



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



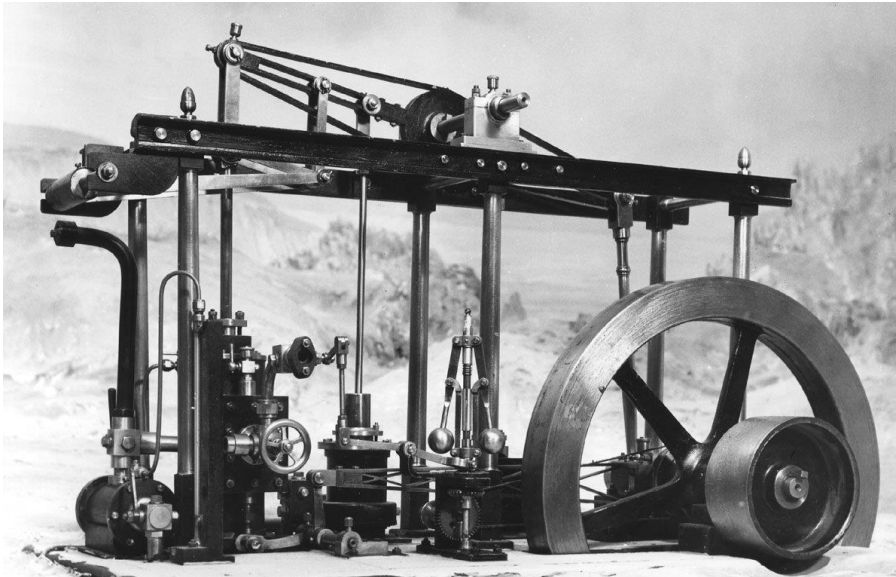
L'emergere del Secondo Principio della Termodinamica alla (nano)scala dei sistemi fluttuanti

Diego Frezzato

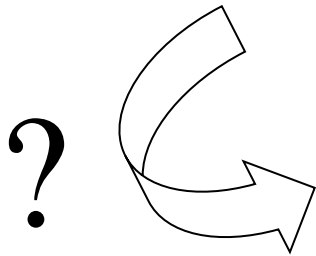
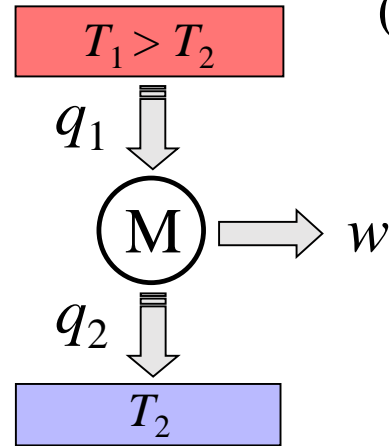
Dipartimento di Scienze Chimiche
Via Marzolo 1, I-35131 Padova

diego.frezzato@unipd.it

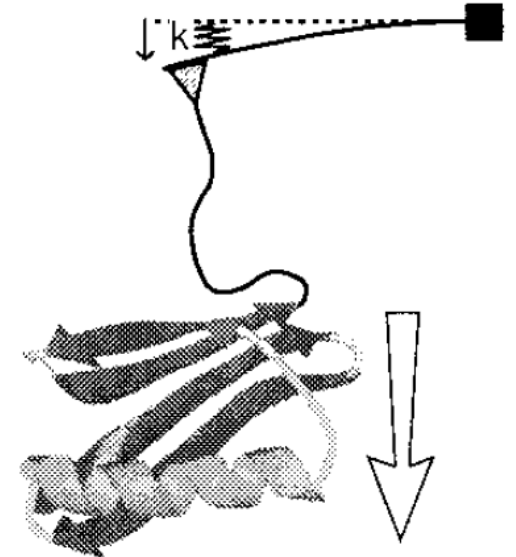
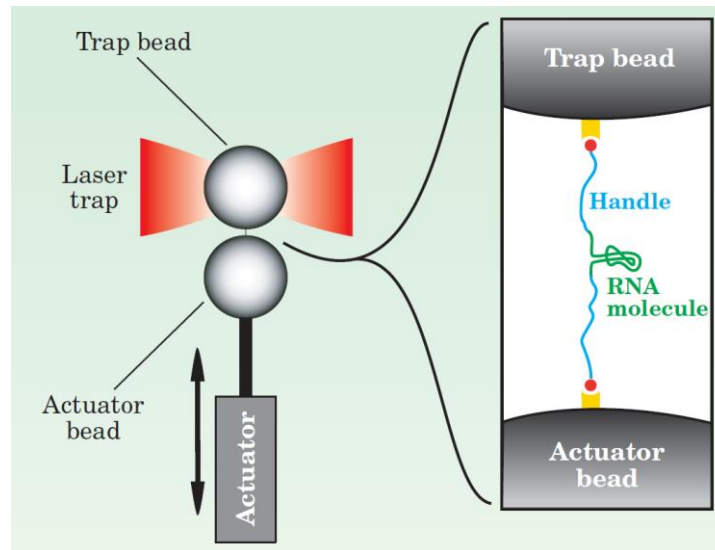
Ciclo di incontri “La freccia del tempo” – Brescia 2018



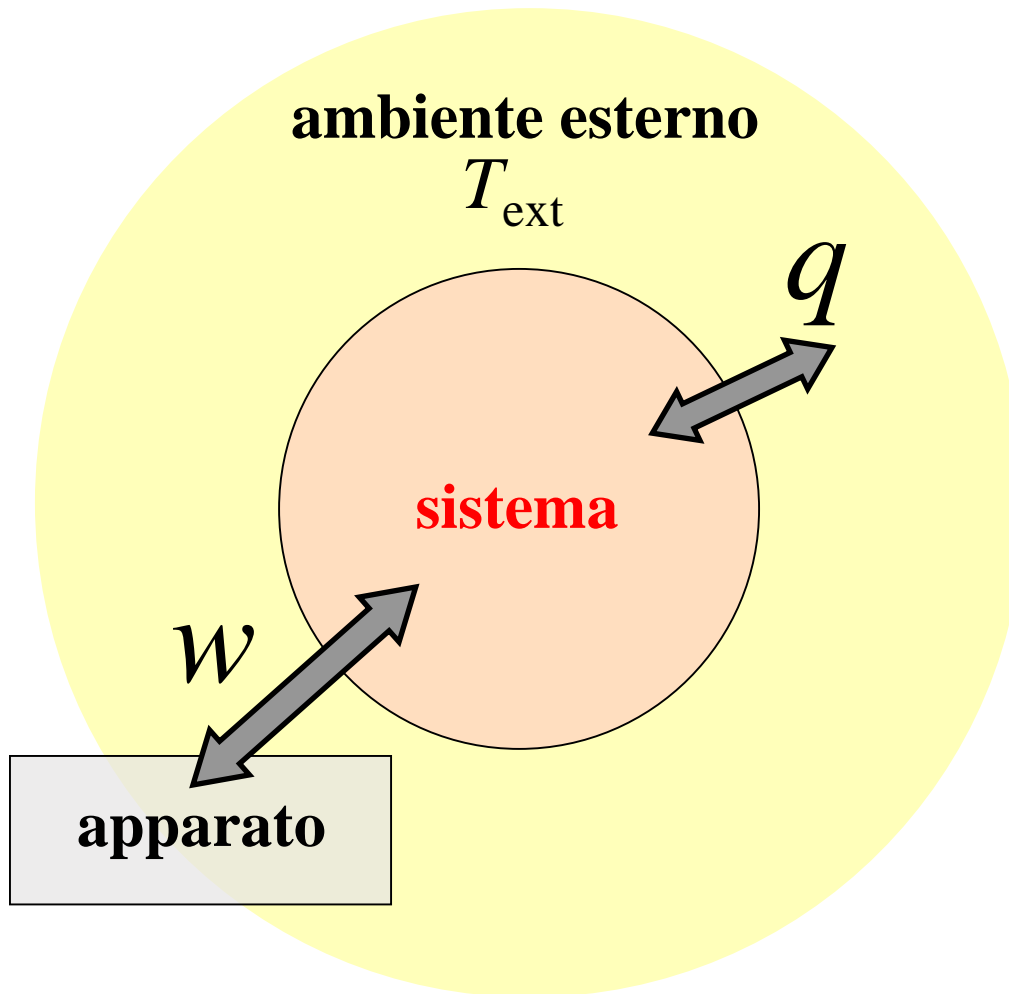
Termodinamica dei sistemi *macroscopici*
(prima metà dell' '800)



Termodinamica dei sistemi *nanoscopici* soggetti a fluttuazioni
(circa 25 anni fa)



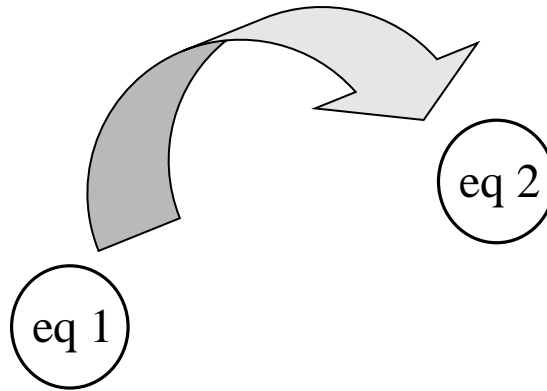
**PRELIMINARI:
TERMODINAMICA (DI EQUILIBRIO)
DEI SISTEMI MACROSCOPICI**



Le variabili di stato del sistema (T , p , V , composizione) sono specificabili solo se il sistema è in condizioni di equilibrio meccanico/termico/chimico

IL 1° PRINCIPIO

U : Energia interna del sistema



$$\Delta U = U_2 - U_1 = q + w$$

(principio di conservazione dell'energia)

