



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

Efectos de la temperatura y el flujo en los procesos
de nucleación y crecimiento de dominio

Autor:

RODRIGO LUGO FRÍAS

Director de Tesis:

DR. IVÁN SANTAMARÍA HOLEK

Miembros del comité tutorial:

DR. ROSALÍO FERNANDO RODRÍGUEZ ZEPEDA

DR. DAVID PHILIP SANDERS



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Resumen

La cristalización es el proceso natural de formación de cristales a partir de una solución, mezcla o gas y es fundamental en muchos procesos que ocurren en la naturaleza así como en la industria. Es una transición de fase a presión y temperatura constante en la que las moléculas de gas o líquido transitan al estado sólido. Se divide en dos procesos, la nucleación y el crecimiento de dominio. La nucleación es la etapa temprana de la cristalización y ocurre cuando en el sistema se presentan fluctuaciones de la densidad que originan que las partículas comiencen a agregarse. Por otro lado, el crecimiento de dominio ocurre una vez que la semilla de cristal se ha formado y describe la cinética espacio-temporal de la formación de cristales.

Normalmente, la nucleación y el crecimiento de dominio se tratan como problemas independientes, sin embargo, los objetivos de este trabajo es establecer un vínculo entre estos procesos y observar si los efectos que la temperatura y la presencia de flujo tienen en la etapa temprana afectan de manera significativa la formación del cristal.

La principal aportación de esta tesis es que se vincula de forma novedosa ambos subprocesos, nucleación y crecimiento de dominio, utilizando argumentos de termodinámica fuera de equilibrio. Los modelos propuestos ofrecen, de manera confiable, reproducir el comportamiento del ritmo de nucleación y el crecimiento de dominio en términos de la temperatura, la velocidad de flujo, el gradiente de presión y las fuerzas electromagnéticas a las que está sometido el sistema.

Índice general

Resumen	III
1. Introducción	1
1.1. Plan de tesis	6
I Antecedentes	9
2. Cinética y transporte	11
2.1. Cinética química	11
2.2. Transporte sobre una barrera de energía libre	13
2.3. Ritmo de reacción	17
3. Procesos de reacción-difusión	19
3.1. Relación entre flujos y fuerzas	19
3.2. Ecuación de reacción-difusión	21
3.2.1. Reacciones acopladas: bruselador	23
3.3. Ecuación Fisher–Kolmogorov	25
3.3.1. Un primer análisis: independencia espacial	25
3.3.2. Dependencia espacial	26
4. Teoría clásica de nucleación	37
4.1. Esquema de reacciones bimoleculares Becker–Döring	37
4.2. Termodinámica de la nucleación homogénea	38
4.2.1. Teoría clásica de nucleación	38
4.2.2. Ritmo de nucleación	40
II Resultados	45
5. Efectos de la temperatura en el proceso de nucleación	47
5.1. Aproximación de Kramers	47
5.1.1. Dependencia del ritmo de nucleación con la temperatura	48
5.1.2. Nucleación de lisozimas	51

6. Nucleación y crecimiento de dominio	57
6.1. Reacción–difusión y el esquema Becker–Döring	57
6.2. Crecimiento de dominio	59
7. Nucleación y crecimiento en presencia de flujos	65
7.1. Nucleación en presencia de flujos	66
7.1.1. La contribución elástica	68
7.1.2. Relación de la velocidad promedio de las partículas en solución y las fuerzas que originan el flujo	69
7.2. Crecimiento de dominio en presencia de flujo	76
8. Conclusiones	79
Referencias	83

Capítulo 1

Introducción

En la naturaleza hay una gran variedad de sistemas termodinámicos conformados de distintas fases y en ocasiones es posible encontrarlos en coexistencia de las mismas. Un compuesto químico como el agua, se puede encontrar en tres fases, sólido, líquido y gas, pero en ocasiones, la fase sólida puede coexistir con la líquida o con la fase gaseosa, todo depende de las condiciones de temperatura y presión a las que se encuentre. Con ayuda de la termodinámica clásica se estudian las condiciones en las que las fases coexisten así como su transición de una fase a otra. Una transición de fase ocurre una vez que el sistema ha superado una barrera de energía, por ejemplo, el cambio de un sistema líquido a un cristal (sólido).

La cristalización es el proceso natural de formación de cristales a partir de una solución, mezcla o gas y es fundamental en muchos procesos que ocurren en la naturaleza así como en la industria. Casi todos los productos de la industria química, por ejemplo medicinas y materiales fotográficos, requieren de la cristalización para su manufactura, por lo tanto, el control de este proceso es muy importante. Este control se puede lograr, en la mayoría de las veces, manipulando los factores internos y externos, como presión, temperatura o concentración de partículas, en el sistema. La cristalización es una transición de fase a presión y temperatura constante en la que las moléculas de gas o líquido transitan al estado sólido. Esta transición se puede dividir en dos etapas, la nucleación y el crecimiento de dominio.

La nucleación es la etapa temprana de la cristalización y ocurre cuando en el sistema se presentan fluctuaciones de la densidad que ocasionan que las partículas comiencen a agregarse. En este primer proceso se forman las semillas de las que se desprende el crecimiento de los cristales. Es por esto que es importante averiguar bajo qué condiciones el número de núcleos que se forman en el sistema por unidad de volumen aumenta o disminuye. La variable física encargada de medir este fenómeno es el ritmo de nucleación y en general es función de la diferencia entre potenciales químicos de ambas fases (supersaturación), la tensión superficial y la temperatura del sistema. Por otro lado, la segunda etapa de la cristalización es el crecimiento de dominio. En esta parte del proceso se describe la cinética espacio-temporal de la formación de cristales, una vez que se ha generado la semilla del cristal y es de

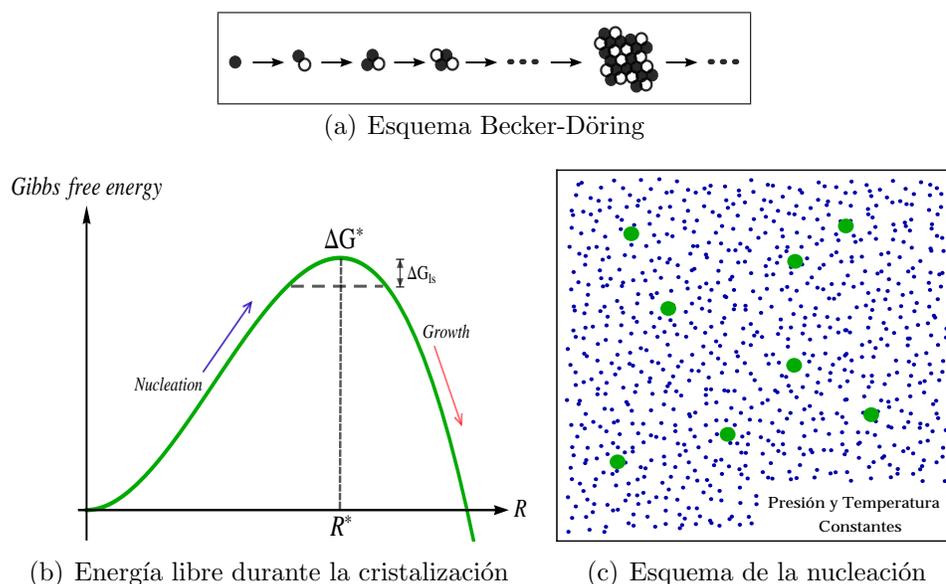


Figura 1.1: (a) Esquema del crecimiento de unidades de nucleación a partir de monómeros que se pegan uno a uno siguiendo el esquema de reacciones bimoleculares de Becker–Döring. (b) Energía libre de Gibbs durante el proceso de cristalización. La primera etapa del proceso corresponde a nucleación y la segunda etapa a crecimiento de dominio. ΔG^* es la máxima energía libre que alcanza el sistema mientras que ΔG_{ls} es la barrera de energía libre en el estado tardío. (c) Esquema de nucleación homogénea. En azul se dibujan las partículas en fase vapor que cuando se condensan, formando los agregados verdes que ya son una nueva fase.

interés estudiar cómo crece el cristal hasta que se llene completamente el volumen del sistema, como por ejemplo cuando se forman hielos en una bandeja. En la figura (??c) se esquematiza el proceso de nucleación.

El estudio de la transformación de fases de líquido a cristal a través de la nucleación, y el subsecuente proceso de crecimiento de dominio, es un problema que ha sido estudiado desde hace mucho tiempo [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Esto se debe a que la habilidad de controlar la forma en la que las partículas se cristalizan es de gran importancia en la medicina, en la industria química y en la creación de nuevas tecnologías. Un ejemplo que muestra la importancia de estos procesos es la nucleación de lisozimas. Las lisozimas son proteínas pequeñas, de unos 3.5 nm de largo y una masa de 15 kD presentes en la saliva de los humanos y la clara de huevo, por ejemplo. La importancia de controlar la formación de cristales de lisozimas se debe a que estas proteínas disuelven bastante bien la pared celular de las bacterias, por lo que las hacen un buen candidato para reemplazar algunos antibióticos [7]. Otra aplicación interesante es que la lisozima proveniente de la saliva humana ayuda a bloquear la infección y replicación del virus de inmunodeficiencia humana *VIH* – 1 [8]. Es por esto que la nucleación y formación de cristales de lisozimas ha sido objeto de estudio de manera

intensa en los últimos años [9, 10, 11, 12]. Por otro lado, el estudio del crecimiento de dominio tiene aplicaciones industriales muy interesantes, por ejemplo, la fabricación de películas delgadas de grafeno se hace mediante la deposición química de vapor [5, 6] y en estos sistemas la forma y velocidad con la que crece el dominio es un factor importante.

Hay diversas formas de abordar el problema, abierto aún, que llevan a comprender diferentes aspectos de los procesos de agregación y cristalización. Normalmente, la nucleación y el crecimiento de dominio se tratan como problemas independientes. Por un lado, la teoría clásica de la nucleación dice cómo ocurre la formación de agregados de materia debida a las fluctuaciones internas o bien por perturbaciones externas. Esta teoría ha demostrado ser muy exitosa para describir la competencia existente entre las distintas fuerzas involucradas, en particular, las volumétricas y las de superficie. Mientras que cuando se analiza el crecimiento de dominio en un sistema, se centra la atención en la dinámica del crecimiento de los cristales una vez que la semilla se ha formado.

El análisis de los problemas de nucleación homogénea, agregación en el bulto del sistema (alejado de las paredes), y el crecimiento de dominio, que por si mismos son muy interesantes, se complican si los experimentos se realizan en condiciones extremas de campo eléctrico y magnético [4], con grandes gradientes de concentración [5], si existe un gradiente de temperatura [11] o en presencia de un flujo cortante [12, 13, 14], pues los parámetros físicos que rigen al sistema cambian. Así, el problema se convierte del interés de la termodinámica fuera de equilibrio.

La nucleación ocurre gracias cuatro procesos fundamentales: reacción, difusión, procesos mecánicos y procesos que promueven el movimiento de las interfaces. Cuando se estudian procesos a altas temperaturas es razonable suponer que en el sistema se establece un equilibrio entre los procesos de reacción y difusión, por lo que la dinámica del sistema involucra exclusivamente al movimiento de la interfase [17].

El comportamiento general de los sistemas en los que hay difusión y reacción de partículas en solución se ve ampliamente favorecida o inhibida por los efectos de la difusión de partículas en el medio. Al día de hoy, la relación entre el ritmo de nucleación y la difusión de partículas es un problema abierto que ha sido estudiado de muchas formas distintas, incluso se propone una solución en serie de potencias [44] que no ha sido tan exitosa. En el caso de nucleación a bajas temperaturas en la transición vítrea [45] hay una clara discrepancia entre los valores reportados experimentalmente y aquellos obtenidos a través de la teoría clásica de nucleación. Algunas referencias observan el corto alcance de la teoría clásica de nucleación en el caso de precipitación de oxígeno en silicón [46] y de hecho proponen un coeficiente de difusión efectivo dependiente de la concentración de oxígeno y lugares vacantes para la nucleación. En otros trabajos como el de [47] se propone que el ritmo de nucleación no sea solo afectado por el efecto de la difusión, sino que también lo sea por efectos de dimensión, estructura interna, traslación y rotación.

Un problema interesante que se aborda en la termodinámica fuera de equilibrio tiene que ver con el crecimiento de dominio. Este es un tema que ha sido trabajado

intensamente en la actualidad en función de distintos problemas, tanto para el estudio de sistemas biológicos [3], como en el estudio de sistemas en presencia de fuertes campos magnéticos o de presión [4]. El estudio del crecimiento de dominio tiene aplicaciones industriales muy interesantes, por ejemplo, la fabricación de películas delgadas de grafeno se hace mediante la deposición de química de vapor [5, 6] y en estos sistemas la forma y velocidad con la que crece el dominio es un factor importante que puede controlarse por la aplicación de un gradiente de presión o de campo eléctrico. La pregunta que surge de manera natural es ¿cómo cambian los parámetros físicos que determinan el estado del sistema si la nucleación y el crecimiento de dominio ocurren en presencia de agentes externos? Para resolver esa pregunta es importante entender bien cómo ocurren ambos procesos.

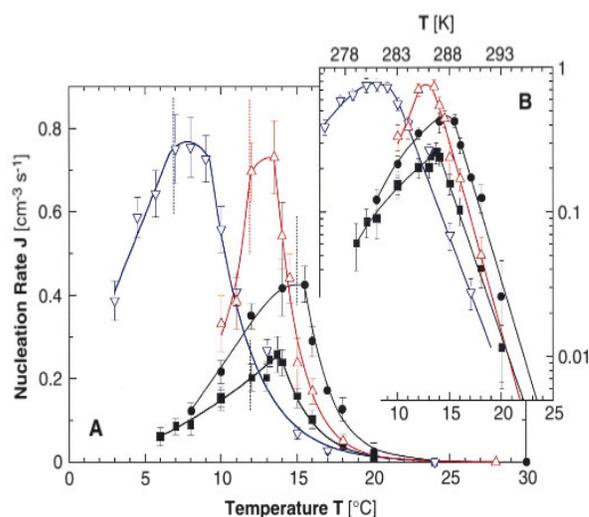


Figura 1.2: Resultados experimentales reportados en [10] para el ritmo de nucleación homogénea de lisozimas en solución en presencia y ausencia de aditivos. Los datos presentados por los puntos negros son para la nucleación en ausencia de aditivos a diferentes concentraciones de 50 mg/ml para los cuadrados y de 80 mg/ml para los círculos. Los puntos azules y rojos muestran el ritmo de nucleación de lisozimas a una concentración de 50 mg/ml en presencia de aditivos, glicerol y PEG respectivamente.

Algunos experimentos [10, 11, 12, 15] y simulaciones numéricas de no equilibrio [13, 14, 16] han mostrado que variaciones en la temperatura del sistema así como la presencia de flujos cortantes, pueden tener efectos significativos en la cinética de la agregación de partículas y el crecimiento de dominio. Con respecto a la temperatura, en la referencia [10] se reporta que en la nucleación de lisozimas, si la temperatura del sistema disminuye entonces el ritmo de nucleación homogénea aumenta hasta alcanzar un máximo y luego decrece, como se muestra en la figura (1.2).

Por otro lado, el efecto de un flujo cortante en la nucleación homogénea, ver [12, 14] implica que en el sistema debe haber un cambio en los parámetros físicos,

pues se observa una velocidad óptima de flujo, la cual asegura el máximo ritmo de nucleación. Esto implica que la nucleación tiene un comportamiento no monotónico como función de la velocidad de flujo cortante. En la figura (1.3a) se muestran los resultados experimentales de [12], donde se observa que al imponer un flujo de materia puede mejorarse la nucleación de proteínas. Por otro lado, en la referencia [14], a través de simulaciones de dinámica molecular browniana, se muestra que el ritmo de nucleación como función de la velocidad de flujo cortante presenta un comportamiento similar, ver figura (1.3b).

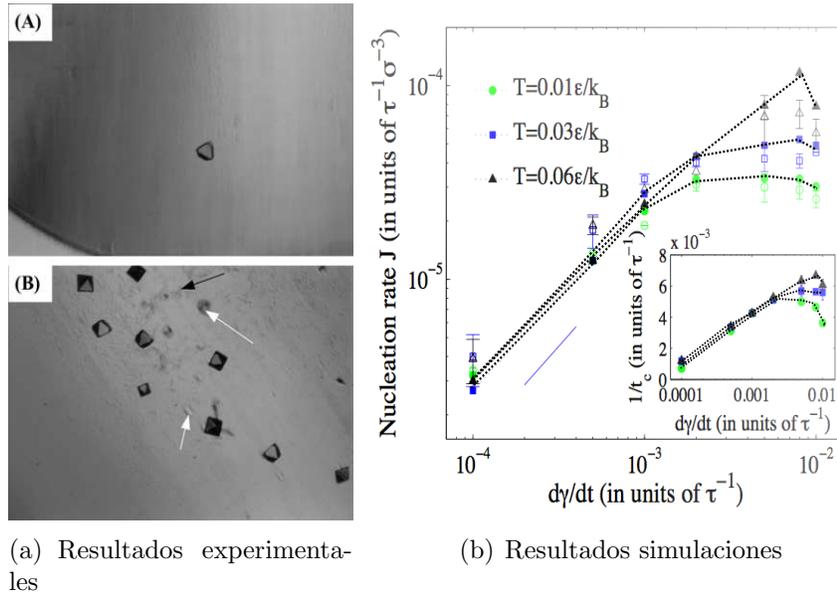


Figura 1.3: (a) Ilustración de los efectos del campo eléctrico, que a su vez induce un flujo cortante, en el número de cristales de ferritina. (A) No hay campo; (B) campo de 50 kV/cm. Las flechas negras apuntan a precipitados amorfos y las blancas apuntan a cristales fuera del plano focal de la imagen. Imagen original del artículo [12]. (b) Isotermas del ritmo de nucleación como función de la velocidad de corte $\dot{\gamma}$ para distintas temperaturas. El ritmo de nucleación, al igual que la supersaturación, tiene un comportamiento no monotónico cuando $\dot{\gamma} > \dot{\gamma}_{opt}$. Figura tomada de la referencia [14].

En las referencias [17, 18] se presenta un modelo que tiene un acuerdo cualitativo con las observaciones experimentales y las simulaciones de las referencias [12, 14], pues indica la existencia de una velocidad óptima de nucleación. En estos trabajos se observa que la supersaturación es función de la velocidad promedio de las partículas en solución y tiene el mismo comportamiento no monotónico que el reportado en los experimentos y las simulaciones.

1.1. Plan de tesis

En este trabajo nos basaremos en el análisis teórico de las referencias [17, 18] y los resultados experimentales de [10, 12] para estudiar los efectos que la temperatura y el flujo tienen en la nucleación homogénea y el crecimiento de dominio. El objetivo es establecer un vínculo entre la nucleación homogénea y el crecimiento de dominio y, sobre todo, ver si el comportamiento no monotónico que se presenta en la nucleación en presencia de flujos es heredado por el crecimiento de dominio. Para realizar esto se echa mano del formalismo de la termodinámica fuera de equilibrio, en particular, de las ecuaciones de reacción-difusión y la aproximación de Kramers para estudiar el transporte sobre una barrera de energía libre.

En la primera parte de la tesis se revisan los conceptos básicos necesarios para el desarrollo del trabajo. En el capítulo 2 se hace un resumen de dos resultados muy importantes para el desarrollo del trabajo, la cinética química y el transporte de partículas sobre una barrera de energía libre. En el capítulo 3, se hace una revisión de los procesos de reacción-difusión y su importancia en el estudio de sistemas físicos fuera de equilibrio. En el cuarto capítulo de esta parte (capítulo 4) se hace una revisión de la teoría clásica de nucleación homogénea introduciendo el ritmo o tasa de nucleación en el estado estacionario, un parámetro que mide el número de núcleos que se forman por unidad de tiempo y volumen en el sistema.

En la segunda parte de la tesis se resumen los resultados de nuestro trabajo. Una de las contribuciones originales es modelar la constante de frecuencia de adhesión de partículas al núcleo en términos análogos al tratamiento de Kramers para las constantes de reacción química. A través de la aproximación de Kramers, se establece la dependencia del ritmo de nucleación con los distintos parámetros físicos del sistema, coeficiente de difusión de las partículas en solución, tensión superficial y temperatura, y se prueba la validez y utilidad de la aproximación comparando el resultado teórico con los resultados experimentales de la referencia [10].

En el capítulo 6 se estudia el crecimiento de dominio como una consecuencia de la nucleación homogénea. De hecho, se propone que si la última reacción de formación de agregados en el sistema en el esquema Becker-Döring es irreversible entonces esta es la primera reacción de formación que da pie al crecimiento de dominio.

Hacia el final de la tesis, en el capítulo 7, se estudia la nucleación y crecimiento de dominio en presencia de flujos. Para ello se hace una rápida revisión del análisis teórico de las referencias [17, 18] y se añade a este análisis la relación entre la velocidad de flujo promedio y la velocidad de flujo cortante. Posteriormente se analiza el crecimiento de dominio en estas circunstancias. Finalmente, el último capítulo contiene la conclusión de este trabajo.

La principal aportación de esa tesis es que se vincula de forma novedosa la nucleación y el crecimiento de dominio utilizando la termodinámica fuera de equilibrio. Los modelos propuestos ofrecen, de manera confiable, reproducir el comportamiento del ritmo de nucleación y el crecimiento de dominio en términos de la temperatura y la velocidad de flujo. Es importante mencionar que todos los parámetros físicos invo-

lucrados en el modelo se pueden encontrar experimentalmente lo que puede ayudar a proporcionar un buen ajuste a datos experimentales.

Parte I
Antecedentes

Capítulo 2

Cinética química y transporte sobre barreras de energía libre

En este capítulo se hace un resumen de dos resultados en el contexto de las reacciones químicas, la cinética química y el transporte sobre barreras de energía libre para así determinar el ritmo con el que ocurre una reacción bimolecular.

2.1. Cinética química

Suponga la reacción bimolecular simple dada por



Para esta reacción química, la afinidad definida como la suma del producto entre los potenciales químicos de los reactivos y sus coeficientes estequiométricos es

$$\mathcal{A} = -\mu_A - \mu_B + \mu_C, \quad (2.2)$$

pues los coeficientes estequiométricos de cada especie química son iguales a uno.

Si se supone que la solución es ideal entonces el potencial químico de la especie i -ésima se escribe como

$$\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln x_i, \quad (2.3)$$

donde μ_i^0 es el potencial químico en el estado de referencia, $R = k_B N_A$ es la constante universal de los gases ideales y x_i es la fracción másica de las especies en solución. La fracción másica es la medida de la concentración efectiva de las especies en una mezcla [33].

Fijando el estado de referencia del potencial químico para todas las especies a

cero, se tiene que

$$\begin{aligned}\mu_A &= RT \ln \left| \frac{a}{a_0} \right|, \\ \mu_B &= RT \ln \left| \frac{b}{b_0} \right|, \\ \mu_C &= RT \ln \left| \frac{c}{c_0} \right|,\end{aligned}$$

donde a_0 , b_0 y c_0 , son las concentraciones de las especies en equilibrio. De esta forma la afinidad de la reacción está dada por

$$\mathcal{A} = -RT \left[\ln \left| \frac{ab}{a_0 b_0} \right| - \ln \left| \frac{c}{c_0} \right| \right]. \quad (2.4)$$

Un resultado importante extraído de la teoría cinética de gases es la relación existente entre la velocidad de reacción y la afinidad química¹, ecuación (3.2), dada por [19, 21]

$$\omega_j = -\kappa_j \mathcal{A}_j.$$

Para el sistema estudiado en este capítulo se tiene entonces que $\omega = -\kappa_\rho \mathcal{A}$. Cabe notar que $\kappa_j = \kappa_\rho$ es un coeficiente fenomenológico mientras que κ^+ es el ritmo de reacción que rige el proceso (2.1). Sustituyendo la afinidad dada por la ecuación (2.4) en la expresión anterior se tiene

$$\omega = RT \kappa_\rho \left[\ln \left| \frac{ab}{a_0 b_0} \right| - \ln \left| \frac{c}{c_0} \right| \right]. \quad (2.5)$$

Si adicionalmente se supone que la fracción másica es pequeña, es decir, $x_i \ll 1$, entonces los logaritmos se pueden aproximar por una expansión en serie de Taylor, de tal forma que

$$\omega \simeq RT \kappa_\rho \left[\left| \frac{ab}{a_0 b_0} \right| - \left| \frac{c}{c_0} \right| \right]. \quad (2.6)$$

Para simplificar la notación, comúnmente se definen los ritmos de reacción κ^+ y κ^- como

$$\kappa^+ \equiv \kappa_\rho RT [a_0 b_0]^{-1}, \quad (2.7)$$

$$\kappa^- \equiv \kappa_\rho RT [c_0]^{-1}. \quad (2.8)$$

El cociente entre los ritmos de reacción κ^+ y κ^- da la constante de equilibrio k_{eq} [21]

Utilizando las relaciones (2.7) y (2.8) se tiene que

$$\omega = \kappa^+ ab - \kappa^- c. \quad (2.9)$$

¹Esta definición se cumple si se supone que $|A/RT| \ll 1$, lo cual es válido como una primera aproximación.

