



uOttawa

L'Université canadienne
Canada's university

**FACULTÉ DES ÉTUDES SUPÉRIEURES
ET POSTDOCTORALES**



**FACULTY OF GRADUATE AND
POSTDOCTORAL STUDIES**

Christine Kingsbury

AUTEUR DE LA THÈSE / AUTHOR OF THESIS

M.Sc. (Physique)

GRADE / DEGREE

Département de physique

FACULTE, ÉCOLE, DÉPARTEMENT / FACULTY, SCHOOL, DEPARTMENT

**Diffusion d'une particule ponctuelle dans un système multi-phase et en présence d'obstacles vibrants :
deux études numériques**

TITRE DE LA THÈSE / TITLE OF THESIS

Dr. G. Slater

DIRECTEUR (DIRECTRICE) DE LA THÈSE / THESIS SUPERVISOR

CO-DIRECTEUR (CO-DIRECTRICE) DE LA THÈSE / THESIS CO-SUPERVISOR

EXAMINATEURS (EXAMINATRICES) DE LA THÈSE / THESIS EXAMINERS

Dr. C. Py

Dr. I. L'Heureux

Dr. A. Bellerive

Gary W. Slater

Le Doyen de la Faculté des études supérieures et postdoctorales / Dean of the Faculty of Graduate and Postdoctoral Studies

**Diffusion d'une particule ponctuelle dans un
système multi-phase et en présence d'obstacles
vibrants : deux études numériques**

Christine Kingsburry
B.Sc. Université d'Ottawa 2006

THÈSE SOUMISE À LA FACULTÉ DES ÉTUDES SUPÉRIEURES ET
POSTDOCTORALES DANS LE CADRE DES EXIGENCES DU
PROGRAMME DE MAÎTRISE EN PHYSIQUE



uOttawa

© Christine Kingsburry



Library and
Archives Canada

Published Heritage
Branch

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Direction du
Patrimoine de l'édition

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file *Votre référence*
ISBN: 978-0-494-52349-0
Our file *Notre référence*
ISBN: 978-0-494-52349-0

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.


Canada

© Christine Kingsbury, Ottawa, Canada, 2009

Sommaire

Il est impossible d'énumérer tous les domaines où la diffusion joue un rôle crucial, voire essentiel. De nombreuses études de diffusion ont été accomplies depuis l'observation du mouvement brownien par Robert Brown en 1827. L'avènement des ordinateurs a permis l'éclosion d'un nouveau champ d'intérêt : l'étude numérique de la diffusion. Au cours des dernières années, le groupe du Dr Slater a développé une méthode de calcul exact du coefficient de diffusion d'une particule sur un réseau en se basant sur un algorithme Monte-Carlo. Cette méthode de calcul, bien qu'ayant nécessité d'importantes modifications, est à la base des résultats des études présentés dans cette thèse.

Le premier projet se veut la suite logique d'un article publié en 2006 par Hickey *et al.* Ces auteurs ont développé une expression permettant de prédire le coefficient de diffusion d'une particule ponctuelle dans un système à deux phases, comme par exemple un hydrogel formé de gélatine dans lequel se forment des inclusions visqueuses de maltodextrine. L'expression de Hickey *et al.* fonctionne pour un système à deux phases très simple mais néglige de nombreuses caractéristiques que peuvent présenter ces hydrogels. Dans le cadre du premier projet de cette thèse, nous modifions cette expression afin de considérer les possibles interactions entre la particule et la structure du gel, les effets interfaciaux stériques entre les phases et la possibilité d'une séparation de phase incomplète. Nous validons finalement ces modifications en les comparant à des calculs numériques exacts.

Dans les études précédentes de diffusion effectuées par le groupe du Dr Slater, l'hypothèse de l'immobilité des obstacles a été faite. Par contre, il est logique de croire que les fibres d'un gel sont aussi soumises à un mouvement brownien et devraient vibrer autour d'une certaine position moyenne. Le second projet présente donc une nouvelle méthode numérique permettant d'examiner en profondeur l'effet de la vibration des obstacles sur la diffusion d'une particule. Nous varions plusieurs paramètres comme la fréquence de vibration par rapport au temps caractéristique de diffusion de la particule, l'amplitude de vibration, la concentration d'obstacles ainsi que la configuration de ceux-ci (aléatoire ou périodique). Cette nouvelle méthode est innovatrice en ce sens qu'elle nous permet d'étudier en détail la transition d'un système entre l'état trempé (obstacles fixes) et l'état recuit (obstacles vibrant rapidement par rapport au temps caractéristique de diffusion de la particule).

Summary

It is impossible to enumerate all the areas where diffusion plays a crucial role. Numerous studies of diffusion have been made since the observation of brownian motion by Robert Brown in 1827. In the last decades, the development of computers made it possible to carry numerical studies of diffusion. Monte Carlo algorithms are often used to model the random walk of a particle in a given system in order to measure its diffusion coefficient. In the last years, Dr Slater's research group developed an exact calculation method that allows one to compute diffusion coefficients with high precision. This calculation method, even if major modifications were necessary, is the base of the two projects presented in this thesis.

The first project is a sequel of an article published in 2006 by Hickey *et al.* These authors derived an expression that predicts the diffusion coefficient of a point-like particle in a two-phase system, such as a hydrogel made of gelatin with maltodextrin viscous inclusions. This expression works well for a simple two-phase system but neglects numerous characteristics such hydrogels can present. In this thesis' first project, we modify this expression in order to include the possible interactions between the particle and the gel structure, the interfacial steric effects between phases and the possible incomplete phase separation. We validate these modifications by comparing them with exact numerical calculations.

In preceding studies made by the research group of Dr Slater, it was assumed that the system was quenched, *i.e.* the obstacles didn't move. However, it is logical to believe that gel fibers inside a real hydrogel are subject to thermal motion and that they vibrate around a mean position. The second project presents a new numerical method allowing one to investigate the effect of obstacles motion on the diffusion of a particle. We vary different parameters such as the vibration frequency compared to the diffusion time scale of the particle, the amplitude of vibration, the obstacle concentration as well as their configuration (periodic or random). This new method is innovative because it makes it possible to study in details the transition of a system from a quenched state (fixed obstacles) to an annealed state (obstacles vibrating much faster than the diffusion time scale of the particle).

Déclaration d'originalité

J'atteste ici que le travail présenté dans cette thèse est le fruit de mes efforts, sous la supervision de Gary W. Slater, et est, au meilleur de ma connaissance, inédit. Les deux codes utilisés pour obtenir les résultats présentés dans cette thèse ont été écrits par moi-même, m'inspirant d'algorithmes développés auparavant par le Dr. Jean-François Mercier.

J'ai écrit le premier article avec l'aide de mon superviseur Gary W. Slater. Toutes les idées ont été développées par moi et mon superviseur.

Avant de quitter le groupe du Dr Slater, le Dr Smaine Bekhechi avait commencé à travailler sur un projet d'obstacles vibrants. Pour effectuer la deuxième étude de cette thèse, je me suis inspirée de quelques idées proposées par le Dr Bekhechi. Par contre, j'ai développé l'algorithme et effectué tous les calculs présentés dans ce chapitre. L'article a été rédigé par moi et mon superviseur Gary W. Slater, en utilisant quelques approches précédemment proposées par le Dr Bekhechi.

Remerciements

Je désire d'abord et avant tout remercier mon superviseur Gary W. Slater pour sa passion, son impressionnante expertise, son immense dévouement, sa compréhension, ses encouragements et sa bonne humeur. J'aimerais aussi remercier tous mes collègues du "Slater Group" que j'ai eu la chance de côtoyer au cours des dernières années. Vous êtes trop nombreux pour tous vous nommer mais sachez que chacun d'entre vous a contribué à sa façon à cet accomplissement. Un merci spécial à David Sean pour sa disponibilité et sa volonté à jouer les techniciens informatiques lorsque j'en avais besoin.

Je tiens aussi à remercier mes parents, Rachel et Yvon, ainsi que mes amies, Annie et Jennifer, simplement pour leur présence qui m'a tant apporté au cours des dernières années. Je me dois de faire une mention spéciale pour Kazar qui m'a fait croire en la zoothérapie.

Finalement, Pierre-Luc. Merci pour tout, pour ce que tu es, pour ta présence, pour tes encouragements constants, pour tes attentions particulières, pour ta capacité à me rassurer dans les moments d'hésitation. Je t'aime plus que les mots peuvent le dire.

Table des matières

Sommaire	ii
Summary	iii
Déclaration d'originalité	iv
Remerciements	v
Table des matières	vi
1 Introduction de la thèse	1
1.0 Avant-propos	1
1.1 La théorie générale de la diffusion	3
1.1.1 Le mouvement brownien	3
1.1.2 Le mouvement brownien modélisé par une marche aléatoire non biaisée	5
1.1.3 Le mouvement brownien soumis à une force externe : le lien entre la diffusion et la friction	9
1.2 Lois de Fick : la diffusion d'un point de vue macroscopique	12
1.3 La méthode Monte-Carlo	18
1.4 L'algorithme Monte-Carlo de diffusion	20
1.5 Solutions exactes de l'algorithme MC de diffusion	23
1.6 Projet 1 : Système multi-phase	32
1.6.1 Présentation et but	32
1.6.2 Méthodologie	34
1.6.3 Résultats précédents	36
1.7 Projet 2 : Obstacles vibrants	41
1.7.1 Présentation et but	41
1.7.2 Méthodologie	43
	vi

1.8 Aperçu des résultats : Chapitres 2 et 3	47
1.9 Autres contributions	48
2 The effective diffusion coefficient of a small molecule in a two-phase gel medium	49
Introduction	50
Numerical method	51
Attractive gel-probe molecule interactions	52
Interfacial effects : obstacle shells	54
Generalization for n phases	55
Concluding remarks	56
Appendix A	57
3 The diffusion coefficient of a Brownian particle in presence of vibrating obstacles	59
Introduction	60
Numerical method	61
Results	63
Periodic obstacles	63
Random obstacles	65
Concluding remarks	68
4 Conclusion	70
4.1 Projet 1 : Diffusion dans un système multi-phase	71
4.2 Projet 2 : Diffusion en présence d'obstacles vibrants	73
4.3 Le mot de la fin	75
5 Références	76

Chapitre 1

Introduction de la thèse

1.0 Avant-propos

Pourquoi étudier la diffusion ? La diffusion étant le principal moyen de transport au niveau microscopique, la question devrait plutôt être formulée ainsi : pourquoi ne pas étudier la diffusion ? Notre vie quotidienne regorge d'exemples où la diffusion joue un rôle prédominant, voire essentiel. Le parfum d'une chandelle ou l'odeur du poisson cuisiné qui se propagent dans la maison sont des exemples de sensations perçues en partie grâce à la diffusion. Celle-ci n'opère pas seulement en milieu gazeux. Elle agit aussi dans les liquides, comme l'exemple classique de la crème qui se propage dans le café sans qu'on l'agite, ou lors de la dissolution d'un solide dans un liquide, comme le sel dans l'eau.

La diffusion n'est pas seulement au travail dans notre environnement quotidien, elle est aussi essentielle au bon fonctionnement du corps humain. Une grande partie du transport des nutriments et de l'oxygène à l'intérieur de notre corps se fait grâce à la diffusion [1]. Notre désir d'étudier en profondeur certains aspects de ce phénomène omniprésent provient d'un intérêt surtout biopharmaceutique. La compréhension des mécanismes de diffusion présents lors de l'absorption de médicaments par le corps humain est cruciale afin d'améliorer leur efficacité. C'est en ayant pour but de mieux comprendre ces mécanismes que nous avons effectué une étude numérique de la diffusion d'une petite particule dans deux différents systèmes. Le premier se penchera sur l'étude d'un système à plusieurs phases alors que le second aura comme point d'intérêt la présence d'obstacles vibrants.

Le premier projet consiste en l'étude numérique de la diffusion d'une petite particule dans un système à plusieurs phases. Un exemple pratique de ce type de système est le mélange de gélatine et de maltodextrine [2–6]. Lorsque ces deux substances sont mélangées à haute température et ensuite refroidies, elles se séparent. Un des résultats possibles de ce procédé est un gel contenant de larges inclusions sphériques de maltodextrine. Ce type de matériel hétérogène fait de plus en plus l'objet de recherches pour différentes applications, notamment pour un largage contrôlé de médicaments dans le corps, étant donné la biocompatibilité des deux substances en jeu. Comprendre les mécanismes de diffusion dans un tel système pourrait éventuellement permettre d'importantes avancées dans ce domaine.

Hickey et al. [7] se sont précédemment intéressés à ce problème. Ils ont développé une formule prédisant le coefficient de diffusion normalisé d'une petite particule dans un système à deux phases en fonction de la taille des inclusions, de la concentration du gel et de la viscosité des deux phases. Cette formule analytique a par la suite été comparée à des calculs numériques exacts. Même si cette formule s'est avérée en accord presque parfait avec les résultats numériques, elle ne tenait pas compte de nombreuses caractéristiques possibles d'un gel à plusieurs phases. C'est donc sur ce problème que nous nous sommes penchés pour notre premier projet. Nous avons tout d'abord voulu trouver ces propriétés pour ensuite les incorporer à l'équation de *Hickey et al.* afin d'élargir son applicabilité. Les résultats de ce projet sont présentés sous la forme d'un article au chapitre 2 : *The effective diffusion coefficient of a small molecule in a two-phase gel medium.*

Le second projet se penche encore une fois sur l'étude des mécanismes de diffusion d'une petite particule, mais cette fois-ci dans un système présentant une nouvelle caractéristique. Jusqu'à maintenant, notre groupe s'est penché sur l'étude de la diffusion dans de nombreux types de systèmes [8–19] présentant un éventail de configurations d'obstacles. Dans tous les cas, on s'intéressait à l'effet d'obstacles fixes sur la diffusion d'une particule. Ces obstacles représentant les fibres de gel d'un système réel, il y a lieu de se demander si celles-ci sont vraiment immobiles. À quel point cette représentation est-elle fidèle aux conditions expérimentales? En fait, il est logique de croire que les fibres d'un gel vibrent autour d'une position moyenne déterminée par les réticulations de l'hydrogel. C'est donc sur cette question que nous nous sommes penchés pour cette seconde étude de diffusion. Plus précisément, nous nous sommes intéressés à la transition entre un gel complètement figé (système trempé) à un gel dont les fibres (obstacles) ont un temps caractéristique de vibration largement inférieur à

celui de la diffusion de la particule (système recuit). Quelle est la nature de cette transition ? Est-ce que les propriétés d'un système trempé sont les mêmes qu'un système recuit ? Pour répondre à ces questions, nous avons développé un nouvel algorithme permettant de varier la fréquence de vibration des obstacles et d'en étudier l'effet sur le coefficient de diffusion d'une particule ponctuelle. Nous avons aussi tenu compte de différents paramètres tels que la disposition des obstacles (périodique ou aléatoire) et l'amplitude des vibrations. Ces résultats sont présentés une fois de plus sous la forme d'un article au chapitre 3 : *The diffusion coefficient of a Brownian particle in presence of vibrating obstacles*.

Ce compte-rendu des recherches effectuées est donc présenté sous la forme d'une «thèse par articles». Étant donné que les articles scientifiques sont soumis à certaines restrictions, notamment en ce qui a trait à la longueur, les concepts théoriques nécessaires à une compréhension complète du problème sous étude doivent souvent être omis. La présente introduction se veut un moyen de préparer le lecteur aux résultats précis présentés dans les articles qui suivront (chapitres 2 et 3). Je débiterai en expliquant ce qu'est le mouvement brownien, qui est à la base du principe de la diffusion dans les milieux liquides. La théorie de la diffusion sera ensuite présentée, autant du point de vue microscopique que macroscopique (lois de Fick). Après un bref survol des méthodes numériques dites de Monte-Carlo (MC), la méthode numérique exacte utilisée sera expliquée en détails à l'aide d'un exemple. Il s'agit d'une méthode de calcul exact du coefficient de diffusion d'une particule sur un réseau. Subséquemment, chacun des deux projets seront présentés en détail. Je conclurai cette introduction en énonçant les conférences auxquelles j'ai participé et pu présenté les résultats préliminaires des recherches effectuées.

Finalement, le chapitre 4 présentera un résumé des résultats obtenus au cours de ces travaux. Les conclusions appropriées seront tirées et des idées pour de futures recherches seront proposées.

1.1 La théorie générale de la diffusion

1.1.1 Le mouvement brownien

Pour bien comprendre ce phénomène important qu'est la diffusion, il est impératif de remonter jusqu'au 19^e siècle, plus précisément en 1827. C'est à ce moment qu'un botaniste

écossais nommé Robert Brown observa ce qui allait plus tard être connu sous le nom du mouvement brownien des particules. Bien qu'il ne fut pas le premier à observer ce phénomène, son nom lui fut attribué étant donné qu'il fut le premier à en faire le sujet d'une étude scientifique approfondie [20]. En observant des grains de pollen dans l'eau, il remarqua que ceux-ci n'étaient pas stationnaires comme la logique scientifique de l'époque le suggérait. Plutôt, ils semblaient effectuer un mouvement irrégulier, erratique et incessant. Brown fut le premier à démontrer que ce mouvement n'avait pas d'origine organique. Pour en effectuer la démonstration, il enferma hermétiquement des grains de pollen et de l'eau pendant plusieurs jours ; le mouvement ne cessa pas. Si ce mouvement était dû à un quelconque mécanisme vivant, les grains de pollen auraient éventuellement manqué de nourriture et le mouvement aurait cessé. Brown répéta ces observations avec des particules inorganiques, allant même jusqu'à utiliser le matériel le plus exotique disponible à cette époque : des grains de sables provenant du Sphinx [21]. Toutes ses observations l'obligèrent à se rendre à l'évidence : le mouvement irrégulier observé n'était nullement confiné aux particules organiques. Il remarqua finalement que la danse des particules était similaire pour des particules de même taille dans l'eau à la même température [21]. Même si Brown ne put à ce moment expliquer scientifiquement toutes ses observations, il venait d'ouvrir la voie à la science de la diffusion.

Au cours des décennies qui suivirent, d'importantes contributions s'ajoutèrent aux observations de Brown. En 1865, Cantoni et Oehl vinrent renforcer la thèse selon laquelle le mouvement brownien n'avait pas d'origine organique en démontrant que le mouvement des particules ne cessait pas, même après avoir passé une année complète dans un liquide enfermé hermétiquement entre deux plaques de verre [22]. En 1877, Delseaux formula l'idée généralement acceptée que le mouvement brownien tirait son origine de l'impact des collisions entre les molécules du liquide et les particules solides [23]. La dernière contribution majeure avant celle d'Einstein, qui sera décrite plus tard, nous provient de F.M. Exner qui, en 1900, établit que la vitesse du mouvement brownien diminuait avec une augmentation de la grosseur des particules et augmentait proportionnellement avec la température [24].

Après plusieurs décennies de spéculations et d'expérimentations, il devint accepté que le mouvement brownien devient plus important au fur et à mesure que la température augmente. En effet, l'énergie cinétique moyenne d'une particule selon chaque axe est donnée par $k_B T/2$ [25] ou k_B est la constante de Boltzmann et T la température absolue ¹.

¹ En fait, la température a un double effet sur la vitesse d'une particule. D'une part, l'énergie cinétique de la particule

L'énergie cinétique d'une particule étant aussi exprimée par $mv^2/2$ où m est la masse de la particule et v sa vitesse, on peut écrire la relation entre sa vitesse moyenne en une dimension et la température ambiante :

$$\langle v_x^2 \rangle = \frac{k_B T}{m}. \quad (1.1)$$

Revenons maintenant au mouvement brownien des grains de pollen dans l'eau observé par Brown en 1827. Les molécules d'eau et les grains de pollen ont une énergie spécifique qui leur induit une agitation perpétuelle. La trajectoire aléatoire de chacune des particules est directement affectée par les nombreuses collisions se produisant entre elles. Étant donné que les grains de pollen sont plus gros que les molécules d'eau, il fut plus facile pour Brown de remarquer leur mouvement. Les molécules d'eau effectuent aussi un mouvement aléatoire ayant les mêmes propriétés. De façon générale, il est expérimentalement plus facile d'observer le mouvement brownien de grosses molécules par rapport aux molécules du solvant. Ceci est illustré à la figure 1.1.

1.1.2 Le mouvement brownien modélisé par une marche aléatoire non biaisée

Une telle «danse» thermique des molécules est communément modélisée par une marche aléatoire [25]. Celle-ci, en une dimension, peut être représentée par un marcheur sur une ligne qui effectue aléatoirement des pas de longueur l vers la droite ou vers la gauche à chaque intervalle de temps τ . Nous faisons aussi l'hypothèse que les probabilités de se déplacer vers la droite et vers la gauche sont égales et que les pas successifs sont statistiquement indépendants. Deux principales conséquences découlent de ces conditions : le marcheur aléatoire ne va nulle part en moyenne et son déplacement carré moyen est proportionnel au temps écoulé et non au carré du temps. En voici la démonstration.

Après N pas, la position du marcheur est donnée par la somme des pas effectués :

$$x(N) = \sum_{i=1}^N l_i, \quad (1.2)$$

augmente avec T ce qui, par conséquent, aura un effet sur sa vitesse. Par contre, une élévation de température aura aussi pour effet de diminuer la viscosité du milieu dans lequel se propage la particule. Celle-ci se déplacera donc encore plus vite étant donné que le solvant offre moins de résistance.

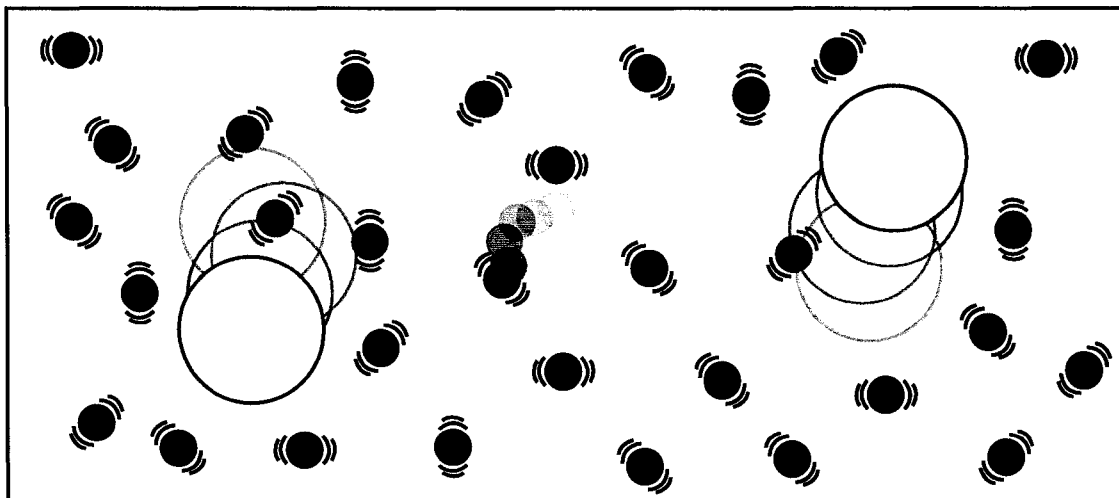


Fig. 1.1 Représentation schématique du mouvement brownien de grains de pollen (particules jaunes) dans l'eau (particules bleues). Chaque particule se déplace à une certaine vitesse selon son énergie cinétique. Les molécules entrent en collision continuellement et influencent mutuellement leur trajectoire. C'est ce qui cause le mouvement aléatoire des particules. Expérimentalement, il est plus facile d'observer le mouvement brownien de grosses particules par rapport à celles du solvant, même si toutes les trajectoires sont semblables. La trajectoire d'une seule molécule d'eau est représentée au centre afin d'alléger le schéma.

où l_i peut aléatoirement être $+l$ ou $-l$. Le déplacement total moyen $\langle x(N) \rangle$ est donc égal à $N\langle l_i \rangle$. La moyenne de l étant 0, le déplacement total moyen est nul. Celui-ci ne fournissant ainsi aucune information utile sur les propriétés de la marche aléatoire, il est plus commode d'utiliser la variance du déplacement, $\langle (x_N)^2 \rangle$. Celle-ci peut s'exprimer en fonction du déplacement après une marche de $N - 1$ pas comme :

$$\langle (x_N)^2 \rangle = \langle (x_{N-1} + l_i)^2 \rangle. \quad (1.3)$$

En développant le terme du côté droit de l'équation, on obtient :

$$\langle (x_{N-1})^2 + 2x_{N-1}l_i + (l_i)^2 \rangle = \langle (x_{N-1})^2 \rangle + \underline{2\langle x_{N-1}l_i \rangle} + \langle l_i^2 \rangle = \langle (x_{N-1})^2 \rangle + l^2. \quad (1.4)$$

Étant donné que l_i est aléatoirement égal à 1 ou -1 et que les pas successifs sont indépendants les uns des autres, $\langle x_{N-1}l_i \rangle$ est égal à zéro. Le terme souligné de l'équation (1.4) est donc nul. Le fait que $(-1)^2$ soit égal à $(1)^2$ nous permet aussi d'écrire que $\langle l_i^2 \rangle = l^2$. Ainsi, selon

l'équation (1.4), une marche aléatoire de N pas a un déplacement carré moyen plus grand d'une distance de l^2 que celui d'une marche de $N - 1$ pas. De la même façon, le déplacement carré moyen d'une marche de $N - 1$ pas est plus grand d'une distance de l^2 que celui d'une marche de $N - 2$ pas, et ainsi de suite. Selon cette logique, on peut écrire :

$$\langle (x_N)^2 \rangle = \langle (x_{N-1})^2 \rangle + l^2 \quad (1.5)$$

$$= \langle (x_{N-2})^2 \rangle + 2l^2 \quad (1.6)$$

$$= \dots \quad (1.7)$$

$$= Nl^2. \quad (1.8)$$

Il est bon de noter ici que le symbole de moyenne $\langle \rangle$ ne doit pas être pris à la légère. Une seule marche aléatoire ne se conformera pas à la règle précédemment énoncée.

Définissons maintenant la constante de diffusion D en unités m^2/s de cette marche aléatoire comme

$$D \equiv l^2/(2\tau). \quad (1.9)$$

En substituant le temps total écoulé $t = N\tau$ et D dans l'équation (1.8), on obtient la loi de la diffusion en une dimension :

$$\langle x^2 \rangle = 2Dt. \quad (1.10)$$

Pour étendre l'équation (1.10) à plus qu'une dimension, nous devons tout d'abord garder en tête que $\langle x^2 \rangle = \langle y^2 \rangle = \langle z^2 \rangle = 2Dt$, en supposant que le mouvement aléatoire est isotrope. La position du marcheur étant exprimée par le vecteur \mathbf{r} ayant pour composantes x et y en deux dimensions, on peut écrire :

$$\langle \mathbf{r}_{2D}^2 \rangle = \langle x^2 \rangle + \langle y^2 \rangle \quad (1.11)$$

$$= 2Dt + 2Dt \quad (1.12)$$

$$= 4Dt. \quad (1.13)$$

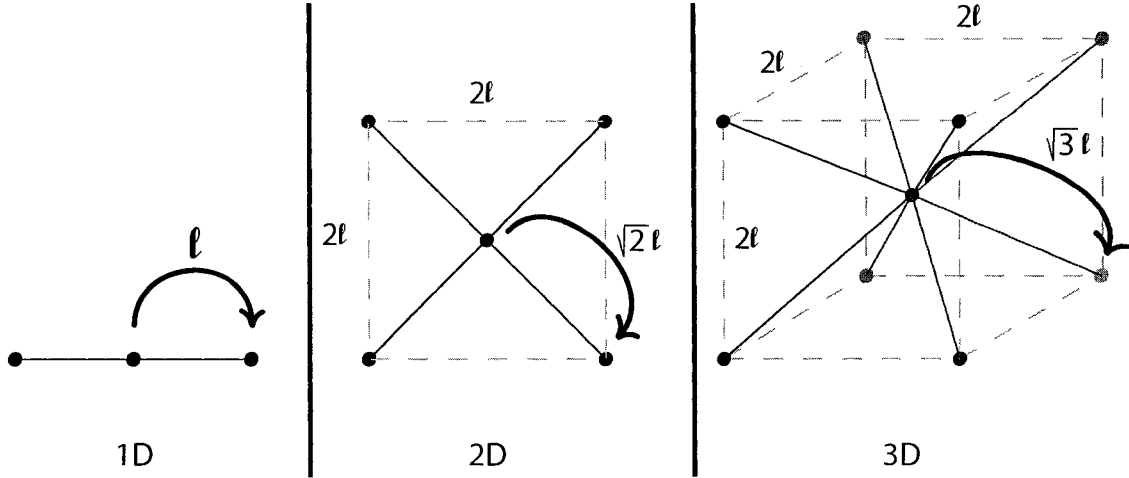


Fig. 1.2 Longueur des pas d'un marcheur aléatoire selon le nombre de dimensions. En une dimension, on pose la longueur du pas comme l . En deux dimensions, le marcheur fait un pas à la fois selon l'axe x et l'axe y . La longueur totale du pas est donc $\sqrt{2}l$. En trois dimensions, celui-ci est de $\sqrt{3}l$.