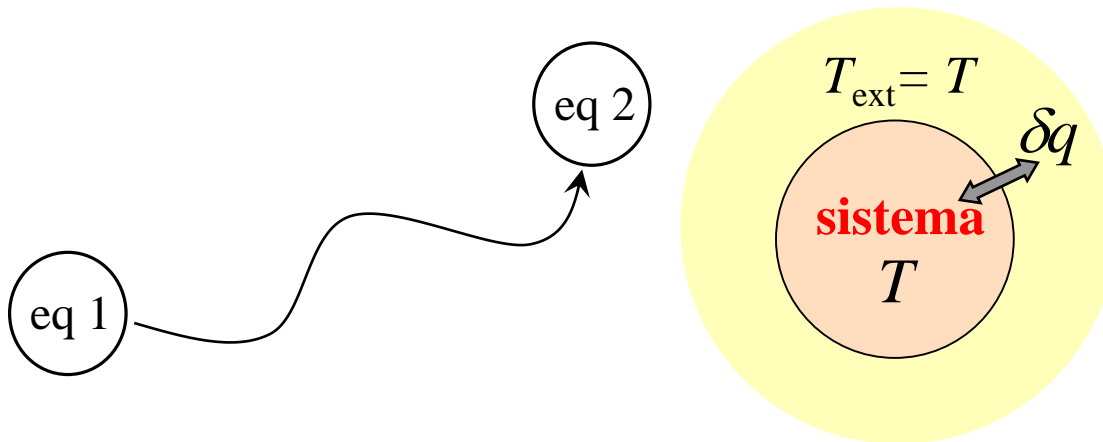
IL 2° PRINCIPIO

a) DEFINIZIONE : *Funzione di stato 'entropia', S*

Per un sistema all'equilibrio, si definisce la funzione di stato estensiva, S , tale che, nel passare da uno stato di equilibrio 1 ad uno stato di equilibrio 2, la sua variazione è calcolabile mediante l'integrazione del differenziale

$$dS = \left(\frac{\delta q}{T} \right)_{\text{rev}}$$

lungo *qualsiasi* trasformazione reversibile, cioè quasi-statica, che connette tali due stati.



b) POSTULATO: *Aumento dell'entropia in un sistema adiabaticamente isolato*

Trasformazione (indotta/guidata):

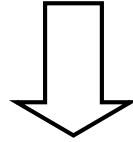
- guidata da un apparato esterno
- indotta da un cambio di vincoli



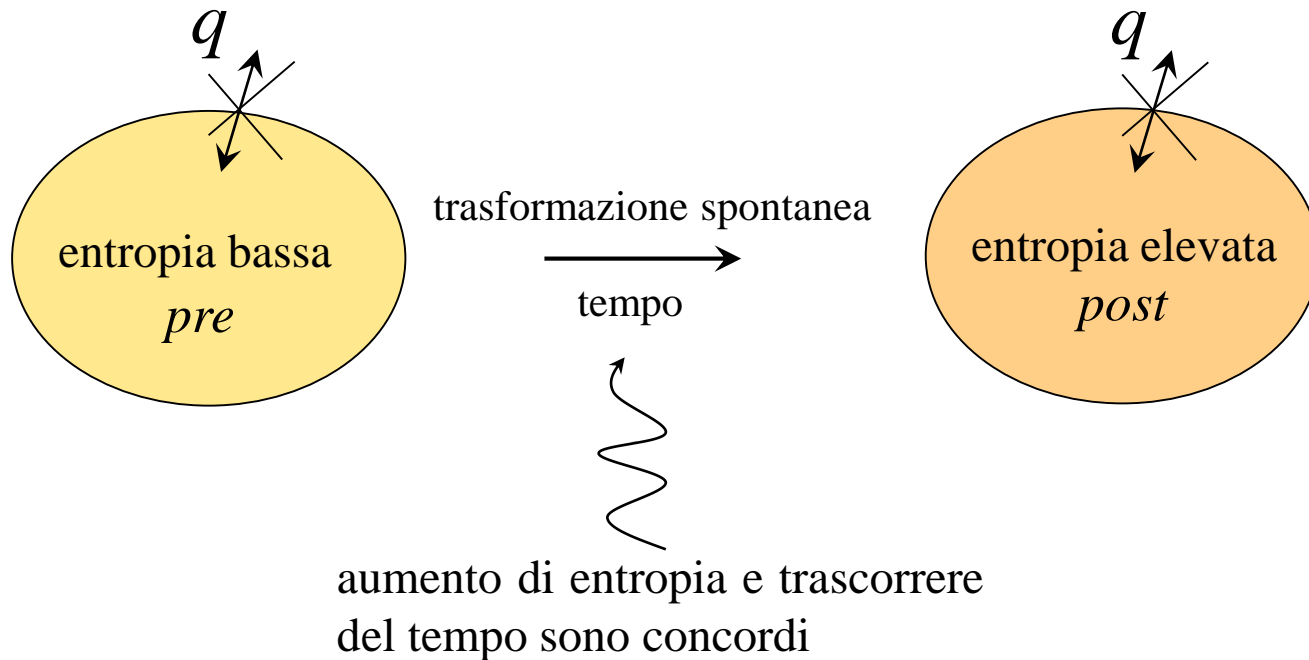
$$\Delta S_{\text{ad}} = S_2 - S_1 \geq 0$$

- (se la trasformazione fosse *reversibile* (i.e., transizione tra stati di quasi-equilibrio):
- quasi-equilibrio tra sistema e apparato esterno
 - vincoli cambiati molto lentamente

Il 2° Principio non afferma nulla sugli stati intermedi di non-equilibrio, né sulla dinamica del sistema! ... ma impone una 'regola di selezione' sui possibili stati futuri del sistema isolato.

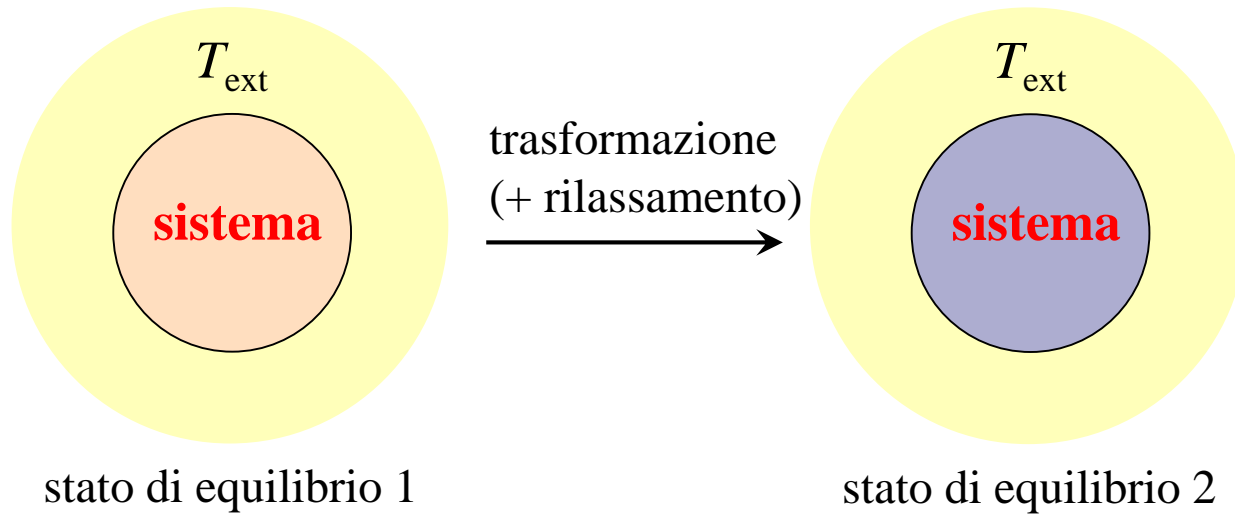


Freccia del tempo: direzionalità dei processi spontanei (in condizioni di isolamento adiabatico)



Il 2° Principio nella forma della **disuguaglianza di Clausius**

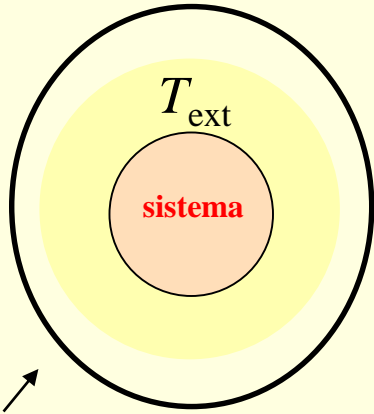
A : Energia libera di Helmholtz $A = U - TS$



$$w \geq \Delta A = A_2 - A_1$$

Il lavoro necessario per portare il sistema dallo stato 1 allo stato 2 mantenendo il contatto con l'ambiente-termostato è certainamente almeno pari alla variazione ΔA (il segno = vale per trasformazioni quasi-statiche).

Dimostrazione della relazione di Clausius



Considero il sistema totale
(sistema+termostato)
adiabaticamente isolato

$$\Delta S_{\text{tot}} = \Delta S + \Delta S_{\text{ext}} \geq 0$$

$\frac{-q}{T_{\text{ext}}}$
 \uparrow
 2° Principio

$$\Delta S \geq \frac{q}{T_{\text{ext}}}$$

$$A = U - TS \quad \Rightarrow \quad \Delta A = \Delta U - \Delta(TS)$$

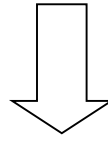
$$= \Delta U - T_{\text{ext}} \Delta S$$

$T_1 = T_2 = T_{\text{ext}}$

$$= \overbrace{q + w} - T_{\text{ext}} \Delta S \leq q + w - T_{\text{ext}} \frac{q}{T_{\text{ext}}}$$

1° Principio

$$\Delta A \leq w$$

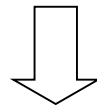


$$\underbrace{w - \Delta A}_{W_{\text{diss}}} \geq 0$$

W_{diss} , “lavoro dissipato”

È la quantità *extra* di energia che occorre “mettere in gioco” per il solo fatto che si sta trasformando il sistema in un tempo finito (trasformazione “irreversibile”).