Es importante señalar que este flujo es más general que la reacción planteada en un inicio, pues incorpora el ritmo con el que la sustancia C se descompone, κ^- . En conexión con el problema propuesto inicialmente se debe suponer de forma adicional que $\kappa^+ \gg \kappa^-$, es decir, que la reacción química ocurre en un solo sentido, como en el caso de la nucleación en el estado tardío.

El procedimiento anterior para obtener la cinética de la reacción química (2.1), además de ser muy ilustrativo y didáctico, ayuda a entender cómo es la relación entre el ritmo de reacción química κ^+ o κ^- y el coeficiente de Onsager κ_p que es puramente fenomenológico.

En la siguiente sección se explora un método alternativo al de cinética química clásica para ver cómo es la constante de reacción κ en conexión con la altura de la barrera de energía libre y el coeficiente de difusión molar.

2.2. Transporte sobre una barrera de energía libre

Las reacciones químicas, así como la nucleación y la agregación, son procesos activados, es decir, se debe superar una barrera de energía libre para que el proceso tenga lugar. Esto es, las partículas experimentan una transición de una región, A , alrededor de un mínimo dado en el espacio de coordenadas atómicas, x_a a otra región, B , alrededor de otro mínimo ubicado en, x_b , sobrepasando una barrera de energía libre. La transición de partículas a través de la barrera de energía puede ser pensada como una difusión guiada por fuerzas aleatorias, es decir, las partículas siguen un movimiento Browniano.

El movimiento aleatorio de partículas en solución fue analizado a detalle por primera vez por Robert Brown alrededor de 1827; sin embargo, pasaron casi 80 años para que el problema tuviera solución, presentada por separado en 1905 por Albert Einstein y en 1906 por Marian Smoluchowski. En 1914, Adriaan Fokker y Max Planck, hicieron un análisis formal de este movimiento suponiendo que la posición es una variable aleatoria con una densidad de probabilidad $p(x, t)$, sustituyendo la idea de fuerzas aleatorias.

En 1940, Hans Kramers encontró un método aproximado para estimar el ritmo con el que las partículas cruzan una barrera de energía, inspirado en el trabajo de Planck, Fokker y Smoluchowski. Este método consiste en describir el movimiento de las partículas a lo largo de una coordenada de reacción. Él encontró que el ritmo con el que ocurre este proceso no depende de la forma detallada de la barrera de energía, sino que su depende de la barrera y las segundas derivadas de la energía alrededor de los mínimos.

El método de Kramers consiste en calcular la constante de reacción κ^+ como función de la energía libre, la temperatura y el coeficiente de difusión. El ritmo del proceso se puede expresar como la razón entre el flujo de paso de partículas del pozo

A al pozo B , j , y el número de partículas en la vecindad del pozo, n_A , es decir

$$\kappa_\rho = \frac{j}{n_A}, \quad (2.10)$$

donde el número promedio de partículas en el pozo A se define a través de la densidad de probabilidad $p(x)$ como

$$n_A = \int p(x) dx. \quad (2.11)$$

Para esto es necesario saber cuál es la probabilidad de que las partículas transiten de manera Browniana de un estado inicial a uno final. A continuación se presenta un resumen del trabajo de Hans Kramers, suponiendo que el lector está familiarizado con los resultados básicos de la teoría de procesos estocásticos de Fokker y Planck, así como con la ecuación de Smoluchowski². En la figura (2.1) se esquematiza el paso de las partículas sobre la barrera de energía libre.

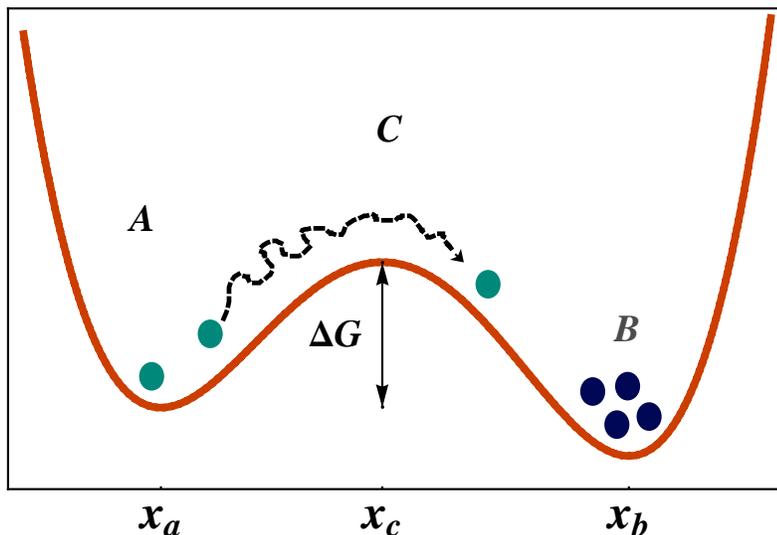


Figura 2.1: Esquema del paso sobre barreras de energía libre. Se pueden apreciar tres zonas: A y B alrededor de los mínimos locales de la barrera de energía, x_a y x_b respectivamente, y por otro lado C la zona alrededor del máximo local x_c . ΔG es la barrera de energía libre que las partículas deben superar para que la transición se lleve a cabo. Una vez que las partículas pasan sobre la barrera, cambian de color, lo que significa que la reacción química se ha logrado.

Partiendo de la ecuación de Smoluchowski

$$\partial_t p(x, t) = \frac{1}{2} \partial_x^2 [D(x)p(x, t)] - \partial_x [F(x)p(x, t)], \quad (2.12)$$

²Una excelente referencia es el libro *The Fokker-Planck equation* de Hannes Risken [34].

donde $D(x)$ es el coeficiente de difusión y $F(x)$ es una fuerza de arrastre, definida como la derivada espacial de la energía libre. Se define la densidad de corriente de partículas como

$$j(x, t) = -D\partial_x p(x, t) - \frac{D}{k_B T} p(x, t) d_x G. \quad (2.13)$$

La forma de la energía libre define la altura de la barrera que las partículas tienen que superar. En este caso la densidad de probabilidad $p(x, t)$ representa un conjunto de partículas brownianas no interactuantes, por lo que es proporcional a N , el número total de partículas en el sistema [23].

Si la barrera de energía es muy grande comparada con la energía térmica del medio, es decir

$$\Delta G \gg k_B T,$$

entonces se supone que la distribución de partículas en la zona A , n_a , es parecida, o del orden de la distribución en equilibrio, $n_a \simeq n_a^{eq}$. Así se tiene que

$$n_a \simeq \int_{x_a}^{x_c} dx p(x, t). \quad (2.14)$$

La suposición que hizo Kramers es que alrededor del mínimo, la energía libre puede aproximarse a través de una serie de Taylor a segundo orden, de la forma

$$G(x) \simeq G(x_a) + \frac{1}{2} G''(x_a) (x - x_a)^2. \quad (2.15)$$

Con esta aproximación, la integral se reduce a la bien conocida integral de Gauss, cuya convergencia es suficientemente rápida para extender los límites de integración de $-\infty$ a $+\infty$. El resultado de llevar a cabo esta integración es

$$n_a \simeq N \sqrt{\frac{2\pi k_B T}{G''(x_a)}} \exp[-G(x_a)/k_B T]. \quad (2.16)$$

Por analogía, el número de partículas en el pozo B está dado por

$$n_b \simeq N \sqrt{\frac{2\pi k_B T}{G''(x_b)}} \exp[-G(x_b)/k_B T]. \quad (2.17)$$

Ahora, la pieza restante es la densidad de corriente. Para hacer el cálculo de la densidad de corriente de partículas en el máximo de la barrera, se supone que el sistema se encuentra en el estado estacionario. De la ecuación (2.13) se sigue que si $j = j_0 = \text{cte}$, entonces

$$j_0 = -D\partial_x p(x, t) + \frac{D}{k_B T} p(x, t) d_x G. \quad (2.18)$$

Para resolver la ecuación (2.18) primero se debe encontrar la probabilidad $p(x)$. La solución de la ecuación homogénea es

$$p_H = p(x_a) \exp \left[-\frac{G(x) - G(x_a)}{k_B T} \right],$$

donde es muy razonable pensar que la densidad de probabilidad en la zona A es proporcional al número de partículas en ese pozo, es decir,

$$p(x_a) \simeq N \exp [-G(x_a)/k_B T].$$

Sea $p_{NH}(x) = p_H f(x)$, la solución de la ecuación no homogénea que también se encuentra por integración directa [35]. Entonces la solución general de la ecuación (2.18) está dada por

$$\begin{aligned} p(x) &= p_H(x) + p_{NH}(x) \\ &= \exp \left[-\frac{G(x)}{k_B T} \right] \left(p(x_a) \exp \left[\frac{G(x_a)}{k_B T} \right] - \frac{j_0}{D} \int_{x_a}^x dx' \exp \left[\frac{G(x')}{k_B T} \right] \right). \end{aligned}$$

Escribiendo j_0 como función de x , se encuentra que

$$j_0(x) = D \frac{p(x_a) \exp \left[\frac{G(x_a)}{k_B T} \right]}{\int_{x_a}^x dx' \exp \left[\frac{U(x')}{k_B T} \right]}. \quad (2.19)$$

Una solución aproximada de la ec. (2.19) se obtiene si se considera la aproximación de la energía libre como un potencial armónico alrededor del máximo, esto es

$$G(x) \simeq G(x_c) - \frac{1}{2} G''(x_c) (x - x_c)^2.$$

De esta forma, la ecuación (2.19) es exacta si se extienden los límites de integración de $-\infty$ a $+\infty$. Incorporando esta suposición y llevando a cabo la integración correspondiente, se halla que la densidad de corriente de partículas que pasan a través de la barrera de energía ΔG es

$$j(x) = ND \sqrt{\frac{G''(x_c)}{2\pi k_B T}} \exp \left[-\frac{G(x_c)}{k_B T} \right]. \quad (2.20)$$

Si todas las partículas están en el pozo A y siguen una transición hacia el pozo B entonces el ritmo con el que este paso ocurre está dado por (2.10). Por lo tanto

$$\kappa_\rho^+ = D \frac{\sqrt{G''(x_a) G''(x_c)}}{2\pi k_B T} \exp \left[-\frac{\Delta G_{ac}}{k_B T} \right], \quad (2.21)$$

donde $\Delta G_{ac} = G(x_c) - G(x_a)$ es la energía de activación. El ritmo inverso, puede encontrarse por analogía y es

$$\kappa_{\rho}^{-} = D \frac{\sqrt{G''(x_b) G''(x_c)}}{2\pi k_B T} \exp \left[-\frac{\Delta G_{bc}}{k_B T} \right], \quad (2.22)$$

pero en este caso $\Delta G_{bc} = G(x_c) - G(x_b)$.

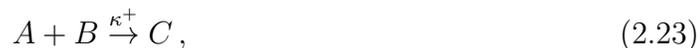
Los resultados presentados por las ecuaciones (2.21) y (2.22) validan el resultado empírico propuesto en 1884 por van't Hoff que posteriormente fue justificado e interpretado físicamente 5 años después por Arrhenius. El cálculo original de Arrhenius, muy distinto al presentado en esta sección, toma en cuenta el número de colisiones entre partículas con energía cinética mayor a la energía de activación [23] y utiliza de argumentos de teoría cinética de gases justifica la relación exponencial.

Desde que Kramers publicara este resultado ha habido mucho interés sobre la precisión del modelo haciendo hincapié en si se deben tomar términos de orden superior en la aproximación de la expansión de la energía libre en serie de Taylor. En 1979 O. Edholm y O. Leimar mostraron que el error relativo entre el método de Kramers y las correspondientes soluciones numéricas de la ecuación de Smoluchowski decrecen si se toman términos de orden superior [36]. Sin embargo, ellos concluyen que para barreras de energía relativamente pequeñas, del orden de $6k_B T$, las diferencias entre el análisis numérico y el método de Kramers son pequeñas, pero si se tienen barreras de energía mayores la aproximación de Kramers deja de ser exitosa.

La mayoría de las reacciones químicas y otros procesos activados presentan barreras de energía relativamente pequeñas. En el caso de la nucleación, por ejemplo, la literatura reporta resultados experimentales [9], teóricos [37] y computacionales [38] sobre el valor de la energía de activación para distintos sistemas. Sin embargo, todos ellos coinciden en que este proceso activado tiene barreras de energía pequeñas. Un ejemplo experimental interesante se encuentra en la referencia [39], donde hallan que la barrera de energía libre para la nucleación de silicio en películas delgadas es de unos 2.1 electron-volts a una temperatura de 983 K. Este resultado confirma la validez de la aproximación de Kramers para dicho proceso.

2.3. Ritmo de reacción

En la primera sección de este capítulo, se estudió la cinética de la reacción bimolecular simple, ecuación (2.1), dada por



y se obtuvo que el ritmo de reacción κ_+ se encuentra determinado por

$$\kappa^+ = \kappa_{\rho} RT [a_0 b_0]^{-1}, \quad (2.24)$$

donde κ_{ρ} es un coeficiente fenomenológico.

Por otro lado, en la sección 2 se estudió cómo es el paso de partículas sobre una barrera de energía y se encuentra que el ritmo de transición se puede escribir, bajo la aproximación de Kramers, como

$$\kappa^+ = D \frac{\sqrt{G''(x_a) G''(x_c)}}{2\pi k_B T} \exp \left[-\frac{\Delta G}{RT} \right], \quad (2.25)$$

donde R es la constante universal de los gases, ΔG es la energía molar de activación y D es el coeficiente de difusión por mol, como es usual en química.

Es importante mencionar que el resultado mostrado por la ecuación (2.25) es válido para cualquier proceso activado que consista en una reacción bimolecular e involucre barreras de energía en las que $\Delta G \gg RT$. Ambos resultados, (2.24) y (2.25), son correctos y pueden ser utilizados para estudiar cómo es el ritmo con el que ocurren los procesos activados. Sin embargo, ambos tienen sus ventajas y desventajas, dependiendo de los objetivos que se persigan. El primero tiene la desventaja de depender de κ_ρ , un coeficiente fenomenológico indeterminado, mientras que el segundo nos da información adicional dependiendo de la altura de la barrera de potencial.

Capítulo 3

Procesos de reacción-difusión

Para el estudio de sistemas en equilibrio termodinámico, el estado del sistema se caracteriza por un conjunto de parámetros independientes, llamados variables de estado. Estas variables macroscópicas son independientes del tiempo y de la posición y describen al sistema como un todo. Ejemplos de estas variables de estado son la temperatura, entropía, energía, volumen y potencial químico. A diferencia de la termodinámica de equilibrio, en la termodinámica de no equilibrio las variables de estado son campos, es decir, dependen de la posición y del tiempo. Por ejemplo, en equilibrio la energía interna U es función de la entropía S , el volumen V y el número de partículas N ; fuera de equilibrio la energía interna sigue siendo función de estas variables termodinámicas, pero también es función de la posición y el tiempo.

El campo de la termodinámica fuera de equilibrio está basado en las mismas leyes de conservación que el de la termodinámica de equilibrio; sin embargo, nos ofrece un panorama general de la descripción de procesos irreversibles. A través de la termodinámica irreversible lineal (TIL), propuesta sistemáticamente por Meixner y Prigogine alrededor de 1940 [19], da sustento a la descripción de procesos de transporte y fundamenta teóricamente leyes empíricas como la ley de Fourier, la ley de Ohm y la ley de Fick.

La TIL tiene como hipótesis fundamental *la hipótesis de equilibrio local* la cual dice que aunque el sistema no está en equilibrio termodinámico, dentro de él hay un número grande de subsistemas que se encuentran en equilibrio termodinámico local con los subsistemas que lo rodean [19, 20, 21].

En este trabajo se abordan los procesos de reacción-difusión utilizando argumentos de termodinámica irreversible lineal [19, 22]. Para ello es necesario delimitar con precisión el sistema termodinámico que se estudiará.

3.1. Relación entre flujos y fuerzas

Imaginemos un sistema a temperatura constante T , compuesto por N tipos de partículas diferentes, sujetas a R reacciones química. La difusión es el transporte de

masa que regula o compensa la diferencia de concentración de una especie en una solución o suspensión. El flujo difusivo está dado por la primera ley de Fick, que establece que el flujo de materia \vec{J}_i va de zonas de mayor concentración a zonas de menor concentración, es decir va como el negativo del gradiente de la concentración de la especie i -ésima, $[c_i]$. Por tanto,

$$\vec{J}_i = -D_i \nabla [c_i], \quad (3.1)$$

donde D_i es el coeficiente de difusión de la especie i -ésima.

Por otro lado, las reacciones químicas indican cómo ocurre la transformación de materia de acuerdo con la ley de acción de masas. El flujo termodinámico asociado a las reacciones químicas es la velocidad de reacción. En la TIL, la velocidad con la que ocurre la reacción j -ésima ω_j está dada por

$$\omega_j = -\kappa_j \mathcal{A}_j, \quad (3.2)$$

donde κ_j es el ritmo macroscópico de la reacción j -ésima y \mathcal{A}_j es la afinidad de la reacción j -ésima, definida como

$$\mathcal{A}_j = - \sum_{k=1}^n \mu_k \nu_{kj}, \quad (3.3)$$

donde μ_k es el potencial químico de la especie k -ésima y ν_{kj} es el coeficiente estequiométrico de la especie k -ésima en la reacción j -ésima. La afinidad de una reacción química es la fuerza que propicia las transformaciones. Si tenemos afinidad distinta de cero, entonces el sistema no está en equilibrio termodinámico y las reacciones químicas seguirán ocurriendo hasta llevar al sistema al equilibrio [20, 21].

En un esquema completamente general, se escribe la producción de entropía, σ , para este sistema como

$$\sigma = -\frac{1}{T} \left[\sum_{i=1}^N \vec{J}_i \cdot \frac{\nabla \mu_i}{T} + \sum_{j=1}^R \omega_j \mathcal{A}_j \right], \quad (3.4)$$

donde $i = 1, 2, \dots, N$ son las especies y $j = 1, 2, \dots, R$ son las reacciones químicas, T es la temperatura del sistema, \vec{J}_i es el flujo difusivo y μ_i el potencial químico de la i -ésima especie, \mathcal{A}_j es la afinidad química y ω_j la velocidad de la j -ésima reacción.

Una vez que hemos escrito la producción de entropía en el sistema (3.4) escribimos las relaciones que existen entre los flujos acoplados utilizando las leyes fenomenológicas lineales [19, 22] como sigue

$$\vec{J}_i = -\frac{1}{T} [L_{ii} \nabla \mu_i + \mathbb{L} \mathcal{A}_j], \quad (3.5)$$

$$\omega_j = -\frac{1}{T} [\mathbb{L} \cdot \nabla \mu_i + L_{jj} \mathcal{A}_j], \quad (3.6)$$

donde \vec{J}_i es el flujo de masa por especie y a ω_j el flujo debido a la reacción. Los coeficientes L , L_{ii} y L_{jj} son denominados coeficientes fenomenológicos de Onsager [19] e indican el acoplamiento proporcional que hay entre los flujos y las fuerzas.

Es importante notar que en el flujo debido a la reacción (3.6), uno de los coeficientes es un vector mientras que L_{ii} y L_{jj} son cantidades escalares; las cantidades que tenemos que encontrar tienen un carácter tensorial diferente, lo que a primera mano complica el análisis del sistema.

Este acoplamiento es únicamente válido en medios donde no hay simetría espacial, es decir, medios anisotrópicos. Sin embargo, en medios donde las propiedades de equilibrio son las mismas en todas direcciones, medios isotrópicos, no todos los modos de acoplamiento son admisibles [22].

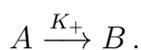
En un medio isótropo las ecuaciones (3.5) y (3.6) cambian, reduciéndose a

$$\vec{J}_i = -\frac{1}{T}L_{ii}\nabla\mu_i, \quad (3.7)$$

$$\omega_j = -L_{jj}\mathcal{A}_j, \quad (3.8)$$

donde los coeficientes L_{ii} y L_{jj} son cantidades escalares. La razón de este tratamiento es que en un medio isotrópico un cambio de signo debe mantener todos los coeficientes fenomenológicos invariantes. La condición de no acoplamiento entre cantidades escalares y vectoriales se conoce como el *principio de Curie-Prigogine* pues en el trabajo de Curie se indica las relaciones de causa efecto en sistemas de diferente simetría, y fue extendido por Prigogine a sistemas irreversibles [22, 20].

Ejemplos del no acoplamiento de flujos difusivos y de reacción en medios isotrópicos pueden encontrarse en [22, 17], que describen con detalle el problema de una caja negra que consiste en un reactor químico a temperatura T constante que convierte elementos A en B a un ritmo K_+ , es decir



3.2. Ecuación de reacción-difusión

Sea $[c_i]$ la concentración de partículas de la especie i -ésima, definida como la razón del número de partículas de esa especie entre el volumen total del sistema, es decir

$$[c_i] = \frac{n_i}{V}.$$

A partir de esta definición, escribimos la ecuación de continuidad [19, 20, 22, 23] para la concentración de la especie i -ésima como

$$\partial_t[c_i] = -\nabla \cdot \vec{J}_i + \sum_{j=1}^R \nu_{ij}\omega_j. \quad (3.9)$$

Por la primera ley de Fick, ecuación (3.1), se reescribe la ecuación (3.9) como

$$\partial_t [c_i] = -\nabla \cdot (-D_i \nabla [c_i]) + \sum_{j=1}^R \nu_{ij} \omega_j. \quad (3.10)$$

Si suponemos, a primera aproximación, que los coeficientes de difusión D_i son constantes en el espacio, entonces

$$\partial_t [c_i] = D_i \nabla^2 [c_i] + \sum_{j=1}^R \nu_{ij} \omega_j, \quad (3.11)$$

donde $\nabla^2 = \nabla \cdot \nabla$ es el laplaciano.

La ecuación (3.11) es conocida como la ecuación de reacción-difusión de la especie i -ésima y es utilizada para modelar fenómenos físicos, biológicos, geológicos e incluso algunos fenómenos económicos. Los ejemplos más clásicos se encuentran en las referencias [24, 25, 26, 27]. Matemáticamente, es una ecuación parabólica no-lineal en $[c_i]$, cuyas soluciones analíticas son muy difíciles de encontrar. Por lo tanto, generalmente se resuelven utilizando métodos computacionales como diferencias finitas. La no-linealidad de esta ecuación depende de la complejidad del conjunto de reacciones químicas.

Sin embargo, hay algunas soluciones exactas de las ecuaciones de reacción-difusión, como por ejemplo la bien conocida ecuación de onda de Fisher-Kolmogorov [28], dada por

$$\partial_t u = D \nabla^2 u + u(1 - u), \quad (3.12)$$

donde u representa la población local que caracteriza el estado del sistema. Fisher la obtuvo al estudiar la dinámica de la invasión de una población estable en una inestable [28] en sus estudios de genética [25]. La solución general de (3.12) está dada por

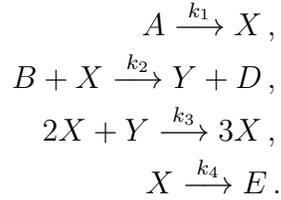
$$u(x, t) = \frac{v}{4D} \operatorname{erfc} \left(\frac{x - vt}{2\sqrt{4Dt}} \right), \quad (3.13)$$

donde v es la velocidad de reacción. Esta solución describe un frente de concentración o población u que se mueve con velocidad $v/2$ [28, 25]. Cabe mencionar que en términos más generales la ecuación de Fisher corresponde a la dinámica de una sola especie. Sin embargo, el esquema general permite acoplar N ecuaciones del tipo (3.11), lo que lleva a un comportamiento más complejo e interesante que involucra una dinámica completamente diferente, que puede originar patrones o estructuras de no-equilibrio en el estado estacionario. Por ejemplo, si se tiene un conjunto de reacciones catalíticas como el *bruselador*, propuesto por Ilya Prigogine y sus colaboradores de la Universidad Libre de Bruselas [29], se da origen a estructuras espaciales estacionarias [21] de gran interés teórico y experimental, pues representan sistemas químicos lejos del equilibrio. El modelo del bruselador, en cuyo estudio profundizaremos en la siguiente sección, no es un divertimento teórico, si no sirve para modelar fenómenos naturales como el reloj químico Belousov-Zhabotinsky [30].

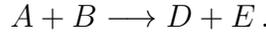
3.2.1. Reacciones acopladas: bruselador

En esta sección utilizaremos al bruselador como un ejemplo de un conjunto de reacciones acopladas y encontraremos las ecuaciones de reacción difusión que este modelo arroja.

