v_3 соответственно) и линейных коэффициентов (L_1 , L_2 и L_3 соответственно) для нескольких временных точек (t), охватывающих интервал времени, где наблюдается максимум концентрации вещества B в реакции (57) с константами скорости $k_1=2$, $k_2=1$, $k_3=1$, $k_{-1}=1$, $k_{-2}=1$, $k_{-3}=1$. $[A]_0 = 1$ М. Равновесные концентрации равны $[A]^{eq} = 0,25$; $[B]^{eq} = 0,416667$; $[C]^{eq} = 0,333333$ М. Степень отклонения от равновесия в точке $t = 3,382$: для $A - 0,000004$; для $B - 0,000029$; для $C - 0,000039$.

	$t=1,05$	$t=1,0986$	$t=1,12$	$t=2,4$	$3,382$
$[A]^t$	0,261247	0,259267	0,258500	0,250051	0,250001
$[A]^t/[A]^{eq}$	1,044988	1,037068	1,034000	1,000204	1,000004
$[B]^t$	0,419704	0,419753	0,419745	0,416865	0,416679
$[B]^t/[B]^{eq}$	1,007289	1,007406	1,007387	1,000475	1,000029
$[C]^t$	0,319049	0,320980	0,321755	0,333084	0,333320
$[C]^t/[C]^{eq}$	0,957148	0,962941	0,965266	0,999253	0,999961
A_1/RT	0,036743	0,029019	0,026075	-0,000271	-0,000025
A_2/RT	0,051060	0,045142	0,042711	0,001222	0,000068
A_3/RT	-0,087803	-0,074161	-0,068786	-0,000951	-0,000043
v_1	0,102790	0,098781	0,097255	0,083237	0,083323
v_2	0,100655	0,098773	0,097990	0,083781	0,083359
v_3	0,057802	0,061713	0,063255	0,083033	0,083319
RTL_1	2,797540	3,404011	3,729818	-307,14760	-3332,92
RTL_2	1,971308	2,188051	2,294257	68,560556	1225,8676
RTL_3	-0,658315	-0,832149	-0,919591	-87,31125	-1937,651

Неоднозначность равновесия в истинно циклических реакциях

Для элементарных реакций переход из исходного состояния в равновесное полностью и однозначно определяется константой равновесия (хотя маршруты перехода могут быть различными в зависимости от величин констант скорости). Таким образом, при одной и той же константе равновесия невозможно перейти из одного и того же исходного состояния к различным равновесным состояниям. А если учесть, что при этом соотношение равновесных концентраций продуктов и реагентов численно равно истинной константе равновесия (соотношению констант скорости прямой и обратной реакции), то можно прийти к выводу, что равновесные концентрации однозначно определяют переход реакционной системы из исходного в равновесное состояние.

То же можно сказать и о многостадийных ациклических реакциях, за исключением того, что переход из исходного состояния в равновесное полностью и однозначно определяется набором постадийных констант равновесия. По-видимому, именно это дает основания утверждать, что для термодинамики не имеет значения, каким путем система перешла из начального состояния в равновесное, поскольку начальная и конечная точка этого пути однозначно связаны посредством констант равновесия.

Для истинно циклических реакций все не так однозначно.

Во-первых, в отсутствие детального баланса теряется связь между истинными и эффективными константами равновесия.

Во-вторых, отсутствует возможность расчета общей константы равновесия истинно циклической реакции с помощью постадийных констант равновесия. Т.е., если для многостадийной ациклической реакции константа равновесия реакции равна произведению констант равновесия всех стадий, и она определяется, как соотношение равновесных концентраций продуктов реакции и исходных веществ, то для истинно циклической реакции, если рассчитывать константы равновесия каждой стадии по равновесным концентрациям, такая константа равновесия всегда будет равна единице (что означает соотношение равновесных концентраций одного и того же вещества, рассматриваемого как продукт и как реагент).

Кроме того, как следует из первого пункта, и общая, и постадийные константы равновесия, рассчитанные по равновесным концентрациям, не будут равны соответствующим константам равновесия, рассчитанным по истинным константам равновесия стадий. Однако, это имеет значение, в основном, для теории, поскольку на практике константы скорости, как правило, неизвестны.

В-третьих, в истинно циклических реакциях теряется однозначность между начальными и равновесными состояниями: из одного и того же начального состояния в то же самое равновесное состояние можно перейти при различных константах равновесия отдельных стадий. Это означает, что существует большое количество реакций, отличающихся набором констант равновесия стадий kK , для которых начальное и равновесное состояния совпадают.

Покажем это на примере реакции (57), когда реакция переходит из начального состояния с исходными концентрациями $[A]_0 = 1$, $[B]_0 = 0$, $[C]_0 = 0$ М, в равновесное с концентрациями $[A]_0 = 0,2$; $[B]_0 = 0,3$; $[C]_0 = 0,5$ М (табл. 24).

Таблица. 24. Переход из начального состояния ($[A]_0 = 1$, $[B]_0 = 0$, $[C]_0 = 0$ М) в равновесное ($[A]^{eq} = 0,2$; $[B]^{eq} = 0,3$; $[C]^{eq} = 0,5$ М) в условиях комплексного баланса по разным траекториям: когда концентрации всех веществ испытывают колебания (колеб), изменяются монотонно (монотон), проходят через максимум (C_{max}) или (B_{max}) для веществ C и B соответственно. t_{ex} – время достижения экстремума, C_{ex} – амплитуда экстремума в момент времени t_{ex} . $k_1k_2k_3$ – произведение констант скорости прямых реакций; $k_{-1}k_{-2}k_{-3}$ – произведение констант скорости обратных реакций.

№	1	2	3	4	5	6	7
k_1	0,67	0,28	0,34	0,22	0,68	9	0,44
k_{-1}	0,05	0,4	0,05	0,15	0,3	3	0,2
k_2	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	4	0,5
k_{-2}	0,062	0,428	0,194	0,302	0,208	0,6	0,244
k_3	0,358	0,032	0,346	0,238	0,172	2,6	0,216
k_{-3}	0,3	0,4	0,6	0,6	0,2	2	0,4
траект.	колеб	МОНОТОН	C_{max}	C_{max}	B_{max}	B_{max}	B_{max}^*
t_{ex}	-	-	10,9770	6,6657	1,8098	0,15015	3,1429
C_{ex}	-	-	0,5000005	0,500103	0,3563	0,4165	0,30604
$k_1k_2k_3$	0,11993	0,00448	0,05882	0,02618	0,05848	93,6	0,04752
$k_{-1}k_{-2}k_{-3}$	0,00093	0,06848	0,00582	0,02718	0,01248	3,6	0,01952

* При данных параметрах существует также очень слабо выраженный минимум концентрации вещества A в момент времени $t_{ex} = 21$ (значение концентрации в этой точке ниже равновесной на $0,25e^{-21}$).

В условиях детального баланса пропорциональное изменение констант скорости одной из стадий (так, что константа равновесия

Таблица. 25. Переход из начального состояния ($[A]_0 = 1$, $[B]_0 = 0$, $[C]_0 = 0$ М) в равновесное ($[A]^{eq} = [B]^{eq} = [C]^{eq} = 1/3$ М) в условиях детального баланса по разным маршрутам: когда концентрации всех веществ изменяются монотонно (монотон), когда концентрация вещества C проходит через максимум (C_{max}), когда концентрация вещества B проходит через максимум (B_{max}). t_{ex} – время достижения экстремума, C_{ex} – амплитуда экстремума в момент времени t_{ex} . $k_1k_2k_3$ – произведение констант скорости прямых реакций; $k_{-1}k_{-2}k_{-3}$ – произведение констант скорости обратных реакций.

№	1	2	3	4	5	6
k_1	1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2
k_{-1}	1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2
k_2	1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
k_{-2}	1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
k_3	1	0,05	0,5	0,3	0,05	0,1
k_{-3}	1	0,05	0,5	0,3	0,05	0,1
траект.	МОНОТОН	МОНОТОН	C_{max}	C_{max}	B_{max}	B_{max}
t_{ex}	-	-	2,974	4,8648	7,4560	8,0470
C_{ex}	-	-	0,38265	0,3554	0,34938	0,33929
$k_1k_2k_3$	1	0,0005	0,005	0,003	0,001	0,002
$k_{-1}k_{-2}k_{-3}$	1	0,0005	0,005	0,003	0,001	0,002

данной стадии остается неизменной) может приводить к изменению вида кинетического поведения реакции: например, вместо монотонного изменения концентраций всех веществ может появиться максимум концентраций вещества B или C (табл. 25). При этом начальное и равновесное состояния также совпадают.

В-четвертых, в истинно циклических реакциях теряется не только однозначность между начальными и равновесными состояниями, но и между траекториями перехода из начального состояния в конечное: из одного и того же начального состояния в то же самое равновесное (или любое конечное) состояние можно перейти при различных константах скорости по одной и той же траектории, т.е. зависимости концентраций всех веществ от времени при этом являются идентичными. Это возможно даже в условиях детального баланса при соблюдении монотонности изменения концентраций всех веществ.

В частности, для реакции с механизмом (57) и константами скорости, величины которых подчиняются соотношениям $k_2 = k_{-3}$, $k_3 = k_{-1}$, $k_1 = k_{-2}$ (если исходным реагентом является вещество С с концентрацией 1 М), можно подобрать и другие константы скорости, при которых кинетика изменения концентраций участников реакции будет идентичной. Подбор состоит в пропорциональном изменении (увеличении или уменьшении) констант скорости первой стадии (так, чтобы соотношение k_1 / k_{-1} , оставалось постоянным). При этом все наборы констант скорости, которые характеризуются идентичной кинетикой, подчиняются следующим соотношениям:

$$k_2 = k_{-3}; \quad \frac{k_3}{k_{-1}} = \frac{k_{-2}}{k_1}$$

Таким образом, существует множество циклических реакций с механизмом (57), отличающихся константами скорости, которые кинетически неотличимы друг от друга (Табл. 26).

Табл. 26. Абсолютное совпадение (расчеты с точностью до 15 знаков после запятой) концентраций веществ A , B и C на всем протяжении реакции (t - время, прошедшее от начала реакции) для двух реакций с разными константами скорости. Исходные концентрации: $[C]_0 = 1$, $[B]_0 = 0$, $[A]_0 = 0$ М.

$k_1=3, k_2=2, k_3=5, k_{-1}=5, k_{-2}=3, k_{-3}=2$			
t, c	$[A]$	$[B]$	$[C]$
0,5	0,496631011241623	0,297978606744974	0,205390382013404
1,0	0,499977299829492	0,299986379897695	0,200036320272813
1,5	0,499999847046761	0,299999908228057	0,200000244725182
2,0	0,499999998969404	0,299999999381643	0,200000001648953
2,5	0,49999999993056	0,29999999995833	0,200000000011111
3,0	0,49999999999953	0,29999999999972	0,200000000000075
3,5	0,500000000000000	0,300000000000000	0,200000000000000

$k_1=15, k_2=2, k_3=5, k_{-1}=25, k_{-2}=3, k_{-3}=2$			
t, c	$[A]$	$[B]$	$[C]$
0,5	0,496631011241622	0,297978606744974	0,205390382013404
1,0	0,499977299829492	0,299986379897695	0,200036320272813
1,5	0,499999847046761	0,299999908228057	0,200000244725182
2,0	0,499999998969405	0,299999999381643	0,200000001648953
2,5	0,49999999993056	0,29999999995833	0,200000000011111
3,0	0,49999999999953	0,29999999999972	0,200000000000075
3,5	0,500000000000000	0,300000000000000	0,200000000000000

Это уникальное свойство истинно циклических реакций, поскольку кинетика оказывается совершенно нечувствительна к изменению констант скорости, хотя для элементарных реакций, при

равных константах равновесия кинетика зависит от величин констант скорости, поэтому в таких случаях переход из начального состояния в равновесное проходит по разным траекториям.

Обе реакции, представленные в табл. 26, являются обратимыми во времени, поскольку подчиняются принципу детального баланса. Можно представить, что если в реакционной среде создаются условия для одновременного протекания обеих этих реакций, то оказывается невозможным различить эти реакции, поскольку процесс проходит по одной и той же траектории, соответствующей разным реакциям. В такой ситуации возникают затруднения в определении того, протекает ли прямая и обратная реакции через одни и те же промежуточные соединения, и будет ли такая система из двух реакций обратимой во времени (поскольку возможно, что превращение веществ осуществляется по одной реакции, а при обращении времени – по другой, но по той же траектории).

Анализ показывает, что в данном случае кинетика определяется всего тремя константами: k_2 , k_3 и k_{-2} . Задавая значения этих констант и полагая, что $k_{-3} = k_2$, можем выбирать значения констант скорости первой стадии с учетом равенства $k_1 k_2 k_3 = k_{-1} k_{-2} k_{-3}$. Можно подобрать много наборов констант скорости, которые приводят к одинаковой кинетике с монотонным поведением концентраций всех веществ:

$$\frac{d[A]}{dt} = -\frac{k_3(-1 + e^{-(k_3+k_2+k_{-2})t})}{k_3 + k_2 + k_{-2}}$$

$$\frac{d[B]}{dt} = -\frac{k_{-2}(-1 + e^{-(k_3+k_2+k_{-2})t})}{k_3 + k_2 + k_{-2}}$$

$$\frac{d[C]}{dt} = \frac{(k_{-2} + k_3)e^{-(k_3+k_2+k_{-2})t} + k_2}{k_3 + k_2 + k_{-2}}$$

Потенциал Гиббса в истинно циклических реакциях

Для истинно циклических реакций, так же, как и для ациклических, соотношение равновесных концентраций продуктов и исходных веществ равно константе равновесия ${}^C K$. Таким способом можно рассчитать константы равновесия всех стадий (представив реакцию в виде правильно ориентированного цикла), считая вещество, образующееся в результате протекания данной стадии продуктом, а вещество, которое превращается в продукт – исходным веществом. Тогда константа равновесия, например, превращения вещества A в B (в реакции (57)) будет одинаковой при расчете ее по разным направлениям: в направлении по часовой стрелке – ${}^C K_{B/A}$, в направлении против часовой стрелки – ${}^C K_{B/A} = ({}^C K_{C/B} {}^C K_{A/C})^{-1}$. Зная эту константу можно рассчитать соответствующее значение стандартного потенциала Гиббса для данной стадии (и аналогично для других стадий):

$$\Delta G^0 = -RT \ln {}^C K_{B/A} = -RT \ln \frac{[B]^{eq}}{[A]^{eq}} \quad (115)$$

Для многостадийных ациклических реакций константа равновесия реакции (т.е. соотношение равновесных концентраций продуктов и исходных веществ) равна произведению констант равновесия всех стадий. В случае истинно циклических реакций произведение констант равновесия всех стадий равно единице (для реакции (57) $K_C = {}^C K_{B/A} {}^C K_{C/B} {}^C K_{A/C} = 1$). Равенство константы равновесия единице означает, что равновесные концентрации

продуктов реакции и ее исходных веществ должны быть равны. В случае истинно циклических реакций $K_C = 1$ означает только то, что в качестве исходного вещества (в начале цикла) и продукта (в конце цикла) выступает одно и то же вещество, концентрация которого одинакова, что и приводит к соотношению, равному единице. Величина K_C (и соответствующая величина стандартного потенциала Гиббса $\Delta G^0 = 0$) не может служить характеристикой истинно циклических реакций, поскольку она не отражает равновесия какого-либо превращения: для них она всегда равна единице, при любых наборах констант скорости.

Изменение потенциала Гиббса ΔG указывает на направление протекания реакции и на возможность осуществления реакции в данном направлении. Это свойство потенциала Гиббса широко и успешно используется при исследованиях ациклических реакций, но в случае истинно циклических реакций с такой целью его применять нельзя.

В случае ациклических реакций есть четко определенные исходные вещества и продукты реакции, поэтому по уравнению

$$\Delta G_R = RT \ln \frac{[P][R]^{eq}}{[R][P]^{eq}} \quad (116)$$

можно рассчитать изменение потенциала Гиббса для всей реакции (т.е. для превращения исходных веществ в конечные продукты). При этом ΔG_R складывается из изменений потенциала Гиббса на каждой стадии, причем знаки постадийных изменений потенциала Гиббса совпадают со знаком ΔG_R . Если знак положительный, то реакция не

может протекать в направлении от исходных веществ к продуктам, а должна протекать в обратном направлении.

Таким образом, отрицательный знак ΔG_R свидетельствует о том, что реакция может осуществляться в выбранном нами направлении, а положительный означает, что протекание реакции в выбранном нами направлении запрещено. $\Delta G_R = 0$ означает, что исследуемая реакция достигла состояния равновесия.

В истинно циклических реакциях, где нет явно выраженных исходных веществ и продуктов реакции, при суммировании постадийных изменений потенциала Гиббса ΔG_R оказывается равным нулю. Например, для реакции (57):

$$\begin{aligned} \Delta G_R &= \Delta G_{B/A} + \Delta G_{C/B} + \Delta G_{A/C} = \\ &= RT \ln \left(\frac{[B][A]^{eq} [C][B]^{eq} [A][C]^{eq}}{[A][B]^{eq} [B][C]^{eq} [C][A]^{eq}} \right) = 0 \end{aligned} \quad (117)$$

Причем, как видно из уравнения (117) ΔG_R равно нулю в любой момент времени протекания реакции, а не только в равновесии. При этом изменения потенциалов Гиббса на каждой отдельной стадии равны нулю только при равновесии. Поэтому очевидно, что если при приближении к равновесию на каких-то стадиях изменение потенциала Гиббса имеет отрицательный знак, то на других оно неизбежно должно иметь положительный знак, так чтобы сумма оказалась равна нулю. Рассмотрим примеры протекания реакции (57) в различных направлениях, в зависимости от начальных концентраций участвующих веществ при условии, что $[A]_0 + [B]_0 + [C]_0 = 1$ и при соблюдении детального баланса.

Таблица 27. Расчет потенциалов Гиббса элементарных стадий $A \rightleftharpoons B$, $B \rightleftharpoons C$ и $C \rightleftharpoons A$ ($\Delta G_{B/A}$, $\Delta G_{C/B}$ и $\Delta G_{A/C}$ соответственно) и всей реакции ΔG_R для нескольких временных точек (t , с), охватывающих интервал времени, где наблюдается максимум концентрации вещества B в реакции (57) с константами скорости $k_1 = 1,25$; $k_2 = 1$; $k_3 = 2$; $k_{-1} = 2,5$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 1$. Исходные концентрации равны $[A]_0 = 0,6$; $[B]_0 = 0,2$; $[C]_0 = 0,2$ М. Равновесные концентрации равны $[A]^{eq} = 0,5$; $[B]^{eq} = 0,25$; $[C]^{eq} = 0,25$ М.

	$t = 1,8$	$t = 2,00$	$t = 2,08$	$t = 2,13$	$t = 2,35$
$[A]^t$	0,5000378	0,5000162	0,5000115	0,5000093	0,5000037
$[A]^t/[A]^{eq}$	1,0000756	1,0000324	1,0000230	1,0000186	1,0000074
$[B]^t$	0,2499995	0,2500006	0,2500006	0,2500006	0,2500004
$[B]^t/[B]^{eq}$	0,9999980	1,0000024	1,0000024	1,0000024	1,0000016
$[C]^t$	0,2499627	0,2499832	0,2499878	0,2499900	0,2499959
$[C]^t/[C]^{eq}$	0,9998508	0,9999328	0,9999512	0,9999600	0,9999836
$\Delta G_{BA}/RT$	-0,0000776	-0,0000300	-0,0000206	-0,0000162	-0,0000058
$\Delta G_{CB}/RT$	-0,0001472	-0,0000696	-0,0000512	-0,0000424	-0,0000180
$\Delta G_{AC}/RT$	0,0002248	0,0000996	0,0000718	0,0000586	0,0000238
$\Delta G_R/RT$	0	0	0	0	0

Исходя из значений исходных и равновесных концентраций можно считать, что в данной реакции (табл. 27) вещество A превращается в B и C . Несмотря на то, что концентрация вещества B проходит через максимум (в момент времени 2,08 с), изменения потенциала Гиббса всех стадий монотонны. Видно также, что два постадийных ΔG имеют отрицательное значение, а одно – положительное.

Таблица 28. Расчет потенциалов Гиббса элементарных стадий $A \rightleftharpoons B$, $B \rightleftharpoons C$ и $C \rightleftharpoons A$ ($\Delta G_{B/A}$, $\Delta G_{C/B}$ и $\Delta G_{A/C}$ соответственно) и всей реакции ΔG_R для нескольких временных точек (t , с), охватывающих интервал времени, где наблюдается минимум концентрации вещества B в реакции (57) с константами скорости $k_1 = 1,25$; $k_2 = 1$; $k_3 = 2$; $k_{-1} = 2,5$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 1$. Исходные концентрации равны $[A]_0 = 0,4$; $[B]_0 = 0,3$; $[C]_0 = 0,3$ М. Равновесные концентрации равны $[A]^{eq} = 0,5$; $[B]^{eq} = 0,25$; $[C]^{eq} = 0,25$ М.

	$t = 1,8$	$t = 2,00$	$t = 2,08$	$t = 2,13$	$t = 2,35$
$[A]^t$	0,4999622	0,4999838	0,4999885	0,4999907	0,4999963
$[A]^t/[A]^{eq}$	0,9999244	0,9999676	0,9999770	0,9999814	0,9999926
$[B]^t$	0,2500005	0,2499994	0,2499994	0,2499994	0,2499996
$[B]^t/[B]^{eq}$	1,0000020	0,9999976	0,9999976	0,9999976	0,9999984
$[C]^t$	0,2500373	0,2500168	0,2500122	0,2500100	0,2500041
$[C]^t/[C]^{eq}$	1,0001492	1,0000672	1,0000488	1,0000400	1,0000164
$\Delta G_{BA}/RT$	0,0000776	0,0000300	0,0000206	0,0000162	0,0000058
$\Delta G_{CB}/RT$	0,0001472	0,0000696	0,0000512	0,0000424	0,0000180
$\Delta G_{AC}/RT$	-0,0002248	-0,0000996	-0,0000718	-0,0000586	-0,0000238
$\Delta G_R/RT$	0	0	0	0	0

В данной реакции (табл. 28) вещество A образуется из B и C . При данных начальных концентрациях концентрация вещества B проходит через минимум (в момент времени 2,08 с), но, несмотря на это, изменения потенциала Гиббса всех стадий остаются монотонными. В данном случае два постадийных ΔG имеют положительное значение, а одно – отрицательное.

Таблица 29. Расчет потенциалов Гиббса элементарных стадий $A \rightleftharpoons B$, $B \rightleftharpoons C$ и $C \rightleftharpoons A$ ($\Delta G_{B/A}$, $\Delta G_{C/B}$ и $\Delta G_{A/C}$ соответственно) и всей реакции ΔG_R для нескольких временных точек (t , с), охватывающих интервал времени, где наблюдается минимум концентрации вещества B в реакции (57) с константами скорости $k_1 = 1,25$; $k_2 = 1$; $k_3 = 2$; $k_{-1} = 2,5$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 1$. Исходные концентрации равны $[A]_0 = 0,4$; $[B]_0 = 0,4$; $[C]_0 = 0,2$ М. Равновесные концентрации равны $[A]^{eq} = 0,5$; $[B]^{eq} = 0,25$; $[C]^{eq} = 0,25$ М.

	$t = 1,8$	$t = 2,00$	$t = 2,08$	$t = 2,13$	$t = 2,35$
$[A]^t$	0,4999991	0,5000012	0,5000013	0,5000013	0,5000009
$[A]^t/[A]^{eq}$	0,9999982	1,0000024	1,0000026	1,0000026	1,0000018
$[B]^t$	0,2500382	0,2500156	0,2500109	0,2500087	0,2500033
$[B]^t/[B]^{eq}$	1,0001528	1,0000624	1,0000436	1,0000348	1,0000132
$[C]^t$	0,2499627	0,2499832	0,2499878	0,2499900	0,2499959
$[C]^t/[C]^{eq}$	0,9998508	0,9999328	0,9999512	0,9999600	0,9999836
$\Delta G_{BA}/RT$	0,0001546	0,0000600	0,0000410	0,0000322	0,0000114
$\Delta G_{CB}/RT$	-0,0003020	-0,0001296	-0,0000924	-0,0000748	-0,0000296
$\Delta G_{AC}/RT$	0,0001474	0,0000696	0,0000514	0,0000426	0,0000182
$\Delta G_R/RT$	0	0	0	0	0

В данной реакции (табл. 29) вещество B превращается в A и C . При использованных начальных концентрациях, вместо минимума концентрации вещества B наблюдается максимум концентрации вещества A (также в момент времени 2,08 с), но при этом изменения потенциала Гиббса всех стадий продолжают оставаться монотонными. Здесь также, как и в предыдущем случае, два постадийных ΔG имеют положительное значение, а одно – отрицательное.

Таблица 30. Расчет потенциалов Гиббса элементарных стадий $A \rightleftharpoons B$, $B \rightleftharpoons C$ и $C \rightleftharpoons A$ ($\Delta G_{B/A}$, $\Delta G_{C/B}$ и $\Delta G_{A/C}$ соответственно) и всей реакции ΔG_R для нескольких временных точек (t , с), охватывающих интервал времени, где наблюдается минимум концентрации вещества B в реакции (57) с константами скорости $k_1 = 1,25$; $k_2 = 1$; $k_3 = 2$; $k_{-1} = 2,5$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 1$. Исходные концентрации равны $[A]_0 = 0,4$; $[B]_0 = 0,2$; $[C]_0 = 0,4$ М. Равновесные концентрации равны $[A]^{eq} = 0,5$; $[B]^{eq} = 0,25$; $[C]^{eq} = 0,25$ М.

	$t = 1,8$	$t = 2,00$	$t = 2,08$	$t = 2,13$	$t = 2,35$
$[A]^t$	0,4999253	0,4999665	0,4999756	0,4999801	0,4999917
$[A]^t/[A]^{eq}$	0,9998506	0,9999330	0,9999512	0,9999602	0,9999834
$[B]^t$	0,2499627	0,2499832	0,2499878	0,2499900	0,2499959
$[B]^t/[B]^{eq}$	0,9998508	0,9999328	0,9999512	0,9999600	0,9999836
$[C]^t$	0,2501120	0,2500503	0,2500365	0,2500299	0,2500124
$[C]^t/[C]^{eq}$	1,0004480	1,0002012	1,0001460	1,0001196	1,0000496
$\Delta G_{B/A}/RT$	0,0000002	-0,0000002	0,0000000	-0,0000002	0,0000002
$\Delta G_{C/B}/RT$	0,0005971	0,0002684	0,0001948	0,0001596	0,0000660
$\Delta G_{A/C}/RT$	-0,0005973	-0,0002682	-0,0001948	-0,0001594	-0,0000662
$\Delta G_R/RT$	0	0	0	0	0

В данной реакции (табл. 30) вещество C превращается в A и B . В отличие от предыдущих примеров, в данном случае от изменения начальных концентраций изменяется вид кинетического поведения – если в рассмотренных нами ранее примерах (табл. 27-29) концентрация одного из веществ проходила через минимум или максимум (а концентрации двух других веществ изменялись монотонно), то в данном случае (табл. 30) концентрации всех участников реакции изменяются монотонно. Как и в предыдущих

примерах, изменения потенциала Гиббса всех стадий продолжают также оставаться монотонными. Здесь одно постадийное ΔG имеет положительное значение, одно – отрицательное, а $\Delta G_{B/A}$ – практически нулевое.

Необходимо обратить особое внимание на последний пример: он ясно показывает, что *не существует принципиальной разницы между различными видами кинетического поведения*. В рамках одного и того же механизма, с теми же константами скорости, в зависимости только от начальных концентраций реагирующих веществ, можно наблюдать не только монотонное изменение концентраций всех веществ, но также и экстремумы концентраций одного из веществ (при монотонном поведении концентраций двух других веществ).

Напомним, что циклическая реакция, для которой приведены результаты расчетов в табл. 27 - 30 – это именно та реакция, для которой нами был найден максимум концентрации вещества B вблизи от равновесия, что считается невозможным. Здесь же нами четко показано, что эта реакция может протекать также и с монотонным изменением концентраций всех участников реакции, что, как считается, характерно для реакций, подчиняющихся детальному балансу.

Таким образом, мы видим, что для циклической реакции с детальным балансом наряду с кинетическим поведением, считающимся допустимым (монотонное изменение концентраций всех веществ), может реализовываться также и кинетическое поведение, считающееся запрещенным (превышение концентрацией вещества B своего равновесного значения вблизи от равновесия). Если допускается, что циклические реакции с детальным балансом и

монотонным поведением концентраций всех участников реакции имеют полное право на существование, то и переход концентрации одного из веществ через свое равновесное значение вблизи от равновесия, наблюдаемое для той же реакции, должно считаться допустимым.

Поэтому представления о том, что в условиях детального баланса у циклических реакций должна осуществляться только кинетика с монотонным поведением концентраций, а вблизи от состояния равновесия концентрации веществ не могут переходить через свое равновесное значение, должны расцениваться как необоснованные.

Примеры показывают, что в истинно циклических реакциях даже в случае детального баланса, если рассчитывать постадийные ΔG двигаясь по циклу, всегда есть стадия (а иногда и не одна) с положительным ΔG (с формальной точки зрения это должно расцениваться как невозможность осуществления данной стадии). Это связано с тем, что ΔG_R , как сумма постадийных ΔG , равно нулю (см. уравнение (117)). Совершенно очевидно, что в ходе самопроизвольного процесса потенциал Гиббса должен изменяться, а то, что ΔG_R всегда остается неизменным, означает, что потенциал Гиббса в таком виде не может использоваться как для характеристики истинно циклической реакции, так и для определения направления реакции и возможности ее протекания. Поэтому, для выяснения того, может ли протекать истинно циклическая реакция, или нет, вместо потенциала Гиббса нужно опираться на энтропию, в частности, проанализировать скорость производства энтропии.

Возможны ли осцилляции в линейных системах: аналитическое решение

Прежде, чем перейти к рассмотрению энтропии, закончим рассмотрение колебательных процессов в истинно циклических реакциях¹⁴³, и проанализируем ситуацию с колебаниями концентраций вокруг равновесного значения, которые Олберти наблюдал во временном интервале 6 - 9. Когда нами были повторены расчеты Олберти в режиме поиска численного решения, программа «Maple 12» также показала наличие колебаний в указанном Олберти интервале. Но при подробном рассмотрении оказалось, что вид этих колебаний зависит от диапазона временного интервала, что вызвало у нас подозрения в том, что эти колебания являются артефактом. Чтобы развеять наши сомнения, было решено найти аналитическое решение системы дифференциальных уравнений, приведенной в статье Олберти [19, уравнения 2 - 4] при константах скорости $k_1 = 2$ и $k_2 = k_3 = k_{-1} = k_{-2} = k_{-3} = 1$. Мы получили следующее решение:

$$[A] = \frac{1}{4} + \frac{3}{4}e^{-4t} \quad \frac{d[A]}{dt} = -3e^{-4t} \quad (118)$$

$$[B] = \frac{5}{12} - \frac{3}{4}e^{-4t} + \frac{1}{3}e^{-3t} \quad \frac{d[B]}{dt} = 3e^{-4t} - e^{-3t} \quad (119)$$

$$[C] = \frac{1}{3} - \frac{1}{3}e^{-3t} \quad \frac{d[C]}{dt} = e^{-3t} \quad (120)$$

¹⁴³ См. сноску¹³⁸.

По выражениям производных можно сделать выводы о кинетике реакции при данных константах скорости. Производная по веществу A всегда меньше нуля и концентрация A монотонно убывает. Производная по веществу C всегда больше нуля и концентрация C монотонно возрастает. Производная по веществу B равна нулю в точке, численно равной $\ln 3$, т.е. концентрация вещества B достигает максимума по времени в точке $t = 1,0986$. Никаких других колебаний в данном случае нет. Поэтому можно утверждать, что представленные в статье Олберти колебания концентрации вещества B во временном интервале 6 - 9 являются артефактом, вызванным ошибками округления численного решения. На самом деле после максимума в точке $t = 1,0986$ концентрация вещества B монотонно уменьшается до равновесного значения.

Поскольку оказалось, что численное решение системы дифференциальных уравнений, описывающих реакцию (57), может привести к получению недостоверных результатов (за счет ошибок округления), нами было получено аналитическое решение для концентраций веществ, участвующих в реакции с константами скорости $k_1 = 1,25$; $k_2 = 1$; $k_3 = 2$; $k_{-1} = 2,5$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 1$, чтобы не оставалось сомнений в том, что вблизи от равновесия возможно превышение равновесных концентраций участников реакции:

$$[A] = \frac{1}{2} + \frac{1}{3}e^{-\frac{19}{4}t} + \frac{1}{6}e^{-4t} \quad \frac{d[A]}{dt} = -\frac{19}{12}e^{-\frac{19}{4}t} - \frac{2}{3}e^{-4t} \quad (121)$$

$$[B] = \frac{1}{4} - \frac{1}{3}e^{-\frac{19}{4}t} - \frac{1}{12}e^{-4t} \quad \frac{d[B]}{dt} = \frac{19}{12}e^{-\frac{19}{4}t} - \frac{1}{3}e^{-4t} \quad (122)$$

$$[C] = \frac{1}{4} - \frac{1}{4}e^{-4t} \quad \frac{d[C]}{dt} = e^{-4t} \quad (123)$$

В данном случае полученные результаты полностью совпадают с результатами численного решения. Уточним только, что время достижения максимальной концентрации вещества B составляет $\frac{4}{3} \ln\left(\frac{19}{4}\right) = 2,0775$ с.

В литературе часто упоминается о том, что в циклических реакциях при нарушении детального баланса (т.е. в условиях комплексного баланса) возможны (или даже неизбежны¹⁴⁴) колебательные процессы, но первоисточник таких сведений нами не был найден. Поэтому нами было решено провести математический анализ реакции (57), в которой все стадии обратимы и все константы скорости являются положительными величинами (а также выполняется кинетический закон действующих масс), с целью выяснения возможности протекания колебательных процессов в ходе данной реакции, и, если они могут осуществляться, то при каких соотношениях констант скорости.

Кинетика реакции (57) описывается следующей системой дифференциальных уравнений [16, система уравнений 3.2]:

$$\begin{aligned} \frac{d[A]}{dt} &= -(k_1 + k_{-3})[A] + k_{-1}[B] + k_3[C], \\ \frac{d[B]}{dt} &= k_1[A] - (k_{-1} + k_2)[B] + k_{-2}[C], \\ \frac{d[C]}{dt} &= k_{-3}[A] + k_2[B] - (k_{-2} + k_3)[C]. \end{aligned} \tag{124}$$

¹⁴⁴ «Можно показать, что если этот принцип (ПДБ) не имеет силы, то концентрации трех компонент будут испытывать колебания во время приближения системы к состоянию равновесия. Подобные исследования предпринимались Скрабалом и другими, но не дали каких-либо окончательных результатов» [29, стр. 48].

Матрица системы [119, матрица 5]:

$$K = \begin{bmatrix} -(k_1 + k_{-3}) & k_{-1} & k_3 \\ k_1 & -(k_{-1} + k_2) & k_{-2} \\ k_{-3} & k_2 & -(k_{-2} + k_3) \end{bmatrix} \quad (125)$$

Сумма всех строк равна нулю, следовательно, матрица вырожденная. Ее определитель равен нулю. Одно из собственных значений также равно нулю.