Similairement, les mêmes développements peuvent être effectués pour obtenir la loi de diffusion en trois dimensions :

$$\langle \mathbf{r}_{3D}^2 \rangle = \langle x^2 \rangle + \langle y^2 \rangle + \langle z^2 \rangle \quad (1.14)$$

$$= 2Dt + 2Dt + 2Dt \quad (1.15)$$

$$= 6Dt. \quad (1.16)$$

Une autre façon plus explicite d'arriver au même résultat consiste à exprimer la constante de diffusion en deux dimensions (D_{2D}) par rapport à celle en une dimension définie plus tôt ($D = l^2/2\tau$). En deux dimensions, comme illustré à la figure 1.2, la grandeur du déplacement effectué à chaque intervalle de temps n'est plus l mais bien $\sqrt{l^2 + l^2} = \sqrt{2}l$. Ainsi,

$$D_{2D} = \frac{(\sqrt{2}l)^2}{2\tau} = \frac{2l^2}{2\tau} = 2 \left(\frac{l^2}{2\tau} \right) = 2D. \quad (1.17)$$

Finalement, on retrouve le même résultat qu'en (1.13) :

$$\langle \mathbf{r}_{2D}^2 \rangle = 2(D_{2D})t = 2(2D)t = 4Dt. \quad (1.18)$$

Le même développement peut être effectué en trois dimensions pour retrouver l'équation (1.16) :

$$D_{3D} = \frac{(\sqrt{3}l)^2}{2\tau} = \frac{3l^2}{2\tau} = 3 \left(\frac{l^2}{2\tau} \right) = 3D, \quad (1.19)$$

$$\langle \mathbf{r}_{3D}^2 \rangle = 2(D_{3D})t = 2(3D)t = 6Dt. \quad (1.20)$$

Ces lois de diffusion sont valides dans toutes les solutions et pour toutes les grandeurs de particules. En fait, l'effet du solvant et celui de la taille des particules sont inclus dans la valeur de D . Ce lien entre D et le milieu dans lequel se déplacent les particules sera expliqué dans la prochaine section.

1.1.3 Le mouvement brownien soumis à une force externe : le lien entre la diffusion et la friction

Qu'arrive-t-il lorsqu'une force externe agit sur les particules browniennes ? Dans un cas à une dimension, la longueur du saut effectué dans un intervalle de temps τ sera affecté par la direction et l'amplitude de la force externe. Un mouvement de dérive dans la direction de la force se superpose au mouvement brownien (voir figure 1.3(b)). La somme de ces deux phénomènes peut être modélisée par une marche aléatoire biaisée. Examinons les implications d'une telle force externe sur le déplacement d'une particule en une dimension.

Selon la seconde loi de Newton, l'accélération a_x d'une particule de masse m soumise à une force externe constante F_x , est :

$$a_x = \frac{F_x}{m}. \quad (1.21)$$

La distance l parcourue dans un intervalle de temps τ est alors définie par [1] :

$$l = v_x\tau + a_x \frac{\tau^2}{2}. \quad (1.22)$$

Lorsqu'une particule entre en collision avec les molécules du milieu dans lequel elle est suspendue, elle échange de l'énergie avec celles-ci. Après chaque collision, elle oublie la

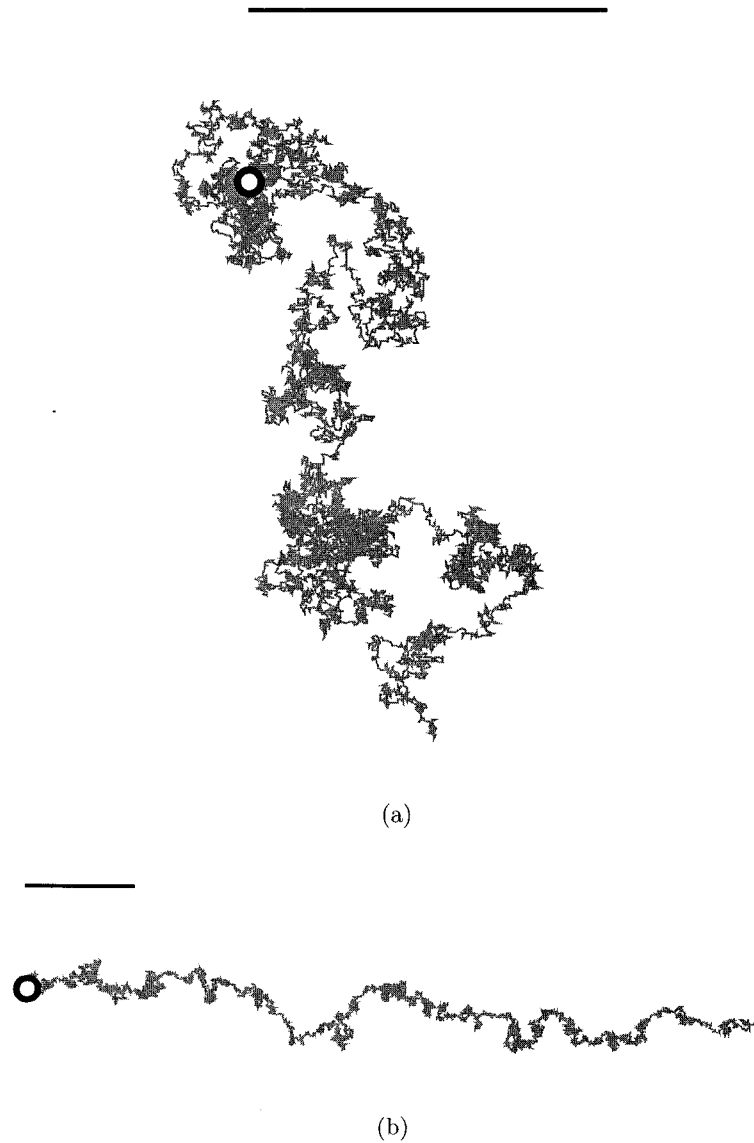


Fig. 1.3 (a) Exemple d'un mouvement brownien modélisé par une marche aléatoire en deux dimensions de 50000 pas. Le point de départ est illustré par le cercle blanc. La ligne représente la longueur de 200 pas dans la même direction. Ce mouvement n'est biaisé par aucune force. (b) Autre exemple d'une marche aléatoire de 50000 pas en deux dimensions mais cette fois-ci sous l'effet d'une faible force externe. La ligne représente aussi la longueur de 200 pas dans la même direction afin d'illustrer la différence de parcours entre les deux figures, même si le nombre de pas est conservé.

direction, la vitesse et l'accélération qu'elle possédait auparavant. Ainsi, à chaque intervalle de temps, v_x pointe aléatoirement dans la direction $+x$ ou $-x$, ce qui donne une vitesse moyenne nulle. En faisant la moyenne de l'équation (1.22), on obtient que le déplacement moyen dans un intervalle de temps τ est $a_x\tau^2/2$. Globalement, la particule se déplace donc dans la direction de la force à une vitesse de dérive égale à :

$$v_d = \frac{\langle l \rangle}{\tau} = \frac{a_x\tau}{2} = \frac{F_x\tau}{2m}. \quad (1.23)$$

Lorsqu'une force agit sur un corps quelconque, la friction entre en jeu et annule éventuellement l'accélération; le corps atteint une vitesse maximale et n'accélère plus après un certain point. Nous n'avons qu'à penser à un objet en chute libre. Au fur et à mesure que la vitesse de l'objet en question augmente, la force de friction agissant sur celui-ci augmente aussi étant donné que cette force est proportionnelle à la vitesse de l'objet. Lorsque la force de friction atteint la même magnitude que la force externe, la somme des forces agissant sur l'objet devient nulle et l'objet n'accélère plus. Le coefficient de friction ζ dans une telle situation est défini comme étant le ratio de la force appliquée sur la vitesse terminale [1]. Dans notre situation, la vitesse terminale correspond à la vitesse de dérive trouvée en (1.23) et ζ s'exprime donc comme :

$$\zeta = \frac{F_x}{v_d} = \frac{2m}{\tau}. \quad (1.24)$$

Le coefficient de friction peut ensuite être relié au coefficient de diffusion en effectuant quelques manipulations mathématiques et substitutions. En multipliant ζ par $\frac{(l/\tau)^2}{(l/\tau)^2}$ et en utilisant les expressions appropriées de vitesse $v_x = \frac{l}{\tau}$ et de coefficient de diffusion $D = \frac{l^2}{2\tau}$, on peut effectuer le développement suivant :

$$\zeta * \frac{(l/\tau)^2}{(l/\tau)^2} = \frac{2m(l/\tau)^2}{\tau(l/\tau)^2} \quad (1.25)$$

$$= \frac{2mv_x^2\tau^2}{\tau l^2} \quad (1.26)$$

$$= \frac{mv_x^2}{D}. \quad (1.27)$$

En utilisant finalement l'équation (1.1) ($mv_x^2 = kT$), on obtient la relation de Einstein-Smoluchowski, reliant le coefficient de diffusion et le coefficient de friction d'une particule brownienne sous l'effet d'une force externe :

$$D = \frac{k_B T}{\zeta}. \quad (1.28)$$

Chaque combinaison particule/solvant a ses propres valeurs de D et ζ , deux quantités mesurables expérimentalement. Le coefficient de friction ζ pour une particule sphérique est relié à sa taille par la relation suivante, appelée formule de Stokes [1] :

$$\zeta = 6\pi\eta R, \quad (1.29)$$

où R est le rayon de la particule et η représente la viscosité du fluide ($\cong 10^{-3} \text{ kg m}^{-1} \text{ s}^{-1}$ pour l'eau à température de la pièce). À titre d'exemple, le coefficient de diffusion D pour une particule de 1 nm de diamètre dans l'eau à la température de la pièce serait de l'ordre de $10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$:

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta R} \approx \frac{4 \times 10^{-21} [\text{m}^2 \text{ kg s}^{-2}]}{6\pi \times 10^{-3} [\text{kg m}^{-1} \text{ s}^{-1}] \times 0,5 \times 10^{-9} [\text{m}]} \approx 10^{-9} \frac{\text{m}^2}{\text{s}}. \quad (1.30)$$

Ainsi, le coefficient de diffusion d'une particule dépend d'une part de sa taille, mais aussi de la viscosité et de la température du milieu environnant. Il est bon de noter qu'une hausse de température affecte doublement le coefficient de diffusion. D'une part, une hausse de température procure une plus grande énergie cinétique à la particule. D'autre part, la viscosité est inversement proportionnelle à la température, ce qui contribue aussi à augmenter le coefficient de diffusion.

1.2 Lois de Fick : la diffusion d'un point de vue macroscopique

Jusqu'à présent, nous avons étudié le mouvement brownien et la diffusion d'une seule particule. Comment caractériser maintenant un ensemble de particules, c'est-à-dire avoir une vision macroscopique du phénomène de diffusion ? Il suffit d'utiliser les lois de Fick.

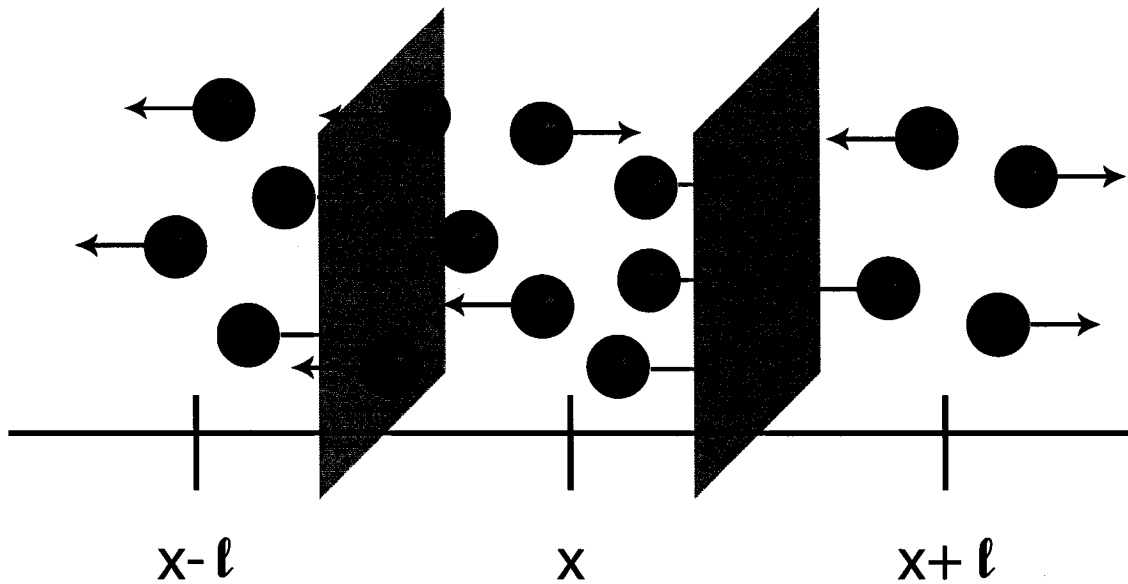


Fig. 1.4 Représentation schématique de la première loi de Fick. Le nombre net de particules traversant la membrane située à $x + l/2$ au cours du prochain intervalle de temps τ est 2 : 4 particules se déplacent vers la droite et 2 vers la gauche. Selon l'équation (1.32), le flux $J_{x+l/2}$ à travers cette membrane est donc $2/A\tau$. Pour ce qui est de la membrane située à $x - l/2$, le flux est le même, mais de signe opposé.

Avant de décrire les lois de Fick proprement dites, nous devons définir quelques quantités utiles. Tout d'abord, la concentration locale de particules $C(x)$ est exprimée comme la quantité de particules $N(x)$ situées dans une boîte de volume V centrée à la position x :

$$C(x) = \frac{N(x)}{V}. \quad (1.31)$$

Le flux J , ou la quantité nette de particules (ΔN) traversant une unité de surface (A) dans un intervalle de temps donné (τ), est défini par :

$$J = \frac{\Delta N}{A\tau}. \quad (1.32)$$

Afin de dériver la première loi de Fick, regardons l'exemple présenté à la figure 1.4. On considère un axe discrétisé de façon à créer des tranches successives de volume $A \times l$. Ces tranches sont séparées par des membranes imaginaires situées à $x \pm \frac{nl}{2}$ où n est un entier positif impair. La quantité de particules entre chaque paire de membranes est exprimée par

rapport à la position centrale : $N(x)$, $N(x \pm l)$, etc. À chaque intervalle de temps, chaque particule effectue un saut dans la direction $\pm \hat{x}$ aléatoirement. Ainsi, en moyenne, la moitié des particules situées à x au temps 0 se trouveront à $x + l$ au temps τ et l'autre moitié à $x - l$.

La quantité nette de particules traversant une membrane située à $x + \frac{l}{2}$ à chaque intervalle de temps est :

$$\Delta N_{x+\frac{l}{2}} = -\frac{1}{2} (N(x+l) - N(x)). \quad (1.33)$$

Le facteur $\frac{1}{2}$ découle du fait qu'au cours d'un intervalle de temps donné, la moitié des particules se dirigent vers la droite et l'autre moitié vers la gauche. Selon l'équation (1.32), le flux à travers la membrane située à $x + \frac{l}{2}$ est donc donné par :

$$J_{x+\frac{l}{2}} = -\frac{1}{2} \left(\frac{N(x+l) - N(x)}{A\tau} \right). \quad (1.34)$$

En multipliant l'équation (1.34) par $\frac{l^2}{l^2}$ et en réarrangeant on obtient :

$$J_{x+\frac{l}{2}} = -\frac{l^2}{2\tau} \left(\frac{1}{l} \right) \left(\frac{N(x+l)}{Al} - \frac{N(x)}{Al} \right). \quad (1.35)$$

En réalisant que $\frac{l^2}{2\tau}$ est le coefficient de diffusion D selon l'équation (1.9), et que $\frac{N(x)}{Al}$ et $\frac{N(x+l)}{Al}$ représentent les concentrations $C(x)$ et $C(x+l)$ respectivement, on obtient :

$$J_{x+\frac{l}{2}} = -D \frac{1}{l} [C(x+l) - C(x)]. \quad (1.36)$$

Dans la limite où l tend vers zéro, $\frac{1}{l}[C(x+l) - C(x)]$ correspond à la dérivée de la concentration par rapport à la position sur l'axe x . En réécrivant l'équation (1.36) en utilisant la définition de la dérivée, on obtient la première loi de Fick :

$$J_{\hat{x}} = -D \frac{dC(x)}{dx}, \quad (1.37)$$

où $J_{\hat{x}}$ est le flux de particules selon l'axe des x , D est le coefficient de diffusion et $C(x)$ est la concentration de particules à la position x . Le flux est donc proportionnel au gradient de

la concentration de particules. Le signe négatif du côté droit de l'équation (1.37) s'explique logiquement. S'il y a davantage de particules du côté gauche que du côté droit, la concentration décroît avec x , sa dérivée est négative et donc le côté droit de l'équation devient positif. S'il existe une certaine inhomogénéité dans la configuration originale des particules, la première loi de Fick dicte que la diffusion l'éliminera. Le coefficient de diffusion D entre dans l'équation car le plus élevé est le coefficient de diffusion, le plus rapidement l'homogénéité sera atteinte.

Passons maintenant à la seconde loi de Fick. On s'intéresse ici à la variation de la concentration locale en fonction du temps. Prenons par exemple la boîte centrée à la position x de la figure 1.4. Le flux à travers les membranes frontières de cette boîte, c'est-à-dire celles situées à $x - \frac{l}{2}$ et $x + \frac{l}{2}$, déterminent la quantité de particules transigeant par celle-ci. Dans un intervalle de temps τ , $J_{x-\frac{l}{2}} \times \tau \times A$ particules entrèrent dans la boîte centrée à x et $J_{x+\frac{l}{2}} \times \tau \times A$ en sortirent. La variation de la quantité de particules à x dans un intervalle de temps τ est donc :

$$\Delta N(x) = A\tau[J_{x-\frac{l}{2}} - J_{x+\frac{l}{2}}]. \quad (1.38)$$

En divisant par le volume de la boîte Al , on peut exprimer le nombre de particules de l'équation (1.38) en concentration. En divisant finalement aussi par τ pour obtenir le taux de variation par unité de temps, on peut écrire :

$$\frac{1}{\tau}[C(t + \tau) - C(t)] = -\frac{1}{\tau}[J_{x+\frac{l}{2}} - J_{x-\frac{l}{2}}] \frac{A\tau}{Al} \quad (1.39)$$

$$= -\frac{1}{l}[J_{x+\frac{l}{2}} - J_{x-\frac{l}{2}}]. \quad (1.40)$$

Dans la limite où τ et l tendent vers zéro, on obtient la deuxième loi de Fick :

$$\frac{dC}{dt} = -\frac{dJ_{\hat{x}}}{dx}. \quad (1.41)$$

En combinant la première (équ. (1.37)) et la deuxième loi de Fick (équ. (1.41)), on obtient :

$$\frac{dC}{dt} = D \frac{d^2C}{dx^2}. \quad (1.42)$$

Cette dernière équation est aussi connue sous le nom plus général d'équation de diffusion. Elle démontre que les variations temporelles et spatiales de concentration sont liées par le coefficient de diffusion D .

Bien que la dérivation des équations de Fick fut faite en une dimension, question de simplification, l'extension à un système à trois dimensions est immédiate. Ainsi, l'équation (1.41) en trois dimensions s'exprime comme :

$$\frac{\partial C}{\partial t} = -\vec{\nabla} \cdot \vec{J}, \quad (1.43)$$

où $\vec{\nabla}$ est la divergence en trois dimensions :

$$\vec{\nabla} \equiv \frac{\partial}{\partial x} \hat{x} + \frac{\partial}{\partial y} \hat{y} + \frac{\partial}{\partial z} \hat{z}. \quad (1.44)$$

D'autre part, en trois dimensions, l'équation (1.42) devient :

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \nabla^2 C, \quad (1.45)$$

où ∇^2 est le laplacien en trois dimensions :

$$\nabla^2 \equiv \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}. \quad (1.46)$$

L'équation de diffusion peut être solutionnée pour obtenir le profil de la concentration selon le temps et l'espace pour différentes conditions initiales. Par exemple, étudions le cas d'une quantité de particules N libérées au point $x = 0$ à $t = 0$, *i.e.* $C(x, 0) = \delta(x)$, où $\delta(x)$ est la fonction de Dirac. Le profil de diffusion en une dimension est décrit par une gaussienne [1] :

$$C(x, t) = \frac{N}{(4\pi Dt)^{1/2}} e^{-\frac{x^2}{4Dt}}. \quad (1.47)$$

Un exemple de l'évolution de la concentration décrite par l'équation (1.47) est présenté à la figure 1.5. On peut voir qu'à mesure que le temps avance, la concentration tend à s'uniformiser dans l'espace.

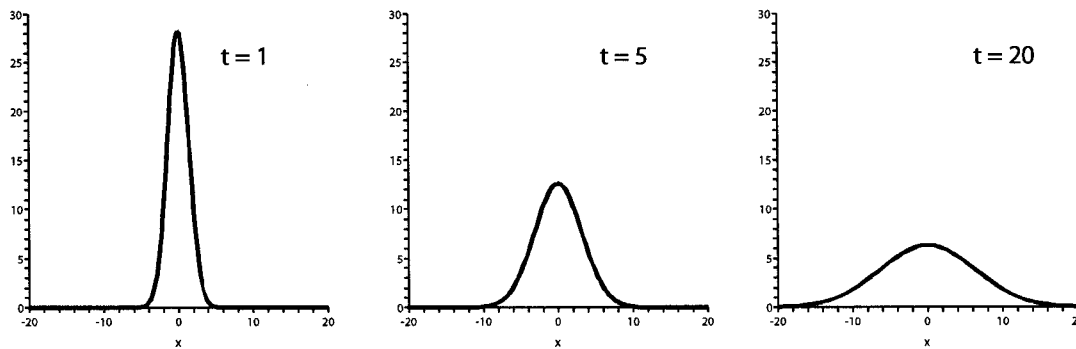


Fig. 1.5 Graphiques de la quantité de particules en fonction de la position à différents points dans le temps. À $t = 0$, 100 particules ont été relâchées à $x = 0$. L'évolution de la concentration est décrite par l'équation (1.47). Le coefficient de diffusion D est 1. La concentration suit une distribution gaussienne qui s'élargit avec le temps. La largeur du pic de concentration est proportionnelle à $\sqrt{2Dt}$.

En divisant l'équation (1.47) par N , nous obtenons la densité de probabilité du déplacement d'une seule particule libérée à $x = 0$ à $t = 0$:

$$p(x, t) = (4\pi Dt)^{-1/2} e^{-\frac{x^2}{4Dt}}. \quad (1.48)$$

Selon l'équation (1.10), la variance $\langle x^2 \rangle$ de cette distribution devrait nous donner $2Dt$. La définition de la variance d'une distribution continue est :

$$\langle x^2 \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} (x - \mu)^2 p(x, t) dx, \quad (1.49)$$

où μ est la moyenne de x :

$$\mu = \int_{-\infty}^{\infty} x p(x, t) dx. \quad (1.50)$$

Dans notre cas, il est inutile de résoudre la dernière équation étant donné que nous savons que la moyenne du déplacement d'une particule brownienne est nulle en l'absence d'une force externe. En éliminant μ de l'équation (1.49), nous pouvons donc trouver la variance de (1.48) :

$$\langle x^2 \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} x^2 p(x, t) dx \quad (1.51)$$

$$= \int_{-\infty}^{\infty} \frac{x^2}{\sqrt{4\pi Dt}} e^{-\frac{x^2}{4Dt}} dx \quad (1.52)$$

$$= 2Dt, \quad (1.53)$$

en accord avec l'équation (1.10).

1.3 La méthode Monte-Carlo

Les deux projets présentés dans cette thèse ont été réalisés grâce à l'utilisation d'un algorithme de type Monte-Carlo. Avant d'expliquer notre méthode en détail, nous présentons d'abord une explication générale de ce qu'est une méthode Monte-Carlo et d'où vient ce nom.

Les méthodes Monte-Carlo sont une classe d'algorithmes qui utilisent les nombres aléatoires pour trouver la solution à un problème spécifique. Ces algorithmes sont des méthodes dites stochastiques.

Le terme Monte-Carlo fut popularisé dans les années 1940 par des physiciens travaillant sur un projet d'armes nucléaires au Laboratoire National de Los Alamos, le projet Manhattan de la Deuxième Guerre Mondiale. Parmi ceux qui ont contribué à l'utilisation de ce nom, notons Stanislaw Ulam, Enrico Fermi, John von Neumann ainsi que Nicholas Metropolis. Le nom fait référence au Monte Carlo Casino de Monaco où l'oncle d'Ulam avait l'habitude d'aller jouer. Le nom Monte-Carlo fut inspiré des similarités entre les simulations stochastiques et les jeux de hasard du Casino [26].

La justesse et l'exactitude des résultats obtenus par méthodes Monte-Carlo reposent sur deux caractéristiques importantes. La première est la qualité des nombres aléatoires utilisés. En effet, un générateur de nombres aléatoires uniforme et sans corrélation est essentiel à l'exactitude des résultats. Deuxièmement, les méthodes Monte-Carlo reposent sur la loi des grands nombres, c'est-à-dire que la précision et la fiabilité des résultats obtenus augmentent avec le nombre de données échantillonnées.

Les méthodes Monte-Carlo furent utilisées au cours des dernières décennies dans un large éventail de domaines, de la physique à la chimie, en passant par la finance [27] et le trafic des voitures [28].

Une utilisation très répandue de la technique Monte-Carlo consiste à calculer une intégrale définie non triviale, spécialement à plusieurs variables et avec des conditions frontières compliquées. Un exemple commun et simple pour illustrer le fonctionnement des méthodes Monte-Carlo consiste à calculer l'aire d'une surface irrégulière à l'aide de nombres aléatoires.

Prenons l'exemple d'un homme devant ajouter pour la première fois du chlore à sa piscine creusée. Supposons que l'étiquette du contenant indique la quantité de produit à déverser dans la piscine en fonction du volume de celle-ci. L'homme en question, ne connaissant pas le volume de sa piscine de forme plutôt irrégulière, décide d'utiliser une technique Monte-Carlo afin de résoudre son problème. Sachant la profondeur de sa piscine, il n'a qu'à trouver l'aire afin de connaître le volume. Il décide alors de monter sur le toit de sa maison avec des centaines de balles de golf. En lançant un grand nombre de balles de façon aléatoire et uniforme dans sa cour, il pourra être en mesure de déterminer l'aire de sa piscine en comptant le nombre de balles qui terminent leur chute dans celle-ci (voir figure 1.6). Ainsi, la fraction des balles lancées qui sont tombées dans la piscine est équivalente à la fraction de l'aire de sa cour occupée par la piscine :

$$\frac{\text{Nombre de balles dans la piscine}}{\text{Nombre total de balles lancées}} = \frac{\text{Aire de la piscine}}{\text{Aire de la cour}}. \quad (1.54)$$

Donc, si l'homme connaît l'aire totale de sa cour, il ne lui reste plus qu'à effectuer un simple calcul de rapports pour trouver l'aire de sa piscine :

$$\text{Aire de la piscine} = \text{Aire de la cour} \times \frac{\text{Nombre de balles dans la piscine}}{\text{Nombre total de balles lancées}}. \quad (1.55)$$

Ceci était seulement un exemple pour illustrer la philosophie derrière les méthodes Monte-Carlo. Les applications de celles-ci ne se limitent pas à l'étude de problèmes statiques, comme ce fut le cas pour notre exemple. En fait, les algorithmes basés sur la méthode Monte-Carlo peuvent aussi servir à étudier des problèmes dynamiques, comme c'est le cas pour notre étude de diffusion.

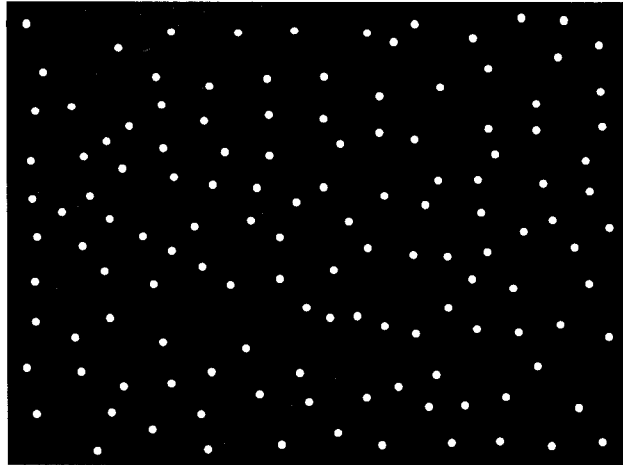


Fig. 1.6 Exemple de l'utilisation d'une méthode Monte-Carlo pour connaître l'aire d'une piscine. En lançant de façon complètement aléatoire un grand nombre de balles dans la cour, il suffit de calculer la fraction de balles étant tombées dans la piscine. Celle-ci représente donc la fraction d'aire de la cour occupée par la piscine. Dans ce cas-ci, l'aire de la piscine serait : $(31/131) \times$ l'aire totale de la cour.

1.4 L'algorithme Monte-Carlo de diffusion

La présente section a pour but de démontrer comment on peut utiliser une méthode de type Monte-Carlo afin de déterminer des coefficients de diffusion.

Il faut d'abord et avant tout se rappeler la définition du coefficient de diffusion D présentée plus tôt, plus précisément l'équation (1.10) réarrangée :

$$D = \frac{\langle x^2 \rangle}{2t}. \quad (1.56)$$

Rappelons que dans cette équation, $\langle x^2 \rangle$ représente la variance du déplacement et t le temps total écoulé. Ainsi, pour déterminer expérimentalement le coefficient de diffusion d'une particule, il suffit de noter la position d'une particule au temps 0, de la laisser effectuer un mouvement brownien pendant un intervalle de temps t et noter la position finale. Il s'agit ensuite de répéter cette procédure un grand nombre de fois et de calculer la variance du déplacement. En divisant cette valeur par $2t$, on obtient la valeur du coefficient de diffusion pour cette particule dans le milieu en question en unités m^2/s .

