

AUTO-REACTIVACIÓN EN UNA POLIMERIZACIÓN. PARTE III: MODELOS DE OSCILACIONES SOSTENIDAS

Issa Katime y Juan A. Pérez-Ortiz

Grupo de Nuevos Materiales y Espectroscopia Supramolecular. Avda Basagoiti 8. Getxo. Vizcaya.
España

Recibido: Enero 2017; Aceptado: Abril 2017

ABSTRACT

Cuando en una polimerización alguna(s) cadena(s) de polímero actúa(n) como catalizador sobre un adecuado sustrato (con adaptación de sus respectivas conformaciones estereoquímicas), para regenerar otra especie que tome parte en la propagación de la misma polimerización, surge un fenómeno de autocatálisis. Además de este efecto, debe postularse una degradación enzimática, o una eliminación por un tercer cuerpo que fluye a través del sistema, para poder obtenerse comportamiento de ciclo límite.

En este trabajo se plantea primero un mecanismo básico, incorporando la posibilidad de que todos los propagadores experimenten transición conformacional o terminación de primer orden. Se obtienen y analizan varios casos particulares de dicho mecanismo básico. Si se da carácter de catalizador a todas las formas polímeras, y el sustrato es una conformación isómera del monómero, es posible considerar otro modelo que incluya terminaciones de segundo orden (reacción bimolecular entre propagadores). Tras deducir condiciones para estado estacionario foco/nodo inestable, se completa la prueba de existencia de ciclo límite usando el teorema de *Poincaré–Bendixson*. Las variables sustrato y catalizador exhibirán, pues, oscilaciones sostenidas.

Palabras claves: autocatálisis, reacción bimolecular entre propagadores, ciclo límite, teorema de *Poincaré–Bendixson*, oscilaciones sostenidas.

1. INTRODUCCIÓN

La autocatálisis es un tipo de retroacción (*feedback*) habitual en los modelos de osciladores químicos [2–10]. En un proceso de polimerización puede darse cuando alguna(s) cadena(s) de polímero catalizan la descomposición/despolimerización de otra cadena de menor longitud (en virtud de la mutua adaptación de sus conformaciones estereoquímica, al modo por ejemplo de la interacción enzima–sustrato) [11–15], regenerando propagadores de la misma polimerización.

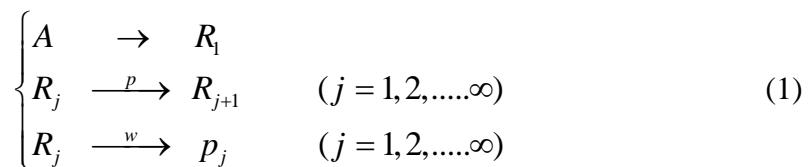
Esta idea ha sido explorada en estudios anteriores [16,17] tanto para el caso sencillo de fragmentación en dos nuevos propagadores [18], como para el caso de obtenerse q fragmentos iguales. En el primer estudio [16] el planteamiento se extendió al caso de que todos los propagadores diesen transiciones conformacionales (aunque solamente activas las del sustrato y catalizador) o/y terminaciones; el segundo estudio [17] trataba el caso más simple de solamente las dos citadas transiciones activas. En este trabajo se extiende el planteamiento del segundo estudio sobre ruptura múltiple al caso de transiciones/terminaciones múltiples.

La Sección 2 examina un modelo básico, del que en la Sección 3 se deducen casos particulares interesantes. En la Sección 4 se plantean terminaciones de segundo orden [19–21], a costa de asignar un carácter más colectivo a las conformaciones catalizadoras. Una vez deducidas condiciones de nodo o foco inestable para el estado estacionario [22–30], la sección 5 completa la prueba de existencia de ciclo límite mediante el teorema de *Poincaré–Bendixson* [31–35].

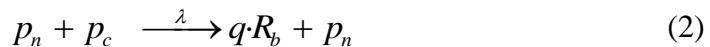
2. Un mecanismo básico (Mecanismo A7). Se continúa utilizando la nomenclatura de los precedentes estudios [16, 17].

La concentración de monómero se considera constante, englobada en las constantes cinéticas de las etapas (iniciación, propagación por incorporación paso a paso) en las que participe.

