

# Wybrane Zagadnienia Biofizyki Molekularnej

(1100-5BM15)

**Jan M. Antosiewicz**

**Zakład Biofizyki  
Instytut Fizyki Doświadczalnej  
Wydział Fizyki**

**WKŁAD 8**

**30 października, 2024**

**Kinetyka biomolekularna  
(teoria - część 3)**

**<http://www.fuw.edu.pl/~jantosi/>**

**[jantosi@fuw.edu.pl](mailto:jantosi@fuw.edu.pl)**

## Relaksacja chemiczna po nagłej zmianie T lub p

$$\xi^o(t) = \begin{cases} \xi_1 & \text{dla } t < 0 \\ \xi_2 & \text{dla } t \geq 0 \end{cases} \quad \xi(t) = \xi_2 + (\xi_1 - \xi_2) \cdot \exp(-t/\tau)$$

$$\Delta \xi \equiv \xi(t) - \xi_2 = (\xi_1 - \xi_2) \cdot \exp(-t/\tau) = \Delta \xi_o \cdot \exp(-t/\tau)$$

Dla skoku T:

$$\Delta \xi_o = \frac{\partial \xi}{\partial T} \Delta T = \left( \frac{\partial \xi}{\partial \ln K} \right) \left( \frac{\partial \ln K}{\partial T} \right) \Delta T$$

Dla skoku p:

$$\Delta \xi_o = \frac{\partial \xi}{\partial p} \Delta p = \left( \frac{\partial \xi}{\partial \ln K} \right) \left( \frac{\partial \ln K}{\partial p} \right) \Delta p$$

$$\left( \frac{\partial \xi}{\partial \ln K} \right)$$

**należy określić odrębnie dla każdego zakładanego mechanizmu reakcji**

**Wyznaczenie**  $\left(\frac{\partial \ln K}{\partial X}\right)$ , gdzie  $X=T,p$

$$\ln K = -\frac{\Delta G^\ominus}{RT} = -\frac{1}{R} \sum_{j=1}^r \nu_j \frac{\mu_j^\ominus}{T} \left( = -\frac{\Delta H^\ominus - T\Delta S^\ominus}{RT} \right)$$

$$-\left(\frac{\partial \mu_j^\ominus(T,p)}{\partial T}\right)_{p,N_j} = S_j^\ominus \quad \left(\frac{\partial \mu_j^\ominus(T,p)}{\partial p}\right)_{T,N_j} = V_j^\ominus \quad dG = -SdT + Vdp + \sum_{j=1}^r \mu_j dN_j$$

$$\left(\frac{\partial \frac{\mu_j^\ominus}{T}}{\partial T}\right)_{p,N_j} = \frac{1}{T} \left(\frac{\partial \mu_j^\ominus(T,p)}{\partial T}\right)_{p,N_j} + \mu_j^\ominus \left(\frac{\partial \frac{1}{T}}{\partial T}\right)_{p,N_j} = -\frac{S_j^\ominus}{T} - \frac{\mu_j^\ominus}{T^2} = -\frac{TS_j^\ominus + \mu_j^\ominus}{T^2}$$

$$\left(\frac{\partial \frac{\mu_j^\ominus}{T}}{\partial p}\right)_{T,N_j} = \frac{1}{T} \left(\frac{\partial \mu_j^\ominus(T,p)}{\partial p}\right)_{T,N_j} = \frac{V_j^\ominus}{T}$$

$$\frac{\partial \ln K}{\partial T} = -\frac{1}{R} \sum_{j=1}^r \nu_j \left( -\frac{TS_j^\ominus + \mu_j^\ominus}{T^2} \right) = \frac{1}{RT^2} (T\Delta S^\ominus + \Delta G^\ominus) = \frac{\Delta H^\ominus}{RT^2}$$

$$\frac{\partial \ln K}{\partial p} = -\frac{1}{R} \sum_{j=1}^r \nu_j \left( \frac{V_j^\ominus}{T} \right) = -\frac{\Delta V^\ominus}{RT}$$

$$\left( \frac{\partial \ln K}{\partial X} \right) = \frac{1}{K} \left( \frac{\partial K}{\partial X} \right) \approx \frac{1}{K} \frac{\Delta K}{\Delta X} \Rightarrow \frac{\Delta K}{K} = \left( \frac{\partial \ln K}{\partial X} \right) \Delta X$$

$$\frac{\Delta K}{K} = \frac{\Delta H^\ominus}{RT^2} \Delta T$$

$$\frac{\Delta K}{K} = -\frac{\Delta V^\ominus}{RT} \Delta p$$

Dla skoku T

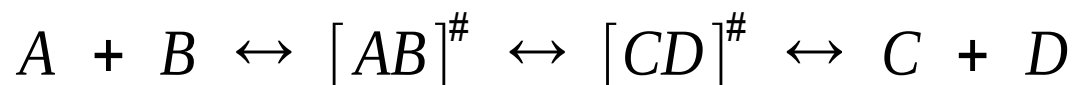
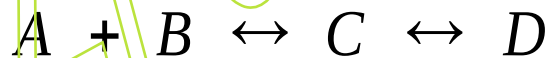
$$\Delta \xi(t) = \Delta \xi_0 \cdot \exp(-t/\tau)$$