La même méthode est utilisée pour trouver des coefficients de diffusion de façon numérique. On simule généralement la diffusion d'une particule par une marche aléatoire. On

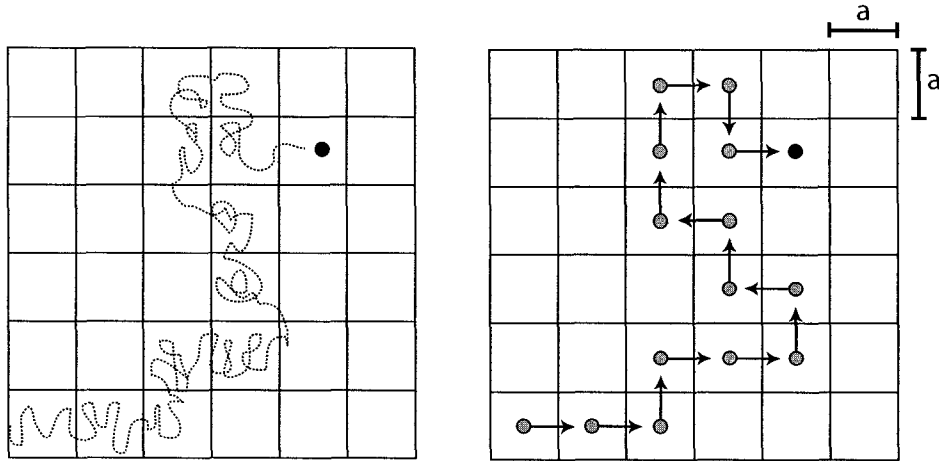


Fig. 1.7 Exemple démontrant la discrétisation d'un mouvement aléatoire continu. La particule (point noir) effectue un mouvement continu sur un réseau à deux dimensions. Le même mouvement est discrétisé sur le réseau de droite. La particule est vue comme effectuant des sauts de longueur a , qui est le pas du réseau. Lorsqu'un temps de saut constant est utilisé, la moyenne du temps passé sur chaque site du réseau est utilisée. La variance du temps de saut doit être considérée seulement en présence d'une force externe non négligeable [29].

note tout d'abord la position initiale de la particule. Par la suite, à l'aide d'un ordinateur, on génère des nombres aléatoires qui détermineront la longueur et la direction des sauts de la particule. Après un certain nombre de sauts, on note la position finale. Après avoir effectué cette procédure un grand nombre de fois, on effectue la moyenne du carré des déplacements, comme c'est le cas expérimentalement. Finalement, on peut obtenir le coefficient de diffusion de la particule en fonction du nombre de sauts effectués.

Dans un contexte expérimental, une particule brownienne effectue un mouvement continu. Par contre, la méthode Monte-Carlo que nous utilisons nécessite une double discrétisation de ce mouvement, c'est-à-dire à la fois dans le temps et dans l'espace. On utilise un réseau pour discrétiser un mouvement continu.

Prenons par exemple une particule qui effectue un mouvement continu sur un réseau à deux dimensions, comme l'illustre la figure 1.7. Les deux parties de la figure représentent la même marche aléatoire, du point de vue continu du côté gauche et du point de vue discret du côté droit. Quand la particule touche une des parois du réseau, elle est automatiquement absorbée par ce site voisin. Ainsi, d'un point de vue discret, la particule effectue des sauts de longueur a , où a est le pas du réseau, dans une des $2d$ directions permises (d étant la dimensionalité du système) avec une probabilité égale dans chaque direction :

$$P = \frac{1}{2d}. \quad (1.57)$$

Ainsi, dans notre exemple en deux dimensions, la particule peut aller dans quatre différentes directions, ce qui donne une probabilité de $1/4$ pour chacune d'elles.

Cette méthode est souvent utilisée pour simuler la diffusion d'une particule dans une quelconque structure, comme par exemple un hydrogel. Un hydrogel est un réseau de polymères naturels ou synthétiques. Bien que ces hydrogels soient composés majoritairement d'eau, la structure reste présente et doit être prise en compte lors d'études numériques de diffusion. Une représentation schématique d'un tel gel est présentée à la figure 1.8(a).

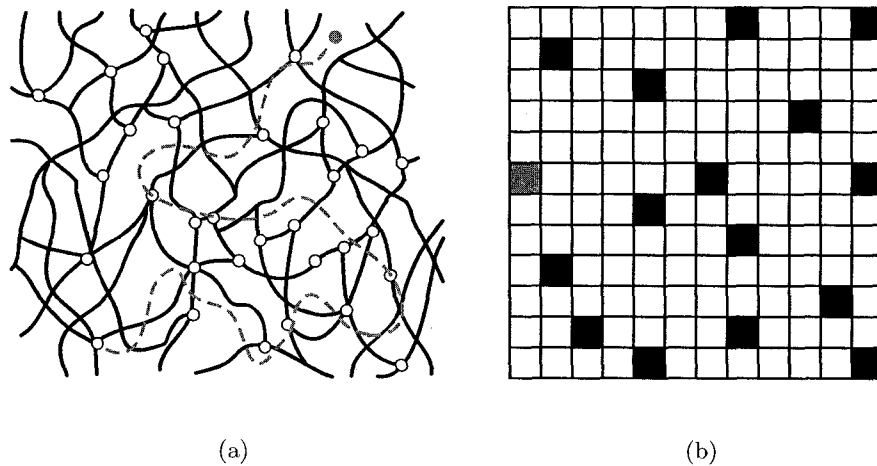


Fig. 1.8 (a) Représentation schématique d'un hydrogel. Les lignes noires représentent les polymères réticulés. La particule (en gris) se déplace aléatoirement à travers les fibres du gel. (b) Représentation d'un hydrogel à l'aide d'un réseau. La zone composée d'eau de l'hydrogel est représentée par les cases blanches, accessibles à la particule (en gris). Les carrés noirs représentent les fibres de gel et sont des obstacles impénétrables pour la particule.

Une méthode répandue consiste à distribuer des obstacles sur le réseau afin de simuler l'effet des fibres de gel. Un exemple est présenté à la figure 1.8(b). Une marche aléatoire sur ce réseau s'effectue comme celle décrite auparavant, à quelques exceptions près. Si une particule effectue un saut vers un site occupé par un obstacle, ce saut est rejeté et la particule demeure au même endroit. On tient toutefois compte de ce saut étant donné que le temps continue de s'écouler.

En simulant une marche aléatoire d'une particule ponctuelle en présence d'obstacles, on

peut trouver le coefficient de diffusion de celle-ci. L'effet des obstacles sur la diffusion des particules peut être déterminé en calculant le ratio du coefficient de diffusion en présence d'obstacles sur celui en solution libre (sans obstacles) D/D_0 . Afin de calculer le coefficient de diffusion sur un réseau tel que présenté à la figure 1.8(b), il est généralement nécessaire d'utiliser des conditions périodiques aux frontières de tous les côtés.

Le principal inconvénient des méthodes Monte-Carlo, et spécialement celle-ci utilisée pour calculer un coefficient de diffusion, est le temps requis pour effectuer les simulations. En effet, afin d'obtenir des résultats précis et significatifs, il est nécessaire d'effectuer des simulations sur de longs intervalles de temps et de répéter la mesure un grand nombre de fois pour assurer la fiabilité de la variance $\langle x^2 \rangle$. Ces répétitions donneront une valeur du coefficient de diffusion pour une configuration d'obstacles donnée. Cette procédure doit être répétée pour chaque configuration que l'on désire étudier.

1.5 Solutions exactes de l'algorithme MC de diffusion

Mercier *et al.* [18, 19] ont trouvé une alternative à ces longues simulations en développant une méthode de calcul exact de l'algorithme Monte-Carlo pour calculer le coefficient de diffusion d'une particule ponctuelle. Celle-ci fut utilisée comme algorithme de base pour les deux projets qui font l'objet de la présente thèse. La méthode générale sera présentée dans cette section. Les modifications nécessaires pour les deux projets seront présentées subséquemment, dans la section respective de chaque projet.

Au lieu de simuler la marche aléatoire non-biaisée d'une particule en utilisant un processus stochastique, nous utilisons la relation de Nernst-Einstein entre son coefficient de diffusion D en absence d'une force externe et sa vitesse v en présence d'une force externe très faible F [30] :

$$D = \frac{k_B T}{F} v. \quad (1.58)$$

Dans cette dernière équation, k_B et T ont la même signification que précédemment, soit la constante de Boltzmann et la température absolue. Sous l'effet d'une force très faible, on peut donc écrire :

$$\frac{D}{D_0} = \lim_{F \rightarrow 0} \frac{v(F)}{v_0(F)}, \quad (1.59)$$

où l'indice 0 indique que la variable est la valeur en solution libre, c'est-à-dire en l'absence d'obstacles. Ainsi, dans la limite où la force externe tend vers 0, on peut obtenir le coefficient de diffusion normalisé ($\frac{D}{D_0}$) dans la direction de la force simplement en calculant le ratio des vitesses v/v_0 .

Le principe général de la méthode consiste tout d'abord à calculer la probabilité de présence de la particule sur chacun des sites d'un réseau fait de sites libres et d'obstacles, comme celui présenté à la figure 1.8(b). Il suffit ensuite de multiplier ces probabilités par la vitesse propre à chacun des sites pour obtenir la vitesse moyenne de la particule sur le réseau.

Dans la section précédente, nous avons déterminé que la probabilité d'effectuer un saut sur un site voisin en l'absence d'une force externe est égale à $1/2d$. Un saut dans la direction perpendiculaire à la force externe est équivalent à un saut en l'absence de cette force. Par contre, les probabilités d'effectuer un saut dans la direction parallèle ou anti-parallèle à la force sont dépendantes de cette force. Slater *et al.* [31, 32] ont calculé exactement ces probabilités en solutionnant un problème de premier passage :

$$P_{\pm} = \frac{1}{d(1 + e^{\mp 2\epsilon})}. \quad (1.60)$$

Dans cette dernière équation, P_+ est la probabilité d'effectuer un saut dans la direction parallèle à la force externe, P_- dans la direction anti-parallèle, d est la dimensionnalité de l'espace en question et ϵ est la force externe non-dimensionalisée :

$$\epsilon = \frac{Fa}{2k_B T}. \quad (1.61)$$

Il est peut-être utile ici de rappeler que F est la force externe absolue, a est le pas de réseau, k_B est la constante de Boltzmann et T est la température absolue. En effectuant un développement en série de l'équation (1.60), on obtient :

$$P_{\pm}(\epsilon) = \frac{1}{d} \left(\frac{1}{2} \pm \frac{\epsilon}{2} \mp \frac{\epsilon^3}{6} \pm \frac{\epsilon^5}{15} + O(\epsilon^6) \right). \quad (1.62)$$

En ne considérant que les termes du premier ordre en ϵ (étant donné que nous nous intéressons seulement à la limite $\epsilon \rightarrow 0$), nous obtenons finalement les probabilités de saut au premier ordre en ϵ :

$$P_{\pm} = \frac{1 \pm \epsilon}{2d}. \quad (1.63)$$

Pour illustrer la méthode complète du calcul exact, le coefficient de diffusion d'une particule ponctuelle sera calculé pour le réseau illustré à la figure 1.9. Dans cet exemple à deux dimensions, la force externe est orientée dans la direction $+\hat{x}$. Ainsi, les probabilités de saut pour ce réseau sont :

$$P_{\pm x} = \frac{1 \pm \epsilon}{4}; \quad P_{\pm y} = \frac{1}{4}. \quad (1.64)$$

En additionnant les probabilités de toutes les directions possibles nous obtenons 1, comme il se doit :

$$P_{+x} + P_{-x} + P_{+y} + P_{-y} = \frac{1+\epsilon}{4} + \frac{1-\epsilon}{4} + \frac{1}{4} + \frac{1}{4} = 1. \quad (1.65)$$

Toujours en solutionnant un problème de premier passage, le temps d'un saut dans une direction selon l'axe du champ peut être exprimé par [31] :

$$\tau(\epsilon) = \frac{\tanh(\epsilon)}{\epsilon} = 1 - \frac{\epsilon^2}{3} + O(\epsilon^4). \quad (1.66)$$

Ce développement en série nous permet de démontrer que le temps de saut ne dépend pas de ϵ au premier ordre et est donc le même dans toutes les directions possibles ($\pm\hat{x}$ et $\pm\hat{y}$). Cette caractéristique est importante puisque c'est celle qui nous permettra de déterminer les équations linéaires gouvernant les transitions entre les sites du réseau. Écrire et résoudre des équations présentant une dépendance au temps du saut serait beaucoup plus ardu.

Le réseau illustré à la figure 1.9 comporte neuf sites, 7 sites accessibles et 2 qui sont occupés par des obstacles impénétrables. Des conditions périodiques aux frontières sont appliquées de tous les côtés. À chaque intervalle de temps, la particule tente d'effectuer un

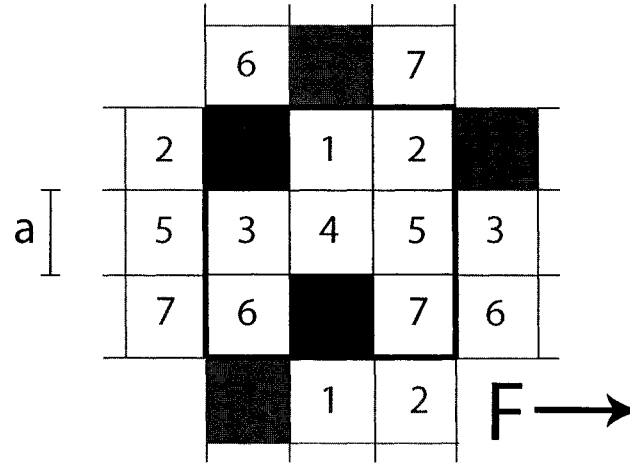


Fig. 1.9 Réseau 3×3 utilisé pour illustrer la méthode de calcul exact. Dans cet exemple, il y a 7 sites libres accessibles pour la particule et 2 obstacles impénétrables (carrés noirs). Les parties grises du réseau illustrent le fait que des conditions périodiques aux frontières sont appliquées de tous les côtés. Une force externe est appliquée dans la direction $+\hat{x}$.

saut. Si le site dans la direction choisie par la particule pour effectuer un saut est occupé par un obstacle, le saut est rejeté et la particule reste sur place.

La première étape du calcul consiste à déterminer les probabilités de transition pour chacun des sites. La probabilité que la particule se trouve sur le site i au temps $t + 1$ dépend des probabilités que la particule se trouve sur un des quatre sites voisins au temps t . Prenons par exemple la case numérotée 5. La probabilité $n(5, t + 1)$ de se trouver sur le site 5 au temps $t + 1$ est :

$$n(5, t + 1) = P_{+x}n(4, t) + P_{-x}n(3, t) + P_{+y}n(7, t) + P_{-y}n(2, t). \quad (1.67)$$

où $P_{\pm i}$ est la probabilité d'effectuer dans la direction $\pm \hat{i}$. Dans le cas d'un site adjacent à un obstacle, la particule a alors une probabilité de rester sur le même site. Pour le site 1 par exemple, la probabilité $n(1, t + 1)$ est :

$$n(1, t + 1) = P_{-x}n(1, t) + P_{-x}n(2, t) + P_{+y}n(1, t) + P_{+y}n(4, t). \quad (1.68)$$

Nous désirons maintenant déterminer la probabilité de présence de la particule à l'état stationnaire. Introduisons tout d'abord la notation vectorielle utilisée. Nous exprimons la probabilité de présence de la particule sur chaque site au temps t par :

$$|n(t)\rangle \equiv \begin{pmatrix} n(1,t) \\ n(2,t) \\ n(3,t) \\ n(4,t) \\ n(5,t) \\ n(6,t) \\ n(7,t) \end{pmatrix}. \quad (1.69)$$

À l'état stationnaire, le vecteur $|n\rangle$ doit satisfaire l'équation suivante :

$$|n(t+1)\rangle = |n(t)\rangle \equiv |n\rangle \quad (1.70)$$

En utilisant les équations de transition comme les équations (1.67) et (1.68), on établit la matrice de transition T et on doit alors résoudre le système d'équations $T|n\rangle = |n\rangle$. Ceci revient à trouver le vecteur propre de cette matrice avec une valeur propre de 1. Pour notre exemple, la matrice T est :

$$T \equiv \frac{1}{4} \begin{pmatrix} 2-\epsilon & 1-\epsilon & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1+\epsilon & 1+\epsilon & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 1-\epsilon & 1+\epsilon & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1+\epsilon & 1 & 1-\epsilon & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 1-\epsilon & 1+\epsilon & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 2+\epsilon & 1+\epsilon & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & 1-\epsilon & 1-\epsilon & 0 \end{pmatrix}. \quad (1.71)$$

La façon de solutionner le système d'équations $T|n\rangle = |n\rangle$ consiste tout d'abord à réécrire cette équation en utilisant la matrice unité I :

$$(T - I)|n\rangle = |0\rangle, \quad (1.72)$$

où $|0\rangle$ est un vecteur composé uniquement de zéros. Nous pouvons ensuite inclure la condition de normalisation $\sum n_i = 1$ directement dans la matrice $T - I$. Celle-ci est incluse en

remplaçant la dernière ligne de la matrice $T - I$ et le dernier élément du vecteur $|0\rangle$ par des 1. L'équation matricielle finale devient donc $A|n\rangle = |b\rangle$ où $|b\rangle = |0, 0, \dots, 1\rangle$ et A est la matrice de transition modifiée. Pour notre exemple utilisé plus tôt, la matrice A est :

$$A \equiv \frac{1}{4} \begin{pmatrix} -2 - \epsilon & 1 - \epsilon & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 + \epsilon & -3 + \epsilon & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & -3 & 1 - \epsilon & 1 + \epsilon & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 + \epsilon & -3 & 1 - \epsilon & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 1 - \epsilon & 1 + \epsilon & -4 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & -2 + \epsilon & 1 + \epsilon & 0 \\ 4 & 4 & 4 & 4 & 4 & 4 & 4 & 4 \end{pmatrix}. \quad (1.73)$$

Afin d'éliminer le besoin de poser une valeur pour ϵ , on peut exprimer les composantes de notre équation matricielle en termes des puissances de ϵ . Dans notre cas, nous négligeons les termes plus élevés que le premier ordre en ϵ . Chaque composante de l'équation est donc exprimée en fonction des termes constants ϵ^0 (indice I) et du premier ordre ϵ^1 (indice ϵ) :

$$A = A_I + \epsilon A_\epsilon, \quad (1.74)$$

$$|n\rangle = |n_I\rangle + \epsilon |n_\epsilon\rangle, \quad (1.75)$$

$$|b\rangle = |b_I\rangle. \quad (1.76)$$

En utilisant les équations (1.74), (1.75) et (1.76), l'équation matricielle $A|n\rangle = |b\rangle$ devient :

$$A_I |n_I\rangle + \epsilon (A_I |n_\epsilon\rangle + A_\epsilon |n_I\rangle) + \epsilon^2 A_\epsilon |n_\epsilon\rangle = |b_I\rangle. \quad (1.77)$$

Au premier ordre en ϵ , l'équation (1.77) est satisfaite si $A_I |n_I\rangle = |b_I\rangle$ et $A_I |n_\epsilon\rangle = -A_\epsilon |n_I\rangle$. La solution pour $|n_I\rangle$ est triviale et n'a pas besoin d'être calculée : $n_I(i) = 1/J$,

où J est le nombre de sites libres du réseau utilisé, c'est-à-dire 7 dans notre exemple. Ce vecteur satisfait l'hypothèse d'ergodicité, c'est-à-dire qu'en l'absence d'une force externe, tous les sites ont une probabilité égale d'être visités par la particule. Le seul terme inconnu de l'équation $A_I|n_\epsilon\rangle = -A_\epsilon|n_I\rangle$ est donc $|n_\epsilon\rangle$, qui peut être calculé numériquement à l'aide d'algorithmes d'inversion de matrice. C'est l'étape du calcul qui prend le plus de temps. Pour de petits réseaux comme notre exemple, des logiciels tels Maple ou Mathematica peuvent facilement trouver la solution. Cependant, pour des systèmes de plus grande taille, il est normalement nécessaire d'utiliser des méthodes numériques établies.

Pour notre exemple, la solution de $|n\rangle$ est :

$$|n\rangle = \begin{pmatrix} n(1) \\ n(2) \\ n(3) \\ n(4) \\ n(5) \\ n(6) \\ n(7) \end{pmatrix} = \frac{1}{7} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix} + \frac{\epsilon}{28} \begin{pmatrix} -4 \\ 1 \\ 1 \\ -1 \\ 0 \\ 4 \\ -1 \end{pmatrix}. \quad (1.78)$$

Maintenant que nous avons les probabilités de présence sur chacun des sites à l'état stationnaire, nous devons trouver la vitesse pour chacun des sites. Celle-ci, mesurée selon l'axe de la force externe, est donnée par :

$$v(i) = P_{+x}L_+(i) - P_{-x}L_-(i), \quad (1.79)$$

où $L_\pm = 1$ s'il n'y a pas d'obstacle dans la direction donnée, et 0 le cas échéant.

En suivant la même logique qu'auparavant, on dénote le vecteur vitesse en fonction des ordres en ϵ : $|v\rangle = |v_I\rangle + \epsilon|v_\epsilon\rangle$. Notre exemple nous mène au vecteur suivant pour les vitesses locales :

$$|v\rangle = \begin{pmatrix} v(1) \\ v(2) \\ v(3) \\ v(4) \\ v(5) \\ v(6) \\ v(7) \end{pmatrix} = \frac{1}{4} \begin{pmatrix} 1 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ -1 \\ 1 \end{pmatrix} + \frac{\epsilon}{4} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 2 \\ 2 \\ 2 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}. \quad (1.80)$$

Afin de déterminer le ratio v/v_0 , il est nécessaire de connaître la vitesse moyenne de la particule pour l'ensemble du réseau, et non la vitesse respective de chacun des sites. La vitesse moyenne globale pour le réseau est donnée par le moyenne pondérée des vitesses de chaque site selon la probabilité pour la particule de s'y trouver. Cette quantité est trouvée simplement en effectuant le produit scalaire $\langle v|n\rangle$:

$$v = \langle v|n\rangle = \sum_{i=1}^J n(i)v(i) \quad (1.81)$$

$$= (\langle v_I| + \epsilon\langle v_\epsilon|) \cdot (|n_I\rangle + \epsilon|n_\epsilon\rangle) \quad (1.82)$$

$$= \langle v_I|n_I\rangle + \epsilon(\langle v_I|n_\epsilon\rangle + v_\epsilon|n_I\rangle) + \epsilon^2\langle v_\epsilon|n_\epsilon\rangle. \quad (1.83)$$

Le terme $\langle v_I|n_I\rangle$ est nul étant donné qu'il donne la vitesse globale lorsque $\epsilon = 0$ tandis que le terme $\epsilon^2\langle v_\epsilon|n_\epsilon\rangle$ est négligé dans la limite $\epsilon \rightarrow 0$. Toujours selon notre exemple, nous obtenons que la vitesse de la particule sur le réseau est $v = \frac{15\epsilon}{56}$. Cependant, afin de relier la vitesse au coefficient de diffusion, nous devons calculer la vitesse normalisée par rapport à v_0 . Celle-ci est la vitesse globale d'une particule en solution libre, c'est-à-dire sur un réseau sans obstacle. La vitesse moyenne est alors la même pour tous les sites et, selon l'équation (1.79), celle-ci est égale à $P_{+x} - P_{-x} = \epsilon/2$. Nous pouvons maintenant déterminer le coefficient de diffusion normalisé dans la direction $+\hat{x}$ pour le réseau de notre exemple :

$$\frac{D}{D_0} = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{v}{v_0} = \frac{15\epsilon/56}{\epsilon/2} = \frac{15}{28} \approx 0.535714. \quad (1.84)$$

Il est important de noter que cette méthode permet de calculer des coefficients de diffusion sans connaître la valeur de ϵ . En effet, à la dernière étape du calcul, les ϵ s'annulent

et le résultat devient indépendant du champ externe. Ceci est seulement possible lorsque le champ est faible car les probabilités linéarisées sont valides seulement au premier ordre en ϵ .

C'est ce qui conclut la démonstration de la méthode de calcul de base employée au cours des deux projets faisant l'objet de cette thèse. Celle-ci fut adaptée pour chacun de ces projets et les modifications seront décrites dans les prochaines sections. Il est important de noter que la méthode du calcul exact fut démontrée pour l'exemple particulier où le nombre de dimensions est 2. Elle est facilement modifiable pour inclure un plus grand nombre de dimensions, simplement en variant le facteur d dans les équations de probabilités. Nous avons choisi de l'illustrer avec un exemple à deux dimensions à des fins de clarté, mais l'extension à des dimensions plus élevées est immédiate.

Cette méthode exacte comporte plusieurs avantages par rapport à la méthode Monte-Carlo standard. Tout d'abord, on peut obtenir un coefficient de diffusion exact pour une structure d'obstacles donnée. Pour une configuration périodique d'obstacles, celle-ci donne un résultat sans marge d'erreur. Dans le cas d'obstacles aléatoires, il est possible d'obtenir une valeur exacte pour une certaine configuration d'obstacles. Si l'on désire obtenir un coefficient de diffusion pour une certaine concentration d'obstacles, il est alors nécessaire de générer plusieurs réseaux aléatoires et de faire la moyenne sur les valeurs obtenues. Ce calcul donnera lieu à une certaine marge d'erreur sur les résultats, mais celle-ci sera beaucoup plus petite que pour des calculs obtenus par la méthode MC standard.

La méthode exacte comporte toutefois quelques inconvénients. Elle fonctionne seulement pour un réseau de taille finie. Il est donc nécessaire d'imposer des conditions périodiques aux frontières. Afin d'obtenir des résultats se rapprochant de la limite thermodynamique d'un système à l'infini, il est nécessaire d'utiliser de grands systèmes, selon la configuration étudiée. Les résultats peuvent donc être affectés par ces effets de taille finie. Ceci doit être pris en compte lors de l'analyse des résultats. De plus, contrairement aux méthodes MC standard, la méthode de calcul exact requiert beaucoup de mémoire vive (RAM). Ceci limite la taille des systèmes que nous pouvons étudier. Les deux projets présentés dans ce compte-rendu de recherches traiteront de ces effets selon leurs applications respectives.

1.6 Projet 1 : Système multi-phase

1.6.1 Présentation et but

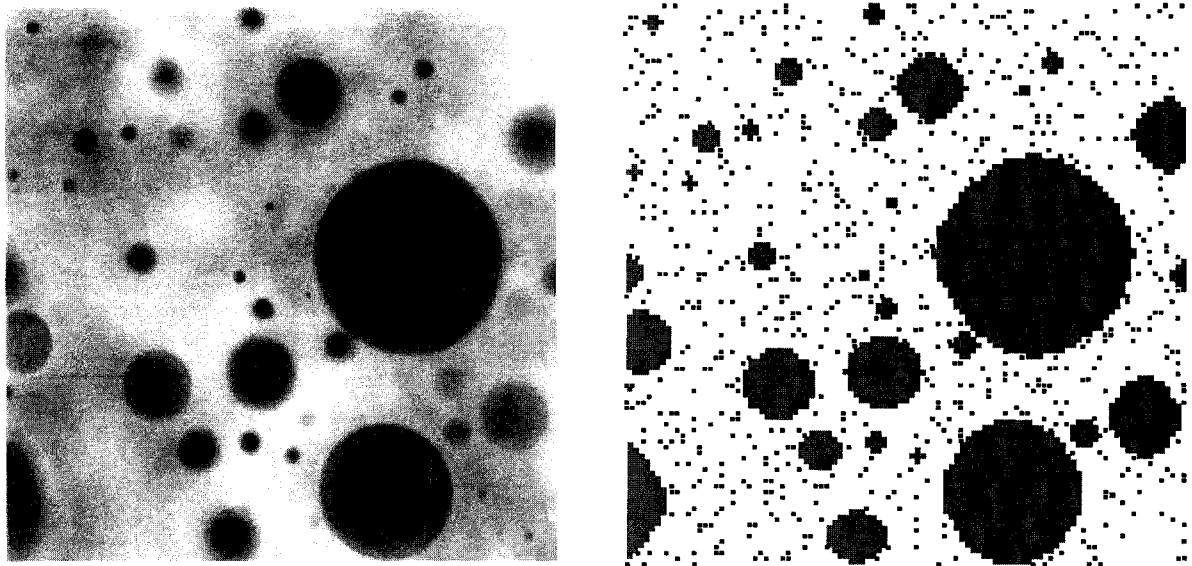
Un hydrogel est une structure faite de polymères réticulés. Ces gels peuvent absorber une énorme quantité d'eau sans perdre leur intégrité. Ils font l'objet de nombreuses recherches depuis plusieurs années. Ils ont un éventail d'applications allant des tissus régénérateurs pour guérir les blessures de la peau [33] aux décontaminants pour les sols et les eaux [34], en passant par les capsules de médicaments [35].

Les hydrogels multi-phase sont composés de différentes substances incompatibles [2–6, 36–39]. Une séparation de phase se produit principalement lorsqu'un mélange à température élevée de ces substances subit une baisse importante de température. La structure finale de l'hydrogel dépend de plusieurs facteurs, notamment la concentration des polymères utilisés, le pH, la température et les propriétés individuelles de chaque substance [2, 3]. En utilisant les conditions appropriées, il est possible d'obtenir un hydrogel comme phase continue avec des inclusions sphériques de l'autre solution utilisée.

Un exemple largement répandu est le mélange de gélatine et de maltodextrine (voir figure 1.10(a)). La gélatine est un produit amplement utilisé en alimentation et obtenu par hydrolyse partielle des cartilages d'animaux. On en retrouve communément dans les desserts comme la gelée et le pudding. La maltodextrine est, quant à elle, un glucide obtenu par hydrolyse de l'amidon. Ces deux produits étant biocompatibles, les applications intéressantes concernent l'industrie de la santé et de l'alimentation. En effet, ces hydrogels peuvent être utilisés afin d'améliorer la stabilité et de contrôler la texture de différents produits alimentaires [2, 3]. D'autres applications sont aussi envisagées, comme le largage contrôlé de médicaments dans le corps humain.

Afin d'augmenter l'utilité des hydrogels multi-phase, il est essentiel de bien comprendre les mécanismes de diffusion dans de tels systèmes hétérogènes. C'est en partie le but de ce projet. Nous désirons, à l'aide de calculs numériques, étudier la diffusion de petites particules dans un système présentant des variations spatiales de concentration de gel et de viscosité. En effet, chaque phase possède ses caractéristiques particulières (viscosité, concentration de polymères, taux de réticulation, structure, etc.).

