

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

Diego Frezzato

Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di
Padova, via Marzolo 1, 35131, Padova

Abstract

La termodinamica alla nanoscala deve necessariamente tenere conto delle fluttuazioni strutturali alle quali un sistema è soggetto nel corso di una trasformazione esternamente guidata. A tale scala la nuova termodinamica, denominata 'stocastica', sorge dall'unione tra la termodinamica statistica e la teoria dei processi stocastici. Con riferimento al caso di nanosistemi trasformati rimanendo a contatto con un mezzo fluido che funge da termostato (ad esempio singole macromolecole in fase liquida meccanicamente manipolate), mostreremo che il Secondo Principio nella forma della disuguaglianza di Clausius è valido solo in media, mentre può essere occasionalmente violato in singole realizzazioni. L'aspetto rilevante è che il Secondo Principio, un'evidenza empirica alla macroscale, emerge come corollario nell'ambito più ampio della termodinamica stocastica.

Parole chiave: Termodinamica stocastica, teoremi di fluttuazione del lavoro, disuguaglianza di Clausius alla nanoscala

1 Introduzione

Nell'ambito delle teorie della fisica, la termodinamica classica di equilibrio occupa un posto d'eccezione data la sua generalità, la potenza predittiva, e il ridotto numero di assiomi e di grandezze sulle quali essa è costruita.[1] ¹ A partire da un nucleo primario, la termodinamica si specializza e pervade svariati

¹Va anche aggiunto che gli strumenti matematici della termodinamica sono molto più semplici rispetto a quelli richiesti in altri ambiti teorici (ad esempio in meccanica classica e quantomeccanica).

ambiti in campo fisico ed ingegneristico. Solo a livello di cenno, tipiche applicazioni riguardano la caratterizzazione del rendimento di macchine termiche (gli albori pragmatici della termodinamica), le equazioni di stato di sostanze pure, le proprietà di miscele e soluzioni, la stabilità degli stati di aggregazione della materia e le transizioni di fase, la caratterizzazione degli equilibri di reazione, e molti altri aspetti.

Nell'essenza, la termodinamica tratta lo stato dei sistemi fisici in condizioni di equilibrio (termico, chimico e meccanico) per i quali sono specificabili variabili di stato intensive ed estensive,² ed esplicita le restrizioni riguardanti il passaggio da uno stato di equilibrio all'altro. Come sarà brevemente richiamato nel seguito, tali restrizioni sono espresse da due Principi fondamentali. Il Secondo Principio, in particolare, deriva da evidenze empiriche erette allo status di postulato fondante. Tale principio riguarda il comportamento della funzione di stato 'entropia', e introduce una regola di selezione per stabilire se uno stato di equilibrio "candidato" è effettivamente raggiungibile a partire dallo stato di equilibrio attuale, o se tale stato sia invece precluso a priori. In questa accezione, il Secondo Principio contiene in sé l'idea di freccia temporale, nel senso che, dati due stati di equilibrio e sapendo che essi sono collegati da un'avvenuta trasformazione, si può stabilire con certezza qual è lo stato *precedente* e quale il *successivo*.

La termodinamica nasce e si sviluppa, nell'arco di oltre duecento anni, come teoria per interpretare il comportamento di sistemi fisici di dimensioni macroscopiche. Gli sviluppi tecnologici degli ultimi decenni hanno però condotto alla messa a punto di dispositivi in grado di effettuare manipolazioni (principalmente meccaniche) su sistemi nanoscopici, ad esempio macromolecole immerse in un fluido che funge da bagno termico e sottoposte a trasformazioni eseguite con protocolli stabiliti. La Fig. 1 propone alcuni esempi. Un caso esemplare è il *folding/refolding* di proteine in cui la mutua distanza tra due aminoacidi viene variata in modo controllato.³ Nell'arco della trasformazione, il nanosistema

²Qui consideriamo esclusivamente la termodinamica classica *di equilibrio*. Esiste l'estensione anche al non-equilibrio, in cui i singoli valori delle variabili di stato intensive vengono sostituiti da campi dipendenti dal tempo.

³Per tale operazione vengono comunemente utilizzate "maniglie molecolari"; un'estremità della maniglia è agganciata ad uno specifico aminoacido, mentre l'altra estremità è collegata ad una sferetta micrometrica (*bead*) la cui posizione è controllabile grazie ad una trappola ottica (detta anche 'pinzetta ottica', *laser tweezer*). Muovendo una delle trappole ottiche rispetto all'altra, è possibile esercitare un controllo sulla distanza relativa tra i due aminoacidi scelti. La letteratura in materia è vasta e in continua produzione. Un buon riferimento bibliografico per avvicinarsi agli aspetti tecnici è il ref. [2]. Facciamo notare che il premio Nobel 2018 per la Fisica è stato assegnato proprio ai pionieri nel settore

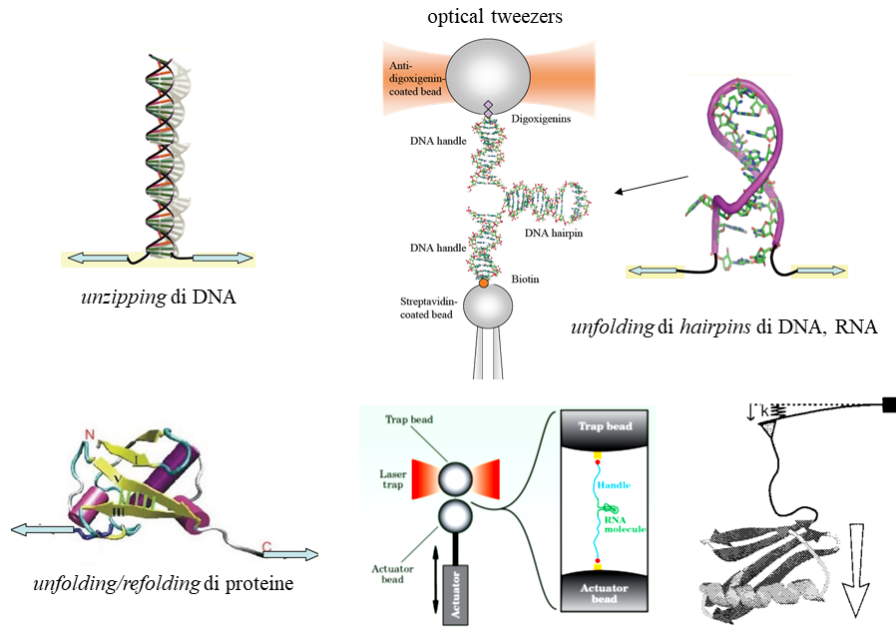


Figure 1: Alcuni esempi di manipolazione meccanica di singole macromolecole mediante trappole ottiche e *cantilevers* (ultima immagine in basso a destra).

scambia energia con il bagno termico e con il dispositivo-guida, pertanto il processo si colloca in un contesto termodinamico, pur con una notevole differenza rispetto alla macroscale: alla nanoscale la termodinamica non può prescindere dalle fluttuazioni strutturali alle quali il sistema è soggetto nel corso di una trasformazione guidata. A tale scala, la termodinamica è necessariamente una teoria statistica intrinsecamente connessa con la descrizione del carattere stocastico della dinamica sui gradi di libertà del sistema non controllati.[3, 4, 5, 6, 7, 8]

Nello sviluppare una tale “termodinamica stocastica”, si pone con urgenza il problema di stabilire una connessione con i concetti già sviluppati alla macroscale. In particolare, dato che il Secondo Principio deriva essenzialmente da evidenze empiriche, la domanda che sorge è se tale principio rimane valido (ed eventualmente in quale formulazione) anche alla nanoscale. A tale livello, il Secondo Principio dovrebbe idealmente *emergere*, nel senso di essere derivabile, nell’ambito della teoria statistica completa. ⁴

delle pinzette ottiche (il comunicato stampa ufficiale è reperibile al seguente indirizzo web: www.nobelprize.org/prizes/physics/2018/press-release/).

⁴Ovviamente, la questione si sposterebbe sull’accettazione dei postulati alla base della

L'emergere del Secondo Principio alla nanoscala è il tema centrale del presente contributo. Per arrivare a discutere tale aspetto specifico, si dovranno introdurre gli aspetti basilari della termodinamica stocastica e, prima ancora, richiamare i concetti-chiave della termodinamica alla macroscale. Dopo una premessa generale, ci si focalizzerà sulla situazione in cui, all'inizio e alla fine della trasformazione, il sistema è a contatto con un termostato. In tal caso il Secondo Principio è formulabile nei termini della disuguaglianza di Clausius in cui la variazione di una particolare funzione di stato energetica (l'energia libera di Helmholtz) è messa in relazione con l'ammontare di lavoro richiesto per effettuare la trasformazione. Nel contesto della nanoscala si farà poi riferimento all'analogia situazione in cui il sistema, durante la trasformazione, è immerso in un ambiente fluido che funge da bagno termico; questa è infatti la tipica situazione quando si tratta di nanosistemi sottoposti a trasformazioni guidate per mezzo di un dispositivo esterno in grado di esercitare un controllo su specifici parametri (Fig. 1). Vedremo che alla nanoscala la disuguaglianza di Clausius può essere violata (quindi il Secondo Principio non vale in senso stretto), ma che un tale tipo di relazione si recupera specificando in modo appropriato l'ammontare di lavoro da considerare. Infine, ci porremo il problema di stabilire se la freccia temporale è ancora assegnabile con certezza anche alla nanoscala. Considerando sempre un sistema trasformato mentre è a contatto con un bagno termico, la domanda posta è la seguente: se ci viene mostrato un evento alla nanoscala, è possibile stabilire con certezza se l'evento ha effettivamente luogo in tal modo o se si sta osservando un "filmato al contrario"? È intuibile che la risposta sarà negativa, ma l'aspetto interessante è che è possibile quantificare in senso probabilistico il grado di incertezza sull'assegnazione della freccia temporale.

