

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**Sistemas Químicos Auto-Organizados: Morfogênese e Formação de
Padrões**

Leonardo Silva Dias†

Tese apresentada como parte dos requisitos
para obtenção do título de DOUTOR EM
CIÊNCIAS, área de concentração: FÍSICO-
QUÍMICA

Orientador: Prof. Dr. Alejandro Lopez Castillo

† Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

SÃO CARLOS - SP
2024

Intentionally blank page

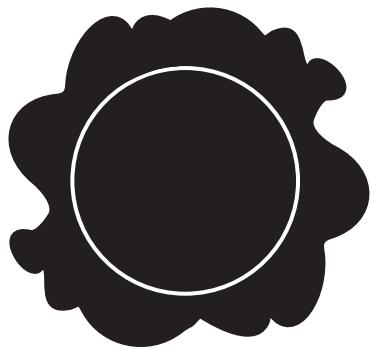
Dedico este trabalho à minha família.

"Amanhã bem cedo a vida vai levantar
E quem quiser ir também
Vai ter que se apressar, se apressar

Pois os passos respiram
O que a hora faz andar
E a vontade empurrando
Tudo isso pra acordar, pra acordar

E provando os sabores e odores
Dos melhores momentos
Não sejam em vão
Guardados na cabeça
Os restos do tempo
Deixados ali no chão

A carne é fraca
E o corpo
Uma ilha a procura do sol
A noite vem vindo
E amanhã tudo de novo



Quem vai até o amanhecer
Mais um amanhã
E lembrar de não esquecer
Quem são
Quem vai

De quem veio e de quem fez andar
Tudo que ainda
Vai fazer lembrar
Quem foi

Reiniciei o dia
Salvei as horas
Garantindo o amanhã
E a malícia do tempo
Atiça o vacilo
E a caída na tentação"

Música: A ilha - Nação Zumbi

Imagen adaptada do clipe da música "A ilha", Nação Zumbi

Agradecimentos

Esta tese de doutorado representa a síntese de um trabalho que se iniciou desde o meu ingresso na Universidade Federal de São Carlos no ano de 2011. Assim sendo, gostaria de agradecer à todos e todas que participaram de forma significativa nesse processo:

Inicialmente, gostaria de agradecer à minha mãe, Simone M. F. Silva Dias, ao meu pai, Luiz Carlos Dias, e ao meu irmão, Guilherme Silva Dias, por constantemente me apoiarem e incentivarem a concluir essa difícil jornada.

Ao Dr. Alejandro Lopez Castillo pela orientação nesses anos.

Aos professores Dr. Irving Epstein e Dr. Milos Dolnik pela orientação e, principalmente, pela oportunidade de participar, mesmo que brevemente, da história do laboratório Nonlinear Chemical Dynamics, Brandeis University. Foi um ano de muito aprendizado e fundamental para a minha formação acadêmica.

Aos professores Cláudio Ferrari e Ariana Serra, por terem atuado como agentes transformadores na minha vida e por serem profissionais exemplares, dignos de profundo respeito e admiração. Vocês também têm participação nesse trabalho. Muito obrigado.

À Barbara M. Bohlen, pelo apoio emocional e companheirismo durante todos esses anos. Também agradeço pelo constante auxílio com correções de artigos e desta tese de doutorado.

Aos meus companheiros e companheiras de laboratório: Stefany Sena, Weverson Gomes, Adévania J. da Silva, Victor A. S. da Mata e ao Prof. Dr. Manoel Gustavo Homem. A companhia de vocês foi de suma importância durante esses anos.

À Ivanor Faturi Filho, Thiago Alcarde Robredo e Fernanda Ferrucci, através dos quais eu estendo agradecimentos aos demais colegas que vivem em São Carlos. Muito obrigado pelos momentos de descontração e parceria durante todos esses anos.

Aos meus grandes amigos da praça Barbieri: João Francisco T. Sampaio, Matheus C. Falchetti, Leonardo Camilloti, Victor A. Minari, Felipe E. Gazola, Felipe S. Durigan, Baltasar F. Neto, Jhonatan J. M. dos Santos, Kayo B. de Campos e José Augusto S. Fernandes. Junto a eles, também agradeço a Franciele Fumagalli e Larissa Tomazela. Muito obrigado pelo apoio, mas principalmente pela amizade que já perdura por muitos anos.

Agradeço aos grandes amigos que fiz durante a minha estadia em Waltham: Thomas C. Willkens, Ameer Rayan, Caitlyn Enroth, Patricia Sullivan e William Slotnik. Vocês foram essenciais e extremamente importantes durante esse período.

Agradeço à Universidade Federal de São Carlos, e por meio dela estendo os agradecimentos aos departamentos de Química e Física. A UFSCar, assim como as demais instituições públicas de ensino superior, representa um dos instrumentos de transformação mais eficazes da sociedade brasileira. Sinto-me muito feliz por ter participado dessa instituição e por carregar o seu nome

comigo. Vida longa à Universidade Federal de São Carlos.

À FAPESP pelo financiamento (2019/23205-3) e (2022/00257-0) e à CAPES pelo suporte, código de financiamento 001.

Lista de Abreviaturas

BR Briggs - Raucher

BZ Belousov - Zhabotinsky

CDIMA Dióxido de cloro - iodo - ácido malônico (*chlorine dioxide–iodine–malonic acid*)

CFUR Reator sem agitação e continuamente alimentado (*Continuously Fed Unstirred Reactor*)

CIMA Clorito-iodeto-ácido malônico (*chlorite-iodide-malonic acid*)

CSTR Reator de agitação contínua (*Continuous Stirred-Tank Reactor*)

EDO Equação diferencial ordinária

EDP Equação diferencial parcial

EE Estado estacionário

MA Ácido malônico

OF Ondas de fase

PA1 Padrões de alvo denso

PA2 Padrões de alvo disperso

PVA Álcool polivinílico

—Lista de Figuras

1	“Cross-shaped phase diagram”.	3
2	Diagrama de bifurcação do modelo de Degn-Harrison. Os parâmetros utilizados são $(a, b, q, D_x, D_y) = (8, 9; 11, 0; 0, 5; 10^{-5}; 10^{-3})$.	7
3	Ondas concêntricas da reação BZ em diferentes tempos. Imagem retirada de: Miyazaki, Jun. Pattern Formations and Oscillatory Phenomena: 2. Belousov-Zhabotinsky Reaction. Elsevier Inc. Chapters, 2013.	8
4	Padrões de Turing na reação CDIMA. Diâmetro igual a 2,5 cm.	11
5	Densidade da energia livre em função da concentração química. A) Sistema formado por dois fluidos ideais. Neste caso, $f(c)$, i.e., Eq. (8), sempre será uma função convexa. B) Sistema formado por dois fluidos reais. Para $\chi > \chi_c = 2$, a Eq. (14) passa a ter um máximo local.	18
6	Densidade da energia livre de um sistema formado por dois fluidos reais com $\chi > \chi_c$. O gráfico indica regiões de estabilidade, metaestabilidade e instabilidade.	19
7	Simulação numérica das equações de difusão e Cahn-Hilliard. A) À esquerda, estados inicial e final da simulação numérica da equação de difusão. B) À direita, estados inicial e final da simulação numérica da equação de Cahn-Hilliard.	20
8	Padrões de Turing obtidos a partir da integração numérica do modelo de Lengyel-Epstein. Diferentes condições reacionais levam à formação de diferentes padrões: A) Listras, B) Listras e pontos e C) Pontos.	21
9	Supressão do amadurecimento de Ostwald. Resultados obtidos através da integração numérica da Eq. (21).	22
10	A) Representação esquemática do aparato experimental. B) Visão lateral do reator CSTR/CFUR.	31
11	Evolução temporal dos padrões de Turing obtidos experimentalmente através da reação CDIMA em um domínio que cresce em forma de espiral para diferentes valores de n. A) Espiral simples obtida para $n = 0,88$ ($\dot{r}_E = 0,2$ mm/h, $\dot{\theta}_E = 3,0^\circ/\text{min}$), B) espiral dupla obtida para $n = 2,22$ ($\dot{r}_E = 0,5$ mm/h, $\dot{\theta}_E = 3,0^\circ/\text{min}$) e C) espiral tripla obtida para $n = 3,55$ ($\dot{r}_E = 0,4$ mm/h, $\dot{\theta}_E = 1,5^\circ/\text{min}$). Na coluna da direita, as curvas em verde, azul e vermelho indicam a orientação dos braços das espirais.	34
12	Evolução temporal dos padrões de Turing obtidos através da simulação numérica do modelo de Lengyel-Epstein em um domínio que cresce em forma de espiral para diferentes valores de n. A) Espiral simples obtida para $n = 0,88$ ($\dot{r}_T = 5,37 \times 10^{-2}$ ue/ut, $\dot{\theta}_T = 3,0^\circ/\text{ut}$), B) espiral dupla obtida para $n = 2,22$ ($\dot{r}_T = 0,134$ ue/ut, $\dot{\theta}_T = 3,0^\circ/\text{ut}$) e C) espiral tripla obtida para $n = 3,55$ ($\dot{r}_T = 0,107$ ue/ut, $\dot{\theta}_T = 1,5^\circ/\text{ut}$). As simulações foram realizadas em um domínio de tamanho igual a 80 ue \times 80 ue.	35
13	Diagramas paramétricos. A) $\dot{r}_T \times \dot{\theta}_T$ e B) $\dot{r}_T \times n$ apresentam regiões de anéis concêntricos, espirais simples, espirais duplas, espirais triplas, espirais múltiplas e estruturas de transição observadas nas simulações numéricas com o modelo de Lengyel-Epstein. Cada ponto nos diagramas representam o resultado de uma simulação.	36

14	Diagrama paramétrico $\dot{r} \times n$ com o raio do sítio de nucleação igual a λ_T. O Gráfico apresenta regiões de anéis concêntricos, espirais simples, espirais duplas, espirais triplas, espirais múltiplas e estruturas de transição observadas nas simulações numéricas com o modelo de Lengyel-Epstein, seguindo o mesmo esquema de cores da Figura 13.	36
15	Evolução temporal das estruturas de transição obtidas através de simulações numéricas. A) $n = 0,5$ ($\dot{r}_T = 0,242$ ue/ut, $\dot{\theta}_T = 24,0^\circ/\text{ut}$), B) $n = 1,55$ ($\dot{r}_T = 8,05 \times 10^{-2}$ ue/ut, $\dot{\theta}_T = 2,58^\circ/\text{ut}$), C) $n = 2,6$ ($\dot{r}_T = 0,107$ ue/ut, $\dot{\theta}_T = 2,05^\circ/\text{ut}$) e D) $n = 3,6$ ($\dot{r}_T = 0,161$ ue/ut, $\dot{\theta}_T = 2,22^\circ/\text{ut}$) em um domínio de $200 \text{ ue} \times 200 \text{ ue}$	37
16	Evolução temporal dos padrões e Turing com diferentes condições iniciais. As simulações foram realizadas com for $n = 2,66$ ($\dot{r}_T = 0,107$ ue/ut, $\dot{\theta}_T = 1,99^\circ/\text{ut}$) e o raio inicial do sítio de nucleação igual a A) 2,0 su e B) 10,0 ue. Em ambos os casos $t_1 = 0$, $t_2 = 90$, $t_3 = 180$, $t_4 = 370$, $t_5 = 460$, $t_6 = 550$, $t_7 = 640$, $t_8 = 730$, $t_9 = 820$, $t_{10} = 1000$ ut e o domínio com dimensões iguais a $200 \text{ ue} \times 200 \text{ ue}$	38
17	Representação esquemática do aparato experimental utilizado para avaliar os efeitos das frequências acústicas na reação BZ.	42
18	Representação teórica do sistema. A) O sistema é formado pela a sobreposição das redes de microcélulas, em preto, e macrocélulas, em vermelho. B) A esquerda, imagem capturada do reator.	43
19	Propriedades das ondas de Faraday em função da frequência de vibração. A) Comprimento de onda das ondas de Faraday (λ) em função da frequência de vibração externa (ν_{ex}). B) Número de macrocélulas (N^L) em função da frequência de vibração externa (ν_{ex}). Os gráficos foram construídos considerando $\sigma = 60,9 \text{ mN/m}$, $g = 9,8 \text{ m/s}^2$, $\rho = 1,067 \text{ kg/m}^3$ e $H = 0,0026 \text{ m}$	44
20	Ilustração gráfica do termo perturbativo k_c. A) Descrição espacial de k_c para o caso em que $n^L = 5$. B) Variação da amplitude de k_c , i.e., $\alpha + \beta(1 - n^L/n^S)$, em função de n^L	46
21	Ilustração da vizinhança do ponto (i, j). Os pontos (m, n) contidos na região em verde na rede fazem parte da vizinhança do ponto (i, j) , definida pela Eq. (62).	47
22	Velocidade de propagação das ondas químicas em função da frequência de vibração externa. Em azul estão apresentados os dados medidos experimentalmente e, em vermelho, os dados medidos a partir das simulações numéricas do modelo proposto.	48
23	Características das ondas químicas observadas para cada intervalo de frequência considerado. À esquerda, fotos do meio reacional experimental e, à direita, fotos do domínio considerado nas simulações.	49
24	Representação esquemática da visão lateral e foto da visão de cima do arranjo experimental e padrão de Turing formado no gel de agarose. 1) Prato de cristalização; 2) Banho de gelo; 3) Placa de Petri; 4) Solução de I_2 ; 5) Gel de agarose com 40 mm diâmetro. A imagem foi obtida 30 min após o início do experimento.	54
25	Evolução temporal dos padrões de Turing transientes no sistema fechado. $[\text{MA}] = 2.0 \text{ mM}$, $[\text{ClO}_2] = 2.0 \text{ mM}$. O tempo em minutos é apresentado nas fotos. Cada imagem representa uma área do sistema igual a $10 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$	55

26	Estabilidade dos padrões de Turing no sistema fechado. [MA] = 2.0 mM, [ClO ₂] = 2.0 mM. O tempo em minutos é apresentado nas fotos. Cada imagem representa uma área do sistema igual a 10 mm × 10 mm.	55
27	Padrões de Turing em um sistema fechado em matriz líquida. O tamanho do sistema apresentado é 20 mm × 17 mm.	56
28	Espaço de parâmetros ($a \times b$) do modelo Brusselator estendido. A) Inibidor fortemente acoplado com o sinal químico: $c_1 = 0.14$, $d_1 = 0.35$ e $c_2 = d_2 = 7 \times 10^{-3}$. B) Ativador fortemente acoplado com o sinal químico: $c_2 = 0.14$, $d_2 = 0.35$ e $c_1 = d_1 = 7 \times 10^{-3}$. Em todos os casos $k_1 = k_2 = k_3 = k_4 = k = 0.07$, $D_u^{(P)} = D_v^{(P)} = 10^{-3}$, $D_u^{(N)} = D_v^{(N)} = 0$, $D_{w_1}^{(P)} = D_{w_2}^{(P)} = 10^{-2}$ e $D_{w_1}^{(N)} = D_{w_2}^{(N)} = 5 \times 10^{-2}$. Os pares (a, b) indicados nas figuras foram usados nas simulações numéricas apresentadas nas Figuras 29A-F.	62
29	Gráficos espaço-tempo expondo os seis casos previstos por Turing. Na base de cada gráfico mostramos o perfil espacial do inibidor e um determinado tempo. As simulações numéricas foram executadas considerando os parâmetros apresentados nas Figuras 28A-B, com $\Phi = 2$, $m = 10^{-3}$, $\alpha = \beta = 6.66$ e $\kappa = 0.133$. A) Padrão com comprimento de onda longo e estacionário ($q_{min}, 0$) em um arranjo com 20 células de raio $R = 0.70$, distância de separação $d = 2R$ e perfil espacial de v no tempo $t = 4500$. B) Padrão com comprimento de onda longo e oscilatório (q_{min}, ω) em um arranjo com 10 células de raio $R = 0.80$, distância de separação $d = 2R$ e perfil espacial de v no tempo $t = 4200$. C) Padrão com comprimento de onda curto e estacionário ($q_{max}, 0$) em um arranjo com 10 células de raio $R = 0.70$, distância de separação $d = 2R$ e perfil espacial de v no tempo $t = 4000$. D) Padrão com comprimento de onda intermediário e estacionário ($q, 0$) em um arranjo com 10 células de raio $R = 0.70$, distância de separação $d = 2R$ e perfil espacial de v no tempo $t = 4000$. E) Padrão com comprimento de onda intermediário e oscilatório (q, ω) em um arranjo com 19 células de raio $R = 0.82$, distância de separação $d = R$ e perfil espacial de v no tempo $t = 2400$. F) Padrão com comprimento de onda curto e oscilatório (q_{max}, ω) em um arranjo com 10 células de raio $R = 0.86$, distância de separação $d = 2R$ e perfil espacial de v no tempo $t = 4050$	63
30	Morfogênese em um arranjo de duas células químicas sintéticas, D1 e D2. A) Gráfico espaço-tempo de um padrão estacionário com comprimento de onda curto, evidenciando a ocorrência da morfogênese. B) Gráfico espaço-tempo de um padrão oscilatório com comprimento de onda curto. C) Perfis espaciais v e u em $t = 2000$ nos sistema sob instabilidade de Turing.	64
31	Evolução temporal da média móvel da pressão osmótica (II). A) Padrão estacionário e B) Padrão oscilatório com comprimento de onda curto.	64
32	Representação gráfica do potencial F. A) Esquema representando a mudança do estado do sistema quando $u > a$, com $v = 0.0$ e $a = 0.25$. B) Mudança de estabilidade dos poços do potencial F para diferentes valores de v	88
33	Trajetórias do sistema dinâmico no espaço $u \times v$. Nullclines apresentadas em preto e trajetórias em azul e vermelho para as seguintes condições iniciais $u_0 = 0.24$, $v_0 = 0.0$ e $u_0 = 0.3$, $v_0 = 0.0$, respectivamente, com $\epsilon = 0.01$	89
34	Representação esquemática do arranjo experimental utilizado para a produção de dióxido de cloro.	90

35	Espaço do parâmetros $f \times \epsilon$ do modelo Oregonator. A imagem mostra a região de instabilidade de Hopf, definida pela curva que representa a bifurcação de Hopf. Os pontos em vermelho $(f, \epsilon) = (2, 0, 001)$ e $(f, \epsilon) = (2, 7, 0, 001)$ são os parâmetros selecionados para obter comportamento oscilatório e excitável, respectivamente.	97
36	Gráfico espaço-tempo de um padrão estacionário de comprimento de onda curto com $R_1^0 = R_2^0$. Neste caso, usamos $\eta = 0$ e $R_1^0 = R_2^0 = 0.7$	106
37	Gráfico espaço-tempo de um padrão estacionário de comprimento de onda curto com $R_1^0 \neq R_2^0$. Neste caso, usamos $\eta = 0$, $R_1^0 = 0.73$ e $R_2^0 = 0.7$	107

Resumo

SISTEMAS QUÍMICOS AUTO-ORGANIZADOS: MORFOGÊNESE E FORMAÇÃO DE PADRÕES. Sistemas químicos afastados do equilíbrio termodinâmico, com domínio reacional espacialmente estendido e compostos por espécies químicas em que a dinâmica de interação é não linear, podem evoluir espontaneamente para estados organizados de baixa entropia, conhecidos como estruturas dissipativas. Tais estruturas são comumente observadas em organismos vivos, sendo os exemplos mais notáveis: oscilações periódicas temporais de concentração, caos químico, ondas químicas e padrões estacionários (padrões de Turing). Esta classe de sistemas químicos auto-organizados é composta por um número significativo de reações de natureza inorgânica que apresentam mecanismos reacionais bem conhecidos. Devido a este fato, à similaridade do comportamento dinâmico dessas reações com a dinâmica observada em organismos vivos, e à complexidade dos mecanismos reacionais dos processos químicos-biológicos, sistemas químicos inorgânicos são frequentemente considerados em investigações de fenômenos dinâmicos em diferentes cenários, a fim de obter resultados que possam ser extrapolados para a compreensão de fenômenos similares em sistemas vivos/biológicos. Partindo dessa premissa, este trabalho de doutorado apresenta investigações sobre a morfogênese e a formação de padrões espaço-temporais em condições de relevância ou motivação biológica. Isso é realizado por meio de quatro trabalhos. O primeiro deles investigou a emergência dos padrões de Turing na reação dióxido de cloro - iodo - ácido malônico (CDIMA) em um sistema em que o domínio reacional cresce como uma espiral giratória. A partir desse estudo, observou-se uma nova classe de padrões estacionários em forma de espirais com diferentes multiplicidades. O segundo trabalho avaliou os efeitos da presença de ondas de Faraday na formação de ondas químicas da reação Belousov-Zhabotinsky, com o objetivo de determinar frequências acústicas por meio da dinâmica espaço-temporal da reação considerada. Verificou-se que as ondas de Faraday interferem no processo de mistura local, alterando a velocidade de propagação e a forma das ondas químicas. No entanto, esse sistema teve baixa eficiência na determinação das frequências acústicas aplicadas. O terceiro trabalho desenvolveu um procedimento simples e prático para a obtenção de padrões de Turing (transientes) estáveis em um sistema fechado a partir da reação CDIMA. Tal procedimento obteve resultados mais satisfatórios do que aqueles encontrados na literatura, gerando padrões de Turing com boa resolução e estabilidade de aproximadamente 80 minutos. Por fim, o quarto trabalho determinou um modelo teórico a partir da combinação da teoria clássica de separação de fases e sistemas de reação-difusão para descrever a morfogênese em células químicas sintéticas. Através de simulações numéricas, foi possível elucidar o mecanismo físico-químico desse processo e constatar que a diferença de pressão osmótica entre duas células químicas em estados químicos diferentes, devido à quebra de simetria espacial causada pela emergência do estado de Turing, leva à morfogênese física.

Palavras chave: Dinâmica química não linear, estruturas dissipativas, oscilações químicas, ondas químicas e padrões de Turing.

Abstract

SELF-ORGANIZED CHEMICAL SYSTEMS: MORPHOGENESIS AND PATTERN FORMATION. Chemical systems maintained far from equilibrium, with spatially extended reaction domains, and composed of chemicals that interact non-linearly with each other, can spontaneously evolve to organized states of low entropy, known as dissipative structures. These structures are commonly observed in living organisms, and the most notable are: periodic oscillations of chemical concentration, chemical chaos, chemical waves, and stationary patterns (Turing patterns). This class of self-organized chemical systems comprises a significant number of inorganic chemical reactions with well-known mechanisms. Due to this fact, along with the dynamical similarities of these reactions to living organisms' dynamics, and the complexity of reaction mechanisms in chemical-biological processes, inorganic chemical systems are often considered in studies of dynamical phenomena in different scenarios in order to obtain results that can be extrapolated to understanding similar phenomena in living systems. From this perspective, this thesis presents an investigation of morphogenesis and spatio-temporal pattern formation in conditions that are either relevant or motivated by biology. This is accomplished through four main works. In the first, we investigated the emergence of Turing patterns in the chlorine dioxide–iodine–malonic acid (CDIMA) reaction in a domain that continuously grows as a rotating spiral. From this study, we observed the formation of a new class of stationary spiral patterns with different multiplicities. In the second, we evaluated the effects of Faraday waves on the formation of chemical waves in the Belousov-Zhabotinsky reaction, aiming to discriminate acoustic frequencies through the spatio-temporal dynamics of the reaction. We noted that Faraday waves interfere with the local process of mixing, altering the speed and morphology of the chemical waves. However, this system was ineffective in discriminating the applied acoustic frequencies. In the third work, we developed a simple and practical procedure to obtain transient Turing patterns in a batch system from the CDIMA reaction. From such an experimental procedure, we obtained patterns with good resolution and stability. Finally, in the fourth one, we proposed a model based on the classical theory of phase separation and reaction-diffusion systems to describe morphogenesis in a system of synthetic chemical cells. Through numerical simulations, we were able to elucidate the physical-chemical mechanism of this process and to identify that the difference in osmotic pressure between two cells in different chemical states, due to the break of spatial symmetry caused by the emergence of a Turing state, triggers the physical morphogenesis.

Keywords: Nonlinear chemical dynamics, dissipative structures, chemical oscillation, chemical waves, and Turing patterns.

Sumário

1	Introdução	1
1.1	Auto-organização e dinâmica não linear: Uma breve história	1
1.2	Oscilações químicas	3
1.3	Caos	6
1.4	Ondas químicas	7
1.5	Padrões de Turing	9
1.6	Objetivos	12
2	Equações de balanço de massa para soluções reativas ideais e reais	14
2.1	Equação de balanço geral	15
2.2	Equação de reação-difusão	16
2.3	Equação de Cahn-Hilliard	17
2.4	O processo de transporte na ausência de reações químicas	18
2.5	Estruturas dissipativas	20
3	Análise de estabilidade linear e bifurcações	23
3.1	Análise de estabilidade linear	24
3.2	Bifurcação de Hopf	26
3.3	Bifurcação de Turing	26
3.4	Bifurcação de onda	27
4	Padrões de Turing em domínios que crescem como espirais	29
4.1	Apresentação do problema	30
4.2	Objetivos	30
4.3	Experimento	30
4.3.1	Procedimento experimental	30
4.3.2	Materiais	32

4.4	Teoria	32
4.4.1	Modelo	32
4.4.2	Parâmetro n	33
4.5	Resultados e discussão	33
4.6	Conclusões parciais	38
5	Determinação de frequências acústicas a partir da dinâmica espaço-temporal da reação de Belousov-Zhabotinsky	40
5.1	Apresentação do problema	41
5.2	Objetivos	41
5.3	Experimento	42
5.3.1	Aparato e procedimento experimental	42
5.3.2	Materiais	43
5.4	Teoria	43
5.4.1	Sistema	43
5.4.2	Macrocélulas e intervalo de frequências	44
5.4.3	O Oregonator	45
5.4.4	Termo perturbativo	46
5.4.5	O modelo	47
5.5	Resultados e discussão	47
5.6	Conclusões parciais	50
6	Demonstração em sala de aula de padrões de Turing em um sistema fechado	51
6.1	Apresentação do problema	52
6.2	Objetivos	52
6.3	Materiais e métodos	52
6.4	Procedimento	53
6.5	Resultados e discussão	53
6.5.1	O experimento	53
6.5.2	Possíveis aplicações pedagógicas	56
6.6	Conclusões parciais	57
7	Morfogênese em células químicas sintéticas	58
7.1	Apresentação do problema	59

7.2	Objetivos	59
7.3	Modelo	59
7.4	Resultados e discussão	62
7.5	Conclusões parciais	65
8	Conclusões	66
9	Perspectivas	68
	Referências	69
A	Apêndice - Equação de conservação	85
B	Apêndice - Taxa de produção de entropia em um sistema com transporte de massa e reações químicas	86
C	Apêndice - Fluxo de massa em uma solução ideal	87
D	Apêndice - Sistema excitável	88
E	Apêndice - Preparação da solução estoque de dióxido de cloro	90
F	Apêndice - Runge-Kutta e diferenças finitas	92
F.1	Diferenças finitas	92
F.2	Runge-Kutta	93
G	Apêndice - Método de Runge–Kutta–Fehlberg	94
H	Apêndice - Análise da estabilidade linear do Oregonator	96
I	Apêndice - Acoplamento entre as equações de reação-difusão e separação de fases	98
J	Apêndice - Termo cinético da equação de Cahn-Hilliard	100
K	Apêndice - Método espectral de Fourier	101
L	Apêndice - Análise da estabilidade linear do Brusselator estendido	103
M	Apêndice - Amadurecimento de Ostwald	106

1 Introdução

1.1 Auto-organização e dinâmica não linear: Uma breve história

O termo "auto-organização em sistemas químicos" compreende a área de estudo da dinâmica de sistemas que reagem quimicamente em condições afastadas do equilíbrio termodinâmico.² Tais sistemas são capazes de formar espontaneamente estruturas complexas, coerentes e frequentemente periódicas, como oscilações temporais, caos e padrões espaciais.³ A emergência desse comportamento requer duas condições básicas: 1) o sistema deve estar fora do equilíbrio, i.e., deve ser aberto com entrada e saída de energia e/ou matéria, e 2) a dinâmica reacional das espécies químicas envolvidas deve ser não linear, geralmente marcada pela presença de termos não lineares nas equações de velocidade provenientes da lei de ação de massas.^{3,4} Este assunto se consolidou como um campo de pesquisa em química no início dos anos 1970 com a elucidação do mecanismo da reação de Belousov-Zhabotinsky (BZ) e a disseminação dos novos conceitos de termodinâmica de não equilíbrio desenvolvidos nos anos 1950.⁵⁻⁷ Contudo, as primeiras observações e discussões sobre essa classe de fenômenos iniciaram-se anos antes.

Historicamente, a primeira classe de fenômenos auto-organizados em sistemas químicos observada foi a das oscilações temporais, e os relatos datam do século XIX, com as descrições de Fechner⁸ (1828), sobre oscilações eletroquímicas durante a dissolução anódica de níquel em ácido nítrico e de Ostwald⁹ (1899), do comportamento oscilatório da velocidade de dissolução de cromo em ácido. Devido ao fato de essas observações terem sido feitas em sistemas heterogêneos, acreditava-se, no século XIX e em boa parte do século XX, que reações oscilantes homogêneas eram impossíveis.¹⁰ Entretanto, no início dos anos 1920, duas importantes contribuições demonstraram a possibilidade da emergência de oscilações em reações homogêneas. A primeira delas foi o trabalho de Alfred Lotka, que desenvolveu um modelo composto por duas reações de autocatálise em sequência e capaz de gerar oscilações autosustentáveis.¹¹ A segunda foi a descoberta acidental de William C. Bray do primeiro oscilador químico homogêneo, a reação de iodato – iodo - peróxido de hidrogênio.¹² Esses dois trabalhos foram recebidos com muita indiferença pela comunidade química, que questionava a validade dos resultados, principalmente do trabalho de Bray, com relação aos princípios da termodinâmica.^{10,13-15}

A comunidade científica da época não reconheceu que a reação de Bray era uma reação oscilatória verdadeiramente homogênea. Eles alegaram que o comportamento oscilatório descrito estava associado a fenômenos heterogêneos ou constituía uma violação da termodinâmica.¹⁰ Muitos químicos acreditavam que as oscilações das concentrações químicas estavam associadas de alguma maneira com a presença de impurezas e/ou a formação de bolhas, enquanto outros argumentavam que esse fenômeno desobedecia à segunda lei da termodinâmica, considerando, de forma equivocada, reações oscilantes análogas aos pêndulos físicos.^{10,13-16} O argumento era baseado no perfil oscilatório do pêndulo, que passa pelo ponto de equilíbrio durante cada ciclo de oscilação. Como um pêndulo, em condições de temperatura e pressão constantes, uma reação oscilante iria requerer um comportamento oscilatório da energia livre de Gibbs, conforme os reagentes são convertidos em produtos e depois convertidos em reagentes novamente. Segundo a segunda lei, esse comportamento é inconcebível, uma vez que, em um processo espontâneo, a energia livre deve decrescer monotonicamente.^{10,17}

Essa noção equivocada de que oscilações homogêneas violam a lei da entropia foi inicialmente refutada a partir de uma perspectiva teórica com o desenvolvimento dos tra-

Ihos pioneiros de Lars Onsager^a e Ilya Prigogine^b sobre os fundamentos da termodinâmica de não equilíbrio nos anos 1930/40.¹⁸ Em particular, os estudos desenvolvidos por Prigogine e colaboradores mostraram que reações oscilantes nunca passam pelo seu ponto de equilíbrio, uma vez que esse fenômeno ocorre em condições afastadas do equilíbrio. Além disso, eles concluíram que sistemas químicos fora do equilíbrio poderiam atingir estados organizados, i.e., reduzir sua entropia, desde que o sistema dissipe energia para as vizinhanças para compensar a redução de entropia do sistema e, assim, garantir que a variação total da entropia do universo seja positiva. Esses estados dinâmicos organizados foram denominados por Prigogine de *estruturas dissipativas*.^{6,19} Portanto, sob esse alicerce teórico, variações periódicas nas concentrações de intermediários reacionais são permitidas em reações químicas segundo a segunda lei da termodinâmica, desde que haja a conversão contínua de reagentes em produtos e, consequentemente, uma queda monotônica da energia livre conforme a reação evolui no tempo.

Do ponto de vista experimental, a descoberta e a posterior elucidação do mecanismo da reação de BZ foram essenciais para a quebra definitiva do ceticismo acadêmico em relação aos fenômenos auto-organizados em sistemas químicos. A reação BZ foi descoberta accidentalmente por Boris Pavlovich Belousov nos anos 1950, enquanto investigava análogos inorgânicos do ciclo de Krebs.¹⁶ Em seus estudos, o cientista observou uma mudança periódica na cor de uma mistura formada por bromato de potássio, sulfato cérico, ácido cítrico e ácido sulfúrico.^{16,20,21} Belousov caracterizou o fenômeno e submeteu seus resultados para publicação em diversos jornais, juntamente com a receita da reação. Entretanto, o trabalho foi rejeitado sob a alegação de que tal fenômeno era impossível. Anos mais tarde, desencorajado pelas diversas respostas negativas, ele eventualmente conseguiu publicar sua descoberta em um curto resumo de uma conferência de radiologia médica e abandonou suas investigações sobre esse assunto. No ano de 1961, o estudante de pós-graduação Anatol Zhabotinsky teve acesso à receita da reação BZ, que havia sido compartilhada por Belousov com seus colegas em Moscou, e iniciou um profundo estudo sobre a natureza do fenômeno oscilatório.¹⁶

Zhabotinsky conseguiu refinar a receita da reação de Belousov, caracterizar grande parte da química envolvida na reação e demonstrar que, na ausência de agitação, a reação gerava ondas químicas na forma de alvos e espirais.²²⁻²⁵ Esse resultado foram publicados em jornais e também divulgados em conferências, chamando a atenção de Richard J. Field e Richard M. Noyes posteriormente. Esses cientistas, em colaboração com Endre Körös, realizaram um trabalho minucioso e desenvolveram um mecanismo detalhado da reação BZ, conhecido como mecanismo Field-Körös-Noyes (FKN).²⁶ A partir desse mecanismo, foi possível verificar: 1) a presença de uma etapa de autocatálise, fundamental para a geração das oscilações; 2) que todo o processo ocorre por meio de etapas elementares uni e bimoleculares, ou seja, etapas elementares convencionais; e 3) que as oscilações observadas estavam associadas a mudanças periódicas nas concentrações dos intermediários reacionais, enquanto os reagentes eram continuamente convertidos em produtos. Em outras palavras, a reação BZ não viola a segunda lei da termodinâmica. O mecanismo FKN forneceu à comunidade química as evidências necessárias para considerar a oscilação química um fenômeno legítimo que merece um estudo cuidadoso.

A evolução histórica anteriormente descrita impulsionou o desenvolvimento de técnicas experimentais e teóricas que levaram à emergência da área de estudo chamada "dinâmica química não linear". A partir daí, as três classes fundamentais de comportamento dinâmico, i.e., estacionário, periódico e caótico, foram amplamente estudadas em sistemas químicos. As estruturas dissipativas associadas a essas classes de comportamento serão discutidas ao

^aPrêmio Nobel em Química (1968) - "Pela descoberta das relações recíprocas que levam seu nome, fundamentais para a termodinâmica de processos irreversíveis"

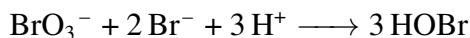
^bPrêmio Nobel em Química (1977) - "Por suas contribuições à termodinâmica de não equilíbrio, particularmente a teoria das estruturas dissipativas"

longo desta introdução.

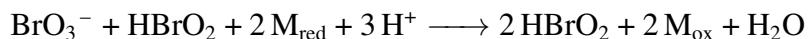
1.2 Oscilações químicas

A *oscilação química* é a variação periódica, ou quase periódica, temporal das concentrações de uma ou mais espécies químicas em uma reação. As primeiras evidências que possibilitaram a compreensão do fenômeno oscilatório foram obtidas por meio do mecanismo FKN. Verificou-se que a dinâmica da reação BZ poderia ser entendida através de três processos globais:^{4,5,21,27}

- Processo 1: A remoção de íons Br⁻ do meio reacional - feedback negativo.



- Processo 2: A geração autocatalítica de HBrO₂, acompanhada da oxidação do metal catalisador (M) - feedback positivo.



- Processo 3: A oxidação do substrato orgânico pelo catalisador metálico para regenerar o íon Br⁻.



A ocorrência em sequência dos processos 1, 2 e 3 constitui uma oscilação. O consumo do íon Br⁻ no processo 1 ocorre até que sua concentração atinja um nível crítico. Nessas condições de baixa concentração de Br⁻, o processo 2 autocatalítico é favorecido, gerando M_{ox} e HBrO₂. Por sua vez, a produção de M_{ox} continua até que essa espécie química atinja uma concentração crítica e inicie a produção de Br⁻ por meio da oxidação do substrato orgânico no processo 3, "reiniciando o relógio" e recuperando o catalisador metálico na sua forma reduzida.⁴ Vale ressaltar que a variação de cor observada experimentalmente é devida à mudança do estado de oxidação do metal catalisador.

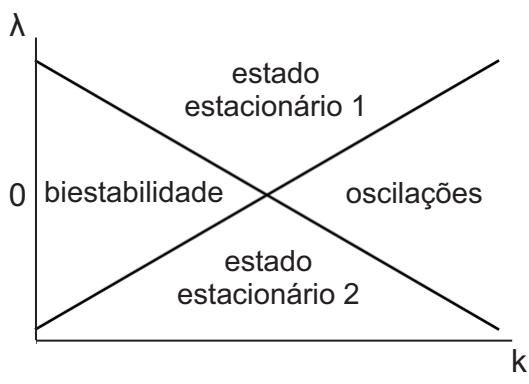


Figura 1: “Cross-shaped phase diagram”.

matemático simples e abstrato, composto por duas variáveis dependentes x, y e descrito pelo seguinte par de equações:³¹

Apesar dos avanços alcançados no entendimento do mecanismo da reação BZ por meio do trabalho de Field-Körös-Noyes, as condições necessárias e suficientes para uma reação química oscilar ainda eram desconhecidas. Até o final dos anos 1970, as poucas reações oscilantes conhecidas haviam sido descobertas, majoritariamente de forma acidental, sendo elas: variantes da reação BZ, a reação de Bray, a reação de Briggs-Raucher²⁸ e os sistemas glicolítico²⁹ e oxidase-peroxidase.^{4,10,30}

Um importante trabalho esclareceu condições cruciais para a emergência de oscilações químicas por meio de um modelo

$$\frac{dx}{dt} = -(x^3 - \mu x + \lambda) - ky \quad (1)$$

$$\frac{dy}{dt} = (x - y)/\tau. \quad (2)$$

Quimicamente falando, é possível perceber a partir da Eq. (1) que a variável x é produzida de forma autocatalítica (o termo μx , feedback positivo) e, na ausência do termo perturbativo ky , o sistema pode apresentar dois estados estacionários estáveis, desde que os parâmetros μ e λ sejam escolhidos de forma adequada. Este comportamento é conhecido como *biestabilidade* e representa a situação em que o sistema pode ocupar um desses dois estados dependendo das condições impostas e da sua história.¹⁰ No regime de biestabilidade, a adição de uma variável, y , que afeta negativamente a velocidade de x (feedback negativo) em uma escala de tempo mais longa em relação à escala de tempo característica que x leva para relaxar para o estado estacionário (em outras palavras, é necessário garantir que x mude muito mais rapidamente que y), pode estreitar a região de biestabilidade e gerar oscilações no sistema de duas variáveis. O comportamento descrito pode ser visualizado no diagrama de $k \times \lambda$, com μ e τ fixos, veja a Figura 1.³¹ Devido à sua forma, este diagrama é conhecido como “cross-shaped phase diagram” e ele teve papel fundamental para a determinação de novos osciladores químicos, pois indica as características mecanísticas fundamentais que as reações oscilatórias precisam apresentar.