Характеристическое уравнение системы (124):

$$\det[K - \lambda E] = 0, \quad (126)$$

где E – единичная матрица. Используя выражение матрицы K , получаем следующее характеристическое уравнение:

$$\lambda^3 + (k_{-3} + k_2 + k_{-1} + k_3 + k_{-2} + k_1)\lambda^2 + (k_1k_3 + k_1k_{-2} + k_{-3}k_2 + k_2k_3 + k_1k_2 + k_{-1}k_3 + k_{-3}k_{-1} + k_{-3}k_{-2} + k_{-1}k_{-2})\lambda = 0 \quad (127)$$

Характеристическое уравнение имеет три корня:

$$\lambda_1 = 0, \quad (128)$$

$$\lambda_2 = -\frac{1}{2}(p + \sqrt{D}), \quad (129)$$

$$\lambda_3 = -\frac{1}{2}(p - \sqrt{D}), \quad (130)$$

где $p = k_{-3} + k_2 + k_{-1} + k_3 + k_{-2} + k_1$, а дискриминант D уравнения (127) равен:

$$\begin{aligned}
 D = & k_{-3}^2 + k_2^2 + k_{-1}^2 + k_3^2 + k_{-2}^2 + k_1^2 + \\
 & + 2k_{-3}k_1 + 2k_{-1}k_1 + 2k_3k_{-3} + 2k_3k_{-2} + 2k_{-2}k_2 + 2k_2k_{-1} - \\
 & - 2k_{-1}k_3 - 2k_{-1}k_{-2} - 2k_2k_3 - 2k_1k_3 - 2k_1k_{-2} - \\
 & - 2k_{-3}k_2 - 2k_{-3}k_{-1} - 2k_{-3}k_{-2} - 2k_1k_2 \quad (131)
 \end{aligned}$$

Учитывая, что $k_{-3} + k_2 + k_{-1} + k_3 + k_{-2} + k_1 > 0$,

$(k_{-3} + k_2 + k_{-1} + k_3 + k_{-2} + k_1)^2 > D$, можем сделать вывод, что:

- а) при $D < 0$ корни λ_2 , λ_3 являются комплексно сопряженными с отрицательными действительными частями: $\lambda_2 = \alpha + i\beta$, $\lambda_3 = \alpha - i\beta$, $\alpha < 0$;
- б) при $D = 0$ корни λ_2 и λ_3 характеристического уравнения (127) являются действительными, кратными и отрицательными: $\lambda_2 = \lambda_3 < 0$;
- в) при $D > 0$ корни λ_2 и λ_3 являются действительными, разными по величине и отрицательными: $\lambda_2 < \lambda_3 < 0$.

Таким образом, решение системы (124), т.е. зависимости концентраций веществ от времени $[A](t)$, $[B](t)$, $[C](t)$, представляют собой в случае $D < 0$ линейные комбинации функций $\{1, e^{\alpha t} \sin \beta t, e^{\alpha t} \cos \beta t\}$, при $D = 0$ – это линейные комбинации функций $\{1, e^{\lambda_2 t}, t e^{\lambda_2 t}\}$, при $D > 0$ они имеют вид линейных комбинаций функций $\{1, e^{\lambda_2 t}, e^{\lambda_3 t}\}$.

В частности, для реакции (57) с константами скорости $k_1 = 2$, $k_2 = k_3 = k_{-1} = k_{-2} = k_{-3} = 1$ $D = 1 > 0$, $\lambda_2 = -4$, $\lambda_3 = -3$, а зависимости

концентраций веществ от времени представлены уравнениями (118)-(120). Если константы скорости $k_1 = 1,25$; $k_2 = 1$; $k_3 = 2$; $k_{-1} = 2,5$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 1$, то $D = 0,5625 > 0$, $\lambda_2 = -\frac{9,5}{2} = -\frac{19}{4}$, $\lambda_3 = -4$, а зависимости концентраций веществ от времени представлены уравнениями (121)-(123).

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

1-cb) Для произвольных заданных начальных концентраций веществ $[A]_0$, $[B]_0$, $[C]_0$ существует единственное стационарное состояние системы (это решение показывает, что равновесные концентрации полностью определяются общими концентрациями компонентов):

$$[A]_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} [A](t) = \frac{k_2 k_3 + k_{-1} k_3 + k_{-1} k_{-2}}{s} ([A]_0 + [B]_0 + [C]_0), \quad (132)$$

$$[B]_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} [B](t) = \frac{k_{-2} k_1 + k_3 k_1 + k_{-3} k_{-2}}{s} ([A]_0 + [B]_0 + [C]_0), \quad (133)$$

$$[C]_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} [C](t) = \frac{k_2 k_{-3} + k_{-1} k_{-3} + k_1 k_2}{s} ([A]_0 + [B]_0 + [C]_0), \quad (134)$$

где $s = k_1 k_3 + k_1 k_{-2} + k_{-3} k_2 + k_2 k_3 + k_1 k_2 + k_{-1} k_3 + k_{-3} k_{-1} + k_3 k_{-2} + k_{-1} k_{-2}$.

2-cb) Если $D < 0$, то концентрации $[A](t)$, $[B](t)$, $[C](t)$ совершают периодические затухающие колебания вокруг своих предельных значений. Число их локальных экстремумов бесконечно.

3-cb) При $D \geq 0$ каждая из функций $[A](t)$, $[B](t)$, $[C](t)$ может иметь не более одного локального экстремума.

Условия существования периодических затухающих колебаний

Найдем необходимые и достаточные условия для соотношений констант скорости реакции (57), при которых возникают периодические затухающие колебания концентраций веществ вокруг их стационарных (равновесных) значений.

Как было нами показано (пункт **2-cb**), это будет тогда и только тогда, когда $D < 0$. Представим D как квадратный трехчлен относительно k_1 :

$$D = k_1^2 + bk_1 + c,$$

где $b = 2(k_{-3} + k_{-1} - k_3 - k_{-2} - k_2)$; $c = k_{-3}^2 + k_2^2 + k_{-1}^2 + k_3^2 + k_{-2}^2 + 2(k_3k_{-3} + k_3k_{-2} + k_{-2}k_2 + k_2k_{-1} - k_{-1}k_3 - k_{-1}k_{-2} - k_2k_3 - k_{-3}k_2 - k_{-3}k_{-1} - k_{-3}k_{-2})$.

Ветви этого квадратного трехчлена направлены вверх, поэтому для того чтобы неравенство $D < 0$ выполнялось, необходимо, чтобы корни D были вещественными и различными:

$$k_1^{(1)} = \frac{-b - \sqrt{b^2 - 4c}}{2} < k_1^{(2)} = \frac{-b + \sqrt{b^2 - 4c}}{2}. \quad (135)$$

Вычислим дискриминант: $b^2 - 4c = 16(k_{-1} - k_3)(k_{-3} - k_2)$. Он должен быть положительным, поэтому необходимо, чтобы

$$(k_{-1} - k_3)(k_{-3} - k_2) > 0. \quad (136)$$

Условие (136) является необходимым, но не достаточным для существования периодических затухающих колебаний, поскольку

корень $k_1^{(2)}$ может быть при этом не положительным.

Найдем условия, при которых $k_1^{(2)} > 0$. Для этого рассмотрим два случая.

Первый случай:

$$k_{-1} < k_3, \quad k_{-3} < k_2. \quad (137)$$

В этом случае очевидно, что $b < \sqrt{b^2 - 4c}$, т.е.

$$k_{-3} + k_{-1} - k_3 - k_{-2} - k_2 < 2\sqrt{(k_{-1} - k_3)(k_{-3} - k_2)}, \quad (138)$$

а поэтому, $k_1^{(2)} > 0$. Заметим, что корень $k_1^{(1)}$ также может быть положительным.

Второй случай:

$$k_{-1} > k_3, \quad k_{-3} > k_2. \quad (139)$$

В этом случае неравенство (138) выполняется тогда и только тогда, когда

$$\left(\sqrt{k_{-1} - k_3} - \sqrt{k_{-3} - k_2}\right)^2 < k_{-2}. \quad (140)$$

В этом случае корень $k_1^{(1)}$ всегда отрицателен.

Таким образом, периодические затухающие колебания концентраций веществ вокруг их стационарных значений возникают тогда и только тогда, когда выполняются либо условия (137), либо условия (139) - (140), а значение k_1 ($k_1 > 0$) находится в интервале между $k_1^{(2)}$ и $k_1^{(1)}$ ($k_1^{(2)} > k_1 > k_1^{(1)}$).

Как найти значения констант скорости, при которых будут наблюдаться периодические колебания

1-Осб) Выбираем произвольные неотрицательные числа k_{-1} , k_3 , k_{-3} , k_2 так, чтобы $(k_{-1} - k_3)(k_{-3} - k_2) > 0$.

2-Осб) Если $k_{-1} < k_3$, $k_{-3} < k_2$, то в качестве k_{-2} можно взять любое неотрицательное число, иначе (при $k_{-1} > k_3$, $k_{-3} > k_2$,) k_{-2} должно быть больше $(\sqrt{k_{-1} - k_3} - \sqrt{k_{-3} - k_2})^2$.

3-Осб) Вычисляем значения

$$k_1^{(1)} = k_3 + k_{-2} + k_2 - k_{-3} - k_{-1} - 2\sqrt{(k_{-1} - k_3)(k_{-3} - k_2)},$$

$$k_1^{(2)} = k_3 + k_{-2} + k_2 - k_{-3} - k_{-1} + 2\sqrt{(k_{-1} - k_3)(k_{-3} - k_2)}.$$

4-Осб) В качестве значения константы скорости k_1 можно взять любое положительное число из интервала $(k_1^{(1)}, k_1^{(2)})$,

$$\text{т.е. } \max(0, k_1^{(1)}) < k_1 < k_1^{(2)}.$$

Заметим, что указанный алгоритм позволяет получить полный набор значений констант скорости, при которых в циклической реакции (57) будут наблюдаться периодические затухающие колебания концентраций веществ вокруг их стационарных (равновесных) значений.

Примеры истинно циклических реакций, проявляющих колебательный характер

На примере реакции (57) с исходными концентрациями $[A]_0 = 1$, $[B]_0 = 0$, $[C]_0 = 0$ покажем существование колебательного режима. Нами было показано, что колебательный режим возможен тогда и только тогда, когда выполняются либо условия (137), либо условия (139) - (140), а значение k_1 ($k_1 > 0$) находится в интервале между $k_1^{(2)}$ и $k_1^{(1)}$ ($k_1^{(2)} > k_1 > k_1^{(1)}$). Если эти соотношения не выполняются, то в реакционной системе наблюдается либо максимум концентрации одного вещества (B или C), либо максимум концентрации одного из веществ B или C совместно с минимумом концентрации вещества A , либо монотонное поведение концентраций всех веществ (без образования максимумов).

В случае колебательного режима наблюдаются максимумы и минимумы для концентраций всех веществ, которые разнесены во времени. Отметим, что в реакции (57) колебания, как правило, очень быстро затухают, поэтому их трудно показать даже с помощью численных расчетов или на графиках, а в экспериментальных условиях обнаружить их практически невозможно. Однако, нами были подобраны условия (по алгоритму **1-Осб – 4-Осб**), при которых удалось увидеть колебания, как говорят, невооруженным глазом. «Проявлению» колебаний способствовало уменьшение констант скорости k_{-1} и k_{-3} , но увеличение k_{-2} (при соблюдении условий (137)).

В качестве примера, когда концентрации реагирующих веществ испытывают заметные колебания, приведем механизм с константами скорости $k_1 = 5$; $k_2 = 2$; $k_3 = 1$; $k_{-1} = 0,00001$; $k_{-2} = 1$;

$k_{-3} = 0,0001$, что соответствует условиям (137). При таком соотношении констант скорости аналитическое решение для концентраций реагирующих веществ дает следующие результаты (график представлен на рис. 13):

$$[A] = \frac{20000}{220001} - \frac{701794737}{90049882895789} \psi e^{-\omega t} \sin(\varphi t) + \frac{200001}{220001} e^{-\omega t} \cos(\varphi t)$$

$$[B] = \frac{100000}{220001} + \frac{2280700000}{90049882895789} \psi e^{-\omega t} \sin(\varphi t) - \frac{100000}{220001} e^{-\omega t} \cos(\varphi t)$$

$$[C] = \frac{100001}{220001} - \frac{83100277}{4739467520831} \psi e^{-\omega t} \sin(\varphi t) - \frac{100001}{220001} e^{-\omega t} \cos(\varphi t)$$

где $\psi = \sqrt{7776999991}$; $\varphi = \frac{3}{200000} \psi$; $\omega = \frac{900011}{200000}$

Присутствие в уравнении синусов и косинусов говорит о колебательном характере данного уравнения. Таким образом, видно, что для всех трех концентраций характерен колебательный режим¹⁴⁵. Первый экстремум наблюдается для концентрации вещества *B* (максимум), второй – для концентрации вещества *A* (минимум), третий – для концентрации вещества *C* (максимум), четвертый – для концентрации вещества *B* (минимум), пятый – для концентрации вещества *A* (максимум), шестой – для концентрации вещества *C* (минимум), седьмой – для концентрации вещества *B* (максимум), восьмой – для концентрации вещества *A* (минимум), девятый – для

¹⁴⁵ «The time-dependent term for this equation contains two factors. The common exponential decay will decay to zero, leaving only the equilibrium eigenvector. However, during this decay, the system will move cyclically from *A* to *B* to *C* to *A*. For example, if the concentration of *A* is maximal at $t = 0$, the concentration of *B* will reach its maximum when $\omega t = 120^\circ$, that of *C* will reach its maximum when $\omega t = 240^\circ$, etc. Because of the exponential decay, the size of these concentration oscillations will decrease with each successive cycle» [120, стр. 331-332].

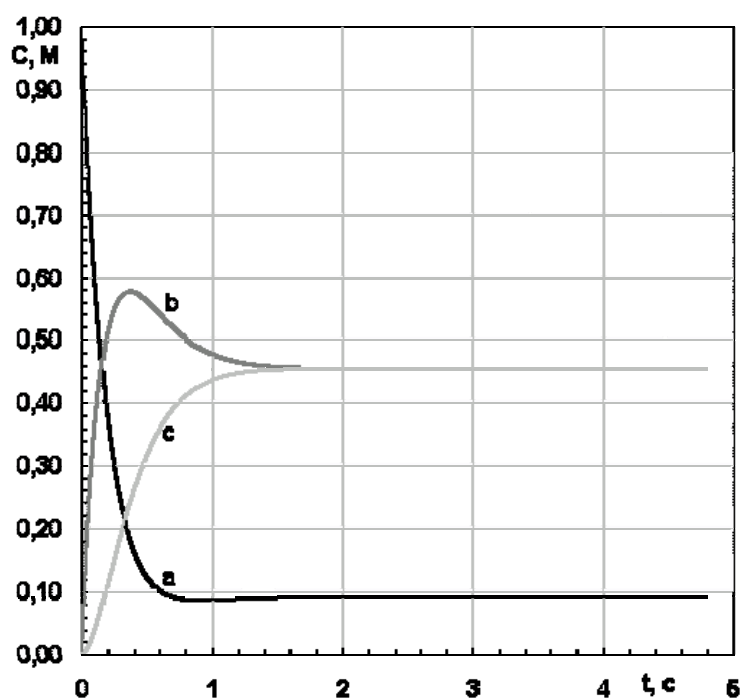


Рис. 13. Зависимость концентраций веществ A (кривая черного цвета), B (серого цвета) и C (светло-серого цвета) от времени t . Реакция (57) с начальными условиями: $k_1 = 5$; $k_2 = 2$; $k_3 = 1$; $k_{-1} = 0,00001$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 0,0001$; $[A]_0 = 1$ М.

концентрации вещества C (максимум). Видно, что колебания концентраций участников реакции разнесены по времени и соблюдается строгая последовательность достижения экстремумов в ходе реакции: первым достигает экстремума вещество B , вторым – вещество A и третьим – вещество C (табл. 31).

На рис. 13 можно увидеть только первый максимум концентрации вещества B и первый минимум концентрации вещества A . Остальные экстремумы можно увидеть только при значительном увеличении масштаба оси концентраций. На рис. 14 показаны первый максимум (а) и второй минимум (б) концентрации вещества A .

Табл. 31. Изменение концентраций веществ A , B и C со временем (t , с) в ходе реакции (57) с константами скорости $k_1 = 5$; $k_2 = 2$; $k_3 = 1$; $k_{-1} = 0,00001$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 0,0001$. В столбце *Extr* отмечены моменты достижения максимумов (индекс – *max*) или минимумов (индекс – *min*) концентраций реагирующих веществ.

t , с	$[A]$, М	$[B]$, М	$[C]$, М	<i>Extr</i>
0	1,0000000000000000	0,0000000000000000	0,0000000000000000	
0,06	0,741106148024741	0,243830927257172	0,015062924718086	
0,15	0,475713829097274	0,451820609595731	0,072465561306996	
0,30	0,239399812544433	0,569659174484699	0,190941012970870	
0,36795	0,182951694526181	0,577307326374928	0,239740979098892	B_{\max}
0,45	0,139395638085178	0,570172112489812	0,290432249425011	
0,60	0,100820141152863	0,540136194713812	0,359043664133330	
0,75	0,088233967255100	0,510017637369401	0,401748395375504	
0,9	0,085669041400629	0,487735941603665	0,426595016995710	
0,91425	0,085656817414358	0,486054033373212	0,428289149212434	A_{\min}
1,05	0,086371202862967	0,473299398015909	0,440329399121127	
1,20	0,087737108760298	0,464663263646091	0,447599627593615	
1,50	0,089744219712138	0,457151854943123	0,453103925344744	
1,80	0,090564997800939	0,455110614322774	0,454324387876294	
2,10	0,090822592472450	0,454639326604990	0,454538080922566	
2,25	0,090868225763090	0,454576070032104	0,454555704204813	
2,37495	0,090887922737578	0,454553765267356	0,454558311995072	C_{\max}
2,43	0,090893411021433	0,454548570861186	0,454558018117388	
2,55	0,090901126806846	0,454542659399197	0,454556213793964	
2,7429	0,090906576345898	0,454540585524371	0,454552838129737	B_{\min}

2,85	0,090907785515027	0,454540843516558	0,454551370968421	
3,00	0,090908526977447	0,454541557700225	0,454549915322333	
3,15	0,090908758513292	0,454542220503578	0,454549020983134	
3,2892	0,090908797596958	0,454542669023666	0,454548533379380	A _{max}
3,45	0,090908776293849	0,454543000983646	0,454548222722508	
3,60	0,090908745082620	0,454543180864794	0,454548074052589	
3,90	0,090908701866389	0,454543335644725	0,454547962488889	
4,20	0,090908684720366	0,454543377143623	0,454547938136016	
4,50	0,090908679425764	0,454543386585819	0,454547933988421	
4,65	0,090908678498157	0,454543387830550	0,454547933671296	
4,7499	0,090908678161674	0,454543388202251	0,454547933636079	C _{min}
4,80	0,090908678046264	0,454543388312018	0,454547933641721	
4,95	0,090908677835597	0,454543388470001	0,454547933694405	
5,10	0,090908677742430	0,454543388502905	0,454547933754666	
5,1177	0,090908677735855	0,454543388503140	0,454547933761006	B _{max}
5,25	0,090908677704032	0,454543388494799	0,454547933801171	
5,40	0,090908677689850	0,454543388478176	0,454547933831975	
5,55	0,090908677685646	0,454543388463683	0,454547933850671	
5,66415	0,090908677685091	0,454543388455569	0,454547933859341	A _{min}
5,70	0,090908677685126	0,454543388453523	0,454547933861352	
6,00	0,090908677686400	0,454543388443396	0,454547933870203	
6,30	0,090908677687327	0,454543388440211	0,454547933872462	
6,60	0,090908677687685	0,454543388439367	0,454547933872947	
6,90	0,090908677687793	0,454543388439178	0,454547933873017	
7,05	0,090908677687810	0,454543388439159	0,454547933873017	
7,14	0,090908677687817	0,454543388439159	0,454547933873017	

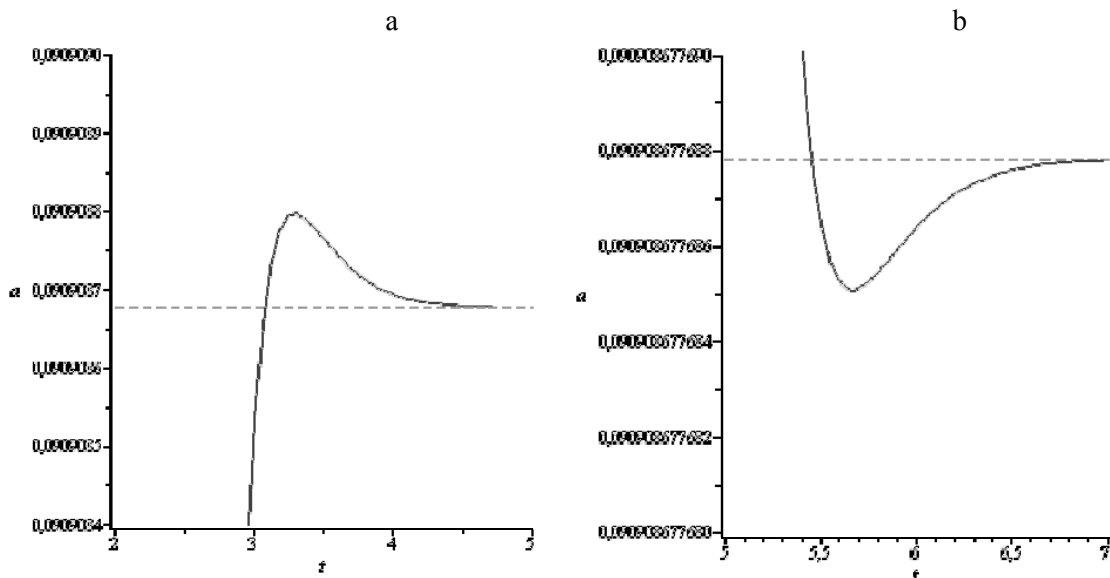


Рис. 14. Первый максимум (а) и второй минимум (б) концентрации вещества A видны только при увеличении масштаба рис. 13 по оси ординат. Пунктирной линией показано значение равновесной концентрации вещества A .

Первый минимум (а) и второй максимум (б) концентрации вещества B показан на рис. 15.

Для вещества C на общем графике (рис. 13) невозможно увидеть ни одного экстремума. Однако, как и у вещества B , они есть, но значительно меньшие по величине, в чем можно убедиться из рис. 16.

При экспериментальном исследовании такой реакции (с константами скорости $k_1 = 5$; $k_2 = 2$; $k_3 = 1$; $k_{-1} = 0,00001$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 0,0001$) можно было бы зафиксировать не только первый максимум концентрации вещества B (степень отклонения от равновесия 27%), но, возможно, и первый минимум концентрации вещества A (степень отклонения от равновесия 5,8%). Остальные экстремумы находятся настолько близко к равновесию, что

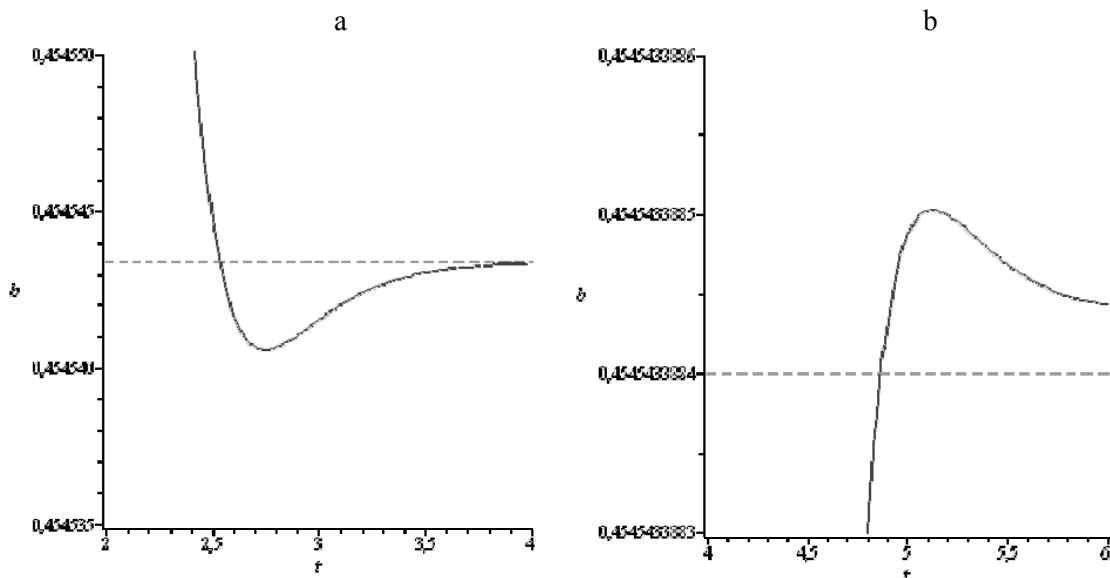


Рис. 15. Первый минимум (а) и второй максимум (б) концентрации вещества B видны только при увеличении масштаба рис. 13 по оси ординат. Пунктирной линией указано значение равновесной концентрации вещества B .

обнаружить их экспериментально практически невозможно. Например, первый максимум концентрации вещества C отстоит от равновесия на $0,0022\%$, первый максимум концентрации вещества A – на $0,00013\%$, первый минимум концентрации вещества B – на $0,0006\%$.

Из табл. 31 видно, что колебания продолжают влечь до равновесия, но, вследствие затухания, их амплитуда со временем становится настолько незначительной, что эти колебания исчезают из виду. Это отчетливо видно на примере второго максимума вещества C . Его амплитуда отличается от равновесного значения только в 14 знаке после запятой (рис. 16с), при этом численное решение (с точностью до 16 знака после запятой) уже не показывает этого максимума (в связи с ошибками округления). Этот факт говорит о

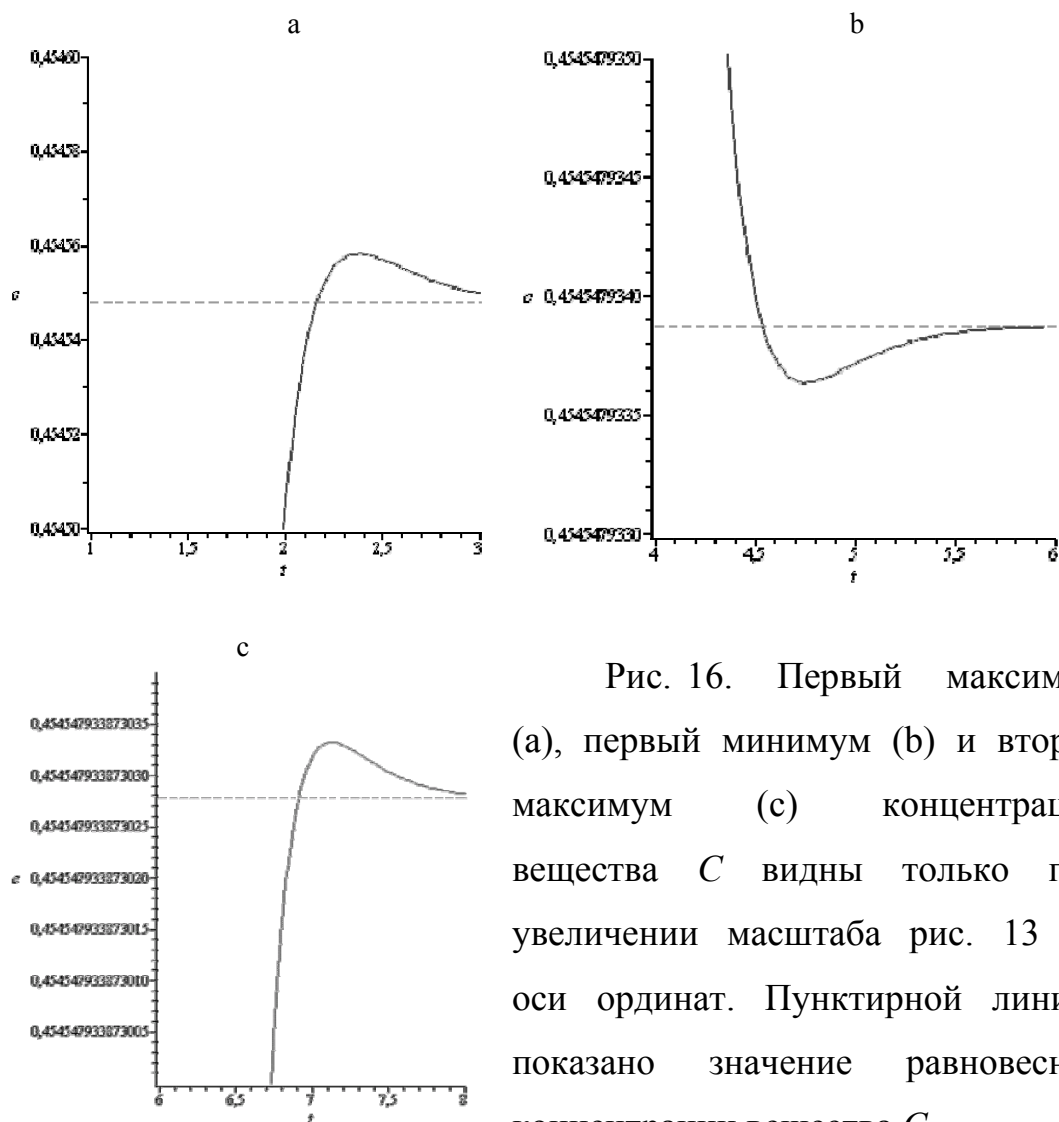


Рис. 16. Первый максимум (a), первый минимум (b) и второй максимум (c) концентрации вещества C видны только при увеличении масштаба рис. 13 по оси ординат. Пунктирной линией показано значение равновесной концентрации вещества C .

том, что затухающие колебания, не могут заканчиваться вдали от равновесия, как утверждают некоторые исследователи¹⁴⁶, а продолжают вплоть до равновесия: просто в какой-то момент времени они становятся настолько малыми, что их практически невозможно зафиксировать.

¹⁴⁶ «Oscillations in a chemical reaction must occur “far from equilibrium” and, of course, the reaction can not be elemental» [121].

Механизм с константами скорости $k_1 = 0,1$; $k_2 = 1$; $k_3 = 1$; $k_{-1} = 3$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 2$ соответствует условиям (139-140). При таких значениях констант скорости аналитическое решение для концентраций реагирующих веществ дает следующие результаты:

$$[A] = \frac{70}{173} + \frac{3}{173} \psi e^{-\omega t} \sin(\varphi t) + \frac{103}{173} e^{-\omega t} \cos(\varphi t)$$

$$[B] = \frac{22}{173} - \frac{4}{173} \psi e^{-\omega t} \sin(\varphi t) - \frac{22}{173} e^{-\omega t} \cos(\varphi t)$$

$$[C] = \frac{81}{173} + \frac{1}{173} \psi e^{-\omega t} \sin(\varphi t) - \frac{81}{173} e^{-\omega t} \cos(\varphi t)$$

где $\psi = \sqrt{359}$; $\varphi = \frac{1}{20} \psi$; $\omega = \frac{81}{20}$.

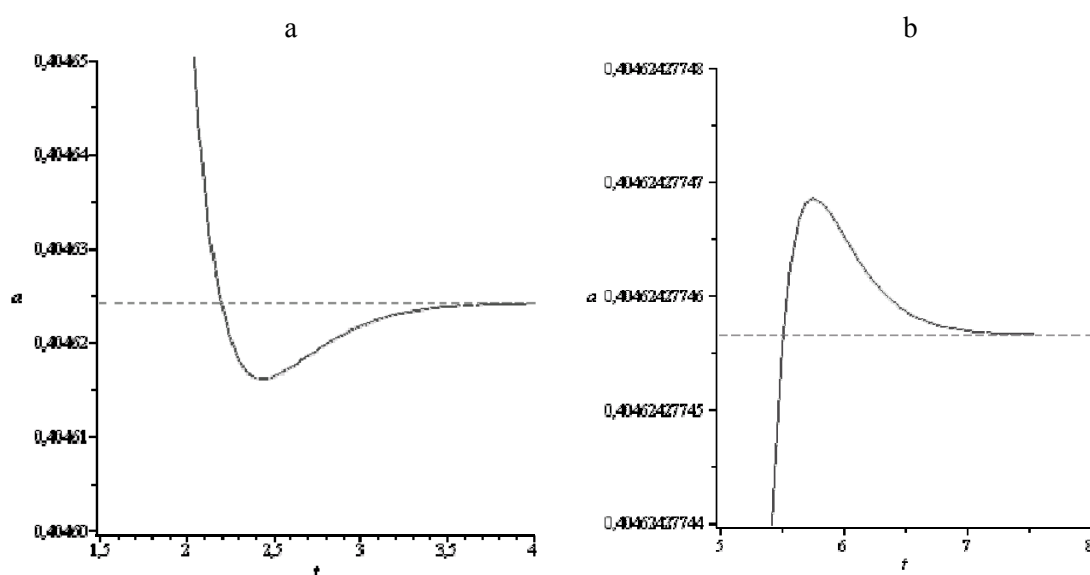


Рис. 17. Механизм реакции (57) с константами скорости $k_1 = 0,1$; $k_2 = 1$; $k_3 = 1$; $k_{-1} = 3$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 2$: первый минимум (а) и первый максимум (б) концентрации вещества А. Пунктирной линией показано значение равновесной концентрации вещества А.

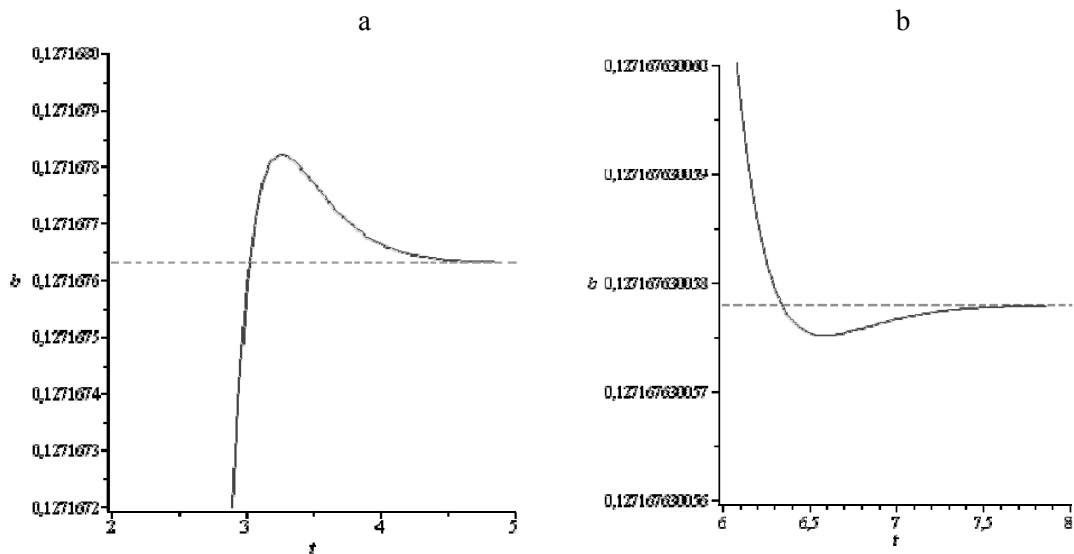


Рис. 18. Механизм реакции (57) с константами скорости $k_1 = 0,1$; $k_2 = 1$; $k_3 = 1$; $k_{-1} = 3$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 2$: первый максимум (а) и первый минимум (б) концентрации вещества B . Пунктирной линией указано значение равновесной концентрации вещества B .