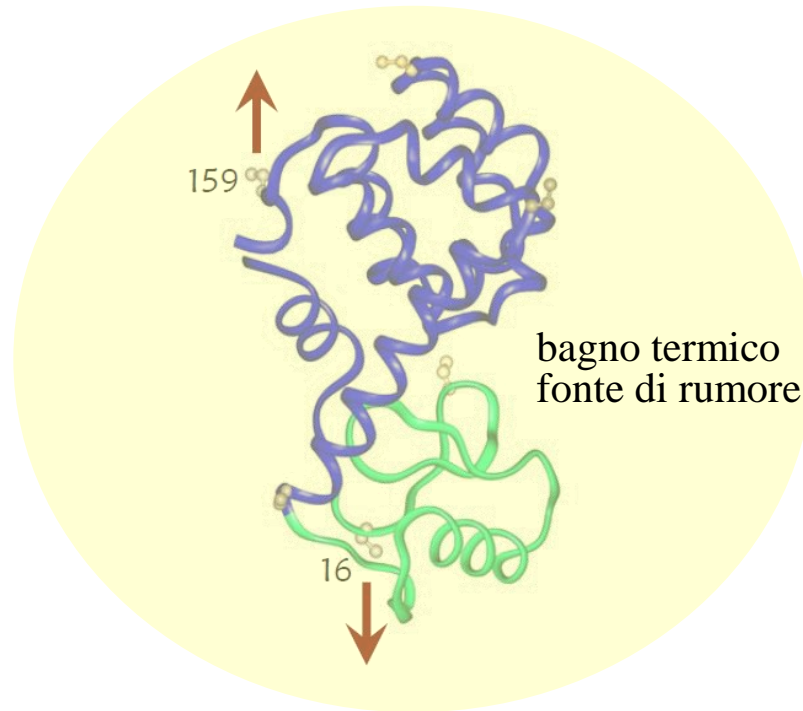
W_{diss} viene rilasciata come calore all’ambiente-termostato



Aumento dell’entropia dell’ambiente!

Cosa accade alla nanoscala?

- Come sono definiti il lavoro w e il calore q scambiati ?
- Quali gradi di libertà del sistema vanno considerati ?
- Come tenere conto delle fluttuazioni del sistema mentre esso è sottoposto a trasformazione ?



- In che termini il 2° Principio rimane valido ?
[Consideriamo qui solo la disuguaglianza di Clausius]
- È ancora possibile stabilire la *freccia del tempo* ?

TERMODINAMICA (STOCASTICA) DEI SISTEMI FLUTTUANTI

Sviluppo delle **tecniche di manipolazione di singola molecola** nei primi anni '90



Formulazione statistica della Termodinamica (per necessità interpretative)

Fisica Statistica

+

Termodinamica



“Work Fluctuation Theorems” (WFT)

Nonequilibrium Equality for Free Energy Differences

C. Jarzynski*

Institute for Nuclear Theory, University of Washington, Seattle, Washington 98195
(Received 7 June 1996)

Equilibrium free-energy differences from nonequilibrium measurements: A master-equation approach

C. Jarzynski*

Theoretical Astrophysics, T-6, MS B288, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, New Mexico 87545
(Received 18 June 1997)

Christopher Jarzynski

Entropy production fluctuation theorem and the nonequilibrium work relation for free energy differences

Gavin E. Crooks*

Department of Chemistry, University of California at Berkeley, Berkeley, California 94720
(Received 17 February 1999)

Gavin Crooks

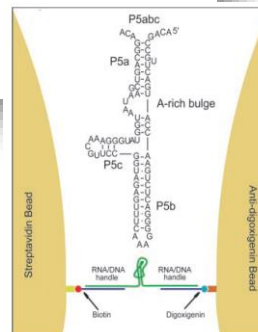
Science

AAAS

Equilibrium Information from Nonequilibrium Measurements in an Experimental Test of Jarzynski's Equality

Jan Liphardt, *et al.*

Science **296**, 1832 (2002);
DOI: 10.1126/science.1071152

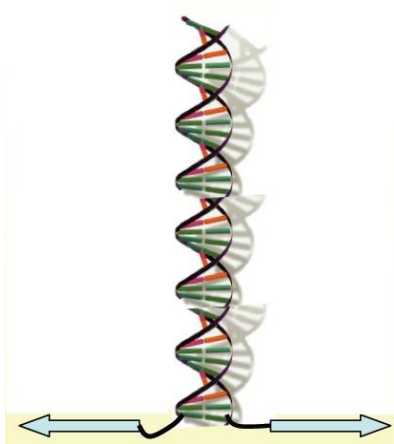


LETTERS

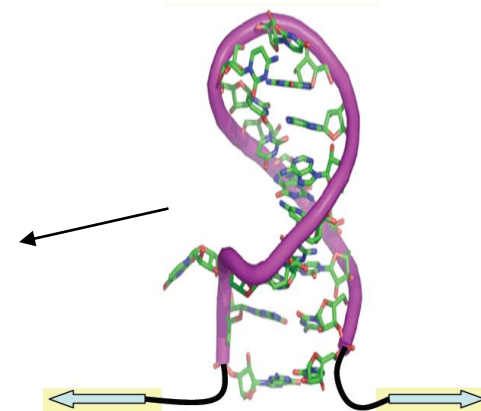
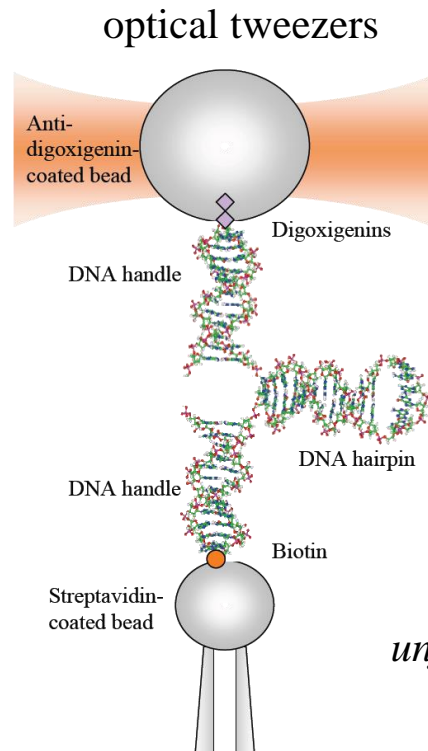
Verification of the Crooks fluctuation theorem and recovery of RNA folding free energies