Hickey *et al.* ont précédemment étudié ce type de système à l'aide de calculs numériques exacts de coefficients de diffusion d'une petite particule. Dans leur article, ils ont dérivé une



(a)

(b)

Fig. 1.10 (a) Micrographe d'un hydrogel à deux phases. La phase continue, faite de gélatine 10% (w/w), contient des inclusions sphériques de maltodextrine 12 % (w/w). L'image est une gracieuse de Dérick Rousseau. (b) Exemple d'un réseau en deux dimensions de 101×101 sites représentant l'hydrogel montré en (a). Les inclusions de maltodextrine sont illustrées en gris. La phase de gélatine (en blanc) contient une distribution aléatoire d'obstacles impénétrables (points noirs) représentant la structure du gel. La concentration du gel est représentée par la densité d'obstacles.

équation décrivant le coefficient de diffusion normalisé (D/D_0) d'une particule ponctuelle en fonction de la fraction de volume occupée par chaque substance, de leur concentration et de leur viscosité respective.

Le but précis de l'étude présentée au chapitre 2 est d'élargir l'applicabilité de la formule précédemment dérivée. En effet, dans leur article, Hickey *et al.* ont utilisé un modèle simplifié d'un hydrogel à multi-phase. Cependant, un tel hydrogel peut présenter plusieurs caractéristiques qui n'ont pas été considérées. Nous désirons donc faire un inventaire de ces possibles caractéristiques et tenter de les inclure dans l'équation de Hickey *et al.* Nous utiliserons ensuite des calculs numériques exacts pour tester les nouvelles formules analytiques généralisées que nous proposons. Nous considérons tout d'abord le cas où il y a des interactions entre la particule diffusant et les fibres du gel. Nous considérons ensuite la possibilité d'une quelconque barrière interfaciale entre les deux phases. Cette barrière est modélisée par

une zone de plus haute concentration de gel autour des inclusions visqueuses. Les dérivations utilisées afin d'étendre la formule de Hickey *et al.* pour tenir compte de trois phases nous permettent, par la suite, d'énoncer une formule générale tenant compte d'un nombre n de phases. Pour vérifier cette équation, nous testons la possibilité d'une séparation incomplète entre les deux phases.

1.6.2 Méthodologie

La première étape d'une étude numérique consiste en la modélisation du système que nous voulons étudier. Le réseau que nous utilisons pour représenter l'hydrogel de la figure 1.10(a) est présenté à la figure 1.10(b). La phase de gélatine est représentée par la zone blanche avec les points noirs. Ces derniers représentent les fibres du gel et sont donc des obstacles impénétrables pour la particule. Leur densité représente la concentration du gel. Les inclusions sont représentées par les zones grises et sont exemptes d'obstacles. Dans ces zones, la particule ralentit car la viscosité η est plus élevée que celle du solvant contenu dans le gel. Ainsi, les zones accessibles à la particule sont les parties blanches et grises. On représente l'hydrogel en deux dimensions à des fins de simplicité, mais l'extension à 3 dimensions est immédiate.

Pour calculer le coefficient de diffusion d'une petite particule dans un tel système, nous utilisons la méthode de calcul exact expliquée précédemment (voir section *Solutions Exactes de l'algorithme MC de diffusion*). Lorsque la particule se trouve dans un solvant pur avec une viscosité η_0 , celle-ci a les mêmes probabilités de saut qu'énoncées auparavant pour une force presque nulle ($\epsilon \rightarrow 0$), c'est-à-dire :

$$P_{\pm} = \frac{1 \pm \epsilon}{4}, \quad P_{\perp} = \frac{1}{4}. \quad (1.85)$$

Cependant, celles-ci doivent être modifiées lorsque nous voulons modéliser un système avec une viscosité différente de η_0 , comme c'est le cas pour le système de la figure 1.10(a). Étant donné que nous calculons le coefficient de diffusion normalisé par rapport à celui calculé dans un solvant pur (D_0) de viscosité η_0 , la viscosité de chaque phase est exprimée en fonction de η_0 :

$$\tilde{\eta} \equiv \frac{\eta_i}{\eta_0}. \quad (1.86)$$

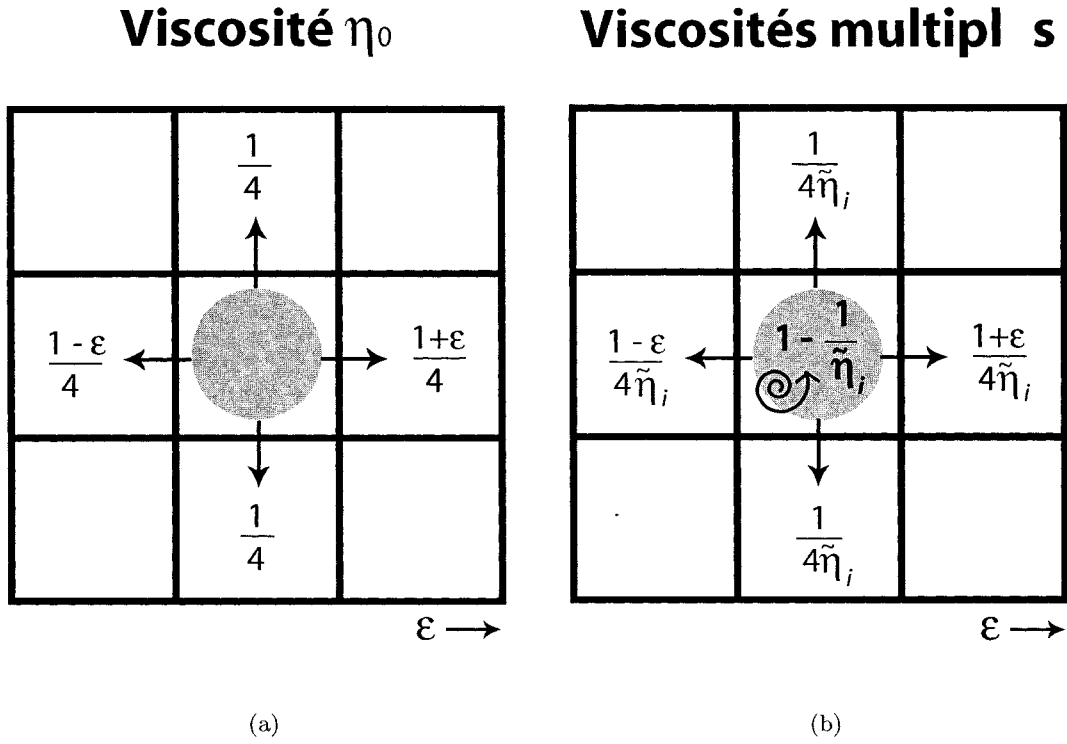


Fig. 1.11 (a) Probabilités de saut d'une particule sur un réseau en deux dimensions en présence d'une force externe très faible ϵ dans la direction $+\hat{x}$ lorsque la viscosité est uniforme et égale à η_0 . (b) Probabilités de saut d'une particule en présence de la même force qu'en (a), mais tenant compte des changements spatiaux de viscosité. $\tilde{\eta}_i = \eta_i/\eta_0$, où η_i est la viscosité du site i .

Il a été mentionné plus tôt que la particule devait ralentir lorsqu'elle pénètre une dans zone de plus grande viscosité. Ainsi, la logique voudrait que le temps de saut soit augmenté. Cependant, notre algorithme de calcul exact exige que le temps de saut soit le même pour chaque site. Tel qu'expliqué à la section 1.5, la matrice de transition T serait grandement plus compliquée à établir et à résoudre si les temps de saut étaient différents selon le site. Pour remédier à cette situation, on introduit une probabilité s que la particule demeure immobile au cours du prochain intervalle de temps. Ainsi, pour tenir compte des viscosités plus élevées que η_0 dans nos systèmes, nous pouvons utiliser les probabilités de saut suivantes, étant donné que la vitesse de la particule est proportionnelle à la probabilité P_{\pm} et inversement proportionnel à la viscosité $\tilde{\eta}$ [7] :

$$P_{\pm} = \frac{1 \pm \epsilon}{4\tilde{\eta}_i}, \quad P_{\perp} = \frac{1}{4\tilde{\eta}_i}, \quad s = 1 - \frac{1}{\tilde{\eta}_i}. \quad (1.87)$$

Une valeur $\tilde{\eta}_i = 1$ ramène les probabilités (1.87) à la définition précédente (éq. (1.85)).

Avec ces probabilités, illustrées à la figure 1.11(b), il est maintenant possible d'utiliser la méthode générale de calcul exact pour trouver le coefficient de diffusion d'une petite particule sur un réseau comportant des zones de différentes concentrations et viscosités.

1.6.3 Résultats précédents

Hickey *et al.* [7] ont publié un article en 2006 dans lequel ils étudiaient un système à deux phases, exactement comme celui présenté à la figure 1.10(a). Ils ont proposé une formule analytique pour exprimer le coefficient de diffusion d'une petite particule dans un tel système. La présente section est dédiée à l'explication des travaux précédemment accomplis ainsi que des résultats obtenus. Ceux-ci serviront de base à la première étude présentée dans cette thèse.

Pour l'instant, supposons que le système a une viscosité uniforme égale à η_0 , mais que celui-ci comporte de larges inclusions circulaires sans obstacles. La fraction du volume total occupée par les zones sans obstacles est dénotée par ϕ_I . La portion de gel occupe donc un volume $V_G = (1 - \phi_I)$. La portion de gel libre, c'est-à-dire la fraction du volume du gel que la particule peut accéder, est alors :

$$\phi_G \approx (1 - C_G)(1 - \phi_I), \quad (1.88)$$

où C_G est la concentration d'obstacles du réseau, c'est-à-dire la fraction du volume total du réseau occupée par les obstacles. L'approximation (1.88) fut proposée par Hickey *et al.* Elle est valide lorsque la particule est petite en comparaison avec les fibres de gel et que la concentration n'est pas trop élevée. En effet, si la particule est plus grande que les fibres de gel, il pourrait y avoir des endroits inaccessibles pour celle-ci. De plus, à haute concentration, il est hautement probable que des domaines fermés se forment, ceux-ci étant inaccessibles pour la particule.

Cette approximation est valide dans les mêmes conditions pour le calcul numérique. Des endroits inaccessibles peuvent aussi se créer avec l'utilisation d'un réseau. Pour nos calculs, on utilise une particule de taille $a \times a$, c'est-à-dire un site du réseau. Les obstacles sont de la même taille. Si la particule était plus grande que les obstacles, comme illustré à la figure

1.12(a), il faudrait modifier notre définition de la concentration. D'autre part, lorsque la concentration d'obstacles augmente, la probabilité d'avoir des zones isolées devient de plus en plus élevée. Ces zones fermées sont donc inaccessibles pour la particule et l'équation (1.88) n'est plus exacte. Ceci est illustré à la figure 1.12(b).

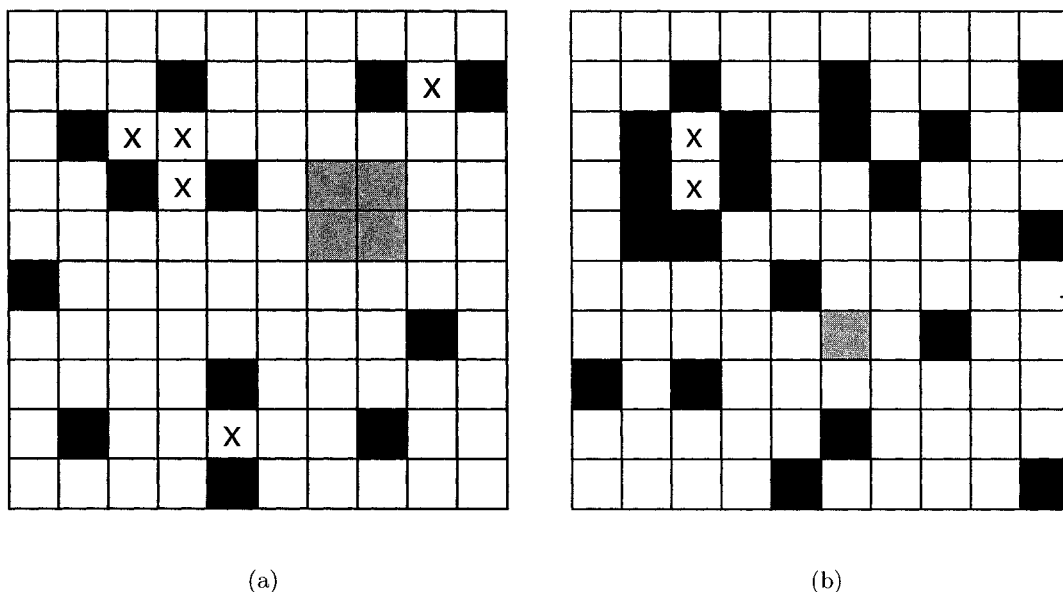


Fig. 1.12 (a) Réseau avec une concentration d'obstacles de 12%. La particule 2×2 (en gris) est plus grande que les obstacles. La fraction de l'espace accessible pour la particule n'est pas $1-C$ étant donné que les zones marquées d'un x sont trop exigües pour que la particule puisse s'y trouver. (b) Réseau présentant une concentration d'obstacles de 20% avec une particule 1×1 (en gris). Une fois de plus, la fraction de l'espace accessible pour la particule n'est pas $1-C$ étant donné qu'une zone fermée s'est formée et que l'espace marqué de x est isolé de la trajectoire possible de la particule.

Afin d'exprimer le coefficient de diffusion normalisé $\frac{D}{D_0}$, la stratégie employée ici consiste à l'exprimer en fonction de $\frac{D_I}{D_0}$ et $\frac{D_G(C)}{D_0}$, soit le coefficient de diffusion normalisé dans la zone visqueuse et dans la zone du gel, respectivement.

Le coefficient de diffusion d'un marcheur aléatoire sur un réseau en deux dimensions peut être exprimé comme :

$$D = \frac{a^2}{4\langle\tau\rangle}, \quad (1.89)$$

où $\langle\tau\rangle$ est le temps moyen passé sur un site entre deux déplacements Monte-Carlo réussis et

a est le pas du réseau. Lorsque nous avons deux phases, nous pouvons faire la moyenne du temps de saut pour l'ensemble du réseau :

$$\langle \tau \rangle = \frac{\phi_I \tau_I + \phi_G \tau_G}{\phi_I + \phi_G}. \quad (1.90)$$

Dans cette équation, τ_i est égal à $a^2/4D_i$ où i correspond à I dans le cas des inclusions visqueuses et à G dans le cas de la portion de gel. En insérant l'équation (1.90) dans (1.89), on obtient :

$$D = \frac{a^2}{4\langle \tau \rangle} = \frac{a^2}{4} \frac{\phi_I + \phi_G}{\phi_I \tau_I + \phi_G \tau_G} = \frac{\phi_I + \phi_G}{\phi_I(4\tau_I/a^2) + \phi_G(4\tau_G/a^2)}. \quad (1.91)$$

Le coefficient de diffusion normalisé peut donc être exprimé par :

$$\frac{D}{D_0} = \frac{1}{D_0} \frac{\phi_I + \phi_G}{\phi_I/D_I + \phi_G/D_G} = \frac{\phi_I + \phi_G}{\phi_I D_0/D_I + \phi_G D_0/D_G} = \frac{\phi_I + \phi_G}{\phi_I \tilde{D}_I^{-1} + \phi_G \tilde{D}_G^{-1}}, \quad (1.92)$$

où $\tilde{D}_i \equiv D_i/D_0$. Afin de confirmer la validité de l'équation (1.92), celle-ci fut comparée à des calculs numériques effectués à l'aide de la méthode exacte présentée auparavant. La figure 1.13, tirée de l'article de Hickey *et al.* [7], montre le coefficient de diffusion effectif normalisé D/D_0 en fonction du volume des inclusions sans obstacle ϕ_I pour quatre différentes valeurs de la concentration du gel. Une seule inclusion a été utilisée et des conditions périodiques aux frontières ont été appliquées de chaque côté. Les lignes correspondent à la dernière partie de l'équation (1.92) et les points correspondent aux calculs exacts. Les résultats se superposent presque parfaitement, ce qui indique la validité de l'équation (1.92). Pour une concentration de gel de 20%, il a aussi été vérifié que l'équation (1.92) est valide pour une distribution d'inclusions avec des tailles suivant une distribution log-normale.

Cependant, lors des calculs présentés à la figure 1.13, la viscosité était uniforme. Seulement les changements spatiaux de concentration ont été pris en compte. La prochaine étape de la dérivation d'une équation plus générale consiste donc à inclure les variations spatiales de viscosité. L'effet du changement de viscosité sur le coefficient de diffusion peut être établi de façon exacte. Étant donné qu'une viscosité accrue n'affectera pas la trajectoire d'un marcheur aléatoire, la nouvelle valeur de D peut être trouvée simplement en effectuant une

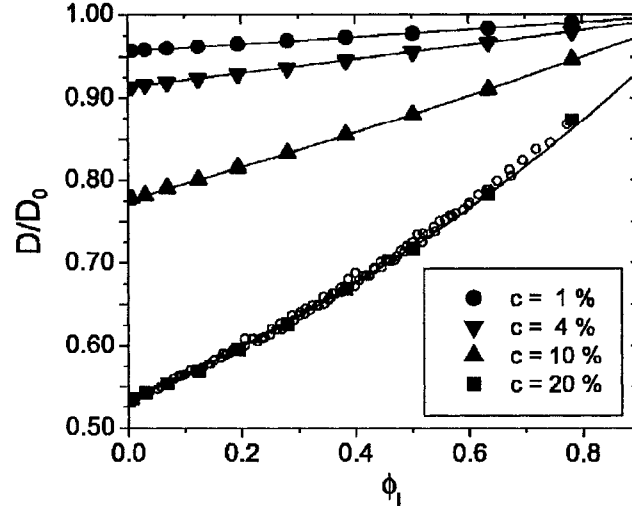


Fig. 1.13 Graphique de D/D_0 en fonction du volume de l'inclusion sans obstacle ϕ_I pour quatre valeurs différentes de la concentration du gel C_G . Les points ont été obtenus par calculs exacts en utilisant un réseau 2D comportant une seule inclusion circulaire. Le réseau utilisé était de taille 100×100 et les points sont une moyenne de 50 réalisations indépendantes. Les barres d'erreurs sont plus petites que les symboles. Les cercles ouverts correspondent aux calculs où le réseau utilisé comportait plusieurs inclusions (de volume total ϕ_I) dont les tailles suivaient une distribution log-normale. Les lignes correspondent à la dernière partie de l'équation (1.92). Figure reproduite avec autorisation[7].

renormalisation du temps passé sur chaque site. En considérant η_i comme étant la viscosité du site i et $\langle \eta \rangle$ comme la moyenne de viscosité de tous les sites libres, on peut écrire :

$$\frac{D}{D_{\eta_0}} = \frac{\eta_0}{\langle \eta \rangle} = \frac{\eta_0}{\frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \eta_i}. \quad (1.93)$$

Dans cette dernière équation, D_{η_0} est le coefficient de diffusion calculé lorsque la viscosité est uniforme et égale à une viscosité de référence η_0 et M est le nombre total de sites libres. L'équation (1.93) n'est pas comparée à des calculs numériques car il s'agit d'une construction exacte.

Dans le cas qui nous intéresse, on peut exprimer la viscosité moyenne $\langle \eta \rangle$ comme :

$$\langle \eta \rangle = \eta_0 \left(\frac{\phi_I \tilde{\eta}_I + \phi_G \tilde{\eta}_G}{\phi_I + \phi_G} \right). \quad (1.94)$$

En incluant les équations (1.92) et (1.94) dans l'équation (1.93), on obtient l'équation

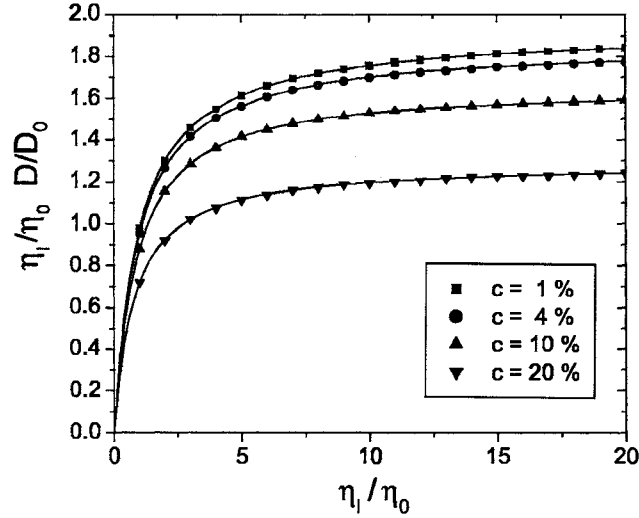


Fig. 1.14 Graphique de $\eta_I/\eta_0 \times D/D_0$ en fonction de η_I/η_0 ($\eta_I/\eta_0 = \tilde{\eta}_I$) pour quatre valeurs de concentration du gel C_G . Les points ont été obtenus par calculs exacts en utilisant un réseau 2D comportant une seule inclusion circulaire de volume $\phi_I = 50.25\%$. Le réseau utilisé était de taille 100×100 et les points sont une moyenne de 50 réalisations indépendantes. Les barres d'erreurs sont plus petites que les symboles. Les lignes correspondent à l'équation (1.95). Pour ce graphique, $\tilde{\eta}_G = 1$. Figure reproduite avec autorisation[7].

finale du coefficient de diffusion normalisé d'une particule dans un gel contenant de larges inclusions visqueuses dérivée par Hickey *et al.* :

$$\frac{D}{D_0} = \left(\frac{\phi_I + \phi_G}{\phi_I \tilde{D}_I^{-1} + \phi_G \tilde{D}_G^{-1}} \right) \times \left(\frac{\phi_I + \phi_G}{\phi_I \tilde{\eta}_I + \phi_G \tilde{\eta}_G} \right). \quad (1.95)$$

La figure 1.14 démontre la validité de l'équation (1.95). Ce graphique présente le produit du rapport de la viscosité des inclusions visqueuses sur la viscosité de référence (η_I/η_0) par le coefficient de diffusion normalisé (D/D_0) en fonction de η_I/η_0 pour différentes valeurs de concentration du gel. Les lignes correspondent à l'équation (1.95) alors que les points correspondent à des calculs exacts. L'équation (1.95) peut donc prédire de façon convaincante le coefficient de diffusion normalisé d'une petite particule dans un gel contenant de larges inclusions visqueuses.

1.7 Projet 2 : Obstacles vibrants

1.7.1 Présentation et but

La méthode numérique exacte présentée à la section 1.5 a été utilisée par le groupe du Dr. Slater pour étudier la diffusion dans une large variété de systèmes [7, 12–17]. Dans ces études, le système utilisé était trempé, c'est-à-dire que les obstacles étaient fixes. Cependant, il est raisonnable de croire qu'à l'intérieur d'un vrai hydrogel expérimental, les fibres polymériques ne sont pas tout à fait immobiles, mais bien sujettes à un certain mouvement brownien. Celles-ci ne seraient alors pas complètement immobiles, mais vibreraient autour d'une position moyenne. L'amplitude et la fréquence de ces vibrations devraient logiquement dépendre de la nature des liens polymériques mais aussi du taux de réticulation et de la température. Avec ceci en tête, il peut être opportun de se demander si la modélisation commune d'un hydrogel par un réseau comportant des obstacles fixes est la meilleure.

D'autre part, nous désirons utiliser des calculs numériques exacts de diffusion afin de tester l'hypothèse fondamentale du modèle d'électrophorèse d'Ogston-Morris-Rodbard-Chrambach (OMRC) [40–42]. Ce modèle est basé sur l'hypothèse que la mobilité d'une particule ponctuelle en présence d'une faible force externe dans un hydrogel neutre est reliée au volume libre $\phi(C)$:

$$\frac{\mu(C)}{\mu_0} = \phi(C) = 1 - \theta(C), \quad (1.96)$$

où μ_0 est la mobilité de la particule en solution libre (sans obstacle), $\mu(C)$ est la mobilité de la particule en présence d'obstacles, $\theta(C)$ est la fraction du volume total inaccessible à la particule et C est la concentration du gel (densité d'obstacles). Le modèle OMRC fait cinq suppositions importantes :

- La force externe agissant sur la particule n'affecte pas la résistance dynamique du gel ;
- La force externe est uniforme dans le gel ;
- Tous les espaces libres sont accessibles à la particule ;
- Tous les espaces accessibles à la particule ont une probabilité égale d'être visités par celle-ci ;
- Les interactions entre les fibres de gel et la particule sont négligées.

Le modèle de diffusion sur un réseau que nous utilisons pour effectuer des calculs exacts satisfait toutes ces conditions. Ce modèle a donc été utilisé dans de précédentes publications

pas le groupe du Dr. Slater pour tester l'équation (1.96) [8–17]. Une différence majeure a pu être observée entre la prédiction du modèle OMRC et les résultats pour des systèmes trempés. En fait, il a été démontré [8] que le modèle OMRC correspond à un système recuit, c'est-à-dire un système où les obstacles ne sont pas fixes mais bien où chaque site possède une probabilité d'être occupé par un obstacle à un certain point dans le temps.

L'algorithme d'obstacles vibrants que nous présentons ici est donc une méthode innovatrice nous permettant d'étudier la transition entre un système trempé et un système recuit. Nous désirons étudier l'effet de ces vibrations sur le coefficient de diffusion d'une particule ponctuelle. En particulier, nous voulons examiner en profondeur la nature de la transition qui se produit lorsque le système passe d'un état statique à un état de vibration où les obstacles vibrent beaucoup plus vite que le temps caractéristique de diffusion de la particule. Nous allons pouvoir observer si les résultats se conforment à la prédiction du modèle OMRC, et quels paramètres influencent cette correspondance. Nous faisons varier plusieurs paramètres comme l'amplitude de l'oscillation, la concentration et la distribution des obstacles (périodique ou aléatoire).

De plus, nous désirons étudier l'évolution de certaines relations précédemment établies pour des obstacles fixes au fur et à mesure que la fréquence de vibration augmente. Par exemple, la relation entre le coefficient de diffusion d'une petite particule et la concentration d'obstacles peut souvent s'exprimer par un développement en série :

$$\frac{D(C)}{D_0} = 1 - a_1 C - a_2 C^2 - a_3 C^3 \dots \quad (1.97)$$

Pour une configuration d'obstacles périodique sur un réseau en deux dimensions, Nieuwenhuizen *et al.* [43] ont démontré que $a_1 = \pi - 1$ dans la limite d'un réseau de taille infinie. Slater *et al.* [8] ont démontré que cette valeur était aussi valide dans le cas d'obstacles distribués périodiquement. Le coefficient a_2 dépend, quant à lui, de la configuration d'obstacles. Pour une configuration aléatoire, a_2 est égal à 0,8558 [43], tandis que ce coefficient est égal à $-\frac{1}{2}[(\pi - 1)^2 + 1] \approx -2.7932$ [8] pour une configuration périodique. Une partie de ce projet sera dédiée à étudier la relation entre la diffusion et la concentration des obstacles en fonction de la fréquence de vibration des obstacles. Nous voulons plus précisément examiner l'évolution des coefficients a_i en fonction de la fréquence.

Finalement, nous désirons aussi étudier l'évolution du seuil de percolation. Ce seuil correspond à la concentration d'obstacles au-delà de laquelle le coefficient de diffusion normalisé est nul, c'est-à-dire la concentration limite à laquelle la particule peut traverser le réseau. Pour un réseau à deux dimensions présentant des obstacles fixes, celui-ci est connu comme étant 0.4072 [44]. Lorsque les obstacles vibrent, celui-ci devrait augmenter significativement. En effet, les obstacles bougent constamment, ce qui fait que rien n'empêche la particule de se frayer un chemin à travers ceux-ci. Ce seuil est trouvé en solutionnant l'équation (1.97) pour $D(C)/D_0 = 0$.

Les résultats complets de ce second projet sont présentés au chapitre 3.

1.7.2 Méthodologie

Avant d'examiner en détails les modifications requises à la méthode de calcul exact afin de considérer la vibration des obstacles, il est nécessaire de présenter notre modèle de réseau ainsi que les variables utilisées. La figure 1.15 présente deux exemples de réseaux utilisés pour ce second projet. Du côté gauche, nous avons un réseau comportant des obstacles périodiques, tandis que le côté droit présente des obstacles aléatoires.

Trois variables importantes doivent être définies pour chaque réseau : L est la longueur du réseau carré utilisé ($L = 6$ pour les deux réseaux de la figure 1.15), Z est le nombre d'obstacles du réseau ($Z = 4$ pour le réseau périodique et $Z = 6$ pour le réseau aléatoire) et K est l'amplitude de vibration, c'est-à-dire la longueur de la boîte carrée délimitant l'aire disponible pour chaque obstacle ($K = 2$ pour les deux réseaux de la figure 1.15). Des conditions périodiques aux frontières sont appliquées de tous les côtés.

En termes de simulation Monte-Carlo, l'approche que nous allons utiliser est simple. À chaque intervalle de temps, une seule entité peut effectuer un saut, soit la particule, soit un des obstacles. Un saut menant à une superposition de la particule et d'un obstacle, ou de deux obstacles, est rejeté. De plus, un saut d'un obstacle qui le porterait à l'extérieur de son espace propre est aussi rejeté.