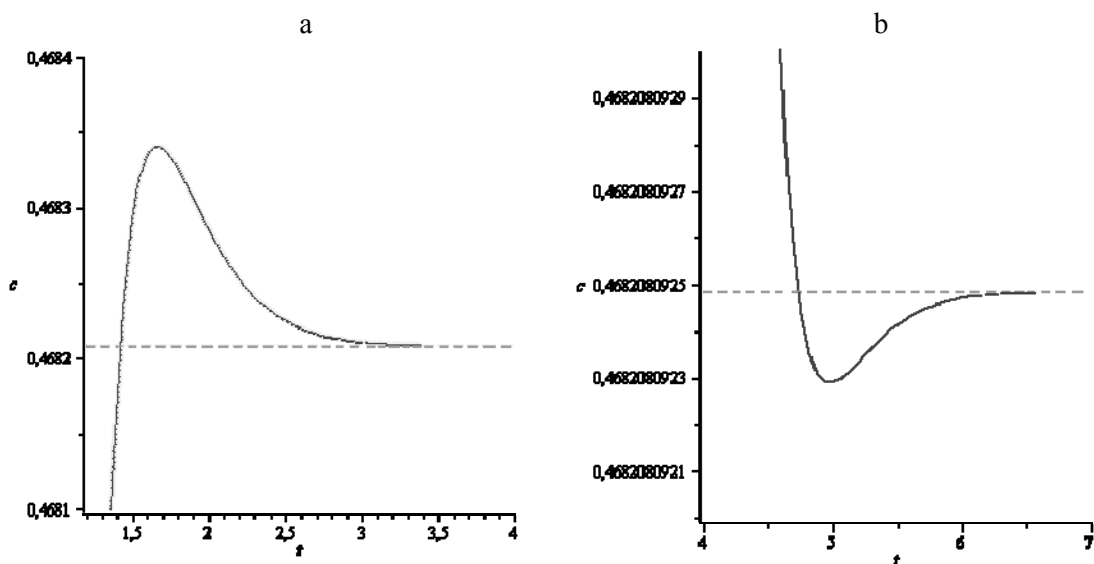


Рис. 19. Механизм реакции (57) с константами скорости $k_1 = 0,1$; $k_2 = 1$; $k_3 = 1$; $k_{-1} = 3$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 2$: первый максимум (а) и первый минимум (б) концентрации вещества C . Пунктирной линией указано значение равновесной концентрации вещества C .

Видно, что и в данном случае устанавливается колебательный режим, когда концентрации всех участников реакции испытывают колебания вокруг своих равновесных концентраций. Колебания, как и в предыдущем случае (для реакции с константами скорости $k_1 = 5$; $k_2 = 2$; $k_3 = 1$; $k_{-1} = 0,00001$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 0,0001$), разнесены по времени и здесь также соблюдается строгая последовательность достижения экстремумов в ходе реакции: первым достигает экстремума вещество C , вторым – вещество A и третьим – вещество B .

Однако, в отличие от предыдущего случая, амплитуда колебаний небольшая и колебания затухают быстро. Уже первые экстремумы настолько незначительно отличаются от равновесия, что их практически невозможно зарегистрировать. Степень отклонения от равновесия составляет: для первого минимума вещества A (рис. 17) – 0,002%, для первого максимума вещества B (рис. 18) – 0,00015%, для первого максимума вещества C (рис. 19) – 0,028%. Для реакции (57) такое поведение является более характерным, поэтому, как правило, заметить колебательный режим в экспериментальных условиях практически невозможно, за исключением довольно редких случаев, подобно предыдущему (с константами скорости $k_1 = 5$; $k_2 = 2$; $k_3 = 1$; $k_{-1} = 0,00001$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 0,0001$).

Реакция (57) с константами скорости $k_2 = k_3 = k_{-1} = k_{-2} = k_{-3} = 1$ и $k_1 = 2$, исследованная нами ранее, является примером реакции, которая не удовлетворяет условиям (137) и (139-140). Как было показано, при таких соотношениях констант скорости наблюдается только максимум концентрации вещества B и никаких других колебаний концентраций участников реакции в этом случае нет (концентрации же веществ A и C монотонно приближаются к своим равновесным значениям).

Условия реализации различных видов кинетического поведения при выполнении детального баланса

Нами также был проведен математический анализ реакции (57) в условиях детального баланса, чтобы показать, что в таких условиях колебательный режим невозможен, но возможны два других режима: когда концентрации всех веществ изменяются монотонно, и когда концентрации реагирующих веществ могут иметь максимумы или минимумы.

Запишем условие детального баланса (для положительных констант скорости):

$$k_1 k_2 k_3 = k_{-1} k_{-2} k_{-3} > 0, \quad (141)$$

Покажем, что при условии детального баланса дискриминант D уравнения (127) неотрицателен; т.е., что в условиях детального баланса нет периодических затухающих колебаний.

Используя равенство (141) найдем значение константы скорости k_1 :

$$k_1 = \frac{k_{-1} k_{-2} k_{-3}}{k_2 k_3}. \quad (142)$$

и подставим это значение в уравнение (131) для дискриминанта D . Тогда D можно представить в виде

$$D = \frac{1}{k_2^2 k_3^2} (\alpha k_{-3}^2 + \beta k_{-3} + \gamma), \quad (143)$$

где:

$$\alpha = (k_{-1}k_{-2} + k_2k_3)^2,$$

$$\beta = 2k_2k_3(k_3^2k_2 + k_{-1}^2k_{-2} - k_{-1}k_{-2}^2 - k_2^2k_3) -$$

$$-2k_2k_3(k_{-1}k_{-2}k_2 + k_{-1}k_{-2}k_3 + k_{-1}k_2k_3 + k_{-2}k_2k_3),$$

$$\gamma = k_2^2k_3^2(k_{-2}^2 + k_2^2 + k_{-1}^2 + k_3^2) +$$

$$+2k_2^2k_3^2(k_3k_{-2} + k_{-2}k_2 + k_2k_{-1} - k_{-1}k_3 - k_{-1}k_{-2} - k_2k_3)$$

Из уравнения (143) следует, что D представляет собой квадратный трехчлен относительно k_{-3} с ветвями параболы, направленными вверх. Вычислим дискриминант этого квадратного трехчлена:

$$d = \beta^2 - 4\alpha\gamma = -16k_2^3k_3^2k_{-2}(k_{-1} - k_3)^2(k_{-1}k_{-2} + k_{-1}k_3 + k_2k_3) \quad (144)$$

Так как $d \leq 0$, то $D \geq 0$, что и требовалось доказать. Таким образом, доказано, что в условиях детального баланса в реакции (57) установление колебательного режима невозможно.

Найдем условия, когда $d = 0$. Это возможно лишь при равенстве $k_{-1} = k_3$. Но, поскольку в условиях детального баланса константы скорости связаны уравнением (141), можно выразить константу скорости k_1 через другие константы скорости следующим образом: $k_1 = k_{-2}k_{-3} / k_2$. Тогда

$$D = \frac{(k_2 + k_{-2})^2 (k_{-3} - k_2)^2}{k_2^2} > 0, \quad (145)$$

кроме случая $k_{-3} = k_2$, когда $D = 0$.

Таким образом, в условиях детального баланса $D > 0$ всегда, кроме одного случая, когда $k_{-1} = k_3$, $k_{-3} = k_2$. Но из уравнения (142) следует, что в таком случае $k_1 = k_{-2}$.

Результаты проведенного анализа показывают, что $D = 0$ тогда и только тогда, когда соблюдаются равенства [122, уравнение 31]:

$$k_1 = k_{-2}, \quad k_{-1} = k_3, \quad k_{-3} = k_2, \quad (146)$$

т.е. когда константы скорости образования каждого вещества из двух других равны. Во всех остальных случаях $D > 0$.

Обобщая полученные нами результаты можно сделать следующие выводы относительно кинетики реакции (57) в условиях детального баланса:

1-db) При выполнении равенств (146) система (124) с начальными условиями $[A]_0 = 1$ М, $[B]_0 = 0$, $[C]_0 = 0$ имеет единственное решение, которое задается монотонными по времени функциями (147) - (149) без локальных экстремумов:

$$[A](t) = \frac{(k_{-2} + k_2)e^{-(k_3+k_{-2}+k_2)t} + k_3}{k_3 + k_{-2} + k_2}, \quad (147)$$

$$[B](t) = \frac{k_{-2}(1 - e^{-(k_3+k_{-2}+k_2)t})}{k_3 + k_{-2} + k_2}, \quad (148)$$

$$[C](t) = \frac{k_2(1 - e^{-(k_3+k_{-2}+k_2)t})}{k_3 + k_{-2} + k_2}, \quad (149)$$

Из уравнений (147) - (149) следует, что при условии $D = 0$ в реакции (57) концентрации всех веществ монотонно приближаются к равновесным значениям.

2-db) Если же в условиях детального баланса хотя бы одно из равенств (146) не выполняется, то решение системы (124) (т.е. зависимости концентраций веществ от времени $[A](t)$, $[B](t)$, $[C](t)$), представляет собой линейные комбинации функций $\{1, e^{\lambda_2 t}, e^{\lambda_3 t}\}$ с отрицательными и неравными между собой значениями λ_2 и λ_3 (см., например, уравнения (121)-(123) для реакции (57) с константами скорости $k_1 = 1,25$; $k_2 = 1$; $k_3 = 2$; $k_{-1} = 2,5$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 1$).

Следовательно, при начальных концентрациях $[A]_0 = 1$ М, $[B]_0 = 0$, $[C]_0 = 0$ функция $[A](t)$ может либо монотонно убывать до достижения равновесия, либо иметь только один локальный минимум; функция $[B](t)$ (как и $[C](t)$) может либо монотонно возрастать до достижения равновесия, либо иметь только один локальный максимум (максимум на кинетической кривой $[B](t)$ возможен только тогда, когда кривая $[C](t)$ монотонна, и наоборот, наличие максимума на $[C](t)$ означает, что на $[B](t)$ его нет).

3-db) В условиях детального баланса концентрации реагирующих веществ не могут испытывать периодических затухающих колебаний, т.е. всегда $D \geq 0$.

**Условия, при которых появляется максимум
концентрации одного из продуктов истинно циклической
реакции при выполнении требований детального баланса**

Если выполняются условия детального баланса (141), то при заданных начальных условиях $[A]_0 = 1$ М, $[B]_0 = 0$, $[C]_0 = 0$ система (124) имеет единственное решение $[A](t)$, $[B](t)$, $[C](t)$.

В таких условиях концентрация $[B](t)$ и $[C](t)$ в начале реакции монотонно возрастает, а концентрация $[A](t)$ монотонно убывает. Каждая из функций $[B](t)$, $[C](t)$ не имеет локальных минимумов, но может иметь один локальный максимум. Функция $[A](t)$, наоборот, не имеет локальных максимумов, но может иметь один локальный минимум.

Найдем необходимые и достаточные условия, при которых функция $[C](t)$ имеет максимум. Так как вещества C и B входят в реакцию симметрично, то аналогичные условия справедливы и для функции $[B](t)$.

Решим систему дифференциальных уравнений (124) в аналитическом виде и запишем $[C](t)$ как функцию от времени и констант скоростей реакций:

$$[C](t) = [C]_{\infty} - \frac{c_2 e^{\lambda_2 t} + c_3 e^{\lambda_3 t}}{2s\sqrt{D}}, \quad (150)$$

где $[C]_{\infty}$ – стационарная концентрация, вычисляемая по уравнению (134), λ_2 , λ_3 – корни характеристического уравнения (127), задаются

уравнениями (129), (130), s – знаменатель уравнения (134), D – дискриминант характеристического уравнения (127), вычисляемый по уравнению (131), а

$$c_2 = u\sqrt{D} - w, \quad c_3 = u\sqrt{D} + w, \quad (151)$$

$$u = k_2k_{-3} + k_{-1}k_{-3} + k_1k_2, \quad (152)$$

$$w = ((2k_{-3} + k_{-1} - k_2)k_{-2} + (k_{-1} + k_2)(-k_{-1} + k_3 - k_2 + k_{-3}))k_{-3} - k_2k_1^2 - ((k_2 - 2k_{-3})k_{-2} + (-2k_3 + k_{-1})k_{-3} + k_2(k_2 + k_{-1} + k_3))k_1 \quad (153)$$

Так как в точке максимума t_{\max} функции $[C](t)$ ее производная равна нулю, то из уравнения (150) следует, что

$$e^{(\lambda_3 - \lambda_2)t_{\max}} = -\frac{\lambda_2 c_2}{\lambda_3 c_3}. \quad (154)$$

Для существования точки максимума t_{\max} необходимо, чтобы правая часть уравнения (154) была положительной. Так как $\lambda_2 < \lambda_3 < 0$, то необходимо, чтобы $c_2 c_3 < 0$. Вычислим это произведение, заменив константу k_1 выражением $\frac{k_{-1}k_{-2}k_{-3}}{k_2k_3}$ (в соответствии с уравнением (142)):

$$c_2 c_3 = (u\sqrt{D} - w)(u\sqrt{D} + w) = u^2 D - w^2 = -\alpha(k_{-3} - k_2)(k_3 - k_{-1}),$$

где

$$\alpha = \frac{4k_{-3}^2 k_{-2} (k_{-2}k_{-3} + k_2k_{-3} + k_2k_3)(k_{-1}k_{-2} + k_{-1}k_3 + k_2k_3)^2}{k_3^3 k_2^2} > 0.$$

Следовательно, необходимым условием существования максимума функции $[C](t)$ при детальном балансе является неравенство:

$$(k_{-3} - k_2)(k_3 - k_{-1}) > 0 \quad (155)$$

Чтобы уравнение (154) имело положительное решение необходимо и достаточно, чтобы его правая часть было больше 1, т.е.

$$\lambda_3 c_3 (\lambda_2 c_2 + \lambda_3 c_3) < 0 \quad (156)$$

Вычислим $\lambda_2 c_2 + \lambda_3 c_3$:

$$\begin{aligned} \lambda_2 c_2 + \lambda_3 c_3 &= -\frac{1}{2} \left[(p + \sqrt{D})(u\sqrt{D} - w) + (p - \sqrt{D})(u\sqrt{D} + w) \right] = \\ &= (w - pu)\sqrt{D} \end{aligned}$$

где $p = k_{-3} + k_2 + k_{-1} + k_3 + k_{-2} + \frac{k_{-1}k_{-2}k_{-3}}{k_2k_3}$. Поскольку

$$w - pu = -\frac{2k_{-3}(k_3k_2 + k_{-3}k_2 + k_{-2}k_{-3})(k_2k_3 + k_{-1}k_{-2} + k_{-1}k_3)}{k_2k_3} < 0,$$

то $\lambda_2 c_2 + \lambda_3 c_3 < 0$. Из неравенства (156) тогда следует, что для существования положительного решения уравнения (154) необходимо и достаточно, чтобы $\lambda_3 c_3 > 0$. Так как $\lambda_3 < 0$, то $c_3 < 0$, т.е. $u\sqrt{D} + w < 0$. Из уравнения (152) следует, что $u > 0$, поэтому должно выполняться неравенство $w < 0$, т.е.

$$k_{-1} - k_3 < \frac{k_3(k_2 + k_{-2})(k_{-3} - k_2)}{k_2k_3 + k_{-2}k_{-3}}. \quad (157)$$

Из необходимого условия (155) существования максимума функции $[C](t)$ при детальном балансе следует, что возможны лишь два случая:

$$1) k_2 > k_{-3}, k_{-1} > k_3; \quad 2) k_{-3} > k_2, k_3 > k_{-1}.$$

В первом случае неравенство (157) не выполняется, во втором случае оно верно. Таким образом, необходимыми и достаточными условиями существования максимума функции $[C](t)$ при детальном балансе с начальными условиями $[A]_0 = 1$, $[B]_0 = 0$, $[C]_0 = 0$ есть неравенства

$$k_{-3} > k_2, \quad k_3 > k_{-1}. \quad (158)$$

В силу симметрии веществ B и C , необходимыми и достаточными условиями существования максимума функции $[B](t)$ при детальном балансе с начальными условиями $[A]_0 = 1$, $[B]_0 = 0$, $[C]_0 = 0$ являются неравенства:

$$k_1 > k_{-2}, \quad k_{-1} > k_3. \quad (159)$$

Замечание. Поскольку, очевидно, что условия (158) и (159) не могут выполняться одновременно, то максимум на кинетической кривой $[B](t)$ возможен только тогда, когда кривая $[C](t)$ монотонна, и наоборот, наличие максимума на кривой $[C](t)$ означает, что на $[B](t)$ его нет.

**Как найти значения констант скорости, при которых
будет наблюдаться максимум концентрации вещества С в
условиях детального баланса**

1-Mdb) Выбираем произвольные неотрицательные значения только трех констант скорости из шести, например, k_2 , k_{-1} , k_{-2} .

2-Mdb) Задаем такие значения констант скорости k_{-3} и k_3 , чтобы выполнялись нижеприведенные неравенства

$$k_{-3} > k_2, k_3 > k_{-1}.$$

3-Mdb) Вычисляем значение константы скорости k_1 по следующему уравнению:

$$k_1 = \frac{k_{-1}k_{-2}k_{-3}}{k_2k_3}.$$

Предложенный алгоритм позволяет сконструировать циклическую обратимую реакцию (57) с начальными условиями $[A]_0 = 1$ М, $[B]_0 = 0$, $[C]_0 = 0$ и детальным балансом, у которой кинетическая кривая $[C](t)$ имеет максимум (а концентрации двух других веществ при приближении к равновесию изменяются монотонно).

**Как подобрать значения констант скорости, при которых
установится равновесие с комплексным балансом
и заданными равновесными концентрациями**

Исходные данные: a_∞ , b_∞ , c_∞ – произвольные положительные числа, сумма которых равна 1.

Результат: набор констант скоростей k_1 , k_{-1} , k_{-3} , k_3 , k_2 , k_{-2} , при которых $[A]^{eq} = \lim_{t \rightarrow \infty} [A](t) = a_\infty$, $[B]^{eq} = \lim_{t \rightarrow \infty} [B](t) = b_\infty$, $[C]^{eq} = \lim_{t \rightarrow \infty} [C](t) = c_\infty$.

Алгоритм подбора.

1-Есб) Выбираем произвольные значения констант скорости k_{-1} и k_2 так, чтобы

$$k_{-1}k_2 < \frac{a_\infty c_\infty}{b_\infty}$$

2-Есб) Полагаем

$$k_{-3}^{\min} = \frac{c_\infty - \frac{b_\infty}{a_\infty} k_{-1}k_2 - k_2^2}{k_2 + k_{-1}}, \quad k_{-3}^{\max} = \min \left\{ \frac{c_\infty}{k_2 + k_{-1}}, \frac{c_\infty - \frac{b_\infty}{a_\infty} k_2}{k_{-1}} \right\},$$

и выбираем произвольное положительное значение для константы скорости k_{-3} из интервала $(k_{-3}^{\min}, k_{-3}^{\max})$, т.е.

$$k_{-3}^{\min} < k_{-3} < k_{-3}^{\max}.$$

3-Есб) Вычисляем константы скоростей $k_1 = \frac{c_\infty - (k_2 + k_{-1})k_{-3}}{k_2}$,

$$k_{-2} = \frac{b_\infty(k_{-1} + k_2) - a_\infty k_1}{c_\infty}, \quad k_3 = \frac{a_\infty(k_1 + k_{-3}) - b_\infty k_{-1}}{c_\infty}.$$

**Как подобрать значения констант скорости,
при которых установится детальное равновесие
с заданными равновесными концентрациями**

Исходные данные: a_∞ , b_∞ , c_∞ – произвольные положительные числа, сумма которых равна 1.

Результат: набор констант скоростей k_1 , k_{-1} , k_{-3} , k_3 , k_2 , k_{-2} , таких, что

$$k_1 k_2 k_3 = k_{-1} k_{-2} k_{-3} > 0,$$

$$[A]^{eq} = \lim_{t \rightarrow \infty} [A](t) = a_\infty, [B]^{eq} = \lim_{t \rightarrow \infty} [B](t) = b_\infty, [C]^{eq} = \lim_{t \rightarrow \infty} [C](t) = c_\infty.$$

Алгоритм подбора:

1-Edb) Выбираем произвольные значения констант скорости k_{-1} и k_{-2} так, чтобы выполнялось следующее неравенство:

$$k_{-1} k_{-2} < a_\infty.$$

2-Edb) Вычисляем константу k_3 :

$$k_3 = \frac{a_\infty - k_{-2} k_{-1}}{k_{-1} + \frac{c_\infty}{b_\infty} k_{-2}}.$$

3-Edb) Находим остальные константы по уравнениям:

$$k_{-3} = \frac{c_\infty}{a_\infty} k_3, \quad k_2 = \frac{c_\infty}{b_\infty} k_{-2}, \quad k_1 = \frac{b_\infty}{a_\infty} k_{-1}.$$

Виды кинетического поведения истинно циклической реакции

Примером реакции (57), протекающей в условиях детального баланса с монотонным изменением концентраций всех веществ является реакция с константами скорости $k_1 = 1$, $k_2 = 1$, $k_3 = 1$, $k_{-1} = 1$, $k_{-2} = 1$, $k_{-3} = 1$ (для которой выполняются равенства (146), см. пункт **1-db**) и исходными концентрациями $[A]_0 = 1$; $[B]_0 = 0$; $[C]_0 = 0$ М, рассмотренная Олберти [19, рис. 2].

Примером реакции, когда равенства (146) не выполняются (пункт **2-db**) может служить исследованная нами ранее реакция с константами скорости $k_1 = 1,25$; $k_2 = 1$; $k_3 = 2$; $k_{-1} = 2,5$; $k_{-2} = 1$; $k_{-3} = 1$, которая может протекать с монотонным изменением концентраций (при исходных концентрациях $[A]_0 = 0,4$; $[B]_0 = 0,2$; $[C]_0 = 0,4$ М; см. табл. 30), с максимумом концентрации вещества B (при исходных концентрациях $[A]_0 = 0,6$; $[B]_0 = 0,2$; $[C]_0 = 0,2$ М; см. табл. 27 и при исходных концентрациях $[A]_0 = 1$; $[B]_0 = 0$; $[C]_0 = 0$ М; см. табл. 22), с минимумом концентрации вещества B (при исходных концентрациях $[A]_0 = 0,4$; $[B]_0 = 0,3$; $[C]_0 = 0,3$ М; см. табл. 28) и с максимумом концентрации вещества A (при исходных концентрациях $[A]_0 = 0,4$; $[B]_0 = 0,4$; $[C]_0 = 0,2$ М; см. табл. 29).

Представленные результаты приводят к выводу, что не должно существовать запрета на существование механизмов, которые допускают возникновение колебаний вблизи от равновесия¹⁴⁷.

¹⁴⁷ «Note that in a system with several concentrations, the concentration of the species may oscillate through its equilibrium value, so long as the free energy decreases and not all of the concentrations simultaneously pass through their equilibrium values» [118, стр. 9].

Кроме приведенных в нашей работе результатов, в настоящее время хорошо известны экспериментально исследованные колебательные реакции Белоусова-Жаботинского и Бриггса-Раушера. Белоусов долгое время лет не мог опубликовать свои исследования колебательной реакции¹⁴⁸, поскольку считалось, что такие реакции запрещены термодинамикой, ведь второй закон термодинамики запрещает осцилляции вокруг положения термодинамического равновесия, потому что после достижения состояния термодинамического равновесия реакция не может протекать ни в прямом, ни в обратном направлении, поскольку любое отклонение от термодинамического равновесия должно сопровождаться понижением энтропии¹⁴⁹.

Однако в настоящее время уже ни у кого нет сомнений, что эти реакции осуществляются в реальности – концентрационные осцилляции можно видеть невооруженным глазом, или фиксировать с помощью приборов. Они протекают в закрытой системе и колебания осуществляются, по-видимому, не только вдали от равновесия¹⁵⁰, но есть все основания полагать, что медленно затухающие колебания продолжаются вплоть до равновесия (как показывают рассмотренные

¹⁴⁸ «Although chemical engineers had been considering oscillatory behavior in reactors since 1945, chemists remained skeptical of claims of oscillations. As Degn described the situation in 1972: “Although there now seems to be abundant evidence for the existence of homogeneous oscillating reactions, there are still theoreticians who resist the idea, and also a few experimentalists think that alleged homogeneous oscillations are caused by dust particles, although nobody has explained how.”» [118, стр. 12].

¹⁴⁹ «Initially, Oscillating chemical reactions OCRs were considered to be special cases due to the small number detected and because the oscillatory behavior did not seem to agree with the second law of thermodynamics. The second law of thermodynamics prohibits oscillations around the equilibrium position. Once equilibrium is reached, any change entails a decrease (an impossibility) of the entropy. Therefore, the chemical oscillations can not be periodic changes in the concentrations of reactants and products around equilibrium» [121]. А сейчас термодинамику привлекают для описания таких реакций, см., например, [123, стр. 25-36].

¹⁵⁰ «An OCR is a complex chemical reaction moving toward equilibrium as the concentrations

нами примеры колебательных процессов). Механизм этих реакций нелинейный, что, вероятно, и делает возможным наблюдение колебаний. В линейной реакции (57), как мы видели, колебания также есть, но их практически не видно.

В литературе также распространено мнение, что колебательные реакции всегда включают автокаталитические стадии¹⁵¹ [124], однако, на примере реакции (57) можно видеть, что это, возможно, не так: колебания концентраций могут появляться в обычных химических реакциях, протекающих без участия катализаторов, но механизм реакции при этом должен быть циклическим.

Отметим, что если исходить из представлений, что в условиях детального баланса колебания вблизи от состояния равновесия невозможны, то можно сделать вывод, что в вышеназванных колебательных реакциях детальный баланс не соблюдается, поскольку трудно себе представить, что медленно затухающие колебания вдруг прекратятся еще вдали от равновесия, ведь, как мы видели, колебательный режим определяется наличием в уравнениях членов с $\sin(\varphi t)$ и $\cos(\varphi t)$, что говорит о том, что колебания продолжаются вплоть до равновесия¹⁵², т.е. при любых значениях t (к сожалению, авторы, утверждающие, что затухающие колебания прекращаются

of the reactants decrease and those of the products increase, but some of the intermediates can undergo oscillations in their concentrations. The latter phenomenon allows one to characterize a chemical reaction as "oscillating". The existence of such phenomenon requires that the mechanism fulfills a set of conditions. Oscillations in a chemical reaction must occur "far from equilibrium" and, of course, the reaction can not be elemental. The mechanism must also meet the following requirements: (i) one of its steps, at least, should be autocatalytic; and (ii) the autocatalytic reaction must be coupled to the other reactions ("feedback"). These two conditions are necessary but not sufficient: there are combinations of initial concentrations of reagents and temperature (which determines the values of the kinetic constants) that do not cause oscillations» [121].

¹⁵¹ См. сноску¹⁵⁰.

¹⁵² «However, the circulation around the cycle never stops, and this circulation violates the principle of detailed balance» [19].

еще вдали от равновесия¹⁵³, не приводят уравнений, показывающих изменение концентраций веществ от времени, которые бы свидетельствовали о справедливости их утверждений).

Отметим также то, что в реакции (57) концентрации всех веществ не просто испытывают колебания, но эти колебания совершаются вокруг равновесных значений, что, как подчеркивают многие исследователи, противоречит второму закону термодинамики (см., например, [118, стр. 10, рис. 1.5]). При рассмотрении других колебательных реакций трудно понять, происходят ли колебания концентраций вокруг равновесного значения (или так, как показано на вышеуказанном рисунке – не переходят через равновесное значение), поскольку наряду с графиками колебаний не указываются значения равновесных концентраций (например, [118, рис. 4.5, 4.10, 8.1, 8.6, 8.16], [121, рис. 1,6], [123, рис. 1], [125, рис. 3, 4]). Однако из графиков других процессов можно видеть, что колебания проходят вокруг равновесного значения [118, рис. 4.3, 10.4].

Таким образом, в рамках сложных механизмов химических реакций, в частности, в истинно циклических реакциях, в некоторых случаях могут реализовываться различные виды кинетического поведения в зависимости от соотношения констант скорости и даже от начальных концентраций¹⁵⁴ (как для реакции “йодные часы” или для реакции (57): см. табл. 27 - 30) реагирующих веществ.

Для реакции (57), которая в общем случае подчиняется комплексному балансу, выделяют два кинетических режима: когда

¹⁵³ См. сноску ¹³⁷. «Complex dynamical behavior arises in chemical and biochemical systems far from equilibrium... There can be no trace of oscillation near the equilibrium» [117].

¹⁵⁴ «Эта реакция известна под названием “йодные часы”. Началу осцилляции предшествует индукционный период. Его продолжительность, а также четкость, устойчивость и воспроизводимость колебаний определяются значениями концентраций.

выполняется детальный баланс и когда он нарушается (этот случай мы в нашей работе называем комплексным балансом).

В условиях детального баланса может реализовываться два вида кинетического поведения (примеры приведены в табл. 25 - 30):

1-Kdb) монотонное изменение концентраций реагирующих веществ (см. пункты **1-db** и **2-db**)

2-Kdb) переход через максимум или через минимум концентрации одного из веществ при монотонном изменении концентрации двух других участников реакции (см. пункт **2-db**).

При этом периодические колебания невозможны (см. пункт **3-db**).

В условиях комплексного баланса нами были найдены четыре вида кинетического поведения (примеры приведены в табл. 24, 31):

1-Kcb) когда концентрации участников реакции изменяются монотонно (см. пункт **3-cb**),

2-Kcb) когда концентрация одного из веществ проходит через максимум или через минимум при монотонном изменении концентрации двух других участников реакции (см. пункт **3-cb**),

3-Kcb) когда концентрация одного из веществ проходит через максимум, а другого через минимум при монотонном изменении концентрации третьего участника реакции (см. пункт **3-cb**),

4-Kcb) когда концентрации всех веществ показывают колебательный характер (см. пункт **2-cb**).

Важно, что от них зависит и возможность самих колебаний. Это объясняется тем, что существует определенная область концентраций, где возникают осцилляции. Вне этой области осцилляций нет» [123, стр. 37].

При этом кинетика **2-Kdb**, **2-Kcb**, **3-Kcb** и **4-Kcb** может осуществляться как вблизи от равновесия, так и вдали от него (см. например, табл. 22, 31), а кинетика одного вида (**1-Kdb** и **1-Kcb**, а также **2-Kdb** и **2-Kcb**) может реализовываться как в случае детального баланса, так и в случае комплексного баланса (они входят в одну группу **3-cb**).

Полученные результаты позволяют сделать несколько выводов по кинетическим аргументам, которые выдвигаются против возможности существования комплексного баланса.

Переход концентрации одного из веществ через свое равновесное значение возможен не только вдали от равновесия, но и в непосредственной близости к нему, причем это может происходить не только в условиях комплексного баланса, но и при детальном балансе.

Если считать, в частности, как Олберти, что в реальности могут осуществляться только реакции, в которых вблизи от равновесия наблюдается монотонное изменение концентраций всех веществ¹⁵⁵, то тогда даже реакции с детальным балансом должны быть запрещены, поскольку в условиях детального баланса кинетика вида **1-Kdb** превращается в кинетику вида **2-Kdb** даже без изменения констант скорости, а только за счет изменения исходных концентраций реагирующих веществ (см. табл. 27 - 30).

Если же считать, что в реальности могут осуществляться только реакции, в которых кинетика может быть только такой, как в случае детального баланса (т.е. монотонной и с одним концентрационным

¹⁵⁵ «In the near equilibrium region, dynamics are strictly monotonic, i.e., the system still preserves all real eigenvalues as required by Onsager's reciprocal symmetry in the linear region. In the far from equilibrium region, dynamics can exhibit oscillations: a transition from real to complex eigenvalues might occur» [117].

максимумом), то такую кинетику можно наблюдать не только при детальном балансе, но и в условиях комплексного баланса. А если учесть, что из одного и того же исходного состояния можно перейти в одно и то же равновесное состояние как в условиях детального баланса, так и в условиях комплексного баланса, то по кинетическому поведению отличить детальный баланс от комплексного практически невозможно, поэтому аргумент, что комплексный баланс не имеет права на существование, потому что при нем концентрации веществ могут превышать свое равновесное значение вблизи от равновесия, можно считать безосновательным.

Можно заметить, что единственным различием в кинетическом поведении реакций, подчиняющихся детальному и комплексному балансу, являются затухающие периодические колебания, которые возможны только в условиях комплексного баланса.

По нашему мнению, введение ограничений на константы скорости в рамках определенного кинетического режима (то ли детального баланса, то ли комплексного баланса) с тем, чтобы запретить определенный вид кинетики (в частности, периодические колебания), неприемлемо, поэтому аргумент, что комплексный баланс невозможен, потому что он может приводить к периодическим колебаниям (т.е. весь кинетический режим запрещается из-за одного из 4 видов кинетического поведения), по нашему мнению, не должен приниматься во внимание, потому что, в противном случае, и существование детального баланса ставится под вопрос, поскольку в условиях детального баланса теоретически возможен такой вид кинетического поведения, когда вблизи от равновесия концентрация одного из веществ превышает свое равновесное значение, что считается запрещенным.

Поэтому, с нашей точки зрения, представления о том, что в условиях детального баланса у реакций должна быть только кинетика с монотонным поведением концентраций, а вблизи от состояния равновесия концентрации не могут переходить через свое равновесное значение, должны расцениваться как необоснованные.

Скорость производства энтропии вблизи равновесия

Энтропию истинно циклической реакции (57) можно записать, как функцию от времени [126, стр. 117 - 118]:

$$S = -\frac{1}{T} \left\{ [A] \ln \frac{[A]}{[A]^{eq}} + [B] \ln \frac{[B]}{[B]^{eq}} + [C] \ln \frac{[C]}{[C]^{eq}} \right\}. \quad (160)$$

Производство энтропии $\sigma = \frac{dS}{dt}$ выражается уравнением [127, уравнение 11]:

$$\sigma = -\frac{1}{T} \left\{ \frac{d[A]}{dt} \ln \frac{[A]}{[A]^{eq}} + \frac{d[B]}{dt} \ln \frac{[B]}{[B]^{eq}} + \frac{d[C]}{dt} \ln \frac{[C]}{[C]^{eq}} \right\}. \quad (161)$$

Покажем, что при любых наборах констант скоростей $k_1, k_{-1}, k_{-3}, k_3, k_2, k_{-2}$ функция S монотонно возрастает по времени вблизи от равновесия, т.е. когда следующие разности малы:

$$\Delta[A] = [A] - [A]^{eq}, \Delta[B] = [B] - [B]^{eq}, \Delta[C] = [C] - [C]^{eq} \quad (162)$$

Перепишем уравнения (162) в другом виде:

$$[A] = [A]^{eq} + \Delta[A], [B] = [B]^{eq} + \Delta[B], [C] = [C]^{eq} + \Delta[C] \quad (163)$$

и, учитывая, что значение $\ln(1+x)$ при малых x приближенно равно x [16], [29, стр. 48-49], запишем уравнение для производства энтропии σ :

$$\sigma = -\frac{1}{T} \left\{ \frac{d[A]}{dt} \frac{\Delta[A]}{[A]^{eq}} + \frac{d[B]}{dt} \frac{\Delta[B]}{[B]^{eq}} + \frac{d[C]}{dt} \frac{\Delta[C]}{[C]^{eq}} \right\} + O(\Delta[A]^2 + \Delta[B]^2 + \Delta[C]^2) \quad (164)$$

где $O(\varepsilon)$ – это величина (порядка ε), которая при малых отклонениях пренебрежимо мала. Далее, заменим производные в уравнении (164) на правые части системы (124) и получим¹⁵⁶:

$$\sigma = \frac{1}{T} \left\{ \begin{aligned} &((k_1 + k_{-3})[A] - k_{-1}[B] - k_3[C]) \frac{\Delta[A]}{[A]^{eq}} - \\ &-(k_1[A] - (k_{-1} + k_2)[B] + k_{-2}[C]) \frac{\Delta[B]}{[B]^{eq}} - \\ &-(k_{-3}[A] + k_2[B] - (k_{-2} + k_3)[C]) \frac{\Delta[C]}{[C]^{eq}} \end{aligned} \right\} \quad (165)$$

Поскольку [29, стр. 48]

$$\begin{aligned} -(k_1 + k_{-3})[A]^{eq} + k_{-1}[B]^{eq} + k_3[C]^{eq} &= 0, \\ k_1[A]^{eq} - (k_{-1} + k_2)[B]^{eq} + k_{-2}[C]^{eq} &= 0, \\ k_{-3}[A]^{eq} + k_2[B]^{eq} - (k_{-2} + k_3)[C]^{eq} &= 0, \end{aligned}$$

¹⁵⁶ «According to Onsager's work, the fluxes in chemical kinetics are time derivatives of the concentrations and potentials are expressed through the chemical potentials» [128].