Supongamos un sistema homogéneo de volumen $V = L^3$ constante, sujeto a una temperatura T constante. En este sistema tenemos inicialmente $2N$ partículas de dos tipos diferentes, A y B , que se difunden libremente en todo el volumen que las contiene, según la primera ley de Fick. Estas partículas están sujetas al siguiente esquema de reacciones químicas irreversibles:



Por lo tanto, la reacción neta de este esquema es



En el análisis siguiente supondremos que los productos D y E son removidos del sistema tan pronto son creados [21]. De este esquema se desprenden las ecuaciones de reacción difusión para la especie activadora $[X]$ y el sustrato $[Y]$ dadas por

$$\partial_t[X] = D_X \nabla^2[X] + k_1[A] - k_2[B][X] + k_3[X]^2[Y] - k_4[X], \quad (3.14)$$

$$\partial_t[Y] = D_Y \nabla^2[Y] + k_2[B][X] + k_3[X]^2[Y]. \quad (3.15)$$

Para simplificar (3.14) y (3.15) establecemos parámetros o constantes controladas que son

$$\begin{aligned} d &= \frac{D_X}{D_Y}, & t' &= \frac{D_X}{L^2} t, \\ x' &= \frac{x}{L}, & y' &= \frac{y}{L}. \end{aligned}$$

Usando estas nuevas definiciones en las ecuaciones (3.14) y (3.15), se tiene

$$\partial_t x = \nabla^2 x + \gamma(a - xb + xy - x), \quad (3.16)$$

$$\partial_t y = d \nabla^2 y + \gamma(xb - xy), \quad (3.17)$$

donde γ , a , b , x y y están dadas en función de las constantes de reacción k_i como

$$\begin{aligned} \gamma &= \frac{L^2}{D_X} k_4, \\ a &= \frac{k_1}{k_4} \sqrt{\frac{k_3}{k_4}} [A], & b &= \frac{k_2}{k_4} [B] \\ x &= \sqrt{\frac{k_3}{k_4}} [X], & y &= \sqrt{\frac{k_3}{k_4}} [Y]. \end{aligned}$$

Inmediatamente podemos observar que el conjunto de ecuaciones (3.16) y (3.17) son no lineales en x^* y y^* y no necesariamente tienen solución analítica exacta. Sin embargo, podemos resolverlas utilizando algunos métodos de integración numérica.

Resultados de integración numérica para el Bruselador

En esta sección se muestran algunos resultados obtenidos al integrar numéricamente las ecuaciones (3.16) y (3.17). Se utilizó el método de diferencias finitas para la parte espacial acoplado al *iterative Crank–Nicholson* para la parte temporal (ver apéndice al final del capítulo).

Las ecuaciones (3.16) y (3.17) dependen de 4 parámetros diferentes. Esta variedad de parámetros arroja, a su vez, una gran cantidad de resultados diferentes. No es objeto de este trabajo estudiar los patrones resultantes al variar tal o cual parámetro; para ello se recomiendan las referencias [20, 31, 32].

Para las simulaciones, los parámetros que se dejaron fijos en cada corrida son $L = 200$, $a = 1$, $b = 1.9$, $\gamma = 10000$ y $d = 20$. Las condiciones de frontera son periódicas e inicialmente se utiliza una distribución aleatoria de concentración en el espacio, con la idea de llegar al estado estacionario desde cualquier configuración inicial. En la figura siguiente se muestran los resultados de las simulaciones.

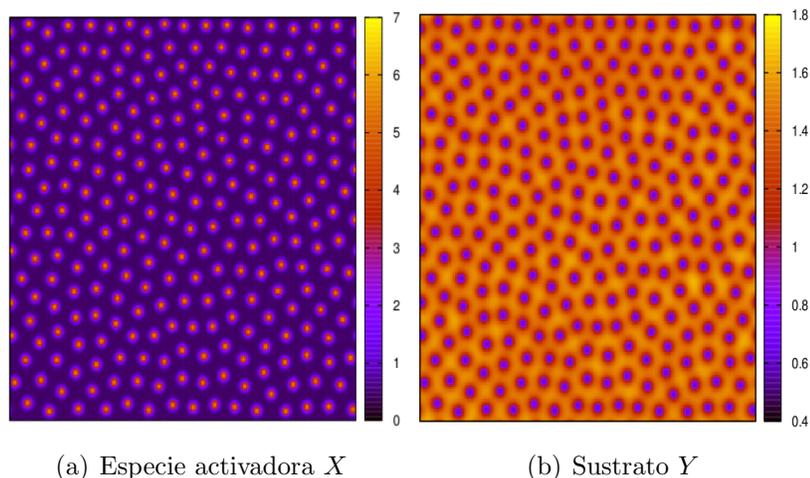


Figura 3.1: Solución de la concentración de la especie activadora y del sustrato mediante integración numérica en el estado estacionario.

Los esquemas mostrados en la figura (3.1) son llamados los *patrones de Turing* de las especies activadora y sustrato [20, 32]. Estos patrones muestran, de forma esquemática, la distribución espacial de las concentraciones de x y y cuando se ha alcanzado un estado de equilibrio inestable. Por ejemplo, los patrones tipo franja o panal representan diferentes estados de equilibrio inestable [31].

Uno de los elementos más interesantes en el estudio del conjunto de ecuaciones dado por (3.16) y (3.17) es que exhibe patrones estables bien localizados. La presencia de difusión de la sustancia inhibidora cambia el comportamiento de la solución drásticamente. Utilizando estos métodos numéricos es posible ver el como el sistema procede en el estado estacionario y predecir la localización y estabilidad del dominio.

3.3. Ecuación Fisher–Kolmogorov

En esta sección se estudia con todo cuidado la ecuación de Fisher–Kolmogorov y sus soluciones en una dimensión espacial. Alrededor de 1937, Fisher [25] propuso una ecuación de reacción difusión dada por

$$\partial_t u = D \nabla^2 u + \kappa u(1 - u), \quad (3.18)$$

para modelar la propagación de genes en un medio homogéneo. El objetivo de esta sección es analizar dicho modelo y presentar una solución analítica a la ecuación (3.18).

3.3.1. Un primer análisis: independencia espacial

Como primera aproximación al modelo de Fisher-Kolmogorov, eliminemos la dependencia espacial en la ecuación (3.18), haciendo $\nabla^2 u = 0$. Por lo tanto,

$$\frac{du}{dt} = \kappa u(A - u). \quad (3.19)$$

La relación (3.19) es conocida como la ecuación logística y describe, de una manera bastante exitosa, el crecimiento de poblaciones como un proceso en el que hay crecimiento exponencial para valores pequeños de $u(t)$ hasta alcanzar un valor límite en $u(t) = A$ bajo la restricción de que $\kappa > 0$, en otro caso el comportamiento de la solución es una caída exponencial a cero [41]. El valor $\kappa > 0$ representa una situación física real como veremos en la siguiente sección. La solución exacta de (3.19) es

$$u(t) = \frac{A}{1 + e^{-\kappa t}}. \quad (3.20)$$

En la gráfica siguiente se presenta el comportamiento de la solución dada por (3.20) para 3 valores distintos de κ .

Análisis de estabilidad lineal

Si se supone $d_t u(t) = 0$ en la ec. (3.19) se encuentran las soluciones estacionarias de la ecuación que son $u_s = 0$ y $u_s = A$. Físicamente estas soluciones indican que $u(t)$ es constante, es decir, no hay acumulación de masa o energía en un intervalo de tiempo.

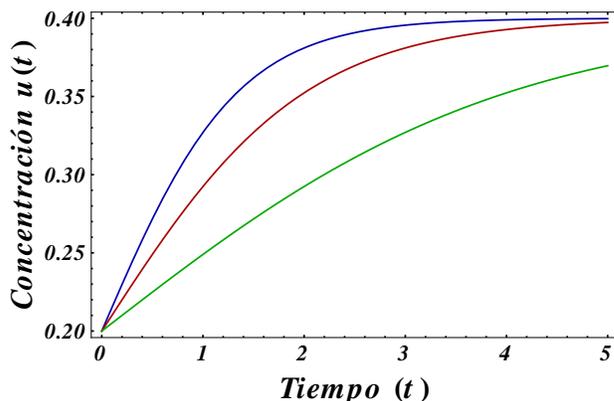


Figura 3.2: Solución del modelo logístico para $\kappa = 0.5$, $\kappa = 1$, y $\kappa = 1.5$. Se ha fijado la concentración límite $A = 0.4$.

Cuando hay pequeñas perturbaciones $\delta(t)$ alrededor de la solución estacionaria se tiene que $u(t) = u_s + \delta(t)$. Tomando esta aproximación en (3.19)

$$\frac{d}{dt}[u_s + \delta(t)] = \kappa[u_s + \delta(t)]\{1 - u_s - \delta(t)\}. \quad (3.21)$$

Tomando solamente los términos lineales en $\delta(t)$ entonces

$$\frac{d\delta(t)}{dt} = \kappa\delta(t)\{1 - 2u_s\}. \quad (3.22)$$

Para la solución estacionaria trivial $u_s = 0$ se tiene una solución estable si $\kappa < 0$, porque $\delta(t)$ decae exponencialmente a cero mientras t tiende a infinito. Por otro lado, si $\kappa > 0$ y t tiende a infinito, la solución es localmente inestable, pues $\delta(t)$ crece exponencialmente. De igual forma, $u_s = 1$ es estable si $\kappa > 0$ e inestable en el caso contrario. Estamos buscando soluciones que se separen de $u_s = 0$ y tiendan a $u_s = 1$, por tanto tendremos soluciones físicamente válidas cuando $\kappa > 0$. Este comportamiento se representa en la figura (3.3). El parámetro κ se asocia a constricciones que mantienen al sistema lejos del equilibrio. Así, cuando κ alcanza un determinado valor, la rama se hace inestable pero al mismo tiempo se abre la posibilidad a nuevas soluciones originadas por fluctuaciones[20].

3.3.2. Dependencia espacial

En esta sección encontramos una solución a la ecuación de Fisher-Kolmogorov proponiendo una solución en serie de potencias. Si $u = u(x, t)$ entonces (3.18) se reduce a

$$\partial_t u = D\partial_x^2 u + ku(1 - u).$$

Una suposición válida para resolver la ecuación anterior, [42, 43], es suponer que $u = u(\xi)$, donde $\xi = \pm x - vt$. Esta hipótesis implica que $u(x, t)$ tiene una solución

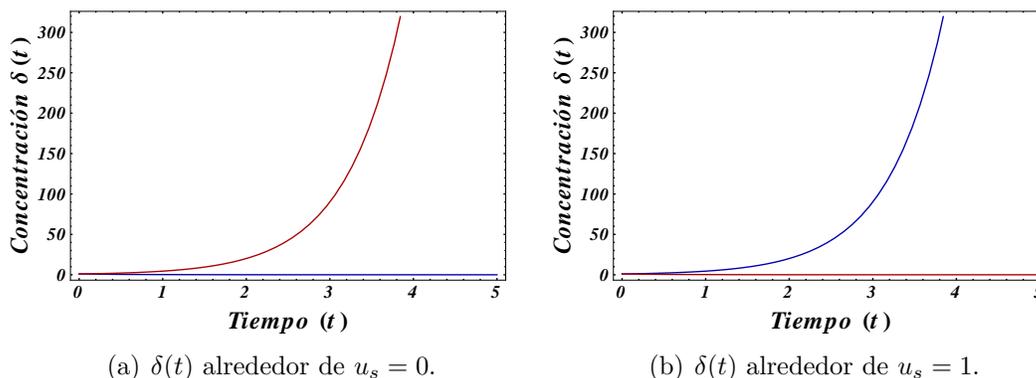


Figura 3.3: En ambas figuras se dibuja con color rojo el comportamiento de δ para $\kappa > 0$ y en azul el comportamiento de δ para $\kappa < 0$.

tipo onda viajera, donde v es la velocidad con la que se propaga el frente de la misma. Sustituyendo en $u(\xi)$ en la ecuación (3.3.2) se obtiene una ecuación diferencial ordinaria no–lineal:

$$u''(\xi) + \alpha u'(\xi) + \beta u(\xi)[1 - u(\xi)] = 0, \quad (3.23)$$

donde $\alpha = v/D$ y $\beta = \kappa/D$. Notemos que el coeficiente α no está determinado, pues no conocemos el valor de la velocidad con la que se propaga el frente de la onda. Por otro lado, por el análisis de estabilidad lineal, se sabe que para tener resultados estables $\kappa > 0$; además D , el coeficiente de difusión, es siempre positivo, por tanto $\beta > 0$.

Sea $u(\xi) = \sum_{n=0}^{\infty} f_n(\xi)\epsilon^n$ con $f_0(\xi) = 1$, donde $f_n(\xi)$ es una función arbitraria de ξ y $\epsilon \neq 0$ es un parámetro de expansión arbitrario muy pequeño comparado con α y β . La expansión de esta serie es

$$u(\xi) = 1 + \epsilon f_1(\xi) + \epsilon^2 f_2(\xi) + \epsilon^3 f_3(\xi) + \dots$$

Sustituyendo $u(\xi)$ en (3.23) se tiene

$$\sum_{n=0}^{\infty} [f_n''(\xi)\epsilon^n + \alpha f_n'(\xi)\epsilon^n] + \beta \sum_{n=0}^{\infty} f_n(\xi)\epsilon^n + \beta \left[\sum_{n=0}^{\infty} f_n(\xi)\epsilon^n \right]^2 = 0.$$

Desarrollando la expresión anterior y tomando en cuenta que $\epsilon^n \neq 0$ para toda n , entonces cada uno de los coeficientes debe ser igual a cero. Por lo tanto, se tiene un conjunto infinito de ecuaciones diferenciales acopladas para cada $f_n(\xi)$ dadas por

$$\begin{aligned} f_1''(\xi) + \alpha f_1'(\xi) - \beta f_1(\xi) &= 0, \\ f_2''(\xi) + \alpha f_2'(\xi) - \beta f_2(\xi) &= \beta f_1^2(\xi), \\ f_3''(\xi) + \alpha f_3'(\xi) - \beta f_3(\xi) &= 2\beta f_1(\xi)f_2(\xi), \\ &\dots \end{aligned}$$

La ecuación para $f_1(\xi)$ es exacta y su solución es $f_1(\xi) = Ae^{\Lambda_1\xi} + Be^{\Lambda_2\xi}$, donde A y B son constantes a determinar vía condiciones iniciales y

$$\Lambda_{1,2} = \frac{-\alpha \pm \sqrt{\alpha^2 + 4\beta}}{2}.$$

Se debe ser cuidadoso a la hora de tomar la raíz de Λ que otorga una solución física real, pues mientras α crece Λ_1 converge a cero y Λ_2 diverge. Por el contrario si α toma valores negativos el comportamiento de λ_1 y Λ_2 es el opuesto. Para efectos de este trabajo supondremos que la onda se mueve en la dirección positiva del eje de las ξ , por lo que se toma $\Lambda = \Lambda_1$ y escribimos la solución para $f_1(\xi)$ como

$$f_1(\xi) = Ae^{\Lambda\xi},$$

con

$$\Lambda = \frac{-\alpha + \sqrt{\alpha^2 + 4\beta}}{2}.$$

Para resolver el conjunto de ecuaciones diferenciales acopladas escrito anteriormente solo es cuestión de encontrar la solución particular de cada una de las ecuaciones restantes. Finalmente se encuentra que

$$\begin{aligned} f_2(\xi) &= \frac{\beta A^2 e^{2\Lambda\xi}}{4\Lambda^2 + 2\lambda\alpha - \beta}, \\ f_3(\xi) &= \frac{\beta^2 A^3 e^{3\Lambda\xi}}{(4\Lambda^2 + 2\Lambda\alpha - \beta)(9\Lambda^2 + 3\Lambda\alpha - \beta)}, \\ &\dots \end{aligned}$$

Sustituyendo los valores de f_1, f_2, f_3, \dots en la propuesta de solución $u(\xi)$ se tiene

$$\begin{aligned} u(\xi) &= 1 + \epsilon Ae^{\Lambda\xi} + \frac{\epsilon^2 A^2 e^{2\Lambda\xi}}{4\Lambda^2/\beta + 2\Lambda\alpha/\beta - 1} \\ &+ \frac{\epsilon^3 A^3 e^{3\Lambda\xi}}{(4\Lambda^2/\beta + 2\Lambda\alpha/\beta - 1)(9\Lambda^2/\beta + 3\Lambda\alpha/\beta - 1)} + \dots \end{aligned} \quad (3.24)$$

La relación (3.24) es la solución general en series de la ecuación (3.23). La pregunta ahora es si la serie converge y, de hacerlo, a qué converge. Lo que haremos ahora es ver para qué valores de α y n la solución (3.24) es igual a una expansión binomial y por lo tanto converge.

La relación (3.24) es idéntica a la relación (2.7) del trabajo de P. Kaliappan [43] bajo la suposición de que $m = \Lambda/\sqrt{\beta}$ y $c = \alpha/\sqrt{\beta}$, por lo que su análisis es perfectamente aplicable al nuestro¹. El resultado que se encuentra en [43] es que para $n = -2$

¹De hecho, en la referencia [43] se hace un desarrollo similar al realizado en esta sección, sin tomar en cuenta los coeficientes α y β que proporcionan la información física relevante.

y $c = 5/\sqrt{6}$ la serie converge, validando al trabajo de 1979 de M. Ablowitz [42]. Adecuando estos resultados a nuestro análisis se obtiene finalmente que $\alpha = 5\sqrt{\frac{\beta}{6}}$. Este resultado permite reescribir Λ como $\Lambda = \sqrt{\beta/6}$. Comparando esta solución en serie de potencias con el desarrollo del binomio se encuentra que la solución general para estos valores de α y n es

$$u(\xi) = \left[1 + A \exp \left\{ \sqrt{\frac{\beta}{6}} \xi \right\} \right]^{-2}. \quad (3.25)$$

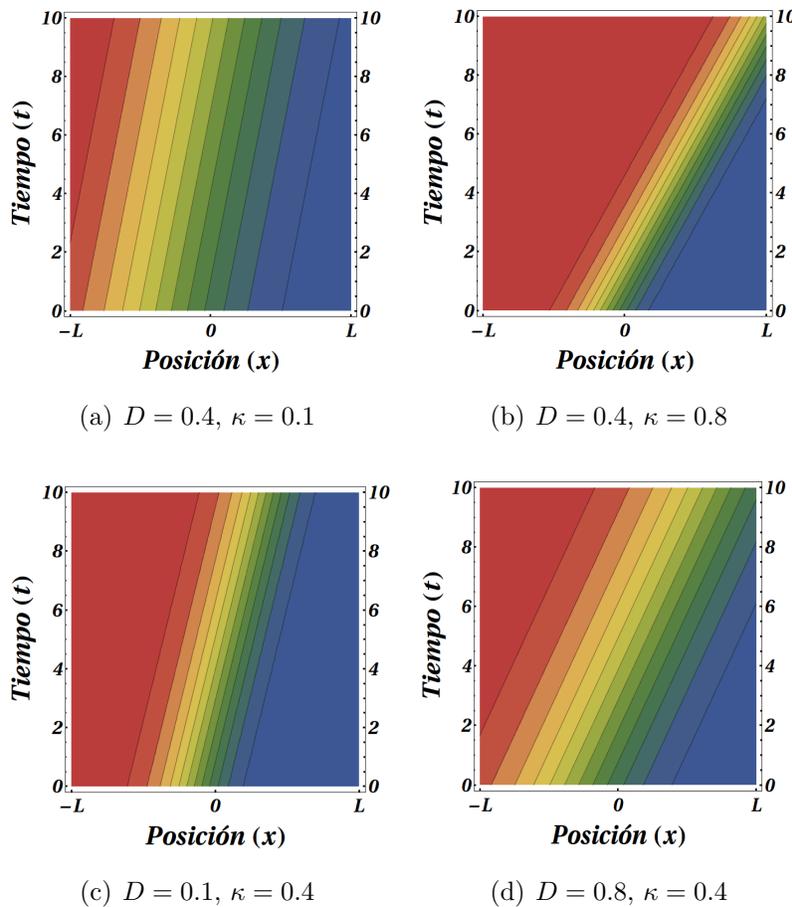


Figura 3.4: Comportamiento esquemático de la solución (3.26) como función de x y t para distintos valores de τ y λ , lo que corresponde a variar el coeficiente de difusión de las partículas en solución o la temperatura del sistema.

Como $\xi = \pm x - vt$ y también $\alpha = 5\sqrt{\beta/6} = v/D$ y $\beta = k/D$, por tanto $v = 5\sqrt{\kappa D/6}$. Sustituyendo este resultado en (3.25) se tiene una forma alternativa de

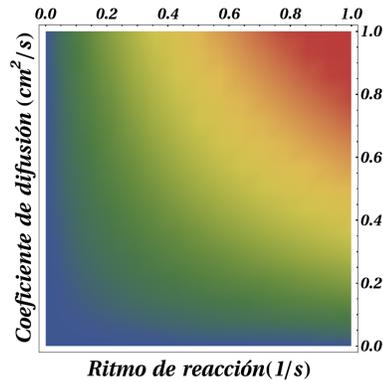


Figura 3.5: Velocidad como función del coeficiente de difusión y el ritmo de reacción.

escribir la solución general que es

$$u(x, t) = \left[1 + A \exp \left(\pm \frac{x}{\lambda} - \frac{t}{\tau} \right) \right]^{-2}. \quad (3.26)$$

donde $\lambda = \sqrt{\frac{6D}{\kappa}}$ y $\tau = \frac{6}{5\kappa}$ son la longitud característica y el tiempo característico de reacción, respectivamente.

La razón $\frac{\lambda}{\tau}$ define la velocidad característica de traslación del frente v . De modo que v es función del coeficiente de difusión y el ritmo de reacción, es decir,

$$v = \frac{\lambda}{\tau} = \sqrt{\frac{25D\kappa}{6}}. \quad (3.27)$$

En la figura (3.5) se grafica de manera esquemática el comportamiento de la velocidad del frente como función de los parámetros de interés físico, el coeficiente de difusión y el ritmo de reacción.