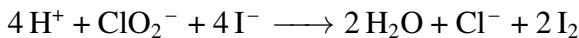
Os resultados teóricos obtidos por meio do "cross-shaped phase diagram", combinados com o fato bem conhecido da época, ou seja, que reações autocatalíticas em reatores em fluxo exibem biestabilidade, possibilitaram ao grupo da Brandeis University desenvolver um procedimento sistemático para a obtenção de novas reações oscilantes, o qual está descrito abaixo:^{10,32}

- (A) Escolha uma reação autocatalítica em x ;
- (B) Determine condições para que essa reação exiba comportamento biestável em um reator de fluxo contínuo;
- (C) Inclua no reator em fluxo uma variável, y , que perturbe o sistema biestável, de tal modo que y mude mais lentamente do que a espécie produzida de forma autocatalítica;
- (D) Intensifique a perturbação, aumentando por exemplo a concentração de y , até que o regime biestável estreite e as oscilações temporais surjam;

A implementação deste algoritmo levou à obtenção do primeiro oscilador químico planejado no início dos anos 1980, o sistema arsenito-iodato-clorito. No desenvolvimento deste oscilador, De Kepper et al. consideraram as reações clorito-iodeto, autocatalítica na produção de iodo, e arsenito-iodato, autocatalítica na produção de iodeto, como candidatas para o estudo.³³ Segundo então o procedimento proposto, (A) a reação arsenito-iodato compôs o sistema autocatalítico,



A escolha dessa reação para formar a base autocatalítica do sistema foi motivada por estudos prévios que confirmaram a existência de (B) biestabilidade quando a reação arsenito-iodato era operada em reatores em fluxo. Além disso, sabia-se também que (C) o clorito reage com o iodeto segundo a reação:



Portanto, a combinação desses dois sistemas proporcionaria a produção autocatalítica do iodeto (feedback positivo), através do sistema arsenito-iodato, e também a remoção do iodeto pelo clorito, que atuaria como o feedback negativo. Como previsto pelos pesquisadores, o (D) aumento da perturbação gerou oscilações.

O sucesso da abordagem proposta possibilitou a descoberta sequencial de um grande número de novos osciladores químicos, envolvendo diferentes elementos da tabela periódica. Essas descobertas foram acompanhadas pelo entendimento dos mecanismos dessas reações complexas e possibilitaram a identificação de famílias de osciladores, sendo as mais conhecidas: bromato, clorito, brometo, enxofre, fósforo, iodato, catalisado por cobalto, catalisado por cobre, baseado em manganês, de base orgânica e osciladores de pH.^{3,4,10,34} Essas investigações também levaram à determinação de "osciladores mínimos", i.e., um conjunto de componentes químicos (reagentes ou intermediários) presentes em todos os membros de uma família e que são suficientes para gerar oscilações quando introduzidos em um reator em fluxo.¹⁰ Estima-se que haja em torno de duzentas variantes de osciladores químicos conhecidos.³⁴

A descoberta desse grande número de reações oscilantes possibilitou o avanço do estudo da dinâmica de osciladores químicos acoplados. As investigações realizadas com os esses sistemas levaram à observação de uma classe muito rica de comportamentos dinâmicos. No entanto, diferentemente de osciladores mecânicos como, por exemplo, massas presas por uma mola, em que os acoplamentos são criados a partir de barras rígidas ou molas, o acoplamento entre osciladores químicos pode ser feito através de duas abordagens: o acoplamento químico e o acoplamento físico.^{4,10}

Um sistema de osciladores químicos quimicamente acoplados é composto por dois ou mais subsistemas que apresentam comportamento oscilatório próprio e possuem espécies químicas, i.e., reagentes, intermediários ou produtos, em comum.^{4,10} A reação bromato-clorito-iodeto em um reator CSTR é o exemplo mais estudado dessa forma de acoplamento.³⁵ Ela é formada a partir do acoplamento dos osciladores bromato-iodeto³⁵ e clorito-iodeto³⁶ através do reagente em comum I⁻. Essa reação exibe uma variedade exuberante de comportamentos, incluindo três estados estacionários, dois estados oscilatórios, várias combinações de biescibilidade entre eles e diversas outras classes de comportamento complexo que serão discutidas em detalhe adiante.

Um sistema de osciladores químicos fisicamente acoplados consiste de dois ou mais subsistemas que apresentam comportamento oscilatório próprio conectados por alguma forma de mecanismo de transporte, por exemplo, difusão, difusão facilitada ou corrente elétrica.¹⁰ Um arranjo experimental tipicamente utilizado consiste em dois reatores CSTR, contendo em cada um deles a mesma reação química (reações diferentes podem ser utilizadas), ligados por uma parede comum ou por meio de uma bomba peristáltica que transfere reagentes de um reator CSTR para o outro.^{10,37} O acoplamento físico por meio de difusão também pode ser criado explorando a solubilidade dos componentes de uma reação em um meio reacional heterogêneo, por exemplo, gotas aquosas contendo os reagentes químicos da reação BZ, estabilizadas com surfactante e dispersas em um meio apolar, formam um arranjo de osciladores acoplados através de sinais químicos menos polares que difundem de uma gota à outra.³⁸ O acoplamento elétrico envolve uma corrente elétrica que flui para dentro ou para fora de um subsistema como resultado da mudança química em outro subsistema.³⁹ Assim como no caso dos sistemas acoplados quimicamente, diversos comportamentos complexos foram observados por meio do acoplamento físico.

A partir de investigações teóricas e experimentais realizadas com reações oscilantes acopladas física e quimicamente, observou-se uma ampla faixa de comportamentos dinâmicos. O mais frequente é a *sincronização* das séries temporais, ou seja, refere-se à situação em

que os osciladores adaptam seu movimento ao do outro, de tal forma que eles passam a oscilar com a mesma frequência ou com frequências que são relacionadas por uma razão de números inteiros pequenos. Vale ressaltar que em osciladores fisicamente acoplados, a sincronização pode ser regulada a partir do controle da força do acoplamento.^{37,40}

Um outro fenômeno observado é conhecido como *morte do oscilador* e representa a transição do regime oscilatório para um regime estacionário quando dois osciladores químicos são conectados.^{37,41} Da mesma forma como as oscilações podem cessar com o estabelecimento do acoplamento, elas podem ser geradas em sistemas que apresentam comportamento estacionário quando estão desacoplados. Este fenômeno é denominado *ritmogênese*.⁴²

Outro exemplo de comportamento comum em sistemas químicos oscilatórios acoplados é conhecido como *birritmicidade*, que representa o fenômeno de biestabilidade entre dois estados oscilatórios.⁴³⁻⁴⁵ Este estado geralmente surge em situações em que um fraco acoplamento causa pequenas distorções na forma e localização dos ciclos limite, de tal modo que regiões de oscilação se sobrepõem no espaço de parâmetros.¹⁰ Contudo, se esse acoplamento for forte e provocar grandes distorções no espaço e na forma dos ciclos limite, pode provocar a colisão de dois ciclos limite, resultando na combinação destas duas trajetórias e provocando o que é conhecido como *oscilações compostas*,^{44,45} *oscilações complexas*⁴⁶ e *caos*.

1.3 Caos

Caos em um sistema químico aberto pode ser definido como uma classe de comportamento determinístico, aperiódico e sensível às condições iniciais.¹⁰ A primeira propriedade, i.e., comportamento determinístico, indica que existe um conjunto de leis que governa a evolução temporal do sistema na ausência de qualquer influência randômica. No caso de sistemas químicos homogêneos, estas leis são as leis de velocidade e a dinâmica do problema é descrita por meio de equações diferenciais ordinárias de primeira ordem no tempo. A segunda propriedade, i.e., comportamento aperiódico, significa que o comportamento do sistema nunca se repete no tempo; ou de outra forma, no limite de tempo assintótico, a trajetória do sistema nunca passa mais de uma vez pelo mesmo ponto do espaço de fase. A terceira característica, i.e., sensibilidade às condições iniciais, refere-se a uma condição muito comum em sistemas caóticos, ou seja, as trajetórias de dois sistemas caóticos idênticos que apresentam diferenças infinitesimais em suas condições iniciais divergem exponencialmente uma da outra conforme a dinâmica evolui no tempo.^{3,4,10} A partir desses critérios, pesquisadores conseguiram identificar um número significativo de sistemas químicos que exibem comportamento caótico.

A primeira demonstração experimental de caos em um sistema químico foi realizada por meio da reação BZ em um reator CSTR.⁴⁷ Isso desencadeou uma série de investigações sobre o fenômeno caótico, utilizando a reação BZ como sistema modelo e empregando diversas ferramentas de caracterização, tais como: identificação das rotas para o caos, construção de atratores, seções de Poincaré, cálculo dos expoentes de Lyapunov e desenvolvimento de modelos teóricos mais refinados.⁴⁸⁻⁵² Posteriormente, com o avanço dos estudos nesse campo, o comportamento caótico foi observado em outros sistemas com diferentes configurações, e.g., reações homogêneas, heterogêneas e acopladas. Esses sistemas incluem o clorito-tiosulfato,⁵³ bromato-clorito-iodeto,⁵⁴ clorito-tioureia,⁵⁵ reações de peróxido de hidrogênio-enxofre(IV)-bicarbonato,⁵⁶ a oxidação em fase gasosa de monóxido de carbono,^{57,58} a oxidação catalisada pela peroxidase da forma reduzida de NADH,³⁰ a eletrodissolução do cobre,⁵⁹⁻⁶¹ eletrodissolução do níquel⁶² e na eletro-oxidação de moléculas orgânicas pequenas.⁶³ A Figura 2 mostra o diagrama de bifurcação de dois osciladores de Degen-Harrison acoplados fisicamente.

As investigações realizadas com os sistemas descritos acima possibilitaram a identificação de três rotas tipicamente frequentes para a emergência do comportamento caótico,

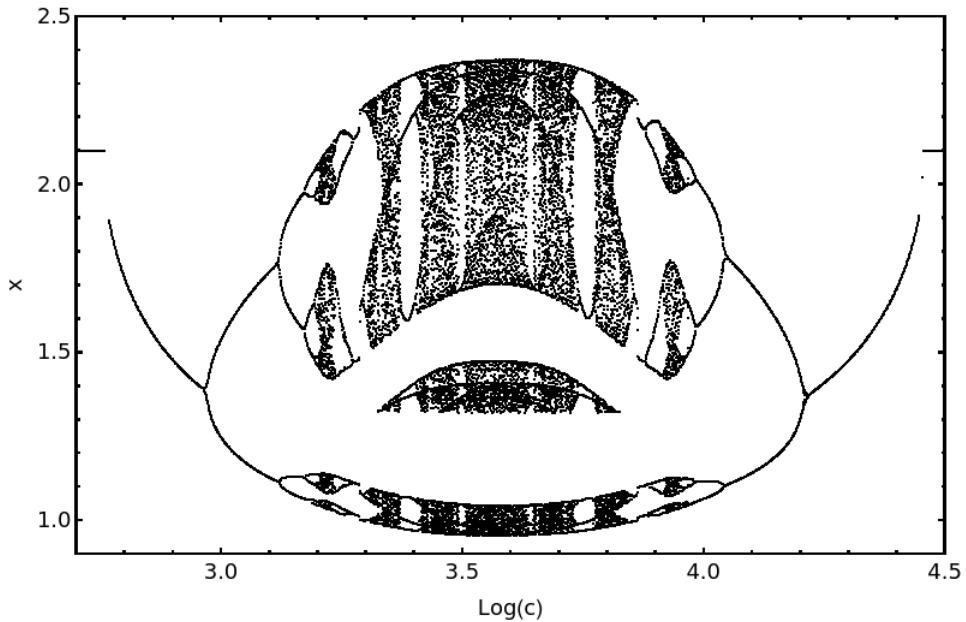


Figura 2: Diagrama de bifurcação do modelo de Degn-Harrison. Os parâmetros utilizados são $(a, b, q, D_x, D_y) = (8, 9; 11, 0; 0, 5; 10^{-5}; 10^{-3})$.

denominadas duplicação do período, sequências periódicas-caóticas e intermitênciam.¹⁰ A rota de duplicação do período envolve bifurcações sucessivas, cada uma gerando padrões oscilatórios com períodos duas vezes maiores que os de seus predecessores. As bifurcações ocorrem próximas umas das outras até atingirem o ponto de acumulação, onde o período se torna infinito. A partir deste ponto, as trajetórias passam a ser aperiódicas.^{48,57} A rota de sequências periódicas-caóticas pode surgir quando a variação de um parâmetro de um sistema periódico leva a um estado caótico que é confinado entre dois estados de oscilação periódica.⁴⁷ Já a intermitênciam refere-se à situação em que o comportamento periódico é interrompido por oscilações ocasionais, geralmente de grande amplitude. Neste regime, a mudança do parâmetro de controle pode fazer com que essas oscilações se tornem mais frequentes até o momento em que o fenômeno caótico apareça.⁵⁹ Curiosamente, essas três rotas podem ser observadas em um mesmo sistema químico.¹⁰

1.4 Ondas químicas

Em um sistema espacialmente estendido e sem agitação, i.e., um sistema de reação-difusão, o processo difusivo pode interagir com as transformações químicas não lineares e gerar espontaneamente *ondas químicas*.¹⁰ Estas ondas são classificadas com relação às suas características de propagação, sendo as mais conhecidas as ondas viajantes, ondas de pulso e ondas espirais.⁴ Este fenômeno dinâmico foi amplamente estudado através da reação BZ em sistemas fechados de matriz líquida, devido à simplicidade do arranjo experimental; contudo, a emergência desse comportamento dinâmico também foi investigada em outras configurações experimentais, como por exemplo, em meios estruturados.⁶⁴

O tipo mais comum de onda química são as ondas viajantes. As ondas viajantes tipicamente propagam com uma velocidade constante, convertendo reagentes que se encontram à sua frente em produtos, os quais, por sua vez, são deixados para trás.¹⁰ Esta forma de propagação é comum em muitas reações oscilatórias e autocatalíticas, além de ocorrer em diversos outros processos dinâmicos naturais, como a expansão de colônias de bactérias, o avanço de regiões de corrosão e a disseminação de doenças infecciosas.³ Diversas investigações teóri-

cas foram conduzidas com modelos simples de reação-difusão com autocatálise de segunda e terceira ordem, e os resultados mostram a possibilidade de formação desse tipo de onda.^{65,66} Além dos estudos teóricos, as ondas viajantes foram experimentalmente estudadas através das reações de ácido arsenioso-iodato,⁶⁷ clorito e sulfito,⁶⁸ ferroína e bromato,⁶⁹ e de Fe(II) e ácido nítrico.⁷⁰



Figura 3: Ondas concêntricas da reação BZ em diferentes tempos. Imagem retirada de: Miyazaki, Jun. Pattern Formations and Oscillatory Phenomena: 2. Belousov–Zhabotinsky Reaction. Elsevier Inc. Chapters, 2013.

Ondas químicas mais complexas do que as ondas viajantes podem emergir em sistemas oscilatórios ou excitáveis.^{4,71} Primeiramente, um sistema é considerado excitável quando apresenta um estado estacionário estável que, quando fracamente perturbado, retorna rapidamente ao seu estado inicial; no entanto, quando é fortemente perturbado, ou seja, em uma situação em que a perturbação ultrapassa um determinado limite, as perturbações crescem antes do sistema relaxar para o seu estado inicial.^{4,71} Portanto, quando um sistema excitável é fortemente perturbado localmente, ocorre a criação de um pulso que se propaga pelo meio, originando as ondas de pulso.⁷² Essa perturbação, que inicia a propagação da onda, pode ser feita fisicamente, alterando localmente algumas propriedades da reação, como concentração, pH e temperatura, mas também pode ocorrer por meio de flutuações experimentais locais ou pela presença de heterogeneidades, como partículas de poeira, conhecidas como "pacemakers" ou sítios catalíticos.¹⁰ Assim, a perturbação local pode provocar a formação de vários pulsos consecutivos, dando origem a um padrão de anéis concêntricos, também conhecidos como padrões em formato de alvo. Veja um exemplo na Figura 3.³ Além disso, a quebra mecânica (com o uso de uma pipeta, por exemplo) ou através de outros recursos desses padrões químicos, pode formar ondas com o formato de espirais. Diversos estudos teóricos e experimentais foram conduzidos para caracterizar o comportamento complexo das ondas espirais.⁷³ Entre os principais resultados, destaca-se a constatação de que as pontas internas das ondas espirais não são estáticas e percorrem trajetórias com diferentes formatos, dependendo das características do meio.^{74–76} Esta classe de ondas é facilmente observada nas reações BZ.

Um notável conjunto de ondas químicas pode ser encontrado a partir da reação BZ em um meio estruturado, composto por microemulsões reversas.⁶⁴ Este sistema foi denominado BZ-AOT e contém uma mistura de

água, octano, reagentes da reação BZ e o surfactante bis(2-etylhexil)sulfosuccinato de sódio, conhecido como AOT.^{64,77} Nas devidas proporções, essa mistura forma microemulsões esféricas, ou seja, gotas aquosas contendo os reagentes da reação BZ, cercadas por uma monocamada de AOT, dispersas em octano. Nessa configuração, as gotas se tornam microreatores onde a reação oscilatória BZ ocorre. Além disso, pode haver comunicação entre esses microssistemas tanto por meio de difusão através da fase oleosa (há a formação de intermediários de baixa polaridade, por exemplo, Br₂ e BrO₂, que podem difundir no meio externo apolar), quanto por meio de troca de massa durante colisões/fusão/fissão de gotas.⁷⁷ A partir desse meio estruturado,

observou-se a emergência de antiespirais,⁷⁸ i.e., ondas que se propagam em direção ao centro das espirais, o oposto do que é observado em espirais em solução aquosa; ondas planas⁷⁹ e espirais⁸⁰ segmentadas, i.e., ondas que se quebram transversalmente em relação à sua direção de propagação em fragmentos que se movem de forma coerente, e ondas aceleradas,⁷⁷ i.e., ondas que aceleram antes da colisão e se propagam em ângulos retos depois da colisão, ao invés de se aniquilarem. Este elegante sistema proporcionou a descoberta de outros fenômenos dinâmicos, como por exemplo a formação de padrões de Turing na reação BZ em um sistema fechado.⁷⁷

1.5 Padrões de Turing

Historicamente, o campo de estudos sobre a formação de padrões auto-organizados em sistemas químicos foi iniciado pelo matemático britânico Alan M. Turing com a publicação do trabalho “The chemical basis of morphogenesis” em 1952.^{81,82} Nesse importante artigo, Turing propõe um modelo matemático simples para descrever a morfogênese, i.e., o fenômeno espontâneo de quebra de simetria e diferenciação de um sistema inicialmente homogêneo (como um embrião), resultando em um sistema organizado e heterogeneamente estruturado.⁸³ Turing mostrou, através de uma análise matemática, que a interação entre difusão molecular e reações químicas, i.e., o modelo de reação-difusão, pode dar origem a um estado estacionário espacialmente uniforme que é simultaneamente estável às perturbações homogêneas e instável às perturbações heterogêneas.⁸¹ Sob essa forma de instabilidade, o sistema pode produzir padrões estacionários no tempo e periódicos no espaço, conhecidos como *padrões de Turing*.⁴ Essas estruturas espaciais, que geralmente apresentam o formato de listras (“stripes”) e pontos (“spots”) e possuem comprimento de onda intrínseco que depende apenas da cinética da reação e do processo de transporte, emergem quando condições específicas são satisfeitas.

Turing determinou a partir da análise de estabilidade linear do modelo de reação-difusão que o surgimento de padrões estacionários requer um sistema químico com características específicas em relação ao mecanismo reacional e ao processo difusivo.⁸¹ Essas condições foram formalizadas posteriormente por Alfred Gierer e Hans Meinhardt em 1972, tornando o trabalho de Turing mais popular.⁸⁴ A primeira condição para a formação de padrões é que o mecanismo reacional deve ser composto por uma espécie química chamada de ativador (u), i.e., uma espécie que estimule o aumento da velocidade da sua própria produção (usualmente de forma autocatalítica), e por uma espécie química chamada de inibidor (v), i.e., uma espécie que limite a produção do ativador. A segunda condição necessária é que o inibidor deve difundir mais rapidamente do que o ativador, ou seja,^{81,84}

$$D_v/D_u > 1. \quad (3)$$

Onde, D_u e D_v são os coeficientes de difusão de u e v , respectivamente. Esta última condição é difícil de ser satisfeita experimentalmente, uma vez que em soluções aquosas moléculas pequenas e íons compartilham coeficientes de difusão similares, com ordem de grandeza em torno de $10^{-5} \text{ cm}^2 \text{s}^{-1}$.^{4,85} Devido a esse fato, passaram quase 40 anos após a publicação do trabalho de Turing para a primeira constatação experimental da formação de padrões químicos estacionários através da reação clorito-iodeto-ácido malônico (CIMA).

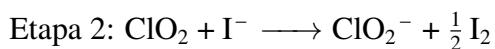
A primeira observação experimental de padrões de Turing em um sistema químico foi realizada por pesquisadores da Universidade de Bordeaux em 1990.⁸⁶ A descoberta accidental ocorreu em meio a investigações da dinâmica espaço-temporal da reação CIMA em sistemas de fluxo contínuo. Castets et al. utilizaram um reator sem agitação e continuamente alimentado (CFUR), que consistia de um hidrogel de poliacrilamida com suas pontas em contato com reservatórios de reagentes químicos da reação considerada. O reator com esta configuração elimina qualquer tipo de efeito convectivo associado ao fluxo dos reagentes nos reservatórios

e possibilita a formação de padrões espaço-temporais estáveis por longos períodos de tempo, como já havia sido mostrado anteriormente.⁸⁷ Contudo, a fim de melhorar a visualização da dinâmica da reação CIMA, Castets et al. utilizaram amido como indicador. Essa escolha fortuita possibilitou a observação de padrões periódicos que permaneceram estacionários por um longo período. Imediatamente, os pesquisadores reconheceram que as estruturas formadas tratavam-se de padrões de Turing.⁸⁶

A razão para a formação dos padrões de Turing no sistema descrito acima pode ser entendida analisando a química da reação CIMA, que pode ser resumida através de três etapas gerais e suas correspondentes leis de velocidade:^{88,89}



$$r_1 = k_{1a}[\text{MA}][\text{I}_2]/(k_{1b} + [\text{I}_2])$$



$$r_2 = k_2[\text{ClO}_2][\text{I}^-]$$



$$r_3 = k_{3a}[\text{ClO}_2^-][\text{I}^-][\text{H}^+] + k_{3b}[\text{ClO}_2^-][\text{I}^-][\text{I}_2]/(\alpha + [\text{I}^-]^2)$$

Nas reações acima, MA é o ácido malônico, IMA é o ácido iodomalônico, i.e., CHI(COOH)₂. A etapa 1 resume a reação entre ácido malônico e iodo, produzindo o íon iodeto. A etapa 2 representa a redução do dióxido de cloro pelo iodeto, produzindo íons clorito. E a etapa 3 compreende um complexo processo de feedback que é crucial para a dinâmica da reação CIMA e que pode ser melhor compreendida através da lei de velocidade. É possível perceber por meio de r_3 que altas concentrações de iodeto inibem a sua própria destruição e estimulam indiretamente a sua própria produção, em outras palavras, o iodeto atua como uma espécie auto-inibidora. Repare que, como o efeito da auto-inibição estimula a produção de iodeto, essa espécie química atua como um ativador.^{4,10,85,89} Também é possível perceber que o íon clorito consome íons iodeto, e devido a isso atua como inibidor da reação. Notavelmente, a reação CIMA satisfaz um dos critérios para a formação dos padrões de Turing, ou seja, ela apresenta um mecanismo de ativação-inibição.

Embora o mecanismo de ativação-inibição da reação CIMA sugira que ela pode exibir comportamento espaço-temporal complexo, em princípio ela não pode gerar padrões de Turing pois os coeficientes de difusão dos íons iodeto e clorito são bastante similares. Contudo, a adição de amido (S) no meio reacional reduz efetivamente a difusão do ativador. As moléculas de amido são grandes e apresentam um coeficiente de difusão muito baixo. Quando elas estão presentes no sistema CIMA, os íons iodeto se ligam reversivelmente às moléculas de amido, formando o íon complexo triiodeto SI_3^- , o qual em altas concentrações tem uma cor azulada:¹⁰



Quando o iodeto está complexado com S, a sua mobilidade reduz significativamente, de tal forma que ele passa a difundir muito mais lentamente que o inibidor, satisfazendo então a segunda condição de Turing e possibilitando a formação de padrões estacionários. Desde a sua descoberta, a reação CIMA, ou a sua variante que é mais utilizada, a reação CDIMA,⁸⁸ são sistemas químicos modelos para o estudo de padrões de Turing. A Figura 4 mostra os padrões de Turing na reação CDIMA.

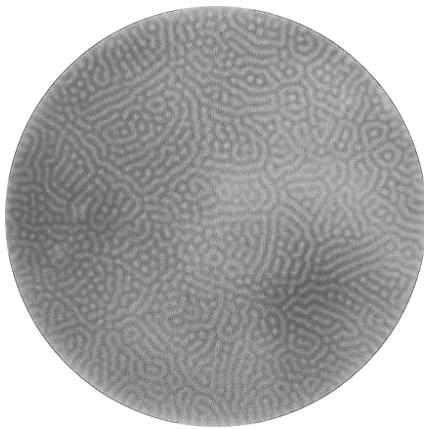
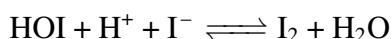
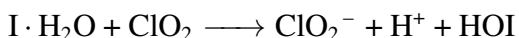
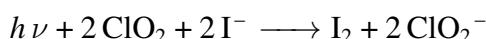


Figura 4: Padrões de Turing na reação CDIMA. Diâmetro igual a 2,5 cm.

Uma ferramenta muito conveniente para o controle da formação de padrões de Turing é a fotosensibilidade da reação CDIMA à luz visível (branca) de intensidade intermediária.⁹⁰ Estudos mostraram que a iluminação da reação CDIMA suprime oscilações temporais e os padrões de Turing. De fato, a incidência de luz na reação CDIMA com a presença do agente complexante, como amido ou PVA, desloca significativamente a concentração do estado estacionário original nas áreas iluminadas, aniquilando padrões de Turing já existentes e inibindo a formação de novos padrões. Este efeito pode ser entendido a partir do mecanismo reacional. Constatou-se que a luz visível provoca a foto-dissociação do iodo molecular em iodo atômico. Estas espécies, por sua vez, iniciam a redução do dióxido de cloro em clorito e a oxidação dos íons iodeto em iodo molecular, como representado abaixo:⁹⁰



De tal modo que o processo global é:



Em suma, a luz visível estimula a produção do inibidor e provoca a remoção do ativador, criando um efeito inibitório. Além da luz visível, estudos também demonstraram que a luz ultra-violeta (UV) interfere na cinética da reação CDIMA através da decomposição do dióxido de cloro.⁹¹

Considerando os efeitos da iluminação na reação CDIMA, a luz visível foi usada como parâmetro de controle em investigações sobre o comportamento dos padrões de Turing sob perturbação temporal e espacial, e em estudos de motivação biológica como recrescimento de padrões e crescimento do domínio reacional. Entre os principais resultados, verificou-se que a iluminação periódica no tempo, feita a partir de ondas quadradas com frequência igual à frequência das oscilações da reação CDIMA em um sistema com agitação, elimina os padrões de Turing mais rapidamente do que a iluminação constante.^{92,93} Observou-se que a perturbação espacial periódica com hexágonos, listras e quadrados, a partir da utilização de máscaras^c, força o sistema a se organizar de forma altamente estruturada e sem defeitos, de tal modo que os padrões resultantes dependem diretamente do comprimento de onda da perturbação espacial.^{94,95} Além disso, também constatou-se que a perturbação periódica espacial com comprimentos de onda maiores do que o comprimento de onda do padrão natural pode dar origem a estruturas altamente simétricas e que possuem periodicidade de longo alcance, conhecidas como super-redes ("superlattices").⁹⁶⁻⁹⁹

^cAs máscaras podem ser entendidas como figuras em preto e branco que são projetadas no meio reacional. Desta forma, as áreas em branco suprimem os padrões de Turing, ao passo que, na áreas em preto os padrões se formam.

O sistema CDIMA foi utilizado para modelar os efeitos de fenômenos biológicos na formação de padrões. Um desses estudos analisou a dinâmica da reemergência dos padrões de Turing depois de serem suprimidos com luz visível. Notou-se que a saturação e a força da perturbação, i.e., intensidade da luz, provocam o recrescimento de padrões com diferentes estruturas.¹⁰⁰ Outra investigação de alta relevância estudou os efeitos do crescimento do domínio reacional na formação de padrões de Turing.¹⁰¹⁻¹⁰⁹ Investigações teóricas mostraram que o processo de crescimento pode aumentar a região do espaço de parâmetros em que os padrões de Turing podem se formar e também possibilitam a formação de padrões estacionários em situações em que as condições de Turing não são satisfeitas.¹⁰⁵⁻¹⁰⁹ Através de outros estudos experimentais e teóricos, constatou-se que as taxas de crescimento, geometria do domínio reacional, e a presença de obstáculos ou descontinuidades podem desempenhar um papel muito importante no processo de formação de padrões, levando à emergência de estruturas com diferentes orientações e morfologias.¹⁰¹⁻¹⁰⁴

Apesar de a reação CDIMA ser o modelo para a construção de sistemas de reação-difusão no estudo de padrões de Turing, existem outros sistemas químicos nos quais essas estruturas podem ser formadas. O desenvolvimento de procedimentos sistemáticos para a descoberta de novos sistemas químicos homogêneos onde padrões de Turing possam emergir, de forma semelhante ao que foi proposto para encontrar reações oscilatórias, foi proposto e possibilitou a observação da formação de padrões estacionários nas reações de iodato-sulfito-tiosulfato¹¹⁰ e bromato-sulfito-cianato de ferro,¹¹¹ além de padrões de pH.¹¹²⁻¹¹⁵ Os padrões de Turing também foram observados no sistema BZ-AOT, como mencionado na seção anterior. Interessantemente, experimentos com arranjos em 1D e 2D de gotas de BZ-AOT, confinadas em capilares e placas de vidro (i.e., arranjo discreto de células químicas), também possibilitaram a observação de estados de Turing e confirmaram a teoria da morfogênese proposta em 1952.^{77,116}

1.6 Objetivos

No visionário livro “What is life? The physical aspect of the living cell.”,¹¹⁷ publicado em 1944, Erwin Schrödinger inicia sua discussão com a seguinte questão: “Como podem os eventos no espaço e no tempo que ocorrem dentro dos limites espaciais de um organismo vivo ser explicados pela física e pela química?”^d. Esta importante indagação demonstra a preocupação do físico austriaco com a complexidade da descrição de eventos associados à vida por meio de leis fundamentais, indicando que a explicação destes fenômenos naturais deve ser interdisciplinar, mediada por processos físicos e químicos acoplados. Partindo desta reflexão e considerando que a matéria viva é dinâmica, apta à adaptação e longe do equilíbrio termodinâmico, o objetivo desta tese de doutorado é investigar, através do acoplamento de processos físicos e reações químicas auto-organizadas com mecanismos reacionais bem conhecidos, os processos da morfogênese e formação de padrões em condições de relevância ou motivação biológica. Isso foi feito por meio de quatro trabalhos, que buscaram: i) analisar experimental e teoricamente a emergência de padrões de Turing em um sistema que cresce como uma espiral; ii) avaliar os efeitos da perturbação da onda de Faraday na dinâmica da reação BZ e a possibilidade da utilização do arranjo experimental proposto na determinação de frequências acústicas; iii) desenvolver um procedimento experimental viável para obtenção de padrões de Turing em um sistema fechado e investigar a formação destes padrões em regimes próximos do equilíbrio; e iv) propor um modelo teórico para auxiliar a elucidar o mecanismo físico-químico da morfogênese em células químicas sintéticas.

Assim sendo, esta tese expõe, nos capítulos 2 e 3, a base teórica fundamental para

^d“How can the events in space and time which take place within the spatial boundary of a living organism be accounted for by physics and chemistry?”

o desenvolvimento da pesquisa realizada. Em seguida, os trabalhos i, ii, iii e iv são apresentados nos capítulos [4](#), [5](#), [6](#) e [7](#), respectivamente. No capítulo [8](#), realiza-se uma conclusão geral do trabalho, e no capítulo [9](#), algumas perspectivas são discutidas.

2 Equações de balanço de massa para soluções reativas ideais e reais

No capítulo anterior nós mostramos que reações químicas que apresentam etapas reacionais de feedback positivo e negativo podem evoluir espontaneamente para estados estacionários organizados em condições afastadas do equilíbrio termodinâmico, formando estruturas dissipativas.^{6,118} Também enfatizamos através de exemplos que tais estruturas podem emergir em sistemas homogêneos e heterogêneos, i.e., sistemas com mais de uma fase. Do ponto de vista teórico, a descrição da dinâmica espaço-temporal de reações químicas nestes dois cenários requer modelos físico-químicos diferentes. Desta forma, e considerando que este trabalho de doutorado abordou problemas de auto-organização em sistemas homogêneos e heterogêneos, este capítulo tem como objetivo apresentar, a partir da base teórica da termodinâmica de não equilíbrio, as equações de balanço de massa para soluções reativas ideais e reais. Assim sendo, na seção 2.1 obtemos uma equação geral para o balanço de massa de uma mistura binária, incompressível, isotérmica e que pode reagir quimicamente. Nas seções 2.2 e 2.3 utilizamos a equação geral para determinar as equações de reação-difusão e Cahn-Hilliard para soluções ideais e reais, respectivamente. Na seção 2.4 avaliamos as diferenças do processo de transporte de massa descrito pelas equações obtidas nas seções anteriores, a partir da análise da estabilidade do estado de equilíbrio homogêneo e simulações. Por final, na seção 2.5 discutimos a possibilidade de utilizar as equações de reação-difusão e Cahn-Hilliard para descrever a emergência de estruturas dissipativas.

Este capítulo é baseado no artigo: Silva-Dias, Leonardo. Continuous theory of phase separation: The Cahn-Hilliard equation. Revista Brasileira de Ensino de Física (Online), v. 45, p. e20230280, 2023.¹¹⁹

2.1 Equação de balanço geral

Nesta seção iremos determinar uma equação de balanço de massa geral para uma mistura binária de fluidos que podem reagir quimicamente.

Considere uma mistura binária, formada pelos componentes A e B, incompressível e que pode reagir quimicamente. Também assuma que o sistema é isotérmico, fechado e que $\nu_A = \nu_B = \nu$, onde ν é o volume molecular. Nessa situação, V é o volume total do sistema e as concentrações dos componentes obedecem $c_A + c_B = C$, $C \in \mathbb{R}^+$, e, consequentemente, $\partial c_A / \partial t = -\partial c_B / \partial t$. A conservação de massa de A e B pode ser descrita pelas equações de balanço abaixo:^{18,119,120}

$$\frac{\partial c_A}{\partial t} = s - \nabla \cdot \mathbf{J}_A, \quad (4)$$

$$\frac{\partial c_B}{\partial t} = -s - \nabla \cdot \mathbf{J}_B. \quad (5)$$

Nas Eqs. (4) e (5), s representa os processos reacionais homogêneos locais, definidos através da lei de ação de massas, e $\mathbf{J}_{A,B}$ são os termos de fluxo. Repare que tais equações podem ser obtidas para quantidades físicas genéricas, veja o Apêndice A para mais detalhes. Nestas equações, os fluxos dos componentes químicos são compostos por um termo advectivo e um termo difusivo, i.e., $\mathbf{J}_A = \mathbf{v}c_A + \mathbf{j}$ e $\mathbf{J}_B = \mathbf{v}c_B - \mathbf{j}$, onde \mathbf{v} é a velocidade do fluxo que obedece a condição de incompressibilidade, i.e., $\nabla \cdot \mathbf{v} = 0$.^{119,120} Vamos nos restringir à situação em que o plano de referência apresenta $\mathbf{v} = 0$, ou seja, condição que representa um sistema composto por partículas com momento igual à zero.^{18,119–121} A partir disso, somos capazes de reescrever a equação de balanço de A, por exemplo, da seguinte forma,

$$\frac{\partial c}{\partial t} = s - \nabla \cdot \mathbf{j}. \quad (6)$$

Note que na Eq. (6) utilizamos $c = c_A$ por simplicidade. No regime linear, i.e., próximo do equilíbrio, os fluxos são funções lineares de forças termodinâmicas, de tal modo que para este problema $\mathbf{j} = -\Lambda \nabla \bar{\mu}$ e $s = -\Lambda_r \bar{\mu}$.¹²⁰ Nestas expressões, $\bar{\mu} = \mu_A - \mu_B$ é o potencial químico de troca, e Λ e Λ_r são os coeficientes de Onsager, que devem ser positivos para garantir que a segunda lei da termodinâmica seja satisfeita ($dS/dt > 0$).^{18,119,121–124} O Apêndice B descreve como a forma explícita dos fluxos \mathbf{j} e s são determinados. Portanto, nós podemos escrever uma equação de balanço geral de massa para soluções que reagem quimicamente, nas condições definidas anteriormente, utilizando a relações dos fluxos na Eq. (6). Este procedimento resulta em:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = s + \nabla \cdot (\Lambda(c) \nabla \bar{\mu}(c)). \quad (7)$$

Note que, na Eq. (7) o termo s é mantido na sua forma original e não é dado por meio do potencial químico, como destacado no parágrafo anterior. Isso é feito pois é possível mostrar que o fluxo reacional $s = -\Lambda_r \mu$ vale apenas quando a reação química está muito próxima do equilíbrio termodinâmico. Caso contrario, s continua sendo descrito através da lei de ação das massas.¹²⁴

Como foi descrito na introdução deste capítulo, o objetivo principal é obter equações de balanço de massa para soluções quimicamente reativas ideais e reais. Para atingir este objetivo basta determinar explicitamente o fluxo \mathbf{j} , ou mais diretamente, o potencial químico de troca, $\bar{\mu}$, para os casos em que o sistema é composto por fluidos ideais e reais. Faremos isso separadamente nas próximas duas seções.

2.2 Equação de reação-difusão

Nesta seção vamos obter a equação de balanço de massa para um sistema formado por fluidos ideais. Iremos verificar que as equação resultante é a equação de reação-difusão.