то уравнение (165) можно записать в следующем виде [29, стр. 50, уравнение 41]:

$$\sigma = \frac{1}{T} \left\{ \begin{aligned} &((k_1 + k_{-3})\Delta[A] - k_{-1}\Delta[B] - k_3\Delta[C]) \frac{\Delta[A]}{[A]^{eq}} - \\ &-(k_1\Delta[A] - (k_{-1} + k_2)\Delta[B] + k_{-2}\Delta[C]) \frac{\Delta[B]}{[B]^{eq}} - \\ &-(k_{-3}\Delta[A] + k_2\Delta[B] - (k_{-2} + k_3)\Delta[C]) \frac{\Delta[C]}{[C]^{eq}} \end{aligned} \right\}. \quad (166)$$

Преобразуем уравнение (166), полагая, что $\Delta[C] = -\Delta[A] - \Delta[B]$ (поскольку $\Delta[A] + \Delta[B] + \Delta[C] = 0$):

$$\sigma = \frac{1}{T} \left\{ \alpha(\Delta[A])^2 + 2\beta\Delta[A]\Delta[B] + \gamma(\Delta[B])^2 \right\}, \quad (167)$$

где

$$\begin{aligned} \alpha &= \frac{k_1 + k_{-3} + k_3}{[A]^{eq}} + \frac{k_{-3} + k_{-2} + k_3}{[C]^{eq}}, \\ \beta &= \frac{1}{2} \left[\frac{k_3 - k_{-1}}{[A]^{eq}} + \frac{k_{-2} - k_1}{[B]^{eq}} + \frac{k_{-3} + k_2 + 2k_{-2} + 2k_3}{[C]^{eq}} \right], \\ \gamma &= \frac{k_{-1} + k_2 + k_{-2}}{[B]^{eq}} + \frac{k_2 + k_{-2} + k_3}{[C]^{eq}}. \end{aligned}$$

Докажем, что квадратичная форма (167) положительно определена. Очевидно, что $\alpha > 0$. Вычислим определитель этой формы:

$$d = \alpha\gamma - \beta^2 = \frac{\eta(\xi_1 + \xi_2 + \xi_3 + \xi_4)}{\varphi}, \quad (168)$$

где:

$$\eta = \frac{1}{4} [k_1(k_3 + k_{-2} + k_2) + k_{-3}(k_{-2} + k_{-1} + k_2) + k_2k_3 + k_{-1}k_3 + k_{-1}k_{-2}]^4,$$

$$\xi_1 = 4k_2k_1^2k_{-1}k_3^2 + 8k_2k_1^2k_{-1}k_3k_{-2} + 4k_2k_1^2k_{-1}k_{-2}^2 + 3k_2^2k_1^2k_3^2 + 4k_2^2k_1^2k_3k_{-2},$$

$$\xi_2 = 4k_{-3}k_1k_{-1}^2k_3^2 + 8k_{-3}k_1k_{-1}^2k_3k_{-2} + 4k_{-3}k_1k_{-1}^2k_{-2}^2 + 18k_{-3}k_1k_2k_{-1}k_3k_{-2},$$

$$\xi_3 = 8k_{-3}k_1k_2k_{-1}k_{-2}^2 + 8k_{-3}k_1k_2k_{-1}k_3^2 + 8k_{-3}k_1k_2^2k_3k_{-2} + 4k_{-3}k_1k_2^2k_3^2,$$

$$\xi_4 = 3k_{-2}^2k_{-3}^2k_{-1}^2 + 4k_{-2}k_{-3}^2k_{-1}^2k_3 + 4k_{-2}^2k_{-3}^2k_2k_{-1} + 8k_{-2}k_{-3}^2k_2k_{-1}k_3 + 4k_{-2}k_{-3}^2k_2^2k_3,$$

$$\varphi = ((k_3 + k_{-2})k_1 + k_{-2}k_{-3})^2((k_3 + k_{-2})k_{-1} + k_2k_3)^2((k_2 + k_{-1})k_{-3} + k_2k_1)^2.$$

Поскольку все члены уравнения (168) положительны, следовательно $d > 0$, поэтому квадратичная форма (167) положительно определена, что и требовалось доказать.

Таким образом, производство энтропии σ положительно, вследствие чего энтропия S монотонно возрастает по времени при любых наборах констант скоростей $k_1, k_{-1}, k_2, k_{-2}, k_3, k_{-3}$ реакции (57).

Таким образом, соблюдается ли для реакции, протекающей в соответствии с механизмом (57), детальный баланс или он нарушается, энтропия в результате протекания данной реакции в изолированной системе возрастает в соответствии со вторым законом термодинамики.

По уравнению (161) нами была проведена проверка реакций с механизмом (57), в том числе всех, представленных в данной работе (в табл. 22 - 25, 30; на рис. 17 - 19; и с константами скорости: $k_1 = k_2 = k_3 = k_{-1} = k_{-2} = k_{-3} = 1$; $k_1 = 1, k_2 = 3, k_3 = 2, k_{-1} = 1, k_{-2} = 1, k_{-3} = 6$; $k_1 = 2,5, k_2 = 1, k_3 = 3, k_{-1} = 6, k_{-2} = 1,25, k_{-3} = 1$; $k_1 = k_2 = k_3 = 1, k_{-1} = k_{-2} = k_{-3} = 0$), и для всех реакций (как с детальным балансом, так и

с комплексным, а также с необратимыми стадиями) скорость производства энтропии была положительной, монотонно уменьшаясь с течением времени и превращаясь в ноль при достижении состояния равновесия.

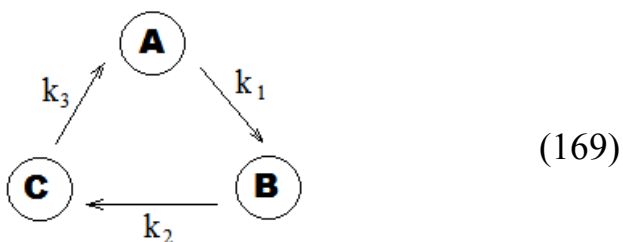
Тот факт, что скорость производства энтропии уменьшается в ходе реакции (т.е. реакция протекает в направлении равновесия), в то время, как ΔG_R , как сумма постадийных ΔG , равно нулю на всем протяжении реакции (уравнение (171)), позволяет подтвердить сделанный ранее вывод, что для истинно циклических реакций ΔG_R не может являться критерием возможности протекания реакции, не может служить для определения направления протекания реакции и, по нашему мнению, не может служить основой для заключений, что при завершении оборота цикла система возвращается в исходное состояние и при этом не происходит диссипации энергии и генерации энтропии¹⁵⁷ (по крайней мере, для изолированных систем).

Для таких систем, хотя все вещества образуют циклы, по ходу реакции происходит постоянное изменение их концентраций, и, как показывает уравнение (161), при этом происходит изменение энтропии.

¹⁵⁷ «The free energy change for conducting a chemical reaction around a closed cycle is of necessity zero. Further, this free energy change is equal to the *standard* free energy change for the process. If this quantity is taken to be $-RT \ln K$, where K is the equilibrium constant for the cyclic reaction, it is clearly necessary that $K = 1$. But K is the product of the equilibrium constants for the individual steps in the cycle» [23]. «После совершения одного оборота цикла через время τ система полностью вернется в первоначальное состояние. Следовательно, через время τ изменение значения ее внутреннего термодинамического потенциала будет равно нулю» [63, стр. 349-350]. «Cycles mean returning repeatedly to the same states, and no entropy is generated in perfect cycles according to classical thermodynamics. In other words, the system as a whole remains organized and no waste heat is produced; free energy change is zero because the energy has not been degraded into thermal energy» [50].

Скорость производства энтропии в необратимых циклических реакциях

Как можно было видеть, в настоящее время за реакцией (57), хоть и не в полной мере, а только в рамках детального баланса, признается право на существование¹⁵⁸, т.е. считается, что циклическая реакция с таким механизмом и равенством произведений констант скорости по и против часовой стрелки может осуществляться. Но вот реакцию (169) с таким же механизмом, но со всеми необратимыми стадиями ($k_{-1} = 0$, $k_{-2} = 0$, $k_{-3} = 0$), большинство исследователей считают невозможной.



Для этого есть две причины: константы равновесия стадий невозможно выразить через соотношение констант скорости прямых и обратных реакций; и наличие циклического равновесия, противоречащего принципу детального баланса.

Однако, как мы видели, вполне вероятно, что так называемая «циркуляция по циклу» возможна, поскольку как таковой циркуляции вещества или энергии на самом деле нет – это кажущийся эффект. Вдобавок нами было показано, что в химических реакциях колебания

¹⁵⁸ «Models of reaction kinetics may or may not obey the principle of detailed balance (also called microscopic reversibility). According to usual belief (and vague allusions to thermodynamics), only models obeying this principle are realistic, however, such useful and ubiquitous formal models as the triangle reaction, the Lotka–Volterra model, the Brusselator, Explodator, Oregonator do not have this property» [129].

концентрации вокруг равновесного значения также возможны, а константы равновесия, рассчитанные по равновесным концентрациям и по константам скорости, имеют разный физический смысл, причем ${}^C K$ является эффективной константой. В результате снимаются практически все аргументы¹⁵⁹ против возможности существования комплексного баланса, против возможности осуществления циклических процессов, и в частности, возможности протекания циклических реакций с необратимыми стадиями.

Если допустить, что циклическая реакция с необратимыми стадиями (169) может осуществляться и достигать равновесного состояния, то, вместо констант равновесия ${}^k K$, которые нельзя рассчитать, можно воспользоваться константами равновесия, рассчитанными по равновесным концентрациям ${}^C K$. Именно так поступили авторы статьи [17] для того, чтобы проанализировать тройную реакцию с необратимыми стадиями (169) с термодинамической точки зрения¹⁶⁰: исследовать скорость производства энтропии и найти ее минимум в стационарном состоянии. При этом они опирались на то, что исследуемая реакция может достигать равновесия, следуя законам термодинамики, без

¹⁵⁹ «The second plot shows more clearly that both B and C overshoot their long-term values, and A undershoots. The last two plots show that these oscillations continue at longer times. The oscillations diminish with time, and eventually the reaction system reaches a steady state in which the concentrations of A , B , and C are equal. However, the circulation around the cycle never stops, and this circulation violates the principle of detailed balance. Since this case violates the principle of detailed balance, it cannot occur in a real molecular system. From a thermodynamic point of view, the equilibrium constants for $[B]/[A]$, $[C]/[B]$, and $[A]/[C]$ are all infinite, which does not make any sense. So we conclude that this hypothetical system does not satisfy the principle of detailed balance or the requirements of thermodynamics» [19].

¹⁶⁰ «The above theoretical scheme fails to account for any equilibria in irreversible chemical cycles because setting of 'backward' rate constants equal to zero leads to divergence of the EPR. This is certainly unphysical. Unfortunately however, such an outcome has been used as an argument to eliminate the possibility of equilibrium being sustained by reaction cycles with irreversible steps, although the corresponding kinetic equations give fully consistent results» [17].

соблюдения принципа детального баланса, который является по отношению к термодинамике дополнительным условием¹⁶¹.

Первое, с чем столкнулись исследователи, когда попытались применить стандартный подход к расчету скорости производства энтропии к реакции (169), было то, что в уравнениях для сил под знаком логарифма оказались соотношения констант скорости обратных и прямых реакций соответствующих стадий, что при равенстве нулю одной из этих констант скорости, лишало смысла эти уравнения [17].

Тогда авторы, полагая, что, как было показано другими исследователями, реакция (57) может достигать равновесия, следуя только законам термодинамики, даже в отсутствии детального баланса¹⁶² (в чем и заключается своеобразие истинно циклических реакций), рассчитали константы равновесия стадий по равновесным концентрациям.

Затем они использовали уравнения (404) - (406) с учетом того, что константы скорости обратных реакций равны нулю, для того, чтобы найти соответствие рассчитанных констант равновесия стадий с соотношениями констант скорости k_1 , k_2 и k_3 ¹⁶³. При этом они подчеркивают, что поскольку в исследуемой реакции детальный

¹⁶¹ «Onsager himself considered detailed balance as an additional assumption. This point is also discussed at length by Denbigh, clearly stating that the above system can reach equilibrium following the laws of thermodynamics without requiring the condition of detailed balance» [17].

¹⁶² «We make some comments on the prevailing notion that equilibrium can not be maintained by an irreversible cycle due to (i) divergent nature of EPR and (ii) violation of the detailed balance condition. Indeed, Onsager himself considered detailed balance as an additional assumption. He wrote: "..., however, the chemists are accustomed to impose a very interesting additional restriction, namely: when the equilibrium is reached each individual reaction must balance itself." This point is also discussed at length by Denbigh, clearly stating that the above system *can* reach equilibrium following the laws of thermodynamics without requiring the condition of detailed balance» [17].

¹⁶³ «The major modification is in the definition of equilibrium constants appearing in the standard-state chemical potential differences. Conventionally, the equilibrium constant is taken

баланс не выполняется, то нет необходимости требовать, чтобы константы равновесия стадий, рассчитанные по равновесным концентрациям совпадали с рассчитанными по соотношению константам скорости прямой и обратной реакции. Поэтому авторы считают (в отличие от Вегшейдера и других исследователей), что уравнения (404) - (406) дают правильное выражение для констант равновесия в отсутствие детального баланса¹⁶⁴ (и при отсутствии обратных реакций).

В результате проведенных расчетов было установлено, что скорость производства энтропии всегда положительна и при равновесии обнуляется¹⁶⁵. Далее авторы нашли минимум производства энтропии в стационарном состоянии, что говорит о том, что равновесие является состоянием термодинамического равновесия¹⁶⁶. Таким образом, в статье [17] показано, что даже необратимые циклические реакции могут быть описаны термодинамически, если использовать эффективную константу равновесия (рассчитанную по равновесным концентрациям), и при этом полученные результаты полностью совпадают с требованиями

equal to the ratio of forward and reverse rate constants. When the reactions are irreversible, there are no reverse rate constants and hence, one needs to generalize the concept. The ratio of the concentrations of the species, constant at equilibrium, plays the role of an equilibrium constant» [17].

¹⁶⁴ «In this context, we mention that the equality of equilibrium constant to the ratio of forward and backward rate constants is often misunderstood as a consequence of thermodynamics. ... For multiple reactions, the conventional definition of equilibrium constant requires detailed balance to hold at equilibrium. This stands as an extra principle not contained in thermodynamics. Hence, in an irreversible cycle where detailed balance is violated, it is not surprising that the equilibrium constant should be modified accordingly» [17].

¹⁶⁵ «So EPR becomes zero as the concentrations of all the species become fixed. Then we can say that the irreversible cycle reaches equilibrium, characterized by the vanishing of EPR, as desired. Hence, the expression of EPR for the irreversible cycle satisfies all the basic requirements to be thermodynamically consistent and physically meaningful» [17].

¹⁶⁶ «Any cyclic irreversible chemical network reaches a state of true thermodynamic equilibrium, indicated by zero EPR, though detailed balance is not satisfied. The equivalence of

термодинамики. Это может указывать на то, что для термодинамики главное – наличие равновесия, а поэтому эффективная константа равновесия может применяться для описания всех равновесных состояний независимо от того, каким образом равновесие установилось (в результате протекания обратимых реакций, в условиях детального баланса, в условиях комплексного баланса, или в результате протекания необратимых реакций). А совпадение величин эффективных и истинных констант равновесия зависит от конкретного механизма: оно соблюдается для ациклических реакций и циклических реакций с детальным балансом.

Использованный авторами [17] подход и полученные результаты позволяют сделать несколько выводов. Как и мы, авторы не считают эквивалентными константы равновесия стадий, рассчитанные по равновесным концентрациям и по константам скорости данных стадий¹⁶⁷. Как и мы, они считают, что равновесие в циклических реакциях (даже с необратимыми стадиями) поддерживается с помощью циклических процессов¹⁶⁸, и такое равновесие является истинно термодинамическим (т.е. истинно термодинамическое равновесие не требует соблюдения детального баланса)¹⁶⁹.

this approach with Onsager's original formulation of EPR confirms its authenticity. ... Analysis of the MEPP (the minimum entropy production principle) further acknowledges that the EPR in the irreversible network has its minimum at the equilibrium sought. Therefore, we affirm that any irreversible chemical cycle does indeed reach and sustain equilibrium» [17].

¹⁶⁷ См. сноску¹⁶³ и сноску¹⁶⁴.

¹⁶⁸ «The beauty of the cyclic network is that, even with irreversible steps, there exists a 'feedback' for each species, although not in the sense of detailed balance. Thus, all the species in the irreversible cycle have finite, non-zero concentrations and well-defined chemical potentials during the time evolution as well as in the long-time limit. In our opinion, this provides enough justification to search for a consistent non-equilibrium thermodynamic description of such systems» [17].

¹⁶⁹ См. сноску¹⁶⁶.

Опираясь на истинные константы равновесия, невозможно провести термодинамический анализ реакций с необратимыми стадиями, а использование эффективных констант равновесия позволяет проводить такие исследования. Можно отметить, что использование в термодинамике эффективных констант равновесия, рассчитываемых по равновесным концентрациям, имеет то преимущество, что эти концентрации имеют строго определенную величину для исследуемого процесса, поскольку они отражают состояние равновесия, для которого, в свою очередь, не имеет существенного значения, по какому пути оно было достигнуто: с соблюдением детального баланса или с помощью циклических процессов.

**Должна ли химическая реакция при протекании
в прямом и обратном направлении проходить
через одни и те же промежуточные соединения**

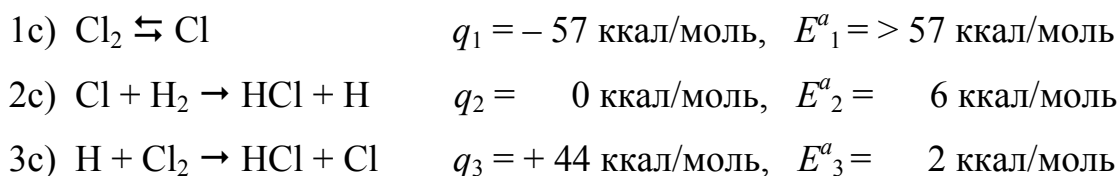
Еще одним следствием принципов микроскопической обратимости и детального баланса, связанным с необратимостью, является положение о том, что реакция в прямом и обратном направлении должна проходить через одни и те же промежуточные соединения¹⁷⁰.

¹⁷⁰ «Поскольку скорость (или частота) любого процесса в одном направлении (в отличие от скорости суммарного процесса) не должна зависеть от скорости обратного процесса, принцип микроскопической обратимости накладывает определенные ограничения и на неравновесные процессы, что и рассматривается термодинамикой необратимых процессов. В частности, такие ограничения возникают и для кинетики химических реакций.

Более того, при этом должна оставаться неизменной лимитирующая стадия и, если реакция протекает по двум путям, то более быстрый путь в прямом направлении должен оставаться более быстрым и в обратном¹⁷¹.

Кажется, что все изложено достаточно ясно. Однако и здесь не так все просто, как кажется с первого взгляда. Вот, например, Ройтер и Голодец [66] на примере реакции образования хлористого водорода из хлора и водорода¹⁷² доказывают «неосновательность делаемого часто допущения, что если для какой-нибудь обратимой реакции установлен цепной механизм, то обратная реакция также должна быть цепной» [66, стр. 56].

Они приводят механизм данной цепной реакции, который состоит из трех элементарных стадий с соответствующими тепловыми эффектами q и энергиями активации E^a [66, стр. 54]:



1) Если процесс протекает через некоторую последовательность стадий в прямом направлении, то обратный процесс в тех же условиях должен идти, как правило, через аналогичную последовательность обращенных стадий.

2) Природа промежуточных соединений должна быть идентичной в прямой и обратной реакциях, идущих в тех же условиях» [99, стр. 24-25].

¹⁷¹ «При обращении реакции, протекающей через лимитирующую стадию, она же останется лимитирующей. Если процесс осуществляется в нескольких параллельных направлениях, преимущественным будет то, в котором скорость наиболее велика. При равновесии это направление должно компенсироваться обратным процессом с той же скоростью, следовательно в этой точке обращение, естественно, делает преимущественным то же направление» [14, стр. 228-229].

¹⁷² «Реакция между водородом и иодом протекает через непосредственное взаимодействие насыщенных молекул H_2 и I_2 при их соударении по бимолекулярному механизму. Аналогичная же реакция водорода с хлором (а также с бромом) осуществляется по совершенно другому пути, через диссоциацию молекулы галогена на атомы с последующим развитием цепной реакции при участии свободных атомов.

Авторы отмечают, что большинство химических реакций могут протекать как по цепному механизму, так и путем непосредственного взаимодействия молекул. Конкретный же путь реализуется в том направлении, которое требует меньшей энергии активации. Поэтому водород с йодом реагирует через прямое взаимодействие молекул, а с хлором – по цепному механизму. При этом, подчеркивают исследователи, «цепной механизм имеет ряд ограничений. Реакции, подобные взаимодействию водорода с хлором, могут протекать по цепному механизму только при некотором удалении от равновесия; по мере приближения к равновесию цепной механизм должен вырождаться в обычную реакцию между насыщенными молекулами» [66, стр. 55]. В состоянии равновесия реакции должны быть уравновешены на всех трех стадиях, т.е. все три стадии должны быть обратимыми. Однако, авторы считают, что в рамках цепного механизма это невозможно, потому что в состоянии равновесия реакция протекала бы по циклу (причем, практически в одну сторону: по часовой стрелке; см. схему на стр. 56 [66]), что противоречит принципу детального баланса.

От себя добавим, что как раз такой циркуляционный процесс и осуществляется в условиях цепной реакции (по уравнениям 1с - 3с): авторы считают такой механизм возможным, но он должен заканчиваться далеко от равновесия. Интересно отметить также то, что, судя по значениям тепловых эффектов, циклическая реакция протекает по двум путям (2с) и (3с) с различными константами равновесия. Действительно, энергии активации (определяющие

Несмотря на внешнее подобие реакций, они протекают по совершенно различным механизмам» [66, стр. 54].

величины констант скорости) прямых реакций отличаются незначительно (6 и 2 ккал/моль), в то время, как для обратных реакций разница огромная: 6 ккал/моль для пути (2с) и 46 ккал/моль для пути (3с). Из-за такой огромной разницы в энергиях активации, по мнению авторов, в состоянии равновесия реакция (3с) не сможет пойти в обратном направлении, а будет протекать только в прямом, в результате чего и должно установиться циклическое равновесие [66, стр. 56]. По нашему мнению, в своих рассуждениях авторы упустили из виду концентрации: скорость химической реакции пропорциональна не только константе скорости, но также и концентрациям реагентов. Поэтому, в состоянии равновесия при любых значениях констант скорости образуется столько продукта, что скорость прямой реакции будет равна скорости обратной. Но такое равенство на каждой из стадий возможно только в условиях детального баланса. Так что утверждение авторов, что реакция (3с) в состоянии равновесия не сможет пойти в обратном направлении из-за слишком маленькой константы скорости, по нашему мнению, недостаточно обосновано. Дело в другом: если реакция проходит по двум путям с разными константами равновесия, то она не подчиняется принципу детального баланса, и именно поэтому должно установиться циклическое равновесие.

Чтобы избежать такого исхода авторы склоняются к тому, что вблизи равновесия реакция меняет свой механизм. По их мнению, это происходит в результате того, что с увеличением концентрации HCl все с большей скоростью начнет протекать реакция (2с) в обратном направлении, в то время, как скорость прямой реакции (3с) будет уменьшаться. В результате цепная реакция практически прекратится и «процесс при приближении к равновесию перейдет на путь

молекулярного механизма» [66, стр. 56]. По расчетам авторов, обратная реакция разложения хлористого водорода на хлор и водород должна быть бимолекулярной реакцией непосредственного взаимодействия молекул HCl, а не цепной. Таким образом, в условиях равновесия, как прямая реакция образования HCl, так и обратная реакция разложения HCl, являются молекулярными, а не цепными.

Учитывая все изложенное в этой главе, возникает вопрос: так какой же механизм образования HCl из H₂ и Cl₂? Если такой, как вблизи от равновесия, то он ничем не отличается от механизма образования HI из H₂ и I₂, но авторы сами утверждают, что механизмы этих реакций совершенно разные. Если же представить механизм, как цепную реакцию, то это противоречит положению о том, что реакция в прямом и обратном направлении должна проходить через одни и те же промежуточные соединения. Снова сами же авторы подтверждают, что обратная реакция не может быть цепной, т.е. проходить по тому же пути в обратном направлении. По нашему мнению, представление о том, что при неизменных внешних параметрах химическая реакция может изменять свой механизм по ходу процесса (вполне правдоподобное), находится в логическом противоречии с принципами микроскопической обратимости и детального баланса.

Другие авторы [130] наблюдали эффект, когда механический стресс энзима по-разному влияет на кинетику прямой и обратной реакции, в результате чего они пришли к выводу, что прямая и обратная реакция протекают по разным маршрутам¹⁷³.

¹⁷³ «Here we report measurements of the forward and reverse kinetics of the enzyme Guanylate Kinase from yeast (*Saccharomyces cerevisiae*). The enzyme is held in a state of stress using the DNA spring method. The observation that mechanical stress has different effects on the forward and reverse reaction kinetics suggests that forward and reverse reactions follow different paths, on average, in the enzyme's conformational space» [130].

Еще одним примером, когда прямая и обратная реакция могут иметь разные маршруты, является теоретическое исследование Нормана и Стегайлова¹⁷⁴ [131]. Методом молекулярной динамики они рассчитывали движение молекулы по двумерной потенциальной поверхности в направлении прямой реакции с момента времени $t = 0$ до $t = t_{rev}$, а затем производили обращение времени ($v(t_{rev}) \rightarrow -v(t_{rev})$; $t \rightarrow -t$) и проводили расчет в направлении обратной реакции до момента времени $t = 0$.

Были проведены расчеты для двух различных потенциальных поверхностей. Одна из них представляла собой три долины, соединенные развилкой (в виде буквы Y, где две верхние долины обозначим буквами A и C, а нижнюю – B), а другая – две долины без развилки (в виде буквы J, где верхнюю долину обозначим буквой A, а нижнюю – B). Потенциальная поверхность Y может быть представлена, как часть циклической двухмаршрутной реакции $N \rightleftharpoons A \rightleftharpoons B \rightleftharpoons C \rightleftharpoons N$, где молекула начиная движение по пути $N \rightarrow A \rightarrow B$ превращается в вещество B, которое имеет две возможности для превращения в N – по пути через A или по пути через C (см., например, [49]). Потенциальная поверхность J может быть представлена, как одномаршрутная реакция $A \rightleftharpoons B$.

Авторы подчеркивают, что если прямой процесс представляет собой путь из A в B, то обратимостью можно назвать возвращение частицы в долину A при обратной реакции. Если же частица в месте развилки изменяет направление и попадает в долину C, то можно

¹⁷⁴ «В данной работе рассмотрена простая модельная система, демонстрирующая принципиальную возможность необратимого динамического поведения при наличии области ветвления (или «развилки») на поверхности потенциальной энергии и учете (при помощи квазиклассических уравнений движения) стохастических квантово-механических эффектов. Приведен пример молекулярно-динамического расчета» [131].

говорить, что имеет место необратимость. Расчет показал, что для потенциальной поверхности J движение всегда является обратимым в том смысле, что система всегда возвращается из долины В в долину А, хотя прямая и обратная траектории могут довольно сильно не совпадать¹⁷⁵.

Наличие развилки может приводить к необратимости, когда реагенты прямой реакции не совпадают с продуктами обратной, хотя наблюдаются и траектории с возвращением в долину А¹⁷⁶.

В рассматриваемой статье показано, как может нарушаться обратимость движения во времени, в результате чего молекула может проходить в прямом направлении через одни состояния, а в обратном – через другие. Здесь также видно, насколько неоднозначной является связь макроскопических событий с микроскопическими. Например, даже в случае, когда траектории молекулы не совпадают в прямом и обратном процессе, может наблюдаться макроскопическая обратимость (когда молекула возвращается в долину А). С другой стороны, это может вызывать макроскопически наблюдаемую необратимость (когда молекула возвращается в долину С).

Дополним мысленно данный эксперимент. Сначала мы, как и авторы, дадим возможность молекуле двигаться в течение времени $t = t_{rev}$, затем произведем обращение времени и, в результате, предположим, молекула вернется в состояние А. На этом основании

¹⁷⁵ «Пример на рис. 3 иллюстрирует механизм, который приводит к кажущейся обратимости многих химических реакции. Его суть состоит в следующем. Стохастичность разрушает большинство интегралов движения (кроме тривиальных) и делает невозможной обратимость с точки зрения классической динамики. Однако вследствие особой формы потенциальной поверхности системы (без «развилки»), остается возможной обратимость в более широком смысле – совпадение реагентов прямой и продуктов обратной реакции» [131].

¹⁷⁶ «Экспоненциальная неустойчивость, характерная для многочастичных систем и являющаяся одной из причин необратимого поведения, ограничена формой

мы можем заключить, что реакция обратима во времени. Однако, мы не знаем, куда молекула могла бы пойти дальше (поскольку остановили ее движение в момент времени t_{rev}), например, при увеличении интервала времени в два раза.

Позволим снова молекуле двигаться из состояния А, но остановим ее в момент времени $t = 2t_{rev}$. Допустим, что за это время молекула пройдет по маршруту $A \rightarrow B \rightarrow C$ и окажется в состоянии С. Обратим время и, допустим, что молекула за время $2t_{rev}$ пройдет по пути $C \rightarrow B \rightarrow A$ и окажется в состоянии А. Получается, что в пределах времени t_{rev} реакция обратима, а в пределах времени $2t_{rev}$ – необратима, хотя при этом исходное состояние и все параметры движения оставались неизменными. Если же рассматривать движение сразу нескольких молекул, то может оказаться, что для некоторых из них необратимость наступит уже в пределах времени t_{rev} , а для других – только в пределах, например, $8t_{rev}$. Если же реакцию закончить через $t = 6t_{rev}$, то, кажется, непросто определить, является ли она обратимой или необратимой.

Другой мысленный эксперимент можно провести в условиях равновесия. Протекание элементарной обратимой реакции, подчиняющейся принципу детального баланса, считается процессом, обратимым во времени. Однако, учитывая рассмотренный выше пример, можно представить себе детальный баланс в условиях, когда движение молекул полностью необратимо во времени.

потенциального рельефа. В рассматриваемом случае неустойчивость связана с участками отрицательной кривизны на потенциальном рельефе системы в области развилки. Поведение более сложных систем (например, ферментов) заведомо включает все эти особенности, причем в несоизмеримо более причудливых сочетаниях. Это позволяет предположить, что природа обратимости и необратимости химических реакций аналогична соответствующему поведению систем на рис. 2 и 3» [131].

Будем считать, что по 1000 молекул находятся в состояниях А и С в равновесии. Допустим, что за время t_r из состояния А в С перейдет 100 молекул, и из состояния С в А перейдет также 100 молекул. При этом равновесие не нарушится.

Обратим ход времени и за время t_r ни одна молекула не вернется в исходное состояние. Снова равновесие не нарушается. При этом частота переходов из состояния А в С и из состояния С в А одинакова как в прямом направлении времени, так и в обратном, хотя молекулы, вышедшие из состояния А в него не вернулись, как и молекулы, вышедшие из состояния С. Такое рассмотрение соответствует кинетическим представлениям о том, что в обратимых реакциях прямая и обратная реакции протекают независимо друг от друга, как необратимые.

Авторы [131] провели свое исследование, для того, чтобы выяснить, возможно ли обосновать необратимость биохимических реакций на микроуровне¹⁷⁷. Такая задача возникла в связи с тем, что Виноградов [133], исследуя митохондриальную H^+ -АТФ-синтазу, пришел к выводу, что фосфат необратимо отщепляется от активного центра энзима в ходе гидролиза АТФ¹⁷⁸.

Необратимость одной из стадий также может означать, что в прямом направлении реакция проходит через одни промежуточные

¹⁷⁷ «Время динамической памяти t_m^d в реальных системах находится в пикосекундном диапазоне, поэтому можно считать, что подавляющее большинство молекулярных процессов (химические реакции и др.), вообще говоря, необратимы» [132].

¹⁷⁸ «It is extremely difficult, if not impossible, to construct any kinetic scheme that includes reversible P_i release and that does not include a P_i inhibition term in an equation for the steady-state reaction rate. This problem has somehow been overlooked in detailed discussions and experimental studies of the enzyme. The only possible explanation for the absence of an inhibitory effect is that P_i irreversibly dissociates from the active site during ATP hydrolysis: this proposal immediately creates an unavoidable problem in viewing ATP synthase as a reversible ATPase» [133].

соединения, а в обратном – через другие¹⁷⁹. Если рассмотреть истинно циклическую реакцию (57) даже в условиях детального баланса, то при формальном рассмотрении трудно определить, какая из реакций является обратной для прямой реакции превращения вещества A в вещество B по пути $A \rightarrow B: B \rightarrow A$ или $B \rightarrow C \rightarrow A$, ведь реакция протекает одновременно по обоим этим путям. Формально также можно рассматривать реакцию (57), как одновременно протекающие две реакции (169) с химическим превращением по часовой стрелке в одной из них и против часовой стрелки – в другой.

Таким образом, хотя и считается, что необратимые реакции находятся в противоречии с термодинамикой, поскольку константы равновесия, рассчитываемые по константам скорости, в этом случае не имеют смысла¹⁸⁰, представленные выше результаты показывают, что термодинамика может успешно описывать и необратимые процессы, так что, есть основания полагать, что реакции могут протекать через разные промежуточные соединения в прямом и обратном направлении.

¹⁷⁹ Вопреки общепринятой точке зрения: «This principle states' that any molecular process and its reverse occur with equal rates at equilibrium. In mechanistic terms it states that, if a certain series of steps constitutes the mechanism of a forward reaction, the mechanism of the reverse reaction (under the same conditions) is given by the same steps traversed backwards» [134]. «Если процесс протекает через определенные промежуточные соединения, то при обращении в тех же условиях сохраняется совокупность образующихся и разлагающихся (в обратной последовательности) тех же промежуточных соединений, т.е. природа их в процессе в прямом и обратном направлениях должна быть идентичной» [14, стр. 228].

¹⁸⁰ «В рамках химической кинетики рассматриваются как обратимые, так и необратимые химические реакции. При этом классический тезис об обратимости химических реакций, конечно же, сохраняется, но если константа химического равновесия K настолько велика в этих условиях, что обратная реакция оказывается ничтожной по сравнению с прямой, то процесс рассматривают как необратимый. Соотношение между скоростями прямой k^{\rightarrow} и обратной k^{\leftarrow} реакций под сомнение не ставится: $K = k^{\rightarrow} / k^{\leftarrow}$ » [49]. «From a thermodynamic point of view, the equilibrium constants for $[B]/[A]$, $[C]/[B]$, and $[A]/[C]$ are all infinite, which does not make any sense. So we conclude that this hypothetical system does not satisfy the principle of detailed balance or the requirements of thermodynamics» [19].