D. Collin^{1*}, F. Ritort^{2*}, C. Jarzynski³, S. B. Smith¹, I. Tinoco Jr⁵ & C. Bustamante^{4,6}

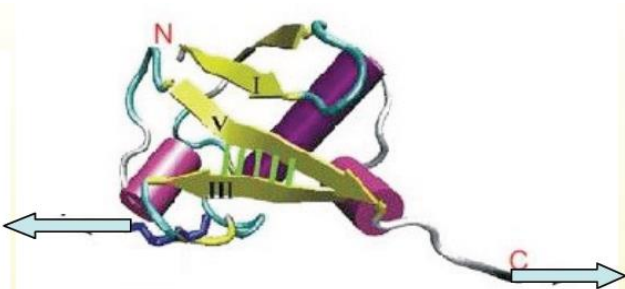
Force Spectroscopies



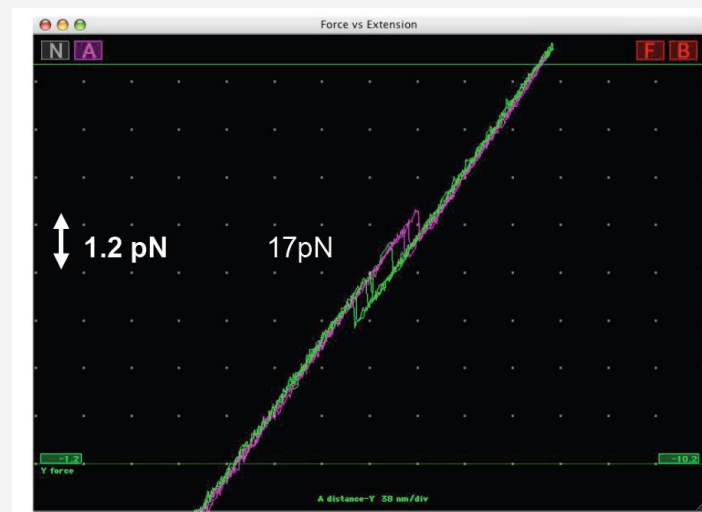
unzipping di DNA



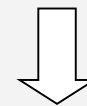
unfolding di hairpins di DNA, RNA



unfolding/refolding di proteine

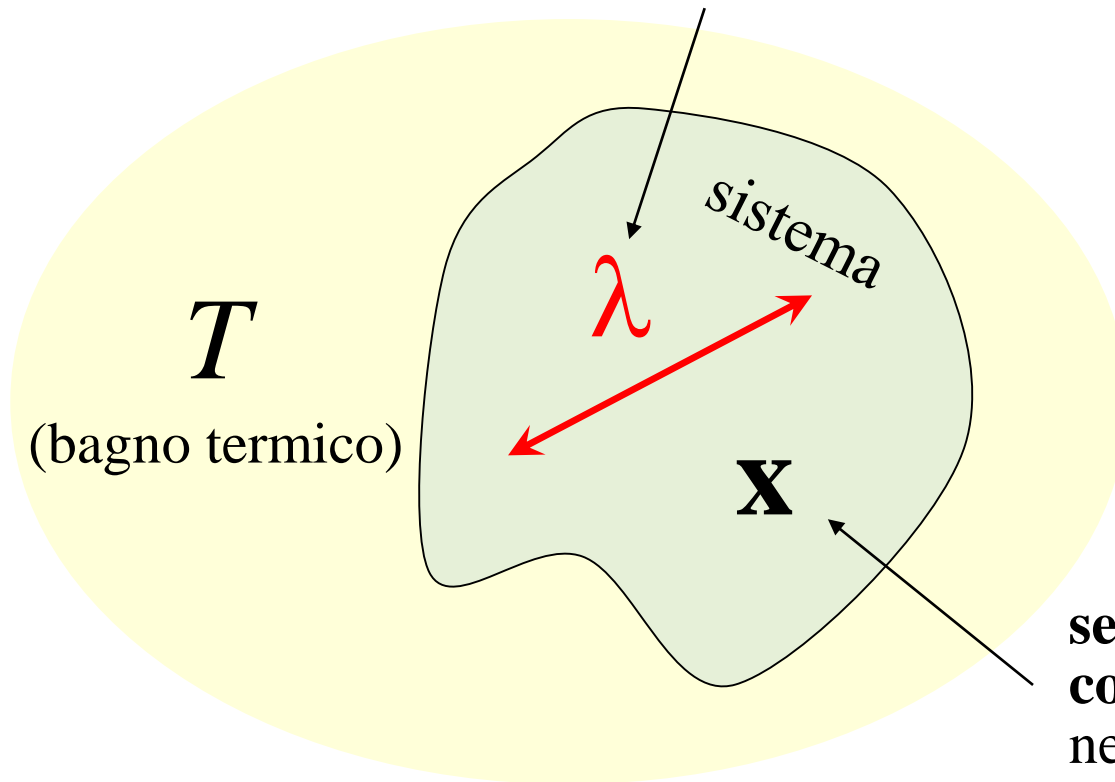


Integrazione del profilo forza-contro-spaziatura



lavoro meccanico svolto

**parametro (o set di parametri)
controllato esternamente**

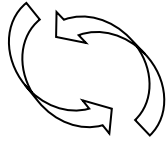


**set di variabili
configurazionali** (fluttuanti)
necessarie per specificare lo
stato istantaneo del sistema

Ad esempio, per una proteina sottoposta ad *unfolding*:

- λ : distanza tra due aminoacidi ai quali sono agganciate le pinzette ottiche;
- \mathbf{x} : set di angoli diedri

$V_\lambda(\mathbf{x})$: energia configurazionale dipendente dal valore di λ imposto



$$P_{eq,\lambda}(\mathbf{x}) = \frac{e^{-\beta V_\lambda(\mathbf{x})}}{\underbrace{\int d\mathbf{x} e^{-\beta V_\lambda(\mathbf{x})}}_{\text{funzione di partizione configurazionale}}}$$

$$\beta = \frac{1}{k_B T}$$

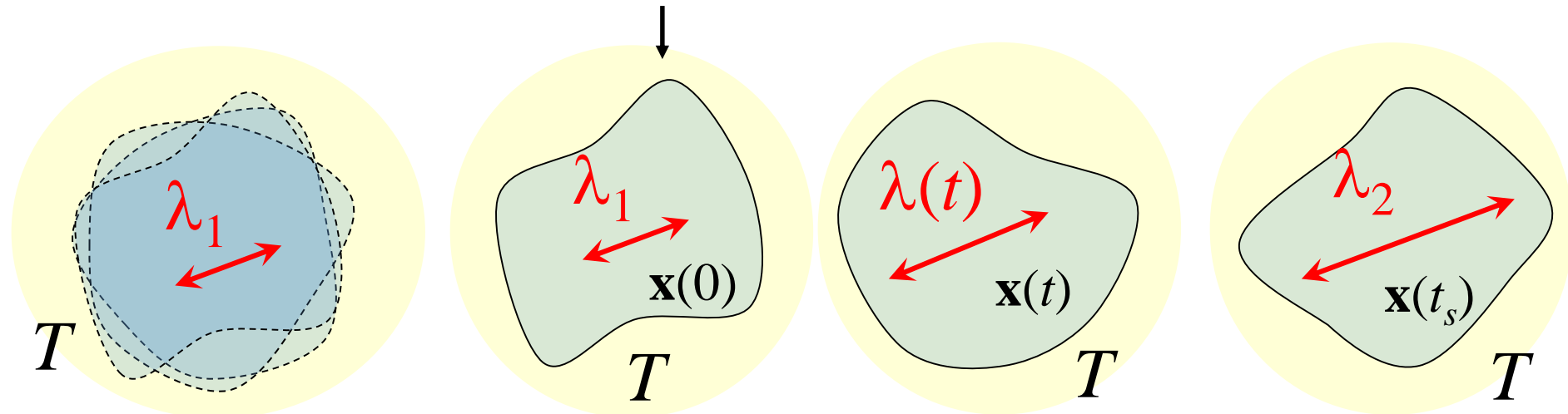
$A(\lambda)$: Energia libera di Helmholtz, funzione di λ

Dalla **statistica dell'insieme canonico** (T, V fissati):

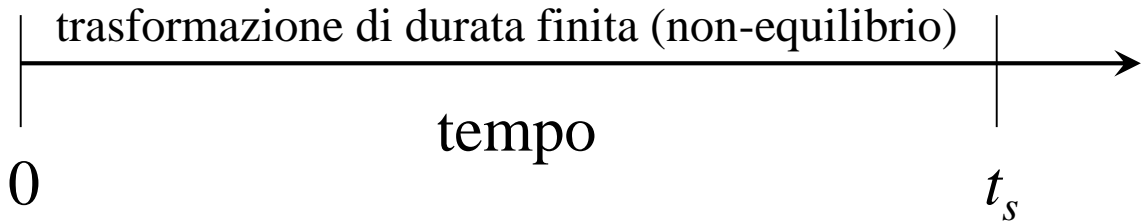
$$A(\lambda) = \text{cost} - k_B T \ln \left\{ \int d\mathbf{x} e^{-\beta V_\lambda(\mathbf{x})} \right\}$$

Trasformazione guidata su λ

si parte da una configurazione $\mathbf{x}(0)$
“pescata” dall’insieme statistico
all’equilibrio $[p_{eq,\lambda_1}(\mathbf{x})]$



Sistema che fluttua
all’equilibrio termico,
con il parametro
controllato fissato al
valore λ_1



$\lambda(t)$ evoluzione controllata

$\mathbf{x}(t)$ **traiettoria stocastica**

Lavoro e calore scambiati nel corso della trasformazione

$$dV_\lambda(\mathbf{x}) = d\lambda \frac{\partial V_\lambda(\mathbf{x})}{\partial \lambda} + d\mathbf{x} \cdot \frac{\partial V_\lambda(\mathbf{x})}{\partial \mathbf{x}}$$

variazione infinitesima di energia del sistema

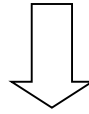
energia scambiata con l'apparato esterno in forma di **lavoro** (costo energetico per agire in modo controllato sul parametro λ)

energia scambiata in forma di **calore** con l'ambiente-termostato (libera variazione delle variabili \mathbf{x})

Nell'intervallo di tempo infinitesimo $[t, t + \delta t]$:

$$\delta w = \delta t \frac{d\lambda(t)}{dt} \frac{\partial V_\lambda(\mathbf{x})}{\partial \lambda} \Bigg|_{\substack{\mathbf{x}=\mathbf{x}(t) \\ \lambda=\lambda(t)}} \equiv \delta t \frac{\partial V_{\lambda(t)}(\mathbf{x})}{\partial t} \Bigg|_{\mathbf{x}=\mathbf{x}(t)}$$

Accumulando i δw nell'arco dell'intera trasformazione

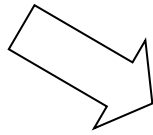


$$w = \int_0^{t_s} dt \left. \frac{\partial V_{\lambda(t)}(\mathbf{x})}{\partial t} \right|_{\mathbf{x}=\mathbf{x}(t)}$$

Lavoro svolto per la specifica traiettoria seguita

- la configurazione iniziale $\mathbf{x}(0)$ è casuale [campionata da $p_{eq,\lambda_1}(\mathbf{x})$]
- la traiettoria $\mathbf{x}(t)$ è stocastica

w stesso è una variabile stocastica !