Le paramètre que nous allons utiliser pour étudier la transition entre un système statique et vibrant est ω , que nous faisons varier entre 0 et 1. Cette variable correspond à la probabilité que ce soit un des obstacles qui tente d'effectuer un saut, ou autrement dit la probabilité

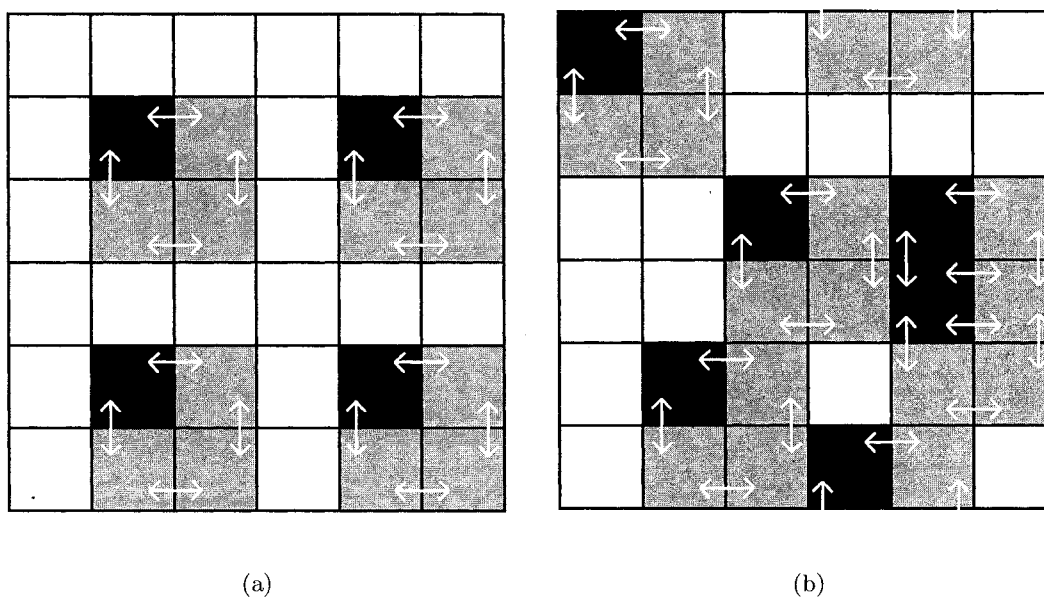


Fig. 1.15 (a) Exemple d'un réseau 6×6 en deux dimensions utilisé dans cette étude. Les quatre carrés noirs ($Z = 4$) représentent les obstacles impénétrables distribués périodiquement. Chaque obstacle peut se déplacer dans une boîte carrée de côté $K = 2$ pour cet exemple (montrée en gris). Les flèches blanches indiquent les sauts permis pour les obstacles. (b) Autre exemple d'un réseau 6×6 mais cette fois-ci avec 6 obstacles ($Z = 6$) distribués aléatoirement. Dans cette situation, les boîtes des obstacles peuvent se superposer. Les collisions entre deux obstacles sont traitées de la même façon que l'interaction entre la particule et un obstacle : un saut menant à une superposition de deux obstacles est rejeté. De plus, un saut d'un obstacle qui le porterait à l'extérieur de son espace propre est aussi rejeté.

que la particule ne tente pas de se déplacer au cours du prochain intervalle de temps. Les paramètres plus intuitifs qui découlent de cette définition sont :

$$\omega_p = 1 - \omega, \quad (1.98)$$

$$\omega_o = \frac{\omega}{Z}, \quad (1.99)$$

où ω_p est la probabilité que ce soit la particule qui tente de se déplacer dans le prochain intervalle de temps, ω_o la probabilité qu'un obstacle donné tente d'effectuer un saut et Z le nombre d'obstacles du réseau en question.

Ces probabilités impliquent que le temps moyen entre deux sauts pour un obstacle (τ_o) et deux sauts pour la particule (τ_p) ne sont pas les mêmes. Ces temps de saut sont reliés aux

probabilités ω_o et ω_p . C'est au ratio de ces deux valeurs que nous allons nous intéresser lors de l'analyse des résultats :

$$\Omega \equiv \frac{\tau_o}{\tau_p} = \frac{\omega}{Z(1 - \omega)}. \quad (1.100)$$

Nous allons utiliser la même méthode de calcul exact présentée à la section *Solutions Exactes de l'algorithme MC de diffusion* pour effectuer cette étude, mais en y apportant d'importantes modifications. Une étape cruciale de ce calcul consiste à déterminer la densité de probabilité de présence de la particule sur chacun des sites du réseau. L'idée générale reste la même en présence d'obstacles vibrants, si ce n'est du fait que nous désirons maintenant trouver la densité de probabilité de chaque état possible du système. Un état consiste en une configuration spécifique de la particule et des obstacles. Un site ne peut être occupé que par un élément à la fois, soit la particule ou un obstacle. Dans le cas où les espaces alloués à chaque obstacle ne se superposent pas, comme c'est le cas pour le réseau (a) de la figure 1.15, le nombre total d'états possibles N est :

$$N = (L^2 - Z) \times (K^{2Z}). \quad (1.101)$$

Pour le réseau périodique de la partie (a) de la figure 1.15, le nombre d'états possibles est 8192.

Pour ce qui est d'une situation où les zones de vibration de chaque obstacle sont distribués de façon à ce qu'ils se superposent, le nombre d'états est de l'ordre de (K^{2Z}) . Cependant, étant donné que deux obstacles ne peuvent occuper le même site au même moment, beaucoup de configurations sont impossibles et ne sont, par conséquent, pas considérées. Par exemple, l'équation (1.101) nous donnerait un nombre d'états de 122880 pour le réseau de la partie (b) de la figure 1.15, alors qu'en réalité, seulement 107520 états sont possibles.

La première étape du calcul numérique consiste à énumérer toutes les combinaisons particule/obstacles possibles. Prenons un plus petit réseau pour illustrer la méthode, comme celui de la figure 1.16. Pour cet exemple, il y a 32 possibilités de combinaisons (particule, obstacle) : (1,2), (1,3), (1,5), (1,6), (2,3), (2,5), (2,6), (3,2), (3,5), (3,6), (4,2), (4,3), (4,5), (4,6), (5,2), (5,3), (5,6), (6,2), (6,3), (6,5), (7,2), (7,3), (7,5), (7,6), (8,2), (8,3), (8,5), (8,6), (9,2), (9,3), (9,5), (9,6). Il s'agit ensuite de construire la matrice de transition T de la

1	2	3
4	5	6
7	8	9

Fig. 1.16 Réseau carré 3×3 ($L = 3$) utilisé pour illustrer la méthode de calcul exact appliquée à des obstacles vibrants. Dans cet exemple, il y a un seul obstacle confiné à une boîte 2×2 ($K = 2$) (cases grises). La particule peut accéder à tous les sites, sauf celui occupé par l'obstacle à un temps donné.

même façon que précédemment, mais cette fois-ci en considérant les états possibles et non seulement la position de la particule. Par exemple, pour l'état (1,2), l'équation de densité de probabilité au temps (t+1) est :

$$\begin{aligned}
 n(1, 2, t + 1) = & n(1, 2, t)Pp_{+x} + n(3, 2, t)Pp_{+x} + n(4, 2, t)Pp_{+y} + n(7, 2, t)Pp_{-y} \\
 & + n(1, 2, t)Po_{-x} + n(1, 3, t)Po_{-x} + n(1, 2, t)Po_{+y} + n(1, 5, t)Po_{+y}.
 \end{aligned} \quad (1.102)$$

De nouvelles probabilités ont été définies dans l'équation (1.102). Pp représente la probabilité que la particule se déplace dans une direction donnée. En supposant la présence d'une force externe de magnitude très petite dans la direction $+\hat{x}$, celles-ci sont maintenant :

$$Pp_{\pm x} = \frac{(1 - \omega) \times (1 \pm \epsilon)}{4}; \quad Pp_{\pm y} = \frac{(1 - \omega)}{4}. \quad (1.103)$$

Pour ce qui est de Po , il s'agit de la probabilité pour l'obstacle d'effectuer un saut. Nous supposons que les obstacles, ou les fibres de gel, ne sont pas affectés par la force externe. Ainsi, les probabilités Po sont :

$$Po_{\pm x} = Po_{\pm y} = \frac{\omega}{4Z}, \quad (1.104)$$

où Z est le nombre d'obstacles du réseau utilisé.

Le reste de la méthode demeure la même. On utilise les équations linéaires comme l'équation (1.102) pour construire la matrice de transition T . Finalement, on résout l'équation de

l'état stationnaire $T|n(t)\rangle = |n(t)\rangle$ de la même façon qu'expliqué à la section *Solutions Exactes de l'algorithme MC de diffusion*.

Ainsi, il est possible d'obtenir le coefficient de diffusion d'une particule en présence d'obstacles vibrants en adaptant la méthode de calcul exact développée par Mercier *et al.* [18, 19]. Nous pouvons obtenir une mesure de la diffusion en fonction du ratio des temps de saut des obstacles et de la particule en variant le paramètre ω de 0 à 1.

1.8 Aperçu des résultats : Chapitres 2 et 3

Ce compte-rendu de recherche prend la forme d'une «thèse par articles». Les résultats sont présentés sous forme d'articles pouvant être soumis à des journaux scientifiques. Voici un aperçu des chapitres 2 et 3, composant la section **Résultats** de la thèse.

1) C Kingsburry, GW Slater, *Effective diffusion coefficient of a small molecule in a two-phase gel medium*.

Cet article consiste en la continuité logique de l'article par Hickey *et al.* [7]. Pour ce premier projet, nous avons étendu l'équation décrivant le coefficient de diffusion d'une particule ponctuelle dans un hydrogel à deux phases dérivée par Hickey *et al.* afin d'élargir son applicabilité. Nous avons déterminé quelques caractéristiques possibles d'un hydrogel multi-phase qui n'ont pas été prises en compte dans leur modèle. Nous avons ensuite proposé des modifications à l'équation de base pour ensuite la comparer avec des calculs numériques exacts. Nous avons tout d'abord inclus les interactions possibles entre la particule et les obstacles. Par la suite, nous avons modélisé l'effet interfacial entre les deux phases par une zone en forme d'anneau de plus grande concentration autour des inclusions visqueuses. Nous avons donc adapté l'équation originale afin qu'elle puisse décrire un système à trois phases. Nous avons ensuite proposé une équation générale décrivant un nombre n de phases. Nous avons testé cette équation en envisageant la possibilité d'une séparation incomplète des deux polymères formant le gel.

2) C Kingsburry, S Bekhechi, GW Slater, *The diffusion coefficient of a Brownian particle in presence of vibrating obstacles*.

Dans cet article, nous avons généralisé le modèle de diffusion sur un réseau trempé afin d'y inclure la vibration des obstacles. Nous nous sommes penchés sur l'effet de ces vibrations

sur la diffusion d'une petite particule. Nous avons étudié des configurations d'obstacles autant périodiques qu'aléatoires. Nous avons aussi examiné l'effet de l'amplitude de vibration des obstacles ainsi que de leur concentration. Nous avons vérifié à quel point ces résultats se rapprochent des prédictions du modèle OMRC. De plus, nous avons étudié la relation entre la diffusion et la concentration d'obstacles à mesure que la fréquence de vibration des obstacles augmente. Finalement, nous nous sommes penchés sur l'évolution du seuil de percolation en fonction de la fréquence.

Ces deux articles seront soumis pour publication dans les plus brefs délais.

1.9 Autres contributions

Au cours de mon programme de maîtrise, j'ai pu assister à de nombreuses conférences. À quatre reprises, j'ai pu présenter les résultats préliminaires de mes recherches sous forme d'affiche ou de présentation orale.

1) C Kingsburry, GW Slater, *Effective molecular diffusion coefficient of a probe molecule in a two-phase medium*, présentation par affiche, American Physical Society March Meeting, Denver, États-Unis (Mars 2007).

2) C Kingsburry, GW Slater, *Effective molecular diffusion coefficient of a probe molecule in a two-phase medium*, présentation par affiche, Conférence Scientifique Annuelle du Réseau des Aliments et Matériaux d'avant-garde (AFMnet), Québec, Canada (Juin 2007).

3) C Kingsburry, F Torres, M Chubynsky, A Dubé, GW Slater, *Diffusion in multiphase and porous systems : A computational approach*, présentation orale, Rencontre du groupe de Polymères du Réseau des Aliments et Matériaux d'avant-garde (AFMnet), Toronto, Canada (Novembre 2007).

4) C Kingsburry, GW Slater, *Diffusion in multiphase systems and in the presence of vibrating obstacles*, présentation orale, Séminaire des étudiants diplômés de l'institut de physique d'Ottawa-Carleton, Ottawa, Canada (Février 2008).

Chapitre 2

The effective diffusion coefficient of a small molecule in a two-phase gel medium

C. Kingsburry, G. W. Slater.

Cet article sera soumis pour publication dans les plus brefs délais.

The effective diffusion coefficient of a small molecule in a two-phase gel medium

Christine Kingsbury* and Gary W. Slater†

Department of Physics, University of Ottawa, 150 Louis-Pasteur, Ottawa, Ontario K1N 6N5, Canada

(Dated: December 17, 2008)

Using simple theoretical arguments and exact numerical lattice calculations, Hickey *et al.* [J. Chem. Phys. **124**, 204903 (2006)] derived and tested an expression for the effective diffusion coefficient of a probe molecule in a two-phase medium consisting of a hydrogel with large gel-free inclusions. Although providing accurate predictions, this expression neglects important characteristics that such two-phase systems can present. In this article, we extend the previously derived expression in order to include local interactions between the gel and the analyte, interfacial effects between the main phase and the inclusions, and finally a possible incomplete separation between the two phases. We test our new, generalized expressions using exact numerical calculations. This generalized equations should be a useful tool for the development of novel multi-phase systems for specific applications, such as drug-delivery platforms.

INTRODUCTION

A variety of two-phase hydrogels are currently being investigated for a number of applications as well as for their intrinsic interest. An example is the combination of gelatin (which readily forms hydrogels) and maltodextrin [1–5]. When mixed at relatively high temperature and then brought to a cooler state, these two substances phase-separate. Depending on their respective concentrations, one of the two substances will form a continuous phase inside which round inclusions of the other substance appear. Figure 1(a) shows an example of a hydrogel with a continuous phase made of 10% gelatin; maltodextrin shows up as round inclusions dispersed throughout the main phase. The combination gelatin/maltodextrin is only one example among the many possible multiphase hydrogels [6–9]. Obviously, the biocompatibility of each of these products evokes numerous possible applications for such porous materials, one of them being drug-delivery systems for human medical uses.

In order to design new devices based on two-phase (or multi-phase) hydrogels, one needs to understand how the microscopic heterogeneous structure of the hydrogel will affect the diffusion of molecules, *e.g.* drug molecules either stored inside the inclusions or dispersed uniformly throughout the whole volume. In a previous publication [10], our group derived an equation describing the diffusion coefficient of a point-like probe molecule in a main-phase hydrogel system with large and viscous gel-free inclusions. Neglecting interfacial effects, we assumed that the actual trajectory of a diffusing molecule is affected only by the obstacles on its path, and not by the viscosity of the liquid medium between obstacles or inside the inclusions. Therefore, the problem was reduced to the calculation of a mean diffusion coefficient D . The latter is related to the diffusion coefficient in each zone (the gel proper and the inclusions), which are then weighted by the approximate time spent inside each phase. The end

result is:

$$\frac{D}{D_0} = \left(\frac{\phi_G + \phi_I}{\phi_G \bar{D}_G^{-1} + \phi_I \bar{D}_I^{-1}} \right) \times \left(\frac{\phi_G + \phi_I}{\phi_G \bar{\eta}_G + \phi_I \bar{\eta}_I} \right), \quad (1)$$

where D_0 is the diffusion coefficient of the particle in a free solution (no gel or inclusions) of viscosity η_0 , ϕ_I is the total volume fraction occupied by the gel-free inclusions, ϕ_G is the free volume fraction present in the gel phase (see explanation below), $\bar{D}_i \equiv \frac{D_i}{D_0}$ is the normalized diffusion coefficient of the probe molecule in phase i when the local viscosity is η_0 (in absence of obstacles in a given zone, we simply have $\bar{D} = 1$, whereas $\bar{D} < 1$ in a zone where we have collisions or attractive interactions between the probe molecule and the gel fibers), and $\bar{\eta}_i \equiv \frac{\eta_i}{\eta_0}$ is the relative viscosity of phase i . The subscripts G , I and I refer respectively to the normal liquid phase, the gel phase and the inclusions. The first factor in Eq. (1) includes the impact of the probe molecule-gel fiber collisions on the diffusion coefficient of the molecule. The second factor is the correction term needed to take into account the viscosity of the liquid medium in each phase. The free volume ϕ_G must take into account the fact that the gel fibers themselves occupy space; the approximation $\phi_G \approx (1 - C_G)(1 - \phi_I)$, where C_G is the concentration of obstacles in the gel phase (or the gel concentration), was proposed in a previous publication [10].

The exact numerical results obtained by Hickey *et al.* for diffusion on two-dimensional square lattices with obstacles agreed with this relation. However, Eq. (1) assumes that the two phases of the hydrogel are completely separated (no intermediate zones), that a particle never interacts with the gel fibers (except for the collisions), and that the motion between areas with different viscosities is not affected by interfacial effects. Clearly, these assumptions are not necessarily valid, or may not represent sufficiently good approximations. The goal of this article is thus to broaden the applicability of Eq. (1) by adding several non-ideal effects that are expected to be relevant for real-life multi-phase hydrogels.

It is important to note that another important assumption was made when Eq. (1) was derived. Indeed, this equation is only valid if the system is globally isotropic. In other words, it is assumed that the diffusion coefficient is the same along any direction in the system. In the case of anisotropic systems (*e.g.*, systems made of stripes that extend over distances comparable to the size of the system itself), Eq. (1) is not valid. In this article, we study macroscopic systems that contain microscopic inclusions and structures; the assumption of global isotropy is thus valid and one can use Eq. (1) and the theoretical approach used to derive it.

The article is structured as follows. First, the exact numerical lattice calculation method will be briefly explained, along with the necessary corrections to include heterogeneous viscosities. The subsequent section will be divided in three subsections, one for each of the properties we will be adding to Eq. (1). First we will look at possible attractive interactions between the particle and the gel fibers. For instance, hydrophobic particles are often attracted to the gel fibers. Also, it is believed that an interfacial steric barrier might exist between the two phases, making it more difficult for the probe particle to jump from one phase to the other. We will thus examine this possibility too. Each of these two subsections will start with a theoretical/experimental explanation, continue with a suggested theoretical modification to Eq. (1), and finish with a numerical test of the latter. Finally, we propose a generalized version of Eq. (1) that can be used for an arbitrary number of phases. As an example, we further test this last equation by investigating situations where the two components of the mixture (*e.g.*, gelatin and maltodextrin) have not completely separated one from another at the time of gelation. For instance, experimental evidences indicate that some gelatin can be found in the maltodextrin inclusions and vice-versa. Our last section concludes with a discussion of the major results and proposes future avenues to further improve our generalized equation.

NUMERICAL METHOD

In recent years, our group has developed a numerical method that allows one to compute the exact diffusion coefficient of a particle moving randomly on a lattice that contains impenetrable obstacles [11, 12]. This method gives results that greatly exceed the precision of Lattice Monte Carlo simulations (LMC) and require much less computing time. This powerful and well established approach has been used to study a variety of problems in previous publications [11–18].

The first step is to model the system of interest using a square or cubic lattice with the proper boundary conditions (including the position of the obstacles and walls). The 2D lattice representation of the hydrogel shown in

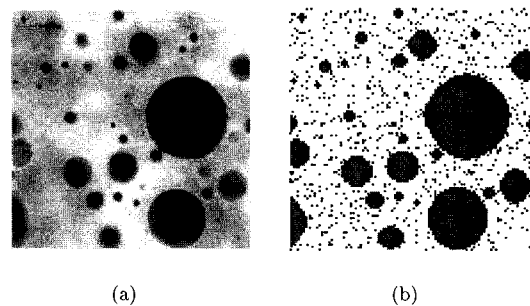


FIG. 1: (a) Confocal laser scanning micrograph of a hydrogel (continuous phase, 10% (w/w) gelatin containing roughly circular viscous inclusions (12% (w/w) maltodextrin(MD))). Image courtesy of Derick Rousseau (b) Example of a 101×101 square lattice representation of the hydrogel shown in (a). MD inclusions are shown in grey. The gelatin phase is represented by a continuous phase (white) with a random distribution of impenetrable obstacles (black dots) representing the gel fibers. The gel concentration is modeled by the obstacle density.

Fig. 1(a) can be found in Fig. 1(b). The gelatin main phase of the gel is represented by the white areas (to improve clarity, the lattice structure is not shown). The black dots are impenetrable obstacles and represent the gel fibers of the gelatin phase. The gel concentration will determine the obstacle density. The viscous inclusions are represented by the grey sections and, in this case, do not contain any obstacle. Although all free sites are equivalent, whether they be in the gel or inclusions areas, the jumping rate of the particle will not be the same. For instance, the particle will move slower in the viscous inclusions as a result of the increased viscosity compared to the gelatin phase.

Since we use finite-size lattice systems with periodic boundary conditions, we must generate a large ensemble of gels and average over the results in order to obtain reliable diffusion results. We now give a short description of the calculation method. For a detailed explanation, the reader should consult [11, 12].

Diffusion: homogeneous viscosity

Consider a particle diffusing between the empty sites of a cubic lattice of size L^d in a d -dimensional space, with periodic boundary conditions in all d directions. Some of the sites are occupied by impenetrable obstacles. It is easy to simulate this diffusion process using a Lattice Monte Carlo algorithm. In this context, the diffusion coefficient would be found using the mean-square displacement $\langle r^2(t) \rangle$ for a long, N -step random walk over a long time $t = N\tau$, where τ is the unit time step:

$$D \equiv \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\langle r^2(t) \rangle}{2dt}. \quad (2)$$

Instead of simulating the random walk using a stochastic algorithm, we make use of the Nernst-Einstein relation between the particle's diffusion coefficient D (in the absence of an external force) and its velocity v (in the presence of a weak external force F) [19]:

$$D = \frac{k_B T}{F} v, \quad (3)$$

where k_B is the Boltzmann's constant and T is the temperature. Under the effect of a vanishingly small external field F , we can thus write:

$$\frac{D}{D_0} = \lim_{F \rightarrow 0} \frac{v(F)}{v_0(F)}, \quad (4)$$

where D_0 and v_0 are, respectively, the free-solution (no obstacle or constraint) diffusion coefficient and velocity of the particle. Instead of calculating the diffusion ratio $\frac{D}{D_0}$, which would give us the effect of the obstacles on the diffusion properties of the particle, we will calculate the velocity ratio $\frac{v}{v_0}$ in the zero-force limit $F \rightarrow 0$. We use this approach since calculating the response to a field ($v = v(F)$) is easier than computing equilibrium fluctuations ($D(F=0)$).

We previously showed that the right-hand side of Eq. (4) can be calculated exactly using a matrix method given a set of LMC moves prescribing how the particle jumps from site to site in the presence of a weak external force F and fixed obstacles. For our purpose, the unit time step τ is, to first order, independent of the field intensity F . At each time step, the particle must move in one of the d directions (on an hypercubic lattice), and moves leading to overlaps between the particle and an obstacle are rejected. The probabilities of jumping in the presence of an external force $\vec{F} = F\hat{x}$ are given by

$$p_{\perp} = \frac{1}{2d}; \quad p_{\pm} = \frac{1 \pm \epsilon}{2d}. \quad (5)$$

where $\epsilon = \epsilon(F)$ is the dimensionless field intensity. The reader can refer to [11, 12] for a full description of the numerical matrix method. In short, the particle's probability of presence on each of the lattice sites can be computed using a set of linear steady-state master equations that describe the jumps between adjacent sites. This set of equations can be written as a matrix equation, and the solution that we are seeking corresponds to the eigenvector with an eigenvalue of unity. Once this probability of presence is computed, it can be used to obtain the mean global particle velocity $v(\epsilon)$ given the mean velocities on each lattice site. This whole procedure can in fact be reduced to one matrix inversion such that the weak but arbitrary field intensity ϵ does not enter in the problem.

Including viscosity heterogeneities

As we mentioned before, the viscosity can be different from phase to phase. For instance, the inclusions may

contain non-crosslinked and non-entangled maltodextrin which phase-separated from gelatin when the temperature was lowered. The maltodextrin increases the viscosity of the liquid medium in the inclusions, which directly affects the diffusion coefficient of the probe molecule. In order to correctly predict the overall diffusion coefficient of the latter, we need to include the local viscosity in our calculations. The simplest way to achieve this is to change the Monte Carlo probabilities to:

$$p_{\perp} = \frac{1}{2d\tilde{\eta}}; \quad p_{\pm} = \frac{1 \pm \epsilon}{2d\tilde{\eta}}; \quad s = 1 - \frac{1}{\tilde{\eta}}. \quad (6)$$

Here, $\tilde{\eta}$ is the ratio of the local viscosity to a reference viscosity (typically that of the pure liquid medium, η_0). Simply stated, s is the probability of staying on a given site instead of attempting a jump towards an adjacent site. We note that we recover the previous equations when $\tilde{\eta} = 1$ (in particular, we then have $s = 0$).

Including these probabilities in our numerical algorithm is simple (*e.g.*, the probability $s = 1 - \frac{1}{\tilde{\eta}}$ adds numbers along the diagonal of the transition matrix), and it is still possible to compute exact diffusion coefficients for different gel configurations. The results can then be compared with theoretical predictions (*e.g.*, Eq. (1)). For simplicity, all of our calculations will be done for two-dimensional systems in this article.

ATTRACTIVE GEL-PROBE MOLECULE INTERACTIONS

Theory

The mobility of a probe molecule in a gel matrix depends on many different factors. Up to now, only the steric effects of the gel on the displacement of the probe particle have been considered. The gel concentration (the density of impenetrable obstacles in our method) is the only factor affecting the path taken by the analyte (in practice, one must also specify the size and shape of the obstacles, as well as the way these obstacles are to be distributed in space). An attractive interaction between the gel fibers (or obstacles) and the probe particle will not affect its trajectory; however, it will certainly slow down its diffusion in the gel phase.

The existence and nature of these local interactions depend on the nature of the chemicals being used (gel and probe molecules). In this section, we are going to consider the effect of attractive obstacles on the diffusion coefficient and see how Eq. (1) can be modified accordingly. We choose to represent the local attractions using a well model in which each lattice site is assigned a potential energy $E \leq 0$. We consider only short-range forces, meaning that the probe molecule will feel an attraction only if found on a lattice site next to an obstacle. Therefore, $E = 0$ for all lattice sites which do not have obstacles

as one of their four immediate neighbors. When the particle jumps, it does not know how deep the neighboring wells are (in other words, the transition probabilities remain unchanged when neighboring sites are deep wells). The depth of the initial well thus determines the time duration of the next jump. The probability $0 < W \leq 1$ that the particle might jump to a neighboring site during the next time step is given by $W = \exp(-\frac{|E|}{k_B T})$. For example, a particle takes, on average, two time steps to move away from a $W = \frac{1}{2}$ site. Hence, local attractions modify the amount of time spent on certain lattice sites, but they do not affect the particle's trajectory.

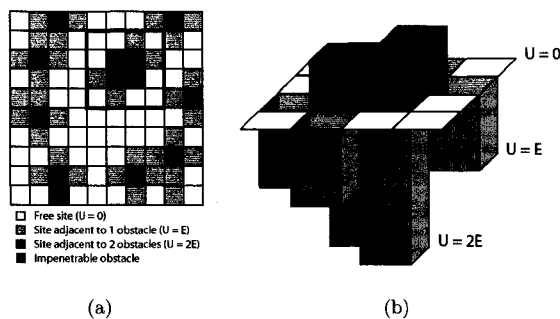


FIG. 2: (a) Example of a 2D lattice with an obstacle concentration of 10%. Lattice sites are colored according to their potential energy, as explained in the legend. The 4×4 section with a thick perimeter is represented in 3D on the right hand side of the figure. (b) Schematic representation of the well model for the 4×4 section of the lattice shown in (a). The attraction felt by the probe particle is represented by the depth of the wells surrounding the obstacles.

It is important to note that a free site that is adjacent to $0 \leq k \leq 4$ obstacles has a total potential energy $U = kE$ and a mean waiting time of W^{-k} . Figure 2(a) shows the potential energy of each site for a 10×10 two-dimensional gel matrix with 10 obstacles. Figure 2(b) is a visual representation of the concept of the potential well. As shown, wells adjacent to two different obstacles are deeper than those near a single obstacle.

It has been previously demonstrated [13] that the dimensionless mobility of a particle in the presence of both local attractions and impenetrable obstacles is the product of a dimensionless collision (or steric) term and of a dimensionless binding term (μ_{bind}^*). The latter can easily be calculated for a lattice system. For a given distribution of attractive obstacles, f_k being the fraction of empty sites that are adjacent to k obstacles, we get

$$\mu_{bind}^* = \left(\sum_{k=0}^{2d} \frac{f_k}{W^k} \right)^{-1}, \quad (7)$$

In the case where the viscosity is uniform, one has simply to multiply this factor by the steric term given by the first parenthesis of Eq. (1) in order to predict the

diffusion coefficient of a small particle in presence of attractive obstacles. However, in our case, we also want our final equation to include spatial variations of viscosity. As mentioned earlier, the local interactions between the analyte and the obstacles do not affect the overall trajectory of the particle. Only the time taken to jump from one site to another will change. In that sense, a potential well will have an effect similar to an increase in viscosity, *i.e.* slowing down the particle. Overall, when the viscosity is different from the reference viscosity η_0 , the probability of jumping during the next time step is $(\tilde{\eta}_i W^k)^{-1}$. The second parenthesis of Eq. (1) can then be modified in order to average the time lost due to both viscosity and local interactions:

$$\frac{D}{D_0} = \left(\frac{\phi_G + \phi_I}{\phi_G \bar{D}_G^{-1} + \phi_I \bar{D}_I^{-1}} \right) \times \left(\frac{\phi_G + \phi_I}{\phi_G \tilde{\eta}_G \sum_{k=0}^{2d} \frac{f_{Gk}}{W^k} + \phi_I \tilde{\eta}_I \sum_{k=0}^{2d} \frac{f_{Ik}}{W^k}} \right). \quad (8)$$

For a given system, one thus needs to have a model for the interaction parameters W and the geometrical factors f_{ik} for each phase i in order to take into account the analyte-gel interactions.