Соотношения взаимности для комплексного баланса

Поскольку, как отмечено в [21], существование принципа детального баланса в химической кинетике не могло быть обосновано ни с кинетической, ни с термодинамической точки зрения¹⁸¹, Онзагер попытался его обосновать с помощью принципа микроскопической обратимости¹⁸². Многие исследователи считают, что ему это удалось, но существуют и другие мнения¹⁸³. Например, в статье [18] указывается, что Онзагер попытался дать общий вывод соотношений взаимности, основываясь на принципе микроскопической обратимости, однако некоторые его подходы при этом оказались недостаточно обоснованы¹⁸⁴. В частности, принцип микроскопической обратимости применяется только к абсолютным скоростям единичного процесса и не может использоваться для описания различных взаимодействующих процессов.

Другие исследователи [21] считают, что соотношение констант скорости для детального баланса можно получить, не привлекая при

¹⁸¹ «The principle of detailed balance states that overall equilibrium of a chemical reaction cannot be achieved without equilibration of all its steps. To the best of our knowledge there is no macroscopic or phenomenological proof or derivation of the detailed balance. The principle is explained on molecular level by another principle – the microscopic reversibility» [21].

¹⁸² «In 1931, L. Onsager gave the backgrounds and generalizations to the reciprocal relations introduced in 19th century by Lord Kelvin and H. v. Helmholtz. In his seminal papers, L. Onsager mentioned also the close connection between these relations and the detailed balancing of elementary processes: at equilibrium, each elementary transaction should be equilibrated by its inverse transaction» [128]. «Onsager has tried to give a general proof of these relations. His approach was based on the law of ‘microscopic reversibility’ (declared not long before), supposing that it was a law of general validity responsible for all dynamic symmetries in thermodynamics» [18].

¹⁸³ «The nonequilibrium thermodynamics of Onsager, Prigogine, and others introduces additional axioms into classical thermodynamics in an attempt to obtain stronger and more useful statements about nonequilibrium systems. These axioms lead, however, to an expression for the driving force of chemical reactions that does not agree with experience and that is only applicable, as an approximation, to small departures from equilibrium» [30].

¹⁸⁴ «He derived the reciprocities by an argument borrowed from fluctuation theory, with the

этом принцип микроскопической обратимости, объясняя это тем, что детальный баланс является результатом постоянства масс веществ¹⁸⁵.

Денбиг утверждает, что теория Онзагера не предназначена для исследования любых взаимодействующих процессов, а она может быть использована только при изучении систем, для которых выполняются соотношения взаимности¹⁸⁶, т.е. в каждом конкретном случае при исследовании взаимодействующих процессов необходимо проводить проверку выполнения соотношений взаимности и для описания тех систем, где эти соотношения выполняются, можно использовать теорию Онзагера. По мнению Денбига: «С точки зрения термодинамики нет необходимости, чтобы поток был линейной функцией от сил» [29, стр. 81]. Из этого можно сделать вывод, что теория Онзагера не обладает всеобщностью, а может применяться только для описания тех систем, которые подчиняются принципу детального баланса.

Принцип микроскопической обратимости был использован

assumption that the rate at which a fluctuation in an equilibrium ensemble regresses equals the rate at which the ensemble average of the same quantity will change in a nonequilibrium ensemble. This proof stands, however, on weak grounds. Meixner wrote: 'the Onsager-Casimir reciprocal relations yield more information than the fluctuation-dissipation theorem combined with microscopic reversibility'. Onsager was in searching a general proof for the ORR in a difficult position. First, use of *net* (not *absolute*) fluxes restricted all statements to linear rate relations. Second, the Microscopic Reversibility concerns only to absolute reverse rates of a *single* process and cannot do anything with cross effect of *different* processes. Third, the law of Microscopic Reversibility can be applied only to microscopic, atomic processes» [18].

¹⁸⁵ «The detailed balance condition is a result of permanence of atoms, in other words, of mass conservation. Detailed balance and independence of reactions thus impose the same restriction on the values of rate constants in the mass-action rate equations. They are just two ways of formulating the permanence of atoms. However, the detailed balance operates on equilibrium only whereas the derivation based on the permanence of atoms is free of this restriction and therefore valid in general» [21].

¹⁸⁶ «Следует подчеркнуть, что в задачу теории Онзагера не входит проверка правильности термодинамических уравнений движения. В каждом случае путем опыта должно быть установлено, являются ли эти уравнения хорошим приближением ... Теория Онзагера

Онзагером для вывода соотношений взаимности и обоснования существования принципа детального равновесия¹⁸⁷ в химической кинетике и, в частности, для циклических реакций. При этом он проводил сравнение циклической реакции, протекающей по механизму (57), которая может подчиняться как детальному балансу, так и комплексному балансу (т.е. теоретически в данной реакции детальный баланс может нарушаться), с системой из трех взаимодействующих процессов, подчиняющейся исключительно принципу детального баланса. Такой подход вызывает некоторые сомнения, которые мы более подробно будем рассматривать в главе «Теория Онзагера и элементарная химическая реакция: можно ли считать, что комплексный баланс невозможен, если он не обнаружен в элементарных реакциях».

Как следует из работы Онзагера [16], в принцип микроскопической обратимости¹⁸⁸ он вкладывает следующий смысл: в состоянии термодинамического равновесия каждый тип молекулярного движения является настолько вероятным, как и

просто связана с соотношениями взаимности между коэффициентами, когда эти уравнения являются удовлетворительными приближениями» [29, стр. 44].

¹⁸⁷ «This “detailed balance” follows from the principle of microscopic reversibility and reflects the fact that the underlying equations of motion are time reversible» [95]. «The formal definition of detailed balance is not clear, where a variety of different meanings are associated with this concept, some of which are discussed below to illustrate how contradictory statements may be avoided in deriving a form of the transition probability» [51].

¹⁸⁸ «The principle of microscopic reversibility is a consequence of the invariance of the equations of classical mechanics under time reversal. Shortly, it can be stated in the following way: at equilibrium the probability of the existence of any particular configuration of molecules depends only on the energy of the configuration, and the energy is not altered by simply reversing the direction of the momentum vectors. Hence, the probability of the reverse collision is identical with the probability of the original forward collision. The principle of microscopic reversibility belongs to the first statement of the Onsager formulation of irreversible thermodynamics: under equilibrium conditions any process and its reverse will be taking place on the average at the same rate, a principle which practically includes the detailed balance principle. While the microscopic reversibility principle applies on the scale of individual molecular processes, the principle of detailed balancing is a consequence for large-scale systems

обратный ему¹⁸⁹. Для применения принципа микроскопической обратимости к химическим превращениям (в частности к истинно циклической химической реакции (57)) Онзагер использует одно следствие из этого принципа: в состоянии равновесия переход молекул из конфигурации А в конфигурацию В происходит с такой же частотой, как и обратный¹⁹⁰. При этом конфигурация А трактуется как вещество *A*, а конфигурация В – как вещество *B*. Такая трактовка сразу приводит к детальному балансу: в состоянии равновесия скорость прямой реакции превращения вещества *A* в вещество *B* равна скорости обратной реакции превращения вещества *B* в вещество *A* и такие соотношения справедливы для каждой стадии¹⁹¹:

$$k_1[A]^{eq} = k_{-1}[B]^{eq} \quad (170)$$

$$k_2[B]^{eq} = k_{-2}[C]^{eq} \quad (171)$$

$$k_3[C]^{eq} = k_{-3}[A]^{eq} \quad (172)$$

Онзагер [16] отмечает, что эти соотношения аналогичны соотношениям взаимности, полученным ранее для взаимодействия

of the first, that is of its extension to all possible forward and reverse collisions in a reacting system. The detailed balance principle tells us that such a mechanism is forbidden as at equilibrium any elementary step and the exactly reverse must, on the average, be occurring at the same rate» [119].

¹⁸⁹ «Generally speaking, the principle of microreversibility states that for each process (or trajectory in state space) that is accessible to a given system, there is an equally probable time-reversed process that the system can undergo» [135]. «Corresponding to every individual process there is a reverse process, and in a state of equilibrium the average rate of every process is equal to the average rate of its reverse process. Expressed another way, this principle of microscopic reversibility at equilibrium states that the probability of observing any trajectory at equilibrium is equal to that of observing the time reversed trajectory, under the same conditions, Detailed balance is a statement about the flow of probability between states, whereas microscopic reversibility is a statement about the relative probability of trajectories» [20].

¹⁹⁰ «This principle states that any molecular process and its reverse occur with equal rates at equilibrium» [134].

¹⁹¹ «For the Markov processes and chemical kinetics, the symmetry relations between the

термоэлектрических процессов, процессов теплопроводности и диффузии в растворах электролитов:

$$L_{12} = L_{21} \quad (173)$$

$$L_{13} = L_{31} \quad (174)$$

$$L_{23} = L_{32} \quad (175)$$

Из уравнений (170)-(172) можно получить соотношение констант скорости

$$k_1 k_2 k_3 = k_{-1} k_{-2} k_{-3} \quad (176)$$

при соблюдении которого обеспечивается детальное равновесие. Если же не придерживаться этого уравнения, то в общем случае должен протекать процесс превращения веществ по реакционному циклу (т.е. разность скоростей прямой и обратной реакции на каждой стадии равна Z), что, по мнению Онзагера [16], противоречит тому же принципу микроскопической обратимости. На этом основании отвергается возможность установления комплексного баланса в циклических реакциях и утверждается, что все реакции, в том числе и циклические, должны протекать в соответствии с принципом детального баланса, и для соблюдения этого принципа в циклических реакциях должно выдерживаться соотношение констант скорости (176).

Однако, по нашему мнению, все может быть не так однозначно.

observables and initial data have an elegant form of the symmetry between “A produced from B” and “B produced from A”: their ratio is equal to the equilibrium constant and does not change in time» [128].

Для нашего рассмотрения также очень удачным примером является циклическая реакция (57): во-первых, цис-, транс-бутены и бутен-1, взаимопревращающиеся в этой реакции, имеют одинаковый молекулярный вес и различаются только конформацией, во-вторых, никакие другие вещества не участвуют в реакции, в-третьих, можно допустить, что изомеризация каждой молекулы в любую другую происходит спонтанно (самопроизвольно) с определенной скоростью, хотя, предположение, что реакция происходит при столкновении двух молекул не повлияет на результаты наших рассуждений.

Рассмотрим реактор, в котором находятся все три вещества в состоянии равновесия (в условиях комплексного баланса, когда уравнение (176) не соблюдается), и что мы имеем микроскоп, который позволяет следить за движением молекул. В микроскоп мы увидим абсолютно хаотичное движение молекул, которые неотличимы друг от друга. Их движение (вследствие абсолютной хаотичности) должно подчиняться принципу микроскопической обратимости и быть обратимым во времени (даже вдали от состояния химического равновесия), поскольку, если одновременно обратить скорости движения всех молекул, то они в точности повторят свой путь в обратном направлении и вернуться в исходную конфигурацию. С точки зрения молекулярного движения (т.е. без учета протекания химической реакции), если молекулы рассматривать, как идеальные шарики, обладающие одинаковой массой, реакционная система, как вдали от равновесия, так и в равновесном состоянии, как в условиях детального баланса, так и в условиях комплексного баланса, должна выглядеть совершенно одинаково, должна быть обратимой во времени, а, соответственно, быть микроскопически обратимой.

Теперь возьмем другой микроскоп, который может различать

изомеры бутена – изомер *A* будет виден как синий объект, изомер *B* – как зеленый, а изомер *C* – как красный. В этот микроскоп мы увидим на фоне хаотичного движения молекул такие же хаотичные изменения их окраски. Вследствие комплексного баланса при равновесии количество исчезнувших молекул данного цвета будет компенсироваться таким же количеством появившихся молекул этого же цвета. Молекулы каждого цвета будут равномерно распределены по всему объему реактора и, как бы мы не делили реактор на все меньшие части (пока в каждой из них будет находиться не менее тысячи молекул), нам не удастся найти такое место, где бы концентрации отличались от средних по всему объему. Если в состоянии равновесия с комплексным балансом мы снимем несколько кадров, а затем просмотрим их в обратном порядке, то мы не должны увидеть никакой разницы: количество молекул каждого сорта в единице объема остается то же самое, равновесие не нарушается. Если в поле зрения находится много молекул и, вследствие их быстрого движения (или из-за принципа неопределенности), мы не можем определить, какая из них превратилась в какую, т.е. мы не можем проследить за цепочкой превращений каждой молекулы, то и «химическое» движение (как в условиях детального, так и в условиях комплексного баланса) должно казаться обратимым во времени и подчиняющимся принципу микроскопической обратимости.

Онзагер [16] и другие авторы [136] представляют химические превращения в циклических реакциях, как своего рода круговое направленное движение¹⁹² в реакционном объеме. Например,

¹⁹² «Такое движение не совместимо с представлением о полной хаотичности движения, которое исключает любое упорядоченное движение, в том числе и круговое. Это означает, что путешествия жителей должно подчиняться закону падающей монеты. Тогда

приводят аналогию с людьми, которые идут из города А в город В, из города В в город С, и, наконец, из города С возвращаются в город А, заходя в него с другой стороны.

Поэтому считается, что циклическое равновесие не может существовать, в противном случае на его основе, вследствие существования направленного движения массы в реакционном объеме, можно было бы сконструировать вечный двигатель, что запрещено термодинамикой.

Такое представление противопоставляется хаотическому движению¹⁹³, когда количество людей, пришедших из города А в город В равно количеству людей, пришедших из города В в город А и так по каждой паре городов. Только такое хаотичное движение, по мнению авторов, совместимо как с принципом микроскопической обратимости и с принципом детального баланса, так и с термодинамикой.

Однако, как было показано выше, при установившемся комплексном балансе никаких круговых процессов не происходит: нет ни движения массы, ни переноса энергии в пределах реакционного объема (циклический процесс существует только на

постоянство числа жителей в каждом городе будет поддерживаться через детальное равновесие» [136].

¹⁹³ «Равновесные системы находятся в состоянии хаоса. Установившееся хаотическое состояние – это не просто состояние статистического равновесия, а состояние **детального** статистического равновесия» [136]. «One possible explanation was put forth by Boltzmann, who introduced the notion of molecular chaos. Under this assumption, the momenta of two particles do not become correlated as the result of a collision. This is tantamount to the assumption that microscopic information leading to a correlation between the particles is lost. This is not inconsistent with microscopic reversibility from a probabilistic point of view, as the momenta of two particles before a collision are certainly uncorrelated with each other. The assumption of molecular chaos allows one to prove the so called Boltzmann H-theorem, a theorem that predicts an increase in entropy until equilibrium is reached. Boltzmann's assumption of molecular chaos remains unproven and may or may not be true. Another explanation due to Poincaré is based on his recurrence theorem. The Poincaré recurrence

бумаге)¹⁹⁴. Поэтому, кажется невозможным придумать механизм, который бы позволил нам получить какую-то работу¹⁹⁵ в условиях равновесного состояния, подчиняющегося комплексному балансу.

Модель с перемещением людей из города в город, по нашему мнению, более адекватно представлять в следующем виде: каждый город имеет один пропускной пункт, через который люди выходят из города и заходят в город. За пропускными пунктами дорога расходится в двух направлениях – к соседним городам. На пропускном пункте считают людей, ушедших из города и пришедших в город. Каждый день эти количества будут равны в каждом городе. Такая модель соответствует комплексному балансу.

Таким образом, если интерпретировать принцип микроскопической обратимости для циклических химических реакций несколько иначе, чем Онзагер, то, по нашему мнению, он может находиться в согласии с комплексным балансом. Для этого конфигурация A должна интерпретироваться, как вещество A , а конфигурация B – как вещества “не A ” (т.е. для реакции (57) это вещества B и C). Тогда в равновесии молекула A должна переходить из конфигурации A в конфигурацию B (т.е. разлагаться или исчезать из конфигурации A : $k_1[A] + k_{-3}[A]$) так же часто, как и молекулы из

theorem states that a system having a finite amount of energy and confined to a finite spatial volume will, after a sufficiently long time, return to an arbitrarily small neighborhood of its initial state» [137].

¹⁹⁴ «Очевидно, что в устойчивом термодинамическом равновесии и в отсутствие поля внешних сил система обязана быть полностью однородной (изотропной) в отношении таких параметров, как температура, давление, а также химические потенциалы всех компонентов, присутствующих в системе. Иными словами, при термодинамическом равновесии градиенты этих величин по пространству равны нулю и, как следствие, в этих системах отсутствуют какие-либо потоки вещества или энергии» [63, стр. 289-290].

¹⁹⁵ «Then, one might conclude that it is still possible that currents flow within the system without dissipation. This is clearly incompatible with the laws of thermodynamics, as one would obtain a perpetuum mobile» [127].

конфигурации В (т.е. молекулы B и C) переходят в конфигурацию А (т.е. вещества B и C превращаются в вещество A и оно появляется в конфигурации А: $k_{-1}[B] + k_3[C]$). Пример с людьми, переходящими из города в город через пропускные пункты, является наглядным примером такой интерпретации динамического равновесия.

В соответствии с рассуждениями Онзагера [16] (а также [63, стр331]), если бы реакции протекали полностью независимо друг от друга, то для реакции (57) это могло бы быть записано в виде¹⁹⁶:

$$J_1 = L_{11}X_1, \quad J_2 = L_{22}X_2, \quad J_3 = L_{33}X_3$$

В таком случае каждое уравнение можно представить как прямую реакцию распада данного вещества до двух других (в случае распада вещества A : $k_1[A] + k_{-3}[A] = L_{11}$). В таком случае логично представить обратную реакцию, как образование вещества A из B и C (в случае образования вещества A : $k_{-1}[B] + k_3[C]$).

Учитывая вышесказанное, по аналогии с постадийными уравнениями для детального баланса (170) - (172), мы можем записать уравнения для комплексного баланса в следующем виде:

$$k_1[A]^{eq} + k_{-3}[A]^{eq} = k_{-1}[B]^{eq} + k_3[C]^{eq} \quad \text{или} \\ k_{-1}[B]^{eq} - k_1[A]^{eq} = k_{-3}[A]^{eq} - k_3[C]^{eq} \quad (177)$$

$$k_2[B]^{eq} + k_{-1}[B]^{eq} = k_1[A]^{eq} + k_{-2}[C]^{eq} \quad \text{или} \\ k_{-1}[B]^{eq} - k_1[A]^{eq} = k_{-2}[C]^{eq} - k_2[B]^{eq} \quad (178)$$

¹⁹⁶ «Можно, конечно, ожидать, что предположение о линейности уравнений будет выполняться тем точнее, чем ближе система к равновесию, но в любом данном случае это должно быть проверено опытным путем» [29, стр. 52]. «С точки зрения термодинамики нет необходимости, чтобы поток был линейной функцией от сил» [29, стр. 81].

$$k_3[C]^{eq} + k_{-2}[C]^{eq} = k_2[B]^{eq} + k_{-3}[A]^{eq} \quad \text{или}$$

$$k_{-2}[C]^{eq} - k_2[B]^{eq} = k_{-3}[A]^{eq} - k_3[C]^{eq} \quad (179)$$

Эти уравнения соответствуют, с одной стороны, изменению концентрации каждого из веществ (каждое из которых в равновесии равно нулю, т.е. $\frac{d[A]}{dt} = 0, \frac{d[B]}{dt} = 0, \frac{d[C]}{dt} = 0$), а с другой – соответствуют условиям комплексного баланса.

В таком случае, аналогично отношениям взаимности Онзагера [16], для реакции (57) с комплексным балансом можно записать:

$$L_{12} + L_{13} = L_{21} + L_{31}$$

$$L_{21} + L_{23} = L_{12} + L_{32}$$

$$L_{31} + L_{32} = L_{13} + L_{23}$$

или

$$L_{12} - L_{21} = L_{23} - L_{32} = L_{31} - L_{13} \quad (180)$$

Уравнение (180) выражает соотношения взаимности для комплексного баланса, из которого видно, что соотношения взаимности Онзагера являются частным случаем, когда каждая разность обнуляется.

Аналогично уравнениям (177) - (179), для циклической реакции (69) можно записать:

$$k_1[E]^{eq}[S]^{eq} + k_{-4}[E]^{eq}[I]^{eq} = k_{-1}[ES]^{eq} + k_4[EI]^{eq}$$

$$k_2[ES]^{eq}[I]^{eq} + k_{-1}[ES]^{eq} = k_1[E]^{eq}[S]^{eq} + k_{-2}[ESI]^{eq}$$

$$k_3[ESI]^{eq} + k_{-2}[ESI]^{eq} = k_2[ES]^{eq}[I]^{eq} + k_{-3}[EI]^{eq}[S]^{eq}$$

$$k_{-3}[EI]^{eq}[S]^{eq} + k_4[EI]^{eq} = k_{-4}[E]^{eq}[I]^{eq} + k_3[ESI]^{eq}$$

или в другом виде:

$$\begin{aligned}k_{-1}[ES]^{eq} - k_1[E]^{eq}[S]^{eq} &= k_{-4}[E]^{eq}[I]^{eq} - k_4[EI]^{eq} \\k_{-1}[ES]^{eq} - k_1[E]^{eq}[S]^{eq} &= k_{-2}[ESI]^{eq} - k_2[ES]^{eq}[I]^{eq} \\k_{-2}[ESI]^{eq} - k_2[ES]^{eq}[I]^{eq} &= k_{-3}[EI]^{eq}[S]^{eq} - k_3[ESI]^{eq} \\k_{-3}[EI]^{eq}[S]^{eq} - k_3[ESI]^{eq} &= k_{-4}[E]^{eq}[I]^{eq} - k_4[EI]^{eq}\end{aligned}$$

откуда следует:

$$\begin{aligned}k_{-1}[ES]^{eq} - k_1[E]^{eq}[S]^{eq} &= k_{-2}[ESI]^{eq} - k_2[ES]^{eq}[I]^{eq} = \\&= k_{-3}[EI]^{eq}[S]^{eq} - k_3[ESI]^{eq} = k_{-4}[E]^{eq}[I]^{eq} - k_4[EI]^{eq}\end{aligned}\quad (181)$$

Примеры нарушения детального баланса

Хотя теория Онзагера существенно укрепила позиции принципов микроскопической обратимости и детального баланса¹⁹⁷, однако насколько универсальны эти принципы остается не до конца понятно¹⁹⁸. Несмотря на то, что большинство исследователей, как было отмечено нами ранее, придерживается мнения, что принцип детального баланса выполняется всегда, в том числе в химии, и в

¹⁹⁷ «Переходя к столкновениям частиц и элементарным процессам, снова возвращаемся к обратимости, о которой говорит принцип детального равновесия. Доказательство этого принципа как раз и основано на обратимости уравнений Ньютона и Шредингера. Соответственно утверждается (в идеализированном представлении), что все химические реакции обратимы» [49]. «Ввиду того, что соотношение $L_{12} = L_{21}$ лежит в основе термодинамики необратимых процессов и вытекает из принципа микроскопической обратимости, применение к химическим процессам положений термодинамики необратимых процессов фактически означает применимость принципа микроскопической обратимости» [99, стр. 24]. «Приведенные выше линейные уравнения вместе с равенством $L_{12} = L_{21}$ являются наиболее трудным вопросом теории; уравнения, так сказать, выходят за пределы состояния равновесия в область неравновесных состояний» [29, стр. 19].

¹⁹⁸ «Как видно, химическая кинетика в применении к идеальным газам и принцип детального баланса приводят к выводам, подтверждающим соотношения Онзагера. Однако обратное неправильно, т.е. соотношения Онзагера не обязательно включают необходимость детального баланса. Для специального случая газовой кинетики детальный баланс дает больше, чем соотношения Онзагера» [138, стр. 206].

подтверждение своей точки зрения приводят аргумент, что при проведении экспериментальных исследований химических реакций нарушений принципа детального баланса зафиксировано не было¹⁹⁹, есть достаточно много ученых, подвергающих аргументированной критике такие представления. Например, Яковленко отмечает, что принцип детального баланса не выведен из законов динамики многих частиц, поэтому не может считаться справедливым в общем случае²⁰⁰. Он приводит следующие аргументы: «Принцип детального равновесия является одним из основных положений статистической механики и физической кинетики. Однако не показано, что он в общем случае следует из динамических уравнений для многих частиц, как не доказано и предположение о релаксации изолированной динамической системы к микроканоническому распределению, а также эквивалентная этому предположению эргодическая гипотеза. Для парных столкновений принцип детального равновесия всегда выполняется. Более того, если взаимодействия частиц можно представить в виде совокупности разделенных во времени, завершенных элементарных актов (не обязательно бинарных), то принцип детального равновесия будет справедлив. Это следует из временной симметрии динамических уравнений (как классических, так и квантовых) описывающих элементарный акт. Однако в общем случае, когда взаимодействие частиц рассматриваемой системы нельзя представить в виде последовательности элементарных актов, принцип детального равновесия, как уже отмечалось, не выведен из законов динамики многих частиц» [45].

¹⁹⁹ См., например, сноску²¹ и сноску²².

²⁰⁰ «Мы хотим обратить внимание на то, что ПДР не имеет приписываемого ему общего характера и выполняется лишь при частных предположениях о свойствах среды.

Подобное мнение высказывает Ao Пинг с соавторами. Он считает, что только для систем, состоящих из двух состояний всегда выполняется детальный баланс, а при большем числе состояний – не всегда, поскольку может проявляться комплексный баланс (в условиях нарушения детального баланса)²⁰¹. Аналогичная точка зрения и у Кампена²⁰².

Бойд отмечает, что теория Онзагера может и не иметь отношения к принципам микроскопической обратимости и детального баланса²⁰³, а Горбань подчеркивает, что процессы могут протекать с увеличением энтропии (и достижением энтропией максимума в равновесии) безотносительно к тому выполняется детальный баланс или нет²⁰⁴.

Мы видим, что имеются достаточно веские основания считать, что детальное равновесие является лишь одним из возможных механизмов установления равновесия, а не универсальным принципом. Для нас наиболее интересными являются два аргумента: первый – скорость производства энтропии остается положительной (т.е. протекание процесса разрешено термодинамикой) как при

Детальное равновесие имеет место в том случае, когда дополняется весьма частным предположением о наличии инвариантности к пространственной инверсии» [47].

²⁰¹ «In the cases when the circulation flux vanishes, i.e., $A = 0$, the process satisfies the detailed balance condition. Note that the degrees of freedom of A is zero when $n = 2$, which means that a two-state system always meets the detailed balance condition. It is only when $n \geq 3$, that the circulation flux emerges» [139].

²⁰² «Однако свойство детального равновесия не является универсальным и существует много приложений основных кинетических уравнений с несимметричными W » [126, стр. 109]. «Можно доказать, что в системах, включающих лишь два реагента, способных вступать только в бимолекулярные реакции, предельных циклов не существует» [126, стр. 305].

²⁰³ «The orthogonality condition of Bartis and Widom thus permits the remarkable conclusion that, at least for chemical reactions in ideal gas systems, a result equivalent to an Onsager reciprocity theorem may be deduced without the necessity for a local-equilibrium postulate» [140].

²⁰⁴ «The microreversibility cannot be important necessary condition for the H-theorem. Entropy production should be positive without any relation to detailed balance» [31].

соблюдении детального баланса, так и при его нарушении; второй – детальный баланс является безальтернативным только для реакций с двумя реагентами, а в случае более сложных реакций у него может быть альтернатива в виде комплексного баланса. Несмотря на это принцип детального баланса запрещает целый ряд механизмов с кинетикой, отличной от монотонной²⁰⁵.

В то же время в литературе приводится много примеров, когда принцип детального баланса не выполняется. Это происходит в случае столкновений нецентросимметричных молекул, при воздействии магнитного поля, при осуществлении процесса в поле сил Кориолиса²⁰⁶ или Лоренца, в неомических проводниках²⁰⁷. Исследователи, изучающие аномальный эффект Холла и фотогальванический эффект отмечают, что эти эффекты проявляются вследствие нарушения детального баланса в кристаллах без центра симметрии, поскольку выполнение детального баланса обусловлено наличием инвариантности к пространственной инверсии²⁰⁸, что в случае кристаллов без центра симметрии не выполняется²⁰⁹. В

²⁰⁵ См. сноску¹⁵⁸.

²⁰⁶ «Нарушение детального равновесия может вызываться и магнитным полем. Отсутствие детального равновесия при столкновении нецентросимметричных молекул отмечалось еще Больцманом. Отсутствие равенства (1.5) необходимо также для возникновения аномального эффекта Холла» [46]. «Lorentz stated that the collisions of the polyatomic molecules may have no inverse collisions. Cercignani and Lampis demonstrated that the Boltzmann H-theorem based on the detailed balance conditions is valid for the polyatomic molecules under the microreversibility conditions and this new Boltzmann's idea was not needed. *T*-invariance may be violated if the microscopic description is not reversible in time. Magnetic field and the Coriolis force are the classical examples for violation of the microscopic reversibility» [31].

²⁰⁷ «В некоторых случаях предположение о линейности не является хорошим приближением, например, при рассмотрении прохождения тока через проводник, для которого несправедлив закон Ома» [29, стр. 44].

²⁰⁸ См. сноску²⁰⁰.

²⁰⁹ «Для кристаллов без центра симметрии это предположение не выполняется, и ПДР не справедлив Уже сегодня известны наблюдаемые явления, связанные с отсутствием детального равновесия. Это фотогальванический эффект, аномальный эффект Холла, кинетика газов с вращательными степенями свободы» [47].

частности, Коканбаев объясняет природу фотогальванического эффекта следующим образом: «Физическая природа фотогальванического эффекта обладает рядом особенностей. Одна из этих особенностей состоит в том, что в кристаллах без центра инверсии не выполняется принцип детального равновесия, поскольку он не отражает каких-либо пространственно-временных свойств симметрии. Нарушение принципа детального равновесия приводит к асимметрии актов рассеяния электронов и оно существенно изменяет кинетические свойства кристалла и создает возможность для возникновения электрического тока в любом неравновесном стационарном состоянии. Если это неравновесное состояние обусловлено внешним освещением, возникает фотогальванический ток, направление которого определяется только симметрией кристалла» [43].

Рассматривая взаимосвязь детального баланса с обратимостью во времени, Горбань [145] также подчеркивает, что для проявления детального баланса недостаточно, чтобы исследуемый процесс был обратимым во времени, но необходимо также, чтобы наряду с T -инвариантностью, соблюдалась инвариантность относительно отражения пространственных координат, т.е. необходимо, чтобы соблюдалась симметрия пространства, в котором осуществляется данный процесс: «We need an additional invariance, the space inversion invariance (transformation P) to prove the detailed balance. Therefore, the detailed balance condition for the Boltzmann equation follows not from T -invariance alone but from PT -invariance» [145].

Поэтому для того, чтобы исследуемый процесс подчинялся детальному балансу необходимо, чтобы он был PT -инвариантным, т.е.

был обратимым при одновременной инверсии (обращении) координат времени и пространства.

Именно инверсия пространства отсутствует в кристаллах без центра симметрии, в результате чего происходит нарушение детального баланса. На основе изложенного выше можно сделать вывод, что жесткой связи между принципом детального баланса и обратимостью процесса во времени нет (поэтому нельзя утверждать, что если процесс является полностью обратимым во времени, то он должен подчиняться принципу детального баланса и наоборот), что существование такой связи должно зависеть от наличия симметрии пространства.

Можно увидеть определенную аналогию между процессами, протекающими в кристаллах без центра симметрии и истинно циклическими реакциями. В истинно циклических реакциях каждое вещество имеет возможность распадаться в двух направлениях. Случай, когда для каждого вещества константы скорости распада в обоих направлениях одинаковы, кажется похожим на проявление симметрии пространства, в результате чего реакция подчиняется принципу детального баланса. На проявление симметрии пространства похож также случай, когда произведение констант скорости в направлении движения часовой стрелки равно произведению констант скорости в направлении против движения часовой стрелки – в таком случае также устанавливается детальное равновесие. Равенство констант скорости прямой и обратной реакций на каждой стадии также напоминает проявление симметрии пространства, что также приводит к установлению детального баланса.

Общий случай, когда константы скорости имеют произвольное значение и не подчиняются соотношению Вегшейдера, ассоциируется с отсутствием симметрии пространства, поскольку какое-то одно направление распада веществ или протекания реакции (в пределах стадии или всей реакции) оказывается более предпочтительным, по сравнению с зеркально отраженным. Если эти аналогии справедливы, то, в случае отсутствия симметрии пространства, детальный баланс должен нарушаться, вместо него должно устанавливаться циклическое равновесие и реакция должна подчиняться комплексному балансу.

Как мы видели, в кристаллах без центра симметрии нарушение детального баланса было установлено экспериментально, поэтому, как нам кажется, можно ожидать нарушения детального баланса и в истинно циклических реакциях.

Движение тел с трением или в вязкой среде, процессы, сопровождающиеся поглощением света, являются примерами необратимых процессов, в которых также нарушаются принципы детального баланса и микроскопической обратимости²¹⁰. Каклюгин и Норман [49] указывают на существование необратимости (а, соответственно, и на нарушение детального баланса) в процессе трансляции генетической информации, все стадии которого

²¹⁰ «Maxwell's equations with material absorption or Newtonian mechanics with friction are not time-reversal invariant at the macroscopic level where they are normally applied, even if they are invariant at the microscopic level; when one includes the atomic motions, the "lost" energy is translated into heat... A question arises: *Is the time reversal symmetry valid only at microscopic processes?* Some authors suspected that the origin of the violation of MR might be the result of the going over from microscopic to macroscopic, multiparticle system model and looked for a number of elements where the law MR began to be invalid. Others believed that the violation of MR was a sign of the violation of the time reversal symmetry. The truth is that the rate relations chosen (the MA type equations) are not convenient in this sense. The explanation is: the law of MR is valid if the participants are 'ultimate', structureless particles or, their internal structure does not suffer any change during the given process» [18].

представляют собой биохимические реакции, и выражают сомнение в том, что природа многочисленных необратимых процессов связана с обратимыми уравнениями движения на микроуровне²¹¹.

Напомним здесь о точке зрения Виноградова [133], который, основываясь на экспериментальных данных, считает, что пути синтеза и гидролиза АТФ различны, подчеркивая необратимость отдельных реакций.

Есть также мнение, что сама жизнь была бы невозможна, если бы детальный баланс повсеместно выполнялся бы²¹². Вот какой пример приводят Пригожин и Кондепуди: «Одно из важных следствий принципа детального равновесия такого типа состоит в том, что удаление или изоляция из системы одного из объемов, например Z, не изменяет состояний объемов X или Y, равно как и взаимодействия между ними. Иначе говоря, между различными объемами не существует далекодействующих корреляций. Как показано в последующих главах, где мы перейдем к рассмотрению организованных диссипативных структур, принцип детального

²¹¹ «Пример необратимости трансляции генетической информации. Действительно, в настоящее время не существует никакого известного или хотя бы мыслимого метода, путем которого в ДНК зародыша могла бы запечатлеться информация, полученная организмом в течение его жизни. Заметим, что все стадии передачи информации – репликация, транскрипция и трансляция – суть всего лишь биохимические реакции. Единственный обратный процесс, найденный для одной стадии, связан с ретровирусом» [49]. «Можно сказать, что случаев необратимости на разных уровнях иерархии процессов встретилось слишком много, причем некоторые из процессов принципиально необратимы. Нам представляется невозможным, чтобы все это многообразие необратимых процессов вытекало из обратимых уравнений Ньютона, Шредингера, Максвелла и др. Мы полагаем, что одни только эти уравнения не могут служить фундаментом для описания необратимых процессов» [49]. «В качестве причин возникновения необратимости указываются экспоненциальная неустойчивость уравнений движения и так называемый квантовый шум» [131].