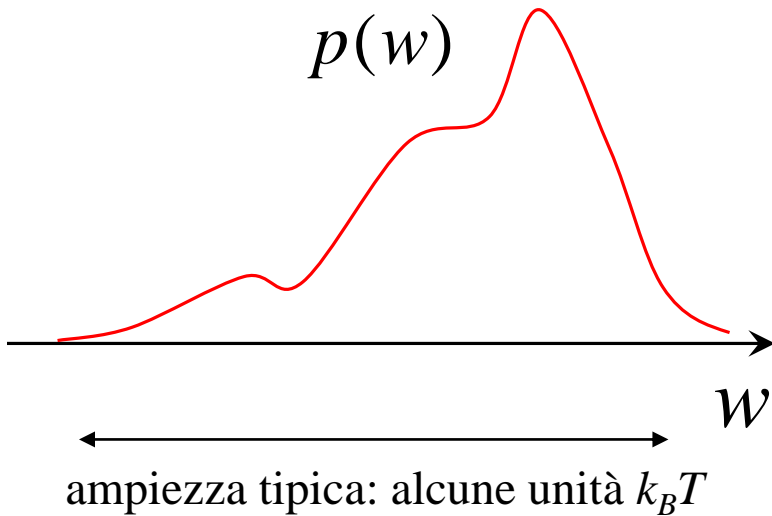


$$p(w)$$

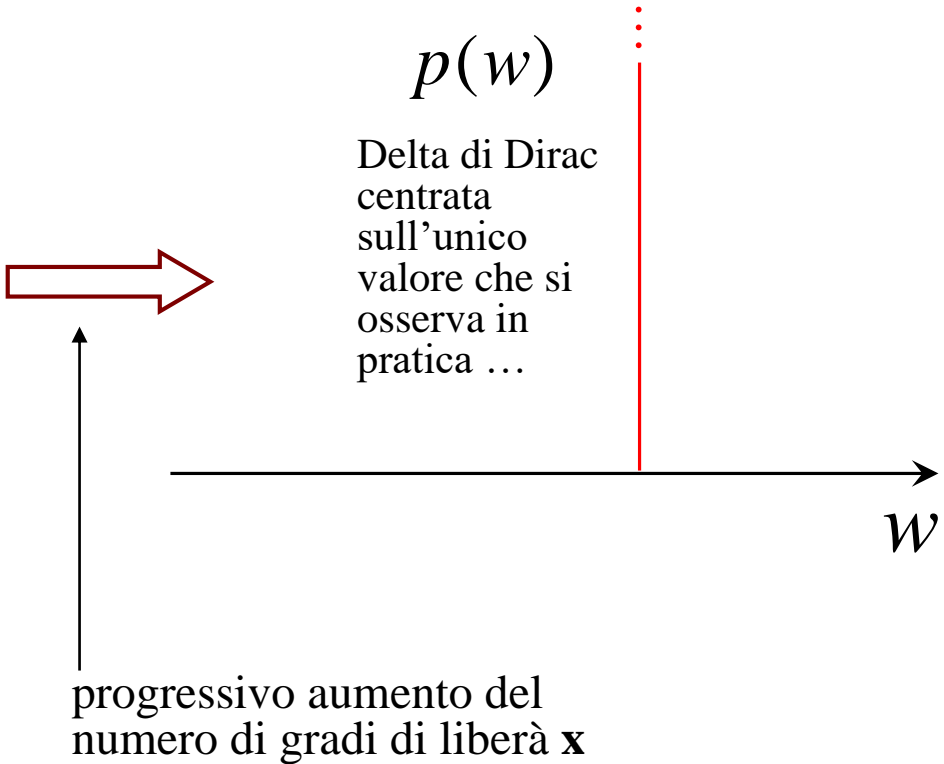
distribuzione statistica dei valori del lavoro; la sua forma dipende da:

- coppia di stati partenza/arrivo
- protocollo di trasformazione $\lambda(t)$

Nanoscala



Sistema macroscopico



Due teoremi fondamentali riguardanti le distribuzioni $p(w)$

→ Identità di Jarzynski (JE)

C. Jarzynski, *Phys. Rev. Lett.* , Vol. **78**, p. 2690 (1997)

C. Jarzynski, *Phys. Rev. E* , Vol. **56**, p. 5018 (1997)

→ Teorema di Crooks (CFT)

G. E. Crooks, *Phys. Rev. E* , Vol. **60**, p. 2721 (1999)

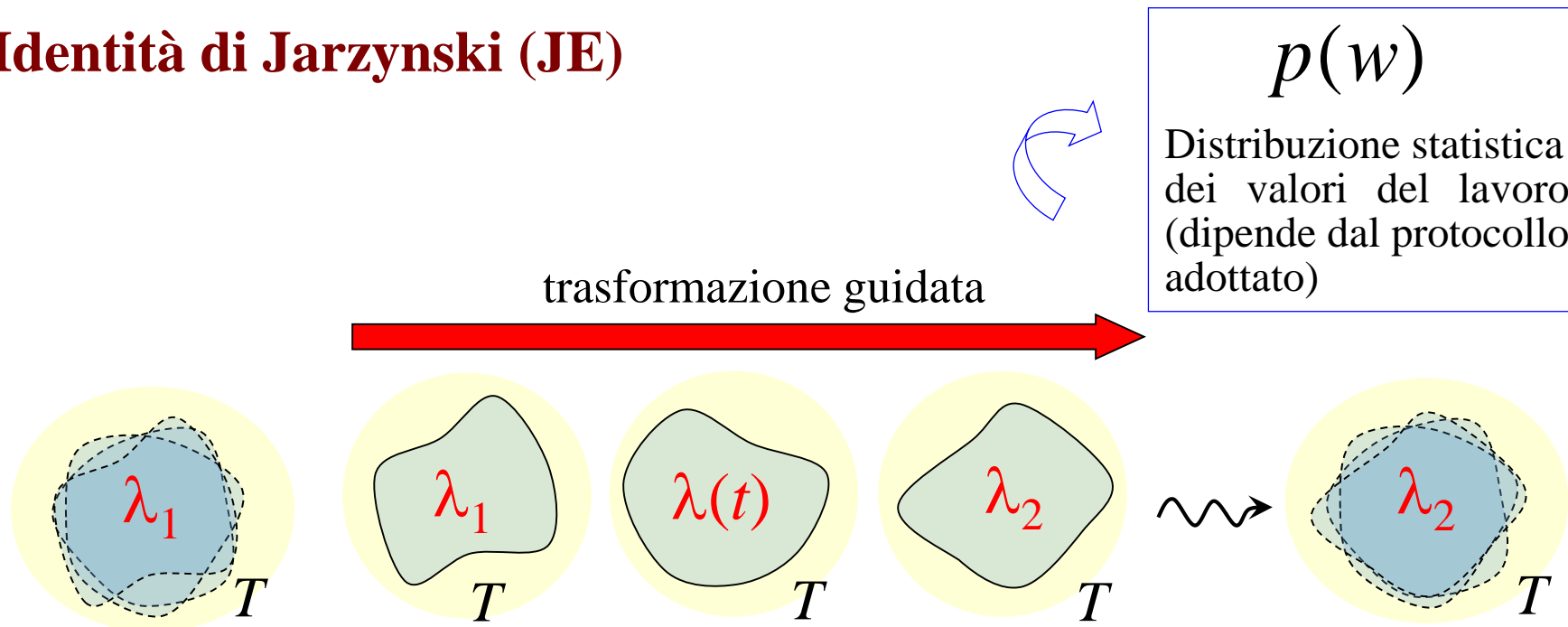
G. E. Crooks, *Phys. Rev. E* , Vol. **61**, p. 2361 (2000)

Nota: la JE è stata derivata per prima, ma essa segue come corollario del CFT.

Le assunzioni fisiche:

- la dinamica stocastica delle variabili non controllate \mathbf{x} sia un processo Markoviano
- valga la condizione di reversibilità microscopica anche durante la trasformazione

Identità di Jarzynski (JE)



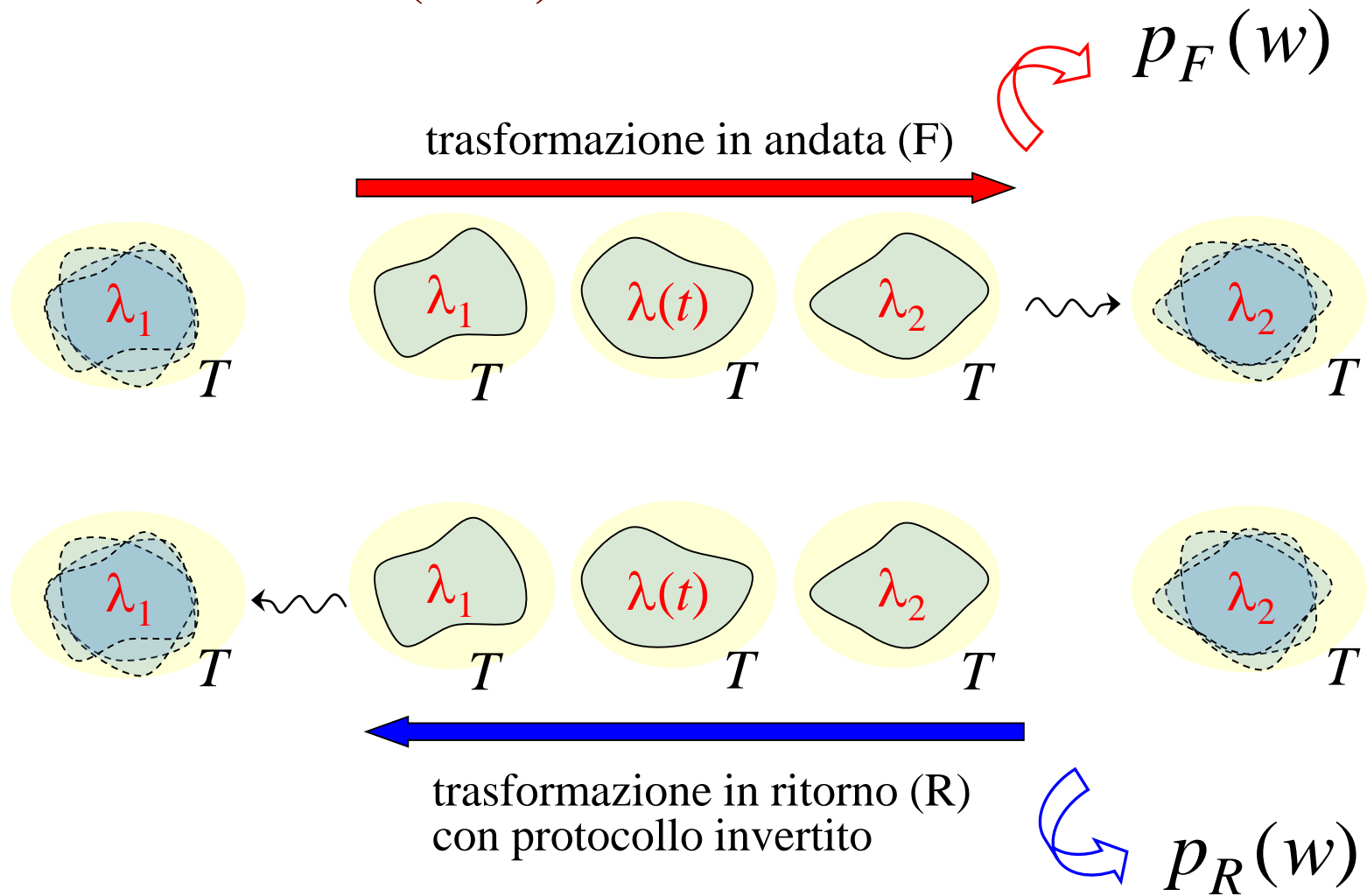
$$\Delta A = A(\lambda_2) - A(\lambda_1)$$