Suponha inicialmente que o sistema descrito na seção 2.1 é composto por fluidos que se comportam de forma ideal. Nessa situação, o potencial de interação entre pares é igual a zero, i.e., $V(|r_i - r_j|) = 0$, de tal forma que o Hamiltoniano do sistema físico é composto apenas por termos de energia cinética. O modelo resultante representa um sistema formado por partículas sem estrutura interna, que se comportam como esferas rígidas e a única forma de interação é através de colisões.¹²⁵ Tal aproximação é válida para soluções líquidas e gasosas diluídas.^{18, 120}

Assim sendo, partindo do Hamiltoniano descrito acima, podemos verificar que a energia livre de Helmholtz (F) de um sistema composto por dois fluidos ideais A e B, com (N_A, N_B, V, T) constantes é dada por^{125, 126}

$$F = F_A + F_B, \quad (8)$$

onde,

$$F_k = -k_B T N_k \left[1 + \ln \frac{V}{N_k} + \frac{3}{2} \ln T - \ln \left(\left(\frac{h^2}{2\pi m k_B} \right)^{3/2} \right) \right], \quad k = A, B. \quad (9)$$

Repare que na Eq. (9), k_B é a constante de Boltzmann, T é a temperatura, N_k é o número de partículas de A e B, V é o volume do sistema, h é a contante de Planck e m é a massa das partículas. A partir dessa equação, o potencial químico pode ser escrito como^{17, 125, 127, 128}

$$\mu_A = \frac{\partial F}{\partial N_A} \Big|_{T, V, N_B} = \mu_0 + k_B T \ln c_A \quad \& \quad \mu_B = \frac{\partial F}{\partial N_B} \Big|_{T, V, N_A} = \mu_0 + k_B T \ln c_B \quad (10)$$

onde μ_0 é dado por,

$$\mu_0 = -k_B T \left[1 + 2 \ln V + \frac{3}{2} \ln T - \ln \left(\left(\frac{h^2}{2\pi m k_B} \right)^{3/2} \right) \right]. \quad (11)$$

Vale ressaltar que para se determinar $\mu_{A,B}$, nós utilizamos $c_{A,B} = N_{A,B}/V$. Uma vez que sabemos o potencial químico de um sistema ideal, somos capazes de calcular o potencial químico de troca, $\bar{\mu}$, e, consequentemente, determinar explicitamente as equações de balanço de massa. Assim sendo, utilizando os resultados anteriores e assumindo que $\Lambda(c) = \Lambda_0 c$, obtemos a *equação de reação-difusão*:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = s + D \nabla^2 c. \quad (12)$$

Na Eq. (12), D é o coeficiente de difusão. O Apêndice C apresenta de forma detalhada a obtenção do fluxo de massa.

Concluímos nesta seção que a dinâmica espaço-temporal de um sistema formado por fluidos ideais que podem reagir quimicamente é descrita por equações de reação-difusão.

2.3 Equação de Cahn-Hilliard

Nesta seção iremos obter a equação de balanço para um sistema formado por fluidos reais. Verificaremos que a equação que descreve a dinâmica espaço-temporal dessas soluções é a equação de Cahn-Hilliard.

De forma similar ao que fizemos anteriormente, vamos assumir inicialmente que o sistema descrito na seção 2.1 é formado por fluidos que se comportam de forma real. Diferentemente do que foi argumentado na seção 2.2, aqui as partículas apresentam estrutura interna, de tal forma que o potencial de interação entre pares é diferente de zero, i.e., $V(|r_i - r_j|) \neq 0$. Ou seja, as interações energéticas partícula-partícula são contabilizadas no Hamiltoniano do problema.

Baseado nestas considerações, podemos construir um Hamiltoniano do tipo Ising, supondo que o sistema pode ser discretizado em uma rede com sítios fixos, e determinar a densidade de energia livre $f(c)$ da mistura a partir de uma aproximação de campo médio que é dada da seguinte forma:^{119, 120, 129}

$$f(c_A, c_B) = k_B T [c_A \ln(\nu c_A) + c_B \ln(\nu c_B) + \chi c_A c_B]. \quad (13)$$

Na equação acima, χ é o parâmetro de interação energético, também conhecido como parâmetro de interação de Flory–Huggins.^{119, 120, 130, 131} Iremos utilizar a condição de conservação, i.e., $c_A + c_B = 1$, para reescrever a Eq. (13) como

$$f(c) = k_B T [c \ln(\nu c) + (1 - c) \ln(\nu(1 - c)) + \chi c(1 - c)], \quad (14)$$

e, por simplicidade, continuamos utilizando $c = c_A$. No caso de misturas reais, as interações energéticas podem induzir um processo de separação do sistema em mais de uma fase (isso será discutido na seção 2.4), atingindo então um estado de equilíbrio heterogêneo. Devido a isso, para representar a formação de estruturas de longo alcance, como por exemplo gotas, a energia livre total do sistema deve conter contribuições energéticas relacionadas à formação de interfaces internas.^{119, 120, 132} Desta forma, podemos expressar a energia livre total na forma de um funcional, como apresentado abaixo.^{119, 120, 132}

$$F[c] = \int dV \left[f(c) + \frac{\kappa}{2} |\nabla c|^2 \right]. \quad (15)$$

Nesta última equação, $\kappa > 0$ é associado à tensão superficial e largura da interface, e o termo $|\nabla c|^2$ representa o gradiente de energia relacionado à formação de interfaces.^{119, 120, 132}

A partir da Eq. (15), podemos calcular o potencial químico de troca da seguinte forma

$$\bar{\mu} = \left. \frac{\delta F[c]}{\delta c} \right|_{T,V} \quad (16)$$

onde, $\frac{\delta}{\delta x} = \frac{\partial}{\partial x} - \nabla \cdot \frac{\partial}{\partial \nabla x}$ é a derivada funcional,^{133–135} e com isso seríamos capazes de determinar a equação de balanço. Contudo, é conveniente e uma prática comum substituir $f(c)$ na Eq. (15) por um polinômio de quarta ordem que mantém a forma de um potencial de poço duplo ("double-well potential"), do tipo

$$f(c) = -\frac{b}{2}(c - c_c)^2 + \frac{a}{4}(c - c_c)^4. \quad (17)$$

Acima, a e b são parâmetros relacionados às contribuições energéticas e entrópicas do sistema.^{119, 120} A Eq. (17) foi obtida expandindo a Eq. (14) em torno de uma concentração crítica (c_c) e assumindo, por simplicidade, que os termos de primeira e terceira ordem da expansão são iguais a zero.¹¹⁹ Este procedimento é apenas uma manipulação matemática feita para evitar divergências na integração numérica da equação de balanço resultante. É fácil notar que o Laplaciano da Eq. (14) contém termos que podem levar à problemas de singularidade.¹¹⁹ Vale ressaltar que a substituição da Eq. (17) na Eq. (15) gera a energia livre de Landau-Ginzburg.^{119, 120, 136}

Agora, calculando o potencial químico de troca através da Eq. (16) e substituindo essa expressão na Eq. (7), resulta na *equação de Cahn-Hilliard*:¹³²

$$\frac{\partial c}{\partial t} = s + M\nabla^2(-b(c - c_c) + a(c - c_c)^3 + \kappa\nabla^2c) \quad (18)$$

onde Eq. (18), M é o coeficiente de mobilidade.^{119, 120}

Concluímos nesta seção que a dinâmica espaço-temporal de um sistema formado por fluidos reais que podem reagir quimicamente é descrita pela equação de Cahn-Hilliard.

2.4 O processo de transporte na ausência de reações químicas

Nas seções 2.2 e 2.3, nós mostramos que a dinâmica espaço-temporal de soluções reativas ideais e reais é descrita pela equação de reação-difusão e equação de Cahn-Hilliard, respectivamente. Entretanto, nós não destacamos os fenômenos que podem ser representados por elas. A partir de uma análise direta, podemos perceber que as Eqs. (12) e (18) compartilham o mesmo termo s para as reações químicas, contudo diferem significativamente nos termos de transporte. Logo, nesta seção iremos focar apenas nos processos de transporte descritos por cada uma dessas equações, assumindo então que $s = 0$, i.e., na ausência de reações químicas. Este último termo será incluído na seção 2.5 e as consequências da sua presença serão analisadas.

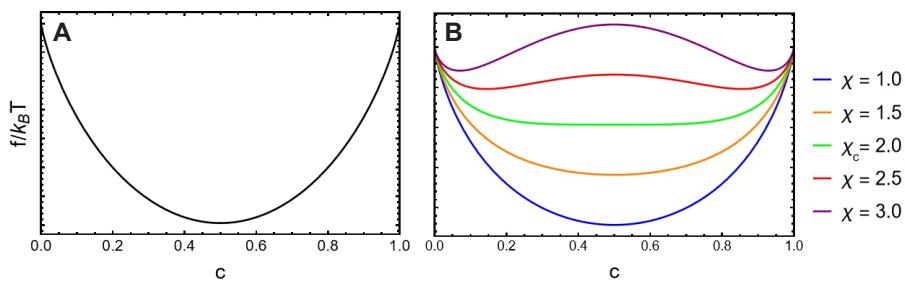


Figura 5: Densidade da energia livre em função da concentração química. A) Sistema formado por dois fluidos ideais. Neste caso, $f(c)$, i.e., Eq. (8), sempre será uma função convexa. B) Sistema formado por dois fluidos reais. Para $\chi > \chi_c = 2$, a Eq. (14) passa a ter um máximo local.

Vamos iniciar essa discussão a partir da análise das características físicas dos potenciais termodinâmicos, dados pelas Eqs. (8) e (14), em termos da estabilidade do estado de equilíbrio do sistema homogêneo. Por definição, um estado de equilíbrio é estável se ele corresponde à um mínimo de energia.¹⁷ Em outras palavras, a condição de estabilidade requer que a energia livre seja uma função localmente convexa. Esse critério pode ser matematicamente escrito através da segunda derivada de $f(c)$ (assumindo que f é uma função contínua e suave), i.e., $d^2f/dc^2 > 0$.^{119, 120, 137}

Partindo da definição anterior, vamos analisar as densidades de energia livre ($f = F/V$) em função da concentração para misturas de fluidos ideais e reais, apresentadas nas Figuras 5A e 5B, respectivamente. Podemos notar através da Figura 5A que para qualquer condição que o sistema seja imposto, e.g., diferentes condições de temperatura, $f(c)$ sempre será uma função convexa, ou seja, $d^2 f / dc^2 > 0$, indicando que o estado de equilíbrio homogêneo é sempre estável. Isto está associado ao fato de que este modelo é composto por partículas não interagentes, de modo que a energia livre é apenas constituída por termos entrópicos.¹¹⁹ Em conclusão, misturas de fluidos ideais não se separam. Logo, a equação de difusão irá descrever um processo de suavização/minimização de qualquer flutuação local na composição do sistema.¹⁸

Por outro lado, podemos ver através da Figura 5B que quando o parâmetro de interação energética χ é menor que um valor crítico, χ_c , a energia livre é sempre uma função convexa.^{119,120} Contudo, quando χ é maior que o parâmetro crítico, observamos a formação de um potencial de poço duplo. Nesta situação, o estado homogêneo é instável para valores de concentração química onde o máximo local se encontra, caracterizado por $d^2 f / dc^2 < 0$. Portanto, para minimizar a energia do estado de equilíbrio o sistema se separa espontaneamente em duas fases, gerando então um estado heterogêneo.^{119,120}

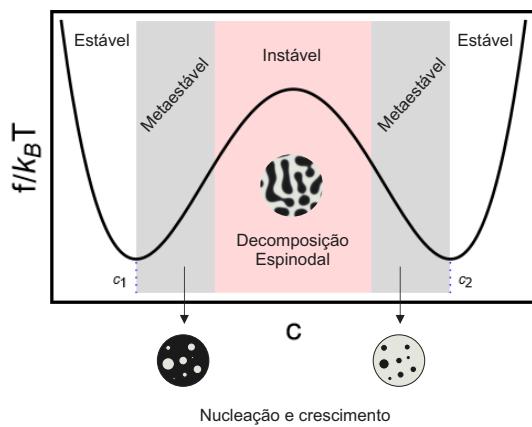


Figura 6: Densidade da energia livre de um sistema formado por dois fluidos reais com $\chi > \chi_c$. O gráfico indica regiões de estabilidade, metaestabilidade e instabilidade.

As conclusões obtidas a partir da análise das energias livres dos sistemas considerados podem ser confirmadas através da simulação das equações de difusão e Cahn-Hilliard, como mostrado na Figura 7A e 7B. Podemos perceber a partir da Figura 7A, que as perturbações locais no instante inicial são suavizadas pela difusão, de tal maneira que o estado de equilíbrio é homogêneo. Já na Figura 7B, as altas interações energéticas entre os mesmos componentes químicos induz a decomposição espinodal, em que o sistema se separa em duas fases distintas e atinge um estado de equilíbrio heterogêneo. Lembramos que após a decomposição espinodal, as gotas formadas tendem a se combinar com suas vizinhas, gerando estruturas maiores. Na ausência de flutuações térmicas, esse processo é conhecido como amadurecimento de Ostwald.¹³⁸ De maneira geral, isto é causado devido à diferença de pressão de Laplace entre

Vale analisar em detalhe a Eq. (14) com $\chi > \chi_c$. Nestas condições, nós podemos dividir a energia livre em duas regiões: (1) o gap de miscibilidade, i.e., quando $c_1 < c < c_2$, onde o sistema minimiza a energia separando em duas fases; (2) as regiões estáveis, i.e., $c < c_1$ e $c > c_2$, onde o estado homogêneo é mantido, veja a Figura 6. Nós também podemos categorizar dois domínios diferentes dentro do gap de miscibilidade seguindo as características do estado de equilíbrio, i.e., os domínios instável e metaestável. Essas regiões são separadas por pontos de inflexão. Para composições na região instável, o sistema se separa espontaneamente na presença de pequenas flutuações, através de um mecanismo conhecido como *decomposição espinodal*. Por outro lado, o domínio metaestável é localmente estável para pequenas flutuações na composição, i.e., o sistema não

gotas de diferente tamanhos e ocorre a fim de minimizar a energia do sistema.^{119, 120, 137}

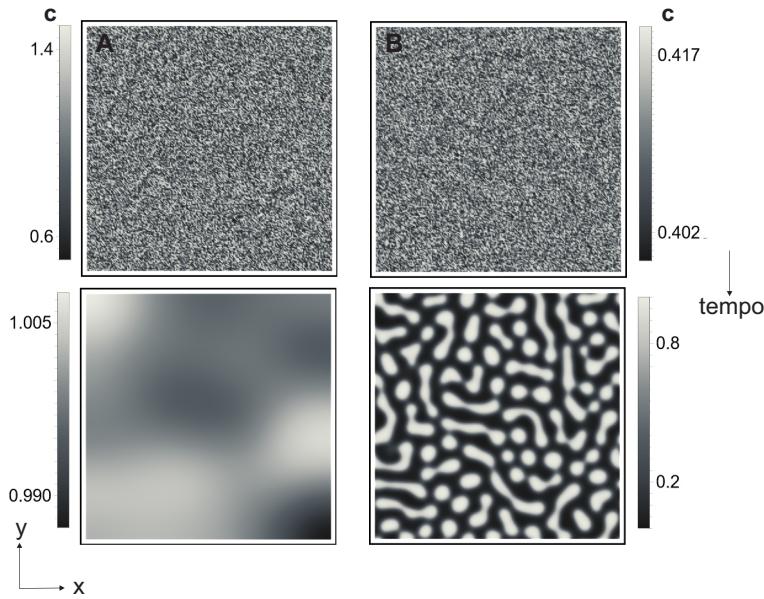


Figura 7: **Simulação numérica das equações de difusão e Cahn-Hilliard.** A) À esquerda, estados inicial e final da simulação numérica da equação de difusão. B) À direita, estados inicial e final da simulação numérica da equação de Cahn-Hilliard.

2.5 Estruturas dissipativas

Na seção 2.4 apontamos que as Eqs. (12) e (18) descrevem os processos irreversíveis de difusão e separação de fases próximos do equilíbrio termodinâmico, na ausência de transformações químicas. Aqui vamos mostrar que os modelos obtidos anteriormente podem descrever a formação de estruturas dissipativas, i.e., estados dinâmicos organizados, quando certas reações químicas ocorrem simultaneamente com transporte de massa.

Para processos próximos do equilíbrio termodinâmico, a hipótese de equilíbrio local é válida e os fluxos são funções lineares de forças termodinâmicas. As flutuações locais neste regime são minimizadas pelos processos irreversíveis, de tal forma que o sistema evolui para um estado de equilíbrio estável.¹⁸ Contudo, a presença de reações químicas e fluxos contínuos de energia/materiação através das fronteiras podem fazer com que o sistema perca sua estabilidade e evolua para estados estacionários organizados, conhecidos como estruturas dissipativas.^{6, 18, 118} Tais estruturas apenas se formam em condições afastadas do equilíbrio termodinâmico, onde as relações lineares entre fluxos e forças termodinâmicas não são válidas e a presença de processos dissipativos, e.g., reações de autocatálise, amplificam flutuações locais gerando ordem em larga escala.^{6, 18, 118} Alguns exemplos destas estruturas são oscilações temporais, ondas químicas, caos, e padrões de Turing.

Podemos então fazer uso das equações de reação-difusão e de Cahn-Hilliard para descrever a formação estruturas dissipativas. Abaixo são apresentados dois exemplos:

- **Padrões de Turing**

A partir de equações de reação-difusão somos capazes de representar a dinâmica espaço-temporal da reação CDIMA através do modelo de Lengyel-Epstein:⁸⁹

$$\frac{\partial u}{\partial t} = a - u - \frac{4uv}{1+u^2} + \nabla^2 u \quad (19)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = \sigma \left[b \left(u - \frac{uv}{1+u^2} \right) + d \nabla^2 v \right]. \quad (20)$$

A simulação numérica das Eqs. (19) e (20) resulta na formação de padrões de Turing, como apresentado na Figura 8. Estes padrões são estacionários no tempo e periódicos no espaço.⁸¹

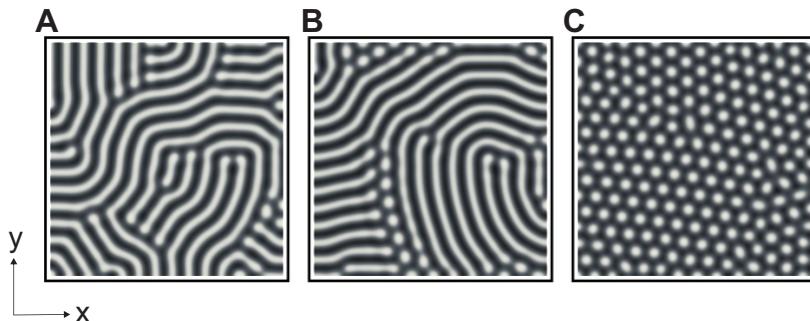
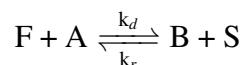


Figura 8: Padrões de Turing obtidos a partir da integração numérica do modelo de Lengyel-Epstein. Diferentes condições reacionais levam à formação de diferentes padrões: A) Listras, B) Listras e pontos e C) Pontos.

- **Supressão do amadurecimento de Ostwald**

Considere uma solução de fluidos reais formada por dois componentes que possam converter-se reversivelmente um no outro, da seguinte forma:



Na reação química acima, F e S representam a fonte e o sumidouro de reagentes e produtos, respectivamente, k_d é a constante de velocidade da reação direta e k_r a constante de velocidade da reação reversa. Note que se mantermos $\mu_F \neq \mu_S$, garantimos que o sistema está aberto e, consequentemente, fora do equilíbrio.^{119,139} Podemos então fazer uso da equação de Cahn-Hilliard para descrever esse problema. Desta forma, assumindo que as concentrações de F e S são constantes no espaço e tempo, obtemos¹¹⁹

$$\frac{\partial c}{\partial t} = K_d c + K_r (C - c) + M \nabla^2 \bar{\mu}. \quad (21)$$

A simulação desta equação, com os parâmetros adequados, evoluí para um estado em que o processo de amadurecimento de Ostwald é suprimido, mas especificamente, a orientação do processo é revertida. Ou seja, as gotas maiores encolhem para formar gotas menores, resultando num estado estável de gotas monodispersas, como podemos observar na Figura 9.^{119,139,140}

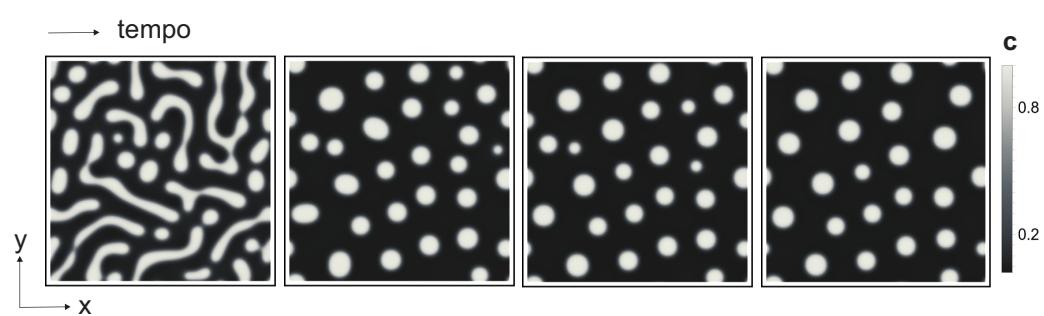


Figura 9: **Supressão do amadurecimento de Ostwald.** Resultados obtidos através da integração numérica da Eq. (21).

3 Análise de estabilidade linear e bifurcações

No capítulo 1, nós afirmamos que os objetivos principais desta tese compreendem o estudo de processos dinâmicos como oscilações temporais, padrões de Turing e ondas químicas em diferentes cenários. Para conseguirmos fazer isso, precisamos definir condições físico-químicas necessárias e suficientes para se observar a formação destas estruturas dissipativas. Considerando este requisito, o objetivo deste capítulo é determinar as condições de bifurcação de Hopf, Turing e onda através do método de análise de estabilidade linear. Isto será feito utilizando um sistema genérico de reação-difusão. Repare que o procedimento matemático não será desenvolvido aqui para a equação de Cahn-Hilliard, apresentada no capítulo 2, porque, como ficará claro no desenvolvimento deste trabalho, a equação de Cahn-Hilliard foi utilizada apenas na construção de um sistema químico heterogêneo. Desta forma, na seção 3.1 iremos desenvolver a parte central do método de análise de estabilidade linear. Em seguida, nas seções 3.2, 3.3 e 3.4 vamos combinar os resultados da seção 3.1 com as condições de bifurcação de Hopf, Turing e ondas, respectivamente, para obter expressões explícitas (em termos dos parâmetros dos modelos físico-químicos) para se observar a emergência de oscilações temporais, padrões de Turing e ondas químicas. Ainda na seção 3.4, mencionamos a situação em que o sistema químico pode estar em um estado "excitável" e ondas químicas no formato de pulso podem emergir.

Este capítulo é baseado no artigo: Silva-Dias, Leonardo. Basic concepts of self-organized phenomena in chemical systems. Química Nova, v. 44, 646-654, 2021.²⁷

3.1 Análise de estabilidade linear

A ideia principal da análise de estabilidade linear é utilizar a versão linear correspondente do modelo dinâmico não linear para caracterizar qualitativamente o comportamento das soluções do problema.^{10, 141–143} A aproximação linear é feita nas proximidades de um estado estacionário (EE) e geralmente é válida, pois este procedimento mantém as características mais importantes da solução do sistema dinâmico não linear na vizinhança do EE, diferenciando apenas por pequenas distorções. Desta forma, a análise de estabilidade linear nos permite determinar condições algébricas em que diferentes estados dinâmicos podem existir. Ressaltamos que este método pode falhar em certas situações, mais especificamente quando os autovalores apresentam parte real igual a zero (para mais detalhes, veja o teorema de Hartman-Grobman).¹⁴¹ Nesta situação, a estabilidade do sistema deve ser avaliada a partir de diferentes estratégias, e.g., determinação dos coeficientes de Lyapunov.

O procedimento geral da análise de estabilidade linear segue as seguintes etapas:^{27, 144, 145}

- Determinação dos EEs do sistema dinâmico homogêneo;
- Linearização do sistema dinâmico;
- Solução do sistema de equações lineares, que se configura em um problema de autovalores;
- Determinação do polinômio característico;
- Análise dos autovalores;

Exposto isso, podemos seguir as etapas descritas anteriormente e encontrar condições gerais para as bifurcações de interesse. Para isso, considere um sistema dinâmico genérico que pode evoluir no tempo e espaço, dado pela seguinte equação:

$$\frac{\partial \mathbf{c}}{\partial t} = \mathbf{s}(\mathbf{c}; \mathbf{r}, t) + \mathbf{D}\nabla^2\mathbf{c} \quad (22)$$

Na Eq. (22), \mathbf{c} é o vetor das variáveis dependentes, $\mathbf{s}(c; \mathbf{r}, t)$ é o vetor que representa as transformações química locais, \mathbf{D} é a matriz de coeficientes de difusão, neste caso esta matriz é diagonal, uma vez que estamos desconsiderando acoplamentos no processo de transporte de massa. Para prosseguir, vamos assumir que $\mathbf{c} = (c_A, c_B)$, de tal modo que a equação acima pode ser representada pelo seguinte sistema de equações de reação-difusão:

$$\frac{\partial c_A}{\partial t} = f(c_A, c_B; \mathbf{r}, t) + D_A \nabla^2 c_A \quad (23)$$

$$\frac{\partial c_B}{\partial t} = g(c_A, c_B; \mathbf{r}, t) + D_B \nabla^2 c_B \quad (24)$$

Veja que no sistema de Eqs. (23 - 24), $f(c_A, c_B; \mathbf{r}, t)$ e $g(c_A, c_B; \mathbf{r}, t)$ são funções não lineares. Como discutimos inicialmente, a análise de estabilidade é realizada ao redor de um EE do sistema dinâmico, definido quando as condições abaixo são satisfeitas,

$$f(c_A^{EE}, c_B^{EE}) = 0 \quad \& \quad g(c_A^{EE}, c_B^{EE}) = 0. \quad (25)$$

Na equação acima, c_A^{EE} e c_B^{EE} representam os valores das variáveis dependentes no EE. Seguindo, podemos avaliar a evolução de pequenas perturbações, que aqui vamos chamar de $(\delta c_A, \delta c_B)$, na vizinhança dos EE, supondo que a solução das Eqs. (23 - 24) são dadas da seguinte forma:

$$c_A = c_A^{EE} + \delta c_A(\mathbf{r}, t) \quad (26)$$

$$c_B = c_B^{EE} + \delta c_B(\mathbf{r}, t). \quad (27)$$

Seguindo o procedimento, vamos agora linearizar as funções f e g em torno de um EE. Isso será feito a partir de uma expansão destas funções, utilizando a série de Taylor, e truncando a expansão nos termos de segunda ordem, como apresentado abaixo

$$f(c_A, c_B) = f(c_A^{EE}, c_B^{EE}) + (c_A - c_A^{EE})\partial_{c_A}f + (c_B - c_B^{EE})\partial_{c_B}f + \mathcal{O}(c_A, c_B)^2 \quad (28)$$

$$g(c_A, c_B) = g(c_A^{EE}, c_B^{EE}) + (c_A - c_A^{EE})\partial_{c_A}g + (c_B - c_B^{EE})\partial_{c_B}g + \mathcal{O}(c_A, c_B)^2. \quad (29)$$

onde $\partial_{c_A}f = \frac{\partial f}{\partial c_A}\Big|_{c_A^{EE}, c_B^{EE}}$, $\partial_{c_B}f = \frac{\partial f}{\partial c_B}\Big|_{c_A^{EE}, c_B^{EE}}$, $\partial_{c_A}g = \frac{\partial g}{\partial c_A}\Big|_{c_A^{EE}, c_B^{EE}}$ e $\partial_{c_B}g = \frac{\partial g}{\partial c_B}\Big|_{c_A^{EE}, c_B^{EE}}$. Usando então as Eqs. (26 - 27) nas equações acima, somos capazes de reescrever o sistema de Eqs. (23 - 24) na sua forma linear, que é dado por:

$$\frac{\partial \delta c_A}{\partial t} = \delta c_A \partial_{c_A}f + \delta c_B \partial_{c_B}f + D_A \nabla^2 \delta c_A \quad (30)$$

$$\frac{\partial \delta c_B}{\partial t} = \delta c_A \partial_{c_A}g + \delta c_B \partial_{c_B}g + D_B \nabla^2 \delta c_B. \quad (31)$$

As Eqs. (30) e (31) são fundamentais no processo de análise da estabilidade do sistema. De fato, é o comportamento das suas soluções que oferecerá informações sobre as soluções da versão não linear do sistema dinâmico. Sabe-se que a solução de sistemas de equações diferenciais ordinárias lineares é da forma $\propto e^{\lambda z}$, onde $\lambda \in \mathbb{C}$ e z é uma variável independente genérica.¹⁴⁶ Baseado nestas considerações, podemos utilizar o seguinte *ansatz* para as soluções do sistema acima,

$$\delta \mathbf{c}(\mathbf{r}, t) = \mathbf{k} e^{\lambda t + i \mathbf{q} \cdot \mathbf{r}} \quad (32)$$

onde λ é o autovalor, \mathbf{k} é o autovetor e \mathbf{q} é o número de onda. Se utilizarmos a Eq. (32) no sistema de equações (30 - 31), tomando $\mathbf{r} = x\mathbf{i}$ e $\mathbf{q} = q\mathbf{i}$, iremos obter um sistema de equações lineares que pode ser escrito através de uma notação matricial, da seguinte forma:

$$\begin{bmatrix} \partial_{c_A}f - D_A q^2 - \lambda & \partial_{c_B}f \\ \partial_{c_A}g & \partial_{c_B}g - D_B q^2 - \lambda \end{bmatrix} \begin{bmatrix} k_1 \\ k_2 \end{bmatrix} = 0. \quad (33)$$

Repare que o sistema linear de equações anterior admite soluções não triviais, i.e., $\mathbf{k} \neq 0$, se e somente se o sistema é não invertível.^{27, 135, 146} Em outras palavras essa condição requer que

$$\text{Det}[\mathbf{M} - \lambda \mathbf{I}] = 0 \quad (34)$$

sendo \mathbf{M} a seguinte matriz,

$$\mathbf{M} = \begin{bmatrix} \partial_{c_A}f - D_A q^2 & \partial_{c_B}f \\ \partial_{c_A}g & \partial_{c_B}g - D_B q^2 \end{bmatrix} \quad (35)$$

Logo, se prosseguirmos com a operação definida na Eq. (34), iremos obter um polinômio, conhecido como polinômio característico, em termos de λ e dependente de q :

$$\lambda^2 - \text{Tr}[\mathbf{M}(q)]\lambda + \text{Det}[\mathbf{M}(q)] = 0. \quad (36)$$

Portanto, basta encontrar os valores de λ e q para termos informações sobre as soluções do sistema de equações, Eq. (32).

Como argumentamos no início desta seção, estamos interessados em determinar condições para a emergência de estados de Hopf, Turing e ondas. Agora, isso pode ser feito utilizando a Eq. (36) e as condições de bifurcação para os estados dinâmicos de interesse. Tal procedimento será realizado nas próximas seções.

3.2 Bifurcação de Hopf

Nesta seção iremos determinar as condições para a bifurcação de Hopf em um sistema formado por duas variáveis dependentes.

A bifurcação de Hopf ocorre exatamente quando $\text{Re}(\lambda) = 0$ e $\text{Im}(\lambda) = n$, tal que $n \in \mathbb{R}^0$.¹⁴⁷ Neste caso, vamos considerar a situação em que o sistema não é espacialmente estendido, ou seja, $q = 0$. Logo, usando $\lambda = 0 + ni$ no polinômio característico, Eq. (36), obtemos as seguintes equações:

$$\text{inTr}[\mathbf{M}(q = 0)] = 0 \quad (37)$$

$$-n^2 + \text{Det}[\mathbf{M}(q = 0)] = 0 \quad (38)$$

Veja que para a Eq. (37) ser satisfeita com n diferente de zero, $\text{Tr}[\mathbf{M}(q = 0)] = 0$. Repare também que, reorganizando a Eq. (38), temos que $n^2 = \text{Det}[\mathbf{M}(q = 0)]$. Como n é um número real, o quadrado do seu valor sempre será maior que zero. Portanto, $\text{Det}[\mathbf{M}(q = 0)] > 0$. Dessa forma, a bifurcação de Hopf irá ocorrer quando:

$$\text{Tr}[\mathbf{M}(q = 0)] = 0 \quad \& \quad \text{Det}[\mathbf{M}(q = 0)] > 0. \quad (39)$$

Portanto, as condições acima, Eq. (39), determinam a bifurcação de Hopf.

3.3 Bifurcação de Turing

Nesta seção iremos determinar as condições para a bifurcação de Turing em um sistema formado por duas variáveis dependentes.

A bifurcação de Turing ocorre quando $\text{Re}(\lambda) = 0$ e $\text{Im}(\lambda) = 0$, com $q = q_T \neq 0$, onde q_T é conhecido como número de onda de Turing.¹⁴⁷ Assim, utilizando $\lambda = 0 + i0$ na Eq. (36), obtemos a seguinte condição:

$$\text{Det}[\mathbf{M}(q)] = 0. \quad (40)$$

Podemos avançar um pouco mais através da Eq. (40) para determinar condições necessárias e suficientes para a formação de padrões de Turing. Estas condições nos auxiliam a compreender requisitos importantes para a formação destes padrões. Para este caso, temos que

$$\text{Det}[\mathbf{M}(q)] = q^4 D_A D_B - q^2 (D_B \partial_{c_A} f + D_A \partial_{c_B} g) + (\partial_{c_A} f \partial_{c_B} g - \partial_{c_B} f \partial_{c_A} g). \quad (41)$$

Note que a Eq. (41) é um polinômio de quarta ordem em termos de q . Como argumentamos no início desta seção, o número de onda de Turing deve ser real e maior do que zero, de modo que as soluções da Eq. (41) devem ser reais e positivas. Uma condição necessária para que a solução seja maior que zero é¹⁰

$$(D_B \partial_{c_A} f + D_A \partial_{c_B} g) > 0 \rightarrow \frac{D_B}{D_A} > 1. \quad (42)$$

Implica da condição anterior que, para que um sistema de reação-difusão forme padrões de Turing, é necessário que haja uma diferença significativa entre os coeficientes de difusão das variáveis dependentes.⁸¹ Esta é a condição de inibição de longo alcance e ativação de curto alcance mencionada na seção 1.5. Chamamos a atenção neste ponto, pois a Eq. (42) representa um requisito que é apenas necessário. Para ser necessário e suficiente, q deve ser real. Assim, resolvendo a Eq. (41), obtemos

$$\pm q^2 = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial_{c_A} f}{D_A} + \frac{\partial_{c_B} g}{D_B} \right)^2 \pm \sqrt{\left(\frac{\partial_{c_A} f}{D_A} + \frac{\partial_{c_B} g}{D_B} \right)^2 - 4 \frac{(\partial_{c_A} f \partial_{c_B} g - \partial_{c_B} f \partial_{c_A} g)}{D_A D_B}} \quad (43)$$

Para garantirmos que a Eq. (42) resulte em números reais, temos que impor que

$$\left(\frac{\partial_{c_A} f}{D_A} + \frac{\partial_{c_B} g}{D_B} \right)^2 - 4 \frac{(\partial_{c_A} f \partial_{c_B} g - \partial_{c_B} f \partial_{c_A} g)}{D_A D_B} > 0. \quad (44)$$

Logo, os padrões de Turing irão emergir quando as Eqs. (42) e (44) forem satisfeitas, simultaneamente.

3.4 Bifurcação de onda

Nesta seção iremos obter as condições para bifurcação de onda em um sistema composto por três variáveis dependentes.

A bifurcação de onda acontece quando $Re(\lambda) = 0$, $Im(\lambda) = n$, e $q = q_w \neq 0$, onde $n \in \mathbb{R}^0$ e q_w é o número de onda.¹⁴⁷⁻¹⁵⁰ Repare que a emergência dessa instabilidade requer um sistema formado por, no mínimo, três variáveis dependentes.^{81,147} Assim, podemos prosseguir com o mesmo procedimento desenvolvido na seção 3.1 e obter o seguinte polinômio característico:

$$\lambda^3 - Tr[\mathbf{M}(q)]\lambda^2 + \sum_{i=1}^3 |N[\mathbf{M}(q)]_{i,i}| \lambda - Det[\mathbf{M}(q)] = 0. \quad (45)$$

Neste polinômio, $N[\mathbf{M}(q)]_{i,i}$ são os menores da matriz \mathbf{M} . Prosseguindo, a substituição das condições da bifurcação, i.e., $\lambda = 0 + ni$ e $q \neq 0$, na Eq. (45) resulta no seguinte sistema de equações:

$$\begin{cases} in(-n^2 + \sum |N[\mathbf{M}(q)]|) = 0 \\ n^2 Tr[\mathbf{M}(q)] - Det[\mathbf{M}(q)] = 0 \end{cases} \quad (46)$$

Resolvendo o sistema (46) em termos de n , somos capazes de determinar a seguinte condição para a bifurcação de onda:

$$\Gamma = \sum_{i=1}^3 |N[\mathbf{M}(q)]_{i,i}| Tr[\mathbf{M}(q)] - Det[\mathbf{M}(q)] = 0. \quad (47)$$

Veja que a equação acima depende explicitamente de q . Da mesma forma como argumentamos na seção 3.3, este parâmetro deve ser real e maior que zero. Então, o menor número de onda que satisfaz essas condições é q_w , tal que,¹⁸

$$\left. \frac{d\Gamma}{dq} \right|_{q_w} = 0. \quad (48)$$

Assim sendo, as Eqs. (47-48) definem a bifurcação de onda.

A partir do conteúdo apresentado nesta seção e considerando as exigências para a bifurcação de onda, é compressível levantar a seguinte questão: seria possível descrever teoricamente ondas químicas em um sistema formado por apenas duas variáveis dependentes? A resposta para esta questão é sim. Sistemas químicos oscilatórios podem formar ondas químicas mais complexas, conhecidas como "ondas de pulso", como mencionamos na seção 1.4.⁴ Tais estruturas são formadas quando o sistema se encontra em um estado não oscilatório conhecido como *excitável*. Nesta condição, pequenas perturbações que apresentem uma amplitude maior do que um determinado limite causam o equivalente a uma oscilação ocorrer.⁴ Em sistemas espacialmente estendidos e sem efeitos de agitação, a oscilação se transforma em uma perturbação que viaja através do domínio reacional, como um pulso. A reação BZ é o exemplo mais conhecido de sistema químico que exibe ondas no formato de pulsos. Estas ondas podem ser descritas em um sistema com apenas duas variáveis dependentes, contudo não há exatamente uma forma concreta de se determinar condições para a sua formação. Sabe-se que geralmente o sistema é excitável na vizinhança da bifurcação de Hopf e a análise da sua emergência é feita através das *nullclines*. O Apêndice D apresenta detalhadamente, por meio de um exemplo simples, as características de um sistema excitável.

4 Padrões de Turing em domínios que crescem como espirais

Em 1952, Alan Turing propôs uma teoria para explicar a desafiadora questão da morfogênese: como um sistema originalmente uniforme (como um embrião) pode diferenciar espontaneamente em formas complexas e organizadas? Para responder a essa questão, Turing sugeriu uma abordagem baseada em princípios químicos e físicos, na qual padrões espaciais podem emergir através da interação entre reações químicas e difusão. Estudos recentes mostraram que o crescimento do domínio reacional, que é inerente em sistemas biológicos, pode afetar significativamente a robustez e morfologia dos padrões, agora comumente chamados de "padrões de Turing". Considerando estes aspectos, investigamos neste capítulo a emergência de padrões de Turing em um domínio que cresce como uma espiral em duas dimensões. Para isso, utilizamos a fotossensibilidade da reação CDIMA para controlar o processo de crescimento. Observamos a formação de espirais estacionárias com diferentes multiplicidades, i.e., espirais simples, duplas e triplas, assim como padrões de transição. A partir de simulações numéricas com o modelo de Lengyel-Epstein, analisamos a relação entre as morfologias finais e as velocidades radial e angular, identificamos condições propícias para a formação de estruturas de transição, examinamos a importância do tamanho do sítio de nucleação inicial na determinação da multiplicidade da espiral e avaliamos a estabilidade e robustez dos padrões de Turing. Nossos resultados indicam como a inclusão de graus de liberdade de rotação no processo de crescimento pode levar à formação de uma nova classe de padrões estacionários em sistemas químicos e biológicos.