En principio se tienen



Concretamente, para $j = c$ y $j = n$, las formas p_c y p_n son respectivamente constante y catalizador en la etapa



que fragmenta p_c de nuevo en q propagadores b-meros iguales; será $c = q \cdot b$, $c \geq q \geq 1$. Así se logra la autocatálisis. Este efecto se ha de completar [36] con un monómero michaelisiano (denominador binómico "concentración + constante") en la ecuación cinética para p_n , el cual puede proceder, bien de una degradación enzimática de p_n [37, 38]

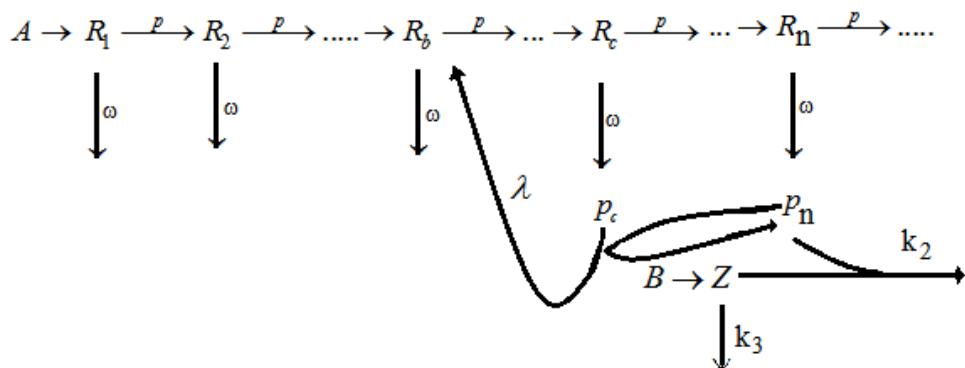


bien de una eliminación de p_n por reacción con el tercer cuerpo Z que fluye a través del sistema [39]



en ambos casos suponiendo $\dot{Z} = 0$.

Para el mecanismo (1) + (2) + (3b), esquemáticamente



las ecuaciones cinéticas son:

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{R}_1 = A - p \cdot R_1 - \omega R_1 \\ \dot{R}_j = p \cdot R_{j-1} - p \cdot R_j - \omega R_j \quad (j = 1, 2, \dots, b-1; b+1, b+2, \dots, c-1; c+1, c+2, \dots, n-1, n+2, \dots, \infty) \\ \dot{R}_b = p \cdot R_{b-i} - p \cdot R_b - \omega R_b + q \cdot \lambda \cdot p_n \cdot p_c \\ \dot{R}_c = p \cdot R_{c-1} - p \cdot R_c - \omega R_c \\ \dot{R}_n = p \cdot R_{n-1} - p \cdot R_n - \omega R_n \\ \dot{p}_c = \omega R_c - \lambda \cdot p_n \cdot p_c \\ \dot{p}_n = \omega R_n - k_2 \cdot Z \cdot p_n \\ \dot{Z} = B - k_2 \cdot Z \cdot p_n - k_3 \cdot Z \end{array} \right. \quad (4)$$

Se reducen a las dos variables principales $\{p_n, p_c\}$. Suponiendo $\dot{Z} = 0, \dot{R}_j = 0$ ($j = 1, 2, \dots, \infty$), y resultan

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{p}_n = \frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{n-b} \left[\left(\frac{p}{k} \right)^{b-1} \cdot A + q \cdot \lambda \cdot p_n \cdot p_c \right] - \frac{B p_n}{p_n + m} \\ \dot{p}_c = \frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{c-b} \left[\left(\frac{p}{k} \right)^{b-1} \cdot A + q \cdot \lambda \cdot p_n \cdot p_c \right] - \lambda \cdot p_n \cdot p_c \end{array} \right. \quad (5)$$

donde $k = p + \omega$, $m = k_3/k_2$; se supone que se verifica

$$\frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{c-b} \cdot q < 1 \quad (6)$$

En el estado estacionario $p_n = (p_n)_0, p_c = (p_c)_0$, son $\dot{p}_n = 0, \dot{p}_c = 0$. Haciendo $(p_n)_0 = 1$, y entonces $(p_c)_0 = U_0$, se tendrán

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{n-b} \left[\left(\frac{p}{k} \right)^{b-1} \cdot A + q \cdot \lambda \cdot U_0 \right] = \frac{B}{1+m} \\ \frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{c-b} \left[\left(\frac{p}{k} \right)^{b-1} \cdot A + q \cdot \lambda \cdot U_0 \right] = \lambda \cdot U_0 \end{array} \right. \quad (7)$$

de donde

$$B = \left(\frac{p}{k} \right)^{n-c} \cdot \lambda U_0 (1 + m)$$

Para normalizar el sistema (5) se pasa a las nuevas variables [40–42]