Results

Figure 3 shows the effect of the “sticky” obstacles on the diffusion coefficient of the probe molecule in a random distribution of identical obstacles (all obstacles have four sticky faces characterized by the parameter W). Four curves are shown ($W = 1, 0.75, 0.5$ and 0.25). The theoretical curves (solid lines) show Eq. (8) with the geometrical factors f_{ik} given by the following approximation:

$$f_{ik} \cong \frac{4!}{k!(4-k)!} C_i^k (1 - C_i)^{4-k}, \quad (9)$$

which is valid for a random system (the \cong sign is needed because this expression does not take into account the possible presence of closed areas in random systems of obstacles; this will be discussed later).

While our theoretical curves use Eq. (9), the data points take into account the exact values of f_{ik} for each random system generated for the calculations. When $W = 1$, the obstacles are not attractive (*i.e.*, $U = 0$ and $\mu_{bind}^* = 1$) and Eq. (8) reduces to Eq. (1). Even a shallow potential well (*e.g.* $W = 0.75$) leads to a noticeable deviation from the $W = 1$ case, and this difference increases with the gel concentration, as expected. The effect is considerably larger for $W = 0.25$: the diffusion

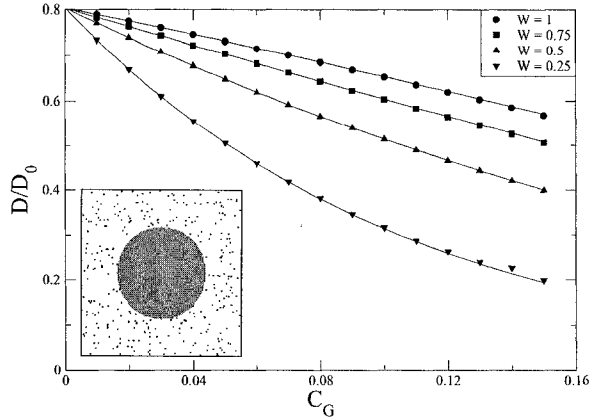


FIG. 3: Normalized diffusion coefficient $\frac{D}{D_0}$ vs. gel concentration C_G for different values of the interaction parameter W . The data points were obtained from exact 2D calculations and were averaged over 50 independent realizations; the error bars are smaller than the symbols. The system (see Inset) is a 2D lattice of size 201 X 201 with a single viscous inclusion ($\phi_I = 0.243682$, $\bar{\eta}_I = 2$, $\bar{\eta}_G = 1$) and periodic boundary conditions. For the data points, the exact values of $f_{Gk \in [0,4]}$ were calculated for each randomly generated system. Solid lines correspond to Eq. (8) with f_{ik} given by the approximation (9).

coefficient is reduced, and the curve is more concave. The effect is not similar to an increase in viscosity since the impact of the attractive interactions grows nonlinearly with the gel concentration. We note that Eq. (9) provides excellent approximation here.

INTERFACIAL EFFECTS: OBSTACLE SHELLS

Theory

In their article, Hickey *et al.* assumed that the continuous phase of the system is uniform (in other words, they assumed that the gel concentration was uniform in this phase). However, the phase separation of a mixed system is commonly triggered via a temperature quench. If the quench is rapid, gelation can occur faster than phase separation, and one can end up with an uneven gel concentration, especially in the vicinity of the inclusions. For instance, the phase separating maltodextrin inclusions expel gelatin, but the latter may not have time to equilibrate with the rest of the gelatin phase; in such a case, one would have a shell of highly concentrated gelatin around each inclusion, as represented schematically in Fig. 4.

These highly concentrated gel shells can be added to our equation simply by considering that the system now has three different zones: the viscous inclusions, the uniform gel phase and the high-concentration obstacle barrier or shell around the inclusions. In order to include the latter in Eq. (1), we denote by C_B and V_B the gel concentration (with $C_B \geq C_G \geq C_I$) and the fractional

volume (or surface area in 2D) of the interfacial zone, respectively. We will also need the following variables:

$$\phi_B = V_B (1 - C_B); \quad (10)$$

$$\bar{D}_B = \frac{D_B}{D_0}; \quad (11)$$

$$\bar{\eta}_B = \frac{\eta_B}{\eta_0}, \quad (12)$$

where ϕ_B and \bar{D}_B are the relevant free volume and relative diffusivity, respectively. Following the logic used to derive Eq. (1), the equation for the effective diffusion coefficient of a point-like particle in the presence of three different phases is (see Appendix A for the details):

$$\frac{D}{D_0} = \left(\frac{\phi_I + \phi_G + \phi_B}{\phi_I \bar{D}_I^{-1} + \phi_G \bar{D}_G^{-1} + \phi_B \bar{D}_B^{-1}} \right) \times \left(\frac{\phi_I + \phi_G + \phi_B}{\phi_I \bar{\eta}_I + \phi_G \bar{\eta}_G + \phi_B \bar{\eta}_B} \right). \quad (13)$$

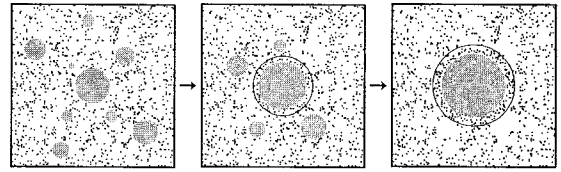


FIG. 4: Schematic representation of the formation of the inclusions in the gelatin continuous phase. While the small maltodextrin bubbles coalesce to form large inclusions, the gelatin is slowly solidifying, making it harder to maintain a uniform gel concentration – especially around the perimeter of the inclusions. The second and third drawings show high-concentration gelatin shells around the large inclusions.

Results

To test the validity of Eq. (13), we again use exact lattice calculations and simplified two-dimensional systems. As shown in the third drawing of Fig. 4, we examine the case of a single large inclusion with periodic boundary conditions. This system is prepared as follows. First, a uniform random gel of concentration C_G is created. Then, a circular viscous inclusion of a chosen radius is placed in the middle of the lattice. Finally, the obstacles initially located inside the inclusion are randomly moved into a shell of fractional volume V_B surrounding the inclusion. Calculations were made for different initial concentrations C_G and different fractional volumes V_B , thus giving different values of the shell (or barrier) concentration C_B . The results are shown in Fig. 5: the solid lines correspond to Eq. (13) while the data points were obtained from exact 2D calculations. For concentrations C_B below about 0.25–0.30, Eq. (13) provides very accurate predictions. For concentrations $C_B > 30\%$, however, the data points are systematically above the theoretical

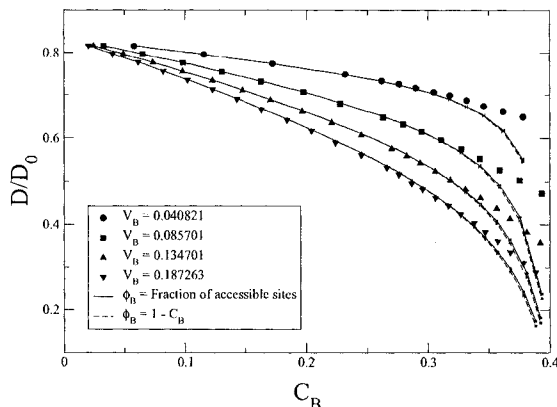


FIG. 5: Normalized diffusion coefficient $\frac{D}{D_0}$ vs. the gel concentration in the shell surrounding the inclusion for different values of the shell fractional volume V_B . The data points were obtained from exact 2D calculations. The 401×401 lattice system was similar to the third schematics in Fig. 4; each result is an average over 25 independent realizations and the error bars are smaller than the symbols. The viscosities were $\eta_I = 2$ and $\eta_G = \eta_B = 1$. The lines were computed using Eq. (13). For the solid lines, the exact free volume fraction was used. For the dashed lines, the free volume fraction was estimated using the expression $\phi_B \cong V_B(1 - C_B)$.

line. In fact, careful examination of the results indicate that the discrepancy actually diminishes for wider barriers (larger values of V_B). In other words, this discrepancy is a finite-size effect due to the fact that the correlation length [20] of the disorder increases very rapidly for concentrations close to the percolation threshold (for this system, the percolation concentration is known to be around $C_p = 0.4072$ [20]). When the correlation length of the disorder exceeds the thickness of the barrier, one cannot define a local diffusion coefficient, as we did in Eq. (12), and Eq. (13) is not valid anymore.

To investigate the finite-size effects, we redid the calculations shown in Fig. 5 with larger systems, while keeping the volume fraction of each phase constant. We then computed the difference between the calculated and predicted diffusion coefficients. The results, shown in Fig. 6, demonstrate that increasing the system size slowly reduces the inaccuracy of Eq. (13). In order to obtain good results close to the percolation threshold, one would need extremely large systems (*i.e.*, thick shells). However, such concentrations would be atypical in experimental conditions: commonly used gelatin concentrations vary between 0 and 12% (w/w) [1–5].

At this point, it is important to clarify the definition of ϕ_B in Eq. (10). In our equation, the free volume fraction ϕ_i for phase i is defined as the fractional number of free *and accessible* lattice sites in this phase. At low concentration, this is essentially equal to $V_i(1 - C_i)$ as only the volume occupied by the obstacles are not accessible

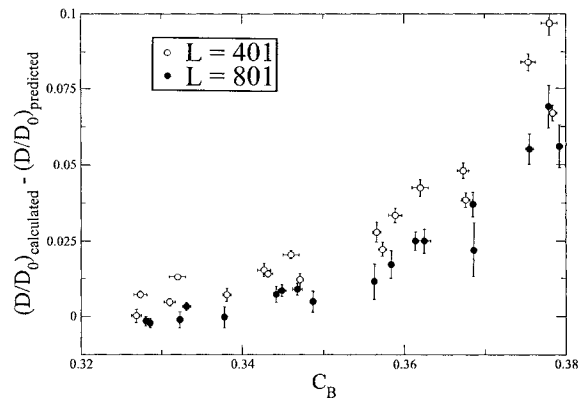


FIG. 6: The difference between the calculated and predicted normalized diffusion coefficients vs. the gel concentration in the obstacle barrier. Data points for two different system sizes are shown (these systems are similar to those used for Fig. 5, except for the size). The data points were obtained for all the values of V_B reported in Fig. 5. Calculations for $L = 601$ were also done and give results between those for $L = 401$ and $L = 801$, as expected, but were not shown in order to improve clarity.

to the probe particle. However, as the gel concentration increases, so does the probability that the obstacles will form closed volumes that cannot be accessed by the particle. This can be taken into account into our calculations. As an example, we show the result with and without this correction for ϕ_B in Fig. 5; although the two curves are almost indistinguishable, the correction factor slightly improves the agreement with the data points.

GENERALIZATION FOR n PHASES

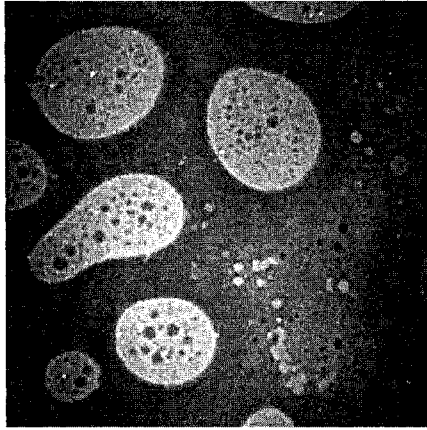
We just saw that Eq. (1) can be modified to take into account the presence of three different phases (instead of two). In fact, following the same approach, we can also modify this equation in order to treat general systems with an arbitrary number ($n > 1$) of phases (however, the system must be isotropic over long length scales):

$$\frac{D}{D_0} = \left(\frac{\sum_{i=1}^n \phi_i}{\sum_{i=1}^n \phi_i \tilde{D}_i^{-1}} \right) \times \left(\frac{\sum_{i=1}^n \phi_i}{\sum_{i=1}^n \phi_i \tilde{\eta}_i} \right). \quad (14)$$

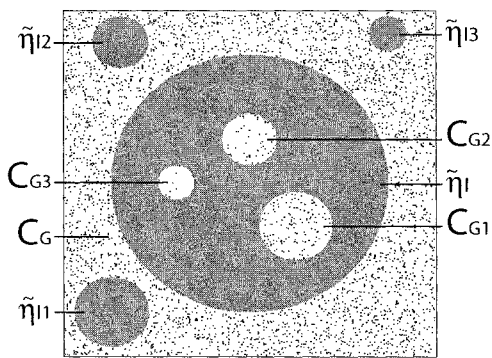
These phases are regions that have their own local properties (size, gel concentration, gel architecture, viscosity, etc.). A distribution of inclusion sizes can also be treated as an ensemble of different phases; therefore, this generalized equation can be used in a wide variety of situations.

To further test Eq. (14), we now examine another potential characteristic of hydrogels made of two types of

polymers: incomplete phase separation. Previous theory assumed that the phase separation between the two biopolymers was complete, although this is unlikely to be the case in a real system.



(a)



(b)

FIG. 7: (a) Confocal laser scanning micrograph of a hydrogel composed of gelatin and maltodextrin clearly showing a case of incomplete separation. Small gelatin inclusions can be found in the MD zones, and vice-versa. Image courtesy of Derick Rousseau. (b) The 2D lattice we used to test Eq. (14). Some gelatin inclusions with obstacles are found inside the main MD inclusion. Small MD inclusions can also be found throughout the gelatin main phase. Every gelatin phase has a different concentration and every maltodextrin phase has a different viscosity.

A simple example of incomplete phase separation would be the presence of low (residual) concentration of cross-linked gel fibers inside the viscous inclusions. This would mean a redefinition of the volume fraction ϕ_I , while C_I would now take a finite value (with $C_I < C_G$) and \bar{D}_I would not be equal to unity anymore. Equation (14) can be used in such circumstances. We ran a series of numerical tests for this simple situation, and the diffusion coefficients predicted by Eq. (14) were in perfect

agreement with the data (data not shown).

Phase separation mechanisms can lead to even more complicated structures. Figure 7(a) shows the example of a gelatin/maltodextrin gel in which multiple levels of separation are clearly visible. In fact, we can observe small phase-separated gel areas inside the maltodextrin, and equally small maltodextrin inclusions inside the gel phase. This can be seen as an incomplete separation because the small pockets have not had time to coalesce with the large inclusions (for the MD) or the main phase (for the gelatin). The 2D lattice system we used to represent such gels (and test our formula) is shown in Fig. 7(b). A single obstacle-free viscous inclusion is placed in the middle of the lattice. Small inclusions of maltodextrin are then punched out of the inclusion and placed in the gelatin phase. In this test, we then added an equal volume of small gelatin pockets inside the large inclusion. Finally, we assigned different gel concentrations and viscosities to each of the regions. The result is a lattice with 8 completely different phases; Eq. (14) is expected to work for such complicated systems.

To predict the diffusion coefficient of a small molecule in a model system like the one shown in Fig. 7(b), we use Eq. (14) by specifying the properties of each and every inclusion. Exact numerical calculations were performed for different values of the main phase gel concentration. Other gel concentrations were all functions of the main concentration. Figure 8 shows the normalized diffusion coefficient as a function of the gel concentration of the main phase for different values of the volume fraction of the main viscous inclusion. The solid lines represent Eq. (14). The almost perfect agreement between calculations and predictions shows that Eq. (14) is valid even if the system contains a large number of different phases. However, this equation assumes, again, that the system retain a global isotropy and that the inclusions are larger than the correlation length of the gel structure.

CONCLUDING REMARKS

We have successfully extended the validity of the expression derived by Hickey *et al.* for the effective diffusion coefficient of a point-like particle in a hydrogel containing viscous inclusions. Using 2D exact lattice calculations, we have demonstrated that it is possible to incorporate additional experimental characteristics of multi-phase hydrogels in the expression. We first showed that short-range affinity effects between the probe particle and the gel structure can easily be taken into account by adding a binding term in the expression. The latter includes a geometric factor that is related to the gel structure and the chemistry of the molecules that interact. We also examined the effect of an interfacial high-concentration shell forming between the phases. Our results show that this can be taken into account by treating

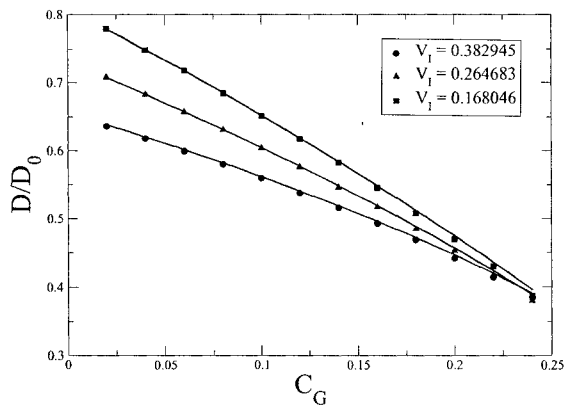


FIG. 8: Graph of the normalized diffusion coefficient *vs.* the main phase gel concentration C_G for different values of the fractional volume of the main viscous inclusion V_I . The following values were used: $C_{G1} = \frac{3}{4}C_G$, $C_{G2} = \frac{1}{2}C_G$, $C_{G3} = \frac{1}{4}C_G$, $\bar{\eta}_I = 2$, $\bar{\eta}_{I1} = 3$, $\bar{\eta}_{I2} = 4$ and $\bar{\eta}_{I3} = 5$. Solid lines correspond to Eq. (14). Calculations were done for a 401×401 lattice. Data points are averages over 25 independent realizations. Error bars are smaller than symbol size.

the shell as a third phase, except when the shell is thin compared to the correlation length of the gel structure. Finally, we generalized the expression to include more complex phases and incomplete phase separations. As long as the system is globally isotropic, the final result depends only on the total volume fraction occupied by each phase and the diffusion coefficient of the probe particle in each phase.

Future work will focus on the presence of enthalpic interfacial effects along the perimeter of the inclusions. A probe molecule is not always equally soluble in each phase. Preferential movement of the molecules along the perimeter of the inclusions would greatly affect the net motion of the latter. Note that Eq. (14) needs to be modified to treat anisotropic systems; this will be the topic of future publications. In all of these cases, our exact numerical calculations will allow us to test the accuracy of theoretical formulas with great precision. Finally, it would be interesting to analyze systematic experimental data using our generalized theories in order to extract the relative importance of the various effects discussed in this paper.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank Derick Rousseau and his group for useful discussions and suggestions and for providing figures 1a and 7a. This work was supported by a scholarship from the Ontario Graduate Scholarship Program (OGS) to CK and a Research Grant from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada

(NSERC) to GWS. We are also grateful to the High Performance Virtual Computational Laboratory (HPCVL) for providing access to computational resources. We finally would like to thank the Advanced Foods and Materials network (AFMnet) for conference opportunities.

APPENDIX A

We show here how Eq. (1) was derived, and how we extend it to include three phases. We can write the diffusion coefficient of a lattice random walker as

$$D = \frac{a^2}{2d\langle\tau\rangle}, \quad (15)$$

where $\langle\tau\rangle$ is the average time spent on a site between jumps, d is the dimensionality and a the length of one step. For a two-phase system with a uniform viscosity and only steric interactions between the obstacles of the gel phase and the particle, the mean jumping time $\langle\tau\rangle$ depends on the fraction of time spent in each phase and it can be expressed as:

$$\langle\tau\rangle = \frac{\phi_G\tau_G + \phi_I\tau_I}{\phi_G + \phi_I}. \quad (16)$$

In Eq. (16), $\tau_G = a^2/2dD_I$ and $\tau_I = a^2/2dD_G(C)$, where C is the concentration of obstacles, or gel concentration. Substituting Eq. (16) into Eq. (15), we get the following expression for D :

$$D = \frac{\phi_G + \phi_I}{\phi_G(2d\tau_G/a^2) + \phi_I(2d\tau_I/a^2)}. \quad (17)$$

Finally, the normalized diffusion coefficient, if viscosity effects are neglected, is expected to satisfy the relation:

$$\frac{D}{D_0} = \frac{\phi_G + \phi_I}{\phi_G\bar{D}_G^{-1} + \phi_I\bar{D}_I^{-1}}, \quad (18)$$

where $\bar{D}_i \equiv D_i/D_0$.

The same logic applies to a three-phase system. Equation (16) then becomes:

$$\langle\tau\rangle = \frac{\phi_G\tau_G + \phi_B\tau_B + \phi_I\tau_I}{\phi_G + \phi_B + \phi_I}. \quad (19)$$

Following the same steps, the expression for the normalized diffusion coefficient of a three-phase system becomes:

$$\frac{D}{D_0} = \frac{\phi_G + \phi_B + \phi_I}{\phi_G\bar{D}_G^{-1} + \phi_B\bar{D}_B^{-1} + \phi_I\bar{D}_I^{-1}}. \quad (20)$$

As for viscosity, its effect on the diffusion coefficient can be derived exactly. As was mentioned earlier, viscous sites will not modify the trajectory of the particle, but only the time spent on each site. If $\langle\eta\rangle$ is the average

viscosity of the sites that the particle can visit, we can write:

$$D = D_{\eta_0} \frac{\eta_0}{\langle \eta \rangle}, \quad (21)$$

where D_0 is the diffusion coefficient calculated when the viscosity of all free sites is η_0 . When introducing the inclusions viscosity η_I and the gel viscosity η_G , we can state that:

$$\langle \eta \rangle = \eta_0 \left(\frac{\phi_G \tilde{\eta}_G + \phi_I \tilde{\eta}_I}{\phi_G + \phi_I} \right), \quad (22)$$

where $\tilde{\eta}_G = \eta_G/\eta_0$ and $\tilde{\eta}_I = \eta_I/\eta_0$. Equation (1) is obtained by combining equations (18), (21) and (22).

Rearranging Eq. (22) to include three phases, we get:

$$\langle \eta \rangle = \eta_0 \left(\frac{\phi_G \tilde{\eta}_G + \phi_B \tilde{\eta}_G + \phi_I \tilde{\eta}_I}{\phi_G + \phi_B + \phi_I} \right). \quad (23)$$

Finally, combining equations (20), (21) and (23) gives Eq. (13).

* Electronic address: cking014@uOttawa.ca

† Electronic address: gary.slater@uOttawa.ca

- [1] MT Nickerson, AT Paulson, E Wagar, R Farnworth, SM Hodge, and D Rousseau. *Food Hydrocolloids*, 20:1072–1079, 2006.
- [2] MT Nickerson, R Farnworth, E Wagar, SM Hodge, D Rousseau, and AT Paulson. *Int. J. Biol. Macromol.*, 38:40–44, 2006.
- [3] N Loren, A Altskar, and AM Hermansson. *Macromolecules*, 34:8117–8128, 2001.
- [4] MAK Williams, D Fabri, CD Hubbard, L Lundin, TJ Foster, AH Clark, IT Norton, N Loren, and AM Hermansson. *Langmuir*, 17:3412–3418, 2001.
- [5] N Loren, M Langton, and AM Hermansson. *Food Hydrocolloids*, 13:185–198, 1999.
- [6] MF Butler and M Heppenstall-Butler. *Food Hydrocolloids*, 17:815–830, 2003.
- [7] MF Butler and M Heppenstall-Butler. *Biomacromolecules*, 2:812–823, 2001.
- [8] MW Edelman, RH Tromp, and E van der Linden. *Phys. Rev. E*, 67:021404, 2003.
- [9] YA Antonov and MP Goncalves. *Food Hydrocolloids*, 13:517–524, 1999.
- [10] OA Hickey, JF Mercier, MG Gauthier, F Tessier, S Bekhechi, and GW Slater. *J. Chem. Phys.*, 124:204903, 2006.
- [11] JF Mercier, GW Slater, and HL Guo. *J. Chem. Phys.*, 110:6050–6056, 1999.
- [12] JF Mercier and GW Slater. *J. Chem. Phys.*, 110:6057–6065, 1999.
- [13] J Labrie, JF Mercier, and GW Slater. *Electrophoresis*, 21:823–833, 2000.
- [14] J Boileau and GW Slater. *Electrophoresis*, 22:673–683, 2001.
- [15] JF Mercier and GW Slater. *Macromolecules*, 34:3437–3445, 2001.
- [16] JF Mercier, F Tessier, and GW Slater. *Electrophoresis*, 22:2631–2638, 2001.
- [17] MG Gauthier and GW Slater. *J. Chem. Phys.*, 117:6745–6756, 2002.
- [18] MG Gauthier and GW Slater. *Electrophoresis*, 24:441–451, 2003.
- [19] RK Pathria. *Statistical Mechanics*. Butterworth-Heinemann, 1996.
- [20] D Stauffer and A Aharony. *Introduction to Percolation Theory*. CRC Press, 1994.

Chapitre 3

The diffusion coefficient of a Brownian particle in presence of vibrating obstacles

C. Kingsburry, S. Bekhechi, G. W. Slater.

Cet article sera soumis pour publication dans les plus brefs délais.

The diffusion coefficient of a Brownian particle in presence of vibrating obstacles

Christine Kingsburry* and Gary W. Slater†

Department of Physics, University of Ottawa, 150 Louis-Pasteur, Ottawa, Ontario K1N 6N5, Canada

Smaine Bekhechi‡

Laboratoire de Physique Theorique, Departement de Physique; Universite Abou bekr Belkaid, Tlemcen, Algeria

(Dated: December 17, 2008)

In this article, we generalize our lattice model of diffusion in quenched systems to treat vibrating obstacles. We look at the diffusion of a probe particle in an array of obstacles vibrating around a mean position. The diffusion problem is modeled as a random walk in the conformational space of the combined obstacles-particle system. We show that it is possible to extend our existing exact calculation method to get diffusion coefficients as a function of the obstacles' vibration frequency. Using this approach, we investigate periodic and random obstacle configurations using two-dimensional lattices, and we look at the effect of the concentration of obstacles and of the frequency and amplitude of the vibrations on the diffusion coefficient of a Brownian particle. The concentration dependence of the diffusion coefficient can be represented by a polynomial fit whose coefficients vary with the vibration frequency; particularly interesting is the smooth transition between the quenched and the annealed limits. In the case of randomly distributed obstacles, we investigate the evolution of the percolation critical concentration as the system transits from quenched to annealed.

INTRODUCTION

The computational study of diffusion in porous structures (such as hydrogels) has been an effervescent field of research over the last decades. Porous systems are widely used in science and technology; for example, hydrogels play an important role in medical (scaffolds for tissue engineering) [1], pharmaceutical (controlled drug release) [2] and environmental applications (absorption of pollutants in soil and water) [3]. A standard and widely used method to represent hydrogels and other porous systems numerically consists in discretizing their structure using a hypercubic lattice of dimensionality d (other types of lattices can also be used) [4–13]. The lattice is usually made of free sites and quenched impenetrable obstacles. A probe particle is then set to do multiple Monte Carlo (MC) steps on this lattice and multiple measurements can be made, such as the displacement variance, which leads to a measure of the diffusion coefficient. Although such MC simulations algorithms neglect a number of effects (e.g., the hydrodynamic interactions), they provide useful information about the role of obstructions (steric repulsion) in diffusion problems.

In recent years, our group has developed a new microscopic lattice model to study the diffusion of small particles in various structures [14, 15]. This model allows us to calculate numerically exact scaled diffusion coefficients for any spatial dimension $d \leq 2$. The numerical approach essentially consists in obtaining an exact solution of the lattice Monte Carlo algorithm used to model a biased random walk on a lattice, thus reducing the simulation problem to solving a large system of linear equations. Many features have been added to the method over the years such as viscosity variations [16], interactions between the gel fibers and the probe particle

[17], and high-intensity external fields [18, 19].

Such exact numerical results have provided a critical test of the so-called Ogston-Morris-Rodbard-Chrambach (OMRC) model of gel electrophoresis sieving [20–22]. This mean-field model is based on the assumption that the low-field electrophoretic mobility of a charged particle in a neutral gel is related to the free available volume $f(C)$:

$$\frac{\mu(C)}{\mu_0} = f(C) = 1 - \theta(C), \quad (1)$$

where μ_0 is the free solution (no obstacle) mobility, $\mu(C)$ is the mobility in presence of obstacles, $f(C)$ is the gel volume fraction available to the particle, $\theta(C)$ is the excluded volume (volume occupied by the obstacles) and C is the gel concentration. The OMRC model makes some important assumptions: (i) The external driving field does not affect the kinetic resistance of the gel; (ii) The external driving force is uniform; (iii) The particle can access all free sites; (iv) All accessible site for the particle have an equal probability of being visited by the latter; (v) The interactions between the gel fibers and the particle are neglected. Since our numerical Random Walk model satisfies all of these conditions, it represents an excellent tool to check the validity of the OMRC model. As a matter of fact, since the OMRC model is a low-field model of gel electrophoresis, the Nernst-Einstein theorem [23] implies that Eq. (1) should also be valid if we replace the mobilities by diffusion coefficients:

$$\frac{D(C)}{D_0} = f(C) = 1 - \theta(C). \quad (2)$$

In previous papers, we tested Eqs. (1) and (2) [4–7] and found major discrepancies between the OMRC prediction and the exact numerical results for quenched systems of obstacles. In fact, it was demonstrated [4] that

the OMRC prediction only applies to annealed systems of obstacles where every site has an equal probability of being occupied by an obstacle.

Our numerically exact lattice diffusion model have been used to study a large variety of quenched systems. However, since gel fibers are not truly immobile because they undergo thermal motion around a mean position, one could argue that quenched obstacles are not a good model for gels. Instead, a better model of diffusion in a gel should allow for obstacles to move around a mean position with a frequency that depends on parameters like the degree of crosslinking, the temperature, the viscosity of the liquid phase and the stiffness of the fibers.

The main goal of this article is thus to investigate the effect that vibrating obstacles have on the diffusion coefficient of a small probe molecule. More precisely, we will look at the nature of the transition between a quenched system and an annealed one, and compare our results to the predictions of the OMRC mean-field model. In order to achieve these goals, we first generalize our exact numerical scheme [14, 15] to include obstacles that are allowed to move. This can be achieved by including the position of the obstacles in the phase space that describes the dynamics of the probe particle. We then study the transition from quenched gels to annealed gels by varying the vibration frequency, the vibration amplitude, the gel concentration and the gel architecture (random or periodic).