2 Termodinamica alla macroscale

2.1 *Setup*

Come anticipato nell'Introduzione, la termodinamica considera sistemi fisici in condizioni di equilibrio (termico, chimico e meccanico), e specifica dei vincoli generali sul cambio dello stato di equilibrio in seguito all'interazione del sistema con l'esterno; ⁵ tale interazione può consistere in un cambio dei vincoli imposti

teoria statistica stessa.

⁵Un sistema termodinamico è inoltre inteso come un'entità ben distinta da ciò che è l'esterno rispetto ad esso. Questo presuppone che per un super-sistema composto da più parti, ogni singola parte sia ben identificabile come un sistema termodinamico, e che una fun-

al sistema, o in una guida attiva realizzata mediante un apparato, o la messa in contatto del sistema con riserve termiche, o in una combinazione di tali azioni. Al termine della trasformazione, è inteso che il sistema raggiunge infine un nuovo stato di equilibrio.

In tutta generalità si ammette che, nell'arco della trasformazione, il sistema possa scambiare energia con l'esterno in forma di lavoro, w , e di calore, q . Per 'lavoro' si intende energia scambiata agendo in modo controllato sui gradi di libertà strutturali del sistema. Una tipica forma è il lavoro meccanico, grazie al quale il sistema viene deformato agendo sulla superficie che lo delimita o contiene. Ad esempio, un pistone mobile può comprimere o espandere un fluido all'interno di un cilindro; controllando la posizione del pistone mediante regolazione della pressione esterna, il volume del fluido può essere variato nel modo stabilito. Il calore, viceversa, è energia scambiata senza esercitare controllo sui gradi di libertà strutturali del sistema, il quale è semplicemente posto a contatto con l'esterno a diversa temperatura. Prima di procedere è opportuno chiarire la convezione sui segni per specificare l'ammontare di calore e lavoro scambiati. Per convenzione, q e w sono negativi se l'energia (in forma di calore o lavoro) è ceduta dal sistema all'esterno, positivi altrimenti.

Le funzioni stato essenziali, nel senso di primarie, sono l'*energia interna* del sistema (U nel seguito) e l'*entropia* (S nel seguito). Mentre il concetto di energia interna è intuitivo e rimanda all'energia meccanica del sistema, la funzione di stato entropia è definita implicitamente come segue: l'entropia di un dato sistema nello stato di equilibrio B generico è la funzione estensiva espressa dell'integrale

$$S_B = S_A + \int_{A \rightarrow B} \left(\frac{\delta q}{T} \right)_{\text{rev}} \quad (1)$$

in cui A è uno stato di equilibrio di riferimento, e $A \rightarrow B$ è un *qualsiasi* percorso *reversibile* che, nello spazio delle variabili di stato, connette lo stato A allo stato B. ⁶ In Eq. 1, δq è l'ammontare infinitesimo di calore scambiato dal sistema con un termostato alla stessa temperatura attuale T lungo il percorso adottato. L'equazione 1 di fatto *definisce* la funzione entropia. ⁷

zione di stato additiva del super-sistema sia esprimibile come somma dei contributi dei vari sistemi costituenti.

⁶Una trasformazione *reversibile* è una costruzione mentale in cui il sistema passa idealmente attraverso una successione di stati di (quasi) equilibrio per i quali le variabili di stato sono ben definite e assumono un singolo valore (ad esempio, identica temperatura in ogni punto del sistema). Ciò può realizzarsi solo nel limite di trasformazione indefinitamente lenta, per questo detta anche *quasi-statica*.

⁷Per rendere la definizione univoca, occorre chiaramente individuare uno stato di riferimento per il quale il valore dell'entropia sia noto. Tale stato di riferimento, per il quale

Sulla base di tali premesse, la termodinamica esprime alcune restrizioni in merito al passaggio da uno stato di equilibrio iniziale (stato 1) ad uno finale (stato 2); tali restrizioni riguardano le funzioni di stato U ed S del sistema, e costituiscono i due Principi fondanti.⁸

Il Primo Principio stabilisce che

$$\Delta U = U_2 - U_1 = q + w \quad (2)$$

Tale relazione esprime il fatto che l'energia interna del sistema può cambiare solo grazie a scambi di calore e/o lavoro con l'esterno, e che pertanto l'energia interna di un sistema isolato⁹ si conserva. Il Secondo Principio riguarda invece la funzione di stato entropia, e afferma che per un sistema *isolato* si deve avere

$$\text{Sistema isolato : } \Delta S_{\text{ad}} \geq 0 \quad (3)$$

in cui il pedice 'ad', qui e nel seguito, è introdotto per rimarcare che il sistema isolato è racchiuso da pareti adiabatiche. Nella Eq. 3, il segno di uguaglianza (qui e nelle relazioni successive) vale nel caso in cui la trasformazione sia indefinitamente lenta, cioè condotta nel limite di condizioni reversibili. La Fig. 2 schematizza la formulazione del Secondo Principio data sopra.

2.2 Il Secondo Principio come 'condizione *no-go*'

Consideriamo nuovamente la formulazione del Secondo Principio data in Eq. 3. Possiamo scrivere

$$S_{\text{ad},2} \geq S_{\text{ad},1} \quad (4)$$

in cui $S_{\text{ad},1}$ e $S_{\text{ad},2}$ sono l'entropia del sistema isolato negli stati di equilibrio 1 e 2 rispettivamente. L'Eq. 4 pone un vincolo sui nuovi stati termodinamici potenzialmente realizzabili mediante la trasformazione (comprendendo anche la fase

l'entropia è nulla, corrisponde alla temperatura di zero gradi Kelvin (lo zero assoluto).

⁸La termodinamica di equilibrio, come è presentata nei libri di testo e nei manuali, è un ricco corpo di corollari e di specificazioni derivanti da queste semplici premesse. Una tale "articolazione" passa attraverso l'introduzione di funzioni di stato ausiliarie (quali l'entalpia $H = U + pV$, con p la pressione del sistema e V il volume, e le energie libere di Gibbs ed Helmholtz, $G = H - TS$ e $A = U - TS$ rispettivamente), richiede la modellizzazione di tali grandezze imponendo la compatibilità con equazioni di stato (ad esempio l'equazione di stato dei gas ideali) ottenute per estrapolazione di leggi empiriche, e considera l'estensione da sostanze pure a sistemi aperti (ad esempio miscele e soluzioni, includendo la loro variazione di composizione dovuta al decorso di reazioni chimiche).

⁹Per sistema isolato si intende un sistema totalmente disconnesso dall'esterno, cioè circoscritto da pareti adiabatiche (che non consentono scambi di calore), non interagente con dispositivi esterni (nessuna forma di lavoro), e per il quale il proprio contenuto di materia è conservato (nessuno scambio di materia con l'esterno).

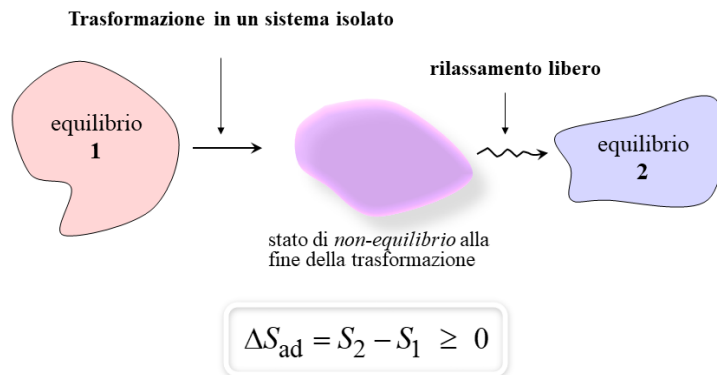


Figure 2: Il Secondo Principio della termodinamica.

finale di rilassamento). Infatti, se uno stato ‘2’ candidato risulta avere entropia $S_{\text{ad},2}$ che viola Eq. 4, possiamo considerarlo non realizzabile con *certezza*. In questa accezione, il Secondo Principio assume la forma di una condizione *no-go* per vagliare l’ammissibilità dei potenziali stati termodinamici *futuri*.

Per quanto Eq. 4 coinvolga la variazione di entropia riferita a stati di equilibrio, essa contiene in sé un’informazione dinamica in quanto (i) presuppone un’avvenuta trasformazione all’interno del sistema isolato (necessariamente spontanea, nel senso di non indotta/guidata esternamente), e (ii) introduce una *freccia temporale* che punta dallo stato 1 (passato) allo stato 2 (futuro) senza ambiguità: aumento di entropia e trascorrere del tempo sono concordi.

Possiamo ora compiere un passo ulteriore considerando un super-sistema isolato costituito dal sistema sotto indagine e dall’ambiente ad esso esterno. Per tale sistema complessivo isolato, la variazione di entropia è scomponibile come $\Delta S_{\text{ad}} = \Delta S + \Delta S_{\text{ext}}$, in cui $\Delta S = S_2 - S_1$ è la variazione di entropia del sistema in esame, e ΔS_{ext} è la variazione di entropia dell’esterno. Da Eq. 3 segue che

$$S_2 \geq S_1 - \Delta S_{\text{ext}} \quad (5)$$

Anche in questo caso, noto lo stato di equilibrio ‘1’ e posto che la trasformazione abbia prodotto una variazione di entropia dell’esterno ΔS_{ext} , se uno stato ‘2’ candidato risulta avere entropia S_2 che viola Eq. 4 possiamo considerarlo non realizzabile con *certezza*. Tuttavia, rispetto all’Eq. 4, la freccia temporale insita nella Eq. 5 è stringente solo nel caso in cui $\Delta S_{\text{ext}} < 0$. In tale situazione, infatti, Eq. 5 implica che l’entropia dello stato futuro del sistema sia necessariamente più elevata; viceversa, se $\Delta S_{\text{ext}} > 0$, il nuovo stato di equilibrio può avere

entropia S_2 anche inferiore ad S_1 .¹⁰

2.3 La disuguaglianza di Clausius

Dalla Eq. 3 discendono varie formulazioni del Secondo Principio, tra loro equivalenti ed utili in contesti specifici. In particolare, in questa sede consideriamo il caso in cui il sistema, all'inizio e alla fine della trasformazione, sia a contatto con un termostato a temperatura T_{term} (Fig. 3).