$$\Delta \xi_0 = \frac{\partial \xi}{\partial T} \Delta T = \left( \frac{\partial \xi}{\partial \ln K} \right) \left( \frac{\partial \ln K}{\partial T} \right) \Delta T$$

$$\frac{\partial \ln K}{\partial T} = \frac{\Delta H^\ominus}{RT^2}; \quad \frac{\partial \ln K}{\partial T} = \frac{1}{K} \frac{\partial K}{\partial T}; \quad \Rightarrow \quad \frac{\Delta K}{K} = \frac{\Delta H^\ominus}{RT^2} \Delta T$$

Metody kinetyczne, w tym metody relaksacyjne, pozwalają określić rzeczywisty mechanizm reakcji chemicznej lub innego procesu molekularnego.

Opis procesów molekularnych w sposób przypominający zapis reakcji chemicznej:



## Stałe szybkości i prędkość reakcji chemicznej

$$0 \stackrel{k_+}{\Leftrightarrow} \sum_{j=1}^r \nu_j M_j \stackrel{k_-}{}$$

Szybkość reakcji określa się wzorem:

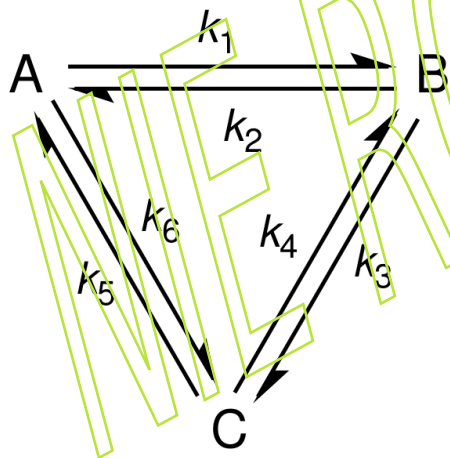
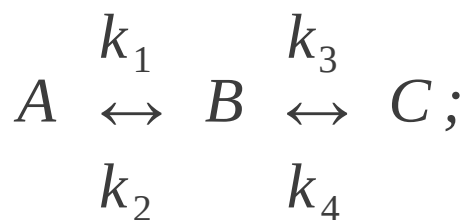
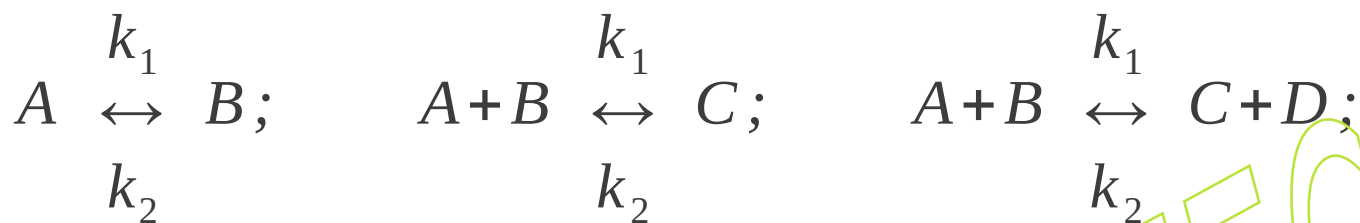
$$v \stackrel{\text{def}}{=} = \frac{1}{\nu_j} \frac{dc_j}{dt} = \frac{1}{\nu_j} \frac{d(N_j/V)}{dt}$$

Prędkość  $v$  to efekt netto reakcji wprost i odwrotnej:

$$v = v_+ - v_-; \quad v_+ = k_+ \prod_{j=1}^l c_j^{\nu_j}; \quad v_- = k_- \prod_{j=l+1}^r c_j^{\nu_j}$$

(założyliśmy, że pierwsze  $l$  rodzajów chemicznych to substraty)