$$X = \frac{P_n}{(p_n)_0} = \frac{P_n}{1} = 1; \quad Y = \frac{P_c}{(p_c)_0} = \frac{P_c}{U_o} \quad (8)$$

reescribiéndolas como

$$\begin{cases} \dot{X} = \frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{n-b} \left[\left(\frac{p}{k} \right)^{b-1} \cdot A + q \cdot \lambda \cdot U_0 \cdot X \cdot Y \right] - \frac{BX}{(X+m)} = \delta(X, Y) \\ \dot{Y} = \frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{c-b} \left[\left(\frac{p}{k} \right)^{b-1} \cdot \frac{A}{U_0} + q \cdot \lambda \cdot X \cdot Y \right] - \lambda \cdot X \cdot Y = N(X, Y) \end{cases} \quad (9)$$

Al mencionado estado estacionario corresponde ahora $X = X_0 = 1$, $Y = Y_0 = 1$. La matriz jacobiana de (9) es [24]

$$J = \begin{pmatrix} \lambda \cdot U_0 \left[\left(\frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{n-b} \cdot q - \left(\frac{p}{k} \right)^{n-c} \cdot \frac{m}{1+m} \right] & q \cdot \lambda \cdot U_0 \left(\frac{\omega}{k} \right) \left(\frac{p}{k} \right)^{n-b} \\ -\lambda \left(1 - \omega \left(\frac{p}{k} \right)^{c-b} \cdot q \right) & -\lambda \left(1 - \frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{c-b} \cdot q \right) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \left(\frac{\partial S}{\partial X} \right)_0 & \left(\frac{\partial S}{\partial Y} \right)_0 \\ \left(\frac{\partial N}{\partial X} \right)_0 & \left(\frac{\partial N}{\partial Y} \right)_0 \end{pmatrix} \quad (10)$$

Su determinante y su traza son respectivamente [43]

$$\begin{cases} Det = \left(\frac{\partial S}{\partial X} \right)_0 \cdot \left(\frac{\partial N}{\partial Y} \right)_0 - \left(\frac{\partial S}{\partial Y} \right)_0 \cdot \left(\frac{\partial N}{\partial X} \right)_0 = \lambda^2 \cdot U_0 \left[1 - \frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{c-b} \cdot \left(\frac{p}{k} \right)^{n-c} \cdot \left(\frac{m}{1+m} \right) \right] \\ T = \left(\frac{\partial S}{\partial X} \right)_0 + \left(\frac{\partial N}{\partial Y} \right)_0 = \left[\frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{n-b} \cdot q - \left(\frac{p}{k} \right)^{n-c} \cdot \left(\frac{m}{1+m} \right) \right] - \lambda \left(1 - \frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{c-b} \cdot q \right) \end{cases} \quad (11)$$

Nótese que $\text{Det} > 0$ siempre. Para que sea $T > 0$ se precisan

$$\frac{m}{1+m} < \frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{c-b} \cdot q \quad (12)$$

y

$$U_0 > \frac{1 - \frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{c-b} \cdot q}{\frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{n-b} \cdot q - \left(\frac{p}{k} \right)^{n-c} \cdot \left(\frac{m}{1+m} \right)} \quad (13)$$

En las condiciones (6), (12) y (13), el estado estacionario es inestable, del tipo nodo ($\text{Det} > 0$, $T > 0$, $D = T^2 - \text{Det} > 0$). En la sección 5 se probará que en torno a este nodo o foco inestable

existe un ciclo límite, y por tanto las concentraciones de sustrato y de catalizador ($p_c \sim Y, p_n \sim X$) efectúan oscilaciones sostenidas.

El análisis se ha realizado en base a λ , U_0 , y la constante michaelisiana $m = k_3/k_2$. Juegan un papel importante los valores del grado de polimerización ($n, c, b, q = c/b$). Dado que $\omega < k$, $p < k$, es de suponer que $U_0 \ggg 1$, lo que es coherente con lo que la concentración de sustrato suele ser mayor que la del catalizador.

Seguidamente se estudian algunos casos particulares de este modelo.

3. Variantes del mecanismo A7.

Se estudian los casos extremos $q = c$, y $q = 1$.