Introducendo la funzione di stato ausiliaria 'energia libera di Helmholtz', $A = U - TS$, si dimostra che da Eq. 3 si ottiene la seguente forma della disuguaglianza di Clausius[1]:

$$\text{Se } T_1 = T_2 = T_{\text{term}} : w \geq \Delta A \quad (6)$$

con $\Delta A = A_2 - A_1$ e w l'ammontare di lavoro svolto.¹¹ Tale relazione esprime il fatto che il lavoro w , svolto per compiere la trasformazione, eccede la variazione di energia libera del sistema.¹² Si deduce pertanto che una parte extra di lavoro è messa in gioco solo per il fatto di operare in condizioni di non-reversibilità. Tale quantità di energia, inevitabilmente *dissipata* in forma di calore rilasciato nel bagno termico, ammonta a

$$w_{\text{diss}} = w - \Delta A \geq 0 \quad (7)$$

¹⁰In questo caso può accadere che la trasformazione porti a creare strutture locali a bassa entropia, posto che l'entropia del super-sistema complessivamente isolato comunque aumenta.

¹¹Va detto che con l'espressione 'disuguaglianza di Clausius' si intendono in realtà varie disuguaglianze collegate l'una alle altre. La dimostrazione della disuguaglianza di Clausius nella forma Eq. 6 è particolarmente istruttiva. Il punto di partenza consiste nel considerare il super-sistema isolato costituito dal sistema di interesse e dal termostato a contatto con esso. A seguito di una trasformazione del sistema tra due stati di equilibrio, siano ΔS e ΔS_{term} le variazioni di entropia del sistema e del termostato, rispettivamente. Posto che q è la quantità di calore scambiata dal punto di vista del sistema, si ha $\Delta S_{\text{term}} = (-q)/T_{\text{term}}$. Complessivamente, deve valere $\Delta S_{\text{ad}} = \Delta S + \Delta S_{\text{term}} \geq 0$ come imposto dal Secondo Principio applicato al sistema complessivo isolato. Segue che $\Delta S \geq q/T_{\text{term}}$. Consideriamo ora la variazione dell'energia libera di Helmholtz del sistema: $\Delta A = \Delta U - \Delta(TS) = \Delta U - [T_2 S_2 - T_1 S_1] = \Delta U - T_{\text{term}} \Delta S$ in cui si è tenuto conto del fatto che $T_1 = T_2 = T_{\text{term}}$. Applicando il Primo Principio, Eq. 2, si arriva a $\Delta A = q + w - T_{\text{term}} \Delta S$. Infine, dal fatto che $-\Delta S \leq -q/T_{\text{term}}$, segue $\Delta A \leq w$. Osserviamo che per la validità della Eq. 6 non è necessario che il sistema sia mantenuto costantemente a contatto con il termostato, ma solo che tale contatto riguardi gli stati iniziale e finale.

¹²La Eq. 6 è utile se ci pone dell'ottica di valutare l'ammontare di lavoro *estraibile* dal sistema. Introducendo $w_{\text{estratto}} = -w$, si ha che il sistema svolge effettivamente lavoro se $w_{\text{estratto}} > 0$. Dalla Eq. 6 segue che $w_{\text{estratto}} \leq -\Delta A$. Nel caso in cui, per la specifica trasformazione, si abbia decremento dell'energia libera (quindi $\Delta A < 0$), osserviamo che $|\Delta A|$ fornisce il massimo ammontare di lavoro estraibile.

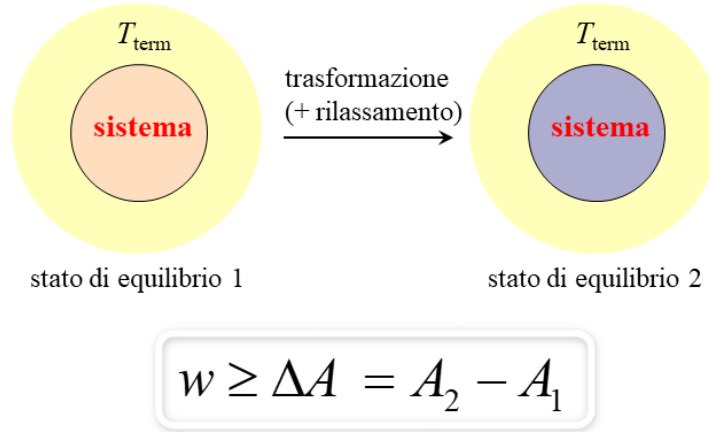


Figure 3: La disuguaglianza di Clausius: formulazione del Secondo Principio per trasformazioni su sistemi a contatto con un termostato (all’inizio e alla fine della trasformazione).

In termini di condizione *no-go*, la relazione Eq. 7 implica che gli stati *futuri* ammissibili sono solo quelli raggiungibili dissipando energia.¹³

Rimarchiamo che la disuguaglianza di Clausius è una forma speciale del Secondo Principio; tuttavia essa ha il pregio, a differenza di Eq. 3, di coinvolgere esplicitamente una quantità misurabile (il lavoro w).

3 Termodinamica alla nanoscala per sistemi a contatto con un bagno termico

Il passaggio dalla macroscala alla nanoscala richiede di considerare le fluttuazioni strutturali alle quali il sistema è soggetto nel corso della trasformazione. Come anticipato, in questa sede tratteremo esclusivamente la situazione in cui il sistema è a contatto con un intorno fluido che funge da bagno termico.

Nell’arco della trasformazione, il sistema scambierà con il bagno termico un ammontare di calore, mentre con il dispositivo esterno scambierà una quantità di energia in forma di lavoro. Come sarà chiarito nel seguito, le fluttuazioni incontrollate fanno sì che il calore e il lavoro in gioco non abbiano un valore assegnabile a priori, bensì siano quantità *stocastiche* specificabili solo in termini

¹³Per confronto con quanto discusso in merito a Eq. 5, osserviamo che il vincolo $T_1 = T_2 = T_{\text{term}}$ fa sì che la freccia temporale sia qui stabilita senza eccezioni.

probabilistici.

Considerando la recente necessità di interpretare gli esperimenti di manipolazione su singole molecole, ma anche la prospettiva di caratterizzare e congelare macchine molecolari, si può comprendere il motivo per cui la termodinamica statistica (caratterizzazione degli insiemi statistici all’equilibrio) e la teoria dei processi stocastici (fluttuazioni nelle condizioni di non-equilibrio durante la trasformazione) si siano combinate per originare la nuova branca denominata ‘termodinamica stocastica’. Per quanto ci siano state avvisaglie antecedenti, i punti di svolta sono rappresentati dall’identità di Jarzynski[9, 10] e dal teorema di fluttuazione di Crooks,[11, 12] apparsi nella seconda metà degli Novanta del secolo trascorso e prontamente verificati sperimentalmente.[13, 14]

3.1 Fluttuazioni strutturali

Consideriamo un sistema fluttuante a contatto con un intorno fluido che funge da bagno termico a temperatura T . Supponiamo di avere controllo assoluto su di un parametro strutturale del sistema, che indicheremo con λ . Un tale controllo potrebbe essere realizzato tramite un dispositivo esterno agganciato al sistema e in grado di bloccare λ ad un valore stabilito. La situazione è schematizzata in Fig. 4. In condizioni di equilibrio, lo stato termodinamico del sistema fluttuante corrisponde all’insieme statistico di tutte le configurazioni compatibili con i valori di T e λ fissati.

Per specificare la singola configurazione del sistema, introduciamo un set di variabili \mathbf{x} . Si pensi ad esempio alla conformazione istantanea di una proteina; in una descrizione *coarse-grained*, l’insieme \mathbf{x} può essere costituito dagli angoli diedri sufficienti per specificare la struttura secondaria istantanea assunta dalla proteina.¹⁴

Per λ e T fissati, il peso statistico delle configurazioni \mathbf{x} all’equilibrio è determinato dalla distribuzione *canonica* di Boltzmann,

$$p_{\text{eq},\lambda}(\mathbf{x}) = \frac{e^{-\beta V_\lambda(\mathbf{x})}}{Z(\lambda)} \quad (8)$$

¹⁴In questo esempio, i gradi di libertà adottati hanno natura puramente geometrica. Potrebbe essere tuttavia necessario includere, tra i gradi di libertà rilevanti, anche le velocità di variazione delle coordinate geometriche, cioè adottare una rappresentazione delle fluttuazioni in uno spazio delle fasi. L’identificazione dei gradi di libertà rilevanti è intrinsecamente associata alla “grana” temporale con la quale la dinamica viene monitorata. Per passi temporali sufficientemente brevi si è nel regime *underdamped* del moto, in cui gli effetti inerziali sono rilevanti ed è necessario includere le velocità tra le variabili dinamiche; per passi temporali sufficientemente grandi, le velocità risultano essere variabili superflue e le sole variabili configurazionali sono rilevanti (regime *overdamped*, o ‘diffusivo’, del moto).

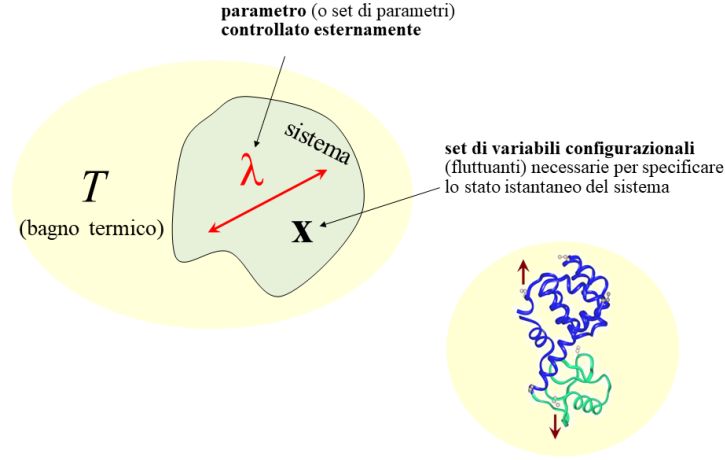


Figure 4: Schematizzazione di un (nano)sistema a contatto con un bagno termico e sottoposto a controllo esterno su di un generico parametro λ . L'inserto in basso illustra il caso di una proteina sottoposta ad *unfolding* guidato.

in cui $\beta = (k_B T)^{-1}$ e l'integrale

$$Z(\lambda) = \int d\mathbf{x} e^{-\beta V_\lambda(\mathbf{x})} \quad (9)$$

è denominato 'funzione di partizione'. Tale distribuzione consente di valutare qualsiasi funzione di stato. In particolare, $Z(\lambda)$ è direttamente connessa all'energia libera di Helmholtz secondo[15]

$$A(\lambda) = \text{cost.} - k_B T \ln Z(\lambda) \quad (10)$$

in cui 'cost.' è un addendo dipendente dalla temperatura (quindi costante a temperatura fissata).