The article is structured as follows. First, we explain the numerical method employed: we first introduce the MC algorithm itself, then the exact numerical method, and finally the generalized method that includes the vibrating obstacles. The results section has two parts. First, we present the results obtained for periodic obstacle configurations; this case is simpler and leads to some interesting exact results when we move toward the annealed limit. We then go on with a second subsection devoted to random obstacles, where the effect of the obstacle concentration is the main object of interest. The evolution of the apparent percolation threshold as a function of the obstacle frequency is investigated. Finally, we conclude by summarizing the key results obtained and we discuss some interesting future research directions.

NUMERICAL METHOD

The Lattice Monte Carlo model

The first step consists in representing the gel structure using a lattice. For simplicity and efficiency, we will be using a two-dimensional (2D) square lattice with periodic boundary conditions in this paper. Figures 1 and 2 present some examples of the lattice systems used for our calculations. Figure 1 shows a lattice of size 6×6 with four obstacles ($Z = 4$) distributed periodically

(black squares). Figure 2 shows another 6×6 lattice but with a random distribution of obstacles where $Z = 6$. Each obstacle has access to all the sites located inside a square box of side K ($K = 2$ in the two figures shown here), while the particle has access to all of the sites on the $L \times L$ lattice ($L = 6$ here). The probe particle is the size of one lattice square and it undergoes standard Monte Carlo jumps.

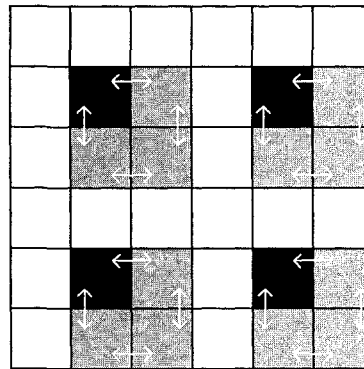


FIG. 1: Example of a 2D periodic lattice of area 6×6 . The black squares represent impenetrable obstacles and are distributed periodically. In this example, there are four obstacles ($Z = 4$). Each obstacle is free to move in a square box of side length $K = 2$ (in grey). Obstacle boxes do not overlap in the periodic configuration used here. The white arrows represent the allowed moves for the obstacles.

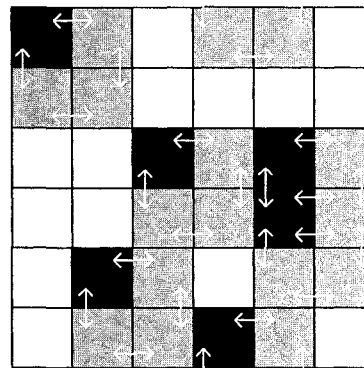


FIG. 2: Example of a 2D random lattice of area 6×6 . The 6 black squares represent impenetrable obstacles and are distributed randomly. Each obstacle is free to move in a square box of side length $K = 2$ (in grey); note that these boxes can overlap in this situation. The white arrows represent the allowed moves for the obstacles. Obstacles are not allowed to overlap.

The parameter controlling the vibration frequency is ω , which is the probability that the next MC move will be made by an obstacle (therefore, $0 \leq \omega < 1$). The probability for each obstacle is then $\frac{\omega}{Z}$, Z being the number of obstacles, and the probability for the particle to do the next move is $1 - \omega$. Hence, when $\omega = 0$, the system is quenched, *i.e.* the obstacles are fixed. The limit where ω approaches unity represents the case where the obstacles

are vibrating much faster than the diffusion time scale of the particle; as we shall see later, this is not necessarily equivalent to an annealed system since the amplitude of the vibrations must also be taken into account. The value of the MC simulation parameter ω can be related to the more meaningful mean jumping times for the particle and the obstacles. Let τ_p be the mean Brownian duration of a particle MC jump (this is directly related to the free diffusion coefficient D_0 and the lattice parameter a) and τ_o be the mean time between two jumps of a given obstacle. The ratio between these two times is the best measure of the nature of the system (quenched or annealed), and it is given by:

$$\Omega = \frac{\tau_p}{\tau_o} = \frac{\omega}{Z(1-\omega)}. \quad (3)$$

As usual for MC simulations, the particle and the obstacles are allowed to jump to one of their four neighbouring sites. If the jump leads to a violation of the systems' constraints, the jump is rejected. Here, the constraints include the overlap between an obstacle and another obstacle, the overlap between an obstacle and the probe particle, and an obstacle that tries to jump outside of its box. Periodic boundary conditions are applied on all sides.

Exact calculation method

The MC algorithm described in the previous section could be used to simulate the dynamics of this problem. We would then start the particle on a random free site on the lattice, and let it do a random walk. At each time step, a first random number would be generated in order to determine which element will attempt to jump next, either the particle or one of the Z obstacles. Then, a second random number would give the direction of the jump ($\pm\hat{x}$ or $\pm\hat{y}$). After a large number of steps, the diffusion coefficient D of the particle would then be computed using its definition:

$$D \equiv \lim_{S \rightarrow \infty} \frac{\langle x^2(S) \rangle}{4S\tau}, \quad (4)$$

where $\langle x^2 \rangle$ is the mean square displacement (the mean is over an ensemble of particles), S is the total number of particle attempted jumps and τ is the time duration of one jump. In Monte Carlo computer simulations, the precision and accuracy of D depends on the precision and accuracy of the mean square displacement $\langle x^2 \rangle$. To obtain a reliable value for $\langle x^2 \rangle$, it is imperative to simulate long random walks and then repeat the simulation a large number of times. Furthermore, when dealing with random obstacles, one has to redo the whole procedure for many possible obstacle configurations for each concentration investigated.

In recent years, our group has developed an exact numerical method that allows one to compute the diffusion coefficient of a particle for a given distribution of fixed obstacles [14, 15]. This method can replace MC simulations since it is both faster and more accurate. Our method makes use of the Nernst-Einstein relation between the diffusion coefficient (D) and the velocity (v) of a particle in presence of a weak external force F [23]:

$$D = \frac{k_B T}{F} v, \quad (5)$$

where k_B is Boltzmann's constant and T is the temperature. In the limit where F is vanishingly small, we can write:

$$\frac{D}{D_0} = \lim_{F \rightarrow 0} \frac{v(F)}{v_0(F)}, \quad (6)$$

where D_0 and v_0 are, respectively, the free-solution (no obstacle) diffusion coefficient and velocity of the particle. Instead of calculating the diffusion ratio $\frac{D}{D_0}$, we calculate the velocity ratio $\frac{v}{v_0}$ in the zero-force limit $F \rightarrow 0$. The latter is easier to calculate because it measures the response to a field and not the effect of obstacles on a fluctuation driven phenomenon.

We showed in previous publications [14, 15] that the right-hand side of Eq. (6) can be calculated exactly using a matrix method given a set of LMC moves prescribing how the particle jumps from site to site in the presence of a weak external force F and fixed obstacles. The probabilities of jumping in the presence of an external force $\vec{F} = F\hat{x}$ are given by

$$p_{\pm} = \frac{1}{2d}; \quad p_{\pm} = \frac{1 \pm \epsilon}{2d}. \quad (7)$$

where $\epsilon = \epsilon(F)$ is the dimensionless field intensity and d is the dimensionality of space ($d = 2$ in this paper).

The particle's probability of presence on each of the lattice sites can be computed using a set of linear steady-state equations that describe the jumps between adjacent sites. This set of equations can be written as a matrix equation and the solution that we are seeking corresponds to the normalized eigenvector with an eigenvalue of unity. Hence, the equation to solve is:

$$T|n\rangle = |n\rangle, \quad (8)$$

where T is the transition matrix (it is a sparse matrix that includes the periodic boundary conditions, the jumping probabilities and the jump rejections) and $|n\rangle$ is the probability density vector of the particle (each element is the steady-state probability to be on a given lattice site).

Once this probability of presence is computed, it can be used to obtain the mean global particle velocity $v(\epsilon)$ given the mean velocities on each lattice site:

$$v(i) = p_+ L_+(i) - p_- L_-(i), \quad (9)$$

where $L_{\pm} = 1$ if there is no obstacle in the given direction and zero otherwise.

The mean global velocity v is a weighted average and can be computed as the scalar product of the probability vector $|n\rangle$ with the velocity vector $|v\rangle$ constructed using Eq. (9). The free-velocity v_0 is, following Eq. (9), $\epsilon/2$. The diffusion ratio $\frac{D}{D_0}$ can then be computed using Eq. (6) in the zero-force limit $F \rightarrow 0$, which is equivalent to $\epsilon \rightarrow 0$. However, algebraic simplifications can be made such that the whole problem in fact reduces to one matrix inversion without the need to fix a value for ϵ . For further explanations on this exact method, we refer the reader to [14, 15].

Including vibrating obstacles in the exact method

The exact numerical method briefly described above is restricted to treating systems with fixed obstacles and constraints. We now show how it can be generalized to treat systems with mobile obstacles.

In the presence of immobile obstacles, we ultimately have to determine the steady-state probability for the particle to be on each of the lattice sites; these probabilities form the probability vector $|n\rangle$ used in the previous section. This case is simple since the description of the states of the system requires a single parameter: the location of the particle on the lattice. When the obstacles are mobile, a full description of a state includes the location of the particle and each of the obstacles. One thus has to enumerate all of the possible system states together with all of the possible single-move transitions that connect them in the phase space (this contains the dynamics of the system). The calculation is then somewhat similar to the one we presented in the previous section, and once the new steady-state probabilities are calculated, the mean velocity of the particle can be computed by integrating out the degrees of freedom related to the obstacles themselves. The main difference here is the much increased size of the phase space. For example, in the case of periodic square lattices where the obstacles boxes do not overlap (see Fig. 1), the total number of states is given by:

$$N = (L^2 - Z) \times K^{2Z}. \quad (10)$$

For the system shown in Fig. 1, we have $L = 6$, $K = 2$ and $Z = 4$, which leads to 8192 possible states (this number is reduced to 32 states when the obstacles are immobile). The boxes that contain the motion of the obstacles may overlap if the obstacles are distributed randomly in the lattice; since this overlap reduces the total number of states, Eq. (10) is now an upper bound. As an example, this equation predicts that the random lattice in Fig. 2 should have 122880 different states; in reality, only 107520 states are allowed.

Once all the possible states are listed, the transition matrix (which is of size $N \times N$) corresponding to the system of linear master equations can be constructed; this step also requires the enumeration of the transitions between these states. However, the transition probabilities defined by Eq. (7) must be modified since they do not include the jumping probability ω . For the particle, these probabilities become:

$$Pp_{\pm x} = \frac{(1 - \omega) \times (1 \pm \epsilon)}{4}; \quad Pp_{\pm y} = \frac{(1 - \omega)}{4}. \quad (11)$$

For the obstacle, the probabilities are equal in the four allowed directions:

$$Po_{\pm x, \pm y} = \frac{1}{4} \times \frac{\omega}{Z}. \quad (12)$$

Note that Eq. (9) remains valid in the presence of mobile obstacles.

RESULTS

Periodic lattices

This first section is devoted to the study of periodic systems as the one shown in Fig. 1. Since the transition matrix is of size $N \times N$, we cannot treat enormous systems. The first part of this section thus investigates the finite size effects. We then look at the influence of the amplitude of the obstacles' vibration, K , on the diffusion coefficient of the particle. The last subsection focuses on the relation between the diffusion coefficient and the obstacle concentration and we compare with the known results for quenched systems.

Finite size effects

The goal of this section is to determine what system size we need to use in order to get reliable results. In order to do this, we first computed the diffusion coefficient of a probe particle as a function of the frequency ratio Ω for a system with a single obstacle ($Z = 1$) but for different sizes L . We then increased the lattice area by a factor of 4, using this time $Z = 4$ obstacles, thus keeping the concentration constant at $C = \frac{1}{L^2}$. Figure 3 shows the diffusion coefficient as a function of Ω , for different gel concentrations. The curves for $Z = 1$ and $Z = 4$ are almost indistinguishable for lower concentrations and for high values of Ω . This indicates that results obtained with only one obstacle are reliable in these limits. The only finite size effects are for low frequencies when the concentrations are $C = \frac{1}{9}$ and $C = \frac{1}{16}$. Please note that this calculation actually gives different values even for $\Omega = 0$ (quenched system) because the $Z = 4$ system

has $4^4 = 256$ possible quenched states while the $Z = 1$ has only one.

The difference between the $Z = 1$ and $Z = 4$ curves is the largest for $C = \frac{1}{9}$. We redid the calculations with $Z = 6$ obstacles, using a rectangular lattice of size 6×9 . The curve is almost identical to the $Z = 4$ curve (see Fig. 3), which indicates that four obstacles are enough to have reliable results for $C = \frac{1}{9}$. Based on these results, we will use $Z = 4$ for the concentration $C = \frac{1}{9}$ and $Z = 1$ for lower concentrations for the rest of this section.

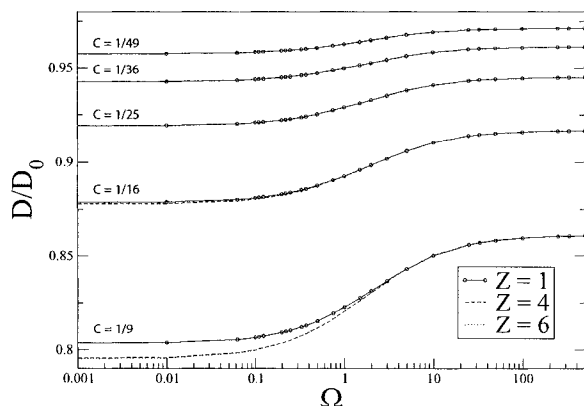


FIG. 3: Scaled diffusion coefficient as a function of the frequency ratio Ω , for different concentrations of obstacles and $K = 2$. The obstacles are distributed periodically on the lattice. The data points are shown only for the $Z = 1$ curves to facilitate comprehension. The $Z = 6$ system is rectangular and was used only for $C = \frac{1}{9}$.

Effect of the amplitude of the vibrations

Figure 3 shows the relation between the diffusion coefficient of a small particle and the vibration frequency Ω for the case where all the obstacles were confined in 2×2 boxes. We now examine the effect of the amplitude of vibration of the obstacles, as measured by the parameter K . Figure 4 shows the scaled diffusion coefficient as a function of Ω for a concentration $C = \frac{1}{100}$ with K varying from 2 to 10; for the reasons given in the previous subsection, we can use $Z = 1$ obstacle for such a low concentration.

Let us first look at the general shape of the curve. At low values of Ω , the obstacles vibrate much slower than the diffusion time scale of the particle. Therefore, the obstacles don't move much while the particle is close by: the system is essentially quenched and the particle can collide with an obstacle several times in a row. However, as Ω increases, the obstacles move faster than the particle, which reduces the chances that the particle may hit the same obstacle twice in a row. Increasing Ω thus increases the diffusion coefficient, as can be seen in Fig. 4. This figure also shows that the amplitude K does not play

a major role at low frequency because the system looks quenched over the time scales relevant to the particle. However, as the frequency increases, a larger amplitude K increases the probability that the obstacle might move far away from the particle after a collision. Again, this reduces the chances of multiple collisions with the same obstacle and increases the diffusion coefficient.

When the available obstacle box of amplitude K cover the whole lattice ($K = L$), each site has an equal probability of being occupied by a mobile obstacle over a sufficient long period of time. At high values of Ω , this is the case before every particle jump – it is thus the perfectly annealed case where a mean-field theory should work; at lower frequency, the obstacles move slowly and strong memory effects remain between collisions. In this case, it is easy to show that the probability that the next jump of the particle will not be rejected is $\frac{L^2-1-Z}{L^2-Z}$. This expression assumes that all Z obstacles are allowed to move in the same box of side length $K = L$. When $Z = 1$, a mean-field argument suggests that the reduced diffusion coefficient should simply be given by this probability when $\Omega \rightarrow \infty$:

$$\frac{D(C = \frac{1}{L^2}, \Omega \rightarrow \infty)}{D_0} = \frac{L^2 - 2}{L^2 - 1}. \quad (13)$$

For instance, in the case of the 10×10 lattice in Fig. 4, where $K = L = 10$ and $Z = 1$, this probability is equal to $\frac{98}{99}$. Figure 4 clearly shows that the scaled diffusion coefficient tends towards this prediction at high values of Ω . The inset shows that the high-frequency diffusion coefficient is indeed given by $\frac{D}{D_0} = \frac{23}{24}$ for $K = L = 5$ (in both cases, these predictions are given by the horizontal dashed line).

In the case of our lattice system, Eq. (1) takes a very simple form:

$$\frac{D(C)}{D_0} = 1 - C. \quad (14)$$

Equation (13), which is valid for the annealed case $Z = 1$, $K = L$ and $\Omega \rightarrow \infty$, can be expressed as a series expansion:

$$\begin{aligned} \frac{D(C = \frac{1}{L^2})}{D_0} &= \frac{1 - 2C}{1 - C} \\ &\cong 1 - C - C^2 - C^3 - O(C^4). \end{aligned} \quad (15)$$

For low values of C , Eq. (15) corresponds to the OMRC prediction (Eq. (14)). We thus conclude that the OMRC model is a mean-field model that applies to the annealed case.

The gel concentration

The relation between the obstacle concentration and the scaled diffusion coefficient is often expressed using a

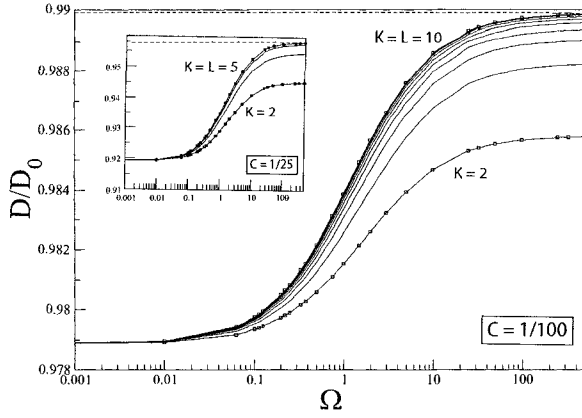


FIG. 4: The scaled diffusion coefficient as a function of the frequency ratio Ω for different values of the amplitude K (from 2 to 10). The lattice was of size $L = 10$ with $Z = 1$ obstacle; the concentration was thus $C = 1\%$. The dashed line represent the prediction for an annealed system, $\frac{98}{99}$. The inset shows the same type of results but for $L = 5$, $Z = 1$, $C = 4\%$ and K varying from 2 to 5. Again, the dashed line corresponds to the prediction for an annealed system, $\frac{23}{24}$.

polynomial equation:

$$\frac{D(C)}{D_0} = a_0 - a_1 C - a_2 C^2 - a_3 C^3 - \dots \quad (16)$$

The parameter a_0 is set to one since $D(C = 0) \equiv D_0$. Nieuwenhuizen *et al.* [24] have demonstrated that $a_1 = \pi - 1$ in the case of single site diffusion on a 2D lattice with random obstacles in the thermodynamic limit $L \rightarrow \infty$. Slater *et al.* [4] later demonstrated that this is also the case for periodically distributed obstacles. Slater *et al.* also showed that if the obstacles form a square sub-lattice, $a_2 = -\frac{1}{2}[(\pi - 1)^2 + 1] \approx -2.7932$.

As the vibration frequency of the obstacles increases, the system evolves from being quenched to annealed and the fitting parameters should tend towards those predicted by Eq. (15), *i.e.* $a_i \rightarrow 1$ were $i \geq 1$. To look at the evolution of these coefficients, we only investigated completely annealed systems with $K = L$; we varied the system size L from 3 to 10. The results are shown in Fig. 5. As Ω is increased, the curve shifts towards the analytical prediction, which is represented by the dashed-dotted line (the bottom line represents the curve predicted by [4] for a quenched system). We used Eq. (16), with $a_0 = 1$, and performed third-order fits; the result is given by the various solid lines. The fitting parameters are shown in Table I.

Table I clearly shows the expected progression for the fitting coefficients a_1 and a_2 . The numbers in the parenthesis show the 95% confidence interval of the values. For low frequencies, the fitting parameters are close to the quenched system values, and they slowly converge towards unity, which is what we predicted in Eq. (15), when the frequency increases. We note that although we have a much higher uncertainty on the value of a_3 , it

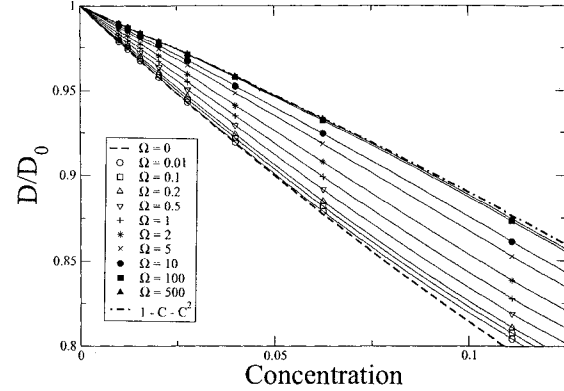


FIG. 5: The scaled diffusion coefficient as a function of the obstacle concentration C for different values of Ω . The data shown in this graph correspond to completely annealed systems only with $Z = 1$ and $K = L$. Data points show exact calculations. Solid line correspond to polynomial fits of the form $D/D_0 = 1 - a_1 C - a_2 C^2 - a_3 C^3$; the fitting parameters are given in Table I. The dashed line shows the literature curve for a quenched system. The dashed-dotted line shows the prediction given by Eq. (15) for completely annealed systems.

TABLE I: Fitting parameters obtained for the numerical results shown in Fig. 5 using the third order polynomial of Eq. (16). Parameters for $\Omega = 0$ are from reference [4].

Ω	a_1	a_2	a_3
0[4]	$\pi-1$	-2.7932	-2.4665
0.01	2.132(2)	-2.7(1)	-5.0(8)
0.1	2.047(3)	-2.1(1)	-7(2)
0.2	1.967(4)	-1.4(2)	-8(2)
0.5	1.790(5)	-0.2(2)	-11(2)
1	1.609(6)	0.9(3)	-13(2)
2	1.422(6)	1.7(3)	-12(2)
5	1.224(5)	1.8(2)	-8(2)
10	1.127(4)	1.6(2)	-4(1)
100	1.0150(5)	1.07(3)	0.5(2)
500	1.003(-)	1.008(9)	1.06(7)
∞ (Eq. (15))	1	1	1

too converges toward unity at high frequency. We note that the sign of a_2 changes around the critical frequency $\Omega = 1$, demonstrating that Ω is indeed the relevant parameter; the system behaves as a periodic system for lower frequencies (the D vs C curve is concave) and as a random system for higher frequencies (random systems are characterized by convex curves).

Random Obstacles

In the case of random distributions of obstacles, the obstacles can collide with each other, as shown in Fig. 2. In the quenched limit, a random system can also be characterized by a percolation threshold C_p [25]; the impact

of the mobility of the obstacles on C_p will be of interest here.

Since we are now dealing with random configurations of obstacles, our results will not be exact anymore. For a given lattice size and obstacle concentration, we now need to generate a large number of different configurations and average over all of them in order to get a good approximation for the diffusion coefficient in an infinite system. All results shown in this section are averaged over 256 configurations and we used $K = 2$ in order to reduce computing time.

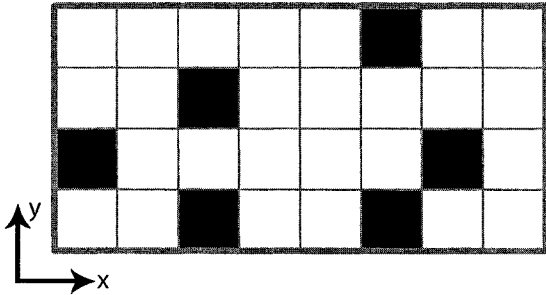


FIG. 6: Random configuration of obstacles for a lattice of size 4×8 . For quenched obstacles, the diffusion coefficient is 0.541131 in the $+\hat{x}$ direction and 0.702366 in the $+\hat{y}$ direction.

Extrapolation to large systems

Our calculation method requires important resources in term of memory and computing time because of the size of the transition matrix. The maximum number of obstacles we can use in order to keep our simulation times reasonable is $Z = 6$ or 7, depending on the lattice size L used. In order to minimize or eliminate the finite size effects, one would have to use very large systems with many obstacles. This is unfortunately not possible with our method at the present time, forcing us to find a way around this problem.

First, we use rectangular lattices; this requires fewer obstacles for a given concentration. However, since we calculate the diffusion coefficient of a probe particle in a particular direction, the orientation of the lattice greatly affects the results. Figure 6 shows a random rectangular lattice with $Z = 6$ obstacles. Computing the scaled diffusion coefficient of a small particle in the $+\hat{x}$ and the $+\hat{y}$ directions won't give the same values. It is much easier for the particle to cross the lattice in the $+\hat{y}$ direction ($D_{+\hat{y}}/D_0 = 0.702366$) than in the $+\hat{x}$ direction ($D_{+\hat{x}}/D_0 = 0.541131$). In general, for random obstacles, the diffusion coefficient of a particle will be smaller in the direction of the longest side than along the shorter side. We can use the diffusion coefficients in the two directions of a rectangular lattice to approximate the results for a square lattice. For instance, the values obtained for the

lattice shown in Fig. 6 lead to an approximation of the diffusion coefficient for a 8×8 lattice with 12 obstacles. The validity of this approximation was tested to make sure it was good enough. Results are shown in Fig. 7. The scaled diffusion coefficient is shown as a function of the ratio Ω for different system sizes and obstacle concentrations.

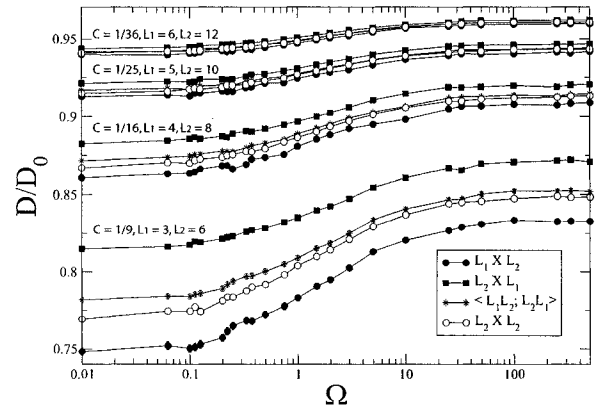


FIG. 7: The scaled diffusion coefficient as a function of the frequency ratio Ω for different rectangular system sizes and obstacle concentrations. For each obstacle concentration, four curves are shown: the horizontal rectangular system, the vertical rectangular system, the average of these two systems and finally the results for the square system. The average of two rectangular systems provides a good approximation for the square system in many cases, and can thus be used to estimate results for larger systems.

For each concentration, we show the curve for the horizontal system, the vertical system, the average of the two curves and finally the results for the square system. We can see that the agreement is very good between the average and the results obtained with the square system. The agreement is best at low concentrations, which is the region where we made most of the calculations. Even for a concentration of $1/9$, the agreement is not perfect but is still a good approximation.

Finite size effects

Using the approach described in the previous subsection (averaging over two small orthogonal rectangular systems), we can obtain good approximations for larger systems. However, we still have to quantify the finite size effects in order to determine which system sizes are needed. We thus computed the diffusion coefficient as a function of the frequency ratio Ω for increasing system sizes. The results are shown in Fig. 8.

The main graph shows results for concentrations of $C = \frac{1}{9}$ and $C = \frac{1}{16}$. We see that as soon as the number of obstacles exceeds one, the curves largely overlap. Therefore, using a system three or four times larger than the minimum size (which is $Z = 1$) is sufficient to get good

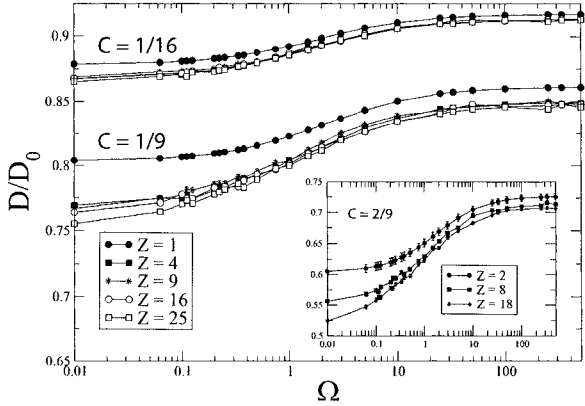


FIG. 8: The scaled diffusion coefficient $\frac{D}{D_0}$ as a function of the frequency ratio Ω for two obstacle concentrations C and different system sizes. We can see strong finite size effects for the $Z = 1$ case. When $Z \geq 4$, the various curves overlap. Finite size effects are weaker for small concentrations and for high frequencies. The inset shows the same type of results, but for a higher concentration, $C = \frac{2}{9}$. Finite size effects are much stronger, especially for low frequencies. Results for 4 obstacles or less were obtained using a square lattice. For higher numbers of obstacles, the extrapolation method explained in the preceding section was used.

results. This is certainly true for low concentrations, but it is less so at higher concentrations (see the inset), especially for low values of Ω . Therefore, our results will be more reliable in the low concentration, high-frequency limit.

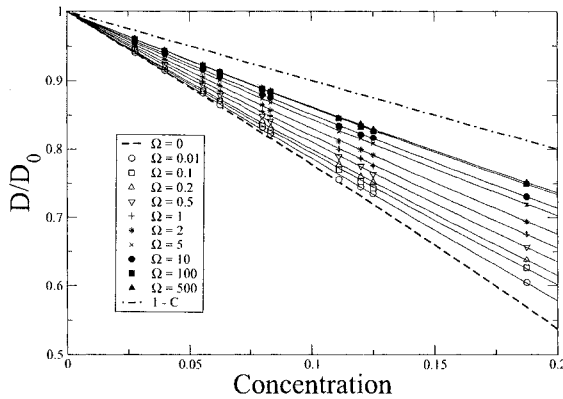


FIG. 9: The scaled diffusion coefficient $\frac{D}{D_0}$ as a function of the obstacle concentration C , for different values of the frequency ratio Ω . Data points are averages over 256 independent realizations. The solid lines show the quadratic fits as described by Eq. (17). The fits are not as good for high concentrations and low frequencies. For each concentration, we used the largest possible values of L and Z , given the size restrictions mentioned earlier.