Mecanismo A8. Para que $q = c$, $b = 1$, la etapa (2) sería una "reiniciación" [45], que regenera los propagadores R_1 . Las expresiones (6), (12) y (13) se transforman respectivamente en

$$\frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{c-1} \cdot c < 1 \quad (14)$$

$$\frac{m}{1+m} < \frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{c-1} \cdot c \quad (15)$$

$$U_0 > \frac{1 - \frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{c-1} \cdot c}{\frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{n-1} \cdot c - \left(\frac{p}{k} \right)^{n-c} \cdot \frac{m}{1+m}} \quad (16)$$

Mecanismo A9. Para $q = 1$, $c = b$, la reacción (2) se trataría de una reversión de la activación conformacional, más que de una fragmentación. Las expresiones (6), (12) y (13) pasan a ser

$$\frac{\omega}{k} < 1 \quad (\text{trivial, ya que } k = p + \omega) \quad (17)$$

$$m < \frac{\frac{\omega}{k}}{1 - \frac{\omega}{k}} \quad (18)$$

$$U_0 > \frac{1 - \frac{\omega}{k}}{\frac{\omega}{k} \left(\frac{p}{k} \right)^{n-b} - \left(\frac{p}{k} \right)^{n-c} \cdot \frac{m}{1+m}} \quad (19)$$

Mecanismo A10. Para $q = c = 1$, $b = 1$, se combinan en la etapa (2) la reiniciación y la

reversión de la activación de p_1 . Las expresiones análogas (6), (12), y (13) serían

$$\frac{\omega}{k} < 1 \quad (20)$$

$$m < \frac{\frac{\omega}{k}}{1 - \frac{\omega}{k}} \quad (21)$$

$$U_0 > \frac{1 - \frac{\omega}{k}}{\left(\frac{p}{k}\right)^{n-1} \left(\frac{\omega}{k} - \frac{m}{1+m}\right)} \quad (22)$$

La siguiente sección aborda un modelo ligeramente distinto a los hasta ahora estudiados A1–A10.

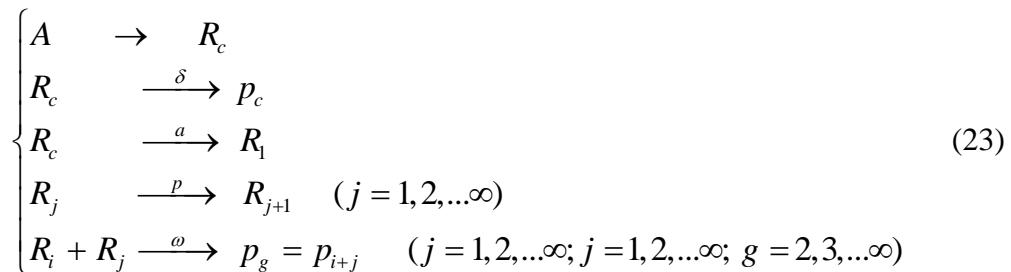
4. MECANISMO A11. En efecto, en los mecanismos A1–A10 los pasos $R_j \rightarrow p_j$, o bien no se proponen como terminaciones propiamente dichas (a modo de cadenas enzimáticas que aún conservan extremos NH_2- y $-\text{COOH}$ potencialmente activos para la policondensación) [46], o se consideran terminaciones de orden uno, por ejemplo transferencia a disolvente [47]. Si se desean tener en cuenta terminaciones de orden dos: $R_i + R_j \xrightarrow{\omega} p_{i+j}$ (proceso muy típico en la poliadición radical) [20], pueden surgir complicaciones al evaluar (cuando se supone $\dot{R}_j = 0$ al reducir el número de variables de las ecuaciones cinéticas) la sucesión de valores R_j que conduce a R_c y R_n , cantidades que han de intervenir en \dot{p}_c y \dot{p}_n . No las habría de no existir una etapa catalítica (2) implicando unas formas p_c y p_n concretas, pues en tal caso se tendrían

$$\dot{R}_1 = A - p \cdot R_1 - \omega R_1 \cdot \sum R, \quad \dot{R}_j = A - p \cdot R_{j-1} - p \cdot R_{j-1} - \omega R_j \cdot \sum R \quad j(1, 2, \dots, \infty)$$

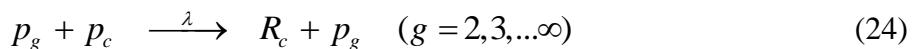
y con $\sum \dot{R}_j = 0 = A - \omega (\sum k)^2$ resultan ecuaciones de primer grado para todas las R_j ; pero con dicha etapa, esencial para los modelos de oscilaciones aquí investigados, la presencia de términos en $\lambda \cdot p_c \cdot p_n$ para \dot{R}_c y \dot{R}_n interrumpe la regularidad de la secuencia al calcular $\sum_1^\infty \sum \dot{R}$.