3.2 Trasformazioni guidate

Avendo definito lo stato termodinamico del (nano)sistema alla temperatura T e per un dato valore del parametro λ , una trasformazione corrisponde al passaggio da $\lambda_1 = \lambda(0)$ a $\lambda_2 = \lambda(t_s)$, con t_s la durata del processo, implementando il protocollo $\lambda(t)$ scelto. Immaginiamo quindi che il dispositivo esterno sia anche in grado di variare il parametro λ in modo stabilito. Partendo da uno stato di equilibrio, la configurazione iniziale $\mathbf{x}(0)$ è "estratta" casualmente dalla distribuzione $p_{\text{eq},\lambda_1}(\mathbf{x})$. La Fig. 5 schematizza, in astratto, la tipologia delle trasformazioni alle quali si fa riferimento.

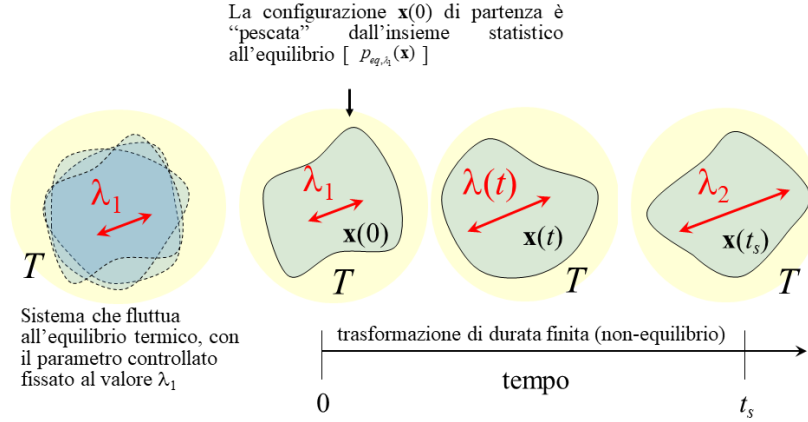


Figure 5: Rappresentazione astratta di una trasformazione guidata su di un (nano)sistema fluttuante inizialmente all’equilibrio.

Non esercitando alcun controllo sui gradi di libertà \mathbf{x} , e tenendo conto del contatto con l’intorno fluido che funge da bagno termico, la traiettoria del sistema sarà *stocastica* (nel senso di non deterministica, cioè contenente un grado di aleatorietà).

In merito alla natura di tale dinamica, solo due assunzioni sono essenziali. In primo luogo, si assume che la dinamica sia ascrivibile ad un processo Markoviano,[16] cioè che la traiettoria che si origina dalla configurazione attuale non dipenda alla storia pregressa del sistema che ha condotto a tale configurazione. Ciò ragionevole nella misura in cui il set di variabili \mathbf{x} specifica la configurazione del sistema in modo completo (o almeno con ottima approssimazione), senza quindi introdurre “effetti di memoria” sulla dinamica. In secondo luogo si assume che se il protocollo viene interrotto in corrispondenza di un generico valore λ^* del parametro controllato, allora la dinamica del sistema è tale che, a tempi lunghi dall’istante dell’interruzione, le configurazioni visitate dal sistema saranno distribuite secondo $p_{eq,\lambda^*}(\mathbf{x})$. Ciò equivale a dire che il sistema si rilassa allo stato di equilibrio. Entrambe le assunzioni sono plausibili e risultano accettabili nella maggior parte delle situazioni reali.¹⁵

¹⁵Per gradi di libertà continui, e assumendo una dinamica stocastica a piccoli passi (*small steps*), una traiettoria $\mathbf{x}(t)$ che si origina da $\mathbf{x}(0) = \mathbf{x}_0$ è ad esempio generabile mediante l’equazione di Langevin (dinamica di tipo Browniano). In termini probabilistici, l’aspettazione sulle future configurazioni del sistema è invece descritta dall’equazione di Fokker-Planck la cui soluzione fornisce la densità di probabilità $p(\mathbf{x}, t)$ con condizione iniziale $p(\mathbf{x}, 0) = \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0)$ in cui $\delta(\cdot)$ è la funzione ‘Delta di Dirac’ nello spazio dei gradi di libertà. Se λ è mantenuto fisso

3.3 Calore e lavoro

Pur adottando un protocollo $\lambda(t)$ stabilito, l'aleatorietà sull'evoluzione dei gradi di libertà \mathbf{x} fa sì che il lavoro e il calore in gioco siano quantità stocastiche. Le quantità infinitesime di lavoro e il calore scambiati dal sistema sono *definite* sulla base della variazione dell'energia configurazionale $V_\lambda(\mathbf{x})$ del sistema.¹⁶ L'ammontare infinitesimo di lavoro, δw , tra l'istante t e l'istante $t + \delta t$, è *identificato* con il contributo alla variazione di $V_\lambda(\mathbf{x})$ dovuto specificatamente al cambio di λ (quindi immaginando di “congelare” le variabili configurazionali); formalmente:

$$\delta w = \delta t \frac{d\lambda(t)}{dt} \left. \frac{\partial V_\lambda(\mathbf{x})}{\partial \lambda} \right|_{\mathbf{x}=\mathbf{x}(t), \lambda=\lambda(t)} \equiv \delta t \left. \frac{\partial V_{\lambda(t)}(\mathbf{x})}{\partial t} \right|_{\mathbf{x}=\mathbf{x}(t)} \quad (11)$$

Integrando Eq. 11 sull'arco temporale dell'intera trasformazione si ha

$$w = \int_0^{t_s} dt \left. \frac{\partial V_{\lambda(t)}(\mathbf{x})}{\partial t} \right|_{\mathbf{x}=\mathbf{x}(t)} \quad (12)$$

Il carattere stocastico di w emerge chiaramente dal fatto il valore dell'integrando

(condizioni stazionarie), le equazioni di Langevin e di Fokker-Planck descrivono le fluttuazioni strutturali del sistema all'equilibrio termico. Sul piano matematico, l'equazione di Langevin appartiene alla categoria delle equazioni differenziali stocastiche (SDE), mentre la Fokker-Planck è un'equazione alle derivate parziali. In tutta generalità, l'equazione di Langevin assume la forma

$$d\mathbf{x}/dt = \mathbf{v}_{\text{det}}(\mathbf{x}, t) + \mathbf{K}(\mathbf{x}, t)\mathcal{N}$$

in cui il vettore \mathbf{v}_{det} è la componente deterministica della velocità, mentre $\mathbf{K}(\mathbf{x}, t)\mathcal{N}$ è la componente stocastica; $\mathbf{K}(\mathbf{x}, t)$ è un'appropriata matrice, ed il vettore-colonna \mathcal{N} è un 'rumore bianco' multi-dimensionale che emula le interazioni casuali tra sistema e intorno. Entrambi i contributi a $d\mathbf{x}/dt$ dipendono potenzialmente dalla configurazione \mathbf{x} attuale e dal tempo; in condizioni stazionarie (parametro λ mantenuto fisso), la dipendenza dal tempo viene a mancare. La forma generale della Fokker-Planck è

$$\frac{\partial p(\mathbf{x}, t)}{\partial t} = -\hat{\Gamma}_{\mathbf{x}}(t)p(\mathbf{x}, t)$$

in cui $\hat{\Gamma}_{\mathbf{x}}(t)$ è un operatore differenziale (agente sulle variabili \mathbf{x}) dipendente dal tempo; come sopra, la dipendenza dal tempo è assente se λ è mantenuto fisso. I due approcci descrittivi devono essere compatibili, nel senso che la distribuzione configurazionale ottenibile da un insieme di traiettorie deve essere identica alla $p(\mathbf{x}, t)$ ottenuta dalla Fokker-Planck. Tale compatibilità è assicurata da una appropriata parametrizzazione delle due equazioni. Per approfondimenti sulle dinamiche stocastiche si rimanda il lettore al ref. [16].

¹⁶L'identificazione fisica di tale energia dipende dalla natura delle variabili \mathbf{x} . Se \mathbf{x} rappresenta tutti i gradi di libertà geometrici e dinamici (momenti coniugati) in una rappresentazione completa nello spazio delle fasi, $V_\lambda(\mathbf{x})$ corrisponde all'energia meccanica del sistema, pertanto è la funzione Hamiltoniana. Se invece \mathbf{x} rappresenta un insieme ridotto costituito da pochi gradi di libertà (ritenuti sufficienti per descrivere il sistema), allora $V_\lambda(\mathbf{x})$ si identifica con l'energia libera di Helmholtz per il sistema nella configurazione \mathbf{x} .

in Eq. 12 dipende dalle configurazioni visitate dal sistema lungo la traiettoria seguita, la quale, essendo stocastica, rende w stesso una variabile aleatoria. Questa è la differenza rilevante rispetto alla scala macroscopica: a parità di protocollo di trasformazione, il lavoro w qui non assume un valore unico, bensì si ha una distribuzione $p(w)$ di possibili valori.¹⁷ Tale distribuzione può essere intesa sia come densità di probabilità (quindi in un’ottica di aspettazione) sul valore di w nella singola realizzazione, sia come distribuzione degli esiti nell’insieme di infinite ripetizioni della trasformazione. Il profilo di $p(w)$ dipende chiaramente dalle peculiarità fisiche del sistema, dal protocollo $\lambda(t)$ adottato (a parità di estremi λ_1 e λ_2), e dalla specifica dinamica stocastica delle variabili \mathbf{x} .