## Zastosowanie do procesów mono- i bimolekularnych:



$$v_{uni} = k_{\alpha} [X] \equiv k_{\alpha} c_X;$$

$$v_{bi} = k_{\alpha} [X] \cdot [Y] \equiv k_{\alpha} c_X \cdot c_Y;$$

$$X, Y = \{A, B, C, D\};$$

$$\alpha = \{1, 2, 3, 4, 5, 6\};$$

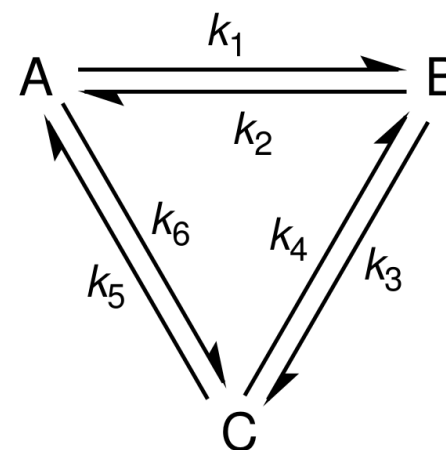
$$[X] \equiv c_X = N_x / V$$



**Zasada odwracalności mikroskopowej:** w przypadku układu znajdującego się w równowadze termodynamicznej zasada wymagałaby, aby nie tylko całkowita liczba cząsteczek opuszczających dany stan kwantowy w jednostce czasu była równa liczbie cząsteczek przybywających do tego stanu w jednostce czasu, ale także liczba cząsteczek opuszczających dany stan kwantowy w jednostce czasu jedną konkretną ścieżką będzie równa liczbie przybywającej przez odwrotność tej konkretnej ścieżki (R. C. Tolman, PNAS 1925, 11:436-439).

Początków zasady odwracalności mikroskopowej należy doszukiwać się w zasadzie równowagi szczegółowej, która z kolei wywodzi się z mechaniki statystycznej. ... Zasada mikroskopowej odwracalności... nie została udowodniona ani przetestowana w sposób bezpośredni, eksperymentalny (S. Chandrasekhar, Research on Chemical Intermediates, 17 (1992) 173-209)

$$\begin{aligned}
 k_1[\bar{A}] &= k_2[\bar{B}]; \\
 k_1[\bar{A}] \cdot [\bar{B}] &= k_2[\bar{C}]; \\
 k_1[\bar{A}] \cdot [\bar{B}] &= k_2[\bar{C}] \cdot [\bar{D}]; \\
 k_1[\bar{A}] &= k_2[\bar{B}] \quad \wedge \quad k_3[\bar{B}] = k_4[\bar{C}];
 \end{aligned}$$



$$k_1[\bar{A}] = k_2[\bar{B}] \quad \wedge \quad k_3[\bar{B}] = k_4[\bar{C}] \quad \wedge \quad k_5[\bar{C}] = k_6[\bar{A}];$$

**Amplituda relaksacyjna przy dochodzeniu do równowagi:**

**w procesie  $A \rightleftharpoons B$**

$$\Delta c_A^o = -\frac{\Delta K^o c_o}{(1+K^f)^2} = -\frac{K^f}{(1+K^f)^2} \frac{\Delta H^\ominus \Delta T}{RT^2} c_o$$

**w procesie  $A + B \rightleftharpoons C$**

$$\Delta c_C^o = \frac{\Delta K^o \bar{c}_A^f \bar{c}_B^f}{1+K^f(\bar{c}_A^f + \bar{c}_B^f)} = \frac{K^f \bar{c}_A^f \bar{c}_B^f}{1+K^f(\bar{c}_A^f + \bar{c}_B^f)} \frac{\Delta H^\ominus \Delta T}{RT^2}$$

**w procesie  $A + A \rightleftharpoons D$**  (piąta seria zadań)

$$\Delta c_D^o = \frac{\Delta K^o \bar{c}_A^{f2}}{1+4K^f \bar{c}_A^f} = \frac{K^f \bar{c}_A^{f2}}{1+4K^f \bar{c}_A^f} \frac{\Delta H^\ominus \Delta T}{RT^2}$$

**Czasy relaksacji przy dochodzeniu do równowagi:**

**W procesie  $A \rightleftharpoons B$**

$$\frac{1}{\tau} = k_+ + k_-$$

**W procesie  $A + B \rightleftharpoons C$**

$$\frac{1}{\tau} = k_+ (\bar{c}_A + \bar{c}_B) + k_-$$

**W procesie  $A + A \rightleftharpoons D$**  (piąta seria zadań)

$$\frac{1}{\tau} = 4k_+ \bar{c}_A + k_-$$

**Reakcje sprzężone: Często związki chemiczne biorą udział w więcej niż jednej elementarnej reakcji chemicznej, np.:  $A+B \rightleftharpoons C \rightleftharpoons D$**

Kiedy obie reakcje w powyższym schemacie relaksują się z porównywalnymi prędkościami, istnieje silne sprzężenie między obiema równowagami. Zatem oba czasy relaksacji zależą w sposób złożony od wszystkich czterech reakcji elementarnych (dwóch wprost i dwóch odwrotnych). Zaczynamy od kinetycznych równań różniczkowych dla reakcji cząstkowych:

$$\frac{dc_A}{dt} = \frac{dc_B}{dt} = -k_{+1}c_Ac_B + k_{-1}c_C$$

$$\frac{dc_C}{dt} = k_{+1}c_Ac_B - k_{-1}c_C + k_{-2}c_D - k_{+2}c_C$$

$$\frac{dc_D}{dt} = -k_{-2}c_D + k_{+2}c_C$$

po linearyzacji, otrzymujemy:

$$\frac{d\Delta c_A}{dt} = \frac{d\Delta c_B}{dt} = -k_{+1}(\bar{c}_A + \bar{c}_B)\Delta c_A + k_{-1}\Delta c_C$$