Os resultados apresentados neste capítulo estão contidos no artigo submetido para publicação: Silva-Dias, Leonardo, Epstein, I.R., & Dolnik, M. *Turing patterns on rotating spiral growing domains*. Physical Chemistry Chemical Physics **2024**.

4.1 Apresentação do problema

Estudos têm demonstrado que o processo de crescimento de um organismo impacta significativamente a formação de padrões biológicos.^{151–157} Podemos mencionar efeitos conhecidos, como a duplicação de listras nas peles de peixes e a geração de novas pontas em plantas.^{152, 157} Essas evidências motivaram pesquisadores a investigar a emergência de padrões de Turing em domínios que crescem em tamanho. Os primeiros estudos, predominantemente teóricos, avaliaram essencialmente os efeitos do crescimento na seleção de diferentes padrões.^{105, 154, 158, 159} Posteriormente, abordagens mais matemáticas também demonstraram consequências muito interessantes, como o aumento da região no espaço de parâmetros onde os padrões de Turing existem,^{107–109, 160} a dependência da história do sistema para a formação dos padrões em sistemas que crescem mais rapidamente que a escala de tempo da reação química^{109, 160} e alterações nas condições de estabilidade para a formação de padrões de Turing, mais especificamente padrões que podem emergir em condições de inibição de curto alcance e ativação de longo alcance (o oposto das condições estabelecidas para a formação de padrões de Turing).¹⁰⁷ Trabalhos mais recentes têm avaliado os efeitos do crescimento do domínio reacional a partir de experimentos realizados empregando a reação CDIMA.

A utilização da reação CDIMA para avaliar os efeitos do crescimento na formação de padrões de Turing é particularmente vantajosa, não apenas porque seu mecanismo reacional é razoavelmente entendido, mas principalmente devido às suas propriedades fotoquímicas.⁹⁰ Como mencionado na introdução, quando essa reação é exposta a luz visível de alta intensidade, os padrões de Turing são inibidos devido à fotodissociação do iodo molecular. Assim, a construção de sistemas de reação-difusão com a reação CDIMA permite o estudo dos efeitos do crescimento através do controle do tamanho e da geometria do domínio onde os padrões irão emergir por meio de uma fonte de iluminação.^{102, 103} Estudos experimentais e teóricos mostraram que as velocidades de crescimento, a geometria do domínio reacional que cresce e a presença de heterogeneidades ou descontinuidades espaciais desempenham um papel muito importante no processo de formação de padrões, podendo induzir a formação de padrões com uma orientação específica e até mesmo diferentes morfologias.^{102–104, 161} Uma observação chave dessas investigações é que é possível alcançar diversidade de padrões aumentando o número de graus de liberdade do processo de crescimento.

4.2 Objetivos

O objetivo deste capítulo é estender estudos prévios e avaliar experimental e teoricamente a emergência de padrões de Turing em um sistema que cresce como uma espiral giratória. Esta extensão é realizada através da adição de um novo grau de liberdade no processo de crescimento, i.e., a velocidade angular.

4.3 Experimento^e

4.3.1 Procedimento experimental

Uma representação esquemática do aparato experimental e do reator utilizado está apresentada na Figura 10. Os experimentos foram realizados utilizando a reação CDIMA em um reator sem agitação e alimentado continuamente (CFUR - "Continuously Fed Unstirred Reactor") com temperatura controlada, $4 \pm 0,5\text{ C}^{\circ}$. O CFUR era composto por um gel de agarose 2% (Sigma-Aldrich) com espessura de 0,45 mm e diâmetro de 25 mm. A parte superior

^e A tese de doutorado de C.J. Konow¹⁶² apresenta uma descrição detalhada de todo o procedimento experimental, desde preparo de soluções à execução do experimento.

do CFUR foi colocada contra uma janela de vidro óptico impermeável, onde a iluminação foi aplicada, e a base ficou em contato com um reator de agitação contínua (CSTR - "Continuous Stirred-Tank Reactor"), que alimentou o CFUR com uma solução homogeneizada dos reagentes químicos da reação CDIMA. O CSTR tinha um volume de 2,0 mL, foi agitado por três barras de agitação magnética pequenas e redondas a 600 rpm, e foi continuamente alimentado com três soluções usando bombas peristálticas (Gilson). O CSTR foi separado do CFUR através de uma membrana de celulose (Whatman) com poro de tamanho de $0,45 \mu\text{m}$ e uma membrana anopore (Whatman) com poro de tamanho de $0,2 \mu\text{m}$, ambos impregnados com 2% de gel de agarose.

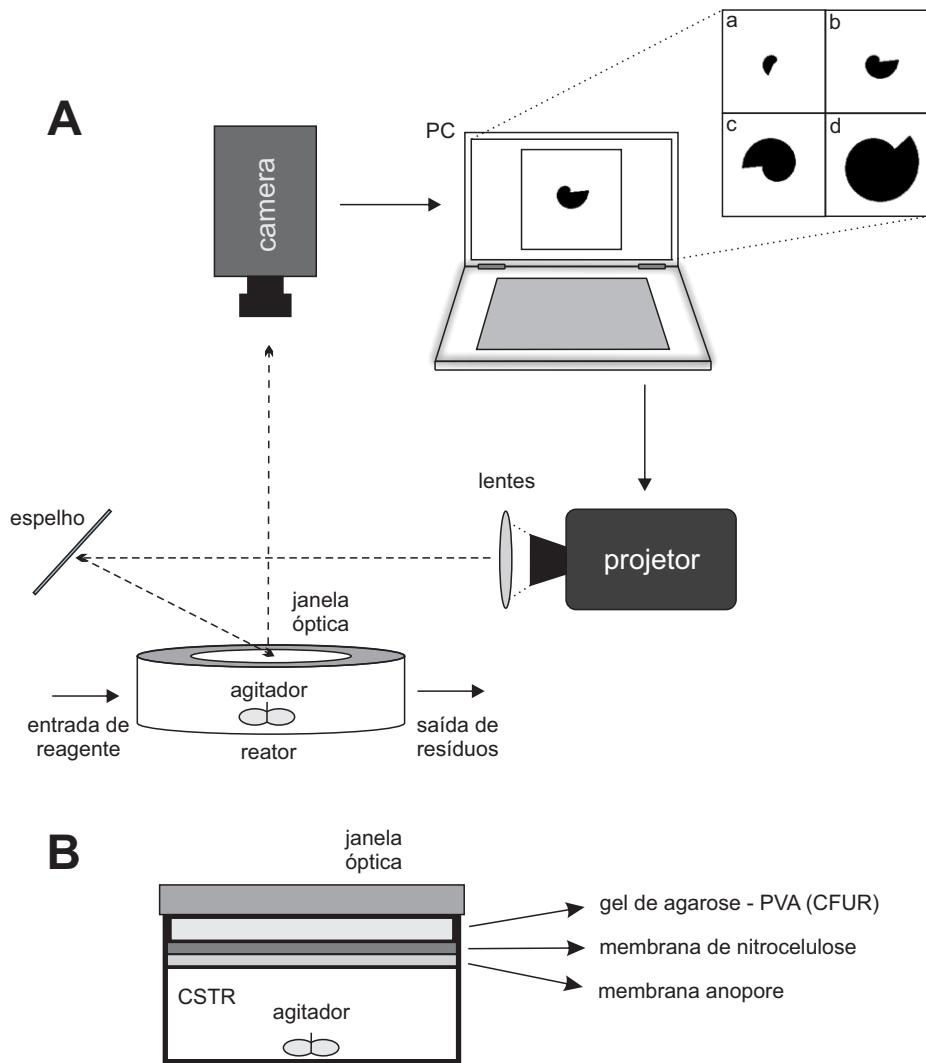


Figura 10: A) Representação esquemática do aparato experimental. B) Visão lateral do reator CSTR/CFUR.

O experimento foi realizado permitindo inicialmente o crescimento dos padrões de Turing em todo o meio reacional sob luz ambiente ($0,4 \text{ mW cm}^{-2}$), o que levou aproximadamente 3 horas. Após a completa formação dos padrões, uma máscara, composta por uma área preta ($0,4 \text{ mW cm}^{-2}$) em um fundo branco ($10,1 \text{ mW cm}^{-2}$), foi projetada por um projetor DLP (Dell 1510X) dentro do CFUR através da janela óptica, como mostrado na Figura 10A. Nessas condições, os padrões são suprimidos na área iluminada do CFUR, mas não na área escura. As imagens dos padrões foram coletadas a cada minuto durante todo o experimento por uma

câmera (PixeLINK, PL-B953U). Por fim, as imagens coletadas foram processadas utilizando o software Corel Photo-Paint 5 para melhorar o contraste.

4.3.2 Materiais

Soluções de (i) iodo, I_2 (Aldrich), e ácido acético (Fisher) a 10% (v/v), (ii) dióxido de cloro, ClO_2 , preparado conforme demonstrado no Apêndice E, e (iii) ácido malônico, MA (Aldrich), e álcool polivinílico ($(C_2H_4O)_n$, PVA, MW 9000-10000), foram constantemente bombeadas para o CSTR, e cada uma dessas soluções continha 10 mM de ácido sulfúrico, H_2SO_4 . As concentrações iniciais dos reagentes, após serem misturados na câmara de alimentação, foram iguais para todos os experimentos: $[I_2] = 0,4$ mM, $[ClO_2] = 0,084$ mM, $[MA] = 1,5$ mM e $[PVA] = 10$ g/L.

4.4 Teoria

4.4.1 Modelo

A dinâmica espaço-temporal da reação CDIMA pode ser descrita pelo modelo de Lengyel-Epstein, o qual é representado pelas seguintes equações diferenciais parciais:⁸⁹

$$\frac{\partial u}{\partial t} = a - u - \frac{4uv}{1+u^2} - w + \nabla^2 u \quad (49)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = \sigma \left[b \left(u - \frac{uv}{1+u^2} + w \right) + d \nabla^2 v \right]. \quad (50)$$

Nas Eqs. (1) e (2), u e v são as concentrações adimensionais do ativador, I^- , e do inibidor, ClO_2^- , da reação, respectivamente; a , b e σ são parâmetros adimensionais relacionados com as concentrações iniciais (dióxido de cloro, iodo e ácido malônico) e as constantes de velocidade. w descreve os efeitos da iluminação, enquanto $d = D_v/D_u$ é a razão entre os coeficientes de difusão dos intermediários principais.¹⁰

Como mencionamos anteriormente, a iluminação controla o modo de crescimento. Portanto, para um domínio que cresce como uma espiral, o termo w deve ser uma função dependente das coordenadas espaciais e do tempo, da seguinte forma:

$$w(x, y; t) = \begin{cases} w_0, & \text{se } \|\mathbf{R}\| \leq \|\mathbf{r}(t)\| \text{ e } \theta(t) \geq \phi \geq \theta_0 \\ w_{max}, & \text{caso contrário.} \end{cases}$$

Onde, $\mathbf{r}(t)$ e $\theta(t)$ são as coordenadas polares que definem o crescimento da área escura:

$$\mathbf{r}(t) = \mathbf{r}_0 + \dot{\mathbf{r}}t \quad (51)$$

$$\theta(t) = \theta_0 + \dot{\theta}t. \quad (52)$$

Nas equações acima, $\dot{\mathbf{r}}, \dot{\theta} \in \mathbb{R}^+$, $\mathbf{R} = (x, y)$, $\phi = \cos^{-1} \left(\frac{\mathbf{R}}{\|\mathbf{R}\|} \cdot \frac{\mathbf{r}_0}{\|\mathbf{r}_0\|} \right)$, $\mathbf{r}_0 = (\alpha, 0)$ com $\alpha \in \mathbb{R}^+$, e $\theta_0 = 0$. Para áreas não iluminadas $w_0 = 0$, e para áreas iluminadas $w_{max} = 1.5$.

O modelo de Lengyel-Epstein foi resolvido numericamente usando o método explícito das diferenças finitas para as partes espaciais e o método de Runge-Kutta de quarta ordem com passo fixo para os termos cinéticos, como descrito na Apêndice F. Condições de

fronteira do tipo Neumann com fluxo zero foram aplicadas nas paredes estáticas do sistema. O passo no tempo usado nas simulações foi denotado por $\Delta t = 1,0 \times 10^{-3}$, e o passo no espaço foi denotado por $\Delta x = \Delta y = 0,5$. Os parâmetros utilizados foram $a = 12$, $b = 0,3$, $\sigma = 50$ e $d = 1$. Em todos os casos, o cálculo numérico prosseguiu até que o domínio que está crescendo atingisse um raio final (r_F), $r_F = \frac{L}{2} - 5$, onde L é o comprimento do sistema na direção x (ou y).

4.4.2 Parâmetro n

Os experimentos e as simulações foram desenvolvidos com diversos pares $(\dot{\mathbf{r}}, \dot{\theta})$, resultando em uma variedade de padrões com diferentes morfologias. Para analisar esses padrões, introduzimos um novo parâmetro " n ", que representa o número de comprimentos de onda do padrão de Turing natural^f que o raio do sistema cresce depois de uma rotação completa de 360° :

$$n = \frac{\Delta r}{\lambda}. \quad (53)$$

Na Eq. (53), $\Delta r = |\mathbf{r}_F| - |\mathbf{r}_0|$, onde $\mathbf{r}_F = (\beta, 0)$ é o vetor radial após uma rotação de 360° , $\beta \in \mathbb{R}^+$, e λ é o comprimento de onda do padrão de Turing natural. Vamos assumir que $\mathbf{r}_0 = (0, 0)$. O tempo necessário para completar uma rotação de 360° é, a partir da Eq. (52), $t = 360^\circ/\dot{\theta}$. Utilizando este tempo na Eq. (51), podemos verificar que $\beta = 360^\circ|\dot{\mathbf{r}}|/\dot{\theta}$. A partir desta última expressão, podemos escrever explicitamente a Eq. (53) como:

$$n = \frac{360^\circ|\dot{\mathbf{r}}|}{\dot{\theta}\lambda}. \quad (54)$$

O parâmetro n inclui informações sobre as velocidades angular e radial. Isso será bastante útil para a compreensão da relação entre as condições de crescimento e as morfologias finais dos padrões.

Para obter n nos experimentos, nós utilizamos o comprimento de onda do padrão de Turing natural, $\lambda_E = 0,45$ mm. Nas simulações, nós utilizamos o comprimento de onda teórico do padrão de Turing natural, $\lambda_T = 7,25$ unidades de espaço.

4.5 Resultados e discussão

A partir dos experimentos, obtivemos um conjunto de padrões de Turing com formas de espirais simples, duplas e triplas. A classificação dessas estruturas é baseada no número de pontas centrais que o padrão apresenta. Por exemplo, para $n = 0,88$ ($\dot{\mathbf{r}}_E = 0,2$ mm/h, $\dot{\theta}_E = 3,0^\circ/\text{min}$), observamos uma espiral simples mostrada na Figura 11A; para $n = 2,22$ ($\dot{\mathbf{r}}_E = 0,5$ mm/h, $\dot{\theta}_E = 3,0^\circ/\text{min}$), encontramos uma espiral dupla mostrada na Figura 11B; e para $n = 3,55$ ($\dot{\mathbf{r}}_E = 0,4$ mm/h, $\dot{\theta}_E = 1,5^\circ/\text{min}$), uma espiral tripla, conforme ilustrado na Figura 11C. O gráfico da evolução temporal na Figura 11 possibilita a identificação do número de pontas que se formam no início do processo de formação de padrões, facilitando a classificação das morfologias finais. Os pontos presentes nas Figuras 11B e 11C surgem devido a irregularidades experimentais, como pequenas alterações nas concentrações dos reagentes dentro do reator, e também de heterogeneidades no gel do CFUR. Apesar da presença desses pontos, a orientação das espirais pode ser vista claramente à medida que o domínio cresce

^f"Natural" nesse contexto se refere ao padrão formado sem nenhum tipo de perturbação e em um sistema com uma área suficientemente grande.

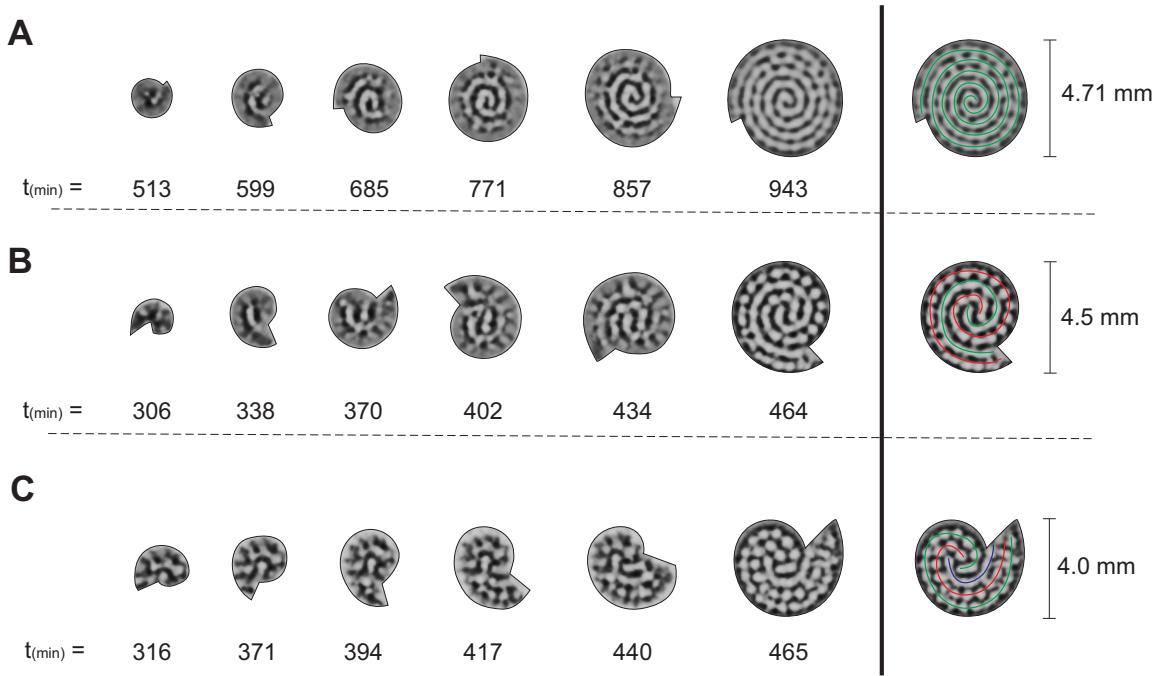


Figura 11: Evolução temporal dos padrões de Turing obtidos experimentalmente através da reação CDIMA em um domínio que cresce em forma de espiral para diferentes valores de n . A) Espiral simples obtida para $n = 0,88$ ($\dot{r}_E = 0,2 \text{ mm/h}$, $\dot{\theta}_E = 3,0^\circ/\text{min}$), B) espiral dupla obtida para $n = 2,22$ ($\dot{r}_E = 0,5 \text{ mm/h}$, $\dot{\theta}_E = 3,0^\circ/\text{min}$) e C) espiral tripla obtida para $n = 3,55$ ($\dot{r}_E = 0,4 \text{ mm/h}$, $\dot{\theta}_E = 1,5^\circ/\text{min}$). Na coluna da direita, as curvas em verde, azul e vermelho indicam a orientação dos braços das espirais.

As simulações numéricas corroboram os resultados apresentados na Figura 11. Conforme mostrado na Figura 12, os padrões obtidos nas simulações são qualitativamente semelhantes aos observados experimentalmente. É importante salientar que as quantidades físicas, como velocidades angular e radial, são teoricamente definidas em termos de unidades de espaço (ue) e tempo (ut), resultando em magnitudes diferentes daquelas usadas nos experimentos. Por esse motivo, comparamos os resultados teóricos com os experimentais quando o sistema atinge o mesmo número de comprimentos de onda dos padrões de Turing naturais após uma rotação completa, ou seja, quando n é igual em ambas as abordagens. Feita essa observação, notamos a formação de uma espiral simples na Figura 12A para $n = 0,88$ ($\dot{r}_T = 5,37 \times 10^{-2} \text{ ue/ut}$, $\dot{\theta}_T = 3,0^\circ/\text{ut}$), uma espiral dupla na Figura 12B para $n = 2,22$ ($\dot{r}_T = 0,134 \text{ ue/ut}$, $\dot{\theta}_T = 3,0^\circ/\text{ut}$) e uma espiral tripla na Figura 12C para $n = 3,55$ ($\dot{r}_T = 0,107 \text{ ue/ut}$, $\dot{\theta}_T = 1,5^\circ/\text{ut}$).

A tendência das formas obtidas tanto teórica quanto experimentalmente sugere que as morfologias dos padrões finais estão diretamente relacionadas com a escolha das velocidades angular e radial, ou seja, com o parâmetro n . Como apresentado anteriormente, para espirais simples, temos $n = 0,88$. Nesse caso, o crescimento permite a formação de um padrão com pouco menos de um comprimento de onda adicional após uma rotação completa, favorecendo a formação de uma espiral simples, como mostrado nas Figuras 11A e 12A. A mesma explicação pode ser estendida para os outros dois casos. Quando $n = 2,22$, uma espiral dupla é favorecida, Figuras 11B e 12B, e quando $n = 3,55$ normalmente encontramos espirais triplas, Figuras 11C e 12C. De fato, podemos observar a adição de um, dois e três comprimentos de onda em $t = 685$ min na Figura 11A e em $t = 265$ ut na Figura 12A, $t = 370$ min na Figura

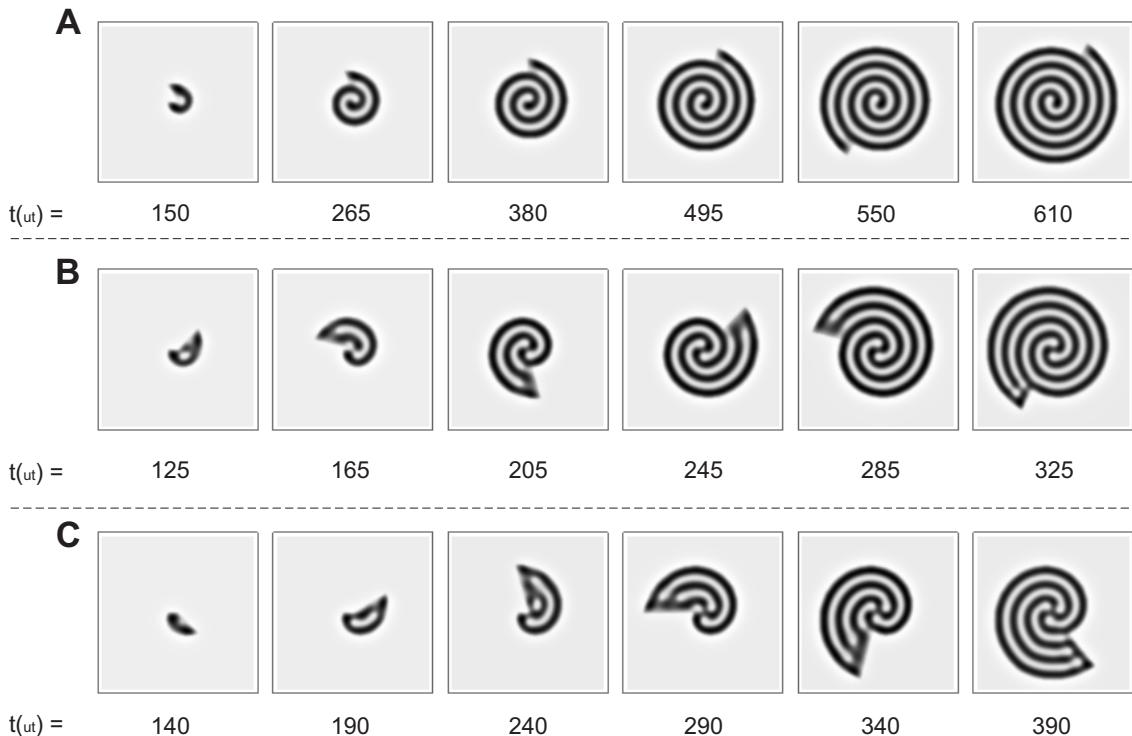


Figura 12: **Evolução temporal dos padrões de Turing obtidos através da simulação numérica do modelo de Lengyel-Epstein em um domínio que cresce em forma de espiral para diferentes valores de n .** A) Espiral simples obtida para $n = 0,88$ ($\dot{r}_T = 5,37 \times 10^{-2}$ ue/ut, $\dot{\theta}_T = 3,0^\circ/\text{ut}$), B) espiral dupla obtida para $n = 2,22$ ($\dot{r}_T = 0,134$ ue/ut, $\dot{\theta}_T = 3,0^\circ/\text{ut}$) e C) espiral tripla obtida para $n = 3,55$ ($\dot{r}_T = 0,107$ ue/ut, $\dot{\theta}_T = 1,5^\circ/\text{ut}$). As simulações foram realizadas em um domínio de tamanho igual a $80 \text{ ue} \times 80 \text{ ue}$.

11B e $t = 245$ ut na Figura 12B e $t = 417$ min na Figura 11C e $t = 390$ ut na Figura 12C, respectivamente. Portanto, o parâmetro n indica a multiplicidade mais provável da espiral. Assim sendo, é razoável esperar que uma espiral com multiplicidade igual a m , onde $m = \text{nint}(n)$ é o número inteiro mais próximo de n , seja fortemente favorecida quando n está próximo de um inteiro. Podemos estender esse raciocínio para situações em que n é metade de um número inteiro e esperar observar padrões irregulares, ou seja, com uma multiplicidade que não está bem definida. Repare que, embora os resultados mostrados na Figura 12C para $n = 3,55$ pareçam contradizer nossa hipótese, eles não a invalidam. Demonstraremos que as morfologias finais apresentadas nas Figuras 11 e 12 estão diretamente relacionadas à escolha de parâmetros de controle, como o tamanho inicial do sítio de nucleação e o tamanho final da espiral. Podemos testar essas hipóteses com a ajuda de simulações numéricas.

Para compreender melhor os efeitos do crescimento na morfologia dos padrões e testar as hipóteses acima, realizamos simulações para construir diagramas paramétricos, os quais estão apresentados nas Figuras 13A e 13B. Esses gráficos mostram regiões de anéis concêntricos, espirais simples, duplas, tripas e múltiplas, i.e., quadruplas e maiores, assim como zonas de transição com padrões de estrutura indefinida, isto é, estruturas que podem ser entendidas como combinações de espirais com diferentes multiplicidades.

Notamos na Figura 13A que, para velocidades angulares altas, a formação de

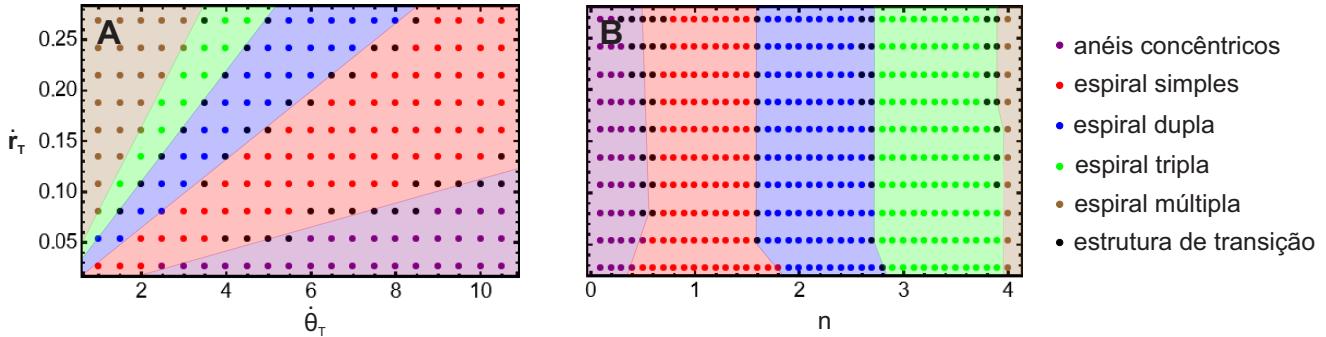


Figura 13: **Diagramas paramétricos.** A) $\dot{r}_T \times \dot{\theta}_T$ e B) $\dot{r}_T \times n$ apresentam regiões de anéis concêntricos, espirais simples, espirais duplas, espirais triplas, espirais múltiplas e estruturas de transição observadas nas simulações numéricas com o modelo de Lengyel-Epstein. Cada ponto nos diagramas representam o resultado de uma simulação.

anéis concêntricos é favorecida. O surgimento desses padrões para essas condições de crescimento está de acordo com os resultados de Konow et al.¹⁰³ Neste trabalho, os pesquisadores relataram a emergência de anéis concêntricos para altas velocidades, mais especificamente $\dot{r}_E > 0,4$ mm/h e $b = 0,3$, em domínios que crescem radialmente. A tendência observada na Figura 13A é esperada porque o crescimento na forma de espiral se reduz para um processo de crescimento radial em duas dimensões para altas velocidades angulares e deve, portanto, gerar padrões similares àqueles obtidos por Konow et al.

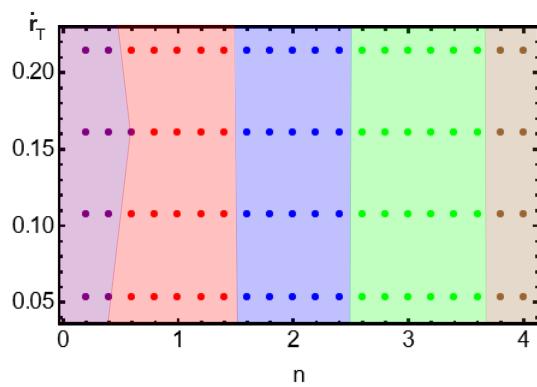


Figura 14: **Diagrama paramétrico $\dot{r} \times n$ com o raio do sítio de nucleação igual a λ_T .** O Gráfico apresenta regiões de anéis concêntricos, espirais simples, espirais duplas, espirais triplas, espirais múltiplas e estruturas de transição observadas nas simulações numéricas com o modelo de Lengyel-Epstein, seguindo o mesmo esquema de cores da Figura 13.

as regiões de espiral dupla e tripla estão agora centradas em torno de $n = 2$ e 3 , respectivamente.

As Figuras 13A e B demonstram que as regiões de formação de espirais nos diagramas paramétricos são relativamente largas. Isso implica que padrões formados nos experimentos com condições selecionadas no meio das regiões de espirais simples, duplas e triplas

Figura 13B mostra uma região de espiral simples centrada em torno de $n = 1$, em acordo com a nossa suposição inicial, ao passo que regiões de espirais duplas e triplas estão deslocadas para a direita e não centradas em torno de $n = 2$ e $n = 3$, respectivamente. Este deslocamento inesperado na localização destas regiões é devido ao tamanho do sítio de nucleação inicial usado nas simulações e experimentos. Para a construção dos diagramas paramétricos, utilizamos um sítio de nucleação inicial com raio igual a 1 ue, o qual representa a mesma condição dos experimentos. Esta condição força o padrão a se formar a partir de uma ponta simples e, conforme o sistema cresce, ele se reorganiza na área disponível, favorecendo a emergência de espirais de menor multiplicidade, mesmo quando n é alto. As Figuras 11C e 12C são um exemplo desse comportamento. Na Figura 14, nós mostramos simulações com o raio do sítio de nucleação igual a λ_T , onde

devem ser robustos para pequenas flutuações nas condições experimentais durante a evolução da reação química.

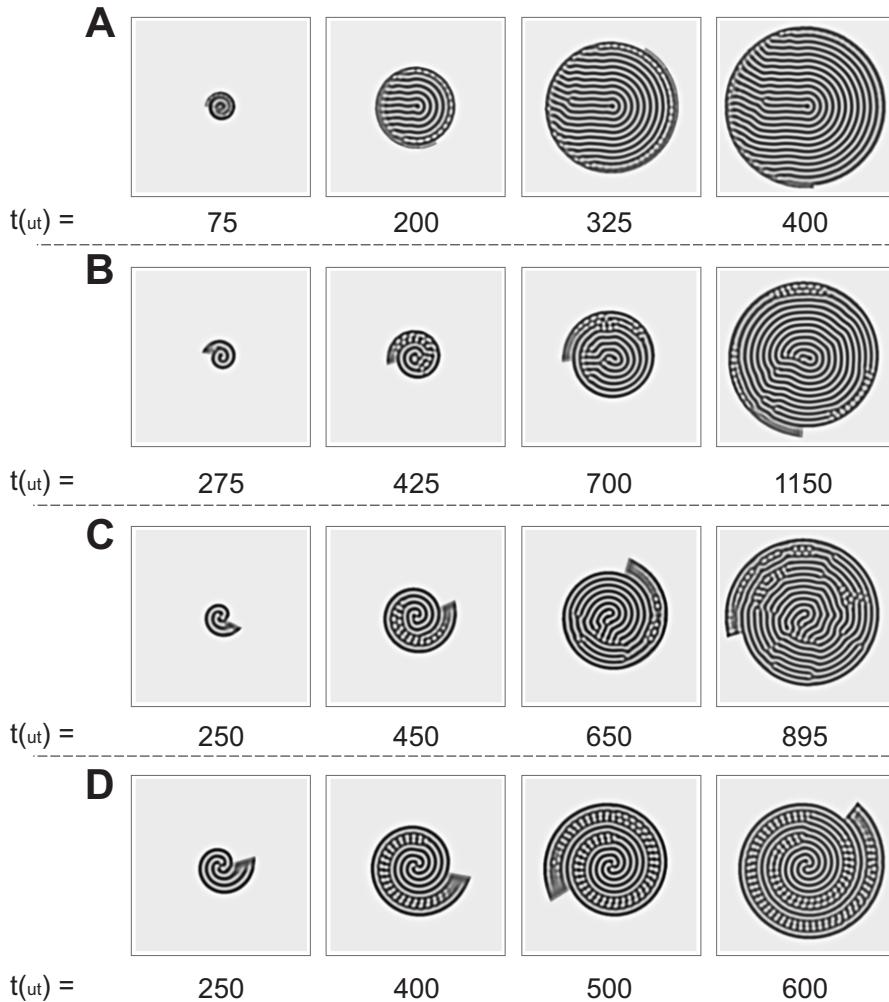


Figura 15: Evolução temporal das estruturas de transição obtidas através de simulações numéricas. A) $n = 0,5$ ($\dot{r}_T = 0,242 \text{ ue/ut}$, $\dot{\theta}_T = 24,0^\circ/\text{ut}$), B) $n = 1,55$ ($\dot{r}_T = 8,05 \times 10^{-2} \text{ ue/ut}$, $\dot{\theta}_T = 2,58^\circ/\text{ut}$), C) $n = 2,6$ ($\dot{r}_T = 0,107 \text{ ue/ut}$, $\dot{\theta}_T = 2,05^\circ/\text{ut}$) e D) $n = 3,6$ ($\dot{r}_T = 0,161 \text{ ue/ut}$, $\dot{\theta}_T = 2,22^\circ/\text{ut}$) em um domínio de $200 \text{ ue} \times 200 \text{ ue}$.

As Figuras 13 também mostram zonas de transição. Estas zonas são áreas estreitas localizadas nas fronteiras entre duas regiões de espirais. Os padrões formados nestas localizações são espirais distorcidas, como mostramos na Figura 15. As morfologias de transição são resultado da interação de dois modos, e.g., a Figura 15A é a combinação de anéis concêntricos e espirais simples, a Figura 15B mistura espirais simples e duplas, a Figura 15C é uma interação entre espirais duplas e triplas e a Figura 15D combina espirais triplas e múltiplas. Este resultado apoia nossa suposição inicial de que padrões com multiplicidade indefinida podem ser formados quando n está próximo da metade de um número inteiro.

Para verificar a estabilidade e a robustez das estruturas de transição, realizamos simulações com parâmetros selecionados nas zonas de transição, variando o tamanho do sítio de nucleação. As Figuras 16A e 16B mostram a evolução temporal de espirais formadas com os mesmos parâmetros, mas com condições iniciais diferentes. Na Figura 16A, o sistema inicial tem um sítio de nucleação pequeno, o que induz a formação de uma espiral dupla nos estágios iniciais do processo de formação do padrão. Conforme o sistema cresce, o padrão se reorganiza,

mudando sua multiplicidade de dois para três. A Figura 16B mostra a formação direta de uma espiral tripla nos estágios iniciais do crescimento do padrão quando o sítio de nucleação inicial é grande. Se o crescimento é interrompido no tempo t_6 na Figura 16A, e o padrão continua evoluindo no tempo com área fixa, a espiral dupla continua estável, mantendo sua multiplicidade. Portanto, o tamanho inicial do sítio de nucleação e o tamanho da área disponível para a formação do padrão desempenham papéis importantes na determinação da morfologia final do padrão em condições de transição. Estes resultados numéricos sugerem que deve ser muito difícil observar estruturas de transição específicas experimentalmente. De fato, a presença de ruídos e pequenas irregularidades nas condições experimentais pode levar o processo de formação de padrões em diferentes direções.

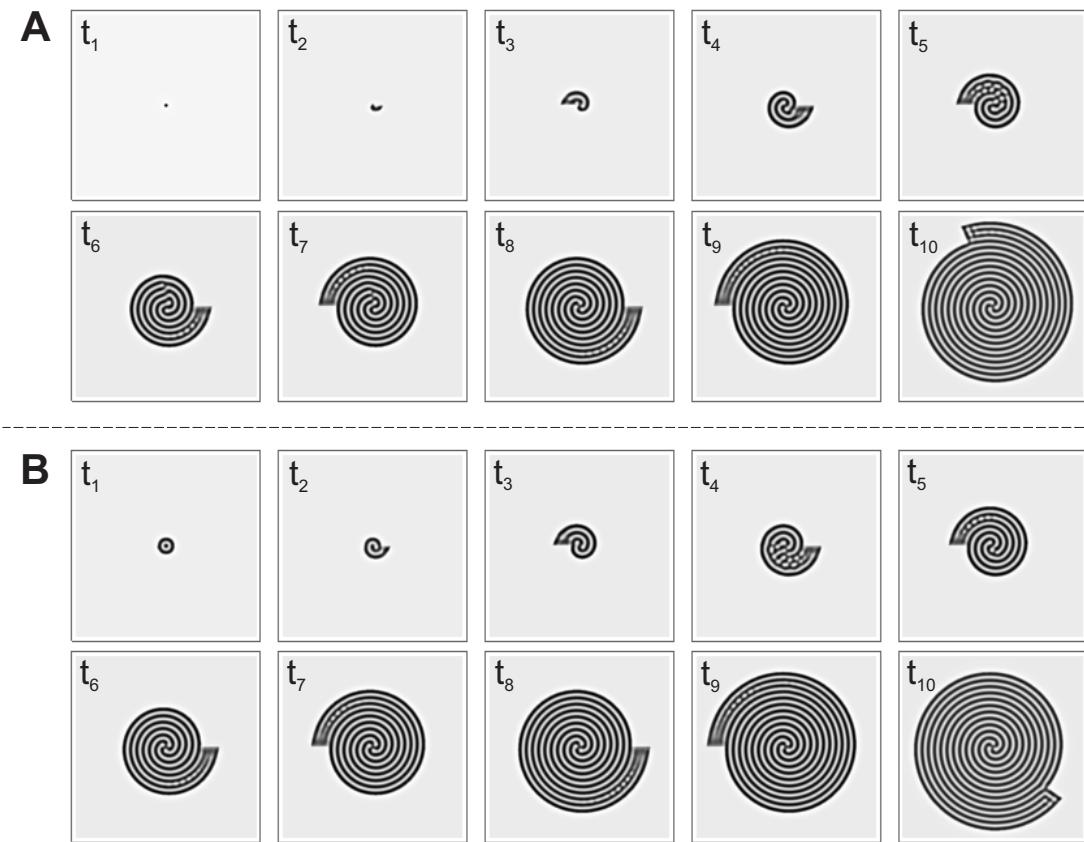


Figura 16: Evolução temporal dos padrões e Turing com diferentes condições iniciais. As simulações foram realizadas com $n = 2,66$ ($\dot{r}_T = 0,107$ ue/ut, $\dot{\theta}_T = 1,99^\circ/\text{ut}$) e o raio inicial do sítio de nucleação igual a A) 2,0 su e B) 10,0 ue. Em ambos os casos $t_1 = 0$, $t_2 = 90$, $t_3 = 180$, $t_4 = 370$, $t_5 = 460$, $t_6 = 550$, $t_7 = 640$, $t_8 = 730$, $t_9 = 820$, $t_{10} = 1000$ ut e o domínio com dimensões iguais a 200 ue \times 200 ue.