3.4 L’identità di Jarzynski (JE)

Nel contesto delle trasformazioni su sistemi fluttuanti a contatto con un bagno termico, un punto nodale è rappresentato dalla seguente identità dovuta a Christopher Jarzynski (l’acronimo ‘JE’ sta per ‘Jarzynski equality’):¹⁸

$$\text{JE} : \int dw e^{-\beta w} p(w) = e^{-\beta \Delta A} \quad (13)$$

in cui $\Delta A = A(\lambda_2) - A(\lambda_1)$ è la differenza di energia libera di Helmholtz (Eq. 10) tra lo stato di equilibrio finale (associato al valore del parametro λ al termine della trasformazione) e lo stato di equilibrio iniziale, e $p(w)$ è la distribuzione dell’ammontare di lavoro nel senso specificato nella sezione 3.3. La Fig. 6 schematizza il contesto della JE.

Va sottolineato il fatto notevole che la JE è valida indipendentemente dal protocollo adottato per passare da λ_1 a λ_2 ; inoltre, la relazione è valida indipendentemente dalle specificità della dinamica di fluttuazione (perché siano soddisfatti i due requisiti discussi in sezione 3.2). Tutte le informazioni sul protocollo e sulla dinamica del sistema sono infatti contenute nel profilo di $p(w)$, diverso caso per caso, ma il risultato dell’integrale al primo membro in Eq. 13 è indipendente da esse (la quantità al secondo membro dipende infatti solo da λ_1 e λ_2).

¹⁷Analoghe considerazioni valgono per il calore q , al quale è associata una distribuzione di valori $p(q)$.

¹⁸Va rimarcato che la prima derivazione della JE ‘è stata effettuata per il caso di sistema inizialmente termostato, ma poi disconnesso dal bagno termico durante la trasformazione. In tal caso la traiettoria $\mathbf{x}(t)$ è puramente deterministica e dettata da una funzione hamiltoniana dipendente dal tempo (in quanto λ viene variato). Il passaggio a sistema permanentemente a contatto con il bagno termico è stato compiuto da Jarzynski stesso in una pubblicazione successiva.

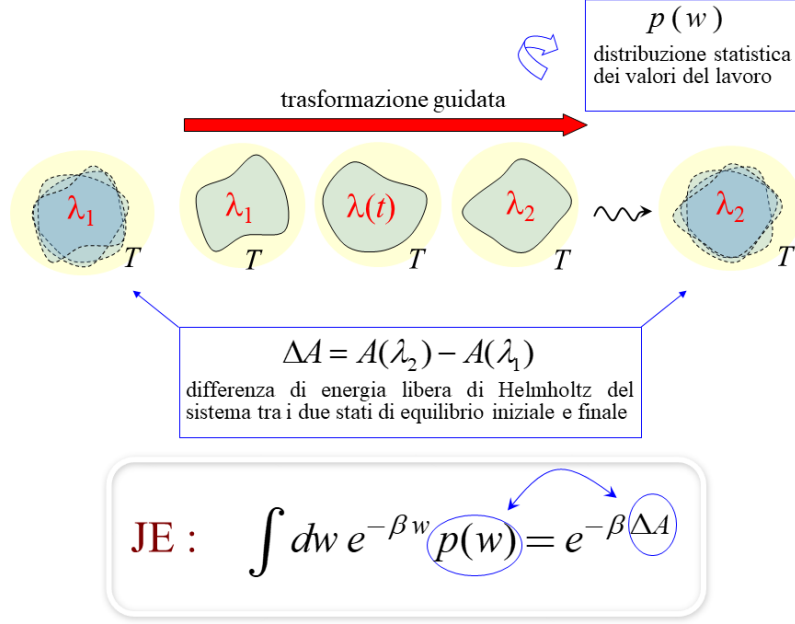


Figure 6: L'identità di Jarzynski (JE).

In merito al profilo di $p(w)$, in tutta generalità si possono fare due affermazioni. In primo luogo, al rallentare dell'esecuzione della trasformazione, cioè per $t_s \rightarrow \infty$, $p(w)$ tenderà ad una Delta di Dirac centrata sul valore $w = \Delta A$. In tale limite, il parametro λ viene infatti variato in modo quasi-statico e il sistema passa da λ_1 a λ_2 attraverso una successione di stati di (quasi) equilibrio.¹⁹ In secondo luogo, la “coda” di $p(w)$ al di sotto del valore ΔA si smorza repentinamente a zero nell'arco, al massimo, di poche unità $k_B T$. Questa affermazione sarà dimostrata in sezione 4, nella quale verranno tratte rilevanti implicazioni fisiche.

Osserviamo infine che dalla JE segue direttamente

$$\Delta A = -k_B T \ln \int dw e^{-\beta w} p(w) \quad (14)$$

L'equazione Eq. 14 si è dimostrata di enorme rilevanza pratica per costruite

¹⁹In tale limite, per ogni valore di λ il sistema ha modo di esplorare tutte le configurazioni, pertanto Eq. 12 si riduce a $w = \int_{\lambda_1}^{\lambda_2} d\lambda \frac{\partial \langle V_\lambda(\mathbf{x}) \rangle}{\partial \lambda}$ in cui $\langle V_\lambda(\mathbf{x}) \rangle$ è la media di $V_\lambda(\mathbf{x})$ sulla distribuzione di equilibrio $p_{\text{eq},\lambda}(\mathbf{x})$. Tenendo presente le equazioni 8 e 10, con alcuni passaggi algebrici si arriva a stabilire che l'unico valore possibile per l'ammontare del lavoro è $w = A(\lambda_2) - A(\lambda_1)$ indipendentemente dal protocollo per passare da λ_1 a λ_2 .

profili di energia libera in funzione di parametri λ di interesse, sia in sede sperimentale (da trasformazioni meccaniche effettuate su singole molecole) che computazionale (da trasformazioni simulate al computer). Il fatto rimarchevole insito nella JE è che informazioni sull'energetica all'equilibrio (profili di energia libera) sono ottenibili da trasformazioni che portano il sistema fuori equilibrio.

20

3.5 Il teorema di fluttuazione di Crooks (CFT)

Un ulteriore contributo fondamentale alla termodinamica stocastica, di poco successivo alla JE, è il cosiddetto ‘teorema di fluttuazione del lavoro’ dovuto a Gavin Crooks (l’acronimo ‘CFT’ sta per ‘Crooks fluctuation theorem’). Mentre la JE riguarda trasformazioni unidirezionali, Crooks considera la coppia costituita da $\lambda_1 \rightarrow \lambda_2$ (processo *forward*, ‘F’, in andata) e dalla trasformazione $\lambda_2 \rightarrow \lambda_1$ (processo *reverse*, ‘R’, in ritorno) effettuata con il protocollo invertito $\lambda_R(t) = \lambda_F(t_s - t)$; in entrambe le trasformazioni, il sistema è inizialmente in condizioni di equilibrio. Con riferimento a tali trasformazioni, possiamo introdurre le corrispondenti distribuzioni del lavoro $p_F(w)$ e $p_R(w)$. Sotto le stesse assunzioni richieste per la validità della JE, il CFT afferma che

$$\text{CFT} : p_R(-w) = p_F(w) e^{-\beta(w-\Delta A)} \quad (15)$$

in cui $\Delta A = A(\lambda_2) - A(\lambda_1)$. La Fig. 7 fornisce una schematizzazione.

A differenza della JE, il CFT non è una relazione integrale, bensì è un’identità valida per ogni valore di w . Come la JE, anche il CFT è stato ed è tuttora ampiamente utilizzato per la costruzione di profili di energia libera di un (nano)sistema un funzione di specifici parametri λ di interesse.²¹ È interessante notare che

²⁰Infatti, mantenendo λ_1 come stato di riferimento fissato, Eq. 14 consente di ottenere $A(\lambda_2)$ (a meno del termine additivo $-A(\lambda_1)$) per ogni stato di arrivo λ_2 . Ripetendo N volte la trasformazione $\lambda_1 \rightarrow \lambda_2$ con lo stesso protocollo, e partendo sempre da sistema all’equilibrio, il secondo membro della Eq. 14 è stimabile come $-k_B T \ln \left\{ N^{-1} \sum_{i=1}^N e^{-\beta w_i} \right\}$ in cui w_i è il lavoro svolto nella ripetizione i -esima. Va fatto notare che tale stima è affetta da un errore intrinseco (un *bias*) dovuto al fatto che la media esponenziale tra le parentesi graffe è fortemente condizionata dalle traiettorie per le quali il lavoro svolto è basso; dato che tali traiettorie sono rare, in quanto corrispondono ad una “coda” (quella a sinistra) della distribuzione $p(w)$, tale *bias* è inevitabile, oltre che non quantificabile a priori.

²¹Per ottenere ΔA è sufficiente costruire le distribuzioni $p_R(w)$ e $p_F(w)$ dalla ripetizione delle trasformazioni in andata e ritorno, effettuare la riflessione $p_R(w) \rightarrow p_R(-w)$ rispetto all’asse delle ordinate, sovrapporre i profili di $p_R(-w)$ e $p_F(w)$, e infine individuare il loro punto di incrocio; il valore di w corrispondente a tale punto è proprio ΔA . Questa tecnica richiede lo svolgimento della doppia trasformazione ma, rispetto alla JE, il problema del *bias* non sussiste in quanto l’operazione di media esponenziale non è richiesta.