²¹² «Internal entropy compensation and energy conservation implies that positive entropy generated somewhere is compensated by negative entropy (or decrease in entropy) elsewhere within the organism over a finite time. This is just what Schrödinger had tried to represent with the term – negentropy. This is possible only if the internal microscopic detailed balance at every

равновесия перестает действовать в этих сложных системах. Следовательно, удаление или изоляция какого-то объема в одной части системы изменяет состояние другого объема расположенного в какой-то другой части системы. В этом случае мы говорим, что в системе существуют дальнедействующие корреляции, в чем нетрудно убедиться. ... Удаление небольшого объема из капли воды не изменяет состояния остального объема этой системы, тогда как удаление некоторой части, даже небольшой, из живой клетки может самым пагубным образом сказаться на остатке» [54, стр. 243].

Наконец, Фейнберг [41] задает риторический вопрос: почему сама термодинамика не запрещает циклические процессы²¹³, а для этого необходим дополнительный принцип? По-видимому, корень проблемы в том, что до сих пор нет полной ясности в вопросе, как осуществляется переход от полной микроскопической обратимости движения молекул к макроскопической необратимости процессов²¹⁴.

В качестве примера приведем мнение по этому поводу Нормана

point of classical steady state theory is violated. Microscopic homogeneity is not necessary for the formulation of any thermodynamic state, as the thermodynamic parameters are macroscopic entities quite independent of the microscopic interpretations. Like the principle of microscopic reversibility, it is extraneous to the phenomenological laws of thermodynamics, as Denbigh himself had convincingly argued» [50].

²¹³ «It is now a commonly held belief that rate constants in (closed) mass action systems should be orchestrated to ensure detailed balancing. It is not clear why the Second Law itself, without the intervention of stronger agents, should not serve as the prime orchestrator of rate constants. However, even if we accept the premise that nature requires a mediating device of the kind Lewis proposed, it is no longer evident that his solution is the simplest or the most general» [41].

²¹⁴ «Clausius, Boltzmann, and other researchers endeavored to explain this property of entropy—the property of irreversibility of the natural processes. Their explanation was based on the principles of mechanics, first among them, on the principle of least action (PLA). However, their efforts showed the principal impossibility of reducing thermodynamics to mechanics and explaining the asymmetry of changes with respect to time in thermodynamic systems by the models of conservative mechanic systems. Clausius, Maxwell, Boltzmann, and Gibbs showed that the nature of irreversibility can be revealed by passing from a deterministic to a probabilistic interpretation of physical laws» [70, стр 51]. «However, the validity of using the thermodynamic principles of equilibrium and extremality for description of any macroscopic

и Стегайлова: «Суть проблемы заключается в непрекращающихся безуспешных попытках доказать второе начало термодинамики, кинетическое уравнение Больцмана и другие необратимые закономерности, опираясь исключительно на обратимые уравнения Ньютона. Представление Больцмана, в силу теоремы возврата Пуанкаре, допускает существование мира с убывающей энтропией, а потому должно быть отвергнуто. Многочисленные попытки вывести необратимость из обратимых уравнений Ньютона длятся уже более ста лет и не принесли результатов. И несмотря на этот неутешительный итог именно опора исключительно на уравнения Ньютона являлась, да и является неотъемлемой частью парадигмы классической статистической физики» [132].

Приведем также одно из объяснений того, как может осуществляться переход от полной микроскопической обратимости движения молекул к макроскопической необратимости процессов, которое дают исследователи, работающие в области молекулярно-

nonequilibrium and irreversible processes (including the motions of a huge number of particles) has not yet been strictly proved. Indeed, when Boltzmann derived and used his kinetic equation laws of classical mechanics and were thus reversible, but he considered the final result of the process to be irreversible, i.e., attainment of a state with a minimum value of H -function (or a maximum of entropy). Thus, his conclusion on the isolated systems' tendency toward equilibrium turned out formally contradictory to the initial assumptions of his work (which is thus referred to as "Boltzmann's paradox")» [70, стр 55]. «The kinetic theory allows only a statistical interpretation of the second law of thermodynamics; the reversible fundamental laws of dynamics are not compatible with absolutely irreversible processes» [16]. «Обычная линейная феноменологическая неравновесная термодинамика ... наряду с аксиоматическим термодинамическим методом ... существенно использует аргументацию на микроскопическом уровне, а именно то обстоятельство, что частицы подчиняются уравнениям движения механики (например, так выводятся соотношения Онзагера из инвариантности уравнений движения относительно обращения времени). Однако используется лишь существование уравнений движения, а не конкретный вид гамильтониана. ... Следовательно, основной проблемой теории необратимых процессов является необходимость примирить необратимое поведение макросистем с обратимостью основных микроскопических уравнений движения. Под обратимостью микроскопических уравнений мы подразумеваем их инвариантность относительно операции обращения времени» [83, стр. 35-36].

динамических расчетов, Каклюгин и Норман: «Проблема возникновения необратимости состояния в системах многих взаимодействующих частиц, подчиняющихся обратимым во времени уравнениям движения, имеет более чем столетнюю историю. Дискуссии касались, в основном, противоречия между обратимостью уравнения Ньютона и необратимостью процессов, следующей из второго начала термодинамики. Исходными уравнениями, описывающими микроскопические процессы, являются уравнения Ньютона, Шредингера, Максвелла и др. Все эти уравнения обратимы во времени. Общей причиной перехода к необратимому характеру движения с обратимым описанием является неустойчивость движения. Несмотря на свою малость дополнительные слагаемые в силу экспоненциальной неустойчивости принципиально меняют характер траектории частиц» [49].

Мы видим, что специфические особенности, присущие указанным процессам, приводят к нарушению принципа детального баланса. При этом в отсутствие магнитного поля, сил Кориолиса и Лоренца, для омических проводников, для кристаллов с центром симметрии и для centrosymmetric молекул принцип детального баланса выполняется. Можно сделать вывод, что и в других процессах (в частности, в сложных химических реакциях) могут существовать определенные особенности, которые могут приводить к нарушению детального баланса²¹⁵. Поэтому, нам кажется неправильным

²¹⁵ «For a symmetrical reaction, the term “reverse reaction” is meaningless, in the usual sense, as the products are identical with the reactants. Furthermore, for a symmetrical reaction with an unsymmetrical energy profile, two different reactions take place, each being the microscopic reverse of the other. The identification of one of these reactions as the “forward reaction” and the other as the “reverse reaction” is absurd, for the simple reason that products and reactants are identical» [141]. «Для систем из трех и более частиц проявляется экспоненциальная неустойчивость, что и приводит к качественно новым закономерностям» [132].

подчинять детальному балансу все возможные реакции²¹⁶ на том основании, что химики используют такой подход для ациклических реакций, или потому, что в других процессах этот принцип выполняется. Бесспорно, Онзагер [16] имел полное право взять за основу для своей теории принцип микроскопической обратимости (и детального баланса), но это должно расцениваться, как гипотеза²¹⁷ (поскольку нет доказательств универсальности этих принципов²¹⁸), которую нужно в каждом конкретном случае проверять²¹⁹. Онзагер [16] использовал принцип детального баланса для того, чтобы поставить поведение реакции (57) в соответствие с поведением другой системы из трех процессов, подчиняющейся детальному балансу. У нас нет сомнений, что если бы Онзагер сравнивал циклическую реакцию (57) с другим процессом, в котором соблюдался бы комплексный баланс (т.е. нарушался бы детальный баланс), он также нашел бы между этими процессами соответствие и при этом ему бы не понадобилось использовать принцип детального баланса.

²¹⁶ «Этот принцип применялся Онзагером как существенное добавление к первому и второму законам. Применявшийся первоначально в качестве эвристического принципа и приведший к результатам, согласующимся с опытом, этот принцип нашел впоследствии обоснование в молекулярных представлениях о веществе и в понятиях теории вероятностей» [29, стр. 16- 17].

²¹⁷ «Main purpose of this note is to point out that the principle of microscopic reversibility can be regarded at the present time only as an unproved assumption. Although closely connected with the second law of thermodynamics, it cannot be derived therefrom» [68]. «The "pmr" has also been the centre of much confusion, and sometimes, of bitter controversy. The "pmr" has not been proven or tested, in a direct way, experimentally» [141].

²¹⁸ «These two different mechanisms for the dissociation of a ligand from the heme group, depending on whether the reaction occurs by photolysis or by thermal activation, conform with the application of the principle of microscopic reversibility as defined in the International Union of Pure and Applied Chemists (IUPAC) Compendium of Chemical Terminology (<http://goldbook.iupac.org/>), known in formally as the Gold Book: "Microscopic Reversibility – In a reversible reaction, the mechanism in one direction is exactly the reverse of the mechanism in the other direction. This does not apply to reactions that begin with a photochemical excitation."» [94].

²¹⁹ «С точки зрения термодинамики нет необходимости, чтобы поток был линейной функцией от сил» [29, стр. 81]. «Можно, конечно, ожидать, что предположение о

Мы уже упоминали о том, что большинство из проведенных проверок выполнения соотношений взаимности Онзагера и принципа детального баланса подтвердило, что они выполняются, и высказали свою точку зрения на то, почему получены такие результаты. Кстати, Миллер [110] по поводу проверки соотношений Онзагера в химических реакциях отметил (хотя это было давно, но, похоже ситуация изменилась незначительно²²⁰), что полученные результаты неубедительные²²¹ (далее мы покажем, что химические реакции во многом не похожи на другие процессы).

А здесь отметим и другую сторону этого вопроса. В литературе также встречаются работы, в которых на основании экспериментальных данных предлагались механизмы исследуемых процессов, для которых не выполнялись требования принципа детального баланса (например, [142]). Однако эти работы не были приняты, как свидетельство нарушения детального баланса, а были отвергнуты на основании того, что в них нарушается этот принцип²²². Ситуация похожа на заколдованный круг: нет доказательств

линейности уравнений будет выполняться тем точнее, чем ближе система к равновесию, но в любом данном случае это должно быть проверено опытным путем» [29, стр. 52].

²²⁰ «Analyzing many different cases of irreversible phenomena (thermoelectricity, electrokinetics, isothermal diffusion, etc), Miller found that these reciprocal relations are valid. However, regarding the chemical reactions, Miller's point was: "The experimental studies of this phenomenon . . . have been inconclusive, and the question is still open from an experimental point"» [128]

²²¹ «In any theory, certain axioms or principles are assumed. In a purely macroscopic theory, the validity of the axioms and their consequences can be compared directly with experiment. In this way the validity of classical thermodynamics was shown long ago. Similarly, Onsager's principle can be taken as an axiom supplementary to classical thermodynamics, and its experimental validity investigated. By means of the data in the foregoing sections, it has been possible to check the validity of the Onsager reciprocal relations. Finally, for chemical reactions, the evidence is inconclusive» [110].

²²² «However, their kinetic analysis is here shown to be inconsistent with the principles of dynamic equilibrium» [143]. «In a recent article, Xu and Weber describe a theoretical model for protein dimerization at thermodynamic equilibrium. However, their proposed reaction scheme must fail because it violates the detailed-balance principle» [144]. «Consequently the latter two models are thermodynamically infeasible and a cyclic flux can occur» [57].

нарушения детального баланса, потому что его нарушение свидетельствует о том, что исследуемый процесс невозможен. Не покидает ощущение того, что если бы реакция Белоусова-Жаботинского была предложена в виде теоретического механизма с возможностью концентрационных колебаний, она, возможно, до сих пор не смогла бы быть опубликована. Только потому, что колебания в этой реакции видны невооруженным глазом, статью о ней удалось опубликовать всего через восемь лет.

По нашему мнению, необходим более конструктивный подход: не запрещать определенные механизмы на основании того, что в них нарушается детальный баланс²²³, а сконцентрировать внимание на том, насколько точно определен механизм, все ли промежуточные вещества учтены, насколько правильно рассчитаны константы скорости или константы равновесия. Но лучший выход – это провести специальные исследования кинетики истинно циклических химических реакций, в которых теоретически доказана возможность нарушения детального баланса, для поиска таких нарушений.

Некоторые исследователи уже задаются вопросом: а что там, за пределами детального баланса, т.е. какова должна быть кинетика процесса в случае, если принцип детального баланса не соблюдается. В таком случае должен выполняться комплексный баланс²²⁴.

²²³ «In this sense, a model violating the Wegscheider conditions may be interpreted as a system violating energy conservation» [57]. «The detailed balance principle tells us that such a mechanism is forbidden as at equilibrium any elementary step and the exactly reverse must, on the average, be occurring at the same rate» [462].

²²⁴ «The problem of the relations between elementary processes beyond microreversibility and detailed balance was stated by Lorentz in 1887. Boltzmann immediately proposed the solution and used it for extension of his H-theorem beyond microreversibility. Thus, beyond microreversibility, Boltzmann's cyclic balance (or semi-detailed balance, or complex balance) holds» [145]. «For the master equation the complex balance condition is trivially valid for all admissible constants. The first order kinetics always satisfies the complex balance conditions. On the contrary, the class of the master equations with detailed balance is rather special» [31].

Теория Онзагера и элементарная химическая реакция: можно ли считать, что комплексный баланс невозможен, если он не обнаружен в элементарных реакциях

Как мы уже отмечали, Онзагер [16] использовал принцип детального баланса для того, чтобы поставить поведение реакции (57) в соответствие с поведением другой системы из трех процессов, которые не являются химическими реакциями. Однако, химические реакции являются процессами, во многом не похожими на другие (физические, механические, электрические и т.д.)²²⁵, а, поэтому, распространять на них модельные представления, установленные для других процессов, нужно с осторожностью. Часто приводят аналогию с законом Ома²²⁶, чтобы показать, что и протекание химических реакций можно описать с помощью подобного уравнения²²⁷.

Такой подход был использован, в частности, Онзагером [16] для распространения соотношений взаимности на химические реакции. При этом он почему-то выбрал для анализа истинно циклическую реакцию (57), а не намного более простую элементарную обратимую реакцию. В результате сравнения с тремя различными процессами

²²⁵ «В то время как линейные соотношения, применяемые в теории Онзагера, являются хорошим приближением к явлениям переноса, в химии уравнение (16) справедливо лишь для достаточно узкой области реакций. Во многих случаях химических реакций, доступных наблюдению, обнаруживаются значительные отклонения от линейных соотношений. Тем не менее, существует близкая к равновесию область, где уравнение (16) оказывается удовлетворительным приближением. Химическая кинетика показывает, что соотношение (16) оказывается справедливым, когда сродство мало по сравнению с величиной произведения RT » [138, стр. 202].

²²⁶ «Обоснуем это серьезное утверждение, исходя из полной аналогии между приведенной записью скорости элементарной химической реакции v_{ij} и законом Ома для силы тока I_{ij} между двумя точками электрической цепи i и j , которые характеризуются электрическими потенциалами U_i и U_j .» [63, стр. 316].

²²⁷ «Для большинства веществ, за исключением неомических проводников, твердо установлено линейное соотношение между скоростью проводимости электричества и

переноса, протекающими одновременно²²⁸, Онзагер пришел к выводу, что реакция взаимопревращения трех веществ в циклическом процессе (57), протекающая в закрытой системе, может быть описана аналогичным образом, и в условиях детального баланса для нее справедливы соотношения взаимности [16].

Следовательно, и для процессов переноса соблюдается детальный баланс, как и для большинства других исследованных процессов [110]. Поэтому, проводя аналогию с процессами, где соблюдается детальный баланс, Онзагер (вслед за Вегшейдером) привнес детальный баланс также и в циклические реакции. Вероятно, если бы он взял для сравнения процессы, где выполнялся бы комплексный баланс, он бы получил соотношения, подобные (180). Однако, как было сказано ранее, создается впечатление, что в большинстве исследованных на предмет выполнения соотношений взаимности процессов, детальный баланс не имеет возможности нарушаться²²⁹ (как в элементарной обратимой химической реакции), а, поэтому, сравнение истинно циклических реакций (которые допускают возможность нарушения детального баланса) с такими процессами не совсем корректно. Естественно, что такое сравнение выделяет только одну особенность кинетики (детальный баланс) и отрицает другую (комплексный баланс). Сейчас мы приведем примеры, показывающие, что в рамках теории Онзагера аналогии

градиентом потенциала, выражаемое законом Ома. Однако в химических реакциях приблизительно линейная зависимость наблюдается только тогда, когда система находится вблизи от положения равновесия» [29, стр. 81].

²²⁸ «Eastman has also discussed thermoelectric forces in electrolytes. In that case three different transport processes are involved simultaneously» [16].

²²⁹ «Можно доказать, что в системах, включающих лишь два реагента, способных вступать только в бимолекулярные реакции, предельных циклов не существует» [126, стр. 305]. «When $n = 2$, which means that a two-state system always meets the detailed balance condition. It is only when $n \geq 3$, that the circulation flux emerges» [139].

между химическими реакциями и другими нехимическими процессами (например, электрическими) могут быть не всегда однозначными.

Для этого рассмотрим элементарную обратимую химическую реакцию $A \rightleftharpoons B$, протекающую в изолированной системе (аналогично тому, как это сделал Онзагер [16]). Кинетика данной реакции описывается двумя дифференциальными уравнениями:

$$\frac{d[A]}{dt} = -k_1[A] + k_{-1}[B] \quad (182)$$

$$\frac{d[B]}{dt} = k_1[A] - k_{-1}[B] \quad (183)$$

В равновесном состоянии (в соответствии с [16]) производные равны нулю:

$$\frac{d[A]}{dt} = -k_1[A]^{eq} + k_{-1}[B]^{eq} = 0 \quad (184)$$

$$\frac{d[B]}{dt} = k_1[A]^{eq} - k_{-1}[B]^{eq} = 0 \quad (185)$$

С учетом детального баланса (для элементарной реакции он обязателен):

$$k_{-1}[B]^{eq} = k_1[A]^{eq} \quad (186)$$

$$k_1[A]^{eq} = k_{-1}[B]^{eq} \quad (187)$$

что, по Онзагеру [16], свидетельствует о равенстве коэффициентов:

$$L_{12} = L_{21} \quad (188)$$

хотя для рассматриваемой реакции все коэффициенты равны:

$$L_{12} = L_{21} = L_{11} = L_{22}$$

В этом легко убедиться, записав систему уравнений (184) - (185), в соответствии с теорией Онзагера [16], в виде:

$$J_1 = L_{11}X_1 + L_{12}X_2 \quad (189)$$

$$J_2 = L_{21}X_1 + L_{22}X_2 \quad (190)$$

Данная система уравнений в рамках теории Онзагера описывает взаимодействие двух процессов 1 и 2²³⁰ (большинство исследований, посвященных проверке соотношений взаимности, относится именно к таким системам, в них соблюдается детальный баланс, как и в рассматриваемой нами элементарной химической реакции). Какие же в данном случае процессы взаимодействуют? По теории, если $L_{12} = L_{21} = 0$, то два процесса протекают полностью независимо друг от друга²³¹. В таком случае становится понятно, что два процесса – это две необратимые реакции $A \rightarrow B$ и $B \rightarrow A$. В рамках термодинамики

²³⁰ «Onsager's relations are widely used for extraction of kinetic information about reciprocal processes from experiments and for the validation of such information: one can measure how process A affects process B and extract the reciprocal information, how B affects A» [128]. «Например, взаимодействие двух процессов 1 и 2 в соответствии с принципом Онзагера можно записать с помощью соотношений $J_1 = L_{11}X_1 + L_{12}X_2$; $J_2 = L_{21}X_1 + L_{22}X_2$ » [63, стр. 327].

²³¹ «If the heat flow and the current were completely independent we should have relations of the type: $J_1 = L_{11}X_1$; $J_2 = L_{22}X_2$ » [16]. «При $q = 0$ обязательно $L_{12} = L_{21} = 0$ и оба процесса не зависят друг от друга, а потоки соответствующих им термодинамических параметров пропорциональны значениям «собственных» термодинамических сил: $J_1 = L_{11}X_1$ и $J_2 = L_{22}X_2$.» [63, стр. 331].

необратимых (неравновесных) процессов, каждую из независимо протекающих реакций можно записать в виде:

$$J_1 = L_{11}X_1 \quad (191)$$

$$J_2 = L_{22}X_2 \quad (192)$$

Однако, в случае химических реакций, эти уравнения не имеют смысла, поскольку термодинамические силы для необратимых реакций не могут быть определены²³² – их можно рассчитать только тогда, когда система может достичь равновесия²³³, а в необратимых реакциях состояния равновесия нет. А закон Ома можно записать с помощью подобных уравнений²³⁴, потому что разность потенциалов является внешней силой²³⁵, приложенной к электрической системе и ее можно измерить в любой момент. В химических реакциях термодинамическая сила является внутренней силой (показывающей степень удаленности от равновесия), присущей самой реакционной системе, которая самопроизвольно изменяется по ходу протекания реакции. В результате протекания реакции термодинамическая сила

²³² «Понятие термодинамической силы (средства) X_i является центральным для термодинамики неравновесных процессов, так как оно эквивалентно понятию движущей силы конкретного необратимого процесса» [63, стр. 304].

²³³ «Термодинамические силы возникают ... в пространственно однородных системах, с химически реакционноспособными компонентами, не достигшими термодинамического равновесия за счет соответствующих химических превращений» [63, стр. 304].

²³⁴ «Роль электрического потенциала в кинетическом уравнении выполняют термодинамические напоры групп реагентов» [63, стр. 316]. «Справедливость линейных отношений подтверждается, например, законом Ома. Сходные линейные отношения имеют место и для обратимых элементарных химических процессов ... вблизи термодинамического равновесия» [63, стр. 325].

²³⁵ «Model equations for electrical and mechanical systems explicitly contain voltages and forces, which are physical quantities driving electrical current and momentum changes, respectively; that is, fluxes and conjugated forces point in the same direction. In the case that no external forces are imposed to the system this guarantees the existence of an equilibrium state where all forces and fluxes are zero» [57].

исходного вещества самопроизвольно уменьшается (не изменяя параметров системы мы не можем изменить эту скорость), в то время как разность потенциалов не изменяется в результате протекания тока, но ее можно изменить в любой момент (не изменяя других параметров системы) и измерить силу тока при новом значении разности потенциалов.

В случае, когда $L_{12} = L_{21}$, процессы являются взаимодействующими²³⁶. При этом если «поток необратимого процесса i испытывает влияние термодинамической силы X_j необратимого процесса j через посредство коэффициента L_{ij} , то и поток процесса j также испытывает влияние термодинамической силы X_i через посредство того же самого коэффициента $L_{ji} = L_{ij}$ » [63, стр. 327 - 328]. В таких случаях говорят еще, что «имеется некоторая симметрия во взаимодействии различных процессов» [29, стр. 43].

Может быть, в рамках теории Онзагера, рассматривающей процессы различной природы, и можно говорить, что необратимая реакция превращения вещества B в вещество A влияет на необратимую реакцию превращения вещества A в вещество B , и наоборот, причем это влияние «симметрично», т.е. одинаково в обоих случаях²³⁷. Но если посмотреть с точки зрения химической кинетики, то никакого влияния нет, поскольку в рамках химической кинетики прямая и обратная реакция протекают независимо друг от

²³⁶ «Since the two processes interfere with each other we must use the more complicated phenomenological relations $J_1 = L_{11}X_1 + L_{12}X_2$; $J_2 = L_{21}X_1 + L_{22}X_2$ » [16].

²³⁷ «Если в системе одновременно протекают несколько термодинамических процессов, процессы могут взаимодействовать друг с другом. В результате скорость каждого из них, иными словами, поток каждого термодинамического параметра будет зависеть не только от «своей» термодинамической силы, но и от движущих сил всех других процессов, происходящих в системе. Данное заключение о возможности взаимодействия различных необратимых термодинамических процессов является принципиальным для термодинамики неравновесных процессов» [63, стр. 326].

друга²³⁸, а «симметричность» влияния заключается в существовании равновесия, когда скорости процессов в прямом и обратном направлении становятся равны (а для рассматриваемой реакции еще и концентрации A и B связаны между собой «симметрично»:
$$\frac{d[A]}{dt} = -\frac{d[B]}{dt}$$
).

Если рассматривать обратимую реакцию, как состоящую из двух необратимых, то формально можно считать, что реакции влияют друг на друга. Если бы обратная реакция не влияла бы на прямую, то все вещество A превратилось бы в вещество B и формально константа равновесия была бы бесконечно большой. Однако, вследствие протекания обратной реакции часть вещества A остается непрореагировавшей – устанавливается равновесие, которое характеризуется меньшей константой равновесия. То же самое относится и к превращению вещества B в A (если в исходной смеси присутствуют как A , так и B). С другой стороны, в случае если исходным веществом является только вещество A , то если бы прямая реакция не протекала, то и обратная не могла бы протекать, поскольку концентрация вещества B равна нулю. Т.е. прямая реакция влияет на обратную, давая возможность ей осуществляться, а обратная реакция влияет на прямую, изменяя ее константу равновесия. Можно также формально считать, что обратная реакция протекает в направлении, противоположном тому, которое указывается потенциалом Гиббса²³⁹

²³⁸ «Кинетический закон действующих масс в предельном случае приводит к выражению закона действующих масс для равновесия в данной элементарной реакции. Этим путем и был дан кинетический вывод закона действующих масс для равновесия. Такое соответствие возможно, если элементарные реакции в обоих направлениях протекают вплоть до равновесия независимо, не влияя друг на друга» [14, стр. 38-41].

²³⁹ Ведь необратимая реакция $B \rightarrow A$ должна протекать с уменьшением концентрации вещества B , тогда как обратимая реакция $A \rightleftharpoons B$ протекает с увеличением концентрации B .

($dG = RT \ln \frac{[A][B]^{eq}}{[A]^{eq}[B]}$ – знак положительный), за счет прямой реакции,

направление которой находится в соответствии с потенциалом Гиббса

($dG = RT \ln \frac{[B][A]^{eq}}{[B]^{eq}[A]}$ – знак отрицательный). Но это все только

формально, ведь с точки зрения химической кинетики прямая и обратная реакции протекают независимо друг от друга, а заставить реакцию протекать против потенциала Гиббса можно только за счет изменения ее константы равновесия: реакция пойдет в сторону, которая будет определяться новым значением потенциала Гиббса, но относительно потенциала Гиббса, который характеризовал реакцию до того, как на нее было оказано влияние, реакция может пойти в другую сторону.

Например, реакция превращения A в B (при $[A]_0 = 1$ М) с константами скорости $k_1 = 1$ и $k_{-1} = 1$ достигнет равновесия с концентрациями $[A]_{el}^{eq} = 0,5$ М и $[B]_{el}^{eq} = 0,5$ М. Если же встроить эту реакцию в цикл (57) с константами скорости второй и третьей стадии $k_2 = 2$, $k_{-2} = 8$, $k_3 = 1$ и $k_{-3} = 3$, то равновесная концентрация вещества B станет $[B]_c^{eq} = 0,6$ М, а $[A]_c^{eq} = 0,2$ М, что для элементарной реакции запрещено термодинамикой (для таких концентраций в элементарной

реакции $dG = RT \ln \frac{[B]_c^{eq} [A]_{el}^{eq}}{[B]_{el}^{eq} [A]_c^{eq}} = RT \ln 3$ – знак положительный, т.е.

достигнув концентраций $[A]_{el}^{eq} = 0,5$ М и $[B]_{el}^{eq} = 0,5$ М элементарная реакция не сможет двигаться дальше в направлении уменьшения концентрации вещества A и увеличения концентрации вещества B), а

для циклической – разрешено ($dG = RT \ln \frac{[B][A]_c^{eq}}{[B]_c [A]}$ – знак отрицательный).

А если придерживаться принципа детального баланса и считать, что константы равновесия должны всегда оставаться неизменными (что безусловно соблюдается для элементарных реакций), то с точки зрения кинетики никакие другие реакции (как и катализаторы и другие посторонние вещества) за счет своих движущих сил не смогут заставить исследуемую реакцию осуществляться, если это запрещено термодинамикой.

Можно заставить химическую реакцию протекать в разных направлениях, поскольку обратимые реакции могут протекать как в одну сторону, так и в другую, в зависимости от соотношений текущих и равновесных концентраций. Если слева записаны исходные вещества, справа – продукты реакции, а потенциал Гиббса имеет положительное значение, то это не означает, что реакция не может осуществляться – она проходит, но справа налево в полном соответствии с законами термодинамики. Если же существенно увеличить концентрацию исходных веществ, так чтобы потенциал Гиббса принял отрицательное значение, то реакция начнет протекать слева направо опять в полном соответствии с законами термодинамики.

Таким образом, для того, чтобы реакция, протекание которой невозможно в обычных условиях, смогла осуществиться в присутствии другой реакции (при неизменных внешних условиях и константах скорости стадий), у нее должна измениться константа равновесия. В условиях детального баланса это невозможно. Но это

возможно при комплексном балансе (т.е. при нарушении детального баланса), когда за счет присутствия в реакционной среде других (подходящих) веществ, удается создать истинно циклическую реакцию.

Удивительно, но в рамках термодинамики необратимых процессов, где допускается, что реакции могут влиять друг на друга и одна реакция может протекать в направлении, запрещенном термодинамикой, за счет движущей силы другой, протекающей в соответствии с законами термодинамики²⁴⁰, отрицается влияние одних стадий на другие (когда ${}^cK \neq {}^kK$) или возможность колебательных процессов на том основании, что концентрация какого-то одного вещества не может переходить через свое равновесное значение, хотя это может осуществляться за счет других веществ, концентрации которых в этот момент только приближаются к своему равновесному значению. Термодинамика необратимых процессов могла бы также принимать во внимание и циклические реакции (169), учитывая, что в рамках термодинамики часто исследует системы, для которых отсутствует информация об их детальном механизме²⁴¹. Например, трудно увидеть формальные отличия исследованной Онзагером системы с тремя различными процессами переноса, протекающими одновременно от циклической реакции (169): в обоих случаях есть три необратимых процесса (реакции) и есть равновесное состояние.

²⁴⁰ «Именно термодинамическое сопряжение двух процессов позволяет сопряженной реакции протекать в принципе даже в таком направлении, когда величины A_1 и v_1 обладают разными знаками, т.е. когда осуществление реакции 1 формально приводит к уменьшению энтропии» [63, стр. 301]. «Первый процесс – сопряженный – идет против движущей силы X_1 ($J_1 X_1 < 0$) за счет энергии второго, сопрягающего процесса ($J_2 X_2 > 0$)» [63, стр. 331].

²⁴¹ «Используя эти отношения и экспериментально определяя значения коэффициентов L_{jk} , можно установить количественную взаимосвязь между одновременно протекающими

Возвращаясь к теории Онзагера, отметим, что если система уравнений (189) - (190) описывает взаимодействие двух необратимых реакций, то, как мы отмечали ранее, ожидать в такой ситуации нарушения детального баланса не приходится, ведь при этом у молекул существует только одно направление для превращения. А для нарушения детального баланса необходимо протекание как минимум трех реакций²⁴² (как видно на примере реакции (169)), причем исходные вещества каждой стадии должны быть продуктами предыдущих стадий, а продукты – исходными веществами последующих, так чтобы эти реакции образовывали цикл.

Вполне вероятно, что, это должно относиться также и к нехимическим процессам.

Таким образом, особенности химических реакций, а особенно истинно циклических, существенно отличают их от других нехимических процессов, поэтому, на наш взгляд, проводить аналогии между этими классами процессов нужно с осторожностью, подвергая тщательной проверке каждое положение теории. С этой точки зрения, по нашему мнению, вывод о том, что все химические реакции, в том числе и истинно циклические, обязаны подчиняться детальному балансу, еще не прошел достаточной проверки.

в системе процессами даже в отсутствие детальной информации о механизме рассматриваемых процессов» [63, стр. 328].

²⁴² «Но дело здесь не в большом числе частиц, а в экспоненциальной ляпуновской неустойчивости и малом шуме. А что касается того, что такое “небольшое” и “огромное” число степеней свободы, т.е. где граница между системами, для которых возможно чисто механическое описание, и системами, для которых следует привлекать статистические закономерности, то приходится признать, что это системы из трех частиц. Ибо для систем из трех и более частиц проявляется экспоненциальная неустойчивость, что и приводит к качественно новым закономерностям. Ляпуновская неустойчивость возникает в системах из трех и более частиц» [132].

Является ли отрицательный катализатор аргументом в пользу детального баланса

В пользу существования детального баланса в литературе высказывается аргумент, что установившееся равновесие не может быть нарушено при применении отрицательного катализатора²⁴³, который мог бы прервать протекание реакции по одной из стадий²⁴⁴. Действительно, в условиях детального баланса установившееся равновесие не будет нарушено²⁴⁵, в отличие от комплексного баланса, когда при действии отрицательного катализатора циклические превращения будут прерваны, предыдущее равновесие будет нарушено и установится новое равновесное состояние.

Однако, против такого подхода есть несколько возражений. Во-первых, как отмечают некоторые исследователи (с которыми мы полностью согласны), отрицательных катализаторов нет²⁴⁶, поэтому прервать протекание реакции по какой-то стадии невозможно. Наоборот, из химической кинетики следует, что константа скорости элементарной реакции не может быть изменена ни другими веществами, ни другими реакциями. Но даже если предположить, что

²⁴³ «В тех случаях, когда примесь замедляет процесс, протекавший в присутствии какого-нибудь катализатора, примесь называют ядом; в тех случаях, когда процесс до прибавления примеси протекал без явного участия катализатора, примесь называют отрицательным катализатором» [66, стр. 61].

²⁴⁴ «Существенным отличием детального равновесия ... от других возможных равновесий (например, циклических) является то, что прекращение любого из переходов в прямом и обратном направлениях (например, с помощью введения в систему отрицательного катализатора) не смещает равновесия в целом» [99, стр. 23].

²⁴⁵ «Тогда прекращение процесса на одном из этапов, например введением отрицательного катализатора, не смещает равновесие в системе в целом. Этим такое равновесие и отличается от циклического равновесия, если бы последнее могло осуществиться» [14, стр. 227]. Сравните с примером Пригожина, приведенном на стр. 259.

²⁴⁶ «Достаточно элементарного рассмотрения явления по существу, чтобы убедиться, что

катализатор образовал новый путь²⁴⁷ для протекания реакции и он оказался менее энергетически выгоден, то реакция просто продолжит свое течение по прежнему некаталитическому маршруту²⁴⁸. Исходя из этих аргументов, можно считать, что подход с применением отрицательного катализатора не может быть аргументом в пользу детального баланса вследствие его даже теоретической неосуществимости²⁴⁹.

Но можно посмотреть с другой стороны на детальный баланс в истинно циклических реакциях. И можно увидеть, что применение принципа детального баланса к истинно циклическим реакциям фактически лишают эти реакции их специфических черт, превращая в обычные ациклические реакции. Можно даже поставить вопрос так: а могут ли вообще существовать истинно циклические реакции с детальным балансом? Ответ на этот вопрос можно дать только отрицательный, поскольку смысла их существования нет – они будут вести себя как обычные ациклические реакции.

Рассмотрим на примере реакции (57), как истинно циклические реакции в условиях детального баланса превращаются в ациклические. Запишем дифференциальные уравнения,

понятие отрицательного катализа не имеет смысла. В самом деле, нет никаких опытных данных или теоретических оснований, позволяющих ожидать возможности торможения химического взаимодействия между молекулами путем увеличения энергии активации, уменьшения стерического фактора или как-нибудь иначе прибавлением отрицательного катализатора» [66, стр. 61].

²⁴⁷ «Следует еще раз отметить, что катализатор не снижает активационный барьер перехода $A \rightarrow A^\ddagger \rightarrow B$, а при его введении открывается иной путь перехода $A \rightarrow B$, который складывается из двух или более стадий» [146, стр. 16].

²⁴⁸ «Даже если допустить, что в контакте с катализатором молекулам реагировать почему-либо труднее, ничто не может заставить реакцию избрать этот невыгодный путь при наличии более легкого – молекулы будут реагировать в тех участках объема, где катализатора в непосредственном контакте с ними нет» [66, стр. 61].