Differenza di energia libera di Helmholtz del sistema tra i due stati di equilibrio iniziale e finale

JE :

$$\int dw e^{-\beta w} p(w) = e^{-\beta \Delta A}$$

Teorema di Crooks (CFT)



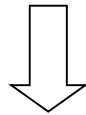
$$\text{CFT : } p_R(-w) = p_F(w) e^{-\beta(w - \Delta A)}$$

\uparrow
 $\Delta A = A(\lambda_2) - A(\lambda_1)$

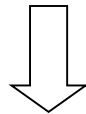
CFT → JE

CFT

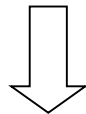
$$p_R(-w) = p_F(w) e^{-\beta(w-\Delta A)}$$



$$p_R(-w) e^{-\beta\Delta A} = p_F(w) e^{-\beta w}$$



$$\underbrace{\int dw p_R(-w)}_{=1} e^{-\beta\Delta A} = \int dw p_F(w) e^{-\beta w}$$



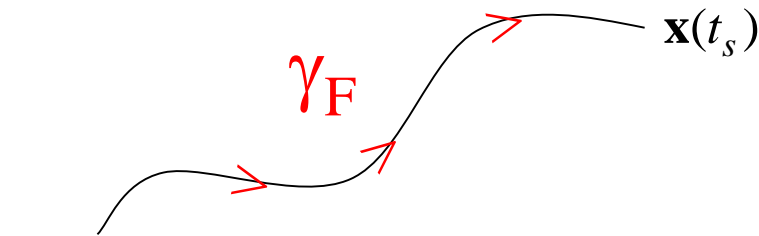
$$e^{-\beta\Delta A} = \int dw p_F(w) e^{-\beta w}$$

JE

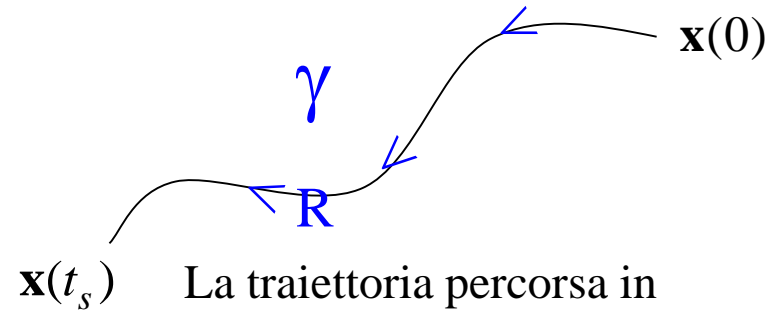
Il CFT segue da un teorema (sempre di Crooks) più generale:

$$\lambda_1 \xrightarrow{\text{F}} \lambda_2$$

$$\lambda_1 \xleftarrow{\text{R}} \lambda_2$$



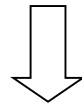
$\mathbf{x}(0)$ Una possibile
traiettoria percorsa
dalle variabili non
controllare



$\mathbf{x}(t_s)$ La traiettoria percorsa in
senso inverso rispetto a γ_F
(se considerata nello spazio
delle fasi, i momenti vanno
invertiti...)

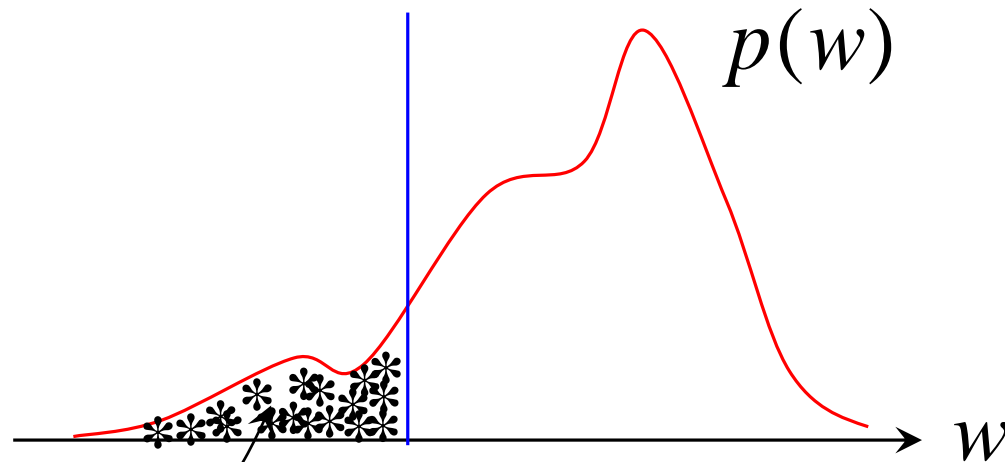
Probabilità di osservare tali traiettorie

$$P_R(\gamma_R) = P_F(\gamma_F) e^{-\beta(w - \Delta A)} \quad \text{Forma-base del CFT}$$



$$p_R(-w) = p_F(w) e^{-\beta(w - \Delta A)}$$

... torniamo alla JE



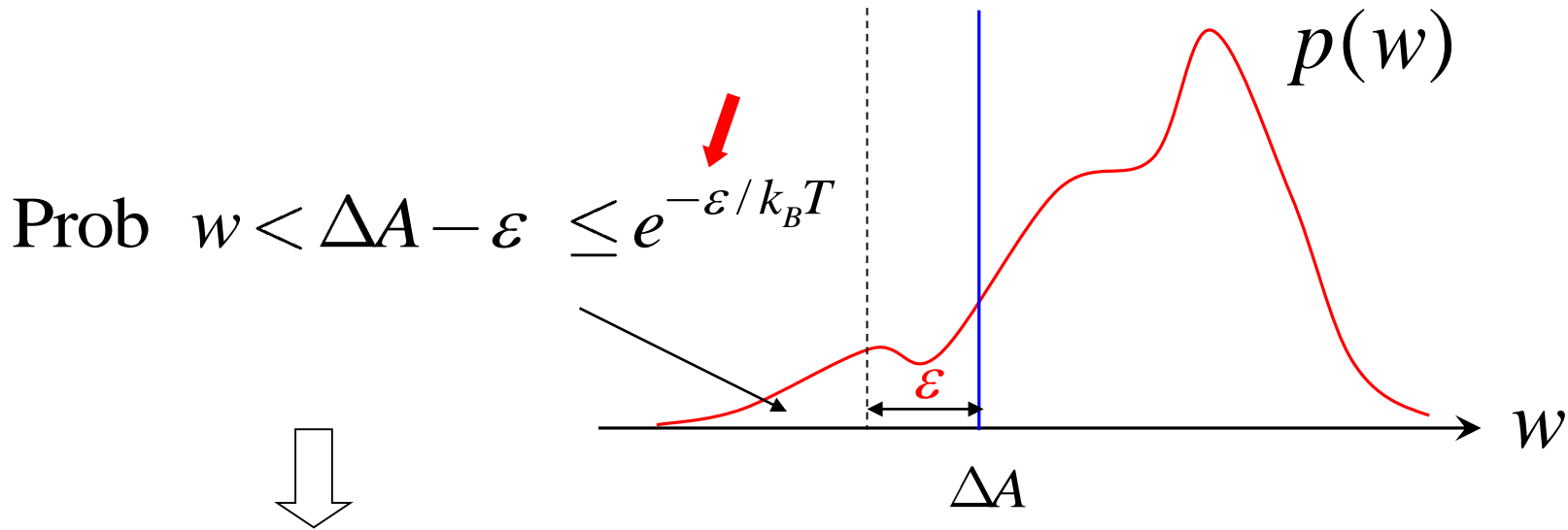
$$\Delta A = -k_B T \ln \int dw e^{-\beta w} p(w)$$

in questa regione si ha $w < \Delta A$ \Rightarrow violazione della relazione di Clausius
(e quindi del 2° Principio!)