$$\frac{d\Delta c_C}{dt} = k_{+1}(\bar{c}_A + \bar{c}_B)\Delta c_A - (k_{-1} + k_{+2})\Delta c_C + k_{-2}\Delta c_D$$

$$\frac{d\Delta c_D}{dt} = k_{+2}\Delta c_C - k_{-2}\Delta c_D$$

Triady równań pokazane na poprzednim slajdzie nie są od siebie niezależne, suma drugiego i trzeciego daje pierwsze równanie pomnożone przez  $-1$ . Przyjmujemy pierwsze i trzecie równanie jako dwa niezależne równania układu i zastępujemy  $\Delta c_C$  przez  $-(\Delta c_A + \Delta c_D)$ :

$$\frac{d \Delta c_A}{dt} = -[k_{+1}(\bar{c}_A + \bar{c}_B) + k_{-1}] \Delta c_A - k_{-1} \Delta c_D$$

$$\frac{d \Delta c_D}{dt} = -k_{+2} \Delta c_A - (k_{+2} + k_{-2}) \Delta c_D$$

Równania te mogą być w ogólności zapisane w postaci:

$$\frac{d x_1}{dt} + a_{11} x_1 + a_{12} x_2 = 0$$

$$\frac{d x_2}{dt} + a_{21} x_1 + a_{22} x_2 = 0$$

gdzie:

$$a_{11} = k_{+1}(\bar{c}_A + \bar{c}_B) + k_{-1}; \quad a_{12} = k_{-1}; \quad a_{21} = k_{+2}; \quad a_{22} = k_{+2} + k_{-2}; \quad x_1 = \Delta c_A; \quad x_2 = \Delta c_D$$

To jest przykład układu liniowych jednorodnych równań różniczkowych pierwszego rzędu o stałych współczynnikach (tj.  $a_{ij}$  nie są funkcjami  $t$ ).

W ogólności można rozważać układy większej liczby równań różniczkowych pierwszego rzędu o stałych współczynnikach, które mogą być równaniami niejednorodnymi:

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= \sum_{k=1}^n a_{1k} x_k(t) + f_1(t) \\ \frac{dx_2}{dt} &= \sum_{k=1}^n a_{2k} x_k(t) + f_2(t) \\ &\dots \dots \dots \\ \frac{dx_n}{dt} &= \sum_{k=1}^n a_{nk} x_k(t) + f_n(t) \end{aligned}$$

Układ równań jest niejednorodny, gdy co najmniej jedna z funkcji  $f_k(t) \neq 0$ . Jeśli dla wszystkich  $k$ ,  $f_k(t) = 0$ , wtedy układ nazywamy jednorodnym.

Układ dwóch równań z poprzedniego slajdu jest układem jednorodnym. Może być rozwiązywany metodą Eulera.

Zgodnie z metodą Eulera szukamy rozwiązania układu jednorodnego o stałych współczynnikach w postaci:

$$x_1 = y_1 e^{\lambda t}; \quad x_2 = y_2 e^{\lambda t}; \quad \dots \quad x_n = y_n e^{\lambda t};$$

(w naszym przypadku  $n=2$ ).

Podstawiamy proponowane rozwiązania układu równań i otrzymane równania dzielimy przez  $e^{\lambda t}$ . Generalnie otrzymujemy następujący układ równań algebraicznych dla współczynników  $y_k$ :

$$(a_{11} - \lambda) y_1 + a_{12} y_2 + \dots + a_{1n} y_n = 0$$

$$a_{21} y_1 + (a_{22} - \lambda) y_2 + \dots + a_{2n} y_n = 0$$

.....

$$a_{n1} y_1 + a_{n2} y_2 + \dots + (a_{nn} - \lambda) y_n = 0$$

Układ ten ma nietrywialne rozwiązanie wtedy i tylko wtedy, gdy wyznacznik odpowiedniej macierzy jest równy zero:

$$\begin{vmatrix} (a_{11} - \lambda) & a_{12} & \dots & a_{1n} \\ a_{21} & (a_{22} - \lambda) & \dots & a_{2n} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ a_{n1} & a_{n2} & \dots & (a_{nn} - \lambda) \end{vmatrix} = 0$$

Wyznacznik ten nazywany jest równaniem charakterystycznym. Każdemu ze jego pierwiastków  $\lambda$  odpowiada co najmniej jedno rozwiązanie o następującej postaci:

$$y_1 = y_1 e^{\lambda t}; \quad y_2 = y_2 e^{\lambda t}; \quad \dots; \quad y_n = y_n e^{\lambda t};$$

Stosujemy podejście Eulera do naszego układu równań różniczkowych ( $\lambda \rightarrow 1/\tau$ ).