Como salida al problema se pensó en modificar el esquema mecanístico, por una parte sacando el sustrato p_c de la cadena de formas polímeras p_j ($j=1, 2, \dots, \infty$), y por otra parte

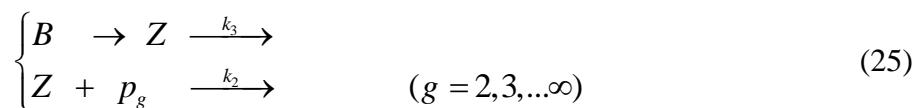
atribuyendo el valor de catalizador p_n al total de formas $\sum_{g=2}^{\infty} p_g$ (con $g = i + j$). La polimerización básica se escribe, pues,



para luego añadir la reiniciación



y un bloque del tipo (3a) o (3b) referido a las formas p_g . Por ejemplo



Las ecuaciones cinéticas para (23) + (24) + (25) son:

$$\begin{cases} \dot{R}_c = A - \delta \cdot R_c + \lambda \cdot p_n \cdot p_c - \alpha \cdot R_c \\ \dot{R}_l = \alpha \cdot R_c - p \cdot R_l - \omega \cdot R_l \cdot R \\ \dot{R}_j = p \cdot R_{j-1} - p \cdot R_j - \omega \cdot R_j \cdot R \quad (j = 2, 3, \dots, \infty) \\ \dot{R} = \left(\sum_{j=1}^{\infty} \dot{R}_j \right) = \alpha \cdot R_c - \omega \cdot R_c \\ \dot{p}_g = \omega \cdot R_i \cdot R_j - k_2 \cdot Z \cdot p_c \quad (i = 1, 2, \dots, \infty; j = 1, 2, \dots, \infty; g = i + j = 2, 3, \dots, \infty) \\ \dot{p}_n = \sum_{g=2}^{\infty} \dot{p}_g = \omega R^2 - k_2 Z \cdot p_n \\ \dot{Z} = B - k_2 \cdot Z \cdot p_n - k_3 \cdot Z \\ \dot{p}_c = \delta \cdot R_c - \lambda \cdot p_n \cdot p_{\infty} \end{cases} \quad (26)$$

donde se designan $R = \sum_{j=1}^{\infty} R_j$, $p_n = \sum_{g=2}^{\infty} p_g$. Se reducen a las dos variables principales $\{p_n, p_c\}$

suponiendo $\dot{R}_c = 0$, $\dot{R}_j = 0$ ($j = 1, 2, 3, \dots, \infty$) (por tanto $\dot{R} = 0$), $\dot{Z} = 0$, y resultan

$$\begin{cases} \dot{p}_n = \frac{a}{k}(A + \lambda \cdot p_n \cdot p_c) - \frac{B \cdot p_n}{p_n + (k_3/k_2)} \\ \dot{p}_c = \frac{\delta}{k}(A + \lambda \cdot p_n \cdot p_c) - \lambda \cdot p_n \cdot p_c \end{cases} \quad (27)$$

donde $k = a + \delta$. Se supone que se verifica (al ser $k = a + \delta > 1$)

$$\frac{\delta}{k} < 1 \quad (28)$$

En el estado estacionario $p_n = (p_n)_0$, $p_c = (p_c)_0$, son $\dot{p}_n = 0$, $\dot{p}_c = 0$. Haciendo $(p_n)_0 = 1$, y entonces $(p_c)_0 = U_0$, se tendrán (con $m = k_3/k_2$)

$$\begin{cases} \frac{a}{k}(A + \lambda \cdot U_0) = \frac{B}{1+m} \\ \frac{\delta}{k}(A + \lambda \cdot U_0) = \lambda \cdot U_0 \end{cases} \quad (29)$$

esto es

$$\begin{cases} A = \lambda \cdot U_0 \left(\frac{k}{\delta} - 1 \right) \\ B = \frac{a}{\delta} (1+m) \cdot \lambda \cdot U_0 \end{cases}$$

El sistema (27) se re-escaliza pasando a las nuevas variables (8), reescribiéndolo como [40]

$$\begin{cases} \dot{X} = \frac{a}{k} [A + \lambda \cdot U_0 \cdot X \cdot Y + q \cdot X \cdot Y] - \frac{BX}{X + m} = \delta(X, Y) \\ \dot{Y} = \frac{\delta}{k} \left(\frac{A}{U_0} + \lambda \cdot X \cdot Y \right) - \lambda \cdot X \cdot Y = N(X, Y) \end{cases} \quad (30)$$