Apéndice: Código en C++

```

#include<iostream>
#include<fstream>
#include<vector>
#include<cmath>
#include<cstdlib>
#include<time.h>
#include<iomanip>
#include<string>
#include<cstdio>
#include<sstream>
#include <GL/glut.h>
#include <GL/freeglut.h>

using namespace std;

double dr, idr2, dt, dtp, tercio, g, d, A, B, rojo, verde, azul, t, maxX, minX, maxY, minY;
int x, y, w, Nt, N, malla, tipo, imp, mainWindow, subWindow;
bool par, play, grad;
vector< vector<double> > X, Y, d2xX, d2yX, d2xY, d2yY, sX, sY, Xp, Yp;
ofstream Xi, Yi;

void sintaxis(){
    cout << endl;
    cout << "\t\t *****" << endl;
    cout << "\t\t ** El programa se debe de correr\t**" << endl;
    cout << "\t\t ** con la siguiente sintaxis:\t**" << endl;
    cout << "\t\t ** ./turingV A B gamma d \t**" << endl;
    cout << "\t\t *****" << endl;
    cout << endl;
}

void header(){
    cout << endl;
    cout << "\t\t *****" << endl;
    cout << "\t\t **\t\t\t\t\t**" << endl;
    cout << "\t\t **\t\tBRUSELADOR\t**" << endl;
    cout << "\t\t **\t\t\t\t\t**" << endl;
    cout << "\t\t *****" << endl;
    cout << "\t\t **\t\t\t\t\t**" << endl;
    cout << "\t\t **\t\tParametros: \t\t**" << endl;
    cout << "\t\t **\t\tMalla =" << setw(3) << malla << "\t\t**" << endl;
    cout << "\t\t **\t\ttdr =" << setw(6) << dr << "\t\t**" << endl;
    cout << "\t\t **\t\ttdt =" << setw(6) << dt << "\t\t**" << endl;
    cout << "\t\t **\t\tA =" << setw(6) << A << "\t\t**" << endl;
    cout << "\t\t **\t\tB =" << setw(6) << B << "\t\t**" << endl;
    cout << "\t\t **\t\tgamma =" << setw(6) << g << "\t\t**" << endl;
    cout << "\t\t **\t\ttd =" << setw(6) << d << "\t\t**" << endl;
    cout << "\t\t **\t\t\t\t\t**" << endl;
    cout << "\t\t *****" << endl;
}

void imprimir(double t){
    ostringstream nombreX;
    ostringstream nombreY;
    nombreX << "X" << imp << "_ecs.dat";
    nombreY << "Y" << imp << "_ecs.dat";
    Xi.open(nombreX.str().c_str());
    Yi.open(nombreY.str().c_str());
}

```

```

Xi << "# t:" << t << "\n# A:" << A << "\n# B:" << B << "\n# gamma:" << g << "\n# ←
d:" << d << endl;
Yi << "# t:" << t << "\n# A:" << A << "\n# B:" << B << "\n# gamma:" << g << "\n# ←
d:" << d << endl;
for (x=0; x<N; x++){
  for (y=0; y<N; y++){
    Xi << x*dr << " " << y*dr << " " << X[x][y] << "\n";
    Yi << x*dr << " " << y*dr << " " << Y[x][y] << "\n";
  }
  Xi << "\n";
  Yi << "\n";
}
Xi.close();
Yi.close();
}

void iniciales(){
  //Constantes de la malla
  malla = 2;
  dr=0.01;
  // dr = 1;
  N = int(ceil(malla / dr));
  // dt=0.01;
  dt = 0.000001;
  tipo=1;
  t=0;
  imp=0;
  play=false;
  par=true;
  grad=true;

  idr2 = 1.0/(dr*dr);
  tercio = 1.0/3.0;

  //Definicion de las concentraciones X,Y en cada punto del espacio
  X.resize(N);
  Y.resize(N);
  Xp.resize(N);
  Yp.resize(N);
  sX.resize(N);
  sY.resize(N);
  d2xX.resize(N);
  d2xY.resize(N);
  d2yX.resize(N);
  d2yY.resize(N);
  for (x=0; x<N; x++){
    X[x].resize(N);
    Y[x].resize(N);
    Xp[x].resize(N);
    Yp[x].resize(N);
    sX[x].resize(N);
    sY[x].resize(N);
    d2xX[x].resize(N);
    d2xY[x].resize(N);
    d2yX[x].resize(N);
    d2yY[x].resize(N);
  }

  minX = X[0][0];
  maxX = X[0][0];
  minY = Y[0][0];
  maxY = Y[0][0];
  // Condiciones iniciales
  for (x=0; x<N; x++){
    for (y=0; y<N; y++){

```

```

//Caja de Huevos
X[x][y] = (sin(x*(1./N)*10*3.14159)*sin(y*(1./N)*10*3.14159) + 1)/4;
Y[x][y] = (sin(x*(1./N)*10*3.14159)*sin(y*(1./N)*10*3.14159) + 1)/4;

//Franjas
// X[x][y] = (x%(N/10)==0)?(X[x][y]=1):(X[x][y]=0);
// Y[x][y] = (x%(N/10)==0)?(Y[x][y]=1):(Y[x][y]=0);

//Random
X[x][y] += rand()*(0.5 - 0.0)/(RAND_MAX+1.0) + 0.0;
Y[x][y] += rand()*(0.5 - 0.0)/(RAND_MAX+1.0) + 0.0;

if (X[x][y]>maxX) maxX=X[x][y];
if (X[x][y]<minX) minX=X[x][y];
if (Y[x][y]>maxY) maxY=Y[x][y];
if (Y[x][y]<minY) minY=Y[x][y];
}
}

void anterior(){
for (x=0; x<N; x++){
for (y=0; y<N; y++){
Xp[x][y] = X[x][y];
Yp[x][y] = Y[x][y];
}
}
}

void evolucion(){
minX = X[0][0];
maxX = X[0][0];
minY = Y[0][0];
maxY = Y[0][0];
for (x=0; x<N; x++){
for (y=0; y<N; y++){
//Calculo del maximo y minimo para el gradiente de colores
if (X[x][y]>maxX) maxX=X[x][y];
if (X[x][y]<minX) minX=X[x][y];
if (Y[x][y]>maxY) maxY=Y[x][y];
if (Y[x][y]<minY) minY=Y[x][y];

// Fuentes de las concentraciones de las especies X,Y
//Articulo Conventional and Unconventional
// sX[x][y] = d2xX[x][y] + d2yX[x][y] + g*(A + X[x][y]*X[x][y]*Y[x][y] - X[x][y]
// y));
// sY[x][y] = d * (d2xY[x][y] + d2yY[x][y]) + g*(B*X[x][y] - X[x][y]*X[x][y]*Y[x]
// [x][y]);

//Bruselador
sX[x][y] = d2xX[x][y] + d2yX[x][y] + g*(A -B*X[x][y] + X[x][y]*X[x][y]*Y[x][y]
- X[x][y]);
sY[x][y] = d*(d2xY[x][y] + d2yY[x][y]) + g*(B*X[x][y] - X[x][y]*X[x][y]*Y[x][y]
- Y[x][y]);

//Articulo Stable Squares
// sX[x][y] = A - (B+1)*X[x][y] + X[x][y]*X[x][y]*Y[x][y] + alpha*cos(2*pi*f*t
// ) + Dx * (d2xX[x][y] + d2yX[x][y])
// sY[x][y] = B*Y[x][y] - X[x][y]*X[x][y]*Y[x][y] + Dy * (d2xY[x][y] + d2yY[x]
// [y])

// Avance en el tiempo con el peso adecuado por el metodo ICN
X[x][y] = Xp[x][y] + dtp*sX[x][y];
Y[x][y] = Yp[x][y] + dtp*sY[x][y];
}
}

```

```

}
}

void derivadas(){
// DERIVADA DE SEGUNDO ORDEN EN DIFERENCIAS FINITAS
// Para puntos centrales
for (x=1; x<N-1; x++){
for (y=0; y<N; y++){
d2xX[x][y] = idr2*(X[x+1][y] - 2.0*X[x][y] + X[x-1][y]);
d2xY[x][y] = idr2*(Y[x+1][y] - 2.0*Y[x][y] + Y[x-1][y]);
}
}
for (x=0; x<N; x++){
for (y=1; y<N-1; y++){
d2yX[x][y] = idr2*(X[x][y+1] - 2.0*X[x][y] + X[x][y-1]);
d2yY[x][y] = idr2*(Y[x][y+1] - 2.0*Y[x][y] + Y[x][y-1]);
}
}

// Para los puntos iniciales y finales
for (y=0; y<N; y++){
d2xX[0][y] = idr2*(X[1][y] - 2.0*X[0][y] + X[N-1][y]);
d2xY[0][y] = idr2*(Y[1][y] - 2.0*Y[0][y] + Y[N-1][y]);
d2xX[N-1][y] = idr2*(X[0][y] - 2.0*X[N-1][y] + X[N-2][y]);
d2xY[N-1][y] = idr2*(Y[0][y] - 2.0*Y[N-1][y] + Y[N-2][y]);
}
for (x=0; x<N; x++){
d2xX[x][0] = idr2*(X[x][1] - 2.0*X[x][0] + X[x][N-1]);
d2xY[x][0] = idr2*(Y[x][1] - 2.0*Y[x][0] + Y[x][N-1]);
d2xX[x][N-1] = idr2*(X[x][0] - 2.0*X[x][N-1] + X[x][N-2]);
d2xY[x][N-1] = idr2*(Y[x][0] - 2.0*Y[x][N-1] + Y[x][N-2]);
}
}

void integracion(){

anterior();

//ICN
for (w=0; w<3; w++){
if (w<2) dtp = 0.5*dt;
else dtp = dt;
derivadas();
evolucion();
}

//Euler
// dtp=dt;
// derivadas();
// evolucion();

t+=dt;
if (play==true) glutPostRedisplay();
}

void parametros(){
ostringstream timpar;
timpar << "t = " << t;
glColor3f(0.0, 0.0, 0.0);
glRasterPos2f(2.0, N-15);
glutBitmapString(GLUT_BITMAP_HELVETICA_12, (unsigned char*)(timpar.str().c_str())←
);
ostringstream paramax;
if (tipo==1) paramax << "max = " << maxX;
else paramax << "max = " << maxY;
}

```

```

glRasterPos2f(N-35, N-15);
glutBitmapString(GLUT_BITMAP_HELVETICA_12, (unsigned char*)(paramax.str().c_str()←
));
ostringstream paramin;
if (tipo==1) paramin << "min = " << minX;
else paramin << "min = " << minY;
glRasterPos2f(N-35, 2.0);
glutBitmapString(GLUT_BITMAP_HELVETICA_12, (unsigned char*)(paramin.str().c_str()←
));
}

void redisplay(){
    glutPostRedisplay();
}

void display(){Python
    glClear(GL_COLOR_BUFFER_BIT | GL_DEPTH_BUFFER_BIT);
    glPushMatrix();
    glClearColor(0.0, 0.0, 0.0, 0.0);
    glOrtho(-1, N+1, -1, N+1,-1,1);
    for(x = 0; x < N; x++){
        for(y = 0; y < N; y++){
            if (tipo==1){
                rojo = 1;
                if (grad==true) verde = (X[x][y]-minX)/(maxX-minX);
                else verde = X[x][y]/8.;
                azul = 0;
            }
            else{
                rojo = 0;
                if (grad==true) verde = (Y[x][y]-minY)/(maxY-minY);
                else verde = Y[x][y]/5.;
                azul = 1;
            }
            // Color del cuadrado
            glColor3f(0+rojo,0+verde,0+azul);
            //Forma el cuadrado
            glBegin(GL_QUADS);
            glVertex2i(x,y);
            glVertex2i(x+1,y);
            glVertex2i(x+1,y+1);
            glVertex2i(x,y+1);
            glEnd();
        }
    }
    if (par==true) parametros();
    glFlush();
    glPopMatrix();
    glutSwapBuffers();
}

void keyboard(unsigned char key,int x,int y) {

    switch(key){
        case 'q': case 27: /// 27 es 'Escape'
            exit(0);
            break;

        case 'x':
            tipo=1;
            break;

        case 'y':
            tipo=2;
            break;
    }
}

```

```
    case 'p':
        imprimir(t);
        imp+=1;
        break;

    case ' ':
        play = not play;
        break;

    case 'm':
        par = not par;
        break;

    case 'g':
        grad = not grad;
        break;
}
}

void vglut(){
    glutInitDisplayMode(GLUT_DOUBLE | GLUT_RGB);
    glutInitWindowSize(600,600);
    glutInitWindowPosition(200,75);
    mainWindow = glutCreateWindow("Bruselador");
    glutDisplayFunc(display);
    glutIdleFunc(integracion);
    glutKeyboardFunc(keyboard);
    glutMainLoop();
}

int main(int argc, char *argv[]){
    srand(time(0));

    //Sintaxis correcta
    if (argc != 5){
        sintaxis();
        exit(1);
    }

    //Constantes de las ecuaciones
    A = atof(argv[1]);
    B = atof(argv[2]);
    g = atof(argv[3]);
    d = atof(argv[4]);

    //Condiciones iniciales
    iniciales();

    //Header
    header();

    //OpenGL
    glutInit(&argc, argv);
    vglut();
}
```

Capítulo 4

Teoría clásica de nucleación

La gestación de nuevas fases requiere de la aparición de cúmulos de partículas (agregados) con características de presión o de potencial químico similares entre ellos. Imaginemos un sistema compuesto por muchas sustancias y muchas fases en las que las fluctuaciones de la densidad son realmente importantes, como por ejemplo la atmósfera terrestre, el interior de una célula o la superficie de una estrella. Aun si se considera un sistema molecular homogéneo, éste está sujeto a pequeñas fluctuaciones de la densidad. Son precisamente estas fluctuaciones las que originan la formación de agregados de sustancia en las nuevas fases [17].

En este capítulo se hace un estudio detallado de la nucleación homogénea partiendo de la teoría de reacciones bimoleculares Becker–Döring estudiando también la termodinámica del proceso.

4.1. Esquema de reacciones bimoleculares Becker–Döring

Consideremos un sistema cerrado, compuesto por N partículas de una misma especie. En él ocurren cambios de densidad que propician la formación de núcleos de partículas. Estos núcleos se forman bajo el esquema de reacciones bimoleculares dado por



La reacción (4.1) representa la formación de un agregado $\alpha + 1$ partículas a partir de un agregado de α partículas y una unidad estructural. Este esquema presupone que los núcleos son cada vez más grandes pero sólo se está pegando (condensando) una partícula a la vez a un ritmo κ_α^C . También puede ocurrir que se desprenda (evapore) una partícula del agregado a un ritmo κ_α^E . Este proceso se encuentra esquematizado en la figura (4.1).

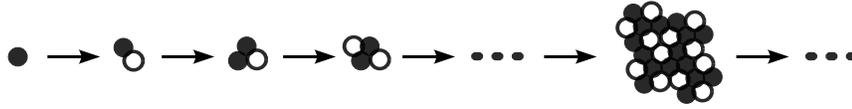


Figura 4.1: Esquema del crecimiento de unidades de nucleación a partir de monómeros que se pegan uno a uno siguiendo el esquema de reacciones bimoleculares de Becker–Döring.

Este esquema de reacciones bimoleculares ha resultado ser muy ilustrativo para entender el proceso de formación de sólidos a partir de una fase gaseosa o líquida. En la siguiente sección se hace una descripción breve de la termodinámica del proceso basada en las referencias [2, 17, 40].

4.2. Termodinámica de la nucleación homogénea

Esta sección está dividida en dos subsecciones, en la primera se estudia la teoría clásica de la nucleación y en la segunda el vínculo entre el esquema de reacciones bimoleculares de Becker y Döring con la termodinámica del problema.

4.2.1. Teoría clásica de nucleación

El proceso de nucleación homogénea ocurre en un sistema a presión P y temperatura T constantes, de ahí que el potencial termodinámico ideal para su estudio sea la energía libre de Gibbs G .

La energía libre de Gibbs de la fase vapor, G_v , está dada por

$$G_v = n_v \mu_v, \quad (4.2)$$

donde n_v es el número de partículas en estado vapor y μ_v su potencial químico. Por otro lado, se escribe la energía libre de Gibbs del complejo agregado–vapor G_a como

$$G_a = (n_v - n_a) \mu_v + n_a \mu_a + 4\pi \gamma r^2, \quad (4.3)$$

donde n_a es el número de partículas en el agregado y γ es la tensión superficial que lo limita.

Ahora bien, tomando la diferencia de las energías libres $\Delta G = G_a - G_v$ se tiene

$$\Delta G = -n_a \Delta \mu + 4\pi \gamma r^2, \quad (4.4)$$

donde $\Delta \mu = -\mu_a + \mu_v$ es la supersaturación del sistema. En general, la supersaturación es una cantidad que se reporta como un número positivo que depende de la temperatura; ver la referencia [48].

Los sistemas compuestos por dos o más fases tienen una fuerte dependencia con la densidad ρ del medio, pues da una medida de la distribución de tal o cual especie en el volumen del sistema. Aún si se considera un sistema molecular homogéneo, este siempre va a estar sujeto a pequeñas fluctuaciones de la densidad y lo interesante es que son estas fluctuaciones las que originan la formación de agregados de sustancia en las nuevas fases. En este sentido, el proceso de nucleación es análogo al salto de barreras estudiado en la capítulo anterior.

La supersaturación del sistema, $\Delta\mu$, da una idea de si existe equilibrio entre la fase vapor y el condensado o no. El equilibrio entre ambas fases es alcanzado cuando $\Delta\mu = \mu_v - \mu_a = 0$. Se dice que la fase vapor es estable si la supersaturación es negativa, es decir, $\mu_v < \mu_a$. En este punto, las fluctuaciones de la densidad son muy pequeñas y por tanto poco apreciables. Sin embargo, cuando la supersaturación aumenta hasta hacerse positiva, $\mu_v > \mu_a$, la tendencia de las fluctuaciones de la densidad es crecer hasta que se alcance un valor crítico de supersaturación: Así, una vez alcanzado dicho valor, tiene lugar la formación del núcleo de la fase nueva [17].

Suponiendo que el agregado es aproximadamente esférico se puede escribir el número de partículas del agregado n_a en términos del volumen molecular del mismo como

$$n_a = 4\pi r^3 / 3v_a .$$

De esta forma, la energía libre de Gibbs como función del radio del agregado es

$$\Delta G = -\frac{4\pi r^3}{3v_a} \Delta\mu + 4\pi\gamma r^2 . \quad (4.5)$$

Calculando los máximos y los mínimos de (4.5) se encuentra el valor crítico de la barrera de potencial, ΔG^* , así como el radio crítico r^* :

$$\Delta G^* = \frac{16\pi}{3} \frac{\gamma^3 v_a^2}{\Delta\mu^2} \quad y \quad r^* = \frac{2\gamma v_a}{\Delta\mu} . \quad (4.6)$$

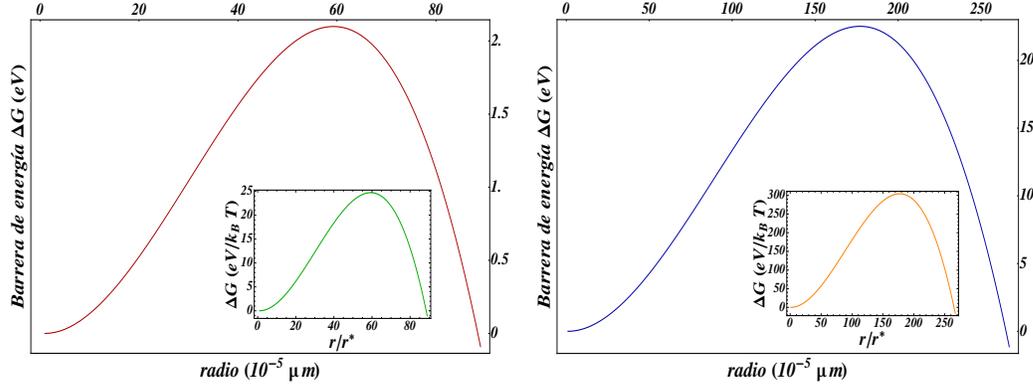
Para tener una idea de los valores de los parámetros físicos de interés, se puede consultar la referencia [39], donde se estudia la nucleación de películas delgadas de silicio. En esta referencia se reportan valores de $\Delta\mu \simeq -9767.68 \text{ J/mol}$, tensión superficial $\gamma = 0.236 \text{ J/mol} \cdot \text{m}^2$ con un volumen $v_a = 12.05 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3$. Por otro lado, en la referencia [48] se encuentra que para el $Li_2 \cdot 2SiO_2$, disilicato de litio, la supersaturación a temperatura ambiente tiene un valor de $\Delta\mu = -19\,393.69 \text{ J/mol}$, la tensión superficial es $\gamma = 0.278 \text{ J/mol} \cdot \text{m}^2$ y el volumen es $v_a = 61.39 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3$. Estos datos se encuentran reportados de forma condensada en la tabla (4.2.1).

Con estos datos es posible reproducir teóricamente los resultados experimentales reportados en [39, 48] en los que $\Delta G^* \simeq 2.09 \text{ eV}$ y $\Delta G^* \simeq 22.52 \text{ eV}$, respectivamente. Ver tabla (4.2.1) y figura (4.2) donde se detallan los valores reportados en ambas referencias.

Los puntos críticos de la barrera de energía libre de Gibbs sirven para entender como es el crecimiento del condensado. Por ejemplo, si el radio de un agregado r

Referencia	Supersaturación $\Delta\mu$ (J/mol)	Tensión superficial γ (J/mol · m ²)	Volumen molecular v_a 10 ⁻⁶ (m ³)	ΔG crítica ΔG^* (eV)
Shi [39]	-9767.68	0.236	12.05	2.09
Weinberg [48]	-19394.69	0.278	61.39	22.52

Tabla 4.1: Datos experimentales obtenidos de las referencias [39] y [48].



(a) Películas delgadas de silicio, Shi et al.[39] (b) Disilicato de litio, Weinberg et al [48]

Figura 4.2: Energía libre de Gibbs como función del radio utilizando los resultados de la teoría clásica de nucleación y los valores experimentales reportados por Shi [39] y Weinberg [48] presentados en la tabla (4.2.1). Cada gráfica representa la misma función pero adimensionalizada, esto para dar una idea más clara del tamaño de las barreras y los núcleos.

es menor que el radio crítico r^* entonces la tendencia del agregado es a colapsar, pues la energía libre ΔG debe minimizarse. Sin embargo, cuando $r > r^*$ la tendencia del agregado es de crecimiento, asegurando la minimización de la energía [17]. En ocasiones es útil reescribir (4.5) en terminos de (4.6) como

$$\Delta G(r) = \Delta G^* \left[3 \left(\frac{r}{r^*} \right)^2 - 2 \left(\frac{r}{r^*} \right)^3 \right]. \quad (4.7)$$

4.2.2. Ritmo de nucleación

Durante la formación de un núcleo hay una gran cantidad de reacciones de creación y aniquilación de agregados por lo que el número de partículas en los agregados es una cantidad fluctuante.

El número de núcleos formados en un intervalo de tiempo es una cantidad aleatoria y está sujeto a leyes estadísticas; esto se debe a que la nucleación es un proceso que depende de las fluctuaciones de la densidad [40]. El objetivo de esta sección es calcular

el número de núcleos formados por unidad de tiempo y de volumen, cantidad conocida como el ritmo de nucleación en el estado estacionario.

En el capítulo 2 se introdujo el esquema bimolecular de nucleación propuesto por Becker y Döring, dado por



donde κ_α^+ y κ_α^- son los ritmos de las reacciones de evaporación y condensación respectivamente.

El esquema Becker-Döring permite escribir el cambio en la concentración de agregados de clase α por unidad de tiempo, $[A_\alpha(t)]$, [2, 17, 40] como

$$d_t[A_\alpha(t)] = \kappa_{\alpha+1}^- [A_{\alpha+1}(t)] - \kappa_\alpha^+ [A_\alpha(t)] - \kappa_\alpha^- [A_\alpha(t)] + \kappa_{\alpha-1}^+ [A_{\alpha-1}(t)]. \quad (4.9)$$

Introduciendo el flujo neto de agregados que al tiempo t tienen α partículas [40] como

$$J_\alpha(t) = \kappa_{\alpha-1}^+ [A_{\alpha-1}] - \kappa_\alpha^- [A_\alpha], \quad (4.10)$$

se reescribe la ecuación (4.9) como

$$d_t[A_\alpha(t)] = J_\alpha(t) - J_{\alpha+1}(t). \quad (4.11)$$

En el estado estacionario la frecuencia de formación de agregados de cualquier clase no depende del número de partículas en el agregado, de tal forma que

$$J_\alpha(t) = J_{\alpha+1}(t) = J_0, \quad (4.12)$$

donde J_0 denota el ritmo con el que las partículas se están agregando en el estado estacionario, es decir, el ritmo de nucleación [2, 17, 40].

El ritmo de nucleación en el estado estacionario se puede escribir en términos de los ritmos de condensación y evaporación de las reacciones bimoleculares, así como de la concentración inicial de monómeros en solución $[A_1]$ como

$$J_0 = [A_1] \left[\frac{1}{\kappa_1^+} + \sum_{n=2}^{N-1} \frac{\prod_{i=2}^n \kappa_i^-}{\prod_{i=1}^n \kappa_i^+} \right]^{-1}, \quad (4.13)$$

donde κ_1 es el ritmo de la primera reacción bimolecular; ver referencias [17, 40].

Desde el punto de vista de la teoría cinética de gases, los ritmos de formación de agregados de clase α a partir de agregados de clase $\alpha - 1$ son proporcionales al número de colisiones N_c entre los agregados y las partículas a su alrededor. Es decir, para el crecimiento y decaimiento del agregado se tiene

$$\kappa_{\alpha-1}^+ \propto N_c, \quad \kappa_\alpha^- \propto N_d, \quad (4.14)$$

donde N_d es el número de colisiones que originan el decaimiento [17, 40]. El número total de colisiones N_c por unidad de área, a una presión P entre partículas de masa m y el agregado está dado por [49]

$$N_c = \frac{P}{(2\pi mkT)^{1/2}}, \quad (4.15)$$

donde T es la temperatura del sistema y k es la constante de Boltzmann. Para el decaimiento de agregados se tiene que

$$N_d = \frac{P_\alpha}{(2\pi mkT)^{1/2}}; \quad (4.16)$$

P_α es el equivalente de la presión interna de una gota [49].

Un análisis dimensional muestra que la constante de proporcionalidad en las relaciones (4.14) es el área donde ocurren las colisiones. En el caso del crecimiento de agregados se denota por $S_{\alpha-1}$ al área de colisión. Intuitivamente uno pensaría que los ritmos de formación de agregados de clase $\alpha - 1$ a partir de agregados de clase α deberían tomar como constante de proporcionalidad a la superficie S_α , pero de hecho cuando el agregado de clase α pierde una partícula su superficie se encoge, por lo que se considera a $S_{\alpha-1}$ como la constante de proporcionalidad adecuada para este proceso [17]. Sustituyendo las relaciones anteriores para N_c y N_d en las ecuaciones (4.14), y tomando en cuentas el factor de proporcionalidad $S_{\alpha-1}$, se tiene

$$\kappa_{\alpha-1}^+ = \frac{P}{(2\pi mk_B T)^{1/2}} S_{\alpha-1}, \quad (4.17)$$

$$\kappa_\alpha^- = \frac{P_\alpha}{(2\pi mk_B T)^{1/2}} S_{\alpha-1}. \quad (4.18)$$

Suponiendo que el medio es infinitamente grande, la presión sobre el agregado P_r esta dada por

$$P_r = P_\infty \exp\left(\frac{2\gamma v_a}{rk_B T}\right), \quad (4.19)$$

donde r es el radio del agregado [17, 40]. Utilizando esta última relación, se escribe la razón entre los ritmos de creación y aniquilación de agregados como

$$\frac{\kappa_\alpha^-}{\kappa_{\alpha-1}^+} = \exp\left[\frac{2\gamma v_a}{k_B T} \left(\frac{1}{r_\alpha} - \frac{1}{r^*}\right)\right], \quad (4.20)$$

donde r_α es el radio del agregado de clase α y r^* el radio del agregado crítico.