Otrzymujemy:

$$(a_{11} - 1/\tau)x_1 + a_{12}x_2 = 0$$

$$a_{21}x_1 + (a_{22} - 1/\tau)x_2 = 0$$

Przyrównujemy wyznacznik tego układu do zera:

$$\begin{vmatrix} a_{11} - 1/\tau & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} - 1/\tau \end{vmatrix} = 0$$

Powstały problem własny ma dwa rozwiązania:

$$1/\tau_1 = \frac{1}{2}(a_{11} + a_{22}) + \left[ \frac{1}{4}(a_{11} + a_{22})^2 + a_{12}a_{21} - a_{11}a_{22} \right]^{1/2}$$

$$1/\tau_2 = \frac{1}{2}(a_{11} + a_{22}) - \left[ \frac{1}{4}(a_{11} + a_{22})^2 + a_{12}a_{21} - a_{11}a_{22} \right]^{1/2}$$

a rozwiązania mają następującą postać:

$$x_1 = x_1^{01} \exp(-t/\tau_1) + x_1^{02} \exp(-t/\tau_2) \quad x_2 = x_2^{01} \exp(-t/\tau_1) + x_2^{02} \exp(-t/\tau_2)$$

gdzie  $x_1^{01}$  i  $x_1^{02}$  reprezentują zmiany w  $x_1$  związane z pierwszym i drugim czasem relaksacji, a  $x_2^{01}$  and  $x_2^{02}$  reprezentują analogiczne zmiany w  $x_2$ .



Podstawiając wyrażenia na  $a_{ij}$ , otrzymujemy:

$$1/\tau_1 = \frac{1}{2} \sum k + \left[ \frac{1}{4} (\sum k)^2 - \prod k \right]^{1/2}$$

$$1/\tau_2 = \frac{1}{2} \sum k - \left[ \frac{1}{4} (\sum k)^2 - \prod k \right]^{1/2}$$

gdzie

$$\sum k = k_{+1} (\bar{c}_A + \bar{c}_B) + k_{-1} + k_{+2} + k_{-2}$$

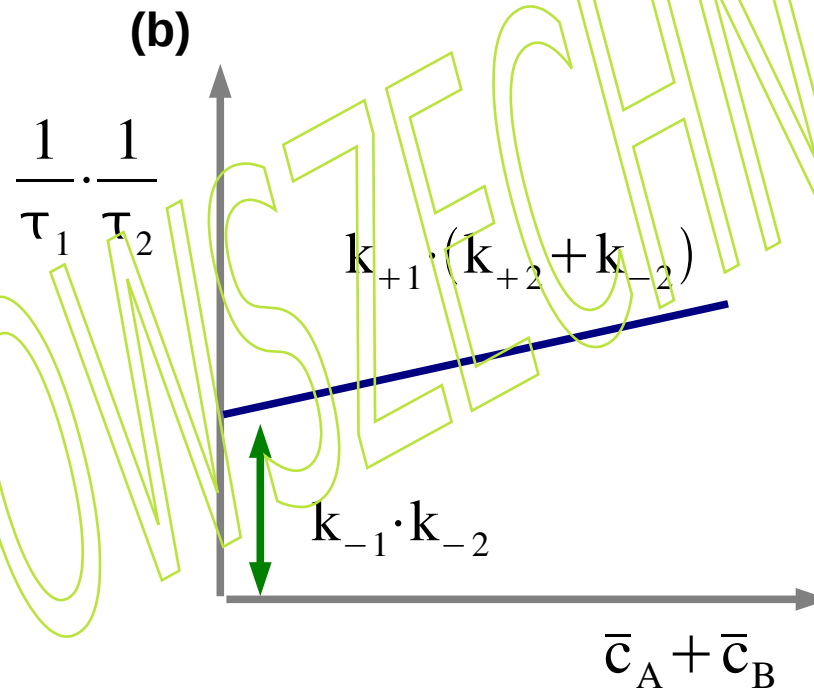
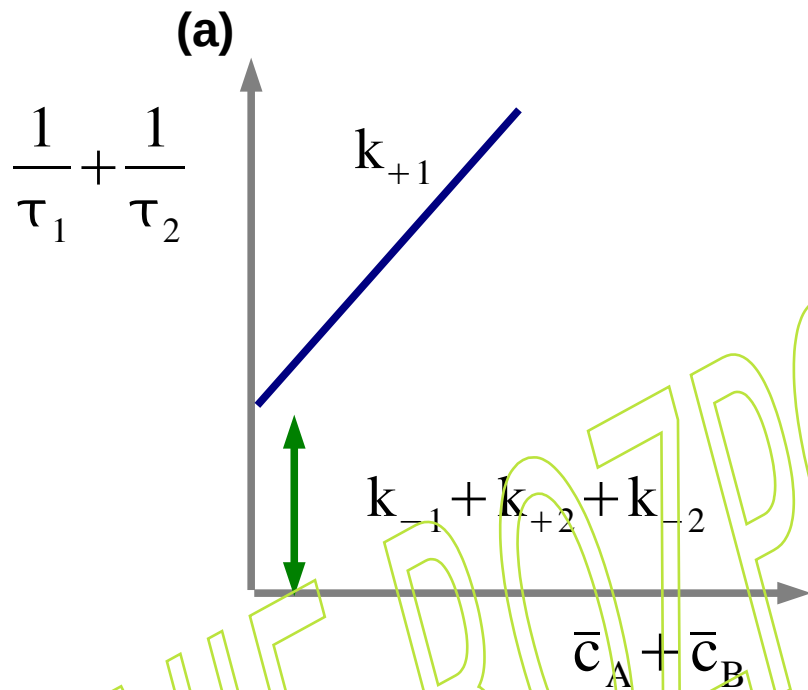
$$\prod k = k_{+1} [k_{+2} + k_{-2}] (\bar{c}_A + \bar{c}_B) + k_{-1} k_{-2}$$