Al mencionado estado estacionario corresponde ahora $X = X_0 = 1$, $Y = Y_0 = 1$. La matriz jacobiana de (30) es

$$J = \begin{pmatrix} \left(\frac{\partial S}{\partial X} \right)_0 & \left(\frac{\partial S}{\partial Y} \right)_0 \\ \left(\frac{\partial N}{\partial X} \right)_0 & \left(\frac{\partial N}{\partial Y} \right)_0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\lambda U_0 \cdot a}{\delta} \left[\frac{\delta}{k} - \frac{m}{1+m} \right] & \frac{a \cdot \lambda \cdot U_0}{k} \\ -\lambda \left(1 - \frac{\delta}{k} \right) & -\lambda \left(1 - \frac{\delta}{k} \right) \end{pmatrix} \quad (31)$$

Su determinante y su traza son respectivamente [24,43]

$$\begin{cases} \text{Det} = \left(\frac{\partial S}{\partial X} \right)_0 \cdot \left(\frac{\partial N}{\partial Y} \right)_0 - \left(\frac{\partial S}{\partial Y} \right)_0 \cdot \left(\frac{\partial N}{\partial X} \right)_0 = \frac{\lambda^2 \cdot U_0 \cdot a}{\delta} \left(1 - \frac{\delta}{k} \right) \left(\frac{m}{1+m} \right) \\ T = \left(\frac{\partial S}{\partial X} \right)_0 + \left(\frac{\partial N}{\partial Y} \right)_0 = \frac{\lambda \cdot U_0 \cdot a}{\delta} \left(\frac{\delta}{k} - \frac{m}{1+m} \right) - \lambda \left(1 - \frac{\delta}{k} \right) \end{cases} \quad (32)$$

Nótese que $\text{Det} > 0$ siempre. Para que sea $T > 0$ se precisan

$$m < \frac{(\delta/k)}{1 - \frac{\delta}{k}} \quad (33)$$

y

$$U_0 > \frac{\left(1 - \frac{\delta}{k} \right)}{\frac{a}{\delta} \left(\frac{\delta}{k} - \frac{m}{1+m} \right)} \quad (34)$$

Con las condiciones (28), (33) y (34), el estado estacionario es inestable, de tipo nodo (es decir, $\text{Det} > 0, T > 0, \Delta = T^2 - 4 \cdot \text{Det} > 0$) o foco ($\text{Det} > 0, T > 0, \Delta = T^2 - 4 \cdot \text{Det} < 0$). En la sección 5 se completa la prueba de existencia de ciclo límite, y por tanto de que las variables $p_n = \sum_{g=2}^{\infty} p_g \sim X$ (formas catalizadoras, en este modelo posee un carácter más colectivo que en otros mecanismos estudiados) y $p_c \sim Y$ (una forma procedente del isómero p_c del monómero; éste isómero R_c es distinto del monómero (constante) que se incorpora paso a paso en la propagación), efectúan oscilaciones sostenidas [48].

Como puede observarse, en este modelo no influye la constante de propagación p (al haber realizado hasta infinito la sumatoria $R = \sum_{j=1}^{\infty} R_j$) [19].

5. Recinto de Poincaré–Bendixson [16, 17]. Las ecuaciones cinéticas de los modelos estudiados, una vez normalizados mediante las nuevas variables (8) son de la forma general

$$\begin{cases} \dot{X} = \alpha + \gamma \cdot X \cdot Y - \frac{\beta \cdot X}{X + m} \\ \dot{Y} = \sigma \cdot (1 - X \cdot Y) \end{cases} \quad (35)$$

La nuliclina $\dot{Y} = 0$ es hipérbola

$$Y = \frac{1}{X} \quad (36)$$

La nuliclina $\dot{X} = 0$ es

$$Y = \frac{1}{\gamma} \left(\frac{\beta}{X + m} - \frac{\alpha}{X} \right) \quad (37)$$

para $X = 0$, $Y \rightarrow -\infty$; para $X \rightarrow \infty$, $Y \rightarrow 0$. Para $X = \alpha \cdot m / (\beta - \alpha)$ (si $\beta > \alpha$), $Y = 0$. Para $X = \frac{m}{(\sqrt{\beta/\alpha}) - 1}$, hay un máximo. La Figura 1 muestra la topología de ambas nuliclinas [27].