En general, para todo el proceso Becker-Döring se tiene que

$$\frac{\prod_{i=2}^r \kappa_i^-}{\prod_{i=1}^n \kappa_i^+} = \exp\left[\frac{2\gamma}{k_B T} \sum_{r'=1}^n \left(\frac{1}{r'} - \frac{1}{r'^*}\right)\right], \quad (4.21)$$

que en términos de la energía libre de Gibbs crítica es

$$\frac{\prod_{i=2}^r \kappa_i^-}{\prod_{i=1}^n \kappa_i^+} = \exp \left[\frac{\Delta G^*}{k_B T} \left(3 \left(\frac{r}{r^*} \right)^2 - 2 \left(\frac{r}{r^*} \right)^3 \right) \right]. \quad (4.22)$$

Para encontrar esta última relación es necesario aplicar la aproximación capilar, que consiste en asumir que $n^* \gg 1$, lo cual es razonable pues lo que se pide es que no haya agregados de una sola partícula.

A lo largo del proceso los ritmos de reacción bimoleculares van cambiando, pues la afinidad de cada reacción es diferente en cada paso. De esta forma es razonable pensar que el ritmo de reacción más grande ocurre en la primera reacción y que para la última reacción ha descendido el ritmo con el que las partículas se adhieren al núcleo. Esto hace que el término del denominador de la ecuación (4.13) pueda aproximarse como

$$\frac{1}{\kappa_1^+} + \sum_{n=2}^{N-1} \frac{\prod_{i=2}^n \kappa_i^-}{\prod_{i=1}^n \kappa_i^+} \approx \sum_{n=2}^{N-1} \frac{\prod_{i=2}^n \kappa_i^-}{\prod_{i=1}^n \kappa_i^+} = \sum_{n=2}^{N-1} \frac{1}{\kappa_{n^*}^+} \prod_{i=2}^n \frac{\kappa_i^-}{\kappa_i^+},$$

de tal forma que

$$J_0 = [A_1] \left[\sum_{n=2}^{N-1} \frac{1}{\kappa_{n^*}^+} \prod_{i=2}^n \frac{\kappa_i^-}{\kappa_i^+} \right]^{-1}. \quad (4.23)$$

Utilizando las expresiones (4.22), (4.23) y haciendo una aproximación armónica, como se hizo para encontrar el ritmo de transición en la aproximación de Kramers, el ritmo de nucleación en el estado estacionario es

$$J_0 = \kappa_{n^*}^+ [A_1] \Gamma \exp \left[-\frac{\Delta G^*}{k_B T} \right], \quad (4.24)$$

donde

$$\Gamma = \frac{\Delta \mu^2}{8\pi v_a} \left(\frac{1}{\gamma^3 k_B T} \right)^{1/2}.$$

Parte II

Resultados

Capítulo 5

Efectos de la temperatura en el proceso de nucleación

Siguiendo el esquema de reacciones bimoleculares de Becker y Döring la frecuencia con la que los monómeros se adhieren y separan del núcleo depende de κ_{α}^{+} y κ_{α}^{-} , las constantes de condensación y evaporación, respectivamente. La nucleación es un proceso activado, por lo que es razonable pensar que la forma con la que ocurre la condensación y evaporación de monómeros debe estar íntimamente ligada al ritmo de transición a través de una barrera de energía libre.

En la relación (4.24) se observa que el ritmo de nucleación tiene una fuerte dependencia con ritmo de adhesión de partículas en el estado tardío. En esta sección se utiliza la aproximación de Kramers para estudiar el paso de partículas a través de una barrera de energía libre y así determinar la dependencia de la constante de adhesión $\kappa_{n^*}^{+}$ con la supersaturación, el radio crítico del núcleo, el coeficiente de difusión de las partículas en solución y la temperatura. El mérito de este apartado es que se propone una forma novedosa de calcular el ritmo de adhesión de partículas en el estado tardío, introduciendo, de manera sistemática, la difusión de las partículas en solución.

5.1. Aproximación de Kramers

En el capítulo 1 se encuentra que, bajo la aproximación de Kramers, Ec. (2.25), el ritmo de transición de partículas a través de una barrera de energía libre se encuentra dado por

$$\kappa^{+} = D \frac{\sqrt{G''(x_a) G''(x_c)}}{2\pi k_B T} \exp \left[-\frac{\Delta G}{k_B T} \right].$$

Aplicando este resultado a la TCN, se tiene que en el estado tardío

$$\kappa_{n^*}^{+} = D \frac{\sqrt{\Delta G''(0) \Delta G''(r^*)}}{2\pi k_B T} \exp \left[-\frac{\Delta G^*}{k_B T} \right]. \quad (5.1)$$

Los puntos críticos alrededor de los cuales se hará la aproximación de Kramers serán donde se encuentra el mínimo de la función y r^* , el máximo de energía libre en el proceso.

Haciendo las derivadas de la expresión (4.5) y evaluando en los puntos críticos se encuentra que

$$\kappa_{n^*}^+ = \frac{4D\gamma}{k_B T} \exp \left[-\frac{\Delta G_{ls}^*}{RT} \right], \quad (5.2)$$

donde ΔG_{ls}^* es la energía de activación que se debe superar para que la nucleación se lleve a cabo en el estado tardío.

Es sensato suponer que la energía de activación en el último paso del proceso de nucleación es muy pequeña con respecto a la energía en el resto del proceso, de tal forma que $\Delta G_{ls}^*/k_B T \ll 1$. Esta aproximación permite escribir al ritmo de condensación en el estado tardío como

$$\kappa_{n^*}^+ \approx \frac{4D\gamma}{k_B T}. \quad (5.3)$$

La relación (5.3) es de mucha utilidad cuando se estudia el proceso de nucleación, sin embargo, también se puede escribir de manera que dependa del radio crítico como

$$\kappa_{n^*}^+ \approx \frac{4r^* D \Delta \mu}{2v_a k_B T}. \quad (5.4)$$

Esta igualdad, por su dependencia en el radio crítico de los agregados, resultará muy importante cuando se estudie el crecimiento de dominio.

5.1.1. Dependencia del ritmo de nucleación con la temperatura

Como corolario del desarrollo presentado en la sección anterior, se puede escribir de forma sencilla y metódica la dependencia del ritmo de nucleación en el estado estacionario con la temperatura del sistema.

Sustituyendo (5.3) en (4.24) se tiene que el número de partículas por unidad de volumen por unidad de tiempo que nuclean en el sistema está dado por

$$J_0 = \frac{4D\gamma}{k_B T} [A_1] \Gamma \exp \left[-\frac{\Delta G^*}{k_B T} \right], \quad (5.5)$$

donde la constante Γ es

$$\Gamma = \frac{\Delta \mu^2}{8\pi v_a} \left(\frac{1}{\gamma^3 k_B T} \right)^{1/2}.$$

Reescribiendo la igualdad (5.4) en términos de los parámetros físicos de interés, como la supersaturación, la tensión superficial y el volumen de los monómeros en solución, se tiene que el ritmo de nucleación homogénea es

$$J_0 = \frac{[A_1] D}{2\pi (k_B T)^{3/2}} \frac{\Delta \mu^2}{v_a \gamma^{1/2}} \exp \left[-\frac{16\pi}{3} \frac{\gamma^3 v_a^2}{\Delta \mu^2 k_B T} \right]. \quad (5.6)$$

Esta relación muestra claramente que el ritmo de nucleación depende de la temperatura del sistema.

En la referencia [48] se reporta cómo cambia el ritmo de nucleación normalizado como función de la temperatura en un rango alrededor de 420 K y 540 K. De acuerdo con la referencia [45] el coeficiente de difusión para el disilicato de litio en esta ventana de temperaturas es del orden de $D = 0.8 \times 10^{-18} m^2/s$. Utilizando este valor para el coeficiente de difusión junto con los datos reportados en la tabla (4.2.1) en la figura (5.1) se presenta una gráfica del comportamiento de la ecuación (5.6) como función de la temperatura.

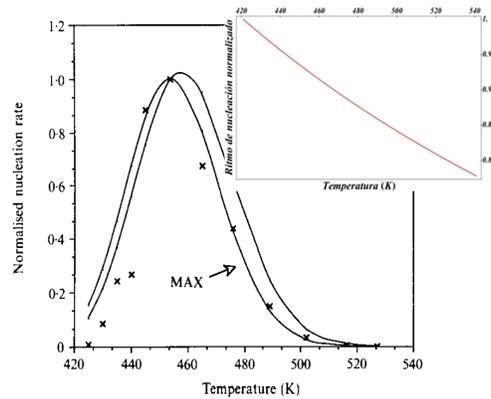


Figura 5.1: Resultados teóricos y experimentales de [48] para la nucleación de disilicato de litio a altas temperaturas. Se grafica el resultado poco exitoso de la teoría clásica de nucleación que considera que la energía de superficie debe ser constante.

La TCN considera que la tensión superficial debe ser constante con respecto a la temperatura; sin embargo, tanto la tensión superficial como la supersaturación, el coeficiente de difusión e inclusive el volumen de los monómeros también dependen de la temperatura.

De acuerdo con la termodinámica clásica y la TCN, la supersaturación, para soluciones ideales, es de la forma $\Delta\mu = k_B T \ln |C/C_{eq}|$, donde C_{eq} es la densidad de proteínas en solución y C es la densidad del agregado. En esta aproximación $\sigma = \ln |C/C_{eq}|$ es conocida como la supersaturación efectiva [9, 10] y puede ser considerada independiente de la temperatura en un rango de temperaturas entre 273 K y 310 K, temperatura de interés en la nucleación de lisozimas [45, 9, 10, 50]. Aunque esta aproximación no toma en cuenta la no-idealidad de la solución en [11] se muestra que los coeficientes de la expansión virial tienen un efecto despreciable en el comportamiento general del sistema.

La TCN supone que la forma de los núcleos es aproximadamente esférica, lo cual es razonable, pues la formación de agregados ocurre en condiciones isobáricas e isotérmicas. Inclusive si el proceso ocurriese en condiciones no isotérmicas, se ha mostrado que las fluctuaciones del radio son despreciables [51], por lo cual se puede descartar la

dependencia del radio del agregado con la temperatura. Como consecuencia de este resultado, también se puede suponer que el volumen de los monómeros en solución no cambia mucho debido a fluctuaciones de la temperatura.

Estas consideraciones implican que el único parámetro físico dependiente de la temperatura en la ecuación (5.5) es la tensión superficial. En [50] se sugiere que, para el caso de formación de cristales de lisozimas, la tensión superficial puede escribirse como una serie de potencias de la temperatura con respecto a una temperatura característica T_0 hasta segundo orden, de tal modo que

$$\gamma(T) \approx \gamma_0 - S_0(T - T_0) + B(T - T_0)^2, \quad (5.7)$$

donde $S_0 = -(\partial\gamma/\partial T)$ es la entropía de superficie [52] y $B = (1/2)(\partial^2\gamma/\partial T^2)$ es un parámetro positivo posiblemente relacionado con la correlación entre valores de la solubilidad [53].

Tomando en cuenta las consideraciones planteadas en los párrafos anteriores es posible escribir el ritmo de nucleación homogénea en el estado estacionario como

$$J_0 = \frac{[A_1]D}{2\pi v_a} \sigma^2 \left(\frac{k_B T}{\gamma(T)} \right)^{\frac{1}{2}} \exp \left[-\frac{16\pi v_a^2}{3\sigma^2} \left(\frac{\gamma(T)}{k_B T} \right)^3 \right]. \quad (5.8)$$

Es importante notar que la expresión (5.8) depende únicamente de los parámetros físicos que pueden ser encontrados experimentalmente.

Sustituyendo con los valores adecuados de las constantes físicas y variando los parámetros S_0 , B , así como el producto entre el coeficiente de difusión D y la concentración inicial de monómeros $[A_1]$, en la figura (5.2) se dibuja el comportamiento de la relación (5.8) como función de la temperatura para la formación de cristales de disilicato de litio.

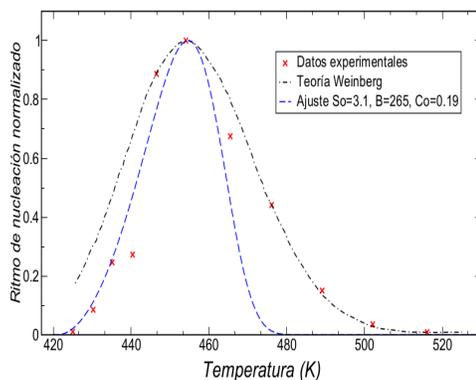


Figura 5.2: Resultados teóricos y experimentales reportados en [48] comparados con la aproximación teórica aquí propuesta.

A partir de la figura (5.2) podemos concluir que la aproximación teórica propuesta es buena; sin embargo, a altas temperaturas falla en reproducir exitosamente el

comportamiento de los experimentos. Esto se debe a que el modelo propuesto por [50] resulta exitoso para valores de energía crítica muy diferentes o bien porque sus hipótesis están fundamentadas para biopartículas como lisozimas.

5.1.2. Nucleación de lisozimas

Las lisozimas son pequeñas proteínas que consisten de 129 aminoácidos unidos, formando una cadena polipeptídica. Su volumen molecular depende de su forma cristalina, tetragonal, ortorómbica, monocónica, trigonal, triclínica y hexagonal. Sin embargo, una molécula de lisozima en solución es más o menos elipsoidal y tiene un volumen promedio de $2.7 \times 10^{-20} \text{ cm}^3$ [54].

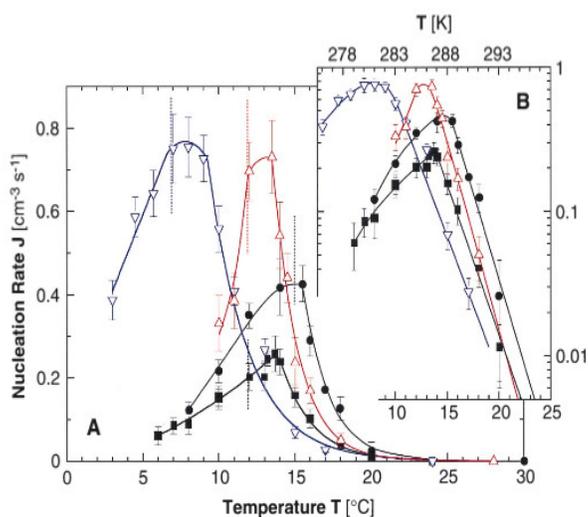


Figura 5.3: Resultados experimentales reportados en [10] para el ritmo de nucleación homogénea de lisozimas en solución en presencia y ausencia de aditivos. Los datos presentados por los puntos negros son para la nucleación en ausencia de aditivos a diferentes concentraciones de 50 mg/ml para los cuadrados y de 80 mg/ml para los círculos. Los puntos azules y rojos muestran el ritmo de nucleación de lisozimas a una concentración de 50 mg/ml en presencia de aditivos, glicerol y PEG respectivamente.

De acuerdo con [10] la presencia de aditivos cambia el valor de la supersaturación efectiva σ en un rango entre 2.7 y 3.1. De esta forma, la presencia de aditivos cambia de manera importante el ritmo de nucleación de las lisozimas en solución, como se muestra en la figura (5.3). Normalmente, los coeficientes de difusión para las lisozimas en solución varían entre 2×10^{-10} y $10 \times 10^{-10} \text{ cm}^2/\text{s}$ [55, 56], sin embargo, es razonable suponer que este cambiará dependiendo de la concentración y de la cantidad de aditivos en solución [57, 55], así como del tipo y tamaño del surfactante.

En la figura (5.4) se hace una comparación directa con los experimentos presentados por [10] y la aproximación teórica aquí presentada. Los valores teóricos de los

Tabla 5.1: Valores teóricos para los distintos parámetros de la ecuación (5.8).

C_{lys} (mg/ml)	50 No additives Figure (2a)	80 No additives Figure (2b)	50 5 % glycerol Figure (2c)	50 0.2 % PEG Figure (2d)
γ_0 ($g s^{-2}$)	1.510	1.510	1.540	1.960
S_0 ($g s^{-2} K^{-1}$)	0.054	0.054	0.688	0.960
B (-)	0.053	0.053	0.087	0.123
D ($10^{-10} cm^2/s$)	1.90	3.30	8.40	5.20

parámetros S_0 , B , así como del coeficiente de difusión D se muestran en la tabla (5.1.2).

En la figura se muestra que el comportamiento de la relación (5.8) es muy parecido al comportamiento de los resultados experimentales. De hecho, los experimentos llevados a cabo en [10] observan una gran dispersión en sus valores, como se muestra en la figura (5.3), lo cual hace que la aproximación teórica aquí propuesta caiga dentro del rango de validez. En las imágenes se pueden apreciar dos regímenes que determinan el comportamiento del ritmo de nucleación como función de la temperatura. Un régimen tiene que ver con la razón entre $k_B T$ y $\gamma(T)$ responsable del comportamiento creciente del ritmo de nucleación y una parte del decaimiento y el segundo, determinado por el decaimiento exponencial, responsable del comportamiento de la función a altas temperaturas.

A medida que se cambia la temperatura del sistema, la energía libre de Gibbs crítica, ΔG^* cambia, como se muestra en la figura (5.5). Este comportamiento sugiere una dependencia fuerte de la barrera de nucleación y del radio crítico con la temperatura. Este comportamiento sugiere una temperatura óptima de nucleación, como se observa en los experimentos, y también indica el hecho de que algunos núcleos no son realmente esféricos debido a la fuerte dependencia de la tensión superficial. Esto quiere decir que tanto el radio crítico como la energía libre de Gibbs crítica dependen de la temperatura, como se muestra en la figura (5.6).

En la referencia [58] se explica que hay una corrección al radio crítico del agregado, R^* , debido a los efectos de la temperatura en la tensión superficial, particularmente en su curvatura local. Esta corrección esta dada por

$$\tilde{R}^* = R^* + 2\tau \frac{k_B T}{\Delta\mu} \frac{\delta_T^2}{v_a^{2/3}}, \quad (5.9)$$

donde $\tau \approx 5.197$ es una constante y δ_T es la longitud de Tolman y depende en el coeficiente de empaquetamiento del cristal. Para cristales de lisozimas $\delta_T \approx 3.5 nm$.

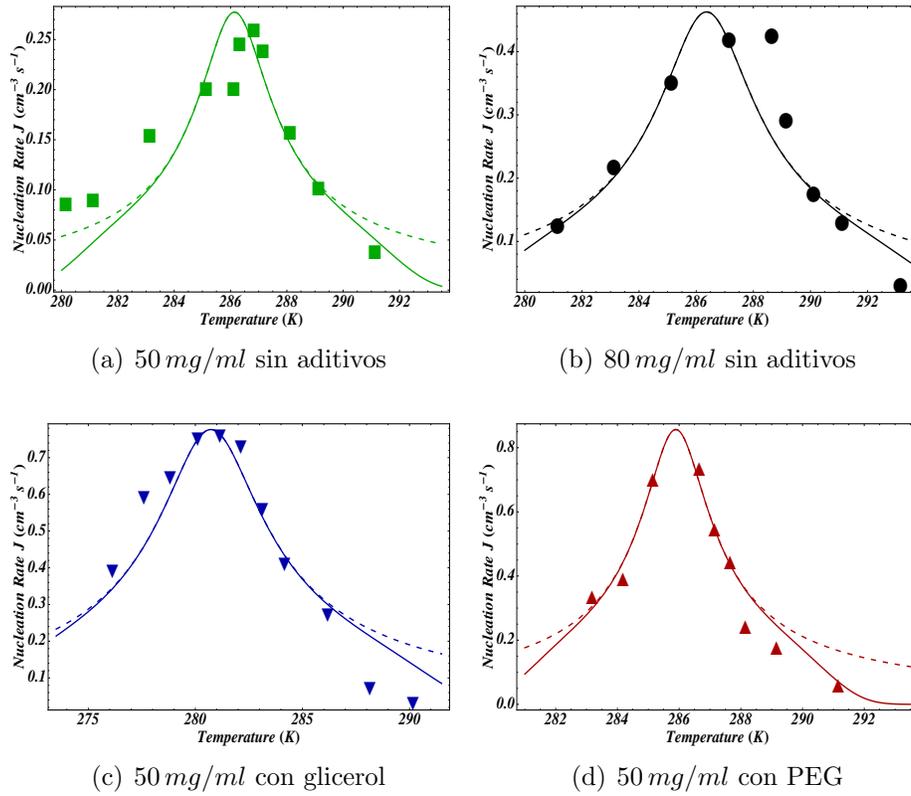


Figura 5.4: Los puntos en las figuras representan los datos experimentales obtenidos por [10]. La línea punteada, asociada a la primera parte de la ecuación (5.8), reproduce bastante bien el comportamiento general de la función. Falla para altas temperaturas; sin embargo, el resto de la aproximación reproduce bastante bien comportamiento a altas temperaturas, determinado por el decaimiento exponencial.

Esto sugiere que R^* es una cantidad fluctuante y la longitud de Tolman impone nueva condición para determinar el radio mínimo de los núcleos.

Dado que ΔG^* y R^* disminuyen si la temperatura del sistema aumenta, se puede decir que las fluctuaciones de la temperatura juegan un papel importante y por lo tanto es concebible que R^* y por lo tanto ΔG^* sean cantidades aleatorias. En la referencia [17], utilizando argumentos de termodinámica irreversible lineal, se encuentra que el radio de los núcleos varía en el tiempo según

$$\frac{dR(t)}{dt} = -8\pi L\gamma \left(R(t) - \frac{\Delta\mu}{2\gamma v_a} R^2(t) \right). \quad (5.10)$$

Nótese que la ecuación (5.10) puede reescribirse como

$$\frac{dR(t)}{dt} = \alpha R(t) (\beta - R(t)), \quad (5.11)$$

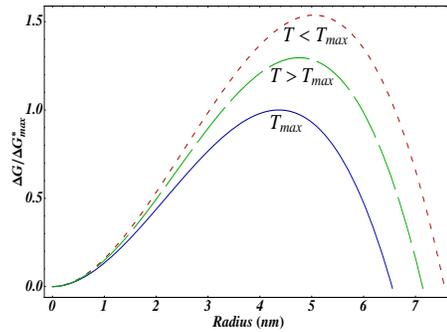


Figura 5.5: Existe una temperatura óptima de nucleación T_{max} , para temperaturas mayores o menores la barrera de energía libre de Gibbs aumenta así como también lo hace el radio crítico.

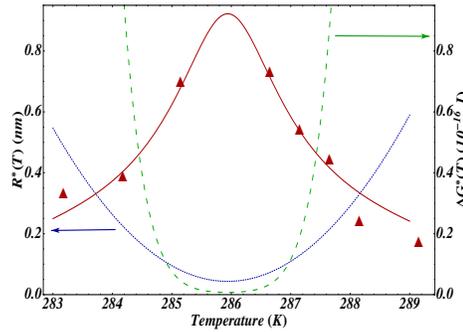


Figura 5.6: El radio crítico R^* y la energía crítica de Gibbs ΔG^* dependen fuertemente de la tensión superficial y por lo tanto de la temperatura. A medida que la temperatura del sistema aumenta la nucleación se mejora pues los valores de R^* y ΔG^* decrecen.

en donde se han definido los coeficientes α y β como

$$\alpha = -\frac{4\pi L\Delta\mu}{v_a} \quad y \quad \beta = \frac{2\gamma v_a}{\Delta\mu}.$$

En este sentido el coeficiente β es, por definición, el radio crítico del núcleo. La ecuación (5.11) es una ecuación determinista que ignora todas las fuentes de ruido, es decir, las fluctuaciones asociadas con el tamaño finito de la población o las fluctuaciones inducidas por cambios aleatorios que ocurren en el ambiente.

Si se piensa que el radio crítico de los núcleos es una cantidad que fluctúa debido a las variaciones de la temperatura y la curvatura local del núcleo entonces se puede considerar que R^* es aleatorio y por tanto a partir de (5.10) se puede generar la ecuación de Fokker-Planck asociada. De esta forma, los momentos de la distribución estacionaria darían una idea de las cantidades físicas involucradas en el proceso, como

por ejemplo, la tensión superficial de las proteínas que se agregan. Este problema queda planteado para resolverlo en un futuro próximo.