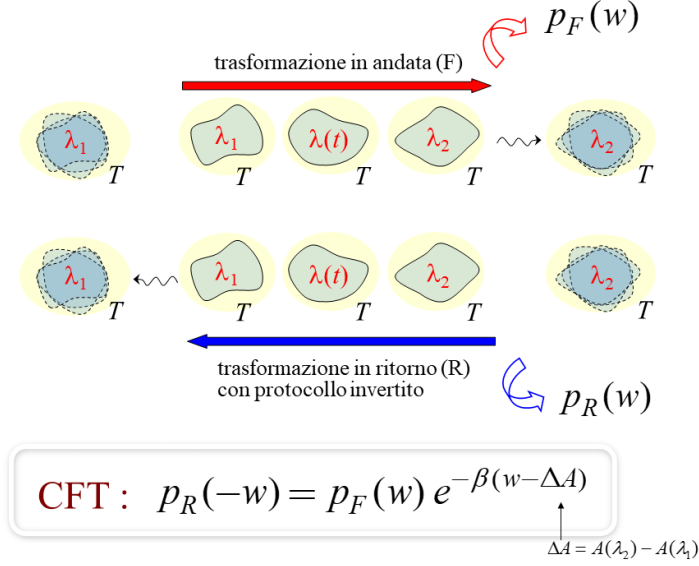


Figure 7: Il teorema di Crooks (CFT).

nonostante la JE sia stata derivata prima del CFT, a posteriori essa appare come una conseguenza diretta del CFT stesso.²²

Il CFT nella forma in Eq. 15 discende in realtà da un teorema, sempre dovuto a Crooks, di portata più ampia. Indichiamo con γ un cammino che il sistema può potenzialmente compiere nello spazio delle variabili \mathbf{x} durante la trasformazione. Consideriamo una coppia di cammini coniugati l'uno dell'altro, cioè due cammini corrispondenti alla stessa curva ma percorsi in senso e progressione temporale opposti; indichiamo con $\vec{\gamma}$ e $\overleftarrow{\gamma}$ tali cammini. La forma-base del CFT lega la probabilità $P_F(\vec{\gamma})$ di osservare il cammino $\vec{\gamma}$, compiendo la trasformazione in andata, alla probabilità $P_R(\overleftarrow{\gamma})$ di osservare il cammino $\overleftarrow{\gamma}$ compiendo la trasformazione in ritorno, noti $\Delta A = A(\lambda_2) - A(\lambda_1)$ e il lavoro $w_F(\vec{\gamma})$ valutato mediante Eq. 12 per la trasformazione in andata lungo il percorso $\vec{\gamma}$; espressamente si ha

$$\text{CFT (forma base)} : P_R(\overleftarrow{\gamma}) = P_F(\vec{\gamma}) e^{-\beta[w_F(\vec{\gamma}) - \Delta A]} \quad (16)$$

In particolare, se le trasformazioni F ed R vengono compiute in tempi finiti,

²²Basta riscrivere il CFT come $p_R(-w)e^{-\beta\Delta A} = p_F(w)e^{-\beta w}$ e integrare membro a membro su w : $e^{-\beta\Delta A} \int dw p_R(-w) = \int dw p_F(w) e^{-\beta w}$. Tenendo conto che l'integrale al primo membro vale 1 in virtù della normalizzazione della distribuzione (e considerando che integrare su w o su $-w$ è indifferente), la JE segue subito.

quindi in condizioni di non-equilibrio, le due probabilità di differenziano sulla base dello scarto che sussiste tra $w_F(\vec{\gamma})$ e ΔA .²³ Il CFT in Eq. 15 segue direttamente come corollario della relazione generale in Eq. 16 (si veda, ad esempio, il ref. [6]). La forma-base del CFT sarà utilizzata per la discussione conclusiva in sezione 5.

4 Il Secondo Principio alla nanoscala

Un'implicazione rilevante insita nella JE è che l'ammontare di lavoro w nel compiere una trasformazione su di un sistema fluttuante a contatto con un bagno termico può risultare inferiore alla variazione di energia libera di Helmholtz ΔA (calcolabile con Eq. 14). Da ciò si deduce che, alla nanoscala, la disuguaglianza di Clausius (Eq. 6) può essere violata. Dato che la disuguaglianza di Clausius è una formulazione speciale del Secondo Principio, tale risultato equivale ad affermare che, alla nanoscala, il Secondo Principio può essere violato: alcune realizzazioni della data trasformazione possono avvenire con $w < \Delta A$. In gergo, tali (apparenti) “anomalie” vengono denominate ‘violazioni transienti del Secondo Principio’ (Fig. 8).

Cerchiamo di quantificare la probabilità che tali violazioni si verifichino. Una semplice elaborazione matematica consente di ottenere un limite superiore per la probabilità che w risulti inferiore a $\Delta A - \epsilon$, con ϵ una generica quantità positiva

²³È interessante notare che la forma-base del CFT è compatibile con il requisito fisico di reversibilità microscopica se il sistema viene osservato in condizioni di equilibrio (parametro λ fissato), o se viene idealmente trasformato in condizioni quasi-statiche: un cammino e il suo coniugato sono (devono) essere equiprobabili. Infatti, se λ rimane fissato, non si ha alcuna trasformazione F o R, pertanto non si compie lavoro e $\Delta A = 0$ in quanto lo stato termodinamico rimane invariato. In tali condizioni di equilibrio, $\vec{\gamma}$ e $\overleftarrow{\gamma}$ costituiscono due possibili fluttuazioni del sistema (l'una coniugata dell'altra) osservabili in una data finestra temporale. Il CFT si riduce a $P(\overleftarrow{\gamma}) = P(\vec{\gamma})$, il che afferma che la probabilità di osservare una fluttuazione o la sua coniugata sono identiche in condizioni di equilibrio. Se invece il sistema viene trasformato in modo quasi-statico, allora $w_F(\vec{\gamma})$ tende a ΔA e le due probabilità $P_R(\overleftarrow{\gamma})$ e $P_F(\vec{\gamma})$ vengono a coincidere. Il requisito di reversibilità microscopica è ancora rispettato.

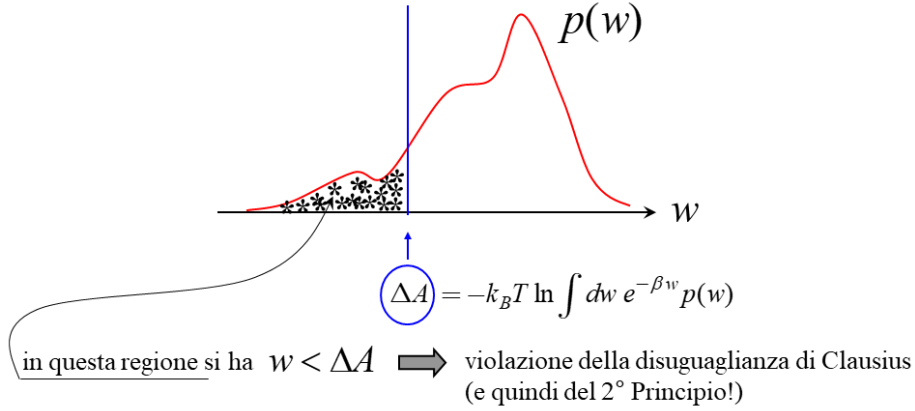


Figure 8: Violazioni transienti del Secondo Principio alla nanoscala.

di energia. Il risultato è il seguente: ²⁴

$$\text{Prob}\{w < \Delta A - \epsilon\} \leq e^{-\epsilon/k_B T} \quad (17)$$

Dato che la probabilità che il valore di w cada al di sotto di $\Delta A - \epsilon$ decresce esponenzialmente con $\epsilon/k_B T$, le violazioni transienti effettivamente osservabili sono confinate in un intervallo tra $\Delta A - \epsilon$ e ΔA con ϵ dell'ordine di pochi $k_B T$.

Possiamo effettuare un semplice calcolo per accertarci che, alla macroscala, tali violazioni non sono di fatto *percepibili*. Consideriamo una tipica situazione da manuale: una mole di gas ideale il cui volume viene ridotto da $V_1 = 2 \text{ m}^3$ a $V_2 = 1 \text{ m}^3$ in condizioni isoterme. Un semplice calcolo porta a determinare $\Delta A = RT \ln(V_1/V_2)$ con R la costante dei gas. Alla temperatura di 25°C , il risultato è $\Delta A = 1.7 \times 10^3 \text{ J}$. D'altro canto, a tale temperatura si ha che $1 k_B T = 4 \times 10^{-21} \text{ J}$. Questo ci dice che, se volessimo percepire le violazioni transienti del Secondo Principio per un sistema di tale taglia, dovremmo essere

²⁴La dimostrazione consiste in una serie di maggiorazioni successive:

$$\begin{aligned} \text{Prob}\{w < \Delta A - \epsilon\} &= \int_{-\infty}^{\Delta A - \epsilon} dw p(w) \stackrel{(1)}{\leq} \int_{-\infty}^{\Delta A - \epsilon} dw p(w) e^{\beta(\Delta A - \epsilon - w)} \\ &\stackrel{(2)}{\leq} e^{\beta(\Delta A - \epsilon)} \int_{-\infty}^{\infty} dw p(w) e^{-\beta w} \stackrel{(3)}{=} e^{\beta(\Delta A - \epsilon)} e^{-\beta \Delta A} = e^{-\beta \epsilon} \end{aligned}$$

La disuguaglianza (1) segue per il fatto di avere moltiplicato l'integrando $p(w)$ per $e^{\beta(\Delta A - \epsilon - w)} \geq 1$ (si tenga presente che $w \leq \Delta A - \epsilon$ nell'intervallo di integrazione, quindi l'esponente è positivo); la disuguaglianza (2) è dovuta al fatto che l'estremo superiore viene esteso a $+\infty$ (e tenendo presente che l'integrando è sempre positivo); il passaggio (3) deriva dall'applicazione della JE.

in grado di misurare l'ammontare di lavoro e valutare le differenze di energia libera con accuratezza sulla 24^a cifra significativa! ²⁵

Ciò dimostra che, alla macroscale, il Secondo Principio *in pratica* non è *mai* violato. Alla nanoscale, invece, entrambi w e ΔA sono tipicamente dell'ordine delle unità-decine di $k_B T$ e sono valutabili con sufficiente accuratezza, pertanto le violazioni transienti sono percepibili e *potenzialmente* frequenti. ²⁶

Nonostante le violazioni transienti del Secondo Principio siano ammesse alla nanoscale, vediamo ora che la disuguaglianza di Clausius rimane valida a tale scala purché il lavoro w venga sostituito dal valore medio $\langle w \rangle$ valutato sull'insieme statistico delle realizzazioni, cioè

$$\langle w \rangle = \int dw w p(w) \quad (18)$$

Sfruttando il fatto che l'esponenziale $e^{-\beta w}$ è una funzione convessa di w , e facendo uso della disuguaglianza di Jensen, dalla JE discende ²⁷

$$\langle w \rangle \geq \Delta A \quad (19)$$

Osserviamo quindi il fatto notevole che il Secondo Principio (nella formulazione speciale della *disuguaglianza* di Clausius) deriva come corollario dell'*uguaglianza* di Jarzynski, purché si ragioni in termini di lavoro medio. Possiamo quindi affermare che, alla nanoscale, il Secondo Principio *emerge* da una condizione più generale.