Per singole realizzazioni, **alla nanoscala il 2° Principio può essere violato!**

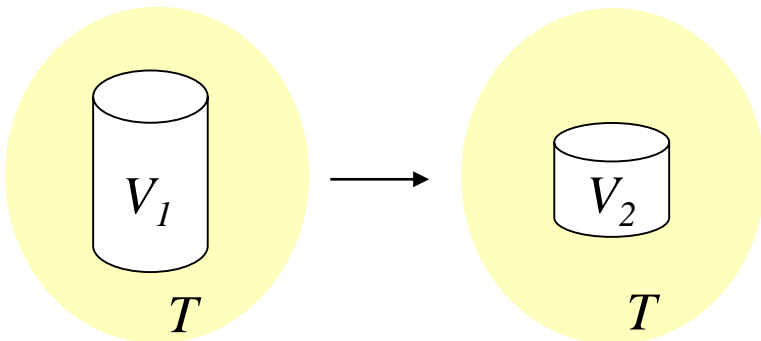
“Violazioni transienti del 2° Principio”

Tuttavia, la probabilità di osservare tali violazioni transienti decresce esponenzialmente più si scende al di sotto di ΔA :



È sufficiente che ε sia dell'ordine di poche unità $k_B T$ per non osservare, *in pratica*, tali violazioni! **Alla scala macroscopica non vengono osservate!**

$1 k_B T = 4 \times 10^{-21} \text{ J}$ a temperatura ambiente



compressione di 1 mole di gas ideale a 25°C da 2 m³ a 1 m³ :

$$\Delta A = A(V_2) - A(V_1) = N k_B T \ln \frac{V_1}{V_2}$$

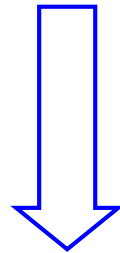
|

$$= 1.7 \times 10^3 \text{ J}$$

... il “2° Principio” alla nanoscala ?

Lavoro medio
(sull'insieme
statistico
delle possibili
realizzazioni)

$$\langle w \rangle = \int dw w p(w)$$



Identità di Jarzynski *

$$\langle w \rangle \geq \Delta A$$

La **disuguaglianza di Clausius** viene ritrovata alla nanoscala, ma in termini di lavoro medio

*

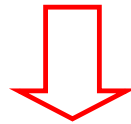
$$e^{-\beta\Delta A} \stackrel{\text{JE}}{=} \int dw e^{-\beta w} p(w) \equiv \langle e^{-\beta w} \rangle \geq e^{-\beta\langle w \rangle} \Rightarrow \langle w \rangle \geq \Delta A$$

↑
disuguaglianza di Jensen applicata alla
funzione esponenziale (convessa)

In conclusione, **la termodinamica alla nanoscala si basa su identità, e il 2° Principio (disuguaglianze) emerge come corollario!**

$$\int dw e^{-\beta w} p(w) = e^{-\beta \Delta A}$$

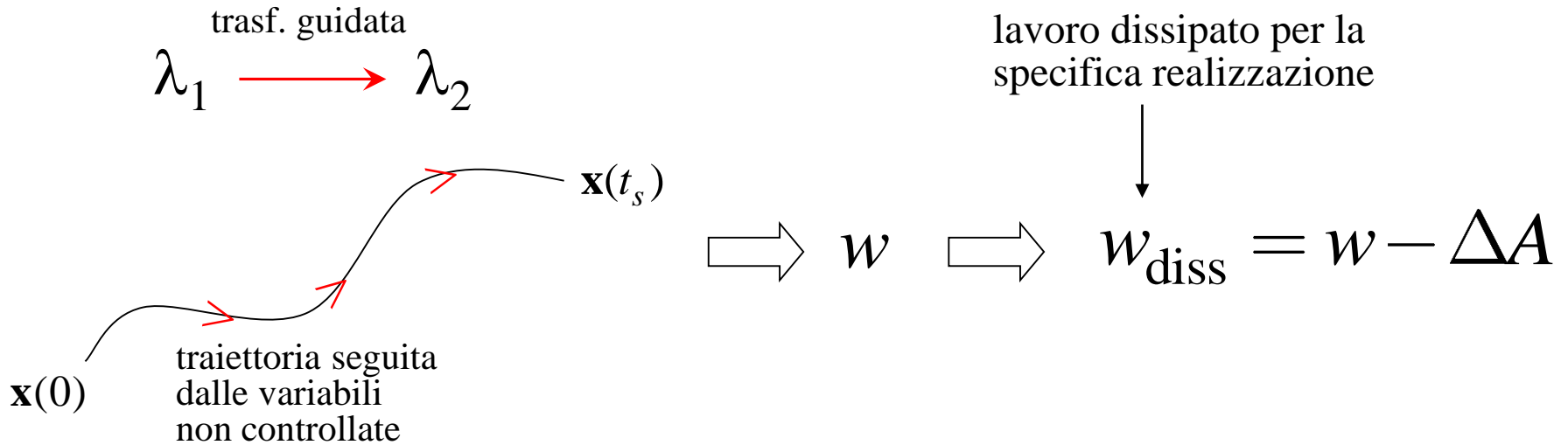
identità di Jarzynski



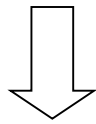
$$\langle w \rangle \geq \Delta A$$

disuguaglianza di Clausius

Energia dissipata per la singola realizzazione:

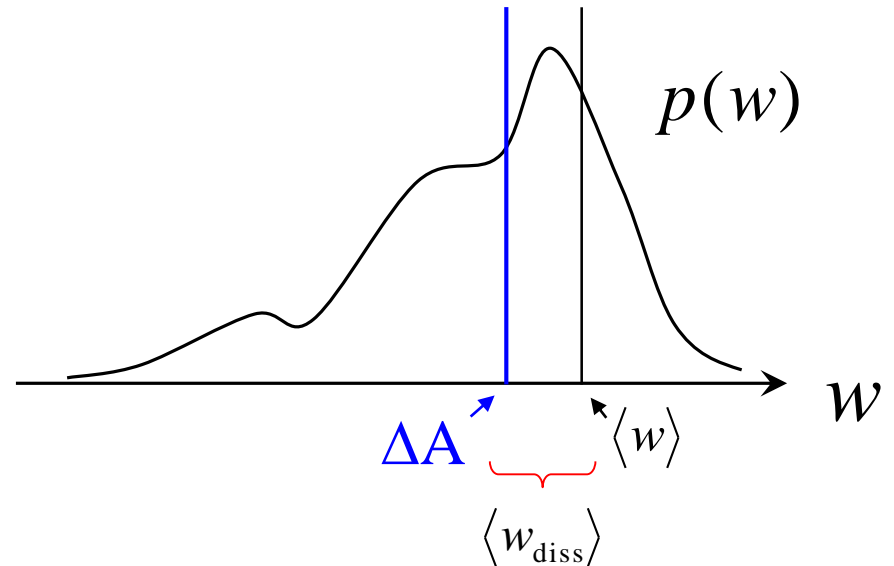


Identità di Jarzynski



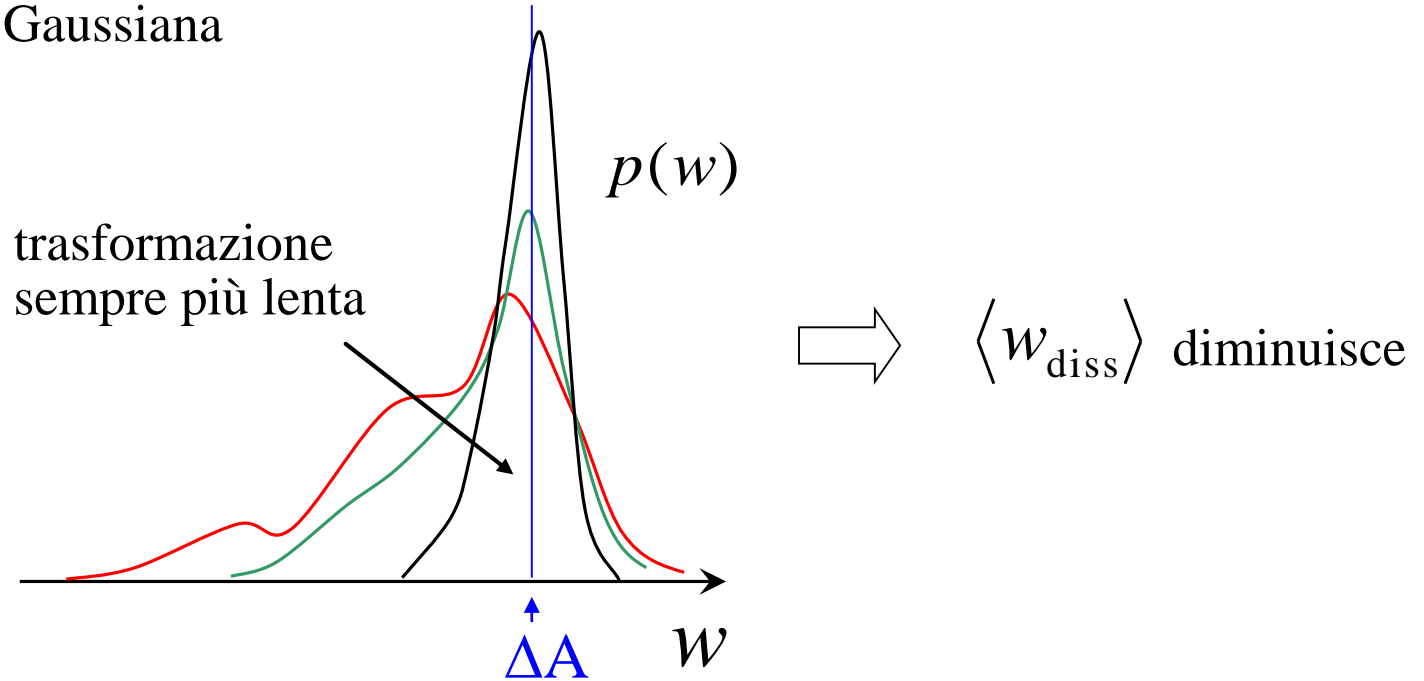
$$\langle w_{\text{diss}} \rangle = \langle w \rangle - \Delta A \geq 0$$

lavoro dissipato in media



Si osserva sperimentalmente (e si dimostra teoricamente) che al **rallentare del protocollo** (\rightarrow tendenza a “trasformazione reversibile”), le distribuzioni $p(w)$

- si restringono (attorno al valore ΔA)
- tendono ad una Gaussiana



Al tendere di trasformazione reversibile (situazione quasi-statica in cui il sistema è permanentemente in quasi-equilibrio), **la dissipazione media tende a zero.**

$\langle w_{\text{diss}} \rangle$ come **misura del “disequilibrio”**
al termine della trasformazione

$$\langle w_{\text{diss}} \rangle \geq k_B T \int d\mathbf{x} p(\mathbf{x}, t_s) \ln \frac{p(\mathbf{x}, t_s)}{p_{\text{eq}, \lambda_1}(\mathbf{x})}$$



Entropia relativa (Divergenza di Kullback-Leibler). Quantità ≥ 0 (= 0 solo se le due distribuzioni sono identiche).