4.6 Conclusões parciais

Neste trabalho, exploramos experimental e teoricamente os efeitos do crescimento espiral do domínio reacional na emergência dos padrões de Turing. A partir dessa investigação, obtivemos uma nova classe de padrões de espirais estacionárias, que podem ter diferentes multiplicidades dependendo da escolha das velocidades radial e angular. Em princípio, a formação de espirais simples, duplas e triplas é favorecida quando o par de velocidades angular e radial permite, após uma rotação completa de 360° , que o sistema cresça um, dois e três com-

primentos de onda de padrões de Turing, respectivamente. Através de simulações numéricas do modelo de Lengyel-Epstein, nós apresentamos diagramas paramétricos que mapeiam regiões de multiplicidade em função dos parâmetros de crescimento. A partir deles, também identificamos regiões estreitas de estruturas de transição e verificamos que o tamanho do sítio de nucleação inicial e o tamanho da área disponível para a formação do padrão interferem significativamente na determinação da morfologia do padrão final. Este trabalho mostra que a introdução de novos graus de liberdade no modo de crescimento do domínio reacional pode levar a uma rica variedade de padrões estacionários.

5 Determinação de frequências acústicas a partir da dinâmica espaço-temporal da reação de Belousov-Zhabotinsky

Algumas características do sistema nervoso humano podem ser mimetizadas através de soluções líquidas de reações químicas mantidas fora do equilíbrio termodinâmico. Neste capítulo, apresentamos a possibilidade de explorar uma fina camada da reação de Belousov-Zhabotinsky (BZ) como um substituto para a cóclea na detecção de frequências acústicas. Experimentos e simulações demonstram que, assim como no ouvido humano, onde a cóclea transduz a energia mecânica das frequências acústicas em sinais eletroquímicos que são enviados para o córtex auditivo do cérebro, nosso sistema químico bioinspirado baseado na reação BZ transduz a energia mecânica em energia química, resultando em diferentes padrões espaço-temporais quando diferentes frequências acústicas são aplicadas. As frequências acústicas entre 10 a 2.000 Hz foram particionadas em sete intervalos que podem ser distinguidos através de três parâmetros medidos no sistema proposto: 1) tipos de ondas químicas, 2) velocidade de propagação das ondas químicas e 3) comprimento de onda das ondas de Faraday. Ressaltamos que este capítulo destaca os resultados teóricos obtidos neste trabalho, uma vez que a parte experimental foi desenvolvida pelo grupo colaborador, liderado pelo Prof. Dr. Pier Luigi Gentili, da Universidade de Perúgia, e o idealizador desta investigação.

Os resultados apresentados neste capítulo foram publicados no artigo: Tomassoli, L., Silva-Dias, Leonardo, Dolnik, M., Epstein, I. R., Germani, R., & Gentili, P. L. *Neuromorphic Engineering in Wetware: Discriminating Acoustic Frequencies through Their Effects on Chemical Waves*. The Journal of Physical Chemistry B. v. 128, 1241–1255, 2024.

5.1 Apresentação do problema

O crescente desenvolvimento de novas tecnologias baseadas em inteligência artificial tem impactado diversas áreas da sociedade. Essas novas tecnologias auxiliam o trabalho humano por meio de máquinas e algoritmos eficientes, e em alguns casos, excedem a performance humana.¹⁶³ Uma estratégia para o desenvolvimento de tais tecnologias é a criação de dispositivos inspirados em sistemas e/ou organismos biológicos, ou seja, sistemas bioinspirados.¹⁶⁴ O aparelho auditivo humano é um sistema complexo capaz de analisar e identificar frequências acústicas, de tal modo que pode servir como uma fonte de inspiração para a construção de tecnologias bioinspiradas.

Resumidamente, o sistema auditivo humano é composto por três partes anatômicas: a orelha externa, a orelha média e a orelha interna. O som é inicialmente captado pela orelha externa no pavilhão acústico e propagado até a membrana timpânica através do meato acústico. Ao chocar com a membrana timpânica, a onda acústica provoca vibrações, transferindo a energia mecânica para a orelha média. A orelha média tem a função de amplificar o sinal acústico externo até a janela oval da cóclea através de um sistema de alavancas ósseas formadas por três ossículos, sendo eles o martelo, bigorna e estribo. A cóclea é uma cavidade em formato de espiral cheia de líquido. Quando a janela oval sofre vibrações mecânicas, ela promove a movimentação do líquido coclear, que por sua vez causa deformações mecânicas na membrana basilar. A forma dessas deformações depende da frequência das ondas capturadas e dá origem a uma representação topográfica do som, possibilitando a distinção entre as diferentes frequências. As vibrações da membrana basilar são transmitidas para o órgão de Corti, localizado acima dessa membrana e composto por células ciliadas. Essas células são responsáveis por converter a energia mecânica em sinais eletroquímicos, que são enviados ao cérebro através do nervo auditivo para interpretação.^{165, 166}

Como foi apresentado anteriormente, as vibrações mecânicas da membrana basilar criam uma representação espacial do som captado, possibilitando a distinção das frequências. Baseado no funcionamento do sistema auditivo humano e motivados pelo desenvolvimento de sistemas bioinspirados, é razoável levantar a seguinte questão: Podemos distinguir frequências acústicas através de reações químicas auto-organizadas, afastadas do equilíbrio, perturbadas por vibração mecânica?^{167, 168} Estudos já demonstraram que a aplicação de vibrações verticais na reação BZ, para uma pequena faixa de frequências, afeta significativamente a dinâmica da reação.^{1, 168} Nestas condições, a vibração vertical promove a formação de ondas de Faraday, ou seja, ondas estacionárias que emergem na superfície da solução, i.e., na interface líquido-ar.¹⁶⁹ A presença destas ondas altera os processos de mistura, i.e., transporte de massa, no meio reacional e, portanto, as propriedades da reação BZ. Estas informações indicam que a dinâmica espaço-temporal de uma fina camada da reação BZ pode ser afetada por ondas sonoras, de modo que diferentes frequências acústicas podem induzir efeitos distintos. Assim sendo, as respostas químicas desta reação à perturbação mecânica aplicada podem ser utilizadas para a distinção das frequências, de forma análoga ao funcionamento da orelha humana.

5.2 Objetivos

O objetivo deste trabalho é investigar os efeitos da perturbação das ondas de Faraday na dinâmica da reação BZ através da imposição do meio reacional a vibrações verticais com frequências acústicas, e avaliar a possibilidade de utilizar uma fina camada da reação BZ, nas condições descritas previamente, para distinguir as frequências acústicas aplicadas, através de um mecanismo de transdução similar ao da orelha humana, ou seja, transdução de energia mecânica em energia química.

5.3 Experimento

5.3.1 Aparato e procedimento experimental

A Figura 17 apresenta uma representação esquemática do aparato experimental adotado neste trabalho. Os experimentos foram realizados utilizando um gerador de vibração (modelo US56001, da 3B Scientific Physics), i.e., um alto-falante capaz de gerar vibrações com frequências no intervalo de 1 a 20.000 Hz, conectado a um gerador e amplificador de sinal senoidal (modelo IPC) com potência máxima de 4 W. Um pino de montagem com um soquete de 4 mm foi conectado no centro do gerador de vibração para transmitir as oscilações. Uma placa de Petri circular feita de poliestireno com diâmetro interno de 14 cm foi usada como reator. A tampa da placa de Petri foi colada na base do reator para evitar desnivelamentos em relação à superfície da bancada onde o experimento foi realizado. O reator foi preso ao pino de montagem no gerador de vibração através de um pedaço cilíndrico e furado de Plexiglass colado no centro de sua base. Desta forma, a vibração gerada pelo gerador é transmitida ao reator pela conexão feita com o pino de montagem.

Os experimentos foram realizados da seguinte forma: inicialmente, uma solução contendo bromato de sódio (NaBrO_3), ácido sulfúrico (H_2SO_4), ácido malônico ($\text{CH}_2(\text{COOH})_2$, MA) e brometo de potássio (KBr) foi preparada em um bêquer e agitada até que a coloração marrom desaparecesse (inclusive da fase gasosa). Em seguida, ferroína foi adicionada à solução e a mistura resultante foi agitada por mais 5 min antes de ser transferida para a placa de Petri. O volume transferido foi suficiente para formar uma camada de solução com uma altura de 2,6 mm na placa de Petri. Uma vez que a solução foi transferida para o reator, ela foi mantida em repouso por alguns minutos e então a vibração horizontal foi aplicada por pelo menos 10 min. Os padrões produzidos no reator foram gravados com uma câmera posicionada acima da solução, como mostrado na Figura 17. Os vídeos foram processados utilizando um software desenvolvido pelo grupo, que extrai valores de coordenadas RGB, ou seja, a composição local da cor em vermelho (Red), verde (Green) e azul (Blue), de cada pixel em intervalos de 1 s do vídeo original. Os dados obtidos das coordenadas RGB em função do tempo foram posteriormente analisados com o software Origin Professional. A temperatura do laboratório foi mantida constante, em torno de $22 \pm 1^\circ\text{C}$, e a solução BZ foi mantida em contato com o ar do laboratório. A resposta da reação BZ foi investigada apenas para as frequências que geraram ondas de Faraday e, nestes casos, os experimentos foram reproduzidos pelo menos duas vezes. As características qualitativas dos padrões espaço-temporais são reproduzíveis e suas propriedades quantitativas foram calculadas por meio de médias obtidas a partir de dois a três experimentos.

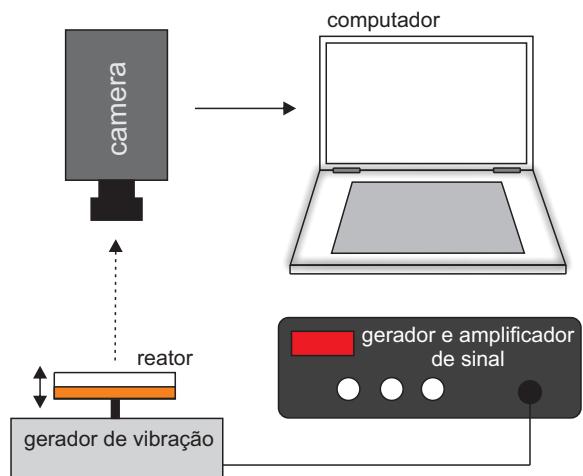


Figura 17: Representação esquemática do aparato experimental utilizado para avaliar os efeitos das frequências acústicas na reação BZ.

5.3.2 Materiais

A solução foi preparada com água deionizada e as concentrações finais dos reagentes na placa de Petri foram as seguintes: 0,35 M de NaBrO_3 , 0,35 M de H_2SO_4 , 0,14 M de MA, 0,081 M de KBr e 1,04 mM de ferroína.

5.4 Teoria

5.4.1 Sistema

Como apresentado na seção 5.1, quando um sistema líquido é submetido a uma vibração mecânica periódica vertical, ou de maneira equivalente para o nosso sistema, quando uma frequência acústica é aplicada na placa de Petri, há a formação de ondas de Faraday na superfície do líquido em contato com o ar. Estas ondas, que são estacionárias, criam fluxos advectivos na direção "z" do volume (bulk) da solução, aumentando os efeitos de mistura em diferentes escalas, i.e., micro e macroescalas, e, consequentemente, alterando a dinâmica da reação BZ. Baseado nesta observação empírica, é conveniente propor um modelo teórico que considere os efeitos de mistura em diferentes escalas.¹⁷⁰

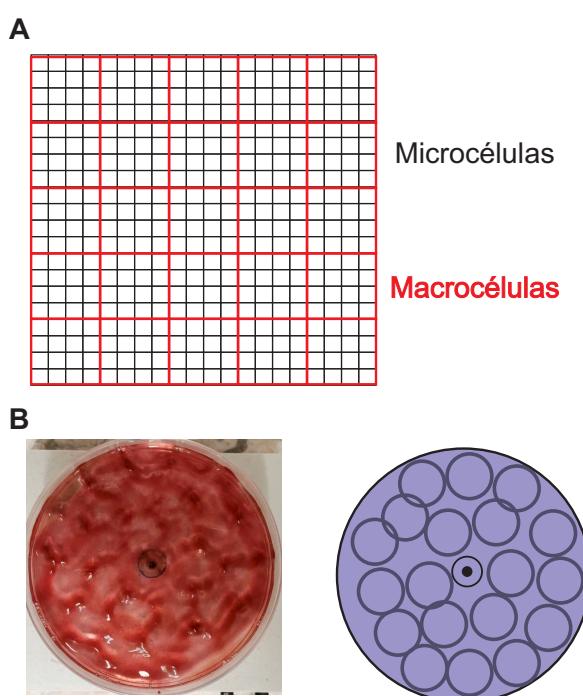


Figura 18: Representação teórica do sistema. A) O sistema é formado pela sobreposição das redes de microcélulas, em preto, e macrocélulas, em vermelho. B) A esquerda, imagem capturada do reator.

(macrocélulas) estão relacionados com a frequência acústica aplicada ao reator.

Assim sendo, para construirmos o modelo a partir do sistema adotado, precisamos inicialmente estimar o número de macrocélulas formadas em função da frequência da onda acústica aplicada. Isso será feito na próxima subseção.

Desta forma, para estudar a perturbação das ondas de Faraday na dinâmica da reação BZ, vamos considerar um sistema bidimensional, com formato quadrado e composto por uma coleção de micro e macrocélulas. Mais especificamente, o sistema será construído a partir da sobreposição de duas redes ("grids"), conforme apresentado na Figura 18A. A rede de microcélulas representa o limite em que o sistema se encontra na ausência de ondas de Faraday, onde o processo de mistura é regulado pela difusão molecular. Por outro lado, a rede de macrocélulas representa o sistema perturbado por ondas de Faraday, onde o processo de mistura ocorre através de uma agitação vigorosa associada aos fluxos advectivos mencionados anteriormente. Observa-se que a presença das ondas de Faraday não elimina os efeitos em microescala, embora estes sejam inferiores aos efeitos em macroescala. Isso justifica o uso das duas redes sobrepostas. Vale ressaltar que o termo "macrocélulas" refere-se às projeções espaciais em 2D das ondas de Faraday na superfície do líquido, conforme ilustrado na Figura 18B, de modo que os tamanhos das macrocélulas (e também o número de macrocélulas)

5.4.2 Macrocelulas e intervalo de frequências

Sabe-se que o comprimento de onda das ondas de Faraday pode ser determinado pela seguinte relação de dispersão:¹⁷¹

$$c^2 = \left[\frac{g\lambda}{2\pi} + \frac{\sigma}{\rho} \left(\frac{2\pi}{\lambda} \right) \right] \tanh \left(\frac{2\pi H}{\lambda} \right). \quad (55)$$

Na Eq. (55), c é a velocidade de fase da onda, σ é a tensão superficial da interface líquido-gás, g é a aceleração gravitacional, ρ é a densidade do fluido e H é a espessura da camada líquida. Esta equação pode ser ligeiramente manipulada para expressar o comprimento de onda da onda de Faraday (λ) em função da frequência da vibração mecânica (ν_{ex}) aplicada, utilizando $c = \lambda\nu_w = \frac{1}{2}\lambda\nu_{ex}$. Note que, para escrever a última expressão, consideramos o resultado experimental de que a frequência das ondas de Faraday (ν_w) é igual à metade da frequência da vibração mecânica, i.e., $\nu_w = \frac{1}{2}\nu_{ex}$.¹⁷¹ Veja a Figura 19A construída para as condições do nosso sistema.

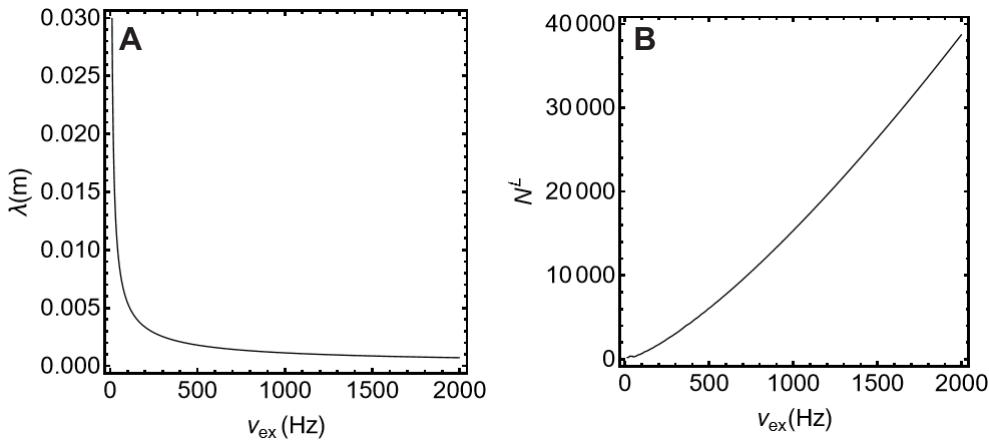


Figura 19: Propriedades das ondas de Faraday em função da frequência de vibração. A) Comprimento de onda das ondas de Faraday (λ) em função da frequência de vibração externa (ν_{ex}). B) Número de macrocelulas (N^L) em função da frequência de vibração externa (ν_{ex}). Os gráficos foram construídos considerando $\sigma = 60,9 \text{ mN/m}$,¹ $g = 9,8 \text{ m/s}^2$, $\rho = 1,067 \text{ kg/m}^3$ e $H = 0,0026 \text{ m}$.

É evidente, a partir da Figura 19A, que o aumento da frequência de vibração do sistema induz à diminuição do comprimento de onda das ondas de Faraday e, portanto, ao aumento do número de macrocelulas. Com base nessas tendências, suponhamos que o raio das macrocelulas seja igual a $r = \lambda/2$ e, consequentemente, a área dessas células (A_c) seja igual a $A_c = \pi\lambda^2/4$. Através destas considerações, somos capazes de estimar o número de macrocelulas (N^L) através de $N^L = A/A_c$, onde $A = \pi R^2$ é a área da superfície em que as ondas de Faraday se formam e R o raio dessa área. Portanto, nós temos que

$$N^L = \frac{A}{A_c} = \frac{4R^2}{\lambda^2}, \quad (56)$$

que implica em $\lambda = \sqrt{\frac{4R^2}{N^L}}$. Como apresentado na subseção 5.4.1, o sistema considerado é bidimensional e quadrado. Então, podemos dizer que $N^L = n^L \times n^L = (n^L)^2$, em que n^L é o número de macrocelulas nas direções x e y , e reescrever

$$\lambda = \sqrt{\frac{4R^2}{(n^L)^2}}. \quad (57)$$

Utilizando a Eq. (55) na Eq. (57), obtemos a curva mostrada na Figura 19B, indicando que o aumento da frequência da vibração aplicada leva à formação de um maior número de macrocélulas, conforme observado experimentalmente.

A partir desta análise, podemos correlacionar os sete intervalos de frequência estudados neste trabalho com o número de macrocélulas formadas na superfície da solução:

- **Intervalo 1** (650 - 2000)Hz: $N^L \in (8.619 - 40.000)$.
- **Intervalo 2** (500 - 650)Hz: $N^L \in (6.058 - 8.619)$.
- **Intervalo 3** (200 - 500)Hz: $N^L \in (1.746 - 6.058)$.
- **Intervalo 4** (95 - 200)Hz: $N^L \in (615 - 1.746)$.
- **Intervalo 5** (50 - 95)Hz: $N^L \in (240 - 615)$.
- **Intervalo 6** (15 - 50)Hz: $N^L \in (35 - 240)$.
- **Intervalo 7** (10 - 15)Hz: $N^L \in (17 - 35)$.

Com base nas informações apresentadas, principalmente nos resultados expostos nas Figuras 19A e 19B, vamos assumir que o número de microcélulas (N^S) que compõe a rede é fixo e igual a $N^S = n^S \times n^S = 40.000$. Além disso, conforme discutido nesta subseção, quando $\nu_{ex} \rightarrow 2.000\text{Hz}$ então $N^L \rightarrow 40.000$, i.e., $\lim_{\nu_{ex} \rightarrow 2000\text{Hz}} N^L = N^S$, ou de forma equivalente, $\lim_{\nu_{ex} \rightarrow 2000\text{Hz}} n^L = n^S$. Ou seja, no limite de altas frequências, $\approx 2.000\text{Hz}$, a rede de macrocélulas recupera o tamanho da rede de microcélulas, de tal forma que o processo de transporte é controlado apenas por difusão. Há mais uma evidência experimental que corrobora esta condição imposta ao modelo. Mais especificamente, mostraremos que para altas frequências a dinâmica da reação BZ é muito similar à dinâmica da reação não perturbada.

5.4.3 O Oregonator

Para descrever a dinâmica da reação BZ, nós empregamos a versão do modelo Oregonator proposta por Tyson e Fife:¹⁷²

$$\frac{\partial u_{i,j}}{\partial t} = \left[u_{i,j}(i - u_{i,j}) - \frac{fw_{i,j}(u_{i,j} - q)}{q + u_{i,j}} \right] \frac{1}{\epsilon} \quad (58)$$

$$\frac{\partial w_{i,j}}{\partial t} = u_{i,j} - w_{i,j}, \quad i, j = 1, \dots, n^S \quad (59)$$

Sendo u e w concentrações adimensionais de HBrO_2 e Ce^{4+} , respectivamente, ϵ e q são parâmetros relacionados às condições iniciais e constantes de velocidade do sistema e f é um fator estequiométrico igual a $-2(d[\text{Br}^-]/d[\text{Ce}^{4+}])$ ⁸.

Repare que nas Eqs. (58) e (59), os índices $(i, j) \in n^S \times n^S$. Portanto, aqui estamos impondo mais uma condição, de que cada microcélula se comporta como um reator de agitação contínua (CSTR), ou seja, o ambiente interno das microcélulas é homogêneo.

⁸Este fator representa o número de íons brometo formado quando dois íons cério são reduzidos.

5.4.4 Termo perturbativo

As equações apresentadas na subseção 5.4.3 descrevem a dinâmica local da reação BZ, ou seja, dentro de uma microcélula (i, j) . Contudo, as microcélulas que compõem a rede estão acopladas por um termo associado à troca de massa entre as células vizinhas, i.e., mistura, que é intensificada com a presença das ondas de Faraday. Os efeitos desse processo podem ser incluídos nas equações do Oregonator através dos seguintes termos perturbativos:

$$\sum_{\langle mn \rangle} k_c (u_{m,n} - u_{i,j}) \quad e \quad \sum_{\langle mn \rangle} k_c (w_{m,n} - w_{i,j}) \quad (60)$$

Na Eq. (60), k_c é a amplitude da perturbação, (i, j) é o índice de uma microcélula e $\sum_{\langle mn \rangle}$ é uma soma na vizinhança de (i, j) .

Podemos melhorar esta descrição usando as seguintes constatações experimentais: 1) A amplitude das ondas de Faraday diminuem com o aumento da frequência aplicada, 2) os fluxos advectivos são muito mais intensos nas regiões dos antinós das ondas de Faraday do que nas regiões de nó e 3) os efeitos da perturbação tendem a se propagar por longas distâncias em situações em que a frequência da vibração é baixa e as macrocélulas são grandes; por outro lado, essa propagação ocorre em curtas distâncias quando a frequência da vibração é alta e as macrocélulas são pequenas.

As observações 1) e 2) podem ser incluídas no modelo através da redefinição do parâmetro perturbativo k_c , da seguinte forma, por exemplo

$$k_c = \left(\alpha + \beta \left(1 - \frac{n^L}{n^S} \right) \right) \sin \left(\frac{x\pi}{L} \right)^2 \sin \left(\frac{y\pi}{L} \right)^2. \quad (61)$$

Na equação acima, $L = m^S \Delta l$, $\Delta l = \Delta x = \Delta y$ são os comprimentos em unidades de espaço de uma macrocélula, $m^S = n^S/n^L$ é o número de microcélulas dentro de uma macrocélula em uma direção do espaço, $\alpha = 0, 1$ e $\beta = 10$. Note que as contantes α e β foram escolhidas para representar as mudanças da amplitude da perturbação quando diferentes frequências são aplicadas.

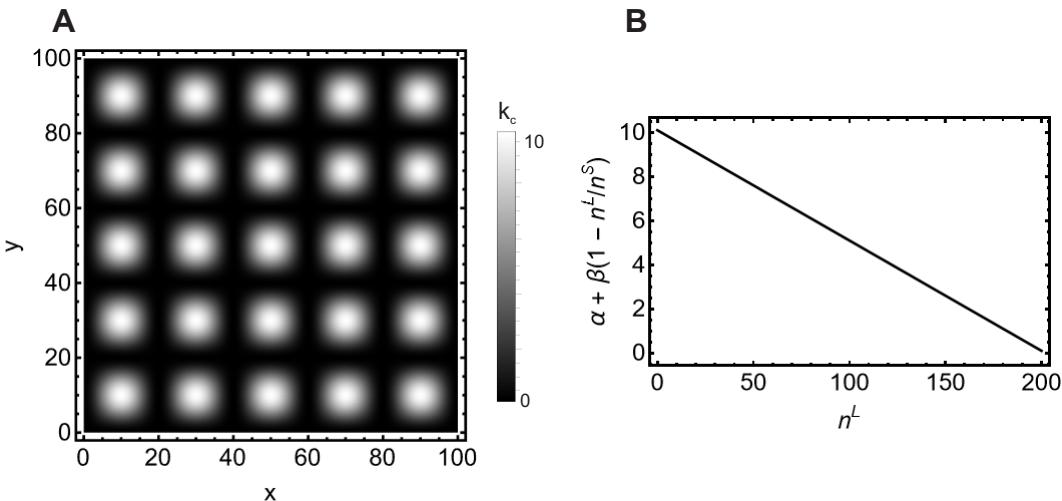


Figura 20: **Ilustração gráfica do termo perturbativo k_c .** A) Descrição espacial de k_c para o caso em que $n^L = 5$. B) Variação da amplitude de k_c , i.e., $\alpha + \beta(1 - n^L/n^S)$, em função de n^L .

Na Figura 20A, apresentamos k_c para o caso em que $n^L = 5$, e na Figura 20B, demonstramos como a amplitude de k_c diminui com o aumento de n^L , ou seja, com o aumento

do número de macrocélulas. Podemos perceber a partir desses gráficos que as perturbações serão maiores nas regiões de antinós e menores nas regiões de nó. Além disso, observamos que à medida que $n^L \rightarrow n^S$, a amplitude da perturbação vai a zero, ou seja, recuperamos a rede de microcélulas na ausência de perturbação.

A observação 3) pode ser incluída no modelo definindo a vizinhança (m, n) do ponto (i, j) em termos do tamanho das macrocélulas,

$$(m, n) := \{(m, n) \in n^S \times n^S | (m - i)^2 + (n - j)^2 \leq (m^S)^2, m \neq i, n \neq j\}. \quad (62)$$

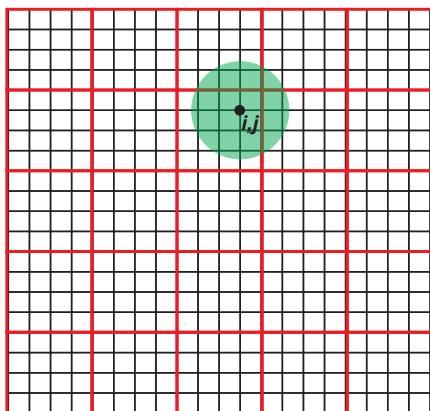


Figura 21: **Ilustração da vizinhança do ponto** (i, j) . Os pontos (m, n) contidos na região em verde na rede fazem parte da vizinhança do ponto (i, j) , definida pela Eq. (62).

A ilustração apresentada na Figura 21 mostra a região definida como vizinhança de um ponto (i, j) delimitada pelo círculo em verde.

Finalmente, um último ajuste deve ser feito em k_c . Esse parâmetro define uma interação local, mas não pode ser igual para células muito distantes da célula (i, j) . Portanto, nós introduzimos os efeitos da distância, reescrevendo k_c como apresentamos abaixo,

$$K_c = \frac{k_c}{\|\mathbf{r}\|}, \quad \|\mathbf{r}\| = \Delta l \sqrt{(m - i)^2 + (n - j)^2}. \quad (63)$$

5.4.5 O modelo

A versão final do modelo utilizada para descrever a dinâmica da reação BZ perturbada por ondas de Faraday foi construída a partir da combinação do modelo Oregonator, apresentado na subseção 5.4.3, e o termo perturbativo, apresentado na subseção 5.4.4, e é dada pelas seguintes equações:

$$\frac{\partial u_{i,j}}{\partial t} = \left[u_{i,j}(i - u_{i,j}) - \frac{fw_{i,j}(u_{i,j} - q)}{q + u_{i,j}} \right] \frac{1}{\epsilon} + \sum_{\langle mn \rangle} K_c(u_{m,n} - u_{i,j}) \quad (64)$$

$$\frac{\partial w_{i,j}}{\partial t} = u_{i,j} - w_{i,j} + \sum_{\langle mn \rangle} K_c(w_{m,n} - w_{i,j}), \quad i, j = 1, \dots, n^S. \quad (65)$$

As Eqs. (64 - 65) foram numericamente integradas utilizando o método numérico de Runge-Kutta-Fehlberg com passo variável, como apresentado no Apêndice G, em um sistema com 100×100 unidades de espaço, composto por 200×200 microcélulas, paredes sólidas, parâmetros $q = 0,002$ e $\epsilon = 0,01$ fixos e condições iniciais próximas do valor do estado estacionário. Diferentes valores de f foram utilizados como vamos destacar na próxima seção.

5.5 Resultados e discussão

A partir das simulações numéricas realizadas com as Eqs. (64) e (65), e dos dados experimentais coletados através do arranjo apresentado na Figura 17, observou-se que a presença das ondas de Faraday, induzidas pela vibração periódica vertical do meio reacional,

provocou mudanças nas velocidades de propagação, nos tipos e frequências das ondas químicas formadas na reação BZ. Além disso, notou-se também que esses efeitos são distintos para sete intervalos de frequências acústicas, que variam de 10 a 2.000 Hz, apresentados na seção 5.4.2, associadas à perturbação mecânica externa.

As velocidades de propagação das ondas químicas (v) foram determinadas a partir de médias das informações coletadas em diferentes pontos do meio reacional. Percebe-se que à medida que a frequência da perturbação externa aumenta, a velocidade das ondas químicas decai abruptamente e tende para valores próximos a zero, conforme mostrado na Figura 22. O mesmo comportamento qualitativo e quantitativo foi observado nas simulações numéricas, como demonstrado na mesma Figura.

Destacamos que, no caso teórico, as velocidades de propagação das ondas químicas foram calculadas definindo

$$f(x) = \begin{cases} 2 & \text{se } x \leq 1 \\ 2,7 & \text{se } x > 1. \end{cases} \quad (66)$$

Nessas condições, a região onde $x \leq 1$ encontra-se no regime de instabilidade de Hopf, ou seja, no regime oscilatório, enquanto $x > 1$ está no regime excitável, como verificamos através da análise de estabilidade linear do Oregonator no Apêndice H. Assim, as oscilações que ocorrem em $x \leq 1$ perturbam periodicamente a região excitável, provocando a propagação de ondas em apenas uma dimensão, o que facilita a determinação de v . Essas velocidades foram inicialmente medidas em unidades de espaço (ue) e tempo (ut). A conversão de ue para cm/s foi feita considerando que uma ue corresponde à dimensão linear de duas microcélulas, ou seja, $0,07\text{cm} \times 2 = 0,14\text{cm}$. Além disso, o tempo adimensional do modelo Oregonator, t , é dado por $t = (k_5 B) \cdot \text{tempo} = (0.5\text{s}^{-1}) \cdot \text{tempo}$, onde k_5 é a constante cinética da última etapa elementar do Oregonator e B representa a concentração de ácido malônico e ácido bromomalônico.¹⁷²

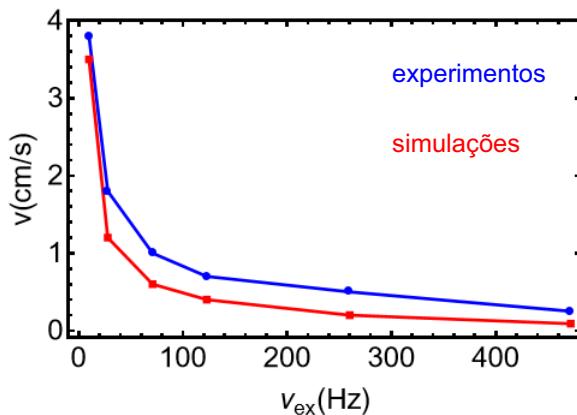


Figura 22: **Velocidade de propagação das ondas químicas em função da frequência de vibração externa.** Em azul estão apresentados os dados medidos experimentalmente e, em vermelho, os dados medidos a partir das simulações numéricas do modelo proposto.

formas das ondas químicas. Experimentalmente, foi possível identificar três tipos de ondas: ondas de fase (OF), padrões de alvo densos (PA1) e padrões de alvo dispersos (PA2). De maneira geral, constatou-se que baixas frequências acústicas induziram a formação de ondas OF,

O comportamento da velocidade observado na Figura 22 pode ser analisado a partir das alterações provocadas pela perturbação mecânica. Baixas frequências acústicas provocam a formação de ondas de Faraday com maior comprimento de onda, ou, em outras palavras, um pequeno número de macrocélulas grandes, como mostrado na Figura 19. Nessas situações, o processo de mistura é mais vigoroso, Eq. (61), e atinge longas escalas, Eq. (62), acelerando a propagação de perturbações no meio. Por outro lado, altas frequências induzem a emergência de ondas de Faraday com menor comprimento de onda, ou, de outra forma, um grande número de macrocélulas pequenas. Neste caso, o processo de mistura é brando e atinge curtas escalas, desacelerando a propagação das ondas químicas.

Também foi verificado que a perturbação mecânica causou mudanças na forma das ondas químicas. Experimentalmente, foi possível identificar três tipos de ondas: ondas de fase (OF), padrões de alvo densos (PA1) e padrões de alvo dispersos (PA2). De maneira geral, constatou-se que baixas frequências acústicas induziram a formação de ondas OF,

enquanto o aumento das frequências acústicas favoreceu a formação de ondas do tipo PA1 e PA2. Vale ressaltar que nos intervalos 1 e 2 também foram observadas combinações destes três modos de ondas.

Os resultados obtidos a partir do modelo teórico também indicaram a mesma tendência na forma das ondas químicas, ou seja, o aumento da frequência de vibração induz um encurtamento do comprimento de onda da onda química, favorecendo a formação de ondas do tipo PA, enquanto que a redução da frequência leva a um alargamento do comprimento de onda da onda química, favorecendo então a formação de ondas do tipo OF. Estes resultados corroboram as observações experimentais. Contudo, o modelo não foi capaz de descrever toda a complexidade do problema, especialmente no que se refere à distinção entre as ondas do tipo PA e a emergência simultânea de diferentes tipos de ondas. A Figura 23 mostra fotos representativas dos tipos de ondas observadas para cada um dos intervalos de frequência acústica considerados, tiradas dos experimentos e simulações.

As frequências dos padrões espaço-temporais da reação BZ também foram determinadas para os intervalos de 1 a 7 nos experimentos. Verificou-se pequenas variações neste parâmetro, em torno de 0,030 Hz, que não obedecem a uma tendência bem definida.¹⁷³ As mesmas alterações não foram observadas a partir dos cálculos com os modelos teóricos. Neste caso, as frequências dos padrões químicos foram exatamente iguais para todos os intervalos estudados. Isto ocorre porque as ondas químicas nas simulações são induzidas a partir de um ponto na rede em que o sistema BZ está no regime oscilatório, similar ao que foi definido na Eq. (66). Este ponto é conhecido como "pacemaker" e ele dita a frequência com que as ondas químicas serão criadas. Como f é igual em todas as simulações, a frequência dos padrões espaciais é sempre a mesma. Acredita-se que as variações observadas no experimento estão diretamente relacionadas a ruídos e perturbações experimentais, e que poderiam ter sido avaliadas teoricamente a partir de abordagens estocásticas.

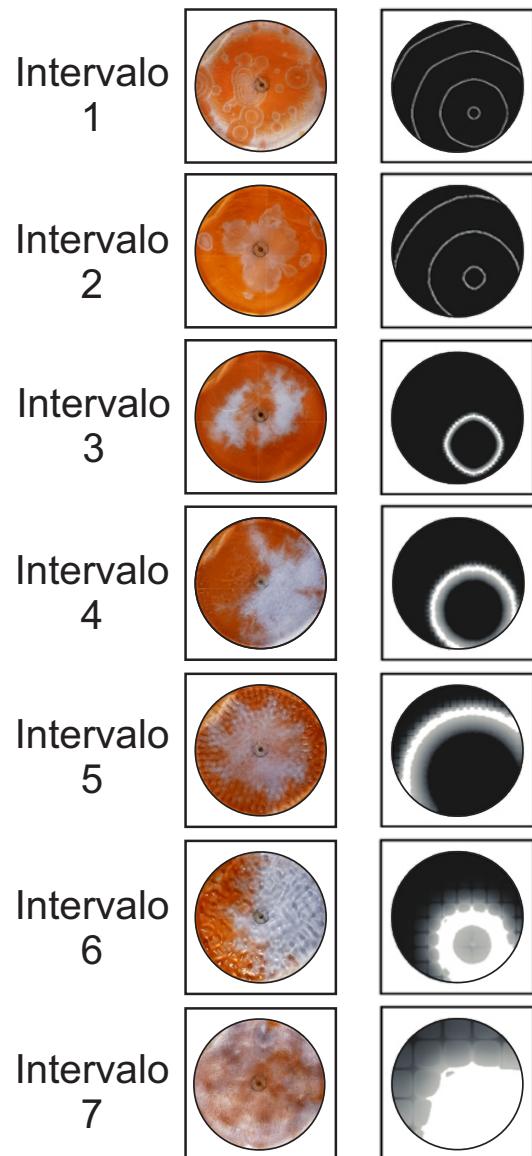


Figura 23: Características das ondas químicas observadas para cada intervalo de frequência considerado. À esquerda, fotos do meio reacional experimental e, à direita, fotos do domínio considerado nas simulações.

À esquerda, fotos do meio reacional experimental e, à direita, fotos do domínio considerado nas simulações.