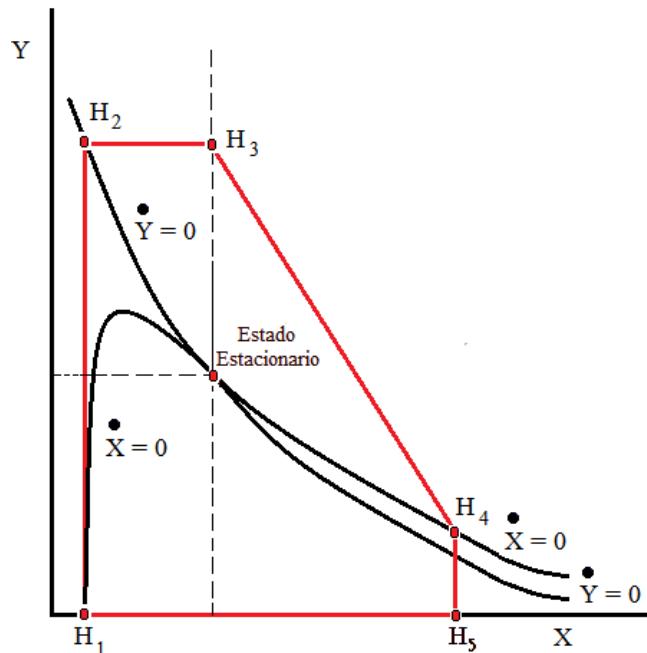


Figura 1. Recinto de Poincaré-Bendixson.

La constante de la frontera $\Gamma = H_1H_2H_3H_4H_5$ del recinto de Poincaré–Bendixson se inicia en la intersección $H_1(\alpha \cdot m / (\beta - \alpha), 0)$ de (25) con el eje X. Se prosigue en vertical hasta alcanzar la nuliclina (30) en el punto $H_2((\alpha - m) / (\beta - \alpha), 0)$ de (25) con el eje X. Se prosigue en horizontal hasta llegar a la recta $X = 1$, en el punto $H_3(1, (\beta - \alpha) / (\alpha + m))$. Para el tramo H_3H_4 se emplea la recta

$$Y = -\frac{\sigma \cdot X}{\gamma} + \text{constante} \quad (38)$$

eliendo el valor de la constante para que (38) pase por H_3 . Las coordenadas de la intersección H_4 de (38) con (37) han de determinarse por tanteo. Se prosigue por la vertical H_4H_5 hasta el eje X, y el

tramo H_5H_1 de dicho eje cierra el recinto.

Sea \vec{n} es un vector perpendicular a la frontera Γ , en cada punto de la frontera, y en sentido saliente del recinto. El flujo del vector campo de (35) (esto es, del vector (\dot{X}, \dot{Y})) a través de Γ vale

$$\Phi = \vec{n} \odot (\dot{X}, \dot{Y}) \quad (39)$$

donde \odot es el producto escalar. Los resultados son

$$[H_1H_2[: \vec{n} = (-1, 0), \dot{X} \geq 0, \Phi = -\dot{X} \leq 0 (= en H_1)$$

$$[H_2H_3[: \vec{n} = (0, 1), \dot{Y} \leq 0, \Phi = \dot{Y} \leq 0 (= en H_2)$$

$$[H_3H_4[: \vec{n} = (1, \gamma/\sigma), \Phi = \gamma \cdot X [(1/\gamma)([\beta/X - \alpha/X]) - 1/X)] [-(1/X)] \leq 0 (= en H_3), ya que en \quad (40)$$

$$[H_3H_4[es Y_{(36)} \leq Y_{(37)} : (1/X) = (1/Y)[(\beta/(X + m) - \alpha/X)]$$

$$[H_4H_5[: \vec{n} = (1, 0), \dot{X} \leq 0, \Phi = \dot{X} \leq 0 (= en H_4)$$

$$[H_5H_1[: \vec{n} = (0, -1), \dot{Y} > 0, \Phi = -\dot{Y} < 0$$

Por tanto, las trayectorias de fase no pueden salir del citado recinto, y si el único estado estacionario dentro del recinto es nodo/foco inestable, según el teorema de Poincaré–Bendixson existe al menos un ciclo límite de (35).