Równania te nie są szczególnie łatwe w doprowadzeniu nas do wyrażień na stałe szybkości obecne w naszych schematach reakcji, ale możemy zauważyć, co następuje:

$$1/\tau_1 + 1/\tau_2 = a_{11} + a_{22} = \sum k = k_{+1} (\bar{c}_A + \bar{c}_B) + k_{-1} + k_{+2} + k_{-2}$$

$$1/\tau_1 \cdot 1/\tau_2 = a_{11} a_{22} - a_{12} a_{21} = \prod k = k_{+1} [k_{+2} + k_{-2}] (\bar{c}_A + \bar{c}_B) + k_{-1} k_{-2}$$

Pozwala nam to rozwiązać problem znajdowania stałych szybkości w formie graficznej poprzez wykreślenie  $1/\tau_1 + 1/\tau_2$  i  $1/\tau_1 \cdot 1/\tau_2$  as functions of  $\bar{c}_A + \bar{c}_B$



1)  $k_{+1} = \text{nachylenie w (a)}$

2)  $k_{-1} = \text{przeciecie osi y w (a)} - \frac{\text{nachylenie w (b)}}{\text{nachylenie w (a)}}$

3)  $k_{-2} = \frac{\text{przeciecie osi y w (b)}}{k_{-1}}$

4)  $k_{+2} = \text{przeciecie osi y w (a)} - k_{-1} - k_{-2}$

## Interpretacja Arrheniusa stałych szybkości reakcji jednocząsteczkowej $A \leftrightarrow B$

$$v_{ab} \stackrel{\text{def}}{=} -\frac{dc_A}{dt} = k_{ab} \cdot c_A$$

Zakładając, że reakcji ulegają jedynie cząsteczki o energii wyższej od określonej wartości progowej, zadajemy pytanie, ile cząsteczek ma wystarczającą energię do reakcji:

$$\epsilon_n = nh\nu_o + \epsilon_o = nh\nu_o + \frac{h\nu_o}{2}; \quad \epsilon_a = \left(n_a + \frac{1}{2}\right)h\nu_o$$

$$N_a = N_o \sum_{n > n_a} p_n$$

$$p_n = \frac{\exp\left(-\frac{nh\nu_o + h\nu_o/2}{kT}\right)}{\sum_{k=0}^{\infty} \exp\left(-\frac{kh\nu_o + h\nu_o/2}{kT}\right)} \equiv \frac{\exp\left(-\frac{nh\nu_o + h\nu_o/2}{kT}\right)}{Q}$$

$$\sum_{n=n_a+1}^{\infty} p_n = C \cdot \sum_{n=n_a+1}^{\infty} \exp\left(-\frac{nh\nu_o}{kT}\right) = C \cdot \sum_{m=1}^{\infty} \exp\left(-\frac{(m+n_a)h\nu_o}{kT}\right)$$

$$C = \exp\left(-\frac{h\nu_o/2}{kT}\right) / Q$$

$$\begin{aligned} \sum_{n=n_a+1}^{\infty} p_n &= C \cdot \exp\left(-\frac{n_a h\nu_o}{kT}\right) \cdot \sum_{m=1}^{\infty} \exp\left(-\frac{m h\nu_o}{kT}\right) \\ &= \exp\left(-\frac{(n_a + 1/2)h\nu_o}{kT}\right) \cdot \frac{\sum_{m=1}^{\infty} \exp\left(-\frac{m h\nu_o}{kT}\right)}{\sum_{n=1}^{\infty} \exp\left(-\frac{n h\nu_o}{kT}\right)} \\ &= \exp\left(-\frac{(n_a + 1/2)h\nu_o}{kT}\right) \end{aligned}$$

Zatem liczba cząsteczek o energii wystarczającej do reakcji wynosi:

$$N_a = N_o \exp\left(-\frac{\epsilon_a}{k_B T}\right) \equiv N_o \exp\left(-\frac{E_a}{RT}\right)$$