El mérito de este capítulo es que se ha utilizado dos resultados teóricos interesantes. Por un lado el hecho de que es posible escribir al ritmo de transición de partículas a través de una barrera de energía libre en el estado tardío como una función del coeficiente de difusión de las partículas en solución así como de la temperatura del sistema. Otro modelo interesante surge porque la TCN tiene como una de sus hipótesis principales el hecho que las cantidades físicas importantes como la supersaturación y la tensión superficial no dependan de la temperatura del sistema. Utilizando la aproximación para la tensión superficial como función de la temperatura propuesta por [50], se encuentra que para el ritmo de nucleación de lisozimas en el estado estacionario, los resultados teóricos se comportan muy parecido a los resultados experimentales y que incluso caen dentro de la incertidumbre experimental. No obstante, en el caso de nucleación de cristales de disilicato de litio, como en el trabajo [48], a bajas temperaturas los resultados también son satisfactorios, pero el uso del modelo de [50] en este caso no es tan adecuado, debido a las hipótesis detrás del mismo.

También es importante destacar que la fuerte dependencia del radio crítico con la tensión superficial y la temperatura plantea un problema interesante: ¿qué pasa si R^* es una cantidad fluctuante? Si se genera la ecuación de Fokker-Planck asociada a la relación (5.11) y se resuelve, ¿qué significado físico tienen los momentos de la distribución nos pueden decir algo de la curvatura o de la tensión superficial del agregado?

Capítulo 6

Nucleación y crecimiento de dominio

Una manera exitosa de estudiar el crecimiento de dominio es a través del uso de ondas viajeras, como ha sido explorado en las referencias [59, 60, 61, 62]. Sin embargo, lo que no se ha estudiado con cuidado es la relación que existe entre el proceso previo al crecimiento y la evolución del dominio.

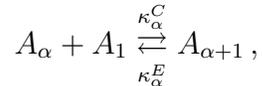
En este capítulo nos centramos en el esquema de reacciones bimoleculares de Becker y Döring, estudiada en el capítulo 4, en particular en la nucleación en el estado tardío, para estudiar cómo se origina el crecimiento del dominio a través de ecuaciones de reacción–difusión. En realidad, la contribución original de este trabajo es pensar que el crecimiento de dominio se origina a partir de un estadio inicial determinado por la nucleación homogénea en el estado tardío.

6.1. Reacción–difusión y el esquema Becker–Döring

Utilizando la ecuación maestra de reacción–difusión, (3.11)

$$\partial_t[c_i] = D_i \nabla^2[c_i] + \sum_{j=1}^R \nu_{ij} \omega_j,$$

y el esquema de reacciones bimoleculares de Becker–Döring estudiado en el capítulo 4 dado por



se encuentran las ecuaciones RD asociadas a este esquema son

$$\partial_t[A_\alpha] = D_{A_\alpha} \nabla^2[A_\alpha] - \kappa_\alpha^C[A_\alpha][A_1] + \kappa_\alpha^E[A_{\alpha+1}], \quad (6.1)$$

$$\partial_t[A_1] = D_{A_1} \nabla^2[A_1] - \kappa_\alpha^C[A_\alpha][A_1] + \kappa_\alpha^E[A_{\alpha+1}], \quad (6.2)$$

$$\partial_t[A_{\alpha+1}] = D_{A_{\alpha+1}} \nabla^2[A_{\alpha+1}] - \kappa_\alpha^E[A_{\alpha+1}] + \kappa_\alpha^C[A_\alpha][A_1], \quad (6.3)$$

donde D_{A_α} , D_{A_1} y $D_{A_{j+1}}$ son los coeficientes de difusión de cada especie tomados constantes en el espacio ya que el medio que se está estudiando es isótropo.

El núcleo está formado cuando tiene n^* partículas, por lo tanto, $\alpha \in \{1, \dots, n^*\}$. Esto significa que por cada α existen tres ecuaciones de reacción-difusión asociadas hasta n^* . Una vez que se ha alcanzado el número crítico de partículas, comienza una etapa de crecimiento que no tiene marcha atrás.

Coefficientes de difusión constantes

Ahora centremos nuestra atención en una vecindad alrededor del número crítico de partículas n^* ; esto es, fijémonos en la reacción que origina el agregado de clase n^* , dada por



Notemos que en esta reacción ya no aparece $\kappa_{n^*}^E$ lo cual se debe a que una vez que se ha alcanzado el número crítico de partículas, termina el proceso de nucleación y ocurre sólo crecimiento. Esta suposición implica que $\kappa_{n^*}^E \ll \kappa_{n^*}^C$. Las ecuaciones de reacción-difusión asociadas a esta última reacción están dadas por

$$\partial_t[A_{n^*-1}] = D_{n^*-1} \nabla^2[A_{n^*-1}] - \kappa_{n^*}^C[A_{n^*-1}][A_1], \quad (6.5)$$

$$\partial_t[A_1] = D_1 \nabla^2[A_1] - \kappa_{n^*}^C[A_{n^*-1}][A_1], \quad (6.6)$$

$$\partial_t[A_{n^*}] = D_{n^*} \nabla^2[A_{n^*}] + \kappa_{n^*}^C[A_{n^*-1}][A_1]. \quad (6.7)$$

Supongamos que las partículas en solución y los agregados se difunden de igual manera¹, esto es, $D = D_1 = D_{n^*-1} = D_{n^*}$. Por lo tanto las ecuaciones (6.5), (6.6) y (6.7) se ven modificadas como

$$\partial_t[A_{n^*-1}] = D \nabla^2[A_{n^*-1}] - \kappa_{n^*}^C[A_{n^*-1}][A_1], \quad (6.8)$$

$$\partial_t[A_1] = D \nabla^2[A_1] - \kappa_{n^*}^C[A_{n^*-1}][A_1], \quad (6.9)$$

$$\partial_t[A_{n^*}] = D \nabla^2[A_{n^*}] + \kappa_{n^*}^C[A_{n^*-1}][A_1]. \quad (6.10)$$

Utilizando la definición del grado de avance de reacción [20, 21]

$$du = -d[A_{n^*-1}] = -d[A_1] = d[A_{n^*}]. \quad (6.11)$$

en la ecuación (6.4) se tiene que

$$\begin{aligned} [A_1] &= a_0 - u, \\ [A_{n^*-1}] &= a_1 - u, \\ [A_{n^*}] &= a_2 + u, \end{aligned}$$

¹Esta suposición es un poco extrema, porque si el núcleo tiene más partículas, debe tener mayor masa y por tanto su difusión debe ser diferente.

donde a_0 , a_1 y a_2 son constantes que denotan las concentraciones iniciales de cada especie.

Utilizando el resultado anterior aunado a la ecuación (6.10), se tiene una sola ecuación de reacción difusión para la variable u , dada por

$$\partial_t u = D \nabla^2 u + \kappa (a + b u - u^2) , \quad (6.12)$$

donde $a = a_0 a_1$, $b = -(a_0 + a_1)$ y $\kappa = \kappa_n^C$. Notemos que esta ecuación es una generalización de la ecuación de Fisher–Kolmogorov [25] estudiada con detalle en el capítulo 2; sin embargo, esta generalización solo es válida en el caso de coeficientes de difusión iguales.

Un caso particular de la ecuación generalizada de Fisher–Kolmogorov (6.12) se encuentra si se toman los siguientes valores $a = 0$ y $b = 1$. En este caso se recupera la ecuación original de Fisher–Kolmogorov [25] dada por

$$\partial_t u = D \nabla^2 u + \kappa u (1 - u) . \quad (6.13)$$

La física detrás de esto en el caso de nucleación homogénea es evidente y es que si $a = 0$ y $b = 1$ entonces $a_0 = 1$ y $a_1 = 0$ o bien $a_0 = 0$ y $a_1 = 1$. El caso donde $a_0 = 1$ y $a_1 = 0$ es muy interesante pues implica que en un inicio no hay agregados de tipo $n - 1$ sino que todo el volumen contiene partículas libres. Entonces, la formación de nuevas fases solamente ocurre en el caso de que dos agregados de la misma especie se encuentren. Ésta es una simplificación muy ilustrativa del proceso de nucleación homogénea y refuerza la suposición de que el coeficiente de difusión sea igual para todos los agregados.

En el capítulo tres se muestra que la ecuación (6.13) tiene una solución exacta tipo onda viajera

$$u(x, t) = \left[1 + \exp \left(\pm \frac{x}{\lambda} - \frac{t}{\tau} \right) \right]^{-2} . \quad (6.14)$$

donde $\lambda = \sqrt{\frac{6D}{\kappa}}$ y $\tau = \frac{6}{5\kappa}$ son la longitud característica y el tiempo característico de reacción, respectivamente. Dado que la velocidad se define como $v = \lambda/\tau$ la velocidad del frente de reacción está dada por

$$v = \sqrt{\frac{25D\kappa^*}{6}} . \quad (6.15)$$

6.2. Crecimiento de dominio

En el capítulo 5 se encuentra que, utilizando la aproximación de Kramers, se puede dar la expresión para la frecuencia de adhesión de partículas al núcleo en términos del ritmo de transición de partículas a través de la barrera de energía libre en el estado

tardío. En este caso, el ritmo de transición se expresa como una función explícita de la temperatura T y del radio crítico, r^* , de la siguiente manera

$$\kappa^* = \frac{4Dr^*\Delta\mu}{2v_a k_B T}, \quad (6.16)$$

donde $\Delta\mu$ es la supersaturación del sistema, v_a el volumen de los monómeros en solución y D el coeficiente de difusión de los mismos.

De manera directa, si se hace la sustitución de la ecuación (6.16) en la ecuación (6.15), se tiene que la velocidad de crecimiento de dominio es función de la temperatura y del coeficiente de difusión y está dada por

$$v = \alpha_1 D \left(\frac{r^* \Delta\mu}{v_a k_B T} \right)^{1/2} = \alpha_1 D \Theta, \quad (6.17)$$

donde $\alpha_1 \approx 2.88$ es una constante y se ha definido Θ como

$$\Theta^2 = \frac{r^* \Delta\mu}{v_a k_B T}. \quad (6.18)$$

Así, la forma de las ondas viajeras que representan el frente del crecimiento de dominio son función del x y de t y están dadas por

$$u(x, t) = \left[1 + \exp \left[\frac{\alpha_0}{\Theta} (\pm x - \alpha_1 D \Theta t) \right] \right]^{-2}, \quad (6.19)$$

donde $\alpha_0 \approx 0.57$ es una constante.

La ecuación (6.19) implica que la forma y la propagación de los frentes del dominio dependen de la difusión de las partículas en solución, la temperatura, el radio inicial del cristal (radio crítico de nucleación) y la supersaturación del sistema. Además, debido a que la última reacción de formación se supone irreversible, entonces la concentración de monómeros en solución, $[A_1]$, y de prenúcleos, $[A_{n^*-1}]$, decrece en favor del crecimiento del dominio.

Ritmo de crecimiento de dominio

Consideremos el caso en el que los monómeros y los prenúcleos se difunden libremente en todo el recipiente que los contiene. Imaginemos que el experimento ocurre en una caja de paredes rígidas de tamaño $2L$ y que al tiempo t_0 las partículas están completamente separadas, los prenúcleos están distribuidos en $x > 0$ y los monómeros en $x < 0$. De esta forma los monómeros y los prenúcleos se difunden hacia el centro de la caja como se muestra en la figura (6.1).

A medida que se acercan los monómeros y los prenúcleos comienza a formarse el cristal y por lo tanto a crecer el dominio. El ritmo de producción de partículas de cristal en un punto x a un tiempo t es llamado el frente de reacción y está dado por $R(x, t) \equiv k^*[A_{n^*-1}][A_1]$ [28]. De esta forma, $R(x, t)$ define el crecimiento de dominio.

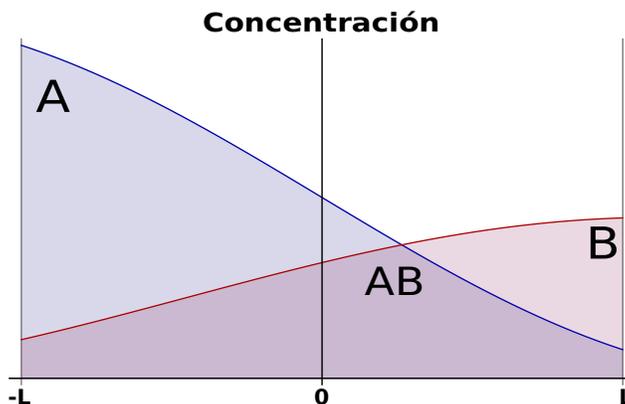


Figura 6.1: Esquema de la dependencia espacial del grado de avance de la reacción para el tiempo inicial t_0 . La línea azul y la línea roja representan la concentración de monómeros (A) y de prenúcleos (B) en la caja. Su intersección determina el crecimiento de dominio. Normalmente las concentraciones de semillas son muy pequeñas en comparación a la concentración de monómeros en solución.

Para obtener completamente el ritmo de crecimiento de dominio es necesario saber cómo son las concentraciones de monómeros y prenúcleos en el sistema. El grado de avance, definido por

$$-du(x, t) = d[A_{n^*-1}](x, t) = d[A_1](x, t), \quad (6.20)$$

ayuda a determinar con precisión el valor de las concentraciones $[A_1]$ y $[A_{n^*-1}]$ como función de x y de t . Utilizando la ecuación (6.20), se tiene que

$$[A_1] = a_0 - u \quad y \quad [A_{n^*-1}] = a_1 - u,$$

donde a_0 es la fracción molar de monómeros en el sistema y a_1 es la fracción molar de prenúcleos en el sistema² dada por $a_1 = 1 - a_0$. De esta forma la concentración de prenúcleos y monómeros en un punto x a un tiempo t queda expresada en la forma

$$[A_{n^*-1}](x, t) = -(1 - a_0) + \left\{ 1 + \exp \left[\frac{\alpha_0}{\Theta} (x - \alpha_1 D \Theta t) \right] \right\}^{-2}, \quad (6.21)$$

$$[A_1](x, t) = -a_0 + \left\{ 1 + \exp \left[\frac{\alpha_0}{\Theta} (-x - \alpha_1 D \Theta t) \right] \right\}^{-2}. \quad (6.22)$$

Finalmente, utilizando (6.21) y (6.22) junto con la definición del ritmo de reacción

²En el capítulo 4, se revisan las condiciones iniciales del proceso de nucleación que sigue una dinámica de reacción difusión bajo el esquema Becker-Döring. En ese caso $a_1 \equiv 0$ pues al momento de iniciar la nucleación homogénea no hay prenúcleos en el sistema, sin embargo, esta condición cambia cuando se estudia el crecimiento de dominio, donde la presencia de prenúcleos es fundamental para el proceso.

se tiene que

$$R(x, t) \equiv 2D\Theta^2 \times \left\{ -(1 - a_0) + \left[1 + \exp \left[\frac{\alpha_0}{\Theta} (-x - \alpha_1 D\Theta t) \right] \right]^{-2} \right\} \\ \times \left\{ -a_0 + \left[1 + \exp \left[\frac{\alpha_0}{\Theta} (x - \alpha_1 D\Theta t) \right] \right]^{-2} \right\}. \quad (6.23)$$

La relación (6.23) expresa cómo crece el dominio en el tiempo y el espacio una vez que la nucleación homogénea se ha llevado a cabo. La ventaja de utilizar concentraciones molares es que de esta forma las concentraciones $[A_1](x, t)$ y $[A_{n^*-1}](x, t)$ están bien determinadas espacialmente así como el ritmo de crecimiento de dominio $R(x, t)$. En la figura (6.2) se muestra cualitativamente cómo es el crecimiento de dominio después de que ha ocurrido la intersección de los frentes de monómeros y prenúcleos. En la gráfica (6.3) se muestra el comportamiento cualitativo del crecimiento de dominio para tres temperaturas diferentes.

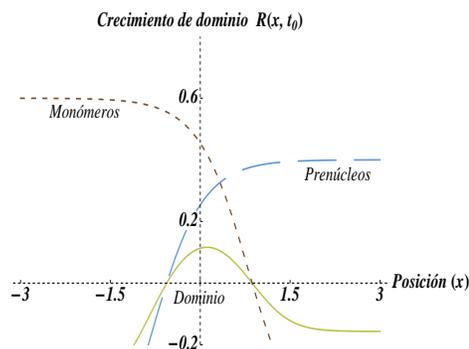


Figura 6.2: La intersección de los frentes de concentración de los monómeros (café) y del frente de concentración de los prenúcleos (azul) origina el crecimiento de dominio (verde) a un ritmo dado por (6.23). Dado que no existen las concentraciones negativas la parte negativa de los frentes y del dominio no debe tomarse en cuenta.

En la figura (6.4), se muestra cómo ocurre el crecimiento de dominio como función del tiempo y del espacio. A medida que avanza el tiempo, el dominio crece hasta alcanzar una concentración máxima y ocupar el recipiente que lo contiene

Hay una gran diversidad de factores que afectan el crecimiento de dominio. Algunas dependen de la temperatura a la que se encuentra el sistema y otras de la concentración inicial de monómeros y prenúcleos en el mismo, como la supersaturación o el radio crítico de los núcleos. Esta libertad de parámetros experimentales hace que el encontrar resultados cuantitativos satisfactorios sea muy variada. Sin embargo, hasta donde sabemos, el crecimiento de dominio como se propone en este trabajo no ha sido estudiado de manera sistemática, por lo que una comparación directa con algún resultado experimental resulta impracticable³.

³Lamentablemente, la revisión bibliográfica que se llevó a cabo no pudo localizar un experimento

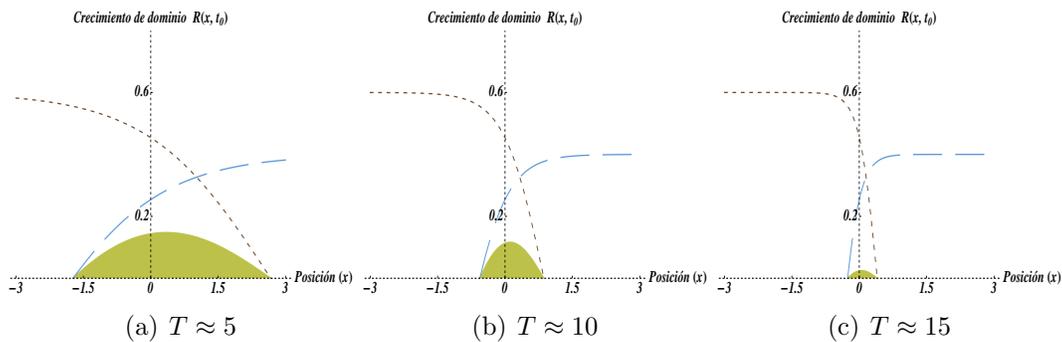


Figura 6.3: Conforme el tiempo avanza el dominio crece hasta alcanzar una concentración máxima y saturar completamente el sistema. La temperatura juega un papel muy importante en el crecimiento de dominio, a medida que aumenta es mucho más difícil la formación de cristales. Los valores de las temperaturas reportadas deben tomarse con cuidado, pues en esta imagen se presenta el comportamiento cualitativo de la función.

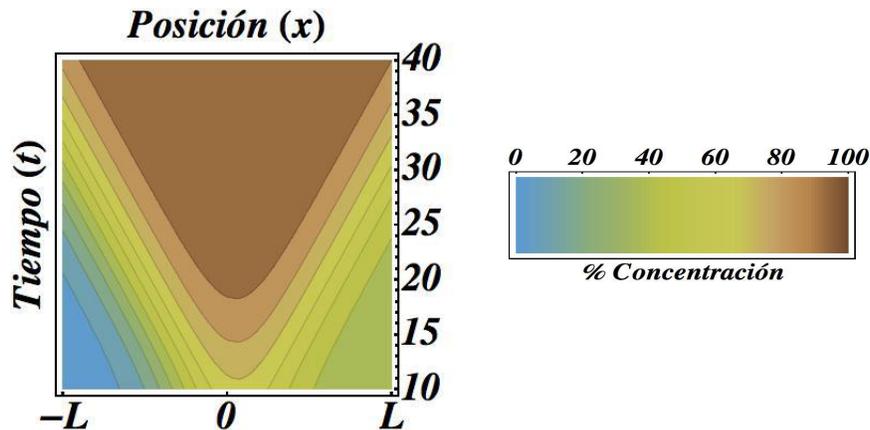


Figura 6.4: Conforme el tiempo avanza el dominio crece hasta alcanzar una concentración máxima y saturar completamente el sistema.

A lo largo de este análisis se ha considerado que las fluctuaciones de la densidad del sistema son tales que la supersaturación, $\Delta\mu$, es aproximadamente constante. Sin embargo, esto no quiere decir que no existan otros factores, internos o externos, que la modifiquen de alguna manera y que hagan que el crecimiento de dominio cambie. En el siguiente capítulo se aborda esta problemática considerando que el sistema donde ocurre la nucleación y el crecimiento de dominio es abierto y hay un flujo de materia a lo largo del mismo.

donde se muestre un crecimiento de dominio con estas particularidades.

Capítulo 7

Nucleación y crecimiento de dominio en presencia de flujos

En el capítulo cinco se estudia la termodinámica de la nucleación homogénea y el ritmo de nucleación de lisozimas en solución como una forma de comprobar que la aproximación de Kramers al ritmo de transición de partículas a través de una barrera de energía libre es exitosa. En este análisis se discute la dependencia de la supersaturación con la temperatura del sistema y se compara con el trabajo experimental de [9, 10, 11]. Sin embargo, el potencial químico es una función de la temperatura y la presión, como lo menciona [40], pero puede depender también de otras variables termodinámicas. Si los experimentos de nucleación y crecimiento de dominio se realizan en condiciones extremas de campo eléctrico o magnético [4], con grandes gradientes de concentración [5], e incluso en presencia de un flujo cortante [12], la supersaturación del sistema se ve afectada, por lo tanto, la nucleación y el crecimiento de dominio también lo hacen.

En este capítulo se aborda el problema de nucleación y crecimiento de dominio en presencia de flujos, basando nuestro estudio en una serie de resultados experimentales, simulaciones de dinámica molecular y análisis teóricos que se describen brevemente a continuación. En la referencia [12], se muestra que la nucleación de lisozimas, ferritina y apoferritina en presencia de un flujo cortante, origina dos regímenes para la nucleación, uno en el que el proceso se ve favorecido y otro en el que se inhibe. Este comportamiento también está presente en las simulaciones de dinámica molecular llevadas a cabo en la referencia [14]. En estas simulaciones se reporta que el ritmo de nucleación presenta un comportamiento no monotónico como función de la velocidad de flujo cortante. Sin embargo, los resultados de las simulaciones de la referencia [13] implican que el flujo, en vez de favorecer el proceso de nucleación lo inhibe incrementando el tamaño del radio crítico. Un análisis teórico proporcionado en las referencias [17, 18] muestra que sí existen dos regímenes de nucleación y que son debidos a la contribución de la energía cinética de las partículas en solución y de los esfuerzos elásticos que se originan al interior del núcleo. En la primera sección de este capítulo se describe con detalle el proceso de nucleación homogénea en presencia

de flujos y en la segunda sección se estudia cómo se afecta el crecimiento de dominio en las mismas condiciones.

7.1. Nucleación en presencia de flujos

Como se menciona en los capítulos 4 y 5, la nucleación homogénea ocurre en un sistema cerrado a presión P y temperatura T constantes. Sin embargo, para ver el efecto que produce la entrada y salida de materia en el sistema, es necesario suponer que el sistema es abierto. Siguiendo esta idea, se puede pensar al mismo como un volumen de control, VC , por el que fluyen partículas en solución (monómeros) con masa m y que tienen una velocidad promedio c . En este volumen de control se supondrá que el sistema está equilibrado, suposición consistente con la hipótesis de equilibrio local de la termodinámica irreversible lineal. En este caso, la presión no es constante, pero la temperatura sí.

Una forma de estudiar el problema de nucleación en presencia de flujos fue propuesta por [13] extendiendo la teoría clásica de nucleación homogénea de una forma intuitiva. Esta forma consiste en proponer que la supersaturación $\Delta\mu$ y la tensión superficial γ se pueden escribir como una serie de potencias de la velocidad de flujo cortante $\dot{\gamma}$ alrededor de sus valores de equilibrio, es decir,

$$\Delta\mu = \Delta\mu^{eq}[1 + c_0\dot{\gamma}^2 + \mathcal{O}(\dot{\gamma}^4)], \quad (7.1)$$

$$\gamma = \gamma^{eq}[1 + k_0\dot{\gamma}^2 + \mathcal{O}(\dot{\gamma}^4)], \quad (7.2)$$

donde c_0 y k_0 son constantes de proporcionalidad. Debido a la invariancia de la dirección de la velocidad de corte sólo potencias pares de la velocidad de flujo deben ser tomadas en cuenta [13].