Con riferimento alla singola realizzazione della trasformazione, possiamo ancora introdurre il 'lavoro dissipato' definito come $w_{\text{diss}} = w - \Delta A$. Dalla Eq. 19

²⁵Ci sono chiaramente due ordini di difficoltà che rendono impossibile tale impresa. In primo luogo, la risoluzione strumentale nella misura di w da una parte, e la mancanza di un modello teorico talmente esaustivo per il calcolo di ΔA dall'altra (un tale modello non sarebbe comunque gestibile a livello computazionale). In secondo luogo, sarebbe impossibile avere un controllo estremamente accurato sull'estensione del sistema macroscopico (l'incertezza anche su pochi numeri di molecole renderebbe non significativo il valore ΔA calcolato).

²⁶Va infatti considerato che l'Eq. 17 fornisce un limite superiore alla probabilità di osservare fluttuazioni transienti. Tuttavia può accadere, in base allo specifico sistema e al protocollo di trasformazione, che la "coda" di $p(w)$ al di sotto del valore ΔA si smorzi in modo talmente rapido da rendere la probabilità effettiva di osservare violazioni transienti del Secondo Principio molto inferiore a $e^{-\epsilon/k_B T}$.

²⁷Consideriamo una generica funzione $f(x)$ convessa, cioè tale che la sua derivata seconda sia positiva per ogni valore di x (il grafico della funzione ha sempre concavità verso l'alto). Data una distribuzione per i valori di x , la disuguaglianza di Jensen stabilisce che $\langle f(x) \rangle \geq f(\langle x \rangle)$, in cui $\langle \dots \rangle$ indica il valore medio sulla distribuzione. A parole, 'il valore medio di una funzione convessa è maggiore/uguale della funzione valutata sul valore medio dell'argomento'. Nel caso specifico, $e^{-\beta \Delta A} \stackrel{\text{JE}}{\geq} \langle e^{-\beta w} \rangle \geq e^{-\beta \langle w \rangle}$, da cui segue $\Delta A \leq \langle w \rangle$.

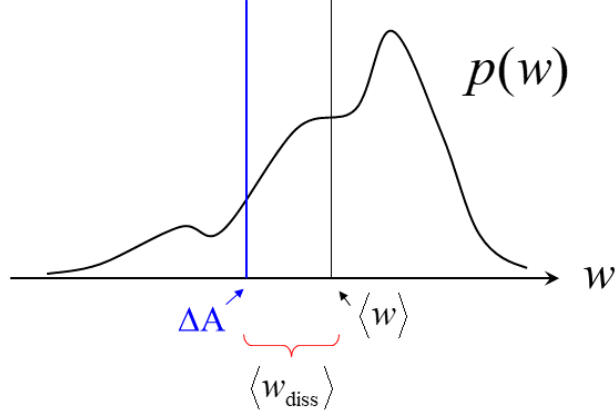


Figure 9: Il “recupero” del Secondo Principio alla nanoscala.

segue che per il lavoro dissipato *in media* vale

$$\langle w_{\text{diss}} \rangle \geq 0 \quad (20)$$

Tale relazione esprime che, operando in condizioni di termostatazione, ogni trasformazione comporta *in media* un’inevitabile dissipazione di parte dell’energia messa in gioco. La relazione Eq. 20 costituisce l’estensione della Eq. 7 alla nanoscala.²⁸ Intuitivamente, $\langle w_{\text{diss}} \rangle$ tende a zero nel limite di trasformazione quasi-statica, e di conseguenza le relazioni 19 e 20 diventano uguaglianze. La Fig. 9 riassume questi concetti.

²⁸È stata derivata[17, 18] anche la seguente disuguaglianza più stringente rispetto ad Eq. 20:

$$\langle w_{\text{diss}} \rangle \geq k_B T \int d\mathbf{x} p(\mathbf{x}, t_s) \ln \frac{p(\mathbf{x}, t_s)}{p_{\text{eq}, \lambda_2}(\mathbf{x})} \quad (*)$$

in cui $p(\mathbf{x}, t_s)$ è la distribuzione di non-equilibrio al termine della trasformazione. Il tipo di integrale al secondo membro è noto come ‘Divergenza di Kullback-Leibler’[19] (o ‘Entropia relativa’) e fornisce una misura della deviazione di una data distribuzione (in questo caso $p(\mathbf{x}, t_s)$) rispetto ad una distribuzione di riferimento (in questo caso la distribuzione di equilibrio $p_{\text{eq}, \lambda_2}(\mathbf{x})$ per il valore finale del parametro controllato). La relazione scritta sopra esprime quindi il legame tra la dissipazione media e il disequilibrio del sistema dovuto al suo “ritardo” (*lag*) nel rispondere alla variazione del parametro controllato. Tenendo presente che la divergenza di Kullback-Leibler al secondo membro è una quantità strettamente positiva (per trasformazioni di durata finita), la relazione (*) è più restrittiva della Eq. 7.

5 La freccia del tempo alla nanoscala

Consideriamo ancora un sistema nanoscopico a temperatura fissata e soggetto ad una trasformazione guidata. Supponiamo che ci venga mostrato un filmato in cui il sistema appare in tutti i dettagli, cioè che venga mostrato il percorso γ nello spazio dei gradi di libertà \mathbf{x} , e che dal filmato si possa dedurre l'evoluzione del parametro controllato λ . Supponiamo inoltre di conoscere l'energetica del sistema, cioè la funzione $V_\lambda(\mathbf{x})$, in modo da potere calcolare le variazioni di energia libera utilizzando Eq. 10. La domanda che ci poniamo è la seguente: il filmato riproduce la reale trasformazione avvenuta, o stiamo assistendo alla trasformazione al contrario?

Mentre nel mondo macroscopico le due possibilità appaiono nettamente in contrasto e siamo senza dubbio in grado di fornire una risposta univoca, alla nanoscala tale certezza viene perduta. Ognuna delle due possibilità ha un proprio grado di verosimiglianza (*likelihood* \mathcal{L}), e tale verosimiglianza tende *asintoticamente* a 0 ('certamente no') o ad 1 ('certamente sì') a mano a mano che la taglia del sistema aumenta.²⁹

Con riferimento alla notazione introdotta in sezione 3.5, formuliamo le due ipotesi antitetiche:

- **Ipotesi F** (da *forward*). Il filmato riproduce la trasformazione reale: il protocollo di trasformazione che appare nel filmato è realmente F, quindi la traiettoria γ mostrata è proprio la $\vec{\gamma}$.
- **Ipotesi R** (da *reverse*). Il filmato mostra la trasformazione reale al contrario: il reale protocollo di trasformazione è l'opposto di quello che appare dal filmato, quindi la γ del filmato è la traiettoria vera ($\vec{\gamma}$) riprodotta al contrario, cioè $\overleftarrow{\gamma}$.

La verosimiglianza dell'ipotesi F, indicata con $\mathcal{L}(\text{Ipotesi F})$, è la probabilità che l'ipotesi F sia vera sulla base del filmato mostrato. Analogamente si introduce $\mathcal{L}(\text{Ipotesi R})$. La somma delle due quantità dà 1. Partendo dalla forma base del teorema di Crooks, Eq. 16, e facendo uso del teorema di Bayes³⁰ per

²⁹Ovviamente noi non svolgiamo calcoli per quantificare il grado di verosimiglianza, ma valutiamo istintivamente (per esperienza) sulla base di analogie con osservazioni pregresse.

³⁰Consideriamo due proposizioni E_1 ed E_2 . In tutta generalità, tali proposizioni esprimono degli eventi o delle condizioni. Il teorema di Bayes stabilisce che

$$P(E_2|E_1) = \frac{P(E_1|E_2)P(E_2)}{P(E_1)}$$

in cui $P(E_2|E_1)$ è la probabilità che E_2 si verifichi *noto che* E_1 è verificato, $P(E_1|E_2)$ è la probabilità che E_1 si verifichi *noto che* E_2 è verificato, $P(E_1)$ e $P(E_2)$ sono le probabilità a

l'inferenza statistica, si può dimostrare che ³¹

$$\mathcal{L}(\text{Ipotesi F}) = \frac{1}{1 + e^{-(w-\Delta A)/k_B T}} \quad (21)$$

in cui il lavoro w e la differenza di energia libera ΔA sono valutati con riferimento alla trasformazione mostrata.

Il grafico di $\mathcal{L}(\text{Ipotesi F})$ in funzione di $(w - \Delta A)/k_B T$ è mostrato in Fig. 10. Si evince che la freccia temporale può essere assegnata con elevato grado di verosimiglianza solo se $|w - \Delta A| \gg k_B T$; in tale limite, infatti, il denominatore tende a 1 o a ∞ , pertanto $\mathcal{L}(\text{Ipotesi F})$ tende a 1 o a 0. Una tale condizione si realizza di fatto alla macroscale, in quanto sia w che ΔA assumono (in modulo) valori molto maggiori di $k_B T$, quindi anche la loro differenza risulta molto maggiore (in modulo) di $k_B T$ stesso. Quando invece si

priori che E_1 ed E_2 si verifichino. Tale teorema è apparentemente solo un'ovvia identità per le probabilità composte, ma in realtà è un mezzo di inferenza estremamente potente quando le clausole vincolanti sono delle informazioni acquisite sul problema/sistema.