Zakładając, że wszystkie cząsteczki o energii co najmniej  $\epsilon_a$  ulegają reakcji, prędkość reakcji definiuje się jako:

$$v_{ab} = \frac{\frac{N_a/N_{Av}}{V}}{\frac{1}{v_o}} = \frac{k_B T}{h} \exp\left(-\frac{\epsilon_a}{k_B T}\right) \cdot C_A \equiv k_{ab} \cdot C_A$$

W ostatnim kroku, częstotliwość drgań molekularnych uzyskano z przyrównania:

Zatem:

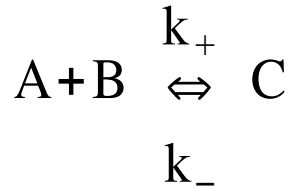
$$h v_o = k_B T$$

$$k_{ab} = \frac{k_B T}{h} \exp\left(-\frac{\epsilon_a}{k_B T}\right)$$

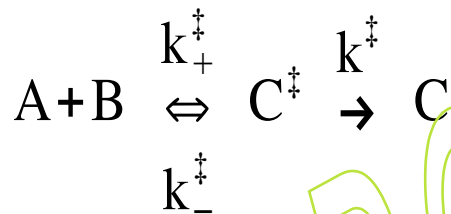
$$\ln\left(\frac{k_{ab}}{k_B T/h}\right) = -\frac{E_a}{RT}$$

# Szybkość reakcji według teorii stanu przejściowego

Reakcja



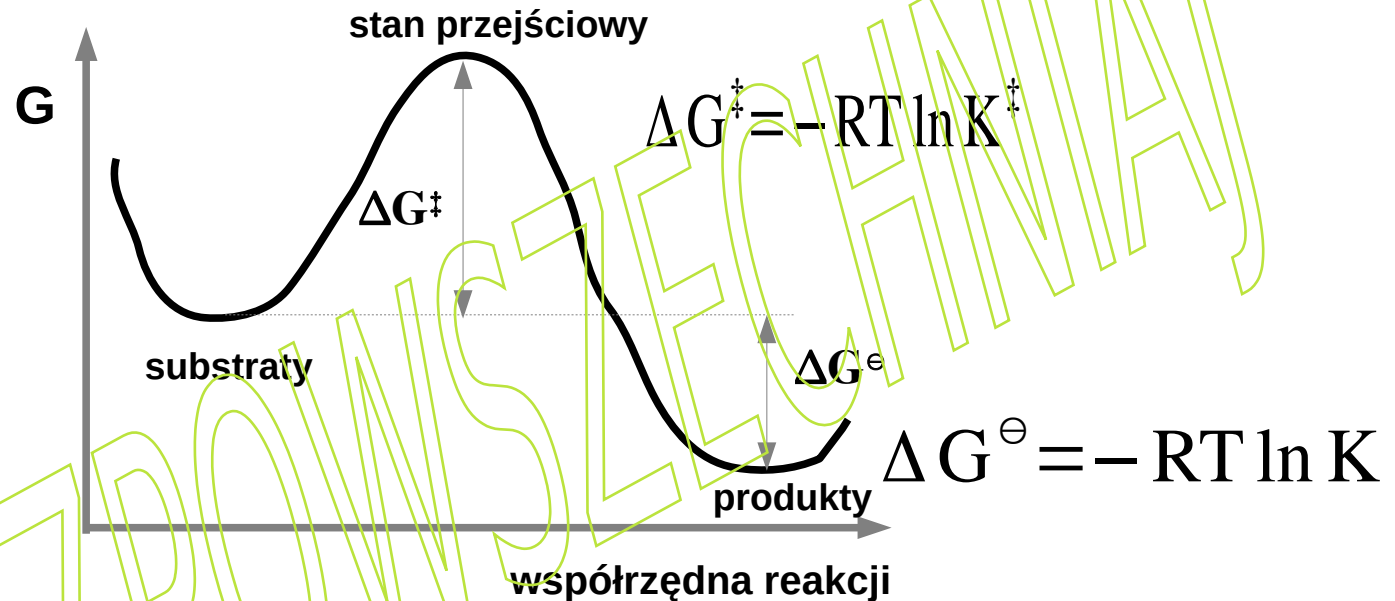
jest przedstawiona jako zachodząca poprzez stan przejściowy  $C^\ddagger$ :



gdzie  $k^\ddagger$  jest częstością drgań w stanie przejściowym. Equating  $k^\ddagger h = k_B T$ , we have

$$k^\ddagger = \kappa \frac{k_B T}{h}$$

gdzie  $\kappa$  jest współczynnikiem transmisji.