²⁴⁹ «Понятие отрицательного катализатора возникло только вследствие формального

показывающие изменение концентрации каждого вещества, которые в состоянии равновесия будут равны нулю. В результате получаем три алгебраических уравнения:

$$k_{-1}[B]^{eq} - k_1([A]_0 - [B]^{eq} - [C]^{eq}) - k_{-3}([A]_0 - [B]^{eq} - [C]^{eq}) + k_3[C]^{eq} = 0 \quad (193)$$

$$k_1([A]_0 - [B]^{eq} - [C]^{eq}) - k_{-1}[B]^{eq} - k_2[B]^{eq} + k_{-2}[C]^{eq} = 0 \quad (194)$$

$$k_2[B]^{eq} - k_{-2}[C]^{eq} + k_{-3}([A]_0 - [B]^{eq} - [C]^{eq}) - k_3[C]^{eq} = 0 \quad (195)$$

в которых неизвестны только две величины: концентрации веществ *B* и *C*. Поэтому для решения данной системы уравнений можно выбрать любые два из них и в результате рассчитать равновесные концентрации всех веществ:

$$[A]^{eq} = \frac{(k_{-1}k_3 + k_{-1}k_{-2} + k_2k_3)[A]_0}{k_1k_3 + k_1k_{-2} + k_{-1}k_3 + k_{-1}k_{-3} + k_{-1}k_{-2} + k_2k_3 + k_2k_{-3} + k_{-2}k_{-3} + k_1k_2}$$

$$[B]^{eq} = \frac{(k_1k_3 + k_1k_{-2} + k_{-2}k_{-3})[A]_0}{k_1k_3 + k_1k_{-2} + k_{-1}k_3 + k_{-1}k_{-3} + k_{-1}k_{-2} + k_2k_3 + k_2k_{-3} + k_{-2}k_{-3} + k_1k_2}$$

$$[C]^{eq} = \frac{(k_{-1}k_{-3} + k_1k_2 + k_2k_{-3})[A]_0}{k_1k_3 + k_1k_{-2} + k_{-1}k_3 + k_{-1}k_{-3} + k_{-1}k_{-2} + k_2k_3 + k_2k_{-3} + k_{-2}k_{-3} + k_1k_2}$$

Какую бы пару уравнений из (193) - (195) мы не выбрали, в результате получаются одни и те же выражения для равновесных концентраций. При этом в них входят константы скорости всех стадий. Полученное решение относится к реакции с комплексным балансом.

феноменологического подхода к явлению. Оно становится лишним при подходе к явлению по существу» [66, стр. 61].

А теперь найдем равновесные концентрации участников реакции при условии выполнения детального баланса. Для этого запишем три уравнения с постадийным балансированием (т.е. в равновесном приближении):

$$-k_1([A]_0 - [B]^{eq} - [C]^{eq}) + k_{-1}[B]^{eq} = 0 \quad (196)$$

$$-k_2[B]^{eq} + k_{-2}[C]^{eq} = 0 \quad (197)$$

$$-k_3[C]^{eq} + k_{-3}([A]_0 - [B]^{eq} - [C]^{eq}) = 0 \quad (198)$$

Снова есть три уравнения и два неизвестных параметра. Выберем два первых уравнения (196) - (197) и получим решение:

$$[A]^{eq} = \frac{k_{-1}k_{-2}[A]_0}{k_1k_{-2} + k_{-1}k_{-2} + k_1k_2} \quad (199)$$

$$[B]^{eq} = \frac{k_1k_{-2}[A]_0}{k_1k_{-2} + k_{-1}k_{-2} + k_1k_2} \quad (200)$$

$$[C]^{eq} = \frac{k_1k_2[A]_0}{k_1k_{-2} + k_{-1}k_{-2} + k_1k_2} \quad (201)$$

Теперь возьмем первое (196) и третье (198) уравнения:

$$[A]^{eq} = \frac{k_{-1}k_3[A]_0}{k_1k_3 + k_{-1}k_3 + k_{-1}k_{-3}} \quad (202)$$

$$[B]^{eq} = \frac{k_1k_3[A]_0}{k_1k_3 + k_{-1}k_3 + k_{-1}k_{-3}} \quad (203)$$

$$[C]^{eq} = \frac{k_{-1}k_{-3}[A]_0}{k_1k_3 + k_{-1}k_3 + k_{-1}k_{-3}} \quad (204)$$

Из второго (197) и третьего (198) уравнения получим:

$$[A]^{eq} = \frac{k_2 k_3 [A]_0}{k_2 k_3 + k_2 k_{-3} + k_{-2} k_{-3}} \quad (205)$$

$$[B]^{eq} = \frac{k_{-2} k_{-3} [A]_0}{k_2 k_3 + k_2 k_{-3} + k_{-2} k_{-3}} \quad (206)$$

$$[C]^{eq} = \frac{k_2 k_{-3} [A]_0}{k_2 k_3 + k_2 k_{-3} + k_{-2} k_{-3}} \quad (207)$$

Из представленных для случая детального баланса результатов видно, что равновесные концентрации выражаются разными уравнениями, в зависимости от того, какая пара из уравнений (196) - (198) была выбрана для их расчета. Если внимательно присмотреться к полученным выражениям для равновесных концентраций, то можно заметить, что в первом случае (в уравнениях (199) - (201)) отсутствуют константы скорости третьей стадии, во втором (в уравнениях (202) - (204)) – второй, и в третьем (в уравнениях (205) - (207)) – первой.

Можно прийти к выводу, что привнесение детального баланса привело к тому, что из трех уравнений (196) - (198), описывающих равновесное состояние реакции (57), одно оказывается лишним. В результате, одна из стадий выпадает из рассмотрения. Этот эффект можно сопоставить с действием отрицательного катализатора, при действии которого реакция превратилась в обычную ациклическую реакцию. Можно даже определить в какую именно. В первом случае результаты относятся к механизму $A \rightleftharpoons B \rightleftharpoons C$, во втором – к механизму $C \rightleftharpoons A \rightleftharpoons B$, в третьем – к механизму $B \rightleftharpoons C \rightleftharpoons A$.

Возникает вопрос: зачем природе циклические реакции, если можно обойтись намного более простыми механизмами? По нашему мнению, истинно циклические реакции должны иметь специфические свойства, которые отличают их от ациклических реакций, а именно: осуществлять циклические процессы и проявлять комплексный баланс²⁵⁰.

Обратимся снова к статье Онзагера [16] и мы сразу увидим, что как только он записал систему уравнений в равновесном приближении, то, как мы только что показали, сразу одно из уравнений оказалось фактически лишним, т.е., фактически это означает, что константы скорости той стадии, которая оказывается лишней, равны нулю.

В результате, как видно из предложенного нами соотношения взаимности (180), совместимого с комплексным балансом, если одна из разностей равна нулю (например, $L_{12} = L_{21}$ в случае, если уравнение (170) оказывается лишним), то и остальные также равны нулю.

Удивительно, но вид уравнения (180) также отражает процедуру отбора уравнений, которую мы осуществляли для расчета равновесных концентраций: разности коэффициентов в соотношении взаимности (180) записаны так, что в первую не входит третья стадия, во вторую – первая, в третью – вторая. Из него также следует, что только при учете всех трех стадий может проявляться комплексный баланс.

²⁵⁰ «The complex balance conditions are mathematically nice and more general than the principle of the detailed balance. Many systems satisfy these conditions (after linear deformation of the entropy) just because of the algebraic structure of the reaction mechanism. Nevertheless, it is used much less than the classical detailed balance. The conditions of the complex balance seem to give the proper relations between kinetic coefficients in the absence of the microscopic reversibility for nonlinear systems» [31].

Комплексный баланс и колебательный режим не мешают полной обратимости во времени истинно циклических реакций

Обратимость во времени в механике рассматривается, как кинолента, прокручиваемая в обратную сторону²⁵¹. Если начать процесс в точке времени $t = 0$, затем остановить его через некоторое время (в точке $t = 1$), поменять скорости всех молекул на обратные и снова запустить процесс, то молекулы в течение того же времени по точно тем же траекториям вернуться в то состояние, в котором они были в точке времени $t = 0$ ²⁵².

В случае химических реакций есть два уровня рассмотрения: механическое движение молекул и их химические превращения в ходе такого механического движения. Но при теоретическом рассмотрении химических реакций обычно говорят о химическом превращении, но в то же время исходят из уравнений механического движения.

Как мы уже показали, в случае циклической реакции (57), несмотря на то, что реакция может протекать по циклу, механическое движение молекул должно оставаться абсолютно хаотическим, поскольку химические превращения молекул не влияют на их движение вследствие того, что молекулы всех веществ имеют

²⁵¹ «The microscopic laws of motion are invertible in time: If we observe the microscopic dynamics of particles in the backward movie then we cannot find the difference from the real world» [31].

²⁵² «The principle of microscopic reversibility is a consequence of the invariance of the mechanical equations of motion under the operation of time reversal. What is meant by time reversal? Suppose we start a system at $t = 0$ with the initial coordinates $r(0)$ and velocities $v(0)$ and let it evolve for a period t_i . Now at time t_i , we instantaneously reverse the direction of all velocity components, leave the coordinates unmolested, and allow the system to evolve for another time period t_i . If at the end of this time the system has the same coordinates and the exactly reversed velocities it had at $t = 0$, it is said to obey time reversal invariance» [147].

одинаковую молекулярную массу, таким образом, химическое превращение не изменяет импульс молекулы, поэтому по ее движению нельзя определить в каком изомерном состоянии она находится и зафиксировать, в какой момент времени произошла изомеризация.

В данной главе будет рассмотрено только химическое превращение, безотносительно к механическому движению участвующих в реакции молекул.

Мы уже рассматривали результаты молекулярно-динамических расчетов, которые показывают возможность нарушения обратимости движения во времени. Норман и Стегайлов отмечают: «Хотя уравнение Шредингера и симметрично по отношению к изменению знака времени, квантовая механика в действительности существенным образом содержит неэквивалентность обоих направлений времени. Следовательно, обратимость, т.е. возвращение системы к начальным условиям, невозможна уже по крайней мере на временах порядка t_m^d . Время динамической памяти t_m^d в реальных системах находится в пикосекундном диапазоне, поэтому можно считать, что подавляющее большинство молекулярных процессов (химические реакции и др.), вообще говоря, необратимы» [132].

Есть и другие исследователи, разделяющие точку зрения, что обратимость во времени в молекулярных процессах может нарушаться²⁵³.

²⁵³ «Microscopic time reversibility is assumed true by some scientists because the deterministic Schrödinger equation itself is time reversible. But the Schrödinger equation only describes the deterministic time evolution of the probabilities of various quantum events. When an actual event occurs, the probabilities of multiple possible events collapse to the actual occurrence of one event. In quantum mechanics, this is the irreversible collapse of the wave function that John von Neumann called "Process 1." » [148]. «Time reversibility concepts ... cannot be derived from classical mechanics and statistics, but seem to be more like axioms, which claim to have

Большинство же исследователей полагают, что на микроскопическом уровне обратимость во времени²⁵⁴ должна всегда соблюдаться²⁵⁵. Это связывают с тем, что уравнения движения являются T -инвариантными. Например, Полак с соавторами пишет: «Как известно, принцип микроскопической обратимости непосредственно вытекает из симметрии уравнения Шредингера (или классического уравнения Лиувилля) по отношению к обращению времени. Этот принцип связывает сечения прямой и обратной реакций. Принцип детального равновесия устанавливает статистическое соотношение между константами скорости прямого и обратного процессов в равновесии. Принцип детального равновесия для коэффициентов скоростей прямой и обратной реакций может быть получен как следствие равенства скоростей прямой и обратной реакций в равновесии и из соотношений микроскопической обратимости с использованием равновесного максвелл-больцмановского распределения по скоростям и внутренней энергии» [149, стр. 16].

foundations in classical mechanics and statistics. The concepts of time reversibility, detail balance, system evolution and entropy are closely connected, where time reversibility assumptions stem from considerations in mechanics, whilst all the latter phenomena are often described as a marriage of mechanics with statistical theories. ... If it were true that Newton's laws of motion were "reversible" in this commonly assumed sense then the Onsager "principle" that both directions of a thermodynamic path are traversed with equal frequency (microscopic reversibility hypothesis) in any physical system would seem a most reasonable assumption in equilibrium at least, because of the "neutrality" in the direction of motion given a fixed force field configuration. Since this is not generally the case, then the current thermodynamical developments in at least the Callen, Onsager and Prigogine sense may be opened to question. The fundamental premises of time reversibility in physical theory does not directly follow from the analytical results in mechanics and statistics» [51].

²⁵⁴ «Знак t не имеет значения для элементарного химического процесса, но имеет существенное значение в описании эволюции системы в направлении равновесия. Время есть вектор, указывающий направление к равновесию для изолированной многочастичной системы» [149, стр. 18].

²⁵⁵ «As it is known, all fundamental process rate relationships in mechanics, electrodynamics and quantum mechanics show time reversal symmetry: the equations describing the process

А поскольку считается, что принцип микроскопической обратимости полностью симметричен относительно обращения времени²⁵⁶, то и все процессы, для которых справедлив принцип микроскопической обратимости²⁵⁷ (в том числе и химические), должны также быть T -инвариантными²⁵⁸. Например, отмечают, что «уравнения механики остаются неизменными при замене времени t на $-t$, поэтому, если эти уравнения допускают какое-либо движение, то они же допускают и прямо противоположное, при котором механическая система проходит через те же самые конфигурации в обратном порядке. Естественно, что такая симметрия должна сохраняться и в основанной на классической механике статистике» [132].

Большинство исследователей полагают также, что условия детального баланса, который, по сути, является макроскопическим эквивалентом принципа микроскопической обратимости, также подчиняются обратимости во времени²⁵⁹. Комплексный баланс обычно связывают с нарушением T -инвариантности уравнений

rates are invariant under the transformation of $t \rightarrow -t$ and $p \rightarrow -p$ (if a magnetic field is present, $H \rightarrow -H$). The particles of a thermodynamic system all obey the general physical laws and, as it is to be expected, they preserve the time symmetry as well» [18].

²⁵⁶ «In a state of equilibrium there is no essential difference between backward and forward direction in time, or, in other words, there is complete symmetry with respect to past and future» [28].

²⁵⁷ «In addition to indicating some of the historical relations, the main purpose of this note is to point out that the principle of microscopic reversibility can be regarded at the present time only as an unproved assumption» [68].

²⁵⁸ «The microscopic “reversing of time” turns at this level into the “reversing of arrows”: reaction $\sum_i \alpha_i A \rightarrow \sum_j \beta_j B_j$ transforms into $\sum_j \beta_j B_j \rightarrow \sum_i \alpha_i A$ and conversely. The equilibrium ensemble should be invariant with respect to this transformation. This leads us immediately to the concept of detailed balance: each process is equilibrated by its reverse process» [128].

²⁵⁹ «Time reversal symmetry (TRS) is a prominent example that underlies a large variety of phenomena. In many instances, the fundamental microscopic laws of nature are invariant under time reversal transformations. This invariance is at the heart of microscopic reversibility (microreversibility), which itself is crucial to powerful concepts such as the principle of detailed balance ... Yet TRS is not an exact symmetry of nature: in the very least, it is observed to be

движения²⁶⁰. Покажем, что это может быть не так. Поступим так, как обычно поступают, анализируя, является ли исследуемый процесс обратимым во времени или нет. Для этого в определенный момент времени остановим реакцию, изменим все скорости реакций на обратные (подобно тому, как это делается для скоростей отдельных частиц) и проверим, вернется ли она в свое исходное состояние.

В качестве примера рассмотрим истинно циклическую реакцию (57) в самом сложном варианте: комплексный баланс и колебательный режим. Подберем соответствующие константы скорости: $k_1 = 6,7$, $k_2 = 5$, $k_3 = 3,58$, $k_{-1} = 0,5$, $k_{-2} = 0,62$, $k_{-3} = 3$. Если исходные концентрации составляют $[A]_0 = 1$, $[B]_0 = 0$, $[C]_0 = 0$ М, то при таких параметрах на графике четко видно первый максимум концентрации вещества B (время достижения максимума $t_{max} = 0,17920$ с и его амплитуда $B_{max} = 0,36786$) и первый минимум вещества A (приблизительно на 0,4 с). Позволим реакции протекать до тех пор, пока не проявятся оба этих экстремума и остановим ее в момент времени $t_{stop} = 0,6$ с (рис. 20а). При этом концентрации реагирующих веществ составят (с точностью до десяти знаков после запятой): $[A]_{stop} = 0,1979124407$, $[B]_{stop} = 0,3044977654$, $[C]_{stop} = 0,4975897940$ М.

broken in elementary processes that involve the weak force, and moreover, there is evidence to suggest that it must also be violated over a much broader range of conditions in order to account for the prevalence of matter over anti-matter in the universe» [135]. «Симметрия относительно обращения времени, на основе которой выводится Д.р.п., является лишь приближенной. Поэтому Д.р.п. также не выполняется точно. В равновесном случае ... свойства системы определяются лишь формой равновесных ф-ций распределения, к-рая, хотя обычно и выводится из Д.р.п., фактически не зависит от его справедливости и может быть получена из более общего принципа унитарности матрицы рассеяния S » [150, стр. 586].

²⁶⁰ «Соотношение (9) обобщает условие детального баланса на случай, когда нарушается T -инвариантность, и показывает, что в этом случае баланс соблюдается, вообще говоря, не между каждой отдельной прямой и обратной реакциями, а между суммой переходов из всех состояний i в состояние f и обратно – из f во все i . Аналогично при нарушении T -инвариантности баланс не соблюдается детально между отд. элементами в фазовом

Теперь обратим во времени протекание данной реакции. Для этого полученные концентрации реагирующих веществ становятся начальными ($[A]_{0rev} = 0,1979124407$, $[B]_{0rev} = 0,3044977654$, $[C]_{0rev} = 0,4975897940$ М), а все скорости меняют знак, т.е. все константы скорости становятся отрицательными, но сохраняют свою абсолютную величину: $k_1 = -6,7$; $k_2 = -5$; $k_3 = -3,58$; $k_{-1} = -0,5$; $k_{-2} = -0,62$; $k_{-3} = -3$. Начинаем реакцию с такими исходными параметрами и останавливаем ее протекание через 0,6 с. После остановки концентрации реагирующих веществ составляют: $[A] = 1,000000018$, $[B] = -0,0000000342$, $[C] = 0,0000000161$ М. Можно видеть, что концентрации всех веществ вернулись к своим исходным величинам ($[A]_0 = 1$, $[B]_0 = 0$, $[C]_0 = 0$ М) ²⁶¹.

Однако интерес представляет также то, совпадают ли значения соответствующих концентраций на всем пути протекания реакции в прямом и обратном по времени направлениям. Для этого построим график зависимости концентраций веществ A и B от времени, начиная с нуля в сторону отрицательных значений времени, т.е. от 0 до $-0,6$. Соединим два графика, показывающих изменение концентраций веществ A и B при протекании реакции в прямом по времени и

пространстве, но выполняется при учете всех циклов. В соответствии с этим условие (9) можно назвать условием «циклич. баланса». Можно вывести распределение Ферми-Дирака или Бозе-Эйнштейна в равновесном случае независимо от Д.р.п., поэтому нарушение симметрии относительно обращения времени в равновесных условиях не проявляется» [150, стр. 586].

²⁶¹ «In microphysics and the S -matrix theory this microreversibility property has the name “ T -invariance”. Because of T -invariance and uniqueness of equilibrium, the equilibrium is T -invariant: If we change all the microscopic time derivatives (velocities) v to $-v$ then nothing will change. T -transformation changes all reactions to the reverse reactions, just by reversion of arrows, but the number of the events remains the same: Any reaction transforms into its reverse reaction but does not change the reaction rate. Hence, because of the T -invariance, the equilibrium rate of each reaction is equal to the equilibrium rate of the reverse reaction. The violation of uniqueness of equilibrium for given values of conservation laws seems improbable. T -invariance may be violated if the microscopic description is not reversible in time» [31].

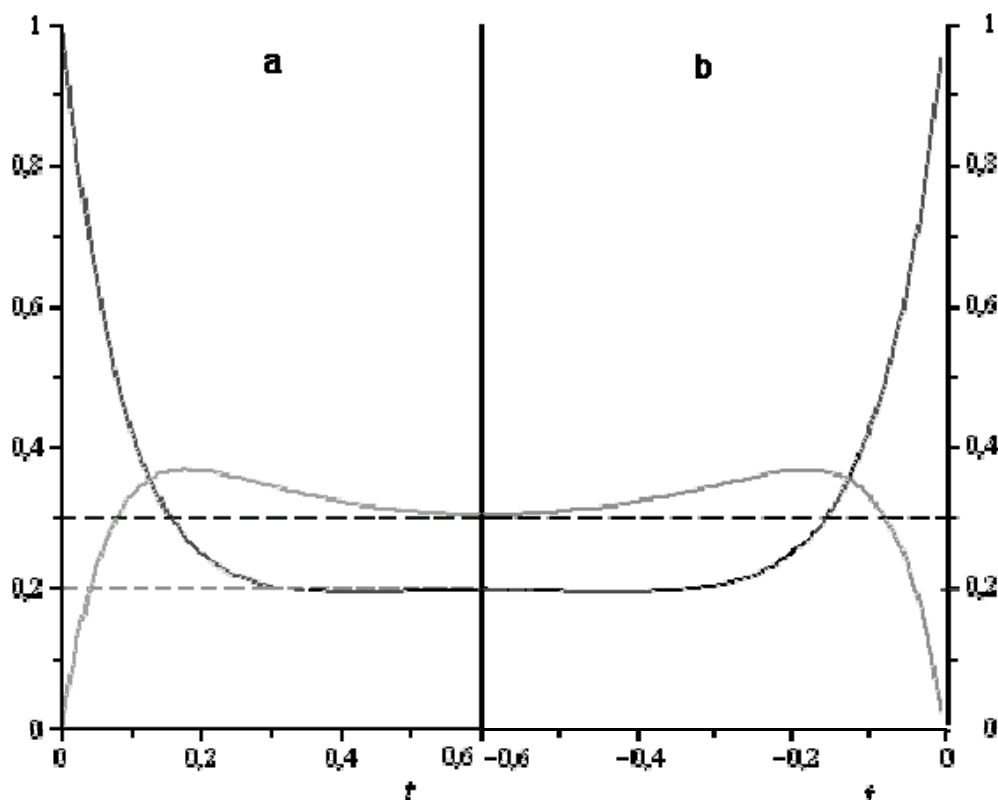


Рис. 20. Зависимость концентраций веществ A (черная сплошная линия) и B (серая сплошная линия) от времени для реакции (57) а) с константами скорости: $k_1 = 6,7$; $k_2 = 5$; $k_3 = 3,58$; $k_{-1} = 0,5$; $k_{-2} = 0,62$; $k_{-3} = 3$ и исходными концентрациями $[A]_0 = 1$, $[B]_0 = 0$, $[C]_0 = 0$ М, протекающей в прямом по времени направлении; б) с константами скорости: $k_1 = -6,7$; $k_2 = -5$; $k_3 = -3,58$; $k_{-1} = -0,5$; $k_{-2} = -0,62$; $k_{-3} = -3$ и исходными концентрациями $[A]_{0rev} = 0,1979124407$, $[B]_{0rev} = 0,3044977654$, $[C]_{0rev} = 0,4975897940$ М), протекающей в обратном по времени направлении. Черной пунктирной линией показано значение равновесной концентрации вещества B , серой пунктирной – вещества A . После того, как реакция, протекающая в прямом по времени направлении, достигла отметки времени 0,6 с, было проведено обращение направления времени одновременно с изменением констант скорости.

обратном направлении, во временной точке 0,6 с. Из этого графика (рис. 20) видно, что концентрации веществ A и B , изменяются одинаковым образом в прямом и обратном по времени направлениям.

Мы можем проверить, совпадают ли максимумы вещества B по времени и амплитуде в прямой и обратной по направлению времени реакциях. В обратной реакции амплитуда максимума вещества B составляет 0,36787, что совпадает со значением амплитуды, наблюдавшейся в ходе прямой реакции. Время достижения максимума в ходе обратной реакции составляет 0,42078 с, что означает, что от «конца» реакции (т.е. от начала прямой по времени реакции) прошло $0,6 - 0,42078 = 0,17922$ с, что также совпадает с t_{max} .

Таким образом, можно сделать вывод, что даже циклические реакции с комплексным балансом и затухающими колебаниями при изменении знака всех скоростей (или констант скорости) реакции могут быть полностью обратимыми во времени (как в равновесных условиях, так и в неравновесных), хотя считается, что только реакции, протекающие в соответствии с принципами детального баланса и микроскопической обратимости, являются обратимыми во времени²⁶², а в реакциях, подчиняющихся комплексному балансу (при нарушении детального баланса), обратимость во времени нарушается²⁶³.

²⁶² «В соответствии с микроскопической обратимостью в состоянии термодинамического равновесия изменение направления оси времени приводит к тому, что скорости также меняют свое направление, и состояние статического равновесия сохраняется. Другими словами, например, столкновения молекул, которые меняют свои скорости от (v_1, v_2) к (v_1', v_2') случаются так же часто, как и столкновения, приводящие к обратному результату. Значит, одинаково часто происходят реакции справа налево и слева направо» [138, стр. 205].

²⁶³ «Нарушение T -инвариантности должно привести к нарушению принципа детального баланса: матричные элементы прямой и обратной реакций будут, вообще говоря, не равны друг другу. Это обстоятельство должно в принципе сказаться на кинетике макропроцессов, но не может, разумеется, изменить вид статических распределений» [151].

Этот пример еще раз показывает, что жесткой связи между обратимостью реакции во времени и соблюдением принципов микроскопической обратимостью и детальным балансом нет, ведь циклическая реакция с явным нарушением детального баланса оказывается обратимой во времени²⁶⁴. С другой стороны, нами было показано, что детальный баланс может выполняться при протекании двух абсолютно необратимых реакций (следовательно, необратимых во времени), когда их скорости становятся равными.

Нарушения T -инвариантности

По поводу принципа обратимости во времени отметим, что он также может нарушаться²⁶⁵, хотя ранее считался универсальным²⁶⁶. В последние годы уже опубликовано несколько работ, в которых отмечается экспериментально установленное нарушение T -инвариантности при распадах K -мезонов [152], [153], хотя и до этого многие исследователи полагали, что T -симметрия может нарушаться в слабых взаимодействиях, поскольку при распаде K -мезонов и B -мезонов было надежно установлено нарушение CP -симметрии, что

²⁶⁴ «The equations of motion, both at and away from equilibrium, remain exactly timereversible, so that a reversed movie of the motion obeys the same equations» [116, стр. 235]. «We ... show that, despite the ergodicity and despite the timereversibility, the motion – averaged over a long trajectory – is dissipative and irreversible. Any system evolving in accord with the Second Law of Thermodynamics becomes a system violating that Law when time is reversed» [116, стр. 234].

²⁶⁵ «We report on the first observation of time-reversal symmetry violation this is a departure from time-reversal invariance in the evolution of neutral kaons into their antiparticles. It constitutes the first direct measurement of a difference between the rate of a process and its inverse» [152]. «The first direct observation of T violation and tests of CPT invariance in $K^0 - \bar{K}^0$ mixing are reported. Measurements of other symmetry violating parameters are also reported» [153]. «В квантовой механике имеется физическая неэквивалентность обоих направлений времени, и в принципе закон возрастания энтропии мог бы быть ее макроскопическим выражением» [132].

²⁶⁶ См. первую ссылку в сноске²⁵⁹.

фактически означало нарушение T -симметрии²⁶⁷, потому что считается, что CPT -симметрия должна соблюдаться в обязательном порядке²⁶⁸, хотя и в этом нет полной уверенности. Приведем мнение Шабалина: «Что же касается CPT -симметрии, то в настоящее время нет экспериментальных указаний на ее нарушение. Поскольку, однако, нарушение CPT -инвариантности означало бы, что какие-то из постулатов квантовой теории поля не вполне адекватны природе, интерес к проверке CPT -инвариантности не остывал с момента открытия CP -нарушения» [154].

Отметим, что в области физики элементарных частиц активно проводятся поиски нарушений различных видов симметрии²⁶⁹, поскольку это открывает возможности для обнаружения неизвестных законов природы. Поиски нарушения детального баланса в истинно циклических реакциях имеют такое же важное значение для развития теоретических основ химической кинетики, катализа, термодинамики.

При проведении таких исследований огромное значение имеет разработка различных гипотез и теоретических моделей, в рамках

²⁶⁷ «Слабые взаимодействия оказываются неинвариантными относительно C -, P - и CP -преобразований. Если взаимодействия элементарных частиц инвариантны относительно наиболее фундаментального CPT -преобразования, то в классе взаимодействия с нарушенной CP -инвариантностью должно иметь место и нарушение T -инвариантности, такое что при T -преобразовании компенсируется неинвариантность, возникающая при CP -преобразовании» [154].

²⁶⁸ «Строго говоря, сохранение CPT -инвариантности пока прямо не доказано. Однако мало кто из физиков-теоретиков сомневается в том, что CPT -инвариантность устоит. Дело в том, что теоретическую модель нарушения CP - и T -инвариантности написать легко. Для этого достаточно некоторую действительную константу в лагранжиане взаимодействия заменить на комплексную. Весь аппарат теории остается при этом неизменным. Но никому еще не удалось написать разумный CPT -инвариантный лагранжиан. Если бы оказалась нарушенной CPT -инвариантность, то это потрясло бы самые основы здания современной физики» [151].

²⁶⁹ «Ремесленное хладнокровие, с которым выше обсуждались возможные способы проверки CPT -инвариантности, отнюдь не означает, что обсуждающие этот вопрос не понимают фундаментального характера этой инвариантности для современной теории элементарных частиц. Наоборот, именно потому что эта инвариантность связана с

которых с различных точек зрения рассматриваются исследуемые процессы. Как пример можно привести исследования по проверке нарушения CP -симметрии в распадах B -мезонов, предсказанный теоретически.

Когда было обнаружено нарушение CP -симметрии в распадах K -мезонов многими исследователями это расценивалось, как случайность²⁷⁰, поскольку никаких других реакций элементарных частиц, в которых наблюдалось бы подобное нарушение, найти не удавалось. Однако, в 1973 году была опубликована теоретическая работа, в которой «было показано, что если в природе существует не менее шести кварков, то слабые взаимодействия обязательно нарушают CP -четность. Это изящное математическое исследование было выполнено японскими теоретиками М.Кобаяши и Т.Маскава в 1973 г. еще до открытия c -, b -кварков и тем более t -кварка. Нарушения CP -четности будут наиболее заметными, когда в слабый процесс вовлечен кварк третьего поколения, т.е. b -кварк. Именно B -мезоны содержат в своем составе b -кварк» [155, стр. 13].

После того, как теоретически была предсказана возможность нарушения CP -симметрии в распадах B -мезонов, а затем это было экспериментально подтверждено, для всех стало очевидно, что CP -симметрия (и T -симметрия) не являются универсальными

самыми глубокими понятиями теории (существование частиц и античастиц, причинность, связь спина со статистикой), ее экспериментальная проверка представляет фундаментальный интерес» [46].

²⁷⁰ «Почему же принцип CP -инвариантности подавляющим большинством физиков считался незыблемым вплоть до 1964 г.? Какова та трудность, которая мешала отказаться от этого принципа раньше? Иногда эту трудность формулируют как проблему выбора. Грубо говоря, существует вопрос: как природа может выбрать между фазами $+i\varphi$ и $-i\varphi$ в комплексной константе лагранжиана взаимодействия? И так как ответа на этот вопрос не было, то делалось заключение, что константа взаимодействия должна быть реальной, $\varphi = 0$ и, следовательно, CP -инвариантность не может нарушаться» [151].

принципами²⁷¹ природы. В результате, несмотря на доминировавшую точку зрения, что слабые взаимодействия обязательно должны быть *CP*-инвариантными и *T*-инвариантными, исследователям пришлось переоценить свои взгляды на природу слабых взаимодействий.

Как можно видеть и как можно было ожидать, природа оказывается более разнообразной, чем наши современные представления о ней²⁷². Поэтому можно ожидать, что в каких-то уголках природы могут быть обнаружены такие явления, которые могут находиться в противоречии со всем нашим предыдущим опытом²⁷³. Обнаружение, наблюдение и исследование таких явлений имеет большую познавательную ценность: в результате мы получаем новые фундаментальные знания о природе и углубляем наше понимание окружающего мира, чем расширяем горизонт нашего познания. Кроме того, перед нами открываются новые технологические перспективы: на основе полученных новых знаний можно разрабатывать новые процессы, улучшать существующие, создавать новые приборы и устройства.

²⁷¹ «Нарушение *CP*-четности при справедливости *CPT*-теоремы означало бы *T*-неинвариантность, т.е. несимметрию слабых процессов при обращении времени. Подобное допущение в те годы казалось крамольным. Однако очень скоро его пришлось сделать» [155, стр. 12].

²⁷² «У волновой функции эти законы сохранения действуют только при обратимой эволюции, т.е. в рамках уравнения Шредингера, а если эта система необратимая, то волновая функция эволюционирует как вероятность. У природы, как мы видим, нет полного детерминизма, она не работает ни по квантовой механике, ни по классической механике, внутри нее запрятаны случайные процессы. Отсутствие детерминизма – это наше счастье, потому что мы живем в живом, развивающемся мире, а не в том, который мог бы быть предсказан с помощью каких-то уравнений» [156].

²⁷³ «Итак, можно отметить, что исследования, проведенные в последние десятилетия, явились триумфом Стандартной модели. Но, несмотря на все эти успехи, физики не сомневаются в ограниченном характере Стандартной Модели и в существовании очень богатой Новой Физики, лежащей вне ее рамок. Как сказал Б.Рихтер ... «Стандартная Модель находится в согласии с опытами, и в то же время мы определенно знаем, что она неправильна» [157].