BIBLIOGRAFÍA

1. Franck UF, *Far. Symp. Chem. Soc.*, **9**, 137 (1974)
2. Nicolis G, Portnow J, *Chem. Rev.*, **73(4)**, 365 (1973)
3. Lotka AJ, *J. Amer. Chem. Soc.*, **42**, 1595 (1920)
4. Denbigh KG, Hicks H, Page FM, *Trans. Faraday Soc.*, **44**, 479 (1948). DOI: 10.1039/TF9484400479
5. Bonhoeffer M, *Z. Electrochem.*, **51**, 24 (1948)
6. Clarke BL, *J. Chem. Phys.*, **62**, 3726 (1975)
7. Lindblad P, Degn H, *Acta Chem. Scand.*, **21(3)**, 791 (1967)
8. Field RJ, Koros E, Noyes RM, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 8469 (1972). DOI: 10.1021/ja00780a001
9. Rossler OE, *J. theor. Biol.*, **36**, 413 (1972)
10. Nicolis G, Prigogine I, *Far. Symp. Chem. Soc.*, **9**, 7 (1974)
11. Volkenstein MV "Biofísica". Editorial MIR, Moscú 1985
12. Dixon M, Webb EC "Enzymes". Longmans, Londres 1967
13. Hammes GG "Enzyme catalysis and regulation". Academic Press, Nueva York 1982
14. Hess B, Boiteaux A, *Ann. Rev. Biochem.*, **40**, 237 (1971)
15. Edelstein B, *J. theor. Biol.*, **29**, 57 (1972)
16. Katime I, Pérez-Ortiz JA, *Rev. Iberoam. Polímeros*, (2017)
17. Katime I, Pérez-Ortiz JA, *Rev. Iberoam. Polímeros*, (2017)
18. Allinger NA et al. "Química Orgánica". Editorial Reverté, Barcelona 1973
19. Laidler KJ "Cinética de reacciones". Editorial Alhambra, Madrid 1973
20. Moore WJ "Química Física". Editorial Urmo, Bilbao 1977, Atkins PW "Química Física". Editorial Panamericana, Madrid 2008. ISBN: 9789500612487
21. Flory PJ "Principles of Polymer Chemistry". Ithaca University Press, 1953
22. Texter J, *J. Chem. Phys.*, **58**, 4025 (1973)
23. Balslev I, Degn H, *Far. Symp. Chem. Soc.*, **9**, 233 (1974)

24. Piskunov N "Cálculo diferencial e Integral". Editorial Muntaner y Simón, Barcelona 1970
25. Andronov AA, Vitt AA, Khakin SM, Fishwick W "Theory of Oscillators". Pergamon Press, Oxford 1966
26. Pontryagin LS "Ecuaciones diferenciales ordinarias". Editorial Aguilar, Madrid 1973
27. Imaz C, Vorel Z "Ecuaciones diferenciales ordinarias". Editorial Limusa-Wiley, México 1968
28. Fife P, *J. Diff. Eqn.*, **15**, 77(1974)
29. Sansone G, Conti R "Non Linear Differential Equations", Pergamon Press, Oxford 1969
30. Saunders PT "Una introducción a la teoría de catástrofes". Editorial Siglo XXI, Madrid 1983
31. Lasalle J, *Quart. Applied Math.*, 71(1), 1 (1949)
32. Tyson JJ, *J. Chem. Phys.*, 62(3), 1010 (1973)
33. Quinet J "Ecuaciones diferenciales y sus aplicaciones". Editorial Reverté, Madrid 1978
34. Montero F, Morán F "Biofísica", Endema, Madrid 1992
35. Minurski N "Non Linear Oscillations". Van Nostrand, Princeton, 1962
36. Hanusse P, *C.R. Acad. Sci., Ser. C*, **274**, 1245 (1972)
37. Higgins J, *Ind. Eng. Sci.*, **59(5)**, 19 (1967)
38. Selkov EE, *Eur. J. Biochem.*, **4**, 72 (1968)
39. Gray BF, Aarons LJ, *Far. Symp. Chem. Soc.*, **9**, 129 (1974)
40. Epstein IR, Pojman JA "An Introduction to Non Linear Chemical Dynamics". Oxford University Press, Nueva York 1998
41. Aris R, Hyun JC, *Chem. Eng. Sci.*, **27**, 1349 (1972)
42. Arnold VI "Geometrical methods in the Theory of Ordinary Differential Equations". Springer Verlag, Múnich 1983
43. Tebar E "Problemas de cálculo infinitesimal". Editorial Tebar Flores, Albacete 1978
44. Hockner CG "Numerical Computer Methods". Academic Press, Nueva York 1994
45. Katime I, *Rev. Iberoam. Polímeros*, **9(2)**, 58 (2008)
46. Dostal H, Raff RZ, *Phys. Chem.*, **328**, 117 (1936)
47. Burnett GM "Mechanism of polymer Reactions". Interscience, Nueva York 1954
48. Tanford C "Physical Chemistry of Macromolecules". Wiley & Sons, Nueva York 1961
49. Bendixson I, *Acta Math.*, **24**, 1 (1901)
50. Poincaré H, *Acta Math.*, **7**, 259 (1885)