Bajo esta suposición, simulaciones de dinámica browniana, con velocidades de flujo grandes, muestran que la diferencia de energía libre de Gibbs crítica aumenta [13]. Debido a esta afirmación, los autores concluyen que este hecho hace que la nucleación sea inhibida debido al flujo de partículas.

Esta conclusión contradice las observaciones experimentales de [12], quienes muestran que gracias al flujo existen dos regímenes en los que ocurre el proceso: en uno la nucleación se ve favorecida y en otro, se inhibe, e incluso, puede llegar a suprimirse, lo que implica que debe de existir una velocidad óptima para el mismo.

En el análisis teórico de [18] se ataca el problema utilizando argumentos de termodinámica clásica de la siguiente manera. Para sistemas abiertos, la primera ley de la termodinámica está dada por

$$\Delta E = Q + W,$$

donde E es la energía total, que contiene la energía potencial y la energía cinética, Q el calor intercambiado entre el sistema y sus alrededores y W es el trabajo realizado por el sistema. La energía total E contabiliza la contribución de la energía interna U

y todo tipo de trabajo externo, sea eléctrico, magnético o bien debido a la energía cinética o potencial de las partículas en solución.

En el VC hay N partículas de masa m que se mueven con una velocidad promedio c . Por lo tanto su energía cinética está dada por $1/2Nmc^2$, lo que implica que la energía total del volumen de control tiene la forma

$$G = E_{VC} - TS_{VC} + PV ;$$

$$E_{VC} = U_{VC} + \frac{1}{2}Nmc^2 , \quad (7.3)$$

donde U_{VC} es la energía interna del volumen de control. Por otro lado, la energía libre de Gibbs asociada está dada por

$$G_{VC} = U_{VC} - TS_{VC} + PV ,$$

por lo tanto, en presencia de un flujo de materia la energía libre de Gibbs de las partículas en solución [17], \tilde{G} , esta dada por

$$\tilde{G} = \mu N + \frac{1}{2}Nmc^2 , \quad (7.4)$$

de donde se sigue que

$$\tilde{\mu} = \mu + \frac{1}{2}mc^2 . \quad (7.5)$$

Esta corrección implica que en presencia de un flujo, el potencial químico de equilibrio aumenta con un término proporcional a la energía cinética de las partículas que se mueven libremente a lo largo del volumen de control.

Análogamente al caso de la nucleación homogénea, si se supone que el agregado tiene una forma aproximadamente esférica, la diferencia de la energía libre de Gibbs del sistema se escribe como [17, 18]

$$\Delta\tilde{G} = -\frac{4\pi r^3}{3v_a}\Delta\tilde{\mu} + 4\pi\gamma r^2 , \quad (7.6)$$

donde

$$\Delta\tilde{\mu} = \Delta\mu + \frac{1}{2}mc^2 . \quad (7.7)$$

La ecuación (7.7) es compatible con la expresión (7.1), sin embargo, es importante señalar que nuestro resultado es una consecuencia natural de la primera ley de la termodinámica para sistemas abiertos.

A partir de la ecuación (7.6) se escribe la energía libre de Gibbs crítica y el radio crítico del proceso como

$$\Delta\tilde{G}^* = \frac{16\pi}{3} \frac{v_a^2\gamma^3}{\Delta\tilde{\mu}^2} = \frac{16\pi}{3} \frac{v_a^2\gamma^3}{(\Delta\mu + \frac{1}{2}mc^2)^2} , \quad (7.8)$$

$$\tilde{r}^* = \frac{2\sigma v_a}{\Delta\tilde{\mu}} = \frac{2\sigma v_a}{(\Delta\mu + \frac{1}{2}mc^2)} . \quad (7.9)$$

Las ecuaciones (7.8) y (7.9) implican que para un valor constante de la supersaturación de equilibrio la diferencia de la energía libre de Gibbs y el radio crítico decrece a medida que la velocidad promedio de las partículas en solución aumenta. Esto significa que el flujo transfiere energía a las partículas haciendo que el gasto energético sea menor.

Cabe mencionar que (7.8) acuerda parcialmente con los resultados experimentales de [12] que dicen que para una velocidad de flujo moderada la nucleación homogénea se ve incrementada. Sin embargo, discrepa con el hecho experimental de que para velocidades de flujo suficientemente grandes la nucleación es inhibida o suprimida. Para explicar este segundo efecto es necesario considerar la deformación del núcleo debida a los esfuerzos aplicados en la superficie del núcleo por las partículas en solución [18].

7.1.1. La contribución elástica

Los esfuerzos aplicados por el solvente en la superficie del núcleo hacen que éste se deforme y, como consecuencia, surge una contribución elástica a la energía libre de Gibbs. Esta contribución es proporcional a la fuerza de restitución que tiende a mantener la forma esférica del núcleo y, por lo tanto, es proporcional al esfuerzo elástico por unidad de volumen, $P^E = \text{tr}[\mathbb{P}^E]$.

El esfuerzo promedio por unidad de volumen del compuesto agregado–vapor está dado por la relación $\mathbb{P}^E = -\zeta_0 F_0 \mathbb{A}$, donde ζ_0 es el coeficiente característico de restitución por unidad de masa del material que esta nucleando, F_0 es una función adimensional de la traza de \mathbb{A} , que aquí consideraremos constante, y \mathbb{A} es un tensor relacionado con la deformación promedio del núcleo debida a la presencia del flujo [63].

Suponiendo que el flujo es unidireccional [18] se tiene que

$$P^E \approx -\zeta_0 k_B T \left(\frac{a}{a - bc^2} \right), \quad (7.10)$$

donde T es la temperatura del sistema y a y b son coeficientes fenomenológicos de Onsager que caracterizan la movilidad y el acoplamiento entre la deformación de la molécula y las fuerzas de arrastre, respectivamente.

El efecto de la restitución elástica modifica la energía total de las partículas en el complejo agregado–vapor, agregando un término a la energía libre de Gibbs dado por

$$G_{el} = P^E v_n, \quad (7.11)$$

donde v_n es el volumen del núcleo de radio r . Por lo tanto, la expresión del cambio de la energía libre de Gibbs tomando en cuenta la contribución elástica es [17, 18]

$$\Delta \tilde{G} = -\frac{4\pi r^3}{3v_a} \Delta \tilde{\mu} + 4\pi \gamma r^2, \quad (7.12)$$

donde $\Delta \tilde{\mu}$ se redefine como

$$\Delta \tilde{\mu} = \Delta \mu + \frac{1}{2} m c^2 - v_a \zeta_0 k_B T \left(\frac{a}{a - bc^2} \right). \quad (7.13)$$

En la figura (7.1) se muestra el comportamiento de la supersaturación como función de la velocidad de flujo c . La mayor consecuencia de la relación (7.13) es que aparece una velocidad óptima de nucleación, c_{opt} , lo cual significa que hay dos regímenes de nucleación en presencia de flujos. Para velocidades de flujo moderadas, $c < c_{opt}$, la nucleación se ve favorecida, mientras que para velocidades de flujo tales que $c > c_{opt}$ la nucleación es inhibida e incluso suprimida. La existencia de una velocidad óptima de nucleación fue establecida experimentalmente en la referencia [12] para soluciones de lisozimas, apoferritina y ferritina. Por lo tanto, se concluye que el flujo añade un efecto no monótono a la nucleación homogénea.

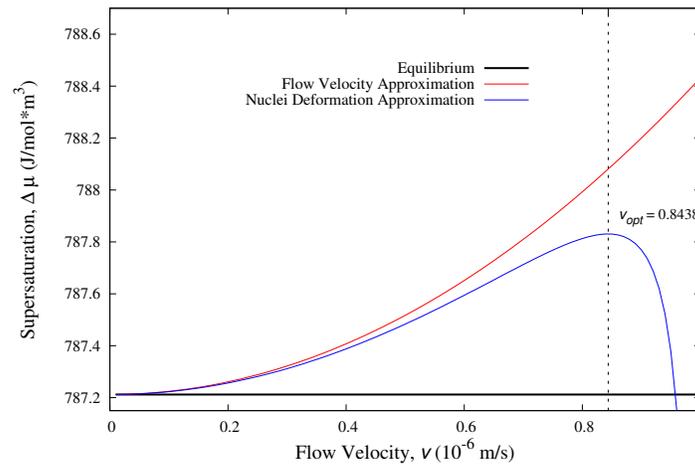


Figura 7.1: Supersaturación como función de la velocidad promedio de lisozimas en solución. Hay dos regímenes de nucleación, para velocidades de flujo moderadas, $c < c_{opt}$, la nucleación se ve favorecida, mientras que para velocidades de flujo tales que $c > c_{opt}$ la nucleación es inhibida e incluso suprimida. Figura tomada de la referencia [18].

7.1.2. Relación de la velocidad promedio de las partículas en solución y las fuerzas que originan el flujo

Las fluctuaciones de la densidad de la fase en solución o suspensión son el mecanismo físico que permite que la nucleación se lleve a cabo. En presencia de flujos la variación de la densidad del fluido en el volumen de control y la viscosidad del mismo son aproximadamente constantes [12], esto quiere decir que la nucleación ocurre en un fluido newtoniano incompresible¹. En la sección anterior se muestra cómo se favorece o inhibe la nucleación de partículas en presencia de flujos como función de

¹Un fluido newtoniano incompresible es aquél cuya viscosidad y densidad son constantes a lo largo de un volumen de control [64].

la velocidad promedio de las partículas en solución. Sin embargo, en la referencia [12] se estudia la nucleación de proteínas en presencia de un flujo cortante cuya velocidad o ritmo es $\dot{\gamma}$.

En esta sección, se estudia el flujo laminar de partículas de un fluido viscoso entre dos placas paralelas infinitas en dos condiciones diferentes: si una placa se mueve con una velocidad relativa a la otra, si existe un gradiente de presión y si el movimiento de las partículas es debido a un campo eléctrico. En el primer caso se determina la relación entre c y $\dot{\gamma}$, en el segundo caso se determina la relación entre c y el gradiente de presión γ , por último, en el tercer caso se muestra la relación entre c y la caída de potencial. Posteriormente, se observa como estos efectos modifican la supersaturación del sistema.

Flujo entre dos placas paralelas que se mueven con una velocidad relativa

Imaginemos que el sistema se encuentra entre dos placas paralelas infinitas separadas una distancia h . Una placa, la de arriba por ejemplo, se mueve con una velocidad constante $\vec{V} = V_P \hat{x}$ en su propio plano. Es evidente que todas las magnitudes dependen de y y que la velocidad del fluido está siempre dirigida en la dirección x , como se muestra en la figura (7.2).

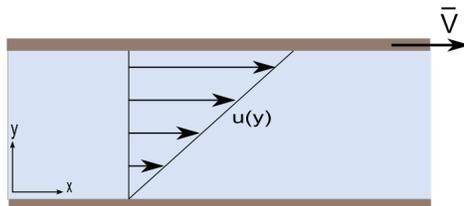


Figura 7.2: Fluido entre dos placas infinitas. La placa superior, ubicada en una altura h se mueve con una rapidez V_P en la dirección positiva del eje x .

Dado que la ecuación Navier-Stokes que describe el movimiento de un fluido incompresible con viscosidad η y densidad ρ es [64]

$$\frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + \vec{u} \cdot \nabla \vec{u} = -\frac{1}{\rho} \nabla p + \frac{\eta}{\rho} \nabla^2 \vec{u}, \quad (7.14)$$

donde \vec{u} es la velocidad del fluido. Si no hay cambio de presión que se imponga al fluido, es decir, $\nabla p = 0$, y se supone que dentro de las placas el flujo es estacionario entonces la ecuación (7.14) se reduce a

$$\frac{\partial^2 \vec{u}}{\partial y^2} = 0. \quad (7.15)$$

La solución de la ecuación (7.15) es $u(y) = C_1 y + C_2$. Con condiciones de frontera de no deslizamiento, $u(0) = 0$ y $u(h) = V_P$, se tiene finalmente que la velocidad del

fluido dentro de las placas está dado por

$$u(y) = V_P \frac{y}{h}. \quad (7.16)$$

La relación (7.16) determina el perfil de velocidades de las partículas en el sistema: mientras más cerca estén de la placa superior mayor será su velocidad.

Para encontrar la velocidad promedio de las partículas en solución es necesario determinar el flujo volumétrico, es decir, el volumen de fluido que pasa por una superficie S por unidad de tiempo, definido como

$$Q = \int_S \vec{u} \cdot \hat{n} dS. \quad (7.17)$$

En este caso, si W es el ancho del canal,

$$Q = W \int_0^h u(y) dy = W \int_0^h V_P \frac{y}{h} dy = \frac{1}{2} W V_P h. \quad (7.18)$$

La velocidad promedio de las partículas en solución, c , está definida como la razón entre el flujo volumétrico y la sección transversal del canal, Wh , por tanto

$$c = \frac{Q}{Wh} = \frac{1}{2} V_P. \quad (7.19)$$

De esta forma, la velocidad de las partículas en solución en términos de la velocidad promedio como función de su posición en el eje y está dada por

$$u(y) = 2c \frac{y}{h}. \quad (7.20)$$

En el fluido se presentan procesos de rozamiento interno únicamente en el caso en que las distintas partículas del fluido se mueven con velocidades diferentes de modo que exista un movimiento relativo entre las distintas partes del fluido. La fuerza tangencial sobre el plano $y = 0$ se describe a través del tensor de rozamiento τ_{xy} [64]. El tensor de esfuerzos para un fluido unidimensional, τ_{xy} , está dado por la relación constitutiva

$$\tau_{xy} = \eta \left(\frac{\partial u(y)}{\partial y} \right), \quad (7.21)$$

donde η es la viscosidad del medio. Para el caso especial de un fluido newtoniano, la velocidad de flujo cortante $\dot{\gamma}$ es [65]

$$\dot{\gamma} = \frac{\tau_{xy}}{\eta} = \left(\frac{\partial u(y)}{\partial y} \right). \quad (7.22)$$

Sustituyendo (7.20) en (7.22) se tiene que para el flujo entre dos placas paralelas a presión constante la velocidad promedio en términos de la velocidad de flujo cortante es

$$c = \frac{1}{2} h \dot{\gamma}. \quad (7.23)$$

Flujo entre dos placas paralelas en presencia de un gradiente de presión

Si se considera el flujo estacionario entre dos placas paralelas infinitas en presencia de un gradiente de presión las ecuaciones de Navier-Stokes, puesto que la velocidad depende solamente de y , dan

$$\frac{\partial^2 \vec{u}}{\partial y^2} = \frac{1}{\eta} \frac{\partial p}{\partial x}, \quad \frac{\partial p}{\partial y} = 0. \quad (7.24)$$

La segunda ecuación muestra que la presión es independiente de y , es decir, que es constante a través de la profundidad del fluido, por tanto, el segundo miembro de la primera ecuación indica que la presión es función solamente de x , mientras que el primer miembro es solamente función de y . Esta afirmación solo puede ser cierta si ambos son constantes, es decir, la presión es una función lineal de la coordenada x a lo largo de la dirección del flujo [64]. Por lo tanto la velocidad está dada por

$$u(y) = \frac{1}{2\eta} \frac{dp}{dx} y^2 + ay + b, \quad (7.25)$$

donde a y b son constantes de integración que se determinan suponiendo las condiciones límite, $u(y) = 0$ para $y = 0$ y $y = h$. Por tanto

$$u(y) = -\frac{1}{2\eta} \frac{dp}{dx} \left(\frac{1}{4} h^2 - \left[y - \frac{1}{2} h \right]^2 \right). \quad (7.26)$$

Así, la velocidad varía parabólicamente a lo largo del fluido, alcanzando su valor máximo en la mitad, como se muestra en la figura (7.3).

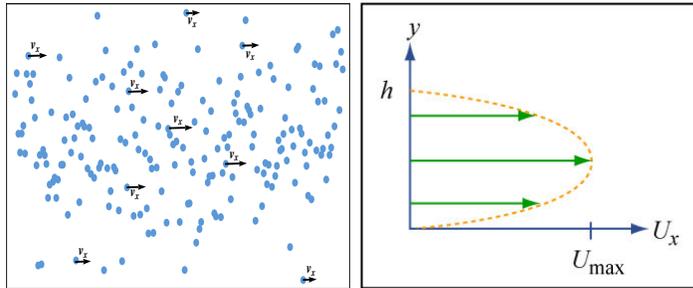


Figura 7.3: Los monómeros en solución se mueven con en la dirección positiva del eje x con una velocidad que cambia dependiendo de su posición en el canal, alcanzando su valor máximo en la mitad.

Análogamente al caso anterior, para este caso se encuentra que la velocidad promedio del fluido es

$$c = -\frac{h^2}{12\eta} \frac{dp}{dx}. \quad (7.27)$$

²Es importante notar que en este problema las condiciones límite han cambiado pues las placas paralelas en este caso están fijas.

Esta expresión es muy interesante porque nos dice que podemos estudiar cómo se modifica la nucleación si conocemos el gradiente de presión que origina el flujo de partículas en el sistema.

Flujo debido a un campo eléctrico

En los experimentos realizados en la referencia [12] el flujo cortante es debido a una caída de potencial, esto quiere decir que las partículas se mueven porque se impone un campo eléctrico en la dirección del flujo, digamos x .

En presencia de un campo eléctrico \vec{E} , un ión de carga Ze (e siendo la carga del electrón) viaja a una velocidad constante proporcional a la fuerza $Ze|\vec{E}|$. Esto pasa porque la fuerza debida al campo acelera el ión hasta que la fricción en el fluido compensa la esta fuerza. Cuando el ión se mueve a lo largo del fluido la fuerza viscosa es igual a ξc donde ξ es el coeficiente de fricción. Cuando estas fuerzas se igualan, esto es,

$$\xi c = Ze|\vec{E}|,$$

el ión alcanza la velocidad terminal.

Por lo tanto la velocidad terminal puede ser escrita como

$$c = \frac{Ze}{\xi}|\vec{E}| = -\frac{Ze}{\xi}\frac{\partial\phi}{\partial x}, \quad (7.28)$$

donde ϕ es el potencial impuesto sobre el sistema que origina el flujo de partículas. En términos de la viscosidad del fluido y el volumen de las partículas en solución, es decir los monómeros que se están nucleando, el coeficiente de fricción es

$$\xi = 6\pi\eta \left(\frac{3v_a}{4\pi}\right)^{1/3}.$$

Por lo tanto, la ecuación (7.28) se reescribe como

$$c = -\frac{Ze}{6\pi\eta} \left(\frac{3v_a}{4\pi}\right)^{1/3} \frac{\partial\phi}{\partial x}. \quad (7.29)$$

El coeficiente

$$\chi = \frac{Ze}{6\pi\eta} \left(\frac{3v_a}{4\pi}\right)^{1/3}$$

es conocido como la movilidad iónica de las partículas en solución. Experimentalmente se determina el tiempo que tardan las proteínas en alcanzar la velocidad terminal, para después determinar su movilidad iónica. Para los estados cargados de las lisozimas de +8 a +10 el tiempo que tardan las partículas en alcanzar la velocidad terminal varía entre 55 ms y 78 ms [66]. Para las lisozimas la movilidad iónica depende de su configuración, es decir, si se encuentran en forma naturalizada o desnaturalizada [66]. En la referencia [67] se menciona que las variaciones en la movilidad iónica de las

lisozimas puede afectar de manera significativa su absorción en las paredes celulares de las bacterias, por lo tanto reduciendo su efecto antibiótico.

De esta forma, la velocidad promedio en términos de la caída de potencial y de la movilidad iónica de las partículas en solución esta dada por

$$c = -\chi \frac{\partial \phi}{\partial x}. \quad (7.30)$$

Supersaturación como función del flujo cortante y el gradiente de presión

Para ver como es la supersaturación como función de la velocidad de flujo cortante o el ritmo de corte se sustituye la relación (7.23) en la expresión (7.13). De esta forma, la supersaturación está dada por

$$\Delta\tilde{\mu} = \Delta\mu + \frac{1}{8}mh^2\dot{\gamma}^2 - v_a\xi_0kT \left(\frac{4a}{4a - bh^2\dot{\gamma}^2} \right). \quad (7.31)$$

En la figura (7.4) se muestra el comportamiento de la supersaturación (7.28) como función de la velocidad de flujo cortante. Es importante notar que el comportamiento no monótono de la supersaturación se mantiene, es decir, hay dos regímenes de nucleación como función del ritmo de corte.

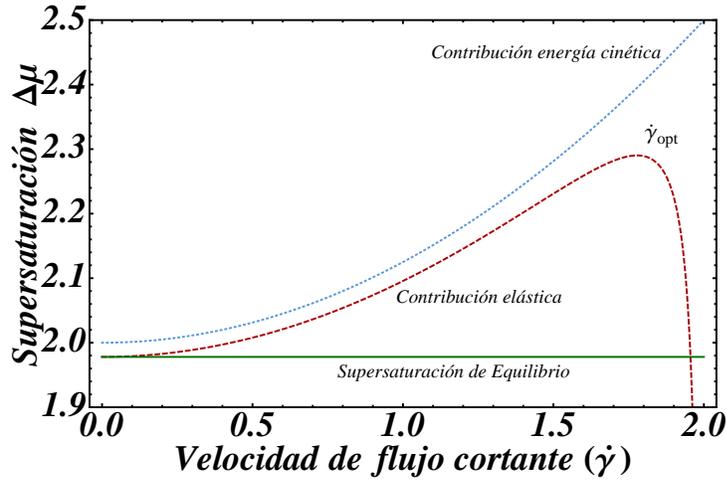


Figura 7.4: Supersaturación como función de la velocidad de flujo cortante $\dot{\gamma}$. Al igual que para la velocidad promedio hay dos regímenes de nucleación, para velocidades moderadas, $\dot{\gamma} < \dot{\gamma}_{opt}$, la nucleación se favorece y para velocidades de flujo tales que $\dot{\gamma} > \dot{\gamma}_{opt}$ la nucleación se inhibe e incluso se suprime, como lo reportan las observaciones experimentales en la referencia [12].

Ahora bien, si se sustituye la relación (7.27) en la expresión (7.13) se tiene que la supersaturación como función del gradiente de presión es

$$\Delta\tilde{\mu} = \Delta\mu + \frac{mh^4}{288\eta^2}(\nabla p)^2 - v_a\xi_0kT \left(\frac{144a\eta^2}{144a\eta^2 - bh^4(\nabla p)^2} \right), \quad (7.32)$$

donde $\nabla p = dp/dx$. Escribir la supersaturación como función del gradiente de presión permite pensar en una forma alternativa, e incluso más sencilla en términos cuantitativos, para realizar experimentos de nucleación. Para este caso, en la figura (7.5) se muestra el comportamiento de la supersaturación (7.29) como función del gradiente de presión impuesto sobre el sistema. Es importante notar que el comportamiento no monótono de la supersaturación se mantiene, es decir, hay dos regímenes de nucleación como función del gradiente de presión.

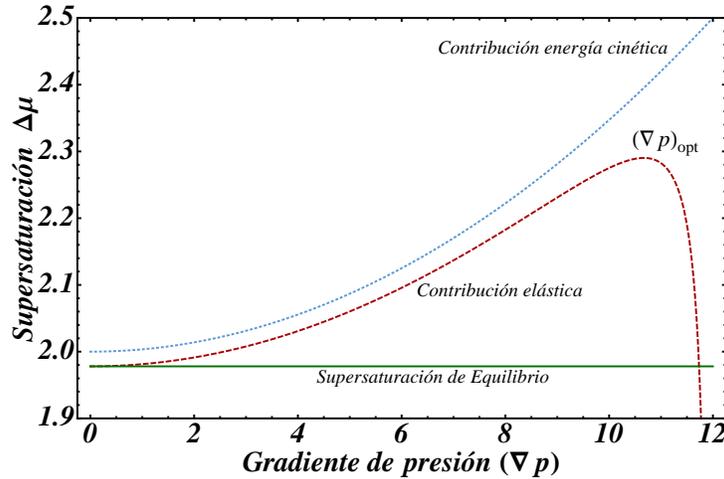


Figura 7.5: Supersaturación como función del gradiente de presión ∇p . Al igual que para la velocidad promedio hay dos regímenes de nucleación, para gradientes moderados, $\nabla p < (\nabla p)_{opt}$, la nucleación se favorece y mientras que para $\nabla p > (\nabla p)_{opt}$ la nucleación se inhibe.

Por otro lado, sustituyendo la relación entre el potencial eléctrico y la velocidad promedio de las partículas en solución dada por la ecuación (7.30) en la expresión (7.13) se tiene que

$$\Delta\tilde{\mu} = \Delta\mu + \frac{1}{2}m\chi^2(\nabla\phi)^2 - v_a\xi_0kT \left(\frac{a}{a - b\chi^2(\nabla\phi)^2} \right), \quad (7.33)$$

donde $\nabla\phi = \partial\phi/\partial x$. En la figura (7.6) se observa el comportamiento no monótono de la supersaturación como función de la caída de potencial.