5.6 Conclusões parciais

Neste trabalho, investigamos experimental e teoricamente os efeitos da perturbação de ondas de Faraday, geradas a partir da imposição do sistema reacional a uma vibração periódica vertical com frequências acústicas que variam entre 10 e 2.000 Hz, nas propriedades da dinâmica espaço-temporal de uma fina camada da reação BZ. Conseguimos mostrar que a presença dessas ondas altera significativamente o processo de mistura dos reagentes químicos em micro e macroescala e, consequentemente, a velocidade de propagação, tipo e frequência dos padrões químicos. Além disso, também constatamos que os efeitos da perturbação mecânica são distintos em sete intervalos de frequência acústica.

Estes resultados indicam que a reação BZ, quando submetida a vibração vertical, pode funcionar de forma análoga à orelha humana, transduzindo energia mecânica em energia química e gerando representações espaciais para sete intervalos de frequências acústicas entre 10 e 2.000 Hz. As alterações causadas pela perturbação externa podem compor um banco de dados, e estas informações, juntamente com o arranjo experimental proposto, podem servir como um sistema de análise e reconhecimento de certas frequências acústicas. Contudo, é evidente que o sistema BZ bioinspirado apresentado neste trabalho é ineficiente e pouco preciso quando comparado com a orelha humana. Extensões dessa investigação podem ser conduzidas a fim de avaliar as respostas da reação BZ à aplicação de múltiplas frequências acústicas em paralelo e a sons inaudíveis. Talvez, para esses casos, o sistema proposto neste trabalho possa ser utilizado como um dispositivo eficiente para análise de frequências.

6 Demonstração em sala de aula de padrões de Turing em um sistema fechado

Ao longo dos anos, reações químicas oscilatórias têm sido empregadas para o ensino de conceitos de química por meio de demonstrações em sala de aula. Tais demonstrações, geralmente conduzidas através das reações de Belousov-Zhabotinsky (BZ) e Briggs-Raucher (BR), são baseadas na emergência de oscilações temporais e ondas químicas, de modo que não há relatos na literatura de demonstrações de padrões de Turing. Isso provavelmente está relacionado à dificuldade de se obter esses padrões em um arranjo experimental simples. Considerando tais impasses, neste capítulo, apresentamos um procedimento novo e prático para a obtenção de padrões de Turing em um sistema de reação-difusão fechado, com potencial para uso em demonstrações em sala de aula. Além disso, esta nova metodologia possibilita diversas aplicações, uma vez que alterações nas condições experimentais podem induzir a formação de diferentes padrões, entre pontos e listras, ou até mesmo levar à formação de ondas químicas a partir do estado de Turing. Este experimento pode servir como uma ferramenta pedagógica valiosa, auxiliando na introdução de diversos conceitos químicos, incluindo cinética de reação-difusão, termodinâmica de não equilíbrio e autocatálise.

Os resultados apresentados neste capítulo foram publicados no artigo: Katz, L.; Silva-Dias, Leonardo; and Dolnik, M. *Turing Patterns in the Chlorine Dioxide-Iodine-Malonic Acid Reaction–Diffusion Batch System*. Journal of Chemical Education, v. 101, 1387-1393, 2024.

6.1 Apresentação do problema

Demonstrações em sala de aula de reações químicas oscilatórias tornaram-se uma ferramenta pedagógica útil para a introdução de uma variedade de conceitos químicos aos estudantes, incluindo cinética, termodinâmica e catálise.¹⁷⁴ Ao longo dos últimos 50 anos, o tema "dinâmica química não linear" tem sido assunto de diversos artigos em revistas de educação.^{5, 28, 174–202} Estes trabalhos abrangem desde demonstrações experimentais de oscilações e ondas através das reações BZ e BR,^{5, 28, 175, 178, 180, 192} o coração de mercúrio,¹⁹⁹ o oscilador de evolução de gás,¹⁷⁹ o oscilador quimioluminescente,^{174, 182} osciladores de pH,¹⁷⁷ o oscilador sal-água,^{200, 201} o oscilador de explosão¹⁸³ e anéis de Liesegang,^{203–206} até a apresentação teórica dos conceitos de dinâmica não linear, bifurcações e termodinâmica de não equilíbrio.^{175, 176, 184, 186, 189, 198} A maioria dessas práticas experimentais foca em oscilações em sistemas com agitação e propagação de ondas em sistemas sem agitação. Entretanto, não há trabalhos relacionados à demonstração de padrões de Turing, o que é surpreendente, visto que esses padrões podem emergir em sistemas que possuem similaridades cinéticas com aqueles que geram oscilações e ondas.

De modo geral, a investigação de padrões de Turing é frequentemente desenvolvida em sistemas abertos, através da reação CDIMA, usando reatores sem agitação e alimentados continuamente (continuously fed unstirred reactor - CFUR).^{4, 207} Esta configuração experimental complexa é necessária para manter a reação química longe do equilíbrio termodinâmico e os padrões de Turing inalterados por longos períodos. Entretanto, já foi provado que é possível, embora difícil, observar padrões de Turing transitórios na reação CDIMA em um sistema fechado.^{208, 209} Tal dificuldade está associada a três pontos principais: 1) A manutenção do sistema fora do equilíbrio por longos períodos de tempo, 2) a redução e preservação da temperatura do sistema para uma faixa em torno de 3°C à 8°C e 3) a redução dos efeitos do movimento Browniano. Tais limitações precisam ser superadas para que experimentos relacionados à formação de padrões de Turing sejam aplicáveis no ensino de química.

6.2 Objetivos

Considerando o que foi exposto na seção 6.1, o objetivo principal deste trabalho é desenvolver um procedimento experimental viável para a formação de padrões de Turing em um sistema fechado, utilizando a reação CDIMA, e que possa ser aplicável para o ensino de conceitos químicos na forma de uma demonstração ou prática experimental.

6.3 Materiais e métodos

Álcool polivinílico ($(C_2H_4O)_n$, PVA, MW 9000-10000), ácido sulfúrico (H_2SO_4), ácido malônico ($CH_2(COOH)_2$, MA) e iodo (I_2) (Sigma-Aldrich) foram usados sem purificação, e as soluções foram preparadas com água deionizada. A solução estoque de dióxido de cloro (ClO_2) foi sintetizada a partir do clorato de potássio ($KClO_3$), ácido oxálico ($H_2C_2O_4 \cdot 2H_2O$) e H_2SO_4 (Sigma-Aldrich). Os detalhes da síntese de ClO_2 estão apresentados no Apêndice E.²¹⁰ As soluções foram preparadas da seguinte forma:

- **Solução A:** Preparou-se uma solução de 25 mL contendo 4 mM de MA, 4% (em massa) de PVA e 20 mM de H_2SO_4 dissolvendo 1 g de PVA, 0,0104 g de MA e 0,5 mL de uma solução de H_2SO_4 1M em água deionizada.
- **Solução B:** Preparou-se uma solução de 25 mL contendo 4mM de ClO_2 e 20 mM de H_2SO_4 em água deionizada. A quantidade de ClO_2 utilizada para o preparo desta solução

varia dependendo da concentração da solução estoque. Um espectrofotômetro UV-vis foi usado para determinar a concentração de ClO_2 da solução estoque (ClO_2 , absorvidade molar = $1200 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ em 360 nm). Se apenas um espectrofotômetro VIS estiver disponível, a molaridade da solução estoque também pode ser estimada em 390 nm. Neste caso, a absorvidade molar do ClO_2 é $577 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Para obter a concentração desejada de ácido, 0,5 mL de uma solução de H_2SO_4 1M foi usado.

- **Solução C:** Preparou-se uma solução de 25 mL contendo 3,2 mL de I_2 e 20 mM de H_2SO_4 dissolvendo inicialmente 0,0207 g de I_2 em 2,5 mL de ácido acético glacial e, em seguida, adicionando 0,5 mL de uma solução de H_2SO_4 1M e completando o volume com água deionizada.
- **Gel de agarose:** Preparou-se uma solução 2% (em massa) de agarose dissolvendo 0,3 g de agarose (CAS 9012-36-6) em 15 mL de água quente. O gel, em formato de disco com cerca de 3,2 mm de espessura, foi preparado utilizando um anel de borracha como molde entre duas placas de vidro. Durante a solidificação do gel, pesos foram colocados sobre uma das placas de vidro para manter a espessura desejada. Após a solidificação, o gel foi cortado utilizando uma ferramenta de punção em formato de arco ("arch punch") de 1-5/8". Recomenda-se um gel com diâmetro de aproximadamente 4 cm, mas pequenas variações neste valor não afetarão os resultados do experimento."
- **Saturação do gel de agarose 2% com reagentes:** 8 mL da solução A foram misturados com 8 mL da solução B e, em seguida, a mistura foi transferida para uma placa de Petri de 60×15 mm contendo o gel de agarose. O recipiente deve ser hermeticamente fechado com parafilme para evitar a evaporação do ClO_2 para a atmosfera e, então, guardado em um refrigerador por no mínimo 3 h.

Todas as soluções e géis devem ser mantidos no refrigerador. A solução de I_2 deve ser protegida da luz para evitar a decomposição.

6.4 Procedimento

A configuração experimental envolve um banho de gelo, uma pequena placa de Petri Pyrex (por exemplo, 58×15 mm), um prato de cristalização médio (por exemplo, 125×65 mm) e uma câmera conectada a um projetor. A temperatura de aproximadamente 4°C é obtida imergindo a placa de Petri no banho de gelo dentro do prato de cristalização, conforme mostrado na Figura 24. O experimento é iniciado transferindo 8 mL da solução C para a placa de Petri. Em seguida, o gel saturado com PVA/MA/ ClO_2 é cuidadosamente colocado dentro da mesma placa de Petri, acompanhado pela adição de mais 2 mL da solução C. O nível final da solução de I_2 deve estar aproximadamente 2 mm acima do topo do gel. Esse nível garante que haverá reagente suficiente para suprir toda a área de formação dos padrões.

6.5 Resultados e discussão

6.5.1 O experimento

Observamos a formação de padrões de Turing claros e distintos quando um gel de agarose a 2%, com uma espessura de 3,2 mm e pré-saturado com 2% de PVA, $[\text{MA}] = 2,0 \text{ mM}$, $[\text{ClO}_2] = 2,0 \text{ mM}$ e $[\text{H}_2\text{SO}_4] = 20,0 \text{ mM}$, é colocado em uma solução refrigerada de $[\text{I}_2] = 3,2 \text{ mM}$, utilizando o arranjo experimental descrito nas seções anteriores, conforme mostrado na Figura 24. Este arranjo garante que: a) nenhuma reação química ocorra antes do

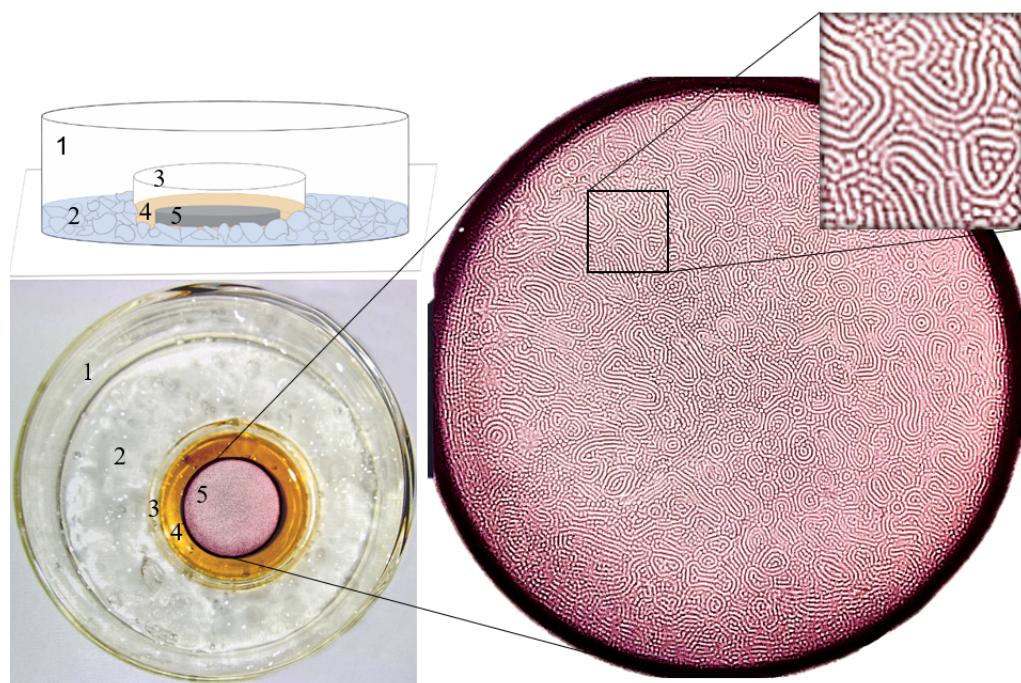


Figura 24: Representação esquemática da visão lateral e foto da visão de cima do arranjo experimental e padrão de Turing formado no gel de agarose. 1) Prato de cristalização; 2) Banho de gelo; 3) Placa de Petri; 4) Solução de I₂; 5) Gel de agarose com 40 mm diâmetro. A imagem foi obtida 30 min após o início do experimento.

início do experimento, b) o gel seja carregado com quantidade suficiente de reagentes químicos para manter a reação longe do equilíbrio por longos períodos de tempo, c) haja área superficial suficiente para a formação dos padrões, d) a cinética da reação seja retardada pela redução da temperatura do meio, e) o I₂ difunda da solução para o gel, iniciando as reações químicas e formando os padrões de Turing dentro do gel.

Constatamos também que padrões com diferentes morfologias podem ser obtidos ao alterar as condições químicas. Para verificar essas mudanças, realizamos experimentos variando a concentração de ClO₂ entre 1 e 2 mM, MA entre 1 e 2 mM e PVA entre 1 e 4% (em massa), mantendo os demais reagentes com concentração constante. Nossos resultados indicam que altas concentrações de ClO₂ e MA, ou seja, concentrações em torno de 2 mM para cada um deles, favorecem a formação de padrões transitórios no formato de listras que são estáveis por longos períodos de tempo, > 30 min. Por outro lado, baixas concentrações, i.e., em torno de 1 mM, favorecem a formação de padrões no formato de pontos que são pouco estáveis, ≈ 5 min. Este último resultado condiz com as características já conhecidas da reação CDIMA.²¹¹ Os resultados também mostram que a utilização de PVA com concentração abaixo e acima de 2% gera padrões muito claros e muito escuros (com pouco contraste), respectivamente, dificultando a visualização. Portanto, a concentração de PVA de 2% é ideal para o desenvolvimento deste experimento. Vale ressaltar que, apesar de não termos alterado significativamente a concentração de I₂, observamos que pequenas variações neste valor não alteram significativamente a morfologia e a qualidade dos padrões formados.

Para investigar mais o desenvolvimento dos padrões de Turing transitórios em nosso sistema, capturamos imagens em intervalos regulares de tempo, mostrando a transição morfológica dos padrões, de listras para pontos, durante o período em que os padrões permanecem estáveis, como ilustrado na Figura 25. O relógio foi iniciado quando o gel foi introduzido na solução de I₂. Após 8 min, observamos que os padrões transitórios emergem, tornando-se

visíveis em torno de 15 min. Após 20 min, eles estão completamente formados. No entanto, à medida que o tempo avança e, consequentemente, a reação química ocorre, as concentrações dos reagentes químicos diminuem, induzindo uma transição morfológica de listras para pontos. Isso é evidente aproximadamente 50 min após o início do experimento, quando a proporção de listras é significativamente menor.

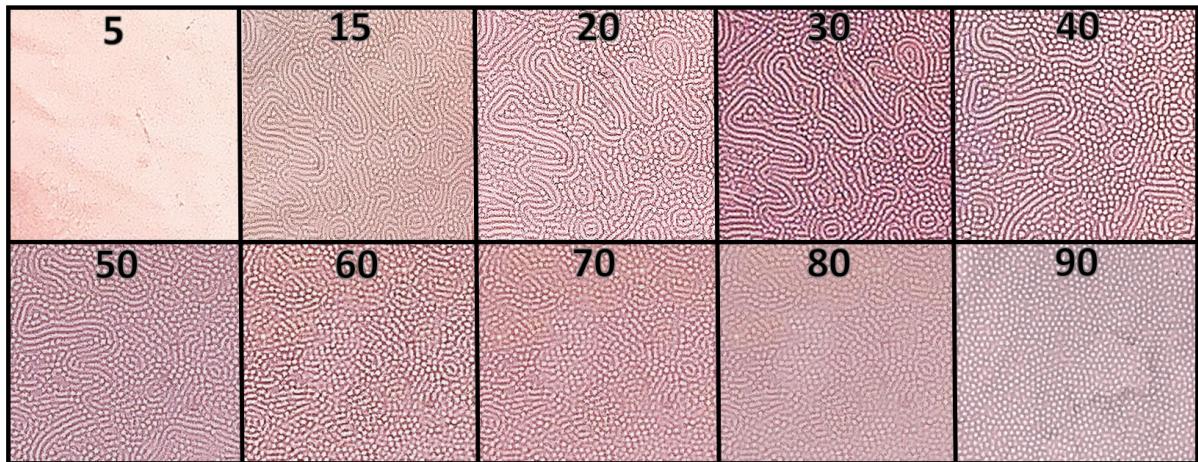


Figura 25: Evolução temporal dos padrões de Turing transientes no sistema fechado. $[MA] = 2.0 \text{ mM}$, $[\text{ClO}_2] = 2.0 \text{ mM}$. O tempo em minutos é apresentado nas fotos. Cada imagem representa uma área do sistema igual a $10 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$.

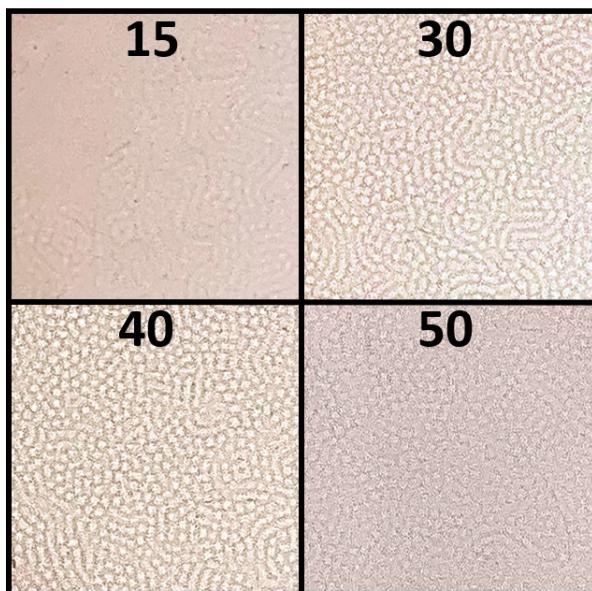


Figura 26: Estabilidade dos padrões de Turing no sistema fechado. $[MA] = 2.0 \text{ mM}$, $[\text{ClO}_2] = 2.0 \text{ mM}$. O tempo em minutos é apresentado nas fotos. Cada imagem representa uma área do sistema igual a $10 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$.

mente menor neste caso, devido à diminuição da concentração dos reagentes utilizados.

Para demonstrações, recomendamos concentrações mais altas de MA e ClO_2 , pois resultam em padrões mais robustos e com definição mais clara. No entanto, é importante

É importante observar que neste sistema fechado, a concentração dos reagentes muda continuamente, não apenas como resultado das reações químicas, mas também devido à difusão dos reagentes para as vizinhanças. ClO_2 , MA e PVA difundem do gel para a solução de I_2 , enquanto I_2 difunde da solução para o gel. Entre 20 e 50 min, e entre 60 e 80 min, ocorre uma notável mudança na cor dos padrões. Eventualmente, as concentrações dos reagentes químicos se desviam da concentração ótima necessária para a formação dos padrões de Turing, levando ao seu desaparecimento em torno de 80 min.

Como podemos ver na Figura 26, a formação dos padrões no experimento realizado com 1 mM de MA e 1 mM de ClO_2 foi mais lenta em comparação com os experimentos anteriores. Estruturas discerníveis começaram a aparecer após aproximadamente 15 minutos, com a formação completa dos padrões ocorrendo após cerca de 30 minutos. A razão de listras para pontos foi consideravel-

observar que a formação de padrões ainda pode ocorrer com concentrações mais baixas de MA e ClO_2 . Isso pode ser um recurso interessante para práticas experimentais, pois permite que o experimentador induza padrões com diferentes morfologias através da variação da concentração dos reagentes.

Nós também desenvolvemos outra configuração experimental para gerar padrões de Turing na reação CDIMA em um sistema fechado, utilizando uma solução líquida, conforme ilustrado na Figura 27. Este procedimento envolve a utilização de amido a 1% (em massa), substituindo o PVA, com $[I_2] = 0,8 \text{ mM}$, $[\text{ClO}_2] = 0,5 \text{ mM}$, $[\text{MA}] = 1 \text{ mM}$ e $[\text{H}_2\text{SO}_4] = 10 \text{ mM}$. A chave para a visualização da formação dos padrões aqui recai na reação entre o amido e o I_2 , que produz uma mudança de cor.

Para iniciar a formação dos padrões, misturamos volumes iguais das quatro soluções. A solução resultante é então transferida imediatamente para uma pequena placa de Petri em um banho de gelo. Em questão de minutos, os padrões começam a se formar. No entanto, a estabilidade dos padrões resultantes é consideravelmente menor do que aqueles obtidos no experimento desenvolvido com matriz gelatinosa, desaparecendo rapidamente.

Apesar desses aspectos negativos, o experimento em matriz líquida pode servir como um recurso pedagógico interessante para demonstrar fenômenos químicos não lineares de forma rápida e acessível.

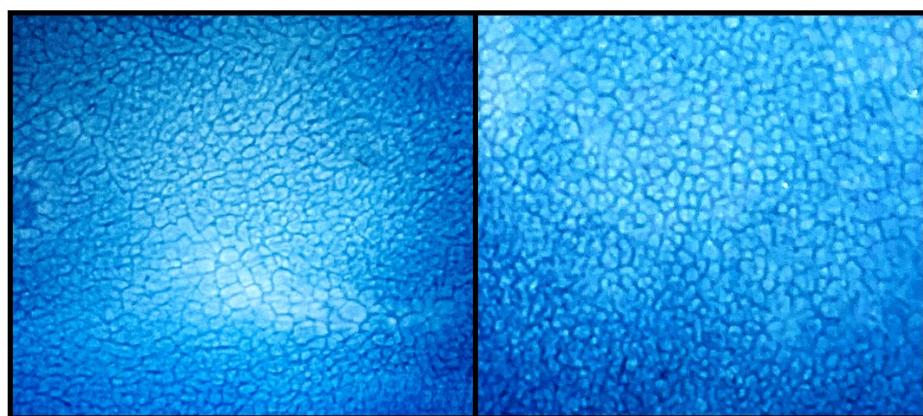


Figura 27: **Padrões de Turing em um sistema fechado em matriz líquida.** O tamanho do sistema apresentado é $20 \text{ mm} \times 17 \text{ mm}$.

6.5.2 Possíveis aplicações pedagógicas

A metodologia experimental desenvolvida neste trabalho pode ser utilizada como recurso pedagógico no desenvolvimento de demonstrações da formação de padrões de Turing em sala de aula. Assim como os experimentos com a reação BZ para a observação de ondas químicas e oscilações, este procedimento é prático e simples. A partir dessas considerações, nós propomos três abordagens práticas de ensino diferentes em que o experimento desenvolvido poderia ser utilizado:

1. Demonstração para um grupo grande de estudantes

Em uma grande sala de aula (auditório), esta demonstração pode ser convenientemente conduzida posicionando uma câmera acima da placa de Petri e os padrões podem ser projetados em uma tela em tempo real. Nesta configuração, o instrutor pode usar outros recursos pedagógicos para fornecer explicações sobre o experimento, enquanto os estudantes acompanham a formação dos padrões.

2. Demonstração para grupos pequenos de estudantes

Em um grupo pequeno de estudantes, esta demonstração pode ser conduzida em uma mesa de luz. Os estudantes terão a oportunidade de observar a formação de padrões a olho nu, diretamente do gel na placa de Petri. A iluminação da mesa irá melhorar a visibilidade dos padrões e facilitar uma visão clara para os participantes. Neste caso, os estudantes podem manipular algumas variáveis, por exemplo, temperatura, e a discussão dos conceitos de estruturas dissipativas pode ser estendida. Lembrando que o aumento da temperatura nesse sistema induz uma transição de padrões de Turing para ondas químicas.

3. Atividade experimental para laboratório de físico-química

Considerando a variedade de conceitos químicos e físicos abrangidos por este experimento, ele pode ser incluído como parte do currículo de um curso de laboratório de físico-química. Neste caso, os estudantes serão responsáveis pela preparação de soluções e aparatos para a execução do experimento. Tópicos e conceitos adicionais podem ser explorados neste formato. Por exemplo, a formação de padrões pode ser estudada em diversas concentrações dos reagentes. Um experimento pode ser designado para investigar a transição dos padrões de Turing para a emergência de ondas químicas quando a temperatura do banho de gelo ao redor da placa de Petri é aumentada. Outros estudos podem incluir a avaliação da estabilidade dos padrões quando o experimento é realizado em matrizes líquidas.

6.6 Conclusões parciais

Neste trabalho, apresentamos um procedimento experimental simples e prático para a produção de padrões de Turing em um sistema fechado, através da reação CDIMA. O experimento envolve reagentes químicos de fácil acesso e um aparato experimental simples. A partir da execução do experimento, obtivemos padrões de Turing com boa resolução e estabilidade por longos períodos de tempo, ≈ 80 min. O sucesso desta metodologia se deve ao uso de um sistema gelatinoso, capaz de absorver uma grande quantidade de reagentes químicos, mantendo a reação afastada do equilíbrio por intervalos longos de tempo, e por servir como barreira difusiva, auxiliando no cumprimento das condições necessárias para a emergência dos padrões de Turing. Também observamos que mudanças nas concentrações dos reagentes, mais especificamente do ClO_2 , geram variabilidade estrutural. Altas concentrações de ClO_2 proporcionam a formação de listras, enquanto baixas concentrações de ClO_2 geram pontos.

Por fim, considerando a praticidade da metodologia sugerida, a qualidade e estabilidade dos padrões formados, e os conceitos físico-químicos envolvidos no experimento, sugerimos que este pode ser utilizado como recurso pedagógico para o ensino de química de três formas: 1) Demonstração para um grupo grande de estudantes, 2) Demonstração para grupos pequenos de estudantes e 3) Atividade experimental para laboratório de físico-química. Neste contexto, este trabalho apresenta, pela primeira vez, uma prática educacional baseada na demonstração de padrões de Turing.

7 Morfogênese em células químicas sintéticas

Neste capítulo, apresentamos um modelo eficiente para descrever a morfogênese e a emergência de estruturas espaço-temporais em células químicas sintéticas. Este trabalho é motivado por um arranjo experimental usado para testar a teoria de Turing da morfogênese. O modelo desenvolvido é baseado na teoria geral de gotas quimicamente ativas, que combina a teoria clássica de separação de fases com sistemas de reação-difusão. Através de cálculos em 2D, encontramos as seis estruturas espaço-temporais previstas por Turing em 1952 e observadas experimentalmente em um arranjo de gotas em 1D. Além disso, o sistema sofre morfogênese quando está sob instabilidade de Turing. Esta abordagem teórica fornece uma ferramenta útil para compreender a diferenciação física através do cálculo direto da pressão osmótica em cada célula à medida que ocorre a reação química.

Os resultados apresentados neste capítulo foram publicados no artigo: Silva-Dias, Leonardo & Lopez-Castillo, A. Morphogenesis in Synthetic Chemical Cells. The Journal of Physical Chemistry Letters v. 13.1, 296-301, 2022.

7.1 Apresentação do problema

O termo "morfogênese" refere-se de maneira ampla à geração de padrões e formas induzidos pela interação dinâmica entre processos físicos e químicos.²¹² Uma das primeiras descrições teóricas deste evento biológico foi proposta por Alan M. Turing em seu artigo “The chemical basis of morphogenesis”.⁸¹ Neste trabalho, Turing apresenta um modelo que é aplicável a dois casos: 1) um anel homogêneo de material contínuo e 2) um anel heterogêneo de compartimentos discretos, i.e., células.^{81,116,213} O segundo caso é mais relevante em biologia porque tal configuração surge naturalmente durante o processo de desenvolvimento de um organismo.¹¹⁶ Contudo, o modelo de Turing não pode ser usado para fazer previsões neste contexto devido às dificuldades de comparação entre teoria e experimento. Tais dificuldades estão associadas à complexidade dos processos químicos que ocorrem em um dado sistema biológico e ao nosso incompleto conhecimento dos seus mecanismos reacionais.^{116,214}

Para superar esses problemas e testar a teoria de Turing da morfogênese, Tompkins et al. propuseram um sistema experimental de reação-difusão, utilizando uma reação química com mecanismo reacional conhecido.¹¹⁶ Este sistema é formado por “células sintéticas”, ou seja, gotas aquosas contendo os reagentes químicos da reação de Belousov-Zhabotinsky (BZ), estabilizadas por surfactante e dispersas em um meio oleoso. A ideia chave desta construção é que a maioria das espécies químicas na reação BZ são polares, permanecendo presas nas células. Entretanto, intermediários menos polares são formados no curso da reação, e eles podem difundir através do meio oleoso, agindo como sinais químicos.^{38,116,215} Tecnicamente, isso representa um arranjo de osciladores químicos acoplados por difusão. A partir do experimento, Tompkins et al. confirmaram a teoria de Turing, mais especificamente, eles observaram a emergência de sete estruturas espaço-temporais (seis delas previstas por Turing em 1952) e a diferenciação física das células quando o sistema está sob instabilidade de Turing.

Apesar de os pesquisadores terem constatado que a teoria de Turing é capaz de explicar a morfogênese, eles não conseguiram elucidar completamente o mecanismo físico-químico do processo morfogenético e responder a questões como: o que induz a alteração do tamanho das células químicas, ou seja, a diferenciação física, quando o sistema está sob instabilidade de Turing? A impossibilidade de responder a essa pergunta, por exemplo, reside nas dificuldades de se realizar medidas experimentais de propriedades como a pressão osmótica em células muito pequenas (diâmetro médio de 110 μm).¹¹⁶ A elucidação completa desse processo pode ser obtida por meio de um modelo teórico mais abrangente, que leve em consideração o acoplamento entre a dinâmica espaço-temporal dos reagentes químicos e das gotas.

7.2 Objetivos

O objetivo deste trabalho é propor um modelo teórico baseado no arranjo experimental proposto por Tompkins et al.¹¹⁶ e na teoria geral de gotas quimicamente ativas^{120,139,216–218} para auxiliar na elucidação do mecanismo físico-químico da morfogênese em células químicas sintéticas.

7.3 Modelo

Considere um sistema composto por um fluido incompressível, isotérmico e com volume molecular constante (ν), formado por gotas de um componente químico polar (P), originadas por meio de um processo de separação de fases, dispersas em um meio apolar, constituído, consequentemente, por um componente apolar (N). Nesse cenário, a dinâmica de separação de fase é dada pela equação de Cahn-Hilliard, como já mencionamos no capítulo 2,^{120,132,219}

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = s(\mathbf{c}) + m\nabla^2 \frac{\delta F[\phi]}{\delta \phi}. \quad (67)$$

Na equação acima, $\phi(\mathbf{r}, t)$ representa a fração volumétrica local do componente P, m é a mobilidade do material da gota, $s(\mathbf{c})$ representa os processos reacionais homogêneos locais e obedece à lei de ação das massas, e $F[\phi]$ é a energia livre, dada pelo funcional de Ginzburg-Landau,¹²⁰

$$F[\phi] = \int d^2r \left[-\frac{\beta}{2}(\phi - \psi)^2 + \frac{\alpha}{4}(\phi - \psi)^4 + \frac{\kappa}{2}|\nabla \phi|^2 \right]. \quad (68)$$

Na Eq. (68), os parâmetros α e β são coeficientes positivos associados às interações energéticas e contribuições entropicas, enquanto o coeficiente κ está relacionado com a tensão superficial e a largura da interface. Além disso, o potencial de poço duplo $f(\phi)$, i.e., $f(\phi) = -\frac{\beta}{2}(\phi - \psi)^2 + \frac{\alpha}{4}(\phi - \psi)^4$, na equação acima é responsável pela separação do fluido em duas fases: uma fase rica em N, com $\phi = 0$, e uma fase rica em P, com $\phi = \Phi$. A partir disso, nós usamos $\psi = \Phi/2$.^{139,216}

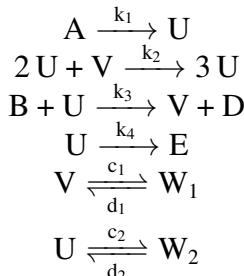
Nós podemos descrever arranjos de gotas polares a partir da Eq. (67), considerando o seguinte *ansatz* para as condições iniciais:

$$\phi(\mathbf{r}, 0) = \frac{\Phi}{2} \left[1 - \prod_{i=1}^M \tanh \left(\frac{d_i}{\omega} \right) \right]. \quad (69)$$

Na Eq. (69), M é o número de gotas, $d_i = \sqrt{(x - x_i^*)^2 + (y - y_i^*)^2} - R$, (x_i^*, y_i^*) são as coordenadas do centro da i -ésima gota, R é o raio da gota e $\omega = \sqrt{\frac{2\kappa}{\beta}}$ é a largura da interface. A Eq. (69) é baseada no perfil espacial da fração volumétrica que minimiza a energia livre, $F[\phi]$, de um sistema com uma interface plana entre duas fases com $\phi = 0$ e $\phi = \Phi$ no seio da solução.²¹⁶

Ressaltamos que o arranjo resultante de gotas apresenta um comportamento dinâmico instável, ou seja, pequenas perturbações podem fazer com que as gotas sofram amadurecimento de Ostwald. Entretanto, tal arranjo pode ser mantido nesta configuração se idealmente evitarmos flutuações físicas e numéricas sobre o sistema e mantivermos as gotas suficientemente distantes umas das outras. Este fato pode ser confirmado a partir do modelo de Lifshitz-Slyozov.²²⁰ Tal modelo demonstra que em um sistema finito, uma gota isolada tem um estado estacionário estável.¹³⁹ Portanto, podemos combinar cópias de gotas isoladas garantindo que elas não sofram amadurecimento de Ostwald. Com isso, não há a necessidade da inclusão de surfactantes na descrição teórica do problema, mesmo embora essas macromoléculas sejam utilizadas experimentalmente para evitar coalescência.

Agora, devemos especificar o mecanismo reacional e as equações de balanço de massa dos componentes químicos. Depois disso, seremos capazes de definir $s(\mathbf{c})$. Neste trabalho, usamos o modelo "Brusselator estendido".^{6,221} Este sistema pode ser escrito como,



Onde U e V são espécies polares classificadas como ativador e inibidor da reação, respectivamente, e W₁ e W₂ são sinais químicos menos polares. Os demais, A, B, D e E são reagentes e produtos polares responsáveis por manter a reação química afastada do equilíbrio termodinâmico. A partir das características físico-químicas dos componentes químicos, U, V, A, B, E e D são mantidos presos dentro das gotas, enquanto W₁ e W₂ podem difundir livremente por todo o sistema. Apesar desta reação ser abstrata, ela satisfaz condições básicas de sistemas ativador-inibidor, i.e., apresenta etapas de feedback positivo e negativo, possibilitando o estudo de osciladores químicos acoplados.²²¹

Seguindo a lei de ação das massas, nós podemos escrever as equações de balanço de massa da seguinte maneira:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = f(u, v) - c_2 u + d_2 w_2 + \left(D_u^{(P)} \frac{\phi}{\Phi} + D_u^{(N)} \left(1 - \frac{\phi}{\Phi} \right) \right) \nabla^2 u \quad (70)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = g(u, v) - c_1 v + d_1 w_1 + \left(D_v^{(P)} \frac{\phi}{\Phi} + D_v^{(N)} \left(1 - \frac{\phi}{\Phi} \right) \right) \nabla^2 v \quad (71)$$

$$\frac{\partial w_1}{\partial t} = (c_1 v - d_1 w_1) \Theta(\mathbf{r}) + \left(D_{w_1}^{(P)} \frac{\phi}{\Phi} + D_{w_1}^{(N)} \left(1 - \frac{\phi}{\Phi} \right) \right) \nabla^2 w_1 \quad (72)$$

$$\frac{\partial w_2}{\partial t} = (c_2 u - d_2 w_2) \Theta(\mathbf{r}) + \left(D_{w_2}^{(P)} \frac{\phi}{\Phi} + D_{w_2}^{(N)} \left(1 - \frac{\phi}{\Phi} \right) \right) \nabla^2 w_2. \quad (73)$$

Nestas equações, u , v , w_1 e w_2 representam as concentrações químicas de U, V, W₁ e W₂, respectivamente, todas definidas através do volume total do sistema. Os coeficientes de difusão das fases polar e apolar são $D^{(P)}$ e $D^{(N)}$, respectivamente, enquanto k_1 , k_2 , k_3 , k_4 , c_1 , d_1 , c_2 e d_2 são as constantes de velocidade. Além disso, as $f(u, v) = k_1 a - (k_4 + k_3 b)u + k_2 u^2 v$ e $g(u, v) = k_3 bu - k_2 u^2 v$ são provenientes da cinética do modelo Brusselator, onde a e b representam as concentrações químicas de A e B, respectivamente.

Nós podemos perceber que as Eqs. (70 - 73) estão acopladas à dinâmica da fase por meio do processo de transporte de massa, resultando em um coeficiente de difusão efetivo espacialmente dependente. Portanto, tomando $D_u^{(P)} = D_v^{(P)} \neq 0$, $D_u^{(N)} = D_v^{(N)} = 0$ e $D_{w_1}^{(P)} = D_{w_2}^{(P)} < D_{w_1}^{(N)} = D_{w_2}^{(N)}$, relações experimentalmente medidas, nós garantimos que U e V difundem apenas dentro das células, enquanto W₁ e W₂ podem difundir em ambas as fases, embora os coeficientes de difusão em cada uma das fases sejam diferentes.^{38, 77, 116, 215, 222–224} Note também que nas Eqs. (72) e (73), nós adicionamos de forma *ad hoc* uma função de Heaviside, $\Theta(\mathbf{r})$, para garantir que as reações químicas ocorram apenas dentro das células, como é observado experimentalmente. Veja o Apêndice I sobre o acoplamento das equações de reação-difusão com a equação de Cahn-Hilliard, assim como a inclusão da função de Heaviside.

Para completar a construção do nosso modelo, devemos definir $s(\mathbf{c})$. Este termo descreve os efeitos das reações químicas sobre a dinâmica de separação de fase, de forma que se $s(\mathbf{c}) = 0$, a morfogênese não ocorre. Os termos cinéticos da equação de separação de fase são derivados assumindo que a fase é composta por frações volumétricas de solvente e reagentes químicos, resultando na seguinte equação final:

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = \eta k(-a + u) + m \nabla^2 \frac{\delta F[\phi]}{\delta \phi}. \quad (74)$$

Na Eq. (74), k é contante de reação, neste trabalho assumimos que $k = k_1 = k_2 = k_3 = k_4$, e η é uma constante que representa a diluição dos componentes químicos na fase P. Veja uma dedução detalhada da Eq. (74) no Apêndice J.