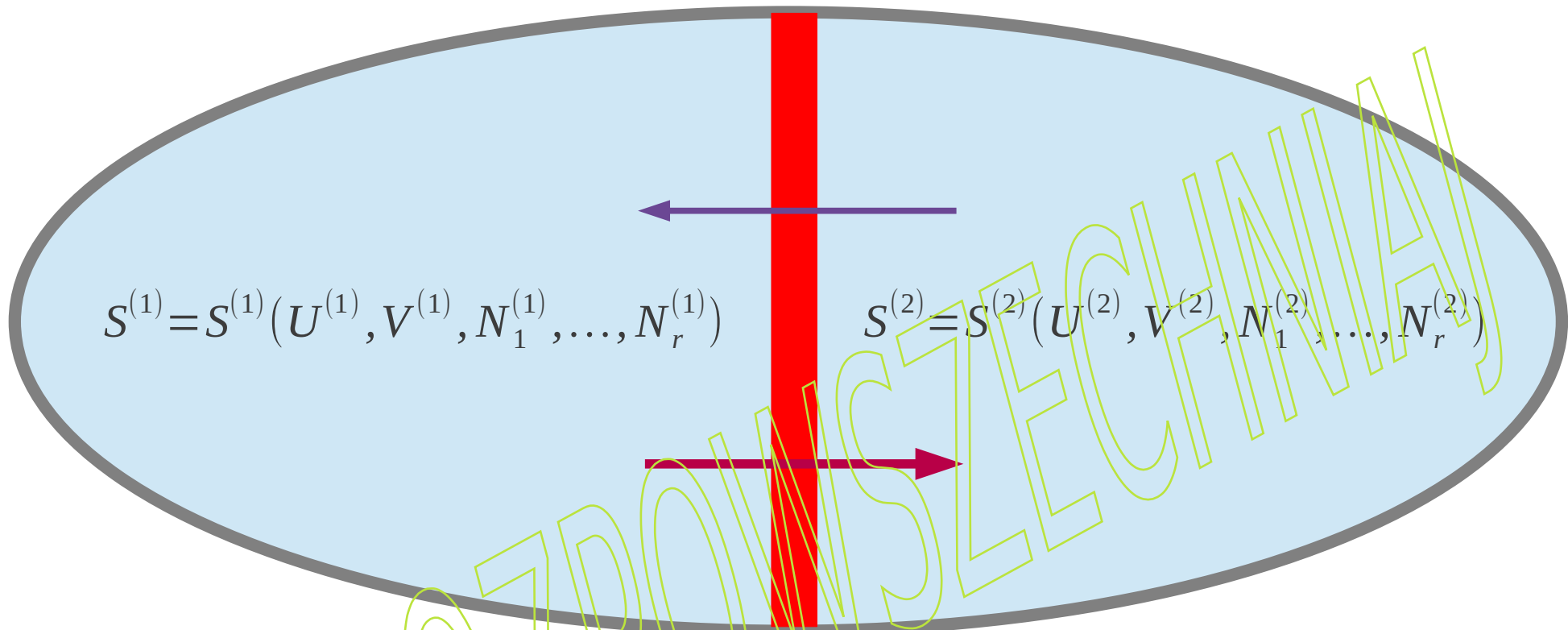


szybkość reakcji jest zdefiniowana jako:

$$v = k^\ddagger [C^\ddagger] = k_+ [A][B]$$

$$[C^\ddagger] = K^\ddagger [A][B]$$

$$k_+ = \kappa \frac{k_B T}{h} \exp\left(-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}\right)$$



$$\sigma \equiv \frac{dS}{dt} = \left( \frac{1}{T^{(1)}} - \frac{1}{T^{(2)}} \right) \frac{\delta U^{(1)}}{dt} + \left( \frac{p^{(1)}}{T^{(1)}} - \frac{p^{(2)}}{T^{(2)}} \right) \frac{\delta V^{(1)}}{dt} - \sum_j \left( \frac{\mu_j^{(1)}}{T^{(1)}} - \frac{\mu_j^{(2)}}{T^{(2)}} \right) \frac{\delta N_j^{(1)}}{dt} \equiv \sum \Phi_k J_k$$

**Kiedy układ makroskopowy znajduje się poza równowagą termodynamiczną, istnieją siły termodynamiczne (powinowactwa termodynamiczne) napędzające strumienie rozległych właściwości przez system (powiązane reakcje termodynamiczne), które powodują, że układ zmierza w stronę równowagi. Ten ruch w kierunku równowagi nazywany jest relaksacją (termodynamiczną).**

$$s_v \equiv S/V \quad u_v \equiv U/V \quad c_j \equiv N_j/V$$

$$\sigma \equiv \frac{ds_v}{dt} = \nabla \left( \frac{1}{T} \right) \cdot \vec{j}_u - \sum_j \nabla \left( \frac{\mu_j}{T} \right) \cdot \vec{j}_{c_j} \quad \vec{j}_u = \frac{\delta u_v}{dt} \vec{e}_u; \quad \vec{j}_{c_j} = \frac{\delta c_j}{dt} \vec{e}_{c_j}$$

**Przejsie z układow dyskretnych do ciągłych wprowadza zmiany w równaniu produkcji entropii. Zmiany stężeń związków chemicznych/molekularnych wynikają z usuwania gradientów stężeń na drodze dyfuzji i/lub przemian chemicznych/molekularnych. Inną zmianą jest to, że strumienie w układach ciągłych są wielkościami wektorowymi.**