En las figuras (7.4), (7.5) y (7.6) se representa de manera esquemática el comportamiento general de la supersaturación en presencia de un flujo de distintas formas, debido a un esfuerzo cortante, un gradiente de presión y una caída de potencial. Es importante señalar que todas muestran el comportamiento no monótono observado por los experimentos en la referencia [12] y las simulaciones en la referencia [14]. Lo que resulta interesante de este análisis es que se puede describir de manera sencilla el comportamiento general de la supersaturación en términos de todos los parámetros físicos que son propios de cada experimento.

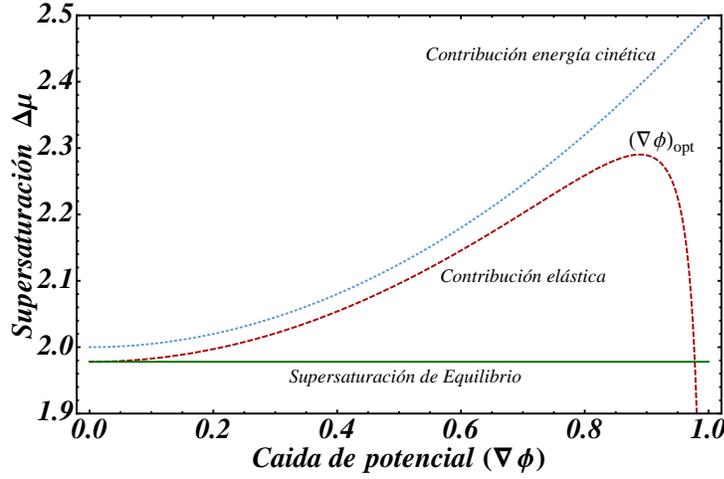


Figura 7.6: Supersaturación como función de la caída de potencial $\nabla\phi$. Al igual que para la velocidad promedio hay dos regímenes de nucleación, para gradientes moderados, $\nabla\phi < (\nabla\phi)_{opt}$, la nucleación se favorece y mientras que para $\nabla\phi > (\nabla\phi)_{opt}$ la nucleación se inhibe.

7.2. Crecimiento de dominio en presencia de flujo

En la sección anterior se observa que la nucleación homogénea presenta un comportamiento no monótono en presencia de flujos cortantes y, es de esperar, que el crecimiento de dominio también se vea afectado por el flujo. El ritmo de crecimiento de dominio estudiado en el capítulo 6 tiene la forma

$$R(x, t) = 2D\Theta^2 \times \left\{ -(1 - a_0) + \left[1 + \exp \left[\frac{\alpha_0}{\Theta} (-x - \alpha_1 D\Theta t) \right] \right]^{-2} \right\} \\ \times \left\{ -a_0 + \left[1 + \exp \left[\frac{\alpha_0}{\Theta} (x - \alpha_1 D\Theta t) \right] \right]^{-2} \right\}, \quad (7.34)$$

donde Θ^2 es un parámetro dado por

$$\Theta^2 = \frac{r^* \Delta\mu}{v_a k_B T}. \quad (7.35)$$

Por otro lado, en presencia de flujos cortantes la supersaturación esta dada por la ecuación (7.31) por lo tanto se define el parámetro $\tilde{\Theta}$ como

$$\tilde{\Theta}(\dot{\gamma}) = \left(\frac{r^* \Delta\tilde{\mu}(\dot{\gamma})}{v_a k_B T} \right)^{1/2}, \quad (7.36)$$

con $\Delta\tilde{\mu}$ dada por la relación (7.31). Así, el ritmo de crecimiento de dominio en pre-

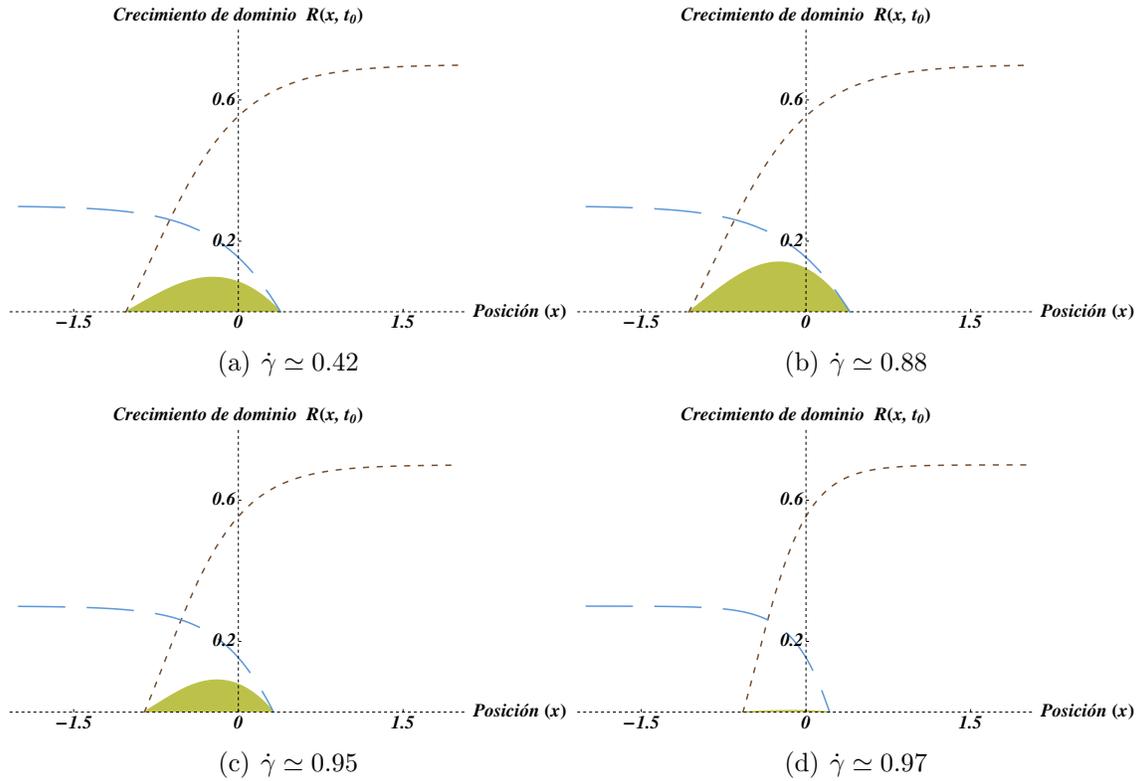


Figura 7.7: A medida que $\dot{\gamma}$ aumenta el rimo de crecimiento de dominio también lo hace, sin embargo, cuando se revasa la velocidad óptima de flujo cortante, $\dot{\gamma}_{opt}$, el crecimiento de dominio comienza a inhibirse hasta que se suprime. El flujo va en la dirección positiva del eje x .

sencia de flujos cortantes se reescribe como

$$\begin{aligned} \tilde{R}(x, t; \dot{\gamma}) = 2D\tilde{\Theta}^2 \times & \left\{ -(1 - a_0) + \left[1 + \exp \left[\frac{\alpha_0}{\tilde{\Theta}} \left(-x - \alpha_1 D\tilde{\Theta}t \right) \right] \right]^{-2} \right\} \\ & \times \left\{ -a_0 + \left[1 + \exp \left[\frac{\alpha_0}{\tilde{\Theta}} \left(x - \alpha_1 D\tilde{\Theta}t \right) \right] \right]^{-2} \right\}. \end{aligned} \quad (7.37)$$

En la figura (7.7) se presentan las gráficas cualitativas de la formación y crecimiento de dominio si el flujo de monómeros en solución, impuesto por un flujo de Couette en la dirección positiva del eje x , aumenta gradualmente hasta pasar la velocidad óptima de nucleación $\dot{\gamma}_{opt}$.

La energía cinética de las partículas en solución y los esfuerzos elásticos de los cuales el dominio es efecto cambian el ritmo con el que crece el dominio. De hecho, este cambio es debido a que la supersaturación del sistema se modifica debido a la presencia de flujos. Se puede concluir que la presencia de flujos añade un efecto no monotónico al crecimiento de dominio de la misma forma en la que lo hace en la

nucleación homogénea. Entonces, este comportamiento también se puede observar si el sistema está sujeto a un gradiente de presión o una caída de potencial como se estudia en la sección anterior.

Capítulo 8

Conclusiones

Partiendo de una detallada introducción a los procesos de reacción difusión, de transporte sobre barreras de energía y de nucleación, en este trabajo se analiza cómo se modifica la nucleación homogénea y el crecimiento de dominio en presencia de flujos cortantes, gradientes de presión y campos eléctricos, basándonos en la termodinámica para sistemas abiertos fuera de equilibrio. La contribución original de este trabajo es mostrar que el crecimiento de dominio tiene su origen a partir de un estado inicial determinado por la nucleación homogénea en el estado tardío y, por lo tanto, dependiendo de la situación física en la que ocurra la nucleación el comportamiento es heredado por el crecimiento de dominio.

Desde el punto de vista molecular, el esquema de reacciones bimoleculares de Becker–Döring, junto con el formalismo de reacción–difusión, permite escribir un conjunto de ecuaciones diferenciales parciales no lineales que describen cómo son las concentraciones de agregados y monómeros en el proceso de nucleación homogénea. Centrando nuestro análisis en el estado tardío, es decir, cuando ocurre la última reacción de formación de agregados, es posible reducir este conjunto infinito a solo tres ecuaciones parciales no lineales, una para los monómeros, una para los prenúcleos y otra para los núcleos.

Suponiendo que el coeficiente de difusión de monómeros, núcleos y prenúcleos es similar, lo que implica que los núcleos son relativamente pequeños, y utilizando el grado de avance de la reacción, un formalismo heredado de la termodinámica fuera de equilibrio, es posible convertir este conjunto de ecuaciones en una sola ecuación de reacción difusión para dicha variable. La ecuación que se encuentra es una forma generalizada de la conocida ecuación de Fisher–Kolmogorov, que se simplifica tomando en cuenta que en el estado inicial el sistema sólo cuenta con partículas libres, es decir, monómeros en solución.

En una dimensión, la ecuación de Fisher–Kolmogorov tiene una solución exacta tipo onda viajera. Adoptamos esta solución para estudiar la forma en la que se propagan los frentes de monómeros y prenúcleos en el sistema y así estudiar cómo ocurre el proceso de crecimiento de dominio. Utilizando este formalismo se encuentra que los frentes de concentración de monómeros y prenúcleos se mueven en direcciones opues-

tas con una velocidad proporcional a la supersaturación del sistema. Al momento de encontrarse ambos frentes el dominio comienza a crecer.

El ritmo de adhesión de partículas en el cristal (el ritmo de crecimiento de dominio) es proporcional al producto de la concentración de monómeros y prenúcleos. La constante de proporcionalidad está dada por la frecuencia con la que las partículas se adhieren al agregado, es decir, el ritmo de condensación de partículas en el estado tardío. De esta forma, la nucleación homogénea y el crecimiento de dominio están vinculados.

Puesto que la nucleación es un proceso activado, se encuentra que la frecuencia de condensación de moléculas en el estado tardío está asociada con el coeficiente de difusión de las partículas en solución, la supersaturación del sistema y la temperatura del mismo. Utilizando la aproximación de Kramers para procesos activados y tomando en cuenta que la energía de activación en el estado tardío es muy pequeña comparada con la energía de activación de todo el proceso. Con esto, se calculó la expresión explícita del ritmo de condensación en términos de los parámetros físicos del sistema.

Para validar la utilización de la aproximación de Kramers, se compara la teoría desarrollada con una serie de resultados experimentales que muestran cómo es el ritmo de nucleación de lisozimas en presencia y ausencia de aditivos como función de la temperatura. Para ello se obtuvo una expresión del ritmo de nucleación homogénea que sólo depende de los parámetros físicos que se pueden encontrar experimentalmente. El resultado de la comparación teórica con los experimentos es muy satisfactoria por lo que el uso de la aproximación de Kramers para determinar la frecuencia de condensación de partículas en el estado tardío es factible. De este análisis sobresale el hecho que esta nueva forma de escribir el ritmo de nucleación acentúa el papel que juega la fuerte dependencia de la tensión superficial del agregado en el proceso. Se encontró que la entropía de superficie es un factor determinante en esta dependencia.

La fuerte dependencia de la barrera de energía libre y el radio crítico con la tensión superficial da pie para plantear nuevas preguntas, como por ejemplo, ¿qué pasa si el radio es una cantidad fluctuante, qué nos puede decir de la curvatura o de la tensión superficial del agregado? Éste es un problema interesante que se queda planteado para ser resuelto en un futuro próximo.

Una vez que se han determinado con cuidado todos los elementos involucrados con el ritmo de producción de partículas en el cristal se obtienen resultados cualitativos interesantes. Estos resultados indican cómo, al avanzar el tiempo, el dominio crece hasta alcanzar una concentración máxima y saturar completamente el sistema. A lo largo de este análisis se observa que son muchos los factores que afectan la forma en la que crece el dominio, entre los que destacan la supersaturación y la temperatura del sistema.

Se demostró que la presencia de un flujo de partículas en el sistema hace que la supersaturación se redefina como una función de la velocidad de flujo cortante, el gradiente de presión o la caída de potencial. Esto quiere decir que la energía cinética de las partículas en solución, junto con las fuerzas restitutivas debidas al flujo generadas en el interior del núcleo, originan un comportamiento no monotónico en la supersatu-

ración, lo que presenta un acuerdo con las observaciones experimentales pues predice la existencia de una velocidad de flujo cortante óptima para que la nucleación se lleve a cabo. Este comportamiento no monótono se extiende al crecimiento de dominio, pues el ritmo con el que crece esta ligado fuertemente a la supersaturación del sistema. Estos comportamientos han sido obsevados en sistemas experimentales.

Los resultados cuantitativos y cualitativos reportados a lo largo de este trabajo pueden contribuir a mejorar el entendimiento de los procesos de nucleación y crecimiento de dominio en condiciones de no equilibrio, así como a mejorar el análisis teórico y experimental en trabajos posteriores.

Bibliografía

- [1] D. Kashchiev, *Nucleation*. Butterworth-Heinemann, 2000.
- [2] W. Dreyer and F. Duderstadt, “On the Becker/Döring Theory of Nucleation of Liquid Droplets in Solids,” *Journal of Statistical Physics*, vol. 123, no. No. 1, pp. 55–87, 2006.
- [3] P. K. M. E. J. Crampin, E. A. Gaffney, “Mode-doubling and tripling in reaction-diffusion patterns on growing domains: A piecewise linear model,” *J. Math. Biol.*, vol. 44, p. 107, 2002.
- [4] J. Hong and M. O. Robbins, “Transition from compact to self-similar growth in disordered systems: Fluid invasion and magnetic-domain growth,” *Phys. Rev. A*, vol. 44, p. 2538, 1991.
- [5] L. Xuesong and R. S. Ruoff, “Large-area graphene single crystals grown by low-pressure chemical vapor deposition of methane on copper,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 10, p. 1021, 2011.
- [6] J. K. Wassei and B. H. Weiller, “Graphene: Chemical vapor deposition of graphene on copper from methane, ethane and propane: Evidence for bilayer selectivity (small 9/2012),” *Small*, vol. 8, pp. 1289–1289, 2012.
- [7] S. J. Tsuchiya Y and I. S *Jap. Agri. Res. Quart.*, vol. 43, p. 207, 2009.
- [8] M. V. Lee-Huang S and C. H. C *Biochemistry*, vol. 44, p. 4648, 2005.
- [9] P. Vekilov, “Fundamental aspects of nucleation theory revealed in experiments with protein solid phases,” *Nanoscale Structure and Assembly at Solid-fluid Interfaces*, pp. 105–144, 2004.
- [10] P. V. O. Galkin, “Control of protein crystal nucleation around the metastable liquid-liquid phase boundary,” *Proc Natl Acad Sci*, pp. 6277–81, 2000.
- [11] P. V. O. Galkin, “Are nucleation kinetics of protein crystals similar to those of liquid droplets?,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 122, pp. 156–163, 2000.

- [12] F. H. A. Penkova, W. Pan and P. Vekilov, “Nucleation of protein crystals under the influence of solution shear flow,” *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1077, pp. 214–31, 2006.
- [13] H. L. R. Blaak, S. Auer and D. Frenkel, “Homogeneous nucleation of colloidal melts under the influence of shearing fields,” *Journal of Physics: Condensed Matter*, vol. 16, no. No. 28, pp. S3873–S3884, 2004.
- [14] A. V. Mokshin and J.-L. Barrat, “Crystal nucleation and cluster-growth kinetics in a model glass under shear,” *Phys. Rev. E*, vol. 82, p. 021505, Aug 2010.
- [15] N. Koumakis, A. B. Schofield, and G. Petekidis, “Effects of shear induced crystallization on the rheology and ageing of hard sphere glasses,” *Soft Matter*, vol. 4, 2008.
- [16] S. Butler and P. Harrowell, “Structure and stability of the interface between a strained crystal and a shearing liquid,” *Phys. Rev. E*, vol. 67, p. 051503, May 2003.
- [17] R. Lugo-Frías, “*Un modelo de nucleación en presencia de flujos.*” Tesis de Licenciatura, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, 2011.
- [18] R. L.-F. I Santamaria-Holek and R. Rodriguez, “Mesoscopic thermodynamics in the presence of flow,” *InTech Web*, 2011.
- [19] S. R. de Groot and P. Mazur, *Non-equilibrium Thermodynamics*. Dover, New York, 1984.
- [20] I. Prigogine, *Introduction to thermodynamics of irreversible processes*. Interscience, 1961.
- [21] I. Prigogine and D. Kondepudi, *Modern Thermodynamics. From Heat Engines to Dissipative Structures*. John Wiley and Sons, 1998.
- [22] A. Katchalsky and P. F. Curran, *Nonequilibrium Thermodynamics in Biophysics*. Harvard University Press, 1975.
- [23] I. Santamaría-Holek, “*Notas del Curso de Termodinámica de Procesos Irreversibles.*” En proceso.
- [24] A. Kolmogorov *Moscow University Bulletin: Mathematics*, vol. 1, 1937.
- [25] R. A. Fisher, “The wave of advance of advantageous genes,” *Annals of Eugenics*, vol. 7, pp. 355–369, 1937.
- [26] R. FitzHugh, “Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane,” *Biophysical Journal*, vol. 1, pp. 445–466, 1961.

- [27] J. Nagumo, “An active pulse transmission line simulating nerve axon,” *Proc. Inst. Radio Engineers*, vol. 50, pp. 2061–2070, 1962.
- [28] D. ben Avraham and S. Havlin., *Diffusion and Reactions in Fractals and Disordered Systems*. Cambridge, 2004.
- [29] P. Glandsdorff and I. Prigogine, *Thermodynamic theory of structure, stability and fluctuations*. Wiley, New York, 1971.
- [30] B. P. Belousov, *Oscillations and traveling waves in chemical systems*. Wiley, New York, 1985.
- [31] D. Boyer and J. Vinals, “Domain coarsening of stripe patterns close to onset,” *Physical Review E.*, vol. 64, no. 050101, 2001.
- [32] F. Z. Ping, “Stochastic simulation of turing patterns,” *CHIN. PHYS. LETT.*, vol. 25, no. No. 4, 2008.
- [33] S. Berry, *Physical Chemistry*. Oxford University Prees, 2000.
- [34] H. Risken, *The Fokker-Planck Equation: Methods of solution and applications*. Springer-Verlag, 1989.
- [35] N. Asmar, *Partial Differential Equations with Fourier Series and Boundary Problems*. Pearson Prentice Hall, 2004.
- [36] O. Edholm and O. Leimar, “The accuracy of kramers’ theory of chemical kinetics,” *Physica A*, vol. 98, pp. 313–324, 1979.
- [37] K. Koga and X. Zeng, “Thermodynamic expansion of nucleation free-energy barrier and size of critical nucleus near the vapor-liquid coexistence,” *Journal of Chemical Physics*, vol. 110, 1999.
- [38] R. Radhakrishnan and B. L. Trout, “Nucleation of crystalline phases of water in homogeneous and inhomogeneous environments,” *Physical Review Letters*, vol. 90, 2003.
- [39] F. G. Shi, “Direct measurement of free energy barrier to nucleation of crystallites in amorphous silicon thin films,” *Journal of Applied Physics*, vol. 76, 1994.
- [40] I. V. Markov, *Crystal Growth for Beginners. Fundamentals of Nucleation, Crystal Growth and Epitaxy*. World Scientific, 2004.
- [41] G. Nicolis, *Introduction to nonlinear science*. Cambridge University Press, 1995.
- [42] M. Ablowitz and A. Zeppetella, “Explicit solutions to fisher’s equation for a special wave speed,” *Bulletin of Math. Biology*, vol. 41, pp. 835–840, 1979.

- [43] P. Kaliappan, “An exact solution for travelling waves of $u_t = du_x x + u - u^k$,” *Physica D*, vol. 11, pp. 368–374, 1984.
- [44] S. K. Ghosh, “Power law of molecular weight of the nucleation rate of folded chain crystals of polyethylene,” *Macromolecules*, vol. 35, pp. 6985–6991, 2002.
- [45] V. M. Fokin, “Diffusion coefficients for crystal nucleation and growth in deeply undercooled glass-forming liquids,” *J. Chem. Phys.*, vol. 126, 2007.
- [46] K. F. Kelton, “Diffusion-influenced nucleation: a case study of oxygen precipitation in silicon,” *Phil. Trans. Royal Society London*, vol. 361, 2003.
- [47] A. Ziabicki, “Generalized theory of nucleation kinetics. iv. nucleation as diffusion in the space of cluster dimensions, positions, orientations, and internal structure,” *J. Chem. Phys.*, vol. 85, p. 3042, 1986.
- [48] M. Weinberg and E. Zanotto, “Classical nucleation theory with a size dependent interfacial tension,” *Physics and Chemistry of Glasses*, vol. 33, 1991.
- [49] L. D. Landau, *Course of theoretical physics. Vol. 5 Statistical Physics*. Pergamon Press, 1980.
- [50] J. M. R. I. Santamaria-Holek, A. Gadomski, “Controlling protein crystal growth rate by means of temperature,” *Journal of Physics: Condensed Matter*, vol. 23, p. 235101, 2011.
- [51] S. K. D. B. A. Lervik, F. Bresme and J. M. Rubi, “Heat transfer in protein-water interfaces,” *Phys Chem Chem Phys*, p. 1610, 2010.
- [52] D. V. Ragone, *Thermodynamics of materials*. Wiley, MIT, 1995.
- [53] J. D. C. Hass and W. W. Wilson, “Relation between the solubility of proteins in aqueous solutions and the second virial coefficient of the solution,” *J. Phys Chem B*, vol. 103, p. 2808, 1999.
- [54] R. I. V. Yaminsky *Cryst. Reports*, vol. 47, p. S149, 2002.
- [55] A. Y. S. Barhoum *J. Phys. Chem. B*, vol. 114, p. 17062, 2010.
- [56] A. M. L. O. D. Velez, E. W. Kaler *J. Phys. Chem. B.*, vol. 104, p. 9267, 2000.
- [57] A. Price, Tsuchiya *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 121, p. 11503, 1999.
- [58] A. Gadomski and J. Siodmiak, “A kinetic model of protein crystal growth in mass convection regime,” *Cryst. Res. Technol.*, vol. 37, p. 281, 2002.
- [59] J. RINZEL and J. B. KELLER, “Traveling wave solutions of a nerve conduction equation,” *BIOPHYSICAL JOURNAL*, vol. 13, 1973.

- [60] J. D. M. G. C. Cruywagen I, P. K. Maini, “Travelling waves in a tissue interaction model for skin pattern formation,” *J. Mathematical Biology*, vol. 33, p. 193, 1994.
- [61] P. K. M. E. J. Crampin, “Pattern formation in reaction–diffusion models with nonuniform domain growth,” *Bull. Mathematical Biology*, vol. 64, p. 747, 2002.
- [62] M. A. Lewis and L. Bingtuan, “Spreading speed, traveling waves, and minimal domain size in impulsive reaction–diffusion models,” *Bull. Mathematical Biology*, vol. 74, p. 2383, 2012.
- [63] F. M. C. Málaga and I. Santamaría-Holek, “Mesoscopic constitutive relations for dilute polymer solutions,” *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, vol. 369, no. No. 2, pp. 291–300, 2006.
- [64] L. D. Landau, *Course of theoretical physics. Vol. 6 Fluid Mechanics*. Pergamon Press, 1980.
- [65] R. L. Fournier, *Basic Transport Phenomena in Biomedical Engineering*. CRC Press, 2012.
- [66] M. S. et al, “Coupling desorption electrospray ionization with ion mobility/mass spectrometry for analysis of protein structure: Evidence for desorption of folded and denatured states,” *J Phys Chem B*, vol. 110, p. 5045, 2006.
- [67] A. N. Smolelis and S. E. Hatsell, “Factors affecting the lytic activity of lysozymes,” *Journal of bacteriology*, vol. 63, p. 665, 1952.