Juntas, as Eqs. (70-74) formam o modelo utilizado para descrever a morfogênese em células químicas sintéticas. Estas equações foram simuladas numericamente usando o software livre xmds2 (versão 2.2.2), que emprega uma combinação dos métodos espetrais e de Runge-Kutta de quarta/quinta ordem de passo variável.²²⁵ No Apêndice K, detalhamos alguns aspectos dessa abordagem numérica. Vale lembrar que estas simulações também podem ser executadas empregando o método combinado das diferenças finitas e Runge-Kutta de passo fixo. As simulações foram executadas em redes de duas dimensões com condições periódicas de contorno.

7.4 Resultados e discussão

Estamos interessados inicialmente na situação onde a fração volumétrica dos reagentes químicos é muito menor que a fração volumétrica do solvente, ou seja, $\eta = 0$. Isso significa que as reações químicas não afetam a dinâmica de separação de fase. Através dessa abordagem, nós nos concentraremos na emergência de estruturas dissipativas, mais especificamente, buscamos por estruturas preditas por Turing e observadas experimentalmente por Tompkins et al. Para conseguir isso, realizamos uma análise de estabilidade linear da versão homogênea do modelo, i.e., Eqs. (70-73), para definir os parâmetros corretos para as instabilidades de Turing e Hopf. Veja esse procedimento detalhado no Apêndice L.

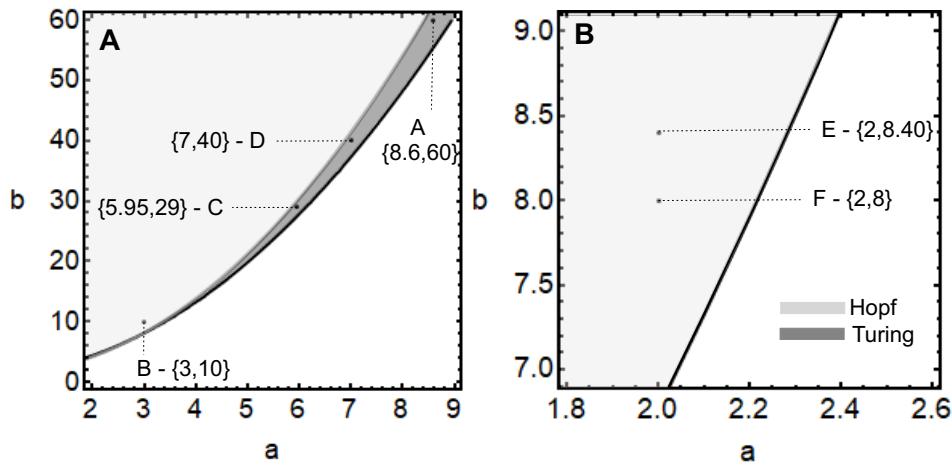


Figura 28: Espaço de parâmetros ($a \times b$) do modelo Brusselator estendido. A) Inibidor fortemente acoplado com o sinal químico: $c_1 = 0.14$, $d_1 = 0.35$ e $c_2 = d_2 = 7 \times 10^{-3}$. B) Ativador fortemente acoplado com o sinal químico: $c_2 = 0.14$, $d_2 = 0.35$ e $c_1 = d_1 = 7 \times 10^{-3}$. Em todos os casos $k_1 = k_2 = k_3 = k_4 = k = 0.07$, $D_u^{(P)} = D_v^{(P)} = 10^{-3}$, $D_u^{(N)} = D_v^{(N)} = 0$, $D_{w_1}^{(P)} = D_{w_2}^{(P)} = 10^{-2}$ e $D_{w_1}^{(N)} = D_{w_2}^{(N)} = 5 \times 10^{-2}$. Os pares (a, b) indicados nas figuras foram usados nas simulações numéricas apresentadas nas Figuras 29A-F.

A Figura 28A-B mostra o espaço de parâmetros ($a \times b$) do modelo. O valor numérico das constantes utilizadas para conduzir esta análise é baseado em dados teóricos e experimentais divulgados na literatura.^{38,77,116,215,222-224} Na Figura 28A, as condições de inibição de longo alcance e ativação de curto alcance, necessárias para a instabilidade de Turing, são satisfeitas, favorecendo a emergência de padrões estacionários. Por outro lado, na Figura 28B,

as condições de alcance de ativação-inibição não são atendidas, de modo que a instabilidade de Hopf prevalece.

Considerando os parâmetros indicados nas Figuras 28A-B nas simulações numéricas, conseguimos obter as seis estruturas dinâmicas desejadas em um arranjo de células em 1D, como apresentado nas Figuras 29A-F. Cada um desses estados dinâmicos é classificado segundo a notação de Turing, i.e., em termos de comprimento de onda e frequência. Tais estados dependem diretamente do raio das células químicas e do espaço que separa (gap) duas células químicas consecutivas, de tal forma que padrões estacionários são favorecidos em sistemas formados por células de menor tamanho e de pequeno gap, enquanto padrões oscilatórios são favorecidos em sistemas com células de maior tamanho e mais distantes uma das outras. Um outro aspecto interessante é que oscilações fora de fase e em fase apenas aparecem em casos em que os sinais químicos estão fortemente acoplados com o ativador e o inibidor, respectivamente. Essas relações mencionadas estão de acordo com as investigações experimentais e teóricas divulgadas previamente na literatura.^{116,221,222}

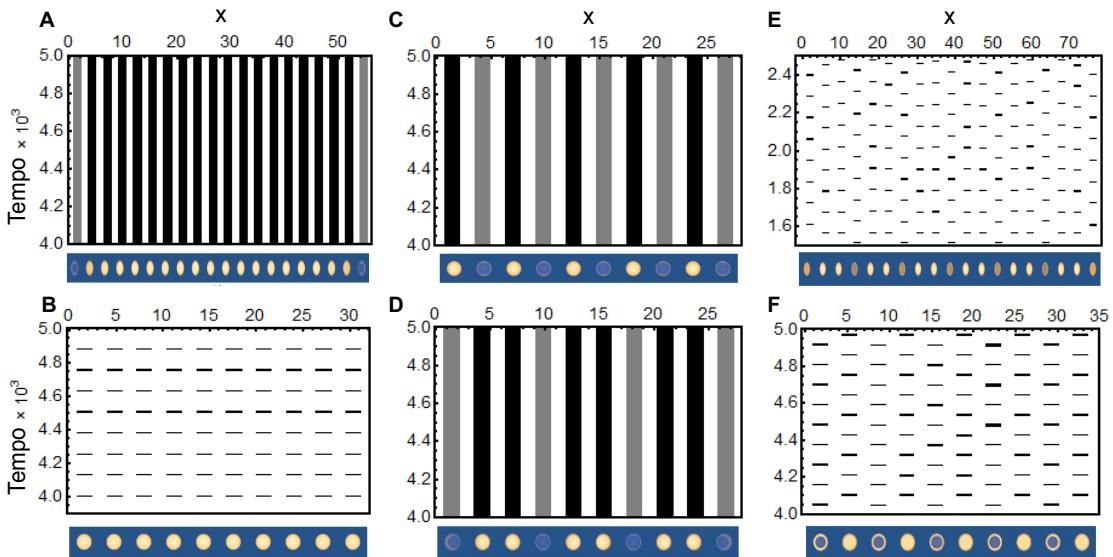


Figura 29: Gráficos espaço-tempo expondo os seis casos previstos por Turing. Na base de cada gráfico mostramos o perfil espacial do inibidor e um determinado tempo. As simulações numéricas foram executadas considerando os parâmetros apresentados nas Figuras 28A-B, com $\Phi = 2$, $m = 10^{-3}$, $\alpha = \beta = 6.66$ e $\kappa = 0.133$. A) Padrão com comprimento de onda longo e estacionário ($q_{min}, 0$) em um arranjo com 20 células de raio $R = 0.70$, distância de separação $d = 2R$ e perfil espacial de v no tempo $t = 4500$. B) Padrão com comprimento de onda longo e oscilatório (q_{min}, ω) em um arranjo com 10 células de raio $R = 0.80$, distância de separação $d = 2R$ e perfil espacial de v no tempo $t = 4200$. C) Padrão com comprimento de onda curto e estacionário ($q_{max}, 0$) em um arranjo com 10 células de raio $R = 0.70$, distância de separação $d = 2R$ e perfil espacial de v no tempo $t = 4000$. D) Padrão com comprimento de onda intermediário e estacionário ($q, 0$) em um arranjo com 10 células de raio $R = 0.70$, distância de separação $d = 2R$ e perfil espacial de v no tempo $t = 4000$. E) Padrão com comprimento de onda intermediário e oscilatório (q, ω) em um arranjo com 19 células de raio $R = 0.82$, distância de separação $d = R$ e perfil espacial de v no tempo $t = 2400$. F) Padrão com comprimento de onda curto e oscilatório (q_{max}, ω) em um arranjo com 10 células de raio $R = 0.86$, distância de separação $d = 2R$ e perfil espacial de v no tempo $t = 4050$.

Uma vez que observamos os padrões estacionários e oscilatórios no arranjo uni-

dimensional de gotas, voltamos nossa atenção para o fenômeno da morfogênese, ou seja, para as alterações morfológicas das células químicas por meio de reações químicas. Aqui, os processos físicos, como a separação de fases, são regulados por reações químicas. Portanto, $\eta \neq 0$. Neste caso, estudamos as variações morfológicas em um sistema composto por apenas duas células sintéticas, quando (1) um padrão estacionário com comprimento de onda curto e (2) um padrão oscilatório com comprimento de onda curto emergem. Veja os resultados nas Figuras 30A-B.

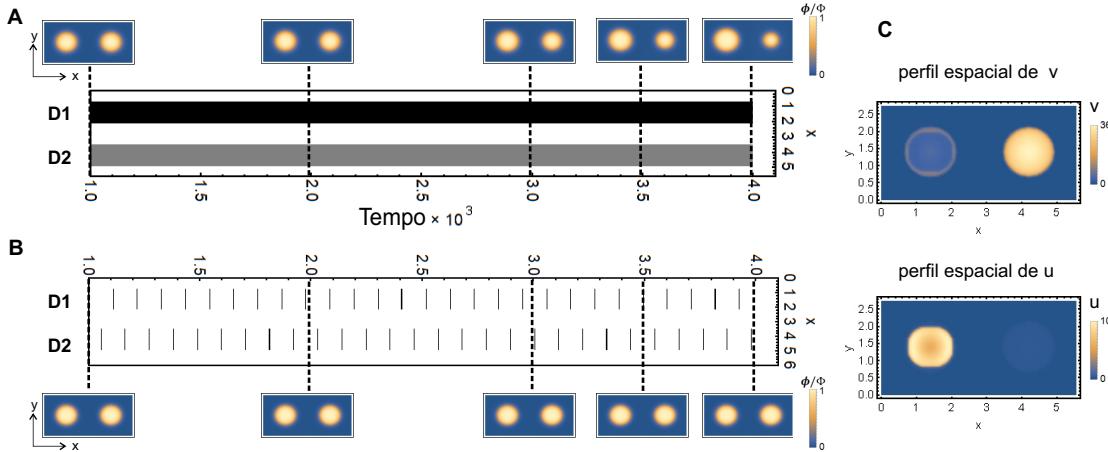


Figura 30: Morfogênese em um arranjo de duas células químicas sintéticas, D1 e D2. A) Gráfico espaço-tempo de um padrão estacionário com comprimento de onda curto, evidenciando a ocorrência da morfogênese. B) Gráfico espaço-tempo de um padrão oscilatório com comprimento de onda curto. C) Perfis espaciais v e u em $t = 2000$ nos sistema sob instabilidade de Turing.

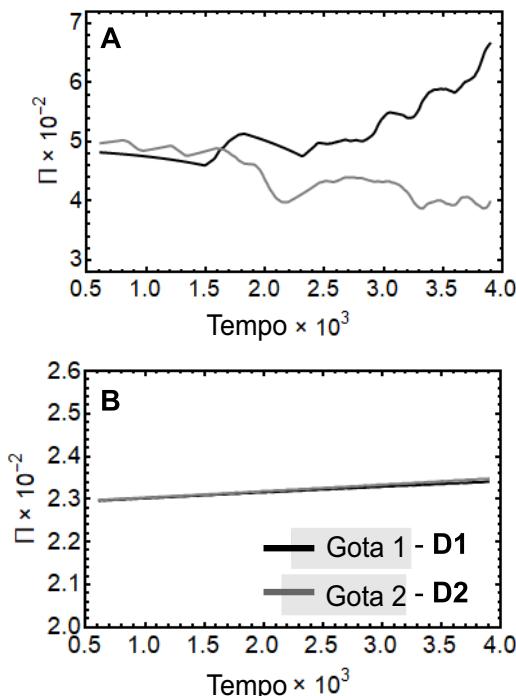


Figura 31: Evolução temporal da média móvel da pressão osmótica (Π). A) Padrão estacionário e B) Padrão oscilatório com comprimento de onda curto.

No caso (1), as simulações revelam que à medida que a reação evolui ao longo do tempo, as células químicas sofrem diferenciação física, ou seja, a gota 1 (D1) incha e a gota 2 (D2) encolhe, como mostrado na Figura 30A. Para entender melhor o mecanismo desse evento, calculamos a evolução temporal da pressão osmótica (Π), dada por $\Pi = -f(\phi) + \frac{\partial f(\phi)}{\partial \phi}$,¹²⁰ em cada célula. Podemos observar a partir do perfil espacial das espécies ativadora e inibidora, Figura 30C, que a dinâmica do estado de Turing é marcada por um consumo e produção assimétrico de reagentes e produtos, respectivamente, entre as células. Como consequência, a concentração química interna de D1 se torna maior do que em D2, criando um desequilíbrio na pressão osmótica, conforme mostrado na Figura 31A. Esse desequilíbrio na pressão osmótica induz fluxos de solvente de D2 para D1, causando o inchaço desta célula em detrimento do encolhimento da outra. Portanto, a morfogênese em células químicas sintéticas segue o mecanismo físico-químico bem estabelecido

exposto acima.

Note que, diferentemente do observado experimentalmente, o processo morfogenético descrito por este modelo prossegue até que a gota com menor pressão osmótica desapareça completamente. Isso ocorre porque as variações na forma das células causadas pela morfogênese induzem o amadurecimento de Ostwald. Este fenômeno não pode ser controlado devido à ausência de surfactante no modelo, como argumentamos anteriormente. Logo, para evitar qualquer confusão, é razoável distinguir cada um dos fenômenos, ou seja, morfogênese e amadurecimento de Ostwald. Para fazer isso, realizamos duas simulações com o mesmo sistema com (I) $\eta = 0$ e $R_1^0 = R_2^0$ e (II) $\eta = 0$, $R_1^0 = R + \delta R$ e $R_2^0 = R$, onde $R_{1,2}^0$ são os raios iniciais de D1 e D2. Através dessas simulações, somos capazes de perceber as principais diferenças entre cada um desses processos, como mostramos no Apêndice M.

No caso (2), apresentado na Figura 30B, os resultados mostram que as células químicas não sofrem diferenciação física. Nesta situação, a dinâmica do ativador-inibidor é caracterizada por oscilações fora de fase. Tal estado cria momentaneamente diferenças na concentração interna das gotas, porém elas são reversíveis devido ao comportamento periódico da reação química. Nestas condições, a pressão osmótica apresenta algumas pequenas variações, como ilustrado na Figura 31B, porém essas variações não são amplas nem prolongadas o suficiente para ativar a morfogênese.

7.5 Conclusões parciais

Neste trabalho, estudamos teoricamente a morfogênese e a emergência de estruturas dinâmicas em células químicas sintéticas. Encontramos as seis estruturas previstas por Turing e observadas experimentalmente por Tompkins et al. Verificamos que existe uma forte dependência entre as estruturas formadas e as características geométricas do arranjo de células, de modo que os estados de Turing e Hopf emergem em sistemas formados por células com pequeno e grande raio, respectivamente. Além disso, as oscilações fora de fase são favorecidas em sistemas onde os sinais químicos são acoplados ao ativador, enquanto as oscilações em fase são favorecidas em sistemas onde o sinal químico está acoplado ao inibidor.

Nós conseguimos demonstrar precisamente que a morfogênese dessas células não biológicas segue uma sequência bem definida de eventos: (i) emergência dos padrões de Turing, criando assimetrias locais nos processos químicos, ou seja, diferenciação química; (ii) propagação de uma significativa diferença na pressão osmótica entre as células sintéticas; (iii) geração de fluxos de solvente de uma célula com menor pressão osmótica para uma célula com alta pressão osmótica; e (iv) variação da forma, ou seja, diferenciação física ou morfogênese. Sob instabilidade de Hopf, as células químicas não sofrem diferenciação física, uma vez que neste estado não há emergência de assimetrias químicas locais.

8 Conclusões

Seguindo os objetivos apresentados na seção 1.6, esta tese buscou investigar experimental e teoricamente a morfogênese e a formação de padrões (estacionários e não estacionários) a partir de reações químicas auto-organizadas, mais especificamente as reações BZ e CDIMA, em diferentes cenários. Isso foi realizado por meio de quatro trabalhos que avaliaram os efeitos do crescimento do domínio reacional na formação dos padrões de Turing, a presença das ondas de Faraday na emergência de ondas químicas, a formação de padrões de Turing em um sistema fechado e a morfogênese em um sistema químico discreto.

No capítulo 4, investigamos experimental e teoricamente os efeitos do processo de crescimento do domínio reacional na forma de uma espiral giratória na emergência de padrões de Turing, através da reação CDIMA. Os resultados dão suporte às discussões já levantadas na literatura de que o crescimento do sistema auxilia na modulação da morfologia final dos padrões. Eles também demonstram que a variabilidade na forma dos padrões pode ser alcançada a partir da inclusão de mais graus de liberdade ao processo de crescimento. Além disso, considerando que o controle do crescimento neste processo é feito por meio de uma fonte de luz, algo que não é provável em sistemas biológicos, é razoável fazer o seguinte questionamento: quais seriam os efeitos de fronteiras sólidas (Neumann de fluxo zero) na determinação da morfologia final do padrão neste modo de crescimento? Esta pergunta não foi respondida aqui, mas pode ser abordada adiante. De maneira geral, examinar o impacto desta forma de crescimento no desenvolvimento dos padrões de Turing pode oferecer indícios relevantes para a compreensão de como padrões, por exemplo, em conchas, podem se formar em sistemas biológicos.

No capítulo 5, nós estudamos experimental e teoricamente os efeitos da presença de ondas de Faraday na propagação de ondas químicas na reação BZ. Diferentemente dos sistemas reacionais usualmente empregados na investigação de ondas químicas, i.e., sistemas espacialmente estendidos sem a presença de fluxos advectivos, este trabalho considerou um sistema com a presença de advecção e conseguiu mostrar que os efeitos locais de mistura causados por esses processos alteram significativamente a auto-organização química em larga escala. Também foi possível mostrar que o sistema químico em questão é capaz de transduzir a energia mecânica aplicada sobre ele, a partir de uma vibração vertical, em energia química. Esta transdução possibilita a identificação de sete faixas de frequências acústicas por meio da análise da velocidade de propagação das ondas químicas, da forma das ondas químicas e do comprimento de onda das ondas de Faraday. Apesar destes resultados, o sistema (bio)inspirado no funcionamento da orelha humana se mostrou menos eficiente do que o aparelho auditivo humano. Este trabalho segue uma linha de pesquisa bastante atual que faz uso de reações químicas auto-organizadas para o desenvolvimento de dispositivos e materiais funcionais.

No capítulo 6, desenvolvemos um sistema de reação-difusão fechado, baseado na reação CDIMA, capaz de formar padrões de Turing transitórios com alto potencial de aplicação para o ensino de conceitos químicos na forma de demonstrações e práticas experimentais. O experimento mostra claramente que as estruturas químicas inicialmente formadas sofrem alterações conforme o tempo evolui e desaparecem quando o sistema entra em equilíbrio (a “morte” termodinâmica), evidenciando a necessidade de fluxo contínuo de reagentes químicos para a completa estabilização dos padrões formados.

No capítulo 7, nós desenvolvemos um modelo teórico, baseado na teoria clássica de separação de fases com processo de reação-difusão, para descrever a morfogênese em um sistema formado por células químicas sintéticas. O modelo construído conseguiu auxiliar a investigação experimental na elucidação do mecanismo físico-químico da morfogênese, mostrando que a diferença das pressões osmóticas entre células em diferentes estados de Turing induz a diferenciação física, corroborando as suposições feitas pelos pesquisadores experimen-

tais. A nova abordagem proposta neste trabalho também possibilita o estudo dos efeitos do arranjo das células, tamanho das células e distâncias que as separam. Além disso, expansões podem ser feitas a fim de avaliar os efeitos dos fluxos dos reagentes químicos nos processos em questão a partir do acoplamento do modelo desenvolvido com as equações de Navier-Stokes. Apesar do modelo proposto apresentar bons resultados, ele possui pequenos problemas que devem ser resolvidos: i) a dedução das equações foi feita assumindo que a fração volumétrica da fase é conservada, porém isso não é verdade, como podemos perceber que há produção e consumo constante de espécies químicas que compõem a fase. Essas alterações são imperceptíveis, pois as mudanças das concentrações no tempo das simulações são muito baixas, devido à cinética ser relativamente lenta. Isso pode ser resolvido através de uma redefinição do valor total de ϕ , como $\phi_{NOVO} = \int \phi dA$, a cada passo no tempo. ii) As fronteiras das células químicas estão mal definidas para as variáveis u e v , e os efeitos dessa definição imprópria também não são percebidos pelo fato de que o sistema está aberto. A correção desse problema pode ser feita definindo internamente as fronteiras ou alterando a forma do funcional de energia livre. Vale ressaltar que a presença desses problemas não invalida os principais resultados reportados neste trabalho, uma vez que ou seus efeitos são mínimos ou são anulados por outras condições.

9 Perspectivas

Considerando que esta tese de doutorado teve um grande enfoque no mecanismo de Turing, parece ser razoável, ao final, refletir sobre o seguinte questionamento: O mecanismo de Turing é suficiente para descrever o processo morfogenético, i.e., a formação de padrões e alterações morfológicas, em organismos biológicos vivos? Os resultados desta tese, assim como aqueles divulgados na literatura, dão suporte para a seguinte resposta: Sim, porém é improvável que esses processos, de natureza biológica, ocorram por meio da proposta de Alan Turing. Podemos justificar esta resposta argumentando, inicialmente que, como o mecanismo de reação-difusão é suficiente para formar padrões estacionários em sistemas puramente químicos, e como os sistemas biológicos podem ser entendidos como uma extensão de sistemas químicos, então o mecanismo de Turing é suficiente para descrever o processo morfogenético no contexto biológico. Contudo, a condição que qualifica os sistemas biológicos como uma extensão de sistemas químicos, apontada anteriormente na segunda premissa, implica na presença de diversos fatores, comumente controlados em laboratório, que podem interferir no processo de emergência do estado de Turing por meio do seu modelo simplificado. Por exemplo: 1) Variações de temperatura podem alterar a relação entre os tempos característicos de reação e difusão, impossibilitando a formação de padrões de Turing. Isso é facilmente percebido na reação CDIMA, que para formar padrões de Turing deve ser operada na faixa de 5°C.¹⁰ 2) A presença de outras espécies químicas pode provocar reações laterais diversas; 3) As condições para formação dos padrões de Turing, geralmente analisadas em um espaço de parâmetros, são muito estreitas. Assim, considerando que também pode haver variações nestes parâmetros, o sistema como um todo pode se deslocar facilmente do regime de instabilidade de Turing;²²⁶ 4) Sistemas biológicos são geralmente de matriz aquosa, de tal modo que nesta situação a condição de inibição em longa distância e ativação de curta distância é dificilmente satisfeita.⁴ Em conclusão, os fatos apontados de 1) a 4) indicam que é improvável que a morfogênese ocorra por meio do mecanismo de Turing.

É interessante reparar que o argumento apresentado acima não descredibiliza o trabalho de Turing, uma vez que ele mesmo reconhece que o modelo proposto é uma simplificação útil.⁸¹ Além disso, aponta para direções em que a ciência deve seguir para abordar problemas mais sofisticados. Dentro do contexto biológico, acreditamos que a combinação entre processos físicos e químicos acoplados com condições de fronteiras “especiais” (por exemplo, fronteiras que podem reagir quimicamente) representam uma abordagem mais adequada para a representação de fenômenos dinâmicos de formação de padrões e morfogênese em sistemas biológicos.²²⁷⁻²³¹ Vale lembrar que essa abordagem já havia sido citada por Turing em 1952, mas foi inviabilizada pela falta de recursos computacionais. Nesta mesma tendência, outras linhas de pesquisa também se beneficiam. Uma delas que chama atenção é o desenvolvimento de materiais capazes de realizar trabalho através de estímulos químicos; alguns exemplos são o gel BZ, as partículas Janus e folhas autopropelidas.²³²⁻²³⁴ Apesar dos trabalhos mencionados (das áreas da biologia e materiais) serem de alta complexidade tanto experimental quanto teórica, os resultados de ambos os cenários são muito empolgantes e têm se mostrado capazes de responder questões de alta relevância. Nesse sentido, acreditamos que esse campo de pesquisa é muito promissor para desenvolvimento nos próximos anos.

Referências

- [1] G Fernández-García, DI Roncaglia, V Pérez-Villar, AP Muñuzuri, and V Pérez-Muñuzuri. Chemical-wave dynamics in a vertically oscillating fluid layer. *Physical Review E*, 77(2):026204, 2008.
- [2] Irving R Epstein, John A Pojman, and Oliver Steinbock. Introduction: Self-organization in nonequilibrium chemical systems. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 16(3), 2006.
- [3] Francesc Sagués and Irving R Epstein. Nonlinear chemical dynamics. *Dalton transactions*, (7):1201–1217, 2003.
- [4] Irving R Epstein and Kenneth Showalter. Nonlinear chemical dynamics: oscillations, patterns, and chaos. *The Journal of Physical Chemistry*, 100(31):13132–13147, 1996.
- [5] Richard J Field. A reaction periodic in time and space. a lecture demonstration. *Journal of Chemical Education*, 49(5):308, 1972.
- [6] Ilya Prigogine and Gregoire Nicolis. *Self-Organization in Non-Equilibrium Systems*. Wiley, 1977.
- [7] Ilya Prigogine and René Lefever. Symmetry breaking instabilities in dissipative systems. ii. *The Journal of Chemical Physics*, 48(4):1695–1700, 1968.
- [8] A. T. Fechner. Ueber umkehrungen der polarität der einfachen kette. *Schweigg. J.*, 53:61–76, 1828.
- [9] Wilhelm Ostwald. Periodisch veraenderliche reaktionsgeschwindigkeiten. *Physikalische Zeitschrift*, 8:87–88, 1899.
- [10] Irving R Epstein and John A Pojman. *An introduction to nonlinear chemical dynamics: oscillations, waves, patterns, and chaos*. Oxford university press, 1998.
- [11] Alfred J Lotka. Undamped oscillations derived from the law of mass action. *Journal of the american chemical society*, 42(8):1595–1599, 1920.
- [12] William C Bray. A periodic reaction in homogeneous solution and its relation to catalysis. *Journal of the american chemical society*, 43(6):1262–1267, 1921.
- [13] F.O. Rice and O.M. Reiff. The thermal decomposition of hydrogen peroxide. *The Journal of Physical Chemistry*, 31(9):1352–1356, 2002.
- [14] M.G. Peard and C.F. Cullis. A periodic chemical reaction. the reaction between hydrogen peroxide and iodic acid. *Transactions of the Faraday Society*, 47:616–630, 1951.
- [15] Charles J Swartz. On chemical kinetics. *Journal of Chemical Education*, 46(5):308, 1969.
- [16] Anatol M Zhabotinsky. A history of chemical oscillations and waves. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 1(4):379–386, 1991.
- [17] Herbert B Callen. *Thermodynamics and an Introduction to Thermostatistics*. John wiley & sons, 1991.

- [18] Dilip Kondepudi and Ilya Prigogine. *Modern thermodynamics: from heat engines to dissipative structures*. John Wiley & Sons, 2014.
- [19] P Gransdorff and I Prigogine. *Thermodynamic theory of structure, stability and fluctuations*. Wiley-Interscience, London, 1971.
- [20] Arthur T Winfree. The prehistory of the belousov-zhabotinsky oscillator. *Journal of Chemical Education*, 61(8):661, 1984.
- [21] Roberto B Faria. Introdução aos sistemas químicos oscilantes. *Química nova*, 18(3):281–294, 1995.
- [22] Anatol M Zhabotinsky. Periodic liquid phase reactions. *Proc. Ac. Sci. USSR*, 157:392–395, 1964.
- [23] Anatol M Zhabotinsky. Periodical oxidation of malonic acid in solution (a study of the belousov reaction kinetics). *Biofizika*, 9:306–311, 1964.
- [24] AN Zaikin and AM Zhabotinsky. Concentration wave propagation in two-dimensional liquid-phase self-oscillating system. *Nature*, 225(5232):535–537, 1970.
- [25] AM Zhabotinsky and AN Zaikin. Autowave processes in a distributed chemical system. *Journal of theoretical biology*, 40(1):45–61, 1973.
- [26] Richard J Field, Endre Koros, and Richard M Noyes. Oscillations in chemical systems. ii. thorough analysis of temporal oscillation in the bromate-cerium-malonic acid system. *Journal of the American Chemical Society*, 94(25):8649–8664, 1972.
- [27] Leonardo Silva-Dias. Basic concepts of self-organized phenomena in chemical systems. *Química Nova*, 44:646–654, 2021.
- [28] Thomas S Briggs and Warren C Rauscher. An oscillating iodine clock. *Journal of chemical Education*, 50(7):496, 1973.
- [29] A Ghosh and Britton Chance. Oscillations of glycolytic intermediates in yeast cells. *Biochemical and biophysical research communications*, 16(2):174–181, 1964.
- [30] Lars Folke Olsen and Hans Degn. Chaos in an enzyme reaction. *Nature*, 267(5607):177–178, 1977.
- [31] J Boissonade and P De Kepper. Transitions from bistability to limit cycle oscillations. theoretical analysis and experimental evidence in an open chemical system. *The Journal of Physical Chemistry*, 84(5):501–506, 1980.
- [32] Irving R Epstein and Kenneth Kustin. Design of inorganic chemical oscillators. In *New Developments*. 1984.
- [33] Patrick De Kepper, Irving R Epstein, and Kenneth Kustin. A systematically designed homogeneous oscillating reaction: the arsenite-iodate-chlorite system. *Journal of the American Chemical Society*, 103(8):2133–2134, 1981.
- [34] Miklos Orban, Krisztina Kurin-Csorgei, and Irving R Epstein. ph-regulated chemical oscillators. *Accounts of Chemical Research*, 48(3):593–601, 2015.

- [35] Mohamed Alamgir, Patrick De Kepper, Miklos Orban, and Irving R Epstein. Systematic design of chemical oscillators. 15. a new type of bromate oscillator: the bromate-iodide reaction in a stirred-flow reactor. *Journal of the American Chemical Society*, 105(9):2641–2643, 1983.
- [36] Christopher E Dateo, Miklos Orban, Patrick De Kepper, and Irving R Epstein. Systematic design of chemical oscillators. 5. bistability and oscillations in the autocatalytic chlorite-iodide reaction in a stirred-flow reactor. *Journal of the American Chemical Society*, 104(2):504–509, 1982.
- [37] Michael F Crowley and Irving R Epstein. Experimental and theoretical studies of a coupled chemical oscillator: phase death, multistability and in-phase and out-of-phase entrainment. *The Journal of Physical Chemistry*, 93(6):2496–2502, 1989.
- [38] Masahiro Toiya, Vladimir K Vanag, Irving R Epstein, et al. Diffusively coupled chemical oscillators in a microfluidic assembly. *Angew. Chem. Int. Ed*, 47(40):7753–7755, 2008.
- [39] Michael F Crowley and Richard J Field. Electrically coupled belousov-zhabotinskii oscillators. 1. experiments and simulations. *The Journal of Physical Chemistry*, 90(9):1907–1915, 1986.
- [40] Craig G Hocker and Irving R Epstein. Analysis of a four-variable model of coupled chemical oscillators. *The Journal of chemical physics*, 90(6):3071–3080, 1989.
- [41] GB Ermentrout and N Kopell. Oscillator death in systems of coupled neural oscillators. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 50(1):125–146, 1990.
- [42] M Boukalouch, J Elezgaray, A Arneodo, J Boissonade, and P De Kepper. Oscillatory instability induced by mass interchange between two coupled steady-state reactors. *Journal of Physical Chemistry*, 91(23):5843–5845, 1987.
- [43] Olivier Decroly and Albert Goldbeter. Birhythmicity, chaos, and other patterns of temporal self-organization in a multiply regulated biochemical system. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 79(22):6917–6921, 1982.
- [44] M Alamgir and IR Epstein. Birhythmicity and compound oscillations in coupled chemical oscillators: chlorite–bromate–iodide system. *J. Am. Chem. Soc*, 105(8):2500–2502, 1983.
- [45] Ofra Citri and Irving R Epstein. Systematic design of chemical oscillators. 43. mechanistic study of a coupled chemical oscillator: the bromate-chlorite-iodide reaction. *The Journal of Physical Chemistry*, 92(7):1865–1871, 1988.
- [46] Milos Dolnik and Irving R Epstein. A coupled chemical burster: the chlorine dioxide–iodide reaction in two flow reactors. *The Journal of chemical physics*, 98(2):1149–1155, 1993.
- [47] JL Hudson, M Hart, and D Marinko. An experimental study of multiple peak periodic and nonperiodic oscillations in the belousov–zhabotinskii reaction. *The Journal of Chemical Physics*, 71(4):1601–1606, 1979.
- [48] JC Roux, A Rossi, S Bachelart, and C Vidal. Representation of a strange attractor from an experimental study of chemical turbulence. *Physics Letters A*, 77(6):391–393, 1980.

- [49] Jack S Turner, J-C Roux, WD McCormick, and Harry L Swinney. Alternating periodic and chaotic regimes in a chemical reaction—experiment and theory. *Physics Letters A*, 85(1):9–12, 1981.
- [50] J-C Roux, Reuben H Simoyi, and Harry L Swinney. Observation of a strange attractor. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 8(1-2):257–266, 1983.
- [51] Laszlo Gyorgyi and Richard J Field. Simple models of deterministic chaos in the belousov-zhabotinskii reaction. *The Journal of Physical Chemistry*, 95(17):6594–6602, 1991.
- [52] István Lengyel and Irving R Epstein. Diffusion-induced instability in chemically reacting systems: Steady-state multiplicity, oscillation, and chaos. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 1(1):69–76, 1991.
- [53] Miklos Orban and Irving R Epstein. Systematic design of chemical oscillators. part 13. complex periodic and aperiodic oscillation in the chlorite-thiosulfate reaction. *The Journal of Physical Chemistry*, 86(20):3907–3910, 1982.
- [54] Jerzy Maseko, Mohamed Alamgir, and Irving R Epstein. Bifurcation analysis of a system of coupled chemical oscillators: Bromate-chlorite-iodine. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 19(1):153–161, 1986.
- [55] Mohamed Alamgir and Irving R Epstein. Complex dynamical behavior in a new chemical oscillator: The chlorite–thiourea reaction in a cstr. *International journal of chemical kinetics*, 17(4):429–439, 1985.
- [56] Gyula Rábai. Period-doubling route to chaos in the hydrogen peroxide- sulfur (iv)- hydrogen carbonate flow system. *The Journal of Physical Chemistry A*, 101(38):7085–7089, 1997.
- [57] Barry R Johnson and Stephen K Scott. Period doubling and chaos during the oscillatory ignition of the co+ o₂ reaction. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions*, 86(22):3701–3705, 1990.
- [58] BR Johnson, JF Griffiths, and SK Scott. Oscillations and chaos in co+ o₂ combustion. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 1(4):387–395, 1991.
- [59] Mark R Bassett and John L Hudson. The dynamics of the electrodissolution of copper. *Chemical engineering communications*, 60(1-6):145–159, 1987.
- [60] Mark R Bassett and John L Hudson. Shil’nikov chaos during copper electrodissolution. *The Journal of Physical Chemistry*, 92(24):6963–6966, 1988.
- [61] Mark R Bassett and John L Hudson. Quasiperiodicity and chaos during an electrochemical reaction. *The Journal of Physical Chemistry*, 93(7):2731–2737, 1989.
- [62] Caio da S Rodrigues, Caio GP Dos Santos, Renan CC de Miranda, Eduardo Parma, Hamilton Varella, and Raphael Nagao. A numerical investigation of the effect of external resistance and applied potential on the distribution of periodicity and chaos in the anodic dissolution of nickel. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 22(38):21823–21834, 2020.
- [63] Elton Sitta, Melke A Nascimento, and Hamilton Varella. Complex kinetics, high frequency oscillations and temperature compensation in the electro-oxidation of ethylene glycol on platinum. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 12(46):15195–15206, 2010.

- [64] Kenneth Showalter and Irving R Epstein. From chemical systems to systems chemistry: Patterns in space and time. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 25(9), 2015.
- [65] Stephen K Scott and Kenneth Showalter. Simple and complex propagating reaction-diffusion fronts. *The Journal of Physical Chemistry*, 96(22):8702–8711, 1992.
- [66] Dezsö Horváth, Valery Petrov, Stephen K Scott, and Kenneth Showalter. Instabilities in propagating reaction-diffusion fronts. *The Journal of chemical physics*, 98(8):6332–6343, 1993.
- [67] Adel Hanna, Alan Saul, and Kenneth Showalter. Detailed studies of propagating fronts in the iodate oxidation of arsenous acid. *Journal of the American Chemical Society*, 104(14):3838–3844, 1982.
- [68] Istvan P Nagy, Andrea Keresztesy, and John A Pojman. Periodic convection in the bromate-sulfite reaction: A "jumping" wave. *The Journal of Physical Chemistry*, 99(15):5385–5388, 1995.
- [69] Richard J Field and Richard M Noyes. Oscillations in chemical systems. v. quantitative explanation of band migration in the belousov-zhabotinskii reaction. *Journal of the american chemical society*, 96(7):2001–2006, 1974.
- [70] Gyorgy Bazsa and Irving R Epstein. Traveling waves in the nitric acid-iron (ii) reaction. *The Journal of Physical Chemistry*, 89(14):3050–3053, 1985.
- [71] Raymond Kapral and Kenneth Showalter. *Chemical waves and patterns*, volume 10. Springer Science & Business Media, 2012.
- [72] Peter Ortoleva and John Ross. Theory of propagation of discontinuities in kinetic systems with multiple time scales: Fronts, front multiplicity, and pulses. *The Journal of Chemical Physics*, 63(8):3398–3408, 1975.
- [73] Arthur T Winfree. Spiral waves of chemical activity. *Science*, 175(4022):634–636, 1972.
- [74] Stefan C Müller, Theo Plessner, and Benno Hess. The structure of the core of the spiral wave in the belousov-zhabotinskii reaction. *Science*, 230(4726):661–663, 1985.
- [75] Gordon S Skinner and Harry L Swinney. Periodic to quasiperiodic transition of chemical spiral rotation. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 48(1):1–16, 1991.
- [76] Theo Plessner, Stefan C Mueller, and Benno Hess. Spiral wave dynamics as a function of proton concentration in the ferroin-catalyzed belousov-zhabotinskii reaction. *Journal of Physical Chemistry*, 94(19):7501–7507, 1990.
- [77] Vladimir K Vanag and Irving R Epstein. Pattern formation in a tunable medium: The belousov-zhabotinsky reaction in an aerosol or microemulsion. *Physical review letters*, 87(22):228301, 2001.
- [78] Vladimir K Vanag and Irving R Epstein. Inwardly rotating spiral waves in a reaction-diffusion system. *Science*, 294(5543):835–837, 2001.
- [79] Vladimir K Vanag and Irving R Epstein. Dash waves in a reaction-diffusion system. *Physical review letters*, 90(9):098301, 2003.