Effect of the frequency on the percolation threshold

The main objective of this section is to study the evolution of the apparent percolation concentration as the vibration frequency increases. We performed calculations for different concentrations and for ten values of Ω . Results were fitted using a quadratic polynomial equation:

$$\frac{D(C)}{D_0} = 1 - a_1 C - a_2 C^2. \quad (17)$$

Our data was not good enough to use a third order polynomial. The results are plotted as the scaled diffusion coefficient as a function of the obstacle concentration in Fig. 9. Since finite size effects are more important for high concentrations, we used only low concentrations ($C \leq 0.2$). The points represent the numerical calculations whereas the solid lines show the quadratic fits. The dashed-dotted line is the OMRC mean-field prediction $\frac{D}{D_0} = 1 - C$ and the dashed line corresponds to the values previously obtained for a quenched system [24]. As the frequency increases, results slowly shift towards the OMRC limit.

The values of the fitting parameters a_1 and a_2 are listed in Table II. The numbers in parenthesis show the 95% confidence interval. The coefficient a_1 slowly converges to 1 as the frequency is increased, as predicted by the OMRC model. However, our results don't allow a precise analysis of the parameter a_2 . Interestingly, the sign of the a_2 parameter has changed even for the lowest frequency $\Omega = 0.01$. Results have also been obtained for $\Omega = 0.001$ and 0.0001 but are not shown since both curves are almost indistinguishable from the $\Omega = 0.01$ curve. The large confidence intervals on a_2 show that our results do not clearly present a quadratic behaviour. Fitting the data with higher order polynomials does not improve the results. This indicates that the linear term dominates, which is in agreement with the OMRC prediction. The last column gives the apparent percolation threshold obtained by solving the equation $\frac{D(C)}{D_0} = 1 - a_1 C - a_2 C^2 = 0$ for the concentration C . As Ω increases, C_p tends towards 1, and even surpasses this value. The absence of a percolation threshold for high values of Ω is not surprising since the motion of the obstacles can always create a temporary pathway across the system.

Figure 9 shows that results for the scaled diffusion coefficient tends towards the OMRC mean-field prediction $1 - C$ as Ω increases. However, it will never reach it because we used a low amplitude value ($K = 2$), which does not correspond to a truly annealed system. Increasing the obstacle concentration and using larger amplitudes would give results much closer to this prediction.

In a completely annealed system, essentially all lattice sites can be occupied by an obstacle with an equal probability. Since the obstacles are moving much faster than the probe particle, their main role is simply to slow down

TABLE II: Fitting parameters obtained for the data shown in Fig. 9 using the second order polynomial of Eq. (17). The last column shows the apparent percolation threshold C_p , which was obtained by solving the polynomial equation $D(C)/D_0 = 0$ for the concentration C . The results for $\Omega = 0$ are from the literature.

Ω	a_1	a_2	C_p
0[24, 25]	$\pi-1$	0.8558	0.4072
0.01	2.2(1)	-0.3(5)	0.49(8)
0.1	2.12(4)	-0.6(3)	0.57(7)
0.2	2.08(3)	-0.8(2)	0.63(7)
0.5	1.96(2)	-0.7(2)	0.67(7)
1	1.88(2)	-0.8(1)	0.8(1)
2	1.76(2)	-0.7(1)	0.8(2)
5	1.63(2)	-0.7(1)	-
10	1.55(2)	-0.6(1)	1.1(8)
100	1.45(2)	-0.6(1)	-
500	1.44(2)	-0.6(1)	-

the motion of the particle via local collisions. These collisions are then equivalent to an increased viscosity in the medium: in other words, the obstacles can be removed and the viscosity increased by a factor of $\frac{1}{1-C}$ in order to obtain the same final result, $\frac{D}{D_0} = 1 - C$. In the high frequency limit, the concept of percolation becomes irrelevant; the particle just waits for the obstacles to get out of its way.

CONCLUDING REMARKS

In this article, we showed that it is possible to include the dynamics of the gel structure in our exact numerical method (of course, it is also possible to carry out Monte Carlo simulations). This allows us to obtain very precise results, something that is useful when studying the details of the transition between the quenched and annealed limits. As an example, we studied the diffusion coefficient of a small probe particle in two dimensional lattices, with periodic and random obstacles.

For systems with periodic obstacles, we showed that increasing the vibration amplitude of the obstacles increases the diffusion coefficient of the probe particle, especially at high vibration frequency. Our results converge toward the OMRC mean-field prediction $\frac{D(C)}{D_0} = 1 - C$ when the system is perfectly annealed, as expected. The dependence of the scaled diffusion coefficient on the obstacle concentration can be fitted using a third order polynomial. At low frequency, the fitting parameters tend towards the known values for a quenched system. In the high frequency limit, the fitting parameters tend towards the OMRC mean-field prediction, especially for large vibration amplitudes. The critical frequency that separates the annealed and quenched limits is found to be $\Omega = 1$, as one would expect.

In the case of random obstacles, we showed that a

second-order polynomial can be used to fit the dependence of the diffusion coefficient on the concentration. We found numerical evidence that the fitting parameters also tend towards the OMRC mean-field predictions, although our work was restricted to a small amplitude $K = 2$. We also observed that the apparent percolation threshold C_p eventually exceeded unity (which means that there is no blockade anymore).

The system sizes and the number of obstacles we can use are generally limited by the amount of computer memory (RAM) available. Future work will include the optimization and modification of our current code in order to increase those two parameters (for instance, we have not exploited the system symmetries in order to reduce the size of the transition matrix). Advanced shared-memory parallel computing techniques will need to be incorporated to the code in order to fulfill these objectives. Also of interest are obstacles that can only oscillate between two sites; in this case, the orientation of these two sites creates an interesting asymmetry that can model stressed gels. The advantage of this algorithm is that it allows us to follow the transition between quenched and annealed systems, and between ordered and disordered systems, with very high accuracy.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by a scholarship from the Ontario Graduate Scholarship Program (OGS) to CK and a Research Grant from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) to GWS. We are also grateful to the High Performance Virtual Computational Laboratory (HPCVL) for providing access to computational resources. We finally would like to thank the Advanced Foods and Materials Network (AFMnet) for conference opportunities.

* Electronic address: cking014@uottawa.ca

† Electronic address: gary.slater@uottawa.ca

‡ Electronic address: sbekhechi@gmail.com

- [1] JL Drury and DJ Mooney. *Biomaterials*, 24:4337–4351, 2003.
- [2] CS Satish, KP Satish, and HG Shivakumar. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 68:133–140, 2006.
- [3] A Kumari GS Chauhan and R Sharma. *Journal of Applied Polymer Science*, 106:2158–2168, 2007.
- [4] GW Slater and HL Guo. *Electrophoresis*, 17:977–988, 1996.
- [5] GW Slater and HL Guo. *Electrophoresis*, 17:1407–1415, 1996.
- [6] GW Slater and JR Treurniet. *Journal of Chromatography A*, 772:39–48, 1997.
- [7] JF Mercier and GW Slater. *Electrophoresis*, 19:1560–1565, 1998.

-
- [8] MJ Saxton. *Biophys. J.*, 64:1053–1062, 1993.
- [9] MJ Saxton. *Biophys. J.*, 64:1766–1780, 1993.
- [10] MJ Saxton. *Biophys. J.*, 66:394–401, 1994.
- [11] MJ Saxton. *Biophys. J.*, 69:389–398, 1995.
- [12] MJ Saxton. *Biophys. J.*, 70:1250–1262, 1996.
- [13] MJ Saxton. *Biophys. J.*, 72:1744–1753, 1997.
- [14] JF Mercier, GW Slater, and HL Guo. *J. Chem. Phys.*, 110:6050–6056, 1999.
- [15] JF Mercier and GW Slater. *J. Chem. Phys.*, 110:6057–6065, 1999.
- [16] OA Hickey, JF Mercier, MG Gauthier, F Tessier, S Bekhechi, and GW Slater. *J. Chem. Phys.*, 124:204903, 2006.
- [17] J Labrie, JF Mercier, and GW Slater. *Electrophoresis*, 21:823–833, 2000.
- [18] MG Gauthier and GW Slater. *J. Chem. Phys.*, 117:6745–6756, 2002.
- [19] MG Gauthier and GW Slater. *Electrophoresis*, 24:441–451, 2003.
- [20] AG Ogston. *Transactions of the Faraday Society*, 54:1754–1757, 1958.
- [21] CJOR Morris. *Protides of the Biological Fluids*, 14:543–551, 1966.
- [22] D Rodbard and A Chrambach. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 65:970–977, 1970.
- [23] RK Pathria. *Statistical mechanics*. Butterworth-Heinemann, 1996.
- [24] TM Nieuwenhuizen, PFJ Van Velthoven, and MH Ernst. *Phys. Rev. Lett.*, 57:2477–2480, 1986.
- [25] D Stauffer. *Introduction to percolation theory*. CRC Press, 1994.

Chapitre 4

Conclusion

Ce compte-rendu de recherches présente deux études numériques de la diffusion d'une particule ponctuelle sur un réseau. En apparence non reliés, ces deux projets convergent en fait vers un objectif global. En effet, notre groupe de recherche contribue à un projet du Réseau des Aliments et Matériaux d'Avant-Garde du Canada (AFMnet) visant à étudier et à comprendre la diffusion de molécules dans des gels dans le but de développer de nouveaux produits destinés à un usage alimentaire, pharmaceutique ou médical. D'une part, le premier projet permet de comprendre les mécanismes de diffusion d'une particule dans des gels multi-phase, qui sont de plus en plus utilisés en recherche expérimentale. D'autre part, le second projet se veut un moyen d'étudier la dynamique de ces gels. La combinaison de ces études peut donc pousser plus loin la compréhension des mécanismes globaux de diffusion dans un gel.

À l'image du reste de la thèse, cette conclusion est séparée en deux parties, une pour chacun des projets réalisés. Je ferai tout d'abord un bref résumé des recherches effectuées ainsi que des résultats obtenus. Chaque section se terminera par un regard vers le futur alors que je proposerai des avenues intéressantes s'inscrivant dans la suite logique des projets auxquels j'ai participé.

4.1 Projet 1 : Diffusion dans un système multi-phase

Les hydrogels multi-phase font de plus en plus l'objet de recherches expérimentales dû à leurs multiples applications, que ce soit en alimentation, en médecine, en biopharmaceutique, en environnement, etc. Comprendre les mécanismes fondamentaux de diffusion dans ces hydrogels devient, par la même occasion, un intéressant problème avec possiblement d'importantes répercussions.

Hickey *et al.* ont publié un article en 2006 dont le but était de modéliser la diffusion d'une petite particule dans un hydrogel à deux phases. Une expression décrivant le coefficient de diffusion d'une particule ponctuelle dans un tel système fut proposée et comparée à des résultats numériques exacts. La conclusion de cet article est que cette expression prédit de façon remarquable les résultats numériques. Par contre, afin de dériver cette équation, d'importantes caractéristiques d'hydrogels ont été négligées. Ce fut la prémisse du premier projet présenté dans cette thèse. Notre but était de déterminer les possibles propriétés de ces gels et de les intégrer dans l'équation dérivée par Hickey *et al.* Les résultats de cette étude ont été présentés au Chapitre 2.

Nous nous sommes tout d'abord intéressés à la possibilité qu'il y ait des interactions entre la particule qui diffuse et la structure du gel. En effet, il est fréquent que les molécules présentes dans le solvant d'un hydrogel soient hydrophobes et aient tendance à se coller sur les fibres du gel. Ceci a été modélisé en utilisant un modèle de puits attractifs. Il a été démontré dans une précédente publication de notre groupe que l'effet des interactions entre la particule et les obstacles peut être pris en compte en ajoutant un terme multiplicatif à l'expression de la viscosité de chaque phase. L'effet de ces interactions sur le coefficient de diffusion augmente de façon non linéaire avec la concentration du gel.

Par la suite, nous avons voulu étudier les possibles effets interfaciaux entre les phases. En effet, Hickey *et al.* ont supposé que la particule pouvait passer facilement d'une phase à l'autre. Notre hypothèse est que lorsque la séparation de phase se produit, une quelconque barrière de concentration de gel devrait se créer à la périphérie des inclusions. Dans notre modèle de réseau, nous avons donc ajouté un anneau circulaire ayant une concentration d'obstacles plus élevée autour des inclusions visqueuses. Nous avons ainsi traité ce nouveau système comme présentant trois différentes phases. Nous avons étendu l'expression obtenue par Hickey *et al.* pour qu'elle puisse prendre en considération une phase supplémentaire

ayant ses propres caractéristiques. Nous avons démontré que cette équation prédisait de façon convaincante le coefficient de diffusion obtenu par calculs numériques exacts pour des concentrations expérimentalement réalistes ($C \lesssim 30\%$).

À l'aide des résultats obtenus pour un système à trois phases, nous avons montré que l'équation pouvait ultimement être généralisée pour un système présentant un nombre arbitraire n de phases. Nous avons illustré ceci en étudiant l'exemple d'une séparation incomplète entre les deux polymères composant l'hydrogel. Cette séparation incomplète se manifestant souvent lors de recherches expérimentales, inclure cette possibilité dans l'équation générale est donc très pertinent. Afin de tester notre équation générale, nous avons utilisé un réseau comportant tout d'abord une grande inclusion visqueuse. Quelques autres inclusions visqueuses plus petites et de différentes viscosités ont ensuite été ajoutées dans la phase principale de gel. Par la suite, quelques petites inclusions de gel de différentes concentrations ont été ajoutées à l'intérieur de la grande inclusion visqueuse. Ce système théorique comportait donc huit différentes phases ayant toutes des propriétés différentes. Des calculs numériques ont été effectués et la comparaison avec notre équation générale démontre que celle-ci est bel et bien valide tant que le système est globalement isotrope et que les inclusions sont plus grandes que la longueur de corrélation propre à chacune d'elles.

Beaucoup d'avenues peuvent être explorées en ce qui a trait au futur de ce projet. Tout d'abord, il serait intéressant de pousser plus loin l'étude des effets interfaciaux entre les différentes phases. En effet, il est possible que les inclusions présentent une certaine tension de surface à leur périphérie, ce qui affecterait la diffusion de la particule différemment qu'une barrière d'obstacles. Ceci pourrait par exemple être modélisé à l'aide d'une barrière de potentiel entre les différentes zones. De plus, les différentes caractéristiques que nous avons examiné pourraient être combinées afin de tester notre équation pour des systèmes encore plus complexes. En ce sens, nous pourrions par exemple combiner l'interaction entre la particule et la structure du gel avec l'effet de barrière stérique entre les phases. De plus, l'équation générale que nous avons développé pourrait être modifiée afin de s'appliquer aussi aux systèmes anisotropes. Un exemple d'un tel système serait un hydrogel formé de couches successives présentant différentes concentrations et viscosités.

Finalement, il serait important d'utiliser des résultats expérimentaux afin de pousser ce projet entièrement numérique un peu plus loin. Des expériences de diffusion dans plusieurs types d'hydrogels multi-phase pourraient fournir de judicieuses indications sur l'importance

de chacune des caractéristiques que nous avons étudiées. Ces résultats pourraient aussi éventuellement être comparés à nos prédictions théoriques et d'importantes améliorations pourraient être apportées. Ce lien avec la recherche expérimentale est en fait la prochaine étape de notre collaboration avec AFMnet. En effet, ce réseau comprend plusieurs chercheurs travaillant avec des hydrogels multi-phase avec qui il serait intéressant de partager des données. S'il est éventuellement possible d'établir un lien direct entre des conditions expérimentales et notre expression analytique du coefficient de diffusion, cette dernière pourrait être utilisée pour déterminer les paramètres expérimentaux à utiliser pour obtenir un résultat précis. Cette procédure pourrait donc permettre d'économiser temps et matériel.

4.2 Projet 2 : Diffusion en présence d'obstacles vibrants

La méthode de calcul exact développée par le groupe du Dr Slater au cours des dernières années a été utilisée pour étudier la diffusion d'une particule sur un réseau pour un éventail de configurations différentes. La plupart de ces études se basaient sur l'hypothèse importante que le système à modéliser était complètement trempé, c'est-à-dire que les obstacles étaient fixes. Cette hypothèse ne correspond toutefois pas à la réalité étant donné que les fibres d'un hydrogel sont aussi soumises à un mouvement brownien. La méthode exacte utilisée pour le premier projet de cette thèse ne permet malheureusement pas de tenir compte de la dynamique du gel à modéliser. Le but de ce second projet était donc de développer un algorithme permettant de contrôler le degré de vibration des obstacles et ainsi généraliser la méthode de calcul exact du coefficient de diffusion. Nous avons voulu étudier l'influence de plusieurs paramètres sur la diffusion d'une particule ponctuelle sur un réseau comprenant des obstacles mobiles. Ces paramètres sont la fréquence de vibration des obstacles par rapport au temps caractéristique de diffusion de la particule, la configuration de ceux-ci (périodique ou aléatoire), leur concentration ainsi que leur amplitude de vibration.

Nous avons tout d'abord étudié un système présentant une distribution périodique d'obstacles. Nous avons vu que le coefficient de diffusion d'une particule ponctuelle augmente substantiellement avec la fréquence de vibration des obstacles. En effet, lorsque les obstacles se déplacent rapidement par rapport à la particule, celle-ci a moins de chances d'entrer en collision avec le même obstacle successivement, ce qui a pour effet d'augmenter son coefficient de diffusion. Nous avons aussi observé que l'amplitude de vibration avait un effet important

sur la diffusion de la particule, notamment à haute fréquence. Pour un système parfaitement recuit, c'est-à-dire un réseau où tous les sites ont une probabilité égale d'être visités par un obstacle, nous avons pu prédire analytiquement la valeur du coefficient de diffusion de la particule lorsque la fréquence de vibration des obstacles tend vers l'infini. Nous avons finalement étudié l'effet de la concentration d'obstacles sur la diffusion de la particule. Cette relation est souvent exprimée par une équation polynomiale pour laquelle les premiers termes sont connus dans le cas d'obstacles fixes. Nous avons pu observer que les paramètres de cette équation tendent vers notre prédiction lorsque la fréquence augmente.

Nous avons par la suite étudié des configurations aléatoires. Nous avons aussi utilisé une équation polynomiale pour décrire la relation entre le coefficient de diffusion et la concentration d'obstacles pour une amplitude de vibration fixe et minimale. Nous avons pu évaluer le seuil de percolation des réseaux étudiés en fonction de la fréquence de vibration en trouvant la concentration de gel menant par extrapolation à un coefficient de diffusion nul. Nous avons observé que le seuil de percolation augmentait avec la fréquence de vibration des obstacles et que celui-ci dépasse même 1. En effet, lorsque les obstacles vibrent, la particule ne se trouve jamais coincée sur le réseau car elle attend seulement que les obstacles bougent afin qu'elle puisse continuer son chemin. Ainsi, la vibration des obstacles agit à haute fréquence simplement comme une viscosité plus élevée.

Pour les résultats présentés au Chapitre 3, nous avons été limité à l'étude de petits systèmes présentant des concentrations d'obstacles relativement faibles. Ainsi, afin de garder le temps de calcul d'une longueur raisonnable, nous avons utilisé un maximum de 6 obstacles et des réseaux d'au plus 144 sites. Au cours de futurs travaux, il serait intéressant d'optimiser le code informatique au maximum afin de pouvoir augmenter la taille et le nombre d'obstacles des systèmes utilisés. Aussi, de puissantes techniques de parallélisation pourraient être ajoutées. Ceci serait particulièrement important pour les configurations aléatoires d'obstacles. En effet, lorsque nous avons un réseau périodique, un seul calcul suffit pour obtenir la valeur du coefficient de diffusion d'une particule ponctuelle. Lorsque nous désirons utiliser un réseau aléatoire, il est impératif de faire la moyenne sur un grand nombre de systèmes pour obtenir une mesure fiable du coefficient de diffusion. De plus, ce sont pour des distributions aléatoires d'obstacles que nous avons observé les effets de taille finie les plus importants. Utiliser de plus grands systèmes et un plus grand nombre d'obstacles nous permettrait d'une part de pouvoir obtenir des résultats pour des concentrations plus hautes, mais aussi améliorer la

précision de l'ensemble des résultats.

Finalement, il serait intéressant de combiner les deux projets faisant l'objet de cette thèse en une seule et même entité. L'expression du coefficient de diffusion global d'une particule dans un hydrogel multi-phase que nous avons établi au cours du premier projet ne peut être complète sans tenir compte de la dynamique du gel en question. En effet, un système pourrait présenter des phases dont les obstacles ne vibrent pas tous de la même façon ou à la même fréquence. La méthode de calcul numérique présentée dans le deuxième projet pourrait alors être utilisée pour déterminer les coefficients de diffusion locaux sans que l'expression globale ne soit affectée. Cette combinaison pourrait peut-être même permettre d'établir un lien plus direct entre les résultats expérimentaux et numériques. En ce sens, cette deuxième étude s'inscrit aussi dans le cadre des recherches effectuées en collaboration avec AFMnet.

4.3 Le mot de la fin

Je me sens vraiment privilégiée d'avoir pu, au cours de ce programme de maîtrise, apporter ma contribution, aussi mince soit-elle, à la recherche scientifique. La diffusion étant un phénomène important dans tant de domaines, il est important selon moi d'essayer d'en retirer toutes les informations possibles. Une petite avancée peut permettre une autre percée qui éventuellement pourrait mener à l'élaboration de produits alimentaires, pharmaceutiques ou médicaux pouvant sauver des vies ou du moins améliorer le bien commun.

Au cours des deux dernières années, j'ai appris énormément sur la diffusion en général. Par contre, j'ai en ai aussi appris beaucoup sur moi-même. Je suis reconnaissante des opportunités que cette maîtrise a pu m'apporter et j'emporte avec moi toute l'expérience acquise qui me sera utile jusqu'à la fin de mes jours.

Chapitre 5

Références

- [1] P Nelson. *Biological Physics, Energy, Information, Life*. W. H. Freeman and Company (2004).
- [2] MT Nickerson, AT Paulson, E Wagar, R Farnworth, SM Hodge, D Rousseau. *Some physical properties of crosslinked gelatin-maltodextrin hydrogels*, **Food Hydrocolloids** **20**, 1072–1079 (2006).
- [3] MT Nickerson, R Farnworth, E Wagar, SM Hodge, D Rousseau, AT Paulson. *Some physical and microstructural properties of genipin-crosslinked gelatin-maltodextrin hydrogels*, **Int. J. of Biol. Macromol.** **38**, 40–44 (2006).
- [4] N Loren, A Altskar, AM Hermansson. *Structure evolution during gelation at later stages of spinodal decomposition in gelatin/maltodextrin mixtures*, **Macromolecules** **34**, 8117–8128 (2001).
- [5] N Loren, M Langton, AM Hermansson. *Confocal laser scanning microscopy and image analysis of kinetically trapped phase-separated gelatin/maltodextrin gels*, **Food Hydrocolloids** **13**, 185–198 (1999).
- [6] MAK Williams, D Fabri, CD Hubbard, L Lundin, TJ Foster, AH Clark, IT Norton, N Loren, AM Hermansson. *Kinetics of droplets growth in gelatin/maltodextrin following thermal quenching*, **Langmuir** **17**, 3412–3418 (2001).
- [7] OA Hickey, JF Mercier, MG Gauthier, F Tessier, S Bekhechi, GW Slater. *Effective molecular diffusion coefficient in a two-phase gel medium*, **J. Chem. Phys.** **124**, 204903 (2006).
- [8] GW Slater, HL Guo. *An exactly solvable ogston model of gel electrophoresis i : The role of the symmetry and randomness of the gel structure*, **Electrophoresis** **17**, 977–988 (1996).
- [9] GW Slater, HL Guo. *An exactly solvable ogston model of gel electrophoresis ii : Sieving through periodic gels*, **Electrophoresis** **17**, 1407–1415 (1996).
- [10] GW Slater, JR Treurniet. *Exactly solvable ogston model of gel electrophoresis iii : Percolation and sieving through two-dimensional gels*, **J. Chromatogr. A** **772**, 39–48 (1997).
- [11] JF Mercier, GW Slater. *An exactly solvable ogston model of gel electrophoresis iv : Sieving through three-dimensional gels*, **Electrophoresis** **19**, 1560–1565 (1998).

- [12] J Labrie, JF Mercier, GW Slater. *An exactly solvable ogston model of gel electrophoresis v : Attractive gel-analyte interactions and their effects on the ferguson plot*, **Electrophoresis** **21**, 823–833 (2000).
- [13] J Boileau, GW Slater. *An exactly solvable ogston model of gel electrophoresis vi : Towards a theory for macromolecules*, **Electrophoresis** **22**, 673–683 (2001).
- [14] JF Mercier, GW Slater. *An exactly solvable ogston model of gel electrophoresis vii : Diffusion and mobility of hard spherical particles in three-dimensional gels*, **Macromolecules** **34**, 3437–3445 (2001).
- [15] JF Mercier, F Tessier, GW Slater. *An exactly solvable ogston model of gel electrophoresis viii : Nonconducting gel fibers, curved field lines, and the nernst-einstein relation*, **Electrophoresis** **22**, 2631–2638 (2001).
- [16] MG Gauthier, GW Slater. *Exactly solvable ogston model of gel electrophoresis ix : Generalizing the lattice model to treat high field intensities*, **J. Chem. Phys.** **117**, 6745–6756 (2002).
- [17] MG Gauthier, GW Slater. *Exactly solvable ogston model of gel electrophoresis x : Application to high-field separation techniques*, **Electrophoresis** **24**, 441–451 (2003).
- [18] JF Mercier, GW Slater, HL Guo. *Numerically exact diffusion coefficients for lattice systems with periodic boundary conditions. i. theory*, **J. Chem. Phys.** **110**, 6050–6056 (1999).
- [19] JF Mercier, GW Slater. *Numerically exact diffusion coefficients for lattice systems with periodic boundary conditions. ii. numerical approach and applications*, **J. Chem. Phys.** **110**, 6057–6065 (1999).
- [20] RM Mazo. *Brownian Motion, Fluctuations, Dynamics and Applications*. Oxford University Press (2002).
- [21] R Brown. *A brief account of microscopical observations, made in the months of june, july, and august, 1827 on the particles contained in the pollen of plants ; and on the general existence of active molecules in organic and inorganic bodies*, **Edin. New Phil. J.** **5**, 358–371 (1828).
- [22] G Cantoni. *On some physical conditions of chemical affinity and on brownian motion*, **Il Nuovo Cimento** **27**, 156–167 (1867).
- [23] A Einstein. *Investigations on the theory of the brownian movement*. Dover Publications (1956).
- [24] F Exner. *Notiz zu brown's molekularbewegung*, **Ann. d. Phys.** **2**, 843–847 (1900).
- [25] HC Berg. *Random walks in biology*. Princeton University Press (1993).
- [26] N Metropolis. *The beginning of the monte carlo method*, **Los Alamos Science** **15**, 125–130 (1987).
- [27] TN Herzog, Graham Lord. *Applications of Monte Carlo methods to finance and insurance*. ACTEX Publications (2002).
- [28] H Weber, R Mahnke, J Kaupuzs, A Strömberg. *Traffic and Granular Flow*, pages 545–550. Springer Berlin Heidelberg, (2007).
- [29] MG Gauthier, GW Slater. *Building reliable lattice monte carlo models for real drift and diffusion problems*, **Phys. Rev. E** **70**, 015103 (2004).
- [30] RK Pathria. *Statistical mechanics*. Butterworth-Heinemann (1996).

- [31] GW Slater, J Rousseau, J Noolandi. *On the stretching of dna in the reptation theories of gel electrophoresis*, ***Biopolymers*** **26**, 863–872 (1987).
- [32] GW Slater. *Theory of band broadening for dna gel electrophoresis and sequencing*, ***Electrophoresis*** **14**, 1–7 (1993).
- [33] JL Drury, DJ Mooney. *Hydrogels for tissue engineering : scaffold design variables and applications*, ***Biomaterials*** **24**, 4337–4351 (2003).
- [34] AKumari GS Chauhan, R Sharma. *Pectin and acrylamide based hydrogels for environment management technologies : Synthesis, characterization, and metal ions sorption*, ***Journal of Applied Polymer Science*** **106**, 2158–2168 (2007).
- [35] CS Satish, KP Satish, HG Shivakumar. *Hydrogels as controlled drug delivery systems : Synthesis, crosslinking, water and drug transport mechanism*, ***Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*** **68**, 133–140 (2006).
- [36] MF Butler, M Heppenstall-Butler. *Phase separation in gelatin/dextran and gelatin/maltodextrin mixtures*, ***Food Hydrocolloids*** **17**, 815–830 (2003).
- [37] MF Butler, M Heppenstall-Butler. *Phase separation in gelatin/maltodextrin and gelatin/maltodextrin/gum arabic mixtures studied using small-angle light scattering, turbidity, and microscopy*, ***Biomacromolecules*** **2**, 812–823 (2001).
- [38] MW Edelman, RH Tromp, E van der Linden. *Phase-separation-induced fractionation in molar mass in aqueous mixtures of gelatin and dextran*, ***Phys. Rev. E*** **67**, 021404 (2003).
- [39] Antonov YA, MP Goncalves. *Phase separation in aqueous gelatin-kappa-carrageenan systems*, ***Food Hydrocolloids*** **13**, 517–524 (1999).
- [40] AG Ogston. *The spaces in a uniform random suspension of fibres*, ***Transactions of the Faraday Society*** **54**, 1754–1757 (1958).
- [41] CJOR Morris. *Gel filtration and gel electrophoresis*, ***Protides of the Biological Fluids*** **14**, 543–551 (1966).
- [42] D Rodbard, A Chrambach. *Unified theory for gel electrophoresis and gel filtration*, ***Proc. Nat. Acad. Sci. USA*** **65**, 970–977 (1970).
- [43] TM Nieuwenhuizen, PFJ van Velthoven, MH Ernst. *Diffusion and long-time tails in a two-dimensional site-percolation model*, ***Phys. Rev. Lett.*** **57**, 2477–2480 (1986).
- [44] D Stauffer. *Introduction to percolation theory*. CRC Press (1994).