Qui quantifica la deviazione tra la distribuzione finale di non-equilibrio $p(\mathbf{x}, t_s)$ e la distribuzione di equilibrio “sottostante”.

Trasformazione tendente a trasf. reversibile \rightarrow $\langle w_{\text{diss}} \rangle$ \rightarrow $p(\mathbf{x}, t_s) \simeq p_{\text{eq}, \lambda_1}(\mathbf{x})$
basso

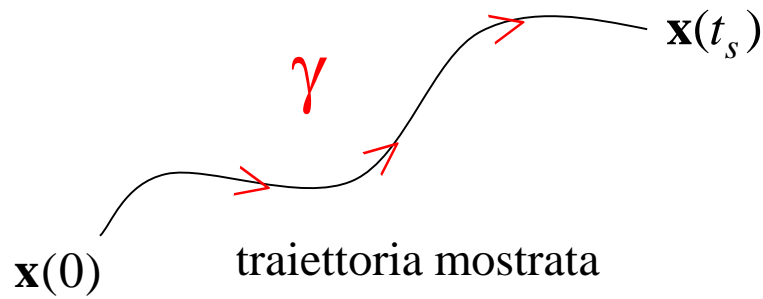
- S. Vaikuntanathan, C. Jarzynski. “Dissipation and lag in irreversible processes”, *Europhysics Letters* **87**, 60005 (2009).
- D. Frezzato, “Dissipation, lag, and drift in driven fluctuating systems”, *Phys. Rev. E* **96**, 062113 (2017)

**FRECCIA DEL TEMPO
ALLA NANOSCALA ?**

Il Problema

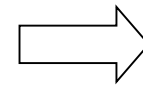
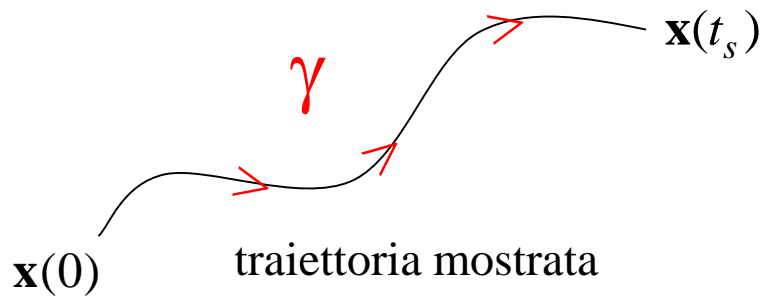
- È noto che il sistema è sottoposto ad una trasformazione che implica una variazione ΔA di energia libera di Helmholtz.
- Viene “proiettato un filmato” in cui si mostra l’evoluzione del sistema (evoluzione delle variabili \mathbf{x}).

→ Stabilire se il filmato è stato proiettato correttamente (**Ipotesi F**) o se è stato proiettato al contrario (**Ipotesi R**: la traiettoria vera è l’inversa di quella mostrata)



Ipotesi F: γ è veramente γ_F

Ipotesi R: γ è γ_F mostrata al contrario (quindi è γ_R)



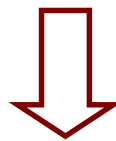
calcolo il lavoro \mathcal{W}

$$P_R(\gamma_R) = P_F(\gamma_F) e^{-\beta(w-\Delta A)}$$

forma-base del CFT

+ uso del Teorema di Bayes

C. Jarzynski, *Annu. Rev. Condens. Matter Phys.* **2**, 329 (2011)

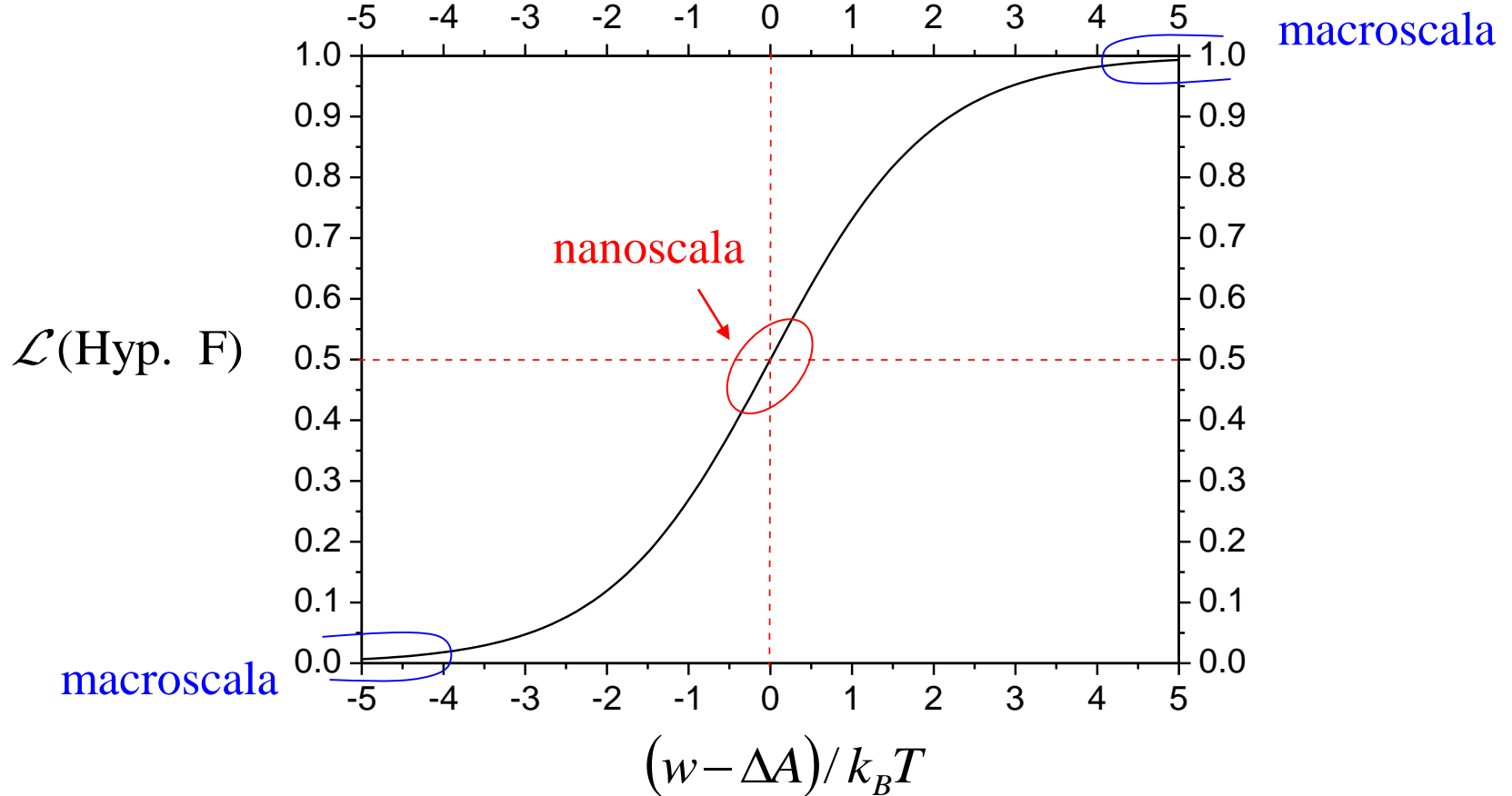


$$\mathcal{L}(\text{Hyp. F}) = \frac{1}{1 + e^{-\underbrace{(w-\Delta A)}_{\text{energia dissipata}}/k_B T}}$$

verosimiglianza
 (*likelihood*)
 dell'ipotesi F

energia dissipata
 (secondo la traiettoria
 mostrata)

$$\mathcal{L}(\text{Hyp. F}) = \frac{1}{1 + e^{-(w - \Delta A)/k_B T}}$$



macroscala: entrambi w e ΔA (in modulo) sono molto maggiori di $k_B T \implies |w - \Delta A| \gg k_B T$

nanoscala: $|w - \Delta A| \simeq k_B T$

Macroscala: so stabilire con (ragionevole) certezza se l'evento ha luogo come esso viene mostrato, oppure al contrario

 **Freccia del tempo assegnabile** con (ragionevole) certezza

Nanoscala: entrambi i versi appaiono ragionevoli e (quasi) equivalenti

 **Freccia del tempo difficile da stabilire!**

LETTURE CONSIGLIATE

- C. Jarzynski, “Equalities and inequalities: irreversibility and the Second Law of Thermodynamics at the nanoscale”, *Annu. Rev. Condens. Matter Phys.*, Vol. **2**, p. 329 (2011)
- C. Jarzynski, “Nonequilibrium work relations: foundations and applications”, *Eur. Phys. J. B*, Vol. **64**, p. 331 (2008)
- C. Bustamante, J. Liphardt, F. Ritort, “The nonequilibrium Thermodynamics of small systems”, *Physics Today*, vol. **58**, p. 43 (2005)
- R. Chelli, “About a world where Second Law of Thermodynamics can be violated”, *J. Theor. Comput. Sci.*, vol. **1**, doi: 10.4172/jtco.1000e107 (2014)

diego.frezzato@unipd.it