Заключение

В данной работе мы попытались критически проанализировать все представления, лежащие в основе обоснования принципа детального баланса и аргументы против существования комплексного баланса. В результате было установлено, что:

- скорость производства энтропии всегда положительна и в равновесном состоянии обнуляется не только для реакций с детальным балансом, но и для реакций с комплексным балансом (в частности, для реакции (57) при всех возможных положительных ненулевых значениях констант скорости), и даже для циклических реакций с необратимыми стадиями;

- в истинно циклических реакциях устанавливается термодинамическое равновесие, поэтому, несмотря на то, что это равновесие циклическое, никаких потоков вещества или энергии не существует, концентрации всех веществ остаются неизменными и равномерно распределенными по реакционному объему, в результате чего никакой работы в таком равновесном состоянии получить нельзя;

- для истинно циклических реакций потенциал Гиббса, рассчитанный как сумма потенциалов Гиббса всех стадий, равен нулю на всем протяжении реакции, он не отражает какого-либо химического превращения, а поэтому не может служить характеристикой данной реакции;

- при расчете потенциалов Гиббса для стадий по циклу в истинно циклических реакциях всегда существует стадия с положительным значением ΔG ;

- постадийные константы равновесия, рассчитанные по соотношению равновесных концентраций являются эффективными,

поэтому в общем случае могут и не совпадать по величине с истинными константами равновесия соответствующих стадий, рассчитанным по константам скорости (в результате чего разрешается парадокс Вегшейдера);

– константы равновесия, рассчитанные по соотношению равновесных концентраций, могут изменяться в значительно более узких пределах, чем пределы, определяемые истинными константами равновесия отдельных путей, и такое изменение может быть принято за экспериментальный разброс точек;

– при проведении исследований в неводных растворителях константа равновесия и, соответственно, стандартный потенциал Гиббса не являются неизменными для превращения данных соединений, т.е. не являются характеристикой взаимодействия конкретных веществ, зависящей только от природы данных веществ, но не зависящей от механизма этого взаимодействия. Их можно интерпретировать, как характеристику данной реакции (протекающей по конкретному механизму), которая, начатая с единичными концентрациями реагирующих веществ, должна всегда приводить к равновесию с одинаковыми равновесными концентрациями, но взаимодействие тех же реагентов по другому механизму (через другие промежуточные вещества) может приводить к равновесию с другими равновесными концентрациями. Под такое определение подпадают как реакции с детальным балансом, так и реакции с комплексным балансом;

– в химических реакциях возможны колебания концентраций веществ вокруг равновесного значения даже вблизи от равновесия;

– химические реакции с комплексным балансом и затухающими периодическими колебаниями при замене знака всех скоростей возвращаются в исходное состояние, т.е. являются обратимыми во времени;

– в истинно циклических реакциях каждое вещество является одновременно и исходным веществом и продуктом реакции;

– в условиях комплексного баланса скорость циркуляции Z снижается при уменьшении концентраций реагентов, а при соблюдении детального баланса она равна нулю;

– применение к истинно циклическим реакциям принципа детального баланса фактически превращает их в ациклические реакции, лишая специфических свойств, а именно: возможности осуществлять циклические процессы и проявлять комплексное балансирование;

– для истинно циклической реакции (57) существует соотношение (180), аналогичное соотношению взаимности Онзагера, но справедливое в общем случае (для комплексного баланса), а не только для детального баланса;

– из одного и того же исходного состояния в одно и то же равновесное состояние можно перейти как в условиях детального баланса, так и при его нарушении;

– даже в условиях детального баланса кинетика с монотонным поведением концентраций (которая считается разрешенной) превращается в кинетику с максимумом или минимумом концентрации одного из веществ вблизи от равновесия (которая считается запрещенной) даже без изменения констант скорости, а только за счет изменения исходных концентраций реагирующих веществ;

– при исследовании реакции изомеризации бутенов, протекающей, как предполагается, по механизму (57), рассчитанные значения соотношений констант скорости изменяются в довольно широких пределах (хотя константы скорости, как и их соотношения для определенных стадий, должны оставаться неизменными), что может указывать на то, что измеряемая селективность не имеет отношения к константам скорости элементарных стадий.

– T -инвариантность не может быть основанием для безоговорочного подчинения всех химических реакций принципу детального баланса, поскольку обратимыми во времени могут быть как реакции, протекающие с соблюдением детального баланса, так и с его нарушением. Кроме того, сама T -инвариантность не является универсальным свойством природы.

Эти результаты, по нашему мнению, дают основания для предположения, что комплексный баланс в истинно циклических реакциях может осуществляться в действительности. Однако, пока что это только теоретическое предположение, а теория должна быть проверена на практике. Для этого нами было показано в каких реакциях должен проявляться комплексный баланс, на что обращать внимание, какие трудности могут встречаться при идентификации комплексного баланса и как их преодолевать. Экспериментальное подтверждение существования комплексного баланса может иметь важное теоретическое и практическое значение: уточнение фундаментальных принципов кинетики и термодинамики, изменение представлений о химических процессах в живой природе, где многие процессы организованы в виде циклов, «конструирование» циклических реакций для получения продуктов с более высоким выходом или для проведения процессов с большей скоростью.

Литература.

1. Molecular Biology of the Cell / *B.Alberts, A.Johnson, J.Lewis, M.Raff, K.Roberts, P.Walter*. Fifth Edition.– Garland Science, Taylor & Francis Group – New York, 2008.– 1601 p.
2. *D.L.Nelson, M.M.Cox*. Lehninger Principles of Biochemistry.– Fifth Edition.– W.H.Freeman and Company – New York, 2008.– 1158 p.
3. *Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф.* Биологическая химия: Учебник / Под ред. Акад. АМН СССР С.С.Дебова.– 2-е изд.– М.: Медицина, 1990.– 528 с.
4. *Николаев А.Я.* Биологическая химия.– 3-е изд.– М.: Медицинское информационное агенство, 2004.– 566 с.
5. *Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В.* Биохимия человека: в 2-х томах. Т. 1.– М.: Мир, 1993.– 384 с.
6. *Botts J., Morales M.* Analytical description of the effects of modifiers and of enzyme multivalency upon the steady state catalyzed reaction rate // *Trans. Faraday Soc.* – 1953. – **49**. – P. 696-707.
7. *Bravo I. G, Busto F., De Arriaga D., Ferrero M.A., Rodriguez-Aparicio L.B., Martinez-Blanco H., Reglero A.* Application of a normalised plot to the study of uni–uni enzyme-inhibitor systems // *Biochim. et Biophys. Acta.* – 2002. – **1571**. – P. 183– 189.

8. *Карахім С.О., Костерін С.О., Жук П.Ф.* Новий спосіб оцінки впливу оборотних інгібіторів на ензиматичний процес // Доп. НАН України.– 2010. – **10**. – С. 179-183.
9. *Fundamentals of Enzyme Kinetics / Revised edition by Athel Cornish-Bowden.* Third reprint. Portland Press – London, 2002.– 344 p.
10. *Rubi J. M., Bedeaux D., Kjelstrup S., Pagonabarraga I.* Chemical Cycle Kinetics: Removing the Limitation of Linearity of a Non-equilibrium Thermodynamic Description // *Int. J. Thermophys.*– 2013.– **34**, N 7.– P. 1214-1228.
11. *David Colquhoun D., Dowsland K.A., Beato M., Plested A.J.R.* How to Impose Microscopic Reversibility in Complex Reaction Mechanisms // *Biophys. J.*– **86**.– 2004.– P. 3510–3518.
12. *Yang J., Bruno W.J., Hlavacek W.S., Pearson J.E.* On Imposing Detailed Balance in Complex Reaction Mechanisms // *Biophys. J.*– 2006.– **91**.– P. 1136–1141.
13. *Яблонский Г.С., Быков В.И., Горбань А.Н.* Кинетические модели каталитических реакций.– Новосибирск: Наука, 1983.– 254 с.
14. *Куперман С.Л.* Основы химической кинетики в гетерогенном катализе.– М.:Химия, 1979. 352с.
15. *Horn, F., Jackson, R.* General mass action kinetics // *Arch. Ration. Mech. Anal.*– 1972.– **47**, N 2.– P. 81-116.
16. *Onsager L.* Reciprocal Relations in Irreversible Processes. I. // *Phys. Rev.*– 1931.– **37**.– P. 405-426.

17. *Banerjee K., Bhattacharyya K.* Does an irreversible chemical cycle support equilibrium? // arXiv:1309.0960 [physics.chem-ph].– 2013.– P. 1-15. (<http://arxiv.org/pdf/1309.0960.pdf>)
18. *Olah K.* Governing Laws of Thermodynamics // Periodica Polytechnica Ser. Chem. Eng.– 2003.– **47**, N 1.– P. 3-47.
19. *Alberty R.A.* Principle of Detailed Balance in Kinetics // J. Chem. Edu.– 2004.– **81**, N 8.– P. 1206- 1209.
20. *Crooks G.E.* On thermodynamic and microscopic reversibility // J. Stat. Mech. Theory and Experiment.– 2011 (07).– P07008. (<https://publications.lbl.gov/islandora/object/ir%3A156914/datastream/PDF/view>)
21. *Pekař M.* Detailed Balance in Reaction Kinetics – Consequence of Mass Conservation? // React. Kinet. Catal. Lett.– 2007.– **90**, N 2.– P. 323-329.
22. Comprehensive Chemical Kinetics Vol. 32. Kinetic Models of Catalytic Reactions / Edited by *Compton R.G.*– Elsevier – Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo, 1991.– 392 p.
23. *Hearon J.Z.* The Kinetics of Linear Systems with Special Reference to Periodic Reactions // Bull. Math. Biophys.– 1953.– **15**.– P. 121-141.
24. *Voituriez R., Moreau M.* Corrections to the law of mass action and properties of the asymptotic $t = \infty$ state for reversible diffusion-limited reactions // J. Chem. Phys.– 2005.– 122.– 084103 (13 c.).
25. *Gorban A.N.* Local equivalence of reversible and general Markov kinetics // Physica A.– 2013.– **392**.– P. 1111-1121.

26. *Wegscheider R.* Über simultane Gleichgewichte und die Beziehungen zwischen Thermodynamik und Reaktionskinetik homogener Systeme // Monatshefte für Chemie und verwandte Teile anderer Wissenschaften.– 1901.– 32, N 8.– P. 849-906.
27. *Skrabal A.* Das Prinzip der totalen Reversibilität und das Wegscheidersche Paradoxon // Monatshefte für Chemie und verwandte Teile anderer Wissenschaften.– 1950.– 81, N 1.– P. 239-245.
28. *Lewis G.N.* A New Principle of Equilibrium // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.– 1925.– 11, N 3.– P. 179-183.
29. *Денбиг К.* Термодинамика стационарных необратимых процессов.– М.: Изд. Иностранной литературы, 1954.– 120 с.
30. *Wei J., Prater C.D.* The Structure and Analysis of Complex Reaction Systems // Chem. Eng. Sci.– 1967.– 22, N 12.– P. 203-392.
31. *Gorban A.N., Shahzad M.* The Michaelis-Menten-Stueckelberg Theorem // Entropy.– 2011.– 13.– P. 966-1019.
32. *Szederkenyi G., Hangos K.M.* Finding complex balanced and detailed balanced realizations of chemical reaction networks // J. Math. Chem.– 2011.– 49, N 6.– P. 1163-1179.
33. *Müller S., Regensburger G.* Generalized mass action systems: Complex balancing equilibria and sign vectors of the stoichiometric and kinetic-order subspaces // SIAM J. Appl. Math.– 2012.– 72, N 6.– P. 1926–1947.

34. *Tomita K., Tomita H.* Irreversible Circulation of Fluctuation // *Progr. Theor. Phys.*– 1974.– **51**, N 6.– P. 1731-1749.
35. *Craciun G., Dickenstein A., Shiu A., Sturmfels B.* Toric dynamical systems // *J. Symbolic Computation.*– 2009.– **44**.– P. 1551-1565.
36. *Horn F.* Necessary and sufficient conditions for complex balancing in chemical kinetics // *Arch. Ration. Mech. Anal.*– 1972.– **49**, N 3.– P. 172-186.
37. *Schuster R.* A generalization of Wegscheider's condition. Implications for properties of steady states and for quasi-steady-state approximation // *J. Math. Chem.*– 1989.– **3**, N 1.– P. 25-42.
38. *Feinberg M.* Complex balancing in general kinetic systems // *Arch. Ration. Mech. Anal.*– 1972.– **49**, N 3.– P. 187-194.
39. *Dickenstein A., Millan M.P.* How Far is Complex Balancing from Detailed Balancing? // *Bull. Math. Biol.*– 2011.– **73**.– P. 811-828.
40. *Horn F.* Stability and complex balancing in mass-action systems with three complexes // *Proc. Roy. Soc. A.*– 1973.– **334**.– P. 331-342.
41. *Feinberg M.* Necessary and sufficient conditions for detailed balancing in mass action systems of arbitrary complexity // *Chem. Eng. Sci.*– 1989.– **44**, N 9.– P. 1819-1827.
42. *Nicholson S., Kim E., Schulman L.S.* A Master equation approach to deciphering non-detailed balance systems // *Chaotic Modeling and Simulation (CMSIM).*– 2012.– **4**.– P. 569-574.
43. *Коканбаев И.М.* Эффект фотонного увлечения в полупроводниках при точном учете эффекта резонансного

- насыщения // Материалы Конференции посвященной 90-летию академика С.А. Азимова, Ташкент, 18-19 ноября 2004 г. – С. 278-279.
(http://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/_Public/39/110/39110709.pdf)
44. *Савуков В.В.* Нарушение изотропности диффузного излучения вследствие его дифракции на многомерных регулярных структурах // Оптический журнал.– 2010.– **77**, № 1.– С. 95-100.
45. *Яковленко С.И.* Релаксационные процессы и коллективные колебания в системе классических кулоновских частиц (часть 1/3) // Электронный журнал «Исследовано в России».– 2000.– **1-4**.– С. 304-329.
(<http://zhurnal.apelarn.ru/articles/2000/023.pdf>)
46. *Белиничер В.И., Стурман Б.И.* Фотогальванический эффект в средах без центра симметрии // УФН.– 1980.– **130**, № 3.– С. 415-458.
47. *Стурман Б.И.* Как выглядит интеграл столкновений для упругого рассеяния электронов и фононов // УФН.– 1984.– **144**, № 3.– С. 497-503.
48. *Майоров С.А., Ткачев А.Н., Яковленко С.И.* Метастабильная переохлажденная плазма // УФН.– 1994.– **164**, № 3.– С. 298-307.
49. *Каклюгин А.С., Норман Г.Э.* I.O микроскопическом происхождении необратимости химических и биохимических реакций // Российский химический журнал.– 2001.– **45**, № 1.– С. 3-8.

50. *Mae-Wan Ho*. Circular Thermodynamics of Organisms and Sustainable Systems // *Systems*.– 2013.– **1**.– P. 30-49.
51. *Jesudason C.G.* Time's Arrow, Detail Balance, Onsager Reciprocity and Mechanical Reversibility: I. Basic Considerations // *APEIRON*.– **6**, N 1-2.– P. 9-24.
52. *Nagy I., Toth J.* Microscopic Reversibility or Detailed Balance in Ion Channel Models // *J. Math. Chem.*– 2012.– **50**, N 5.– P. 1179-1199.
53. *Marangoni A.* Enzyme kinetics. A modern approach.– Published by John Wiley & Sons Inc., Hoboken, New Jersey, 2003.– 230 p.
54. *Пригожин И., Кондепуди Д.* Современная термодинамика. От тепловых двигателей до диссипативных структур. – М.: Мир, 2002. – 461 с.
55. *Михеева Е.В., Пикула Н.П.* Физическая и коллоидная химия.– Томск: Изд. ТПУ, 2009. – 267 с.
56. *Зенин Г.С., Коган В.Е., Пенкина Н.В., Привалова Т.А.* Физическая химия: Ч.2. Химическая кинетика: Текст лекций. – СПб.: СЗТУ, 2004. – 201 с.
57. *Ederer M., Gilles E.D.* Thermodynamically Feasible Kinetic Models of Reaction Networks // *Biophys. J.*– 2007.– **92**.– P. 1846-1857
58. *Эмануэль Н.М., Кнорре Д.Г.* Курс химической кинетики. Изд. 2-е.– М.: Высшая школа, 1969.– 432 с.
59. *Wagner M., Timmer J.* The Effects of Non-Identifiability on Testing for Detailed Balance in Aggregated Markov Models for

- Ion-Channel Gating // *Biophys. J.*– 2000.– **79**.– P. 2918-2924.
60. *Снаговский Ю.С., Островский Г.М.* Моделирование кинетики гетерогенных каталитических процессов. – М.: Химия, 1976.– 248 с.
61. *Эмануэль Н.М., Кнорре Д.Г.* Курс химической кинетики.– М.:Высшая школа, 1984.– 462 с.
62. *Michel D., Ruelle Ph.* Seven competing ways to recover the Michaelis-Menten equation reveal the alternative approaches to steady state modeling // *J. Math. Chem.*– 2013.– **51**, N 9.– P. 2271-2284.
63. *Бажин Н.М., Иванченко В.А., Пармон В.Н.* Термодинамика для химиков.– М.: Химия, КолосС, 2004.– 416 с.
64. *Berthoumieux H., Antoine C., Lemarchand A.* Determination of the six rate constants of a three-state enzymatic network and a noninvasive test of detailed balance // *J. Chem. Phys.*– 2009.– **131**.– 084106 (7 с.).
65. *Варфоломеев С.Д., Гуревич К.Г.* Биокинетика.– М.: ФАИР-ПРЕСС, 1999.– 720 с.
66. *Ройтер В.А., Голодец Г.И.* Введение в теорию кинетики и катализа.– Киев: Наукова думка, 1971.– 184 с.
67. *Fowler R.H.* XXIII. Statistical equilibrium with special reference to the mechanism of ionization by electronic impacts // *Phil. Mag.* (6).– 1924.– **47**, N 278.– P. 257-277.
68. *Tolman R.C.* The Principle of Microscopic Reversibility // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*– 1925.– **11**, N 7.– P. 436-439.

69. *Gunawardena J.* Theory and Mathematical Methods // Comprehensive Biophysics.– 2012.– **9**.– P. 243-267.
70. *Gorban A.N., Kaganovich B.M., Filippov S.P., Keiko A.V., Shamansky V.A., Shirkalin I.A.* Thermodynamic Equilibria and Extrema.– Springer Science-Business Media, LLC, 2006.– 282 p.
71. *Карахум С.А.* Об истинных и кажущихся константах Михаэлиса в энзимологии. I. Отличительные признаки // Укр. біохім. журн. – 2011.– **83**, № 5.– С. 94-109.
72. *Haag W.O., Pines H.* The Kinetics of Carbanion-catalyzed Isomerization of Butenes and 1-Pentene // J. Am. Chem. Soc.– 1960.– **82**, N 2.– P. 387–391.
73. *Engelhardt J., Kallo D.* Isomerization of n-butene on reduced molybdena-alumina: The effect of hydrogen // J. Catal.– 1981.– **71**, N 1.– P. 209-212.
74. *Misono M., Saito Y., Yoneda Y.* The catalytic activity and selectivity of metal sulfates for the isomerization of n-butenes // J. Catal.– 1968.– **10**, N 1.– P. 88-91.
75. *Haag W.O., Pines H.* Alumina: Catalyst and Support. III. The Kinetics and Mechanisms of Olefin Isomerization // J. Am. Chem. Soc.– 1960.– **82**, N 10.– P. 2488–2494.
76. *Smith W.B., Watson W.H.* Studies of Ionic Elimination Reactions in the sec-Butyl System // J. Am. Chem. Soc.– 1962.– **84**, N 16.– P. 3174–3178.
77. *Дикерсон Р., Грей Г., Хейт Дж.* Основные законы химии: в 2-х томах. Пер. с англ.– М.: Мир, Т.1.– 1982.– 652 с.

78. *Фиалков Ю.Я.* Не только в воде.– Л.: Химия, 1989.– 88 с.
79. *Герасимов Я.И., Дрезинг В.П., Еремин Е.Н., Киселев А.В., Лебедев В.П., Панченков Г.М., Шлыгин А.И.* Курс физической химии. Т. 1.– М.: Химия, 1964.– 624 с.
80. *Калашиников Я.А.* Катализатор и равновесие. Их взаимоотношение в процессах, протекающих при высоких давлениях и высоких температурах.– ДАН СССР.– 1968.– **182**, № 2.– С. 382-385.
81. *Фиалков Ю.Я., Житомирский А.Н., Тарасенко Ю.А.* Физическая химия неводных растворов.– Л.: Химия, 1973.– 376 с.
82. *Фиалков Ю.Я.* Растворитель как средство управления химическим процессом.– Л.: Химия, 1990.– 240 с.
83. *Бендер М., Бергерон Р., Комяма М.* Биоорганическая химия ферментативного катализа.– М.: Мир, 1987.– 352 с.
84. *Methods in Molecular Biology. Vol. 122. Confocal Microscopy. Methods and Protocols. / Edited by S.W. Paddock.– Humana Press Inc., Totowa, NJ, 1998.– 464 p.*
Chapter 16. *O'Malley D.M., Burbach B.J., Adams P.R.*
Fluorescent Calcium Indicators: Subcellular Behavior and Use in Confocal Imaging. P. 261-304
85. *Loughrey C.M., MacEachern K.E., Cooper J., Smith G.L.*
Measurement of the dissociation constant of Fluo-3 for Ca^{2+} in isolated rabbit cardiomyocytes using Ca^{2+} wave characteristics // *Cell Calcium.*– 2003.– **34**.– P. 1–9.

86. *Baylor S.M., Hollingworth S.* Calcium indicators and calcium signalling in skeletal muscle fibres during excitation-contraction coupling // *Prog. Biophys. Mol. Biol.*– 2011.– **105**, N 3.– P. 162–179.
87. *Takahashi A., Camacho P., Lechleiter J.D., Herman B.* Measurement of Intracellular Calcium // *Physiol. Rev.*– 1999.– **79**, N 4.– P. 1089-1125.
88. <https://www.thermofisher.com/ua/en/home/references/molecular-probes-the-handbook/tables/comparison-of-in-vitro-and-in-situ-kd-values-for-various-ca2-indicators.html>
89. *The Molecular Probes Handbook: A Guide to Fluorescent Probes and Labeling Technologies.* 11th Edition / Ed. *Johnson I.*– Life Technologies Corporation, 2010.– 1060 p.
90. *Paredes R.M., Etzler J.C., Watts L.T., Lechleiter J.D.* Chemical Calcium Indicators // *Methods.*– 2008.– **46**, N 3.– P. 143–151.
91. *Harkins A.B., Kurebayashi N., Baylor S.M.* Resting Myoplasmic Free Calcium in Frog Skeletal Muscle Fibers Estimated with Fluo-3 // *Biophys. J.*– 1993.– **65**.– P. 865-881.
92. *Colquhoun D., Lape R.* Allosteric coupling in ligand-gated ion channels // *J. Gen. Physiol.*– 2012.– **140**, N 6.– P. 599–612.
93. *Wagner M., Michalek S., Timmer J.* Hidden Markov Models applied to Single Ion Channel Recordings // *Proc. of 52nd Session of the International Statistical Institute. Tome LVIII. 1999 (2 p.).*
<http://www.stat.fi/isi99/proceedings/arkisto/varasto/wagn0645.pdf>

94. *Astumian R.D.* Microscopic Reversibility and Free-Energy Transduction by Molecular Motors and Pumps // *Comprehensive Biophysics.*– 2012.– **4.**– P. 2-14.
95. *Astumian R.D.* Comment: Detailed balance revisited // *Phys. Chem. Chem. Phys.*– 2009.– **11.**– P. 9592–9594
96. *Lancaster C.R.D.* A P-type ion pump at work // *Nature Structural Biology.*– 2002.– **9**, N 9.– P. 643-645.
97. Современное естествознание: Энциклопедия: В 10 т. / Под ред. *Пашковского Ю.А.*– М.: Издательский Дом МАГИСТР-ПРЕСС, 2000. Т. 8.– Молекулярные основы биологических процессов.– 408 с.
Глава: *Владимиров В.А.* Кальций-транспортные АТФазы.– С. 201-208.
98. *Toyoshima C.* Structural aspects of ion pumping by Ca^{2+} -ATPase of sarcoplasmic reticulum // *Arch. Biochem. Biophys.*– 2008.– **476.**– P. 3–11.
99. *Киперман С.Л.* Введение в кинетику гетерогенных каталитических реакций.– М.: Наука, 1964.– 608 с.
100. *Стрикленд-Констебл Р.Ф.* Кинетика и механизм кристаллизации.– Л.: Недра, 1971.– 412 с.
101. *Карнаухов А.П.* Адсорбция. Текстура дисперсных и пористых материалов.– Новосибирск: Наука. Сиб. Предприятие РАН, 1999.– 470 с.
102. *Де Бур Я.* Динамический характер адсорбции.– М.:Изд. Иностранной литературы.– 1962.– 290 с.

103. <http://school-assistant.ru/?predmet=algebra&theme=tozdectva>
104. *Driller H., Blanke E., Genz H., Richter A., Schrieder G., Pearson J.M.* Test of Detailed Balance at Isolated Resonances in the Reactions $^{27}\text{Al} + \text{p} \rightleftharpoons ^{24}\text{Mg} + \alpha$ and Time Reversibility // *Nuclear Physics.*– 1979.– **A317.**– P. 300-312.
105. *Kratzer M., Stettner J., Winkler A.* Angular distribution of desorbing/permeating deuterium from modified Pd(111) surfaces // *Surface Science.*– 2007.– **601.**– P. 3456–3463.
106. *Drake J.M., Bilpuch E.G., Mitchell G.E., Shriner J.F.* Detailed-balance tests of time-reversal invariance with interfering charged-particle resonances // *Phys. Rev. C.*– 1994.– **49**, N 1.– P. 411-419.
107. *Choi K.-H., Tantama M., Licht S.* Testing for Violations of Microscopic Reversibility in ATP-Sensitive Potassium Channel Gating // *J. Phys. Chem. B.*– 2008.– **112.**– P. 10314–10321.
108. *Bunakov V.E., Weidenmiiller H.A.* Detailed-balance test of time-reversal symmetry for a pair of close-lying resonances // *Phys. Rev. C.*– 1989.– **39**, N 1.– P. 70-75.
109. *Misono M., Saito Y., Yoneda Y.* The Catalytic Activity and Selectivity of Metal Sulfates for the Isomerization of n-Butenes // *J. Catal.*– 1967.– **9.**– P. 135-145.
110. *Miller D.G.* Thermodynamics of Irreversible Processes. The Experimental Verifications of the Onsager Reciprocal Relations // *Chem. Rev.*– 1960.– **60**, N 1.– P. 15-37.
111. *Lucchesi P.J., Baeder D.L., Longwell J.P.* Stereospecific Isomerization of Butene-1 to Butene-2 over $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3$ Catalyst //

- J. Am. Chem. Soc.– 1959.– **81**.– P. 3235-3237.
112. *Kallo D., Preszler I.* n-Butene Isomerization on Acidic Ion-Exchange Resin // J. Catal.–1968.– **12**.– P. 1-4.
113. *Kilpatrick J.E., Prosen E.J., Pitzer K.S., Rossini F.D.* Heats, Equilibrium Constants, and Free Energies of Formation of the Monoolefin Hydrocarbons // Journal of Research of the National Bureau of Standards.– 1946.– **36**.– P. 559-612.
114. *Kistiakowsky G.B., Smith W.R.* Kinetics of Thermal Cis-Trans Isomerizations // J. Am. Chem. Soc.– 1936.– **58**, N 5.– P. 766–768.
115. *Арус Р.* Анализ процессов в химических реакторах.– Л.: ХИМИЯ.– 1967.– 328 с.
116. *Pioneering Ideas for the Physical and Chemical Sciences / Ed. by Fleischhacker W. and Schonfeld T.*– Springer Science+Business Media, New York, 1997.– 320 p.
Chapter: *Posch H.A., Dellago C., Hoover W.G., Kum O.*
Microscopic Time-Reversibility and Macroscopic Irreversibility – Still a Paradox? – P. 233-248.
117. *Li Y., Qian H., Yi Y.* Oscillations and Multiscale Dynamics in a Closed Chemical Reaction System: Second Law of Thermodynamics and Temporal Complexity // J. Chem. Phys.– 2008.– **129**, N 15.– 154505 (9 p.).
118. *Epstein I.R., Pojman J.A.* An introduction to nonlinear chemical dynamics. Oscillations, waves, patterns, and chaos.– New York, Oxford, Oxford University Press, 1998.– 392 p.

119. *Pogliani L.* The detailed balance principle in matrix kinetics // *React. Kinet. Catal. Lett.*– 1998.– **64**, N 1.– P. 9-14.
120. *Starzak M.E.* *Mathematical methods in chemistry and physics.*– Springer Science+Business Media, New York, 1989.– 651 p.
121. *Pellitero M.A., Lamsfus C.A., Borge J.* The Belousov–Zhabotinskii Reaction: Improving the Oregonator Model with the Arrhenius Equation // *J. Chem. Educ.*– 2013.– 90, N 1.– P. 82-89.
122. *Boyd R.K.* Detailed balance in chemical kinetics as a consequence of microscopic reversibility // *J. Chem. Phys.*– 1974.– **60**, N 4.– P. 1214-1222.
123. *Первухин О. К.* Колебательные реакции.– С.-Пб.: Изд. Санкт-Петербургского университета, 1999.– 45 с.
124. *Байрамов Ш.К., Гаджиева Г.Г.* Математические модели химических осцилляторов // *Journal of Qafqaz Universitu. Sosial Science.*– 2006.– **1**, N 17.– С. 1-10.
(http://journal.qu.edu.az/article_pdf/1012_147.pdf)
125. *Benini O., Cervellati R., Fetto P.* The BZ Reaction: Experimental and Model Studies in the Physical Chemistry Laboratory // *J. Chem. Edu.*– 1996.– **73**, N 9.– P. 865-868.
126. *Ван Кампен Н.Г.* Стохастические процессы в физике и химии.– М.: Высшая школа, 1990.– 376 с.
127. *Polettini M., Esposito M.* Irreversible thermodynamics of open chemical networks I: Emergent cycles and broken conservation laws // *J. Chem. Phys.*– 2014.– **141**.– 024117 (17 p.).

128. *Yablonsky G.S., Gorban A.N., Constaes D., Galvita V.V., Marin G.B.* Reciprocal relations between kinetic curves // *EPL.*— 2011.— **93**.— 20004 (p1-p6).
129. *Nagy I., Kovács B., Tóth J.* Detailed Balance in Ion Channels: Application of Feinberg's Theorem // *React. Kinet. Catal. Lett.*— 2009.— **96**, N 2.— P. 263–267.
130. *Joseph C., Tseng C.-Yu, Zocchi G., Tlustý T.* Assymmetric Effect of Mechanical Stress on the Forward and reverse Reaction Catalyzed by an Enzyme // *PLOS One.*— 2014.— **9**, N 7.— e101442 (9 p.).
131. *Норман Г.Э., Стегайлов В.В.* II. Модель необратимого динамического пути химической реакции // *Рос. хим. журн.*— 2001.— **45**, № 1.— С. 9-11.
132. *Норман Г.Э., Стегайлов В.В.* Метод классической молекулярной динамики: вклад в основания статистической физики // *Вестник Харьковского национального университета. Химия.*— 2009.— № 870, вып. 17(40).— С. 1-41.
133. *Vinogradov A.D.* Steady-state and pre-steady-state kinetics of the mitochondrial F_1F_0 ATPase: is ATP synthase a reversible molecular machine? // *J. Exp. Biol.*— 2000.— **203**.— P. 41–49.
134. *Burwell R.L., Pearson R.G.* The Principle of Microscopic Reversibility // *J. Phys. Chem.*— 1966.— **70**, N 1.— P. 300-302.
135. *Brito F., Rouxinol F., LaHaye M.D., Caldeira A.O.* Testing Time Reversal Symmetry in Artificial Atoms // *New J. Phys.*— 2015.— 17.— 075002 (12 p.)

136. *Простов В.Н.* Введение в термодинамику реальных систем. Факультет молекулярной и химической физики МФТИ. Лекция 10. Вариант 2006.
(https://mipt.ru/dmcp/upload/ac9/2L_OXF10_06-arphaxxianw.pdf)
137. http://www.nyu.edu/classes/tuckerman/stat.mech/lectures/lecture_3/node2.html
138. *Де Гроот С.Р.* Термодинамика необратимых процессов.–М.: Гос. изд. технико-теоретической литературы, 1956.– 281 с.
139. *Ao Ping, Chen Tian-Qi, Shi Jiang-Hong.* Dynamical Decomposition of Markov Processes without Detailed Balance // Chin. Phys. Lett.– 2013.– **30**, N 7.– 070201 (4 p.)
140. *Boyd R.K.* Detailed balance in nonequilibrium theories of chemical kinetics // J. Chem. Phys.–1974.– **61**, N 12.– P. 5474-5475.
141. *Chandrasekhar S.* The principle of microscopic reversibility in organic chemistry – a critique // Research on Chemical Intermediates.– 1992.– 17.– P. 173-209.
142. *Bruice T.C., Bruno J.J.* Imidazole Catalysis. IX. The Bell-shaped pH-Dependence of the Rate of Imidazole Catalysis of δ -Thiovalerolactone Hydrolysis // J. Am. Chem. Soc.– 1962.– **84**.– P. 2128-2132.
143. *Westheimer F.H., Bender M.L.* Imidazole Catalysis of the Hydrolysis δ -Thiovalerolactone // J. Am. Chem. Soc.– 1962.– **84**.– P. 4908-4909.
144. *Berg O.G.* Time-averaged chemical potential of proteins and the detailed-balance principle (An Alternative Viewpoint) // Proc.

- Natl. Acad. Sci. USA.– 1983.– **80**.– P. 5302-5304.
145. *Gorban A.N.* Detailed balance in micro- and macrokinetics and micro-distinguishability of macro-processes // Results in Physics.– 2014.– **4**.– P. 142–147.
146. *Пурмаль А.П.* Простая кинетика сложных реакций. Учебное пособие.– М.– 2011.– 109 с.
(https://mipt.ru/dmcp/upload/578/purmal_B-arphaxxihgx.pdf)
147. *Mahan B.H.* Microscopic Reversibility and Detailed Balance // J. Chem. Edu.– 1975.– **52**, N 5.– P. 299-302.
148. <http://www.informationphilosopher.com/problems/reversibility>
149. *Полак Л.С., Гольденберг М.Я., Левицкий А.А.* Вычислительные методы в химической кинетике.– М.: Наука, 1984.– 280 с.
150. Физическая энциклопедия / Гл. ред. *Прохоров А.М.*– М.: Сов. Энциклопедия. Т. 1.– 1988.– 704 с.
(<http://allchem.ru/pages/physic/997>)
(http://www.femto.com.ua/articles/part_1/0972.html)
151. *Окунь Л.Б.* Нарушение CP-инвариантности // Успехи физических наук.– 1968.– **95**, № 3.– С. 402-416.
152. *Angelopoulos A., Apostolakis A., Aslanides E., Backenstoss G., Bargassa P., Behnke O., Benelli A., Bertin V., Blanc F., Bloch P., Carlson P., Carroll M., Cawley E., Charalambous S., Chertok M.B., Danielsson M., Dejardin M., Derre J., Ealet A., Eleftheriadis C., Faravel L., Fetscher W., Fidecaro M., Filipčič A., Francis D., Fry J., Gabathuler E., Gamet R., Gerber H.-J., Go A., Haselden A., Hayman P.J., Henry-Couannier F., Hollander R.W., Jon-And K.,*

- Kettle P.-R., Kokkas P., Kreuger R., Le Gac R., Leimgruber F., Mandić I., Manthos N., Marel G., Mikuz M. Miller J., Montanet F., Muller A., Nakada T., Pagels B., Papadopoulos I., Pavlopoulos P., Policarpo A., Polivka G., Rickenbach R., Roberts B.L., Ruf T., Santoni C., Schäfer M., Schaller L.A., Schietinger T., Schopper A., Tauscher L., Thibault C., Touchard F., Touramanis C., Van Eijk C.W.E., Vlachos S., Weber P., Wigger O., Wolter M., Zavrtanik D., Zimmerman D.* First direct observation of time-reversal non-invariance in the neutral-kaon system // *Phys. Lett. B.*– 1998.– **444.**– P. 43–51.
153. *Eleftheriadis C.A.* Time Reversal, *CP* and *CPT* Violation Studies in the CPLEAR Experiment at CERN // Corfu Summer Institute on Elementary Particle Physics, 6-20 September 1998, Kerkyra, Greece.– PoS(corfu98)043 (5 p.).
(http://pos.sissa.it/archive/conferences/001/043/corfu98_043.pdf)
154. *Шабалин Е.П.* Что может дать дальнейшее изучение нарушения *CP*- и *T*-симметрии и проверка *CPT*-инвариантности // *Успехи физических наук.*– 2001.– **171**, № 9.– С. 951-976.
155. *Комар А.А.* Регистрация нарушения *CP*-четности в распадах B^0 -мезонов // *Природа.*– 2002.– № 11.– С. 11-17.
156. *Кадомцев Б.Б.* Необратимость в квантовой механике // *Успехи физических наук.*– 2003.– **173**, № 11.– С. 1221-1240.
157. *Лансберг Л.Г.* Редкие распады *K*-мезонов, Стандартная Модель и Новая Физика: Препринт ИФВЭ 2000.– 27.– Протвино, 2000.– 88 с.