³¹La dimostrazione è presentata da Jarzynski nel ref. [5]. Il teorema di Bayes fornisce

$$P(\text{Ipotesi F}|\gamma) = \frac{P(\gamma|\text{Ipotesi F}) P(\text{Ipotesi F})}{P(\gamma)}$$

Commentiamo i singoli termini. In primo luogo, $P(\text{Ipotesi F}|\gamma)$ corrisponde proprio alla verosimiglianza $\mathcal{L}(\text{Ipotesi F})$. $P(\gamma|\text{Ipotesi F})$ è la probabilità che, sotto la condizione che l'Ipotesi F sia vera, la traiettoria γ ($\equiv \vec{\gamma}$) venga osservata; tale probabilità corrisponde alla $P_F(\vec{\gamma})$ secondo la notazione introdotta in sezione 3.5. $P(\text{Ipotesi F})$ è la probabilità a priori che l'Ipotesi F sia vera; chiaramente, $P(\text{Ipotesi F}) = 1/2$ dato che, in assenza di informazioni, tale ipotesi può essere sia vera che falsa. Infine, $P(\gamma)$ è la probabilità a priori di osservare la traiettoria γ ; tale probabilità non è conoscibile ma, come si vedrà nel seguito, si elide nei calcoli. Segue quindi che

$$\mathcal{L}(\text{Ipotesi F}) = \frac{P_F(\vec{\gamma})}{2P(\gamma)} \quad (\text{a})$$

Allo stesso modo si può applicare il teorema di Bayes per l'Ipotesi R:

$$P(\text{Ipotesi R}|\gamma) = \frac{P(\gamma|\text{Ipotesi R}) P(\text{Ipotesi R})}{P(\gamma)}$$

in cui $P(\text{Ipotesi R}|\gamma) \equiv \mathcal{L}(\text{Ipotesi R})$ e $P(\gamma|\text{Ipotesi R}) \equiv P_R(\overleftarrow{\gamma})$. Anche in questo caso, $P(\text{Ipotesi R}) = 1/2$. Segue che

$$\mathcal{L}(\text{Ipotesi R}) = \frac{P_R(\overleftarrow{\gamma})}{2P(\gamma)} \quad (\text{b})$$

Sommando membro a membro le espressioni (a) e (b), e tenendo presente che la somma delle due verosimiglianze dà 1, si ottiene $2P(\gamma) = P_F(\vec{\gamma}) + P_R(\overleftarrow{\gamma})$. Sostituendo l'espressione di $P(\gamma)$ che si ricava dalla relazione (a) si arriva a

$$\mathcal{L}(\text{Ipotesi F}) = \frac{P_F(\vec{\gamma})}{P_F(\vec{\gamma}) + P_R(\overleftarrow{\gamma})}$$

Il risultato finale in Eq. 21 si ottiene facendo uso del teorema di Crooks, Eq. 16, per correlare $P_R(\overleftarrow{\gamma})$ a $P_F(\vec{\gamma})$.

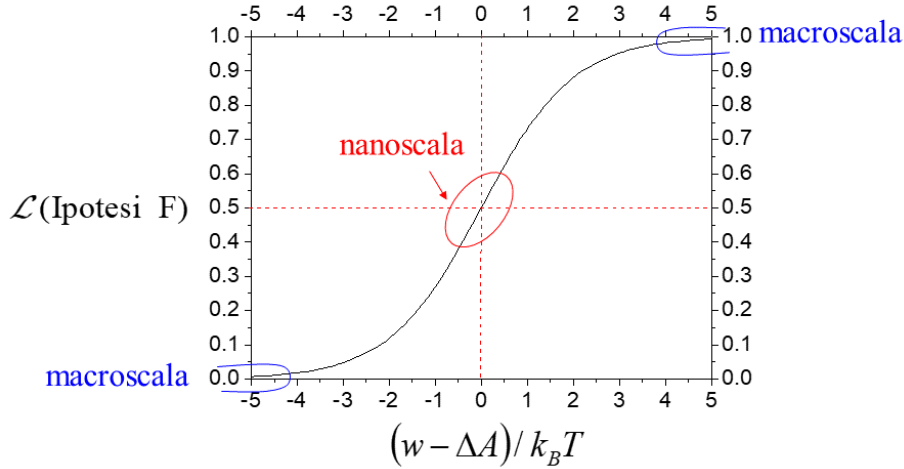


Figure 10: La freccia temporale alla nanoscala: verosimiglianza dell’Ipotesi F in funzione dello scarto tra w e ΔA (in unità $k_B T$).

scende alla nanoscala, w e ΔA hanno valori confrontabili e sono tipicamente dell’ordine delle unità-decine di $k_B T$. Pertanto, $(w - \Delta A)/k_B T$ assume un valore nell’intorno dello zero e il denominatore in Eq. 21 è prossimo a 2. Segue che $\mathcal{L}(\text{Ipotesi F}) \simeq \mathcal{L}(\text{Ipotesi R}) \simeq 1/2$, quindi alla nanoscala si perde quasi completamente la capacità di assegnare con ragionevolezza la freccia temporale. Detto in altri termini, in risposta ad una trasformazione guidata, entrambe le traiettorie coniugate l’una dell’altra appaiono plausibili.

Notiamo che la quantità discriminante, $w - \Delta A$, corrisponde al lavoro dissipato (con riferimento al processo che ci viene mostrato). Il messaggio importante è quindi il seguente: la freccia temporale è assegnabile con verosimiglianza tanto maggiore quanto più elevata è l’entità della dissipazione nel processo mostrato. La freccia temporale sarà pertanto ragionevolmente assegnabile anche alla nanoscala solo per traiettorie altamente dissipative.

6 Commenti finali

In questo contributo si è evidenziato il fatto che la termodinamica alla nanoscala deve includere l’effetto delle fluttuazioni del sistema.

Qui abbiamo considerato esclusivamente la situazione di sistemi trasformati mantenendo il contatto con un mezzo fluido che funge da termostato; questo infatti è il principale caso di interesse nell’ambito della manipolazione di singole

macromolecole.

Abbiamo osservato che il Secondo Principio, nella forma della disuguaglianza di Clausius, viene “recuperato” solo in termini di comportamento *medio* del sistema, mentre può essere violato per singole realizzazioni della trasformazione. Tali ‘violazioni transienti’ del Secondo Principio sono attualmente di grande interesse in quanto offrono la possibilità di estrarre (dal sistema) un ammontare di lavoro oltre il limite posto dalla variazione di energia libera di Helmholtz.[20]

Dato che la transizione dalla nanoscala alla macroscale avviene con continuità, l’aspetto rimarchevole, e in una certa misura sconcertante, è che il Secondo Principio (un’evidenza empirica alla macroscale) *emerge* come corollario nel quadro della termodinamica stocastica.

References

- [1] H. B. Callen. *Thermodynamics and an introduction to thermostatistics*. Wiley, 1985.
- [2] C. Bustamante, J. Liphardt, and F. Ritort. Grabbing the cat by the tail: manipulating molecules one by one. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 1:130–136, 2000.
- [3] K. Sekimoto. *Stochastic energetics*. Springer, 2010.
- [4] U. Seifert. Stochastic thermodynamics, fluctuation theorems and molecular machines. *Rep. Prog. Phys.*, 75:126001, 2012.
- [5] C. Jarzynski. Equalities and inequalities: irreversibility and the second law of thermodynamics at the nanoscale. *Annu. Rev. Condens. Matter Phys.*, 2:329–351, 2011.
- [6] C. Jarzynski. Nonequilibrium work relations: foundations and applications. *Eur. Phys. J. B*, 64:331–340, 2008.
- [7] C. Bustamante, J. Liphardt, and F. Ritort. The nonequilibrium thermodynamics of small systems. *Physics Today*, 58:43, 2005.
- [8] R. Chelli. About a world where second law of thermodynamics can be violated. *J. Theor. Comput. Sci.*, 1:43 (DOI:10.4172/jtco.1000e107), 2014.
- [9] C. Jarzynski. Nonequilibrium equality for free energy differences. *Phys. Rev. Lett.*, 78(14):2690–2693, 1997.

- [10] C. Jarzynski. Equilibrium free-energy differences from nonequilibrium measurements: A master-equation approach. *Phys. Rev. E*, 56(5):5018–5035, 1997.
- [11] G. E. Crooks. Entropy production fluctuation theorem and the nonequilibrium work relation for free energy differences. *Phys. Rev. E*, 60:2721–2726, 1999.
- [12] G. E. Crooks. Path-ensemble averages in systems driven far from equilibrium. *Phys. Rev. E*, 61:2361–2366, 2000.
- [13] J. Liphardt, S. Dumont, S. B. Smith, I. Tinoco Jr., and C. Bustamante. Equilibrium information from nonequilibrium measurements in an experimental test of Jarzynski’s equality. *Science*, 296:1832–1836, 2002.
- [14] D. Collin, F. Ritort, C. Jarzynski, S. B. Smith, I. Tinoco Jr, and C. Bustamante. Verification of the Crooks fluctuation theorem and recovery of RNA folding free energies. *Nature*, 437:231–234, 2005.
- [15] K. Huang. *Statistical Mechanics*. John Wiley & Sons: Singapore, 1987.
- [16] C. W. Gardiner. *Handbook of stochastic methods, 3rd ed.* Springer-Verlag, Berlin, 2004.
- [17] S. Vaikuntanathan and C. Jarzynski. Dissipation and lag in irreversible processes. *Europhysics Letters*, 87:60005, 2009.
- [18] D. Frezzato. Dissipation, lag, and drift in driven fluctuating systems. *Phys. Rev. E*, 96:062113, 2017.
- [19] S. Kullback and R. A. Leibler. On information and sufficiency. *Ann. Math. Stat.*, 22:79–86, 1951.
- [20] O. Maillet, P. A. Erdman, V. Cavina, B. Bhandari, E. T. Mannila, J. T. Peltonen, A. Mari, F. Taddei, C. Jarzynski, V. Giovannetti, and J. P. Pekola. Optimal probabilistic work extraction beyond the free energy difference with a single-electron device. *Phys. Rev. Lett.*, 122:150604, 2019.