- [80] Vladimir K Vanag and Irving R Epstein. Segmented spiral waves in a reaction-diffusion system. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(25):14635–14638, 2003.
- [81] A. M. Turing. The chemical basis of morphogenesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 237(641):37–72, 1952.
- [82] Jacob Halatek, Fridtjof Brauns, and Erwin Frey. Self-organization principles of intracellular pattern formation. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 373(1747):20170107, 2018.
- [83] Christopher Konow, M Dolnik, and IR Epstein. Insights from chemical systems into turing-type morphogenesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, 379(2213):20200269, 2021.
- [84] Alfred Gierer and Hans Meinhardt. A theory of biological pattern formation. *Kybernetik*, 12:30–39, 1972.
- [85] Liora Katz, Leonardo Silva-Dias, and Milos Dolnik. Turing patterns in the chlorine dioxide-iodine-malonic acid reaction–diffusion batch system. *Journal of Chemical Education*, 2024.
- [86] Vincent Castets, Etienne Dulos, Jacques Boissonade, and Patrick De Kepper. Experimental evidence of a sustained standing turing-type nonequilibrium chemical pattern. *Physical review letters*, 64(24):2953, 1990.
- [87] Qi Ouyang, J Boissonade, JC Roux, and P De Kepper. Sustained reaction-diffusion structures in an open reactor. *Physics Letters A*, 134(5):282–286, 1989.
- [88] Istvan Lengyel, Gyula Rabai, and Irving R Epstein. Experimental and modeling study of oscillations in the chlorine dioxide-iodine-malonic acid reaction. *Journal of the American Chemical Society*, 112(25):9104–9110, 1990.
- [89] Istvan Lengyel and Irving R Epstein. Modeling of turing structures in the chlorite—iodide—malonic acid—starch reaction system. *Science*, 251(4994):650–652, 1991.
- [90] Alberto P Muñuzuri, Milos Dolnik, Anatol M Zhabotinsky, and Irving R Epstein. Control of the chlorine dioxide- iodine- malonic acid oscillating reaction by illumination. *Journal of the American Chemical Society*, 121(35):8065–8069, 1999.
- [91] Raphael Nagao, Renan CC de Miranda, Irving R Epstein, and Milos Dolnik. Modulation of turing patterns in the cdima reaction by ultraviolet and visible light. *The Journal of Physical Chemistry A*, 123(5):992–998, 2019.
- [92] Attila K Horváth, Milos Dolnik, Alberto P Munuzuri, Anatol M Zhabotinsky, and Irving R Epstein. Control of turing structures by periodic illumination. *Physical review letters*, 83(15):2950, 1999.
- [93] Milos Dolnik, Anatol M Zhabotinsky, and Irving R Epstein. Resonant suppression of turing patterns by periodic illumination. *Physical Review E*, 63(2):026101, 2001.
- [94] Milos Dolnik, Igal Berenstein, Anatol M Zhabotinsky, and Irving R Epstein. Spatial periodic forcing of turing structures. *Physical Review Letters*, 87(23):238301, 2001.

- [95] Milos Dolnik, Tamás Bánsági, Sama Ansari, Ivan Valent, and Irving R Epstein. Locking of turing patterns in the chlorine dioxide–iodine–malonic acid reaction with one-dimensional spatial periodic forcing. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 13(27):12578–12583, 2011.
- [96] Igal Berenstein, Lingfa Yang, Milos Dolnik, Anatol M Zhabotinsky, and Irving R Epstein. Superlattice turing structures in a photosensitive reaction-diffusion system. *Physical review letters*, 91(5):058302, 2003.
- [97] Igal Berenstein, Milos Dolnik, Lingfa Yang, Anatol M Zhabotinsky, and Irving R Epstein. Turing pattern formation in a two-layer system: superposition and superlattice patterns. *Physical Review E*, 70(4):046219, 2004.
- [98] Igal Berenstein, Lingfa Yang, Milos Dolnik, Anatol M Zhabotinsky, and Irving R Epstein. Dynamic mechanism of photochemical induction of turing superlattices in the chlorine dioxide- iodine- malonic acid reaction- diffusion system. *The Journal of Physical Chemistry A*, 109(24):5382–5387, 2005.
- [99] Chaoxian Zhou, Hongyu Guo, and Qi Ouyang. Experimental study of the dimensionality of black-eye patterns. *Physical Review E*, 65(3):036118, 2002.
- [100] Asher Preska Steinberg, Irving R Epstein, and Milos Dolnik. Target turing patterns and growth dynamics in the chlorine dioxide–iodine–malonic acid reaction. *The Journal of Physical Chemistry A*, 118(13):2393–2400, 2014.
- [101] Mads Kærn, Razvan Satnoianu, Alberto P Muñuzuri, and Michael Menzinger. Controlled pattern formation in the cdima reaction with a moving boundary of illumination. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 4(8):1315–1319, 2002.
- [102] David G Míguez, Milos Dolnik, Alberto P Munuzuri, and Lorenz Kramer. Effect of axial growth on turing pattern formation. *Physical review letters*, 96(4):048304, 2006.
- [103] Christopher Konow, Noah H Somberg, Jocelyne Chavez, Irving R Epstein, and Milos Dolnik. Turing patterns on radially growing domains: experiments and simulations. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 21(12):6718–6724, 2019.
- [104] Milos Dolnik, Christopher Konow, Noah H Somberg, and Irving R Epstein. Effect of obstructions on growing turing patterns. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 32(7), 2022.
- [105] C Varea, JL Aragón, and RA Barrio. Confined turing patterns in growing systems. *Physical Review E*, 56(1):1250, 1997.
- [106] Philip K Maini, Thomas E Woolley, Ruth E Baker, Eamonn A Gaffney, and S Seirin Lee. Turing’s model for biological pattern formation and the robustness problem. *Interface focus*, 2(4):487–496, 2012.
- [107] Anotida Madzvamuse, Eamonn A Gaffney, and Philip K Maini. Stability analysis of non-autonomous reaction-diffusion systems: the effects of growing domains. *Journal of mathematical biology*, 61:133–164, 2010.
- [108] Georg Hetzer, Anotida Madzvamuse, and Wenxian Shen. Characterization of turing diffusion-driven instability on evolving domains. *Discrete Contin. Dyn. Syst*, 32(11):3975–4000, 2012.

- [109] Václav Klika and Eamonn A Gaffney. History dependence and the continuum approximation breakdown: the impact of domain growth on turing's instability. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 473(2199):20160744, 2017.
- [110] Haimiao Liu, John A Pojman, Yuemin Zhao, Changwei Pan, Juhua Zheng, Ling Yuan, Attila K Horváth, and Qingyu Gao. Pattern formation in the iodate–sulfite–thiosulfate reaction–diffusion system. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 14(1):131–137, 2012.
- [111] István Molnár and István Szalai. Pattern formation in the bromate–sulfite–ferrocyanide reaction. *The Journal of Physical Chemistry A*, 119(39):9954–9961, 2015.
- [112] Istvan Lengyel and Irving R Epstein. A chemical approach to designing turing patterns in reaction-diffusion systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 89(9):3977–3979, 1992.
- [113] Judit Horváth, István Szalai, and Patrick De Kepper. An experimental design method leading to chemical turing patterns. *Science*, 324(5928):772–775, 2009.
- [114] István Szalai, Judit Horváth, Nándor Takács, and Patrick De Kepper. Sustained self-organizing ph patterns in hydrogen peroxide driven aqueous redox systems. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 13(45):20228–20234, 2011.
- [115] Judit Horváth, István Szalai, and Patrick De Kepper. Designing stationary reaction–diffusion patterns in ph self-activated systems. *Accounts of Chemical Research*, 51(12):3183–3190, 2018.
- [116] Nathan Tompkins, Ning Li, Camille Girabawe, Michael Heymann, G Bard Ermentrout, Irving R Epstein, and Seth Fraden. Testing turing's theory of morphogenesis in chemical cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(12):4397–4402, 2014.
- [117] Erwin Schrödinger. *What is life? The physical aspect of the living cell*. 1944.
- [118] Ilya Prigogine. Time, structure, and fluctuations. *Science*, 201(4358):777–785, 1978.
- [119] Leonardo Silva-Dias. Continuous theory of phase separation: The cahn-hilliard equation. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, 45:e20230280, 2024.
- [120] Christoph A Weber, David Zwicker, Frank Jülicher, and Chiu Fan Lee. Physics of active emulsions. *Reports on Progress in Physics*, 82(6):064601, 2019.
- [121] Georgy Lebon, David Jou, and José Casas-Vázquez. *Understanding non-equilibrium thermodynamics*, volume 295. Springer, 2008.
- [122] Lars Onsager. Reciprocal relations in irreversible processes. i. *Physical review*, 37(4):405, 1931.
- [123] Lars Onsager. Reciprocal relations in irreversible processes. ii. *Physical review*, 38(12):2265, 1931.
- [124] Sybren Ruurds De Groot and Peter Mazur. *Non-equilibrium thermodynamics*. Courier Corporation, 2013.
- [125] Silvio Salinas. *Introduction to statistical physics*. Springer Science & Business Media, 2013.

- [126] Mehran Kardar. *Statistical physics of particles*. Cambridge University Press, 2007.
- [127] Donald Allan McQuarrie and John Douglas Simon. *Physical chemistry: a molecular approach*, volume 1. University science books Sausalito, CA, 1997.
- [128] Gilbert W. Castellan. *Physical chemistry*. Addison-Wesley, 1972.
- [129] Samuel Safran. *Statistical thermodynamics of surfaces, interfaces, and membranes*. CRC Press, 2018.
- [130] Paul J Flory. Thermodynamics of high polymer solutions. *The Journal of chemical physics*, 10(1):51–61, 1942.
- [131] Maurice L Huggins. Some properties of solutions of long-chain compounds. *The Journal of Physical Chemistry*, 46(1):151–158, 1942.
- [132] John W Cahn and John E Hilliard. Free energy of a nonuniform system. i. interfacial free energy. *The Journal of chemical physics*, 28(2):258–267, 1958.
- [133] Nivaldo A Lemos. *Mecânica analítica*. Editora Livraria da Física, 2013.
- [134] Herbert Goldstein, Charles Poole, and John Safko. Classical mechanics, 2002.
- [135] George B Arfken, Hans J Weber, and Frank E Harris. *Mathematical methods for physicists: a comprehensive guide*. Academic press, 2011.
- [136] Mehran Kardar. *Statistical physics of fields*. Cambridge University Press, 2007.
- [137] Michael Rubinsten and Ralph H. Colby. *Polymer physics*. United States of America, 2003.
- [138] ME Cates. Complex fluids: the physics of emulsions. *Soft Interfaces: Lecture Notes of the Les Houches Summer School: Volume 98, July 2012*, 98:317, 2017.
- [139] David Zwicker, Anthony A Hyman, and Frank Jülicher. Suppression of oswald ripening in active emulsions. *Physical Review E*, 92(1):012317, 2015.
- [140] Alexander M Bergmann, Jonathan Bauermann, Giacomo Bartolucci, Carsten Donau, Michele Stasi, Anna-Lena Holtmannspötter, Frank Jülicher, Christoph A Weber, and Job Boekhoven. Liquid spherical shells are a non-equilibrium steady state of active droplets. *Nature Communications*, 14(1):6552, 2023.
- [141] Luiz Henrique Alves Monteiro. *Sistemas dinâmicos*. Editora Livraria da Física, 2002.
- [142] Stephen Wiggins. *Introduction to applied nonlinear dynamical systems and chaos*. Springer, 2003.
- [143] Ali H Nayfeh and Balakumar Balachandran. *Applied nonlinear dynamics: analytical, computational, and experimental methods*. John Wiley & Sons, 2008.
- [144] Enrique Peacock-López. Introduction to chemical oscillations using a modified lotka model. *The Chemical Educator*, 5(5):216–222, 2000.
- [145] Enrique Peacock-López. Chemical oscillations: The templator model. *The Chemical Educator*, 6:202–209, 2001.

- [146] William E Boyce, Richard C DiPrima, and Douglas B Meade. *Elementary differential equations*. John Wiley & Sons, 2017.
- [147] Lingfa Yang, Milos Dolnik, Anatol M Zhabotinsky, and Irving R Epstein. Pattern formation arising from interactions between turing and wave instabilities. *The Journal of chemical physics*, 117(15):7259–7265, 2002.
- [148] Anatol M Zhabotinsky, Milos Dolnik, and Irving R Epstein. Pattern formation arising from wave instability in a simple reaction-diffusion system. *The Journal of chemical physics*, 103(23):10306–10314, 1995.
- [149] Milos Dolnik, Arkady B Rovinsky, Anatol M Zhabotinsky, and Irving R Epstein. Standing waves in a two-dimensional reaction- diffusion model with the short-wave instability. *The Journal of Physical Chemistry A*, 103(1):38–45, 1999.
- [150] Milos Dolnik, Anatol M Zhabotinsky, Arkady B Rovinsky, and Irving R Epstein. Spatio-temporal patterns in a reaction–diffusion system with wave instability. *Chemical Engineering Science*, 55(2):223–231, 2000.
- [151] James D Murray. How the leopard gets its spots. *Scientific American*, 258(3):80–87, 1988.
- [152] Shigeru Kondo and Rihito Asai. A reaction–diffusion wave on the skin of the marine angelfish pomacanthus. *Nature*, 376(6543):765–768, 1995.
- [153] RT Liu, SS Liaw, and Philip K Maini. Two-stage turing model for generating pigment patterns on the leopard and the jaguar. *Physical review E*, 74(1):011914, 2006.
- [154] Alex A Neville, Paul C Matthews, and Helen M Byrne. Interactions between pattern formation and domain growth. *Bulletin of mathematical biology*, 68:1975–2003, 2006.
- [155] Andrew D Economou, Atsushi Ohazama, Thantrira Porntaveetus, Paul T Sharpe, Shigeru Kondo, M Albert Basson, Amel Gritli-Linde, Martyn T Cobourne, and Jeremy BA Green. Periodic stripe formation by a turing mechanism operating at growth zones in the mammalian palate. *Nature genetics*, 44(3):348–351, 2012.
- [156] Lionel G Harrison, Stephan Wehner, and David M Holloway. Complex morphogenesis of surfaces: theory and experiment on coupling of reaction–diffusion patterning to growth. *Faraday Discussions*, 120:277–293, 2002.
- [157] David M Holloway and Lionel G Harrison. Pattern selection in plants: coupling chemical dynamics to surface growth in three dimensions. *Annals of botany*, 101(3):361–374, 2008.
- [158] Edmund J Crampin, William W Hackborn, and Philip K Maini. Pattern formation in reaction-diffusion models with nonuniform domain growth. *Bulletin of mathematical biology*, 64:747–769, 2002.
- [159] Anotida Madzvamuse and Philip K Maini. Velocity-induced numerical solutions of reaction-diffusion systems on continuously growing domains. *Journal of computational physics*, 225(1):100–119, 2007.
- [160] Robert A Van Gorder, Václav Klika, and Andrew L Krause. Turing conditions for pattern forming systems on evolving manifolds. *Journal of mathematical biology*, 82:1–61, 2021.

- [161] Christopher Konow, Ziyao Li, Samantha Shepherd, Domenico Bullara, and Irving R Epstein. Influence of survival, promotion, and growth on pattern formation in zebrafish skin. *Scientific reports*, 11(1):9864, 2021.
- [162] Christopher Konow. *Effects of Domain Growth on Turing Pattern Development and Morphology in Experimental and Simulated Systems*. PhD thesis, Brandeis University, 2022.
- [163] Dennis V Christensen, Regina Dittmann, Bernabe Linares-Barranco, Abu Sebastian, Manuel Le Gallo, Andrea Redaelli, Stefan Slesazeck, Thomas Mikolajick, Sabina Spiga, Stephan Menzel, et al. 2022 roadmap on neuromorphic computing and engineering. *Neuromorphic Computing and Engineering*, 2(2):022501, 2022.
- [164] Ning Tan, Zhenglong Sun, Rajesh Elara Mohan, Nishann Brahmananthan, Srinivasan Venkataraman, Ricardo Sosa, and Kristin Wood. A system-of-systems bio-inspired design process: conceptual design and physical prototype of a reconfigurable robot capable of multi-modal locomotion. *Frontiers in neurorobotics*, 13:78, 2019.
- [165] A James Hudspeth. How the ear's works work. *Nature*, 341(6241):397–404, 1989.
- [166] Pier Luigi Gentili. The human sensory system as a collection of specialized fuzzifiers: A conceptual framework to inspire new artificial intelligent systems computing with words. *Journal of Intelligent & Fuzzy Systems*, 27(5):2137–2151, 2014.
- [167] Pier Luigi Gentili and Pasquale Stano. Tracing a new path in the field of ai and robotics: mimicking human intelligence through chemistry. part i: molecular and supramolecular chemistry. *Frontiers in Robotics and AI*, 10:1238492, 2023.
- [168] Alexandra von Kameke, Florian Huhn, Guillermo Fernández-García, Alberto P Muñozuri, and Vicente Pérez-Muñozuri. Propagation of a chemical wave front in a quasi-two-dimensional superdiffusive flow. *Physical Review E*, 81(6):066211, 2010.
- [169] Michael Faraday. Xvii. on a peculiar class of acoustical figures; and on certain forms assumed by groups of particles upon vibrating elastic surfaces. *Philosophical transactions of the Royal Society of London*, (121):299–340, 1831.
- [170] PC Chang, CY Mou, and DJ Lee. Micromixing and macromixing effects in unsteady chemical reaction system. *The Journal of Physical Chemistry A*, 103(28):5485–5489, 1999.
- [171] PH Wright and JR Saylor. Patterning of particulate films using faraday waves. *Review of scientific instruments*, 74(9):4063–4070, 2003.
- [172] John J Tyson and Paul C Fife. Target patterns in a realistic model of the belousov–zhabotinskii reaction. *The Journal of Chemical Physics*, 73(5):2224–2237, 1980.
- [173] Laura Tomassoli, Leonardo Silva-Dias, Milos Dolnik, Irving R Epstein, Raimondo Germani, and Pier Luigi Gentili. Neuromorphic engineering in wetware: Discriminating acoustic frequencies through their effects on chemical waves. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2024.
- [174] Hernán E Prypsztein. Chemiluminescent oscillating demonstrations: The chemical buoy, the lighting wave, and the ghostly cylinder. *Journal of chemical education*, 82(1):53, 2005.

- [175] John A Pojman, Richard Craven, and Danna C Leard. Chemical oscillations and waves in the physical chemistry lab. *Journal of chemical education*, 71(1):84, 1994.
- [176] Leonard J Soltzberg, Peter G Bowers, and Christine Hofstetter. A computer model for soda bottle oscillations:"the bottelator". *Journal of Chemical Education*, 74(6):711, 1997.
- [177] Brian W Pfennig and Richard T Roberts. A kinetics demonstration involving a green-red-green color change resulting from a large-amplitude ph oscillation. *Journal of Chemical Education*, 83(12):1804, 2006.
- [178] Stanley D Furrow. A modified recipe and variations for the briggs–rauscher oscillating reaction. *Journal of Chemical Education*, 89(11):1421–1424, 2012.
- [179] AM Kaushick, Zhi Yuan, and Richard M Noyes. A simple demonstration of a gas evolution oscillator. *Journal of Chemical Education*, 63(1):76, 1986.
- [180] Jeffrey Rosenthal. A spectroelectrochemical demonstration of a modified belousov–zhabotinskii reaction. *Journal of Chemical Education*, 68(9):794, 1991.
- [181] Richard B Weinberg. An iodine fluorescence quenching clock reaction. *Journal of chemical education*, 84(5):797, 2007.
- [182] JN Demas and D Diemente. An oscillating chemical reaction with a luminescent indicator. *Journal of Chemical Education*, 50(5):357, 1973.
- [183] Jeffrey J Weimer. An oscillating reaction as a demonstration of principles applied in chemistry and chemical engineering. *Journal of Chemical Education*, 71(4):325, 1994.
- [184] Irina Barzykina. Chemistry and mathematics of the belousov–zhabotinsky reaction in a school laboratory. *Journal of Chemical Education*, 97(7):1895–1902, 2020.
- [185] Peter Strizhak and Michael Menzinger. Nonlinear dynamics of the bz reaction: A simple experiment that illustrates limit cycles, chaos, bifurcations, and noise. *Journal of chemical education*, 73(9):868, 1996.
- [186] Richard J Field and FW Schneider. Oscillating chemical reactions and nonlinear dynamics. *Journal of Chemical Education*, 66(3):195, 1989.
- [187] Hans Degn. Oscillating chemical reactions in homogeneous phase. *Journal of Chemical Education*, 49(5):302, 1972.
- [188] Doris Kolb. Oscillating reactions. *Journal of Chemical Education*, 65(11):1004, 1988.
- [189] Jaime H Lozano-Parada, Helen Burnham, and Fiderman Machuca Martinez. Pedagogical approach to the modeling and simulation of oscillating chemical systems with modern software: the brusselator model. *Journal of Chemical Education*, 95(5):758–766, 2018.
- [190] Ruzica Erceg, Jelena P Maksimovic, and Maja C Pagnacco. Problem and solution of uv-vis time-based measurements of a chemical system involving gas product: Application to the bray–liebhafsky oscillatory reaction. *Journal of Chemical Education*, 98(12):4026–4030, 2021.
- [191] Leonard J Soltzberg. Self-organization in chemistry: The larger context, 1989.

- [192] Zhuoxuan Li, Ling Yuan, Mengfei Liu, Zhenfang Cheng, Juhua Zheng, Irving R Epstein, and Qingyu Gao. The briggs–rauscher reaction: A demonstration of sequential spatio-temporal patterns. *Journal of chemical education*, 98(2):665–668, 2020.
- [193] Miguel Aller Pellitero, Carlos Álvarez Lamsfus, and Javier Borge. The belousov–zhabotinskii reaction: Improving the oregonator model with the arrhenius equation. *Journal of Chemical Education*, 90(1):82–89, 2013.
- [194] Omar Benini, Rinaldo Cervellati, and Pasquale Fetto. The bz reaction: experimental and model studies in the physical chemistry laboratory. *Journal of Chemical Education*, 73(9):865, 1996.
- [195] John F Lefelhocz. The color blind traffic light. an undergraduate kinetics experiment using an oscillating reaction. *Journal of Chemical Education*, 49(5):312, 1972.
- [196] Richard F Melka, Gary Olsen, Lindsay Beavers, and JA Draeger. The kinetics of oscillating reactions. laboratory experiment for physical chemistry. *Journal of chemical education*, 69(7):596, 1992.
- [197] Dt Edelson. The new look in chemical kinetics. *Journal of Chemical Education*, 52(10):642, 1975.
- [198] Richard AB Bond, Bice S Martincigh, Janusz R Mika, and Reuben H Simoyi. The quasi-steady-state approximation: Numerical validation. *Journal of chemical education*, 75(9):1158, 1998.
- [199] David Avnir. Chemically induced pulsations of interfaces: The mercury beating heart. *Journal of Chemical Education*, 66(3):211, 1989.
- [200] Kenichi Yoshikawa, Satoshi Nakata, Masahiro Yamanaka, and Takeshi Waki. Amusement with a salt-water oscillator. *Journal of Chemical Education*, 66(3):205, 1989.
- [201] Richard M Noyes. A simple explanation of the salt water oscillator. *Journal of Chemical Education*, 66(3):207, 1989.
- [202] Thomas S Kuntzleman, Jacob T Kuntzleman, and Dean J Campbell. A simple chemical oscillator: The “educator”. *Journal of Chemical Education*, 99(10):3540–3545, 2022.
- [203] Amandus H Sharbaugh and Amandus H Sharbaugh. An experimental study of the liesegang phenomenon and crystal growth in silica gels. *Journal of Chemical Education*, 66(7):589, 1989.
- [204] Renato A Schibeci and Connie Carlsen. An interesting student chemistry project: Investigating liesegang rings. *Journal of Chemical Education*, 65(4):365, 1988.
- [205] Vicente Talanquer. A microcomputer simulation of the liesgang phenomena. *Journal of chemical education*, 71(1):58, 1994.
- [206] Steven L Suib. Crystal growth in gels. *Journal of Chemical Education*, 62(1):81, 1985.
- [207] Irving R Epstein. The role of flow systems in far-from-equilibrium dynamics, 1989.
- [208] István Lengyel, Sandor Kadar, and Irving R Epstein. Transient turing structures in a gradient-free closed system. *Science*, 259(5094):493–495, 1993.

- [209] Irving R Epstein and István Lengyel. Turing structures. progress toward a room temperature, closed system. *Phys. D: Nonlinear Phenom.*, 84(1-2):1–11, 1995.
- [210] Georg Brauer. Chlorine dioxide. *Handbook of Preparative Inorganic Chemistry*, 1:301–302, 1963.
- [211] B Rudovics, E Barillot, PW Davies, E Dulos, J Boissonade, and P De Kepper. Experimental studies and quantitative modeling of turing patterns in the (chlorine dioxide, iodine, malonic acid) reaction. *The Journal of Physical Chemistry A*, 103(12):1790–1800, 1999.
- [212] Alexander Mietke, Frank Jülicher, and Ivo F Sbalzarini. Self-organized shape dynamics of active surfaces. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(1):29–34, 2019.
- [213] Leonardo Silva-Dias and Alejandro Lopez-Castillo. Turing patterns modulation by chemical gradient in isothermal and non-isothermal conditions. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 22(14):7507–7515, 2020.
- [214] John Reinitz. Pattern formation. *Nature*, 482(7386):464–464, 2012.
- [215] Jorge Delgado, Ning Li, Marcin Leda, Hector O González-Ochoa, Seth Fraden, and Irving R Epstein. Coupled oscillations in a 1d emulsion of belousov–zhabotinsky droplets. *Soft Matter*, 7(7):3155–3167, 2011.
- [216] David Zwicker, Rabea Seyboldt, Christoph A Weber, Anthony A Hyman, and Frank Jülicher. Growth and division of active droplets provides a model for protocells. *Nature Physics*, 13(4):408–413, 2017.
- [217] David Zwicker, Johannes Baumgart, Stefanie Redemann, Thomas Müller-Reichert, Anthony A Hyman, and Frank Jülicher. Positioning of particles in active droplets. *Physical review letters*, 121(15):158102, 2018.
- [218] Chiu Fan Lee, Clifford P Brangwynne, Jöbin Gharakhani, Anthony A Hyman, and Frank Jülicher. Spatial organization of the cell cytoplasm by position-dependent phase separation. *Physical review letters*, 111(8):088101, 2013.
- [219] John W Cahn. On spinodal decomposition. *Acta metallurgica*, 9(9):795–801, 1961.
- [220] Ilya M Lifshitz and Vitaly V Slyozov. The kinetics of precipitation from supersaturated solid solutions. *Journal of physics and chemistry of solids*, 19(1-2):35–50, 1961.
- [221] Vladimir K Vanag and Irving R Epstein. Diffusive instabilities in heterogeneous systems. *The Journal of chemical physics*, 119(14):7297–7307, 2003.
- [222] Masahiro Toiya, Hector O González-Ochoa, Vladimir K Vanag, Seth Fraden, and Irving R Epstein. Synchronization of chemical micro-oscillators. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 1(8):1241–1246, 2010.
- [223] Vladimir K Vanag and Irving R Epstein. Stationary and oscillatory localized patterns, and subcritical bifurcations. *Physical review letters*, 92(12):128301, 2004.
- [224] Vladimir K Vanag and Irving R Epstein. A model for jumping and bubble waves in the belousov–zhabotinsky-aerosol ot system. *The Journal of chemical physics*, 131(10), 2009.

- [225] Graham R Dennis, Joseph J Hope, and Mattias T Johnsson. Xmds2: Fast, scalable simulation of coupled stochastic partial differential equations. *Computer Physics Communications*, 184(1):201–208, 2013.
- [226] Sean T Vittadello, Thomas Leyshon, David Schnoerr, and Michael PH Stumpf. Turing pattern design principles and their robustness. *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, 379(2213):20200272, 2021.
- [227] Jonathon Howard, Stephan W Grill, and Justin S Bois. Turing’s next steps: the mechano-chemical basis of morphogenesis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 12(6):392–398, 2011.
- [228] Peter Gross, K Vijay Kumar, Nathan W Goehring, Justin S Bois, Carsten Hoege, Frank Jülicher, and Stephan W Grill. Guiding self-organized pattern formation in cell polarity establishment. *Nature Physics*, 15(3):293–300, 2019.
- [229] Justin S Bois, Frank Jülicher, and Stephan W Grill. Pattern formation in active fluids. *Biophysical Journal*, 100(3):445a, 2011.
- [230] Jacob Halatek and Erwin Frey. Rethinking pattern formation in reaction–diffusion systems. *Nature Physics*, 14(5):507–514, 2018.
- [231] Jonas Denk, Simon Kretschmer, Jacob Halatek, Caroline Hartl, Petra Schwille, and Erwin Frey. Mine conformational switching confers robustness on self-organized min protein patterns. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(18):4553–4558, 2018.
- [232] Abhrajit Laskar, Raj Kumar Manna, Oleg E Shklyaev, and Anna C Balazs. Computer modeling reveals modalities to actuate mutable, active matter. *Nature Communications*, 13(1):2689, 2022.
- [233] Andreas Walther and Axel HE Muller. Janus particles: synthesis, self-assembly, physical properties, and applications. *Chemical reviews*, 113(7):5194–5261, 2013.
- [234] Victor V Yashin and Anna C Balazs. Theoretical and computational modeling of self-oscillating polymer gels. *The Journal of chemical physics*, 126(12), 2007.
- [235] Ehud Meron. Pattern formation in excitable media. *Physics reports*, 218(1):1–66, 1992.
- [236] Georg Braur and Paul G. Stecher, editors. *Handbook of Preparative Inorganic Chemistry*. Academic Press Inc., New York, NY, 2 edition, 1965.
- [237] Gordon D Smith. *Numerical solution of partial differential equations: finite difference methods*. Oxford university press, 1985.
- [238] Neide Bertoldi Franco. *Cálculo numérico*. Pearson, 2006.
- [239] Erwin Fehlberg. Low-order classical runge-kutta formulas with stepsize control. *NASA Technical Report R-315*, 1969.
- [240] John J Tyson. Scaling and reducing the field-koros-noyes mechanism of the belousov-zhabotinskii reaction. *The Journal of Physical Chemistry*, 86(15):3006–3012, 1982.
- [241] Annette F Taylor. Mechanism and phenomenology of an oscillating chemical reaction. *Progress in Reaction Kinetics and Mechanism*, 27(4):247–326, 2002.

- [242] Domenico Bullara, Yannick De Decker, and René Lefever. Nonequilibrium chemistry in confined environments: A lattice brusselator model. *Physical Review E*, 87(6):062923, 2013.
- [243] Jingzhi Zhu, Long-Qing Chen, Jie Shen, and Veena Tikare. Coarsening kinetics from a variable-mobility cahn-hilliard equation: Application of a semi-implicit fourier spectral method. *Physical Review E*, 60(4):3564, 1999.
- [244] Sungha Yoon, Darae Jeong, Chaeyoung Lee, Hyundong Kim, Sangkwon Kim, Hyun Geun Lee, and Junseok Kim. Fourier-spectral method for the phase-field equations. *Mathematics*, 8(8):1385, 2020.
- [245] Anne J Catllá, Amelia McNamara, and Chad M Topaz. Instabilities and patterns in coupled reaction-diffusion layers. *Physical Review E*, 85(2):026215, 2012.

A Apêndice - Equação de conservação

Iremos determinar uma equação de balanço para uma quantidade física genérica Z .¹⁸

Vamos considerar um meio contínuo, com massa total m e volume V , limitado por uma área A . Nestas condições, nós podemos escrever $Z = \int z dV$ em termos da sua densidade z , i.e., $Z \equiv zV$. A quantidade de Z pode mudar através de dois processos:

i) Fluxos de entrada e saída de Z :

$$-\int_A (\mathbf{J}_z \cdot \mathbf{n}) dA \quad (75)$$

ii) Produção interna de Z :

$$\int_V \sigma_z dV \quad (76)$$

Note que na Eq. (75), \mathbf{n} é o vetor normal que aponta para fora do volume do meio e \mathbf{J}_z é o fluxo de Z . Na Eq. (76), σ_z é a taxa de produção de z . Portanto, a equação de balanço para a mudança de Z em V é dada por:

$$\frac{d}{dt} \int_V z(\mathbf{r}, t) dV = -\int_A (\mathbf{J}_z \cdot \mathbf{n}) dA + \int_V \sigma_z dV \quad (77)$$

Repare que $d/dt = \partial/\partial t + \mathbf{v} \cdot \nabla$ é a derivada material.¹⁸ Continuando, nós podemos fazer uso do teorema de Gauss e obter:¹³⁵

$$\int_V \left(\frac{dz(\mathbf{r}, t)}{dt} \right) dV = -\int_V (\nabla \cdot \mathbf{J}_z) dV + \int_V \sigma_z dV \quad (78)$$

A Eq. (78) é a equação de balanço de Z na sua forma integral. Contudo, esta equação deve ser válida para qualquer volume. A partir disso, nós podemos equacionar os termos de dentro da integral e obter sua forma diferencial:¹⁸

$$\frac{dz(\mathbf{r}, t)}{dt} = -\nabla \cdot \mathbf{J}_z + \sigma_z. \quad (79)$$

B Apêndice - Taxa de produção de entropia em um sistema com transporte de massa e reações químicas

Iremos verificar as relações entre os fluxos e as forças termodinâmicas para o processo de transporte, $\mathbf{j} = -\Lambda \nabla \bar{\mu}$, e reação química, $s = -\Lambda_r \bar{\mu}$, através do cálculo da taxa de produção de entropia.

Considere inicialmente que o sistema em questão se encontra próximo do equilíbrio, de modo que a hipótese do equilíbrio local é válida. Podemos obter uma relação para taxa de variação de entropia a partir da relação de Gibbs, i.e., $TdS = dU + pdV - \sum_k^n \mu_k dN_k$, que pode ser escrita da seguinte forma:^{119, 121}

$$T \frac{ds}{dt} = -(\mu_A - \mu_B) \frac{dc}{dt} = -\bar{\mu} \frac{dc}{dt} \quad (80)$$

Por outro lado, podemos encontrar uma equação de balanço para a densidade de entropia a partir da Eq. (79):

$$\frac{ds}{dt} = \sigma_s - \nabla \cdot \mathbf{J}_s. \quad (81)$$

Na equação acima σ_s é a taxa de produção de entropia devido a processos irreversíveis e \mathbf{J}_s representa o fluxo de entropia com as vizinhanças devido a ocorrência de processos reversíveis. Combinando as Eqs. (80) e (81), obtemos

$$T\sigma_s = -\bar{\mu}s + T\nabla \cdot \mathbf{J}_s + \bar{\mu}\nabla \cdot \mathbf{j} > 0 \quad (82)$$

Note que a Eq. (82) deve ser maior que zero para garantir que a segunda lei da termodinâmica seja satisfeita. Podemos reescrever a equação acima da seguinte forma

$$\sigma_s = -\frac{\bar{\mu}}{T}s - \mathbf{j} \cdot \nabla \left(\frac{\bar{\mu}}{T} \right) + \nabla \cdot \left[\mathbf{J}_s + \mathbf{j} \left(\frac{\bar{\mu}}{T} \right) \right]. \quad (83)$$

Uma vez que σ_s representa a taxa de produção de entropia dentro do sistema, essa expressão não pode ter termos de fluxo como $\nabla \cdot [\mathbf{J} + \mathbf{j}(\frac{\bar{\mu}}{T})]$.¹²¹ Portanto, é necessário que:

$$\mathbf{J}_s = -\mathbf{j} \left(\frac{\bar{\mu}}{T} \right) \quad (84)$$

A partir disso, obtemos então:

$$\sigma_s = -\frac{\bar{\mu}}{T}s - \mathbf{j} \cdot \nabla \left(\frac{\bar{\mu}}{T} \right). \quad (85)$$

Sabemos da base da teoria da termodinâmica de não equilíbrio que a taxa de produção de entropia é dada como $\sigma_s = \sum_i J_i X_i$, onde J_i é o fluxo termodinâmico e X_i é a força termodinâmica para o i -ésimo processo irreversível que ocorre dentro do sistema.^{18, 121, 124} Mais ainda, no regime linear, os fluxos são funções lineares das forças termodinâmicas. Utilizando então essas considerações, podemos escrever os fluxos associados ao transporte de massa e reação química da seguinte forma:¹²⁰

$$\mathbf{j} = -\lambda(c) \nabla \left(\frac{\bar{\mu}}{T} \right) = -\Lambda \nabla \bar{\mu} \quad (86)$$

$$s = -\lambda_r(c) \left(\frac{\bar{\mu}}{T} \right) = -\Lambda_r \bar{\mu}. \quad (87)$$

Nas equações acima, $\Lambda, \Lambda_r \in \mathbb{R}^+$ são os coeficientes de Onsager.

C Apêndice - Fluxo de massa em uma solução ideal

Queremos verificar que para soluções ideias diluídas, i.e., quando $c_A/c_B \ll 1$,¹⁸ $\mathbf{j} = -\Lambda \nabla \bar{\mu} = -\Lambda \nabla(\mu_A - \mu_B) \approx -D \nabla c$.¹¹⁹

Para verificar essa solução, vamos considerar inicialmente a equação de Gibbs-Duhem quando $dP = 0$ e $dT = 0$:¹²⁴

$$c_A d\mu_A + c_B d\mu_B = 0. \quad (88)$$

Por definição, sabemos que os termos infinitesimais na Eq. (88) podem ser escritos como $d\mu_{A,B} = d\mathbf{r} \cdot \nabla \mu_{A,B}$.^{18,124} A partir disso, somos capazes de escrever que

$$\nabla \mu_B = -\frac{c_A}{c_B} \nabla \mu_A. \quad (89)$$

Utilizando a Eq. (89) no fluxo, obtemos a seguinte expressão:

$$\mathbf{j} = -\Lambda \nabla \left(\mu_A + \frac{c_A}{c_B} \nabla \mu_A \right) \quad (90)$$

Mas como pontuamos inicialmente, estamos em uma condição de alta diluição, onde vale que $c_A/c_B \ll 1$.¹⁸ Portanto,^{18,121}

$$\mathbf{j} \approx -\Lambda \nabla \mu_A = -\Lambda (\partial \mu_A / \partial c_A) \nabla c_A. \quad (91)$$

Assumindo então que $\Lambda = \lambda c_A$, e utilizando o fato de que $\mu_A = \mu_0 + k_B T \ln(c_A)$,¹¹⁹ temos que o fluxo é dado por

$$\mathbf{j} \approx -D \nabla c, \quad (92)$$

Onde $c = c_A$, e $D = \lambda k_B T$ é o coeficiente de difusão.

D Apêndice - Sistema excitável

Iremos apresentar através de um exemplo simples o conceito de "sistema excitável".²³⁵

Vamos considerar um modelo de um sistema genérico biestável como,

$$\frac{du}{dt} = -u(u-a)(u-1) + v \quad (93)$$

onde $a, v \in \mathbb{R}$ e são parâmetros constantes. Note que a Eq. (93) é derivada a partir de um potencial,

$$\frac{du}{dt} = -\frac{\delta F}{\delta u}, \quad (94)$$

de tal modo que, para um determinado intervalo $v_{max} < v < v_{min}$, F é um potencial de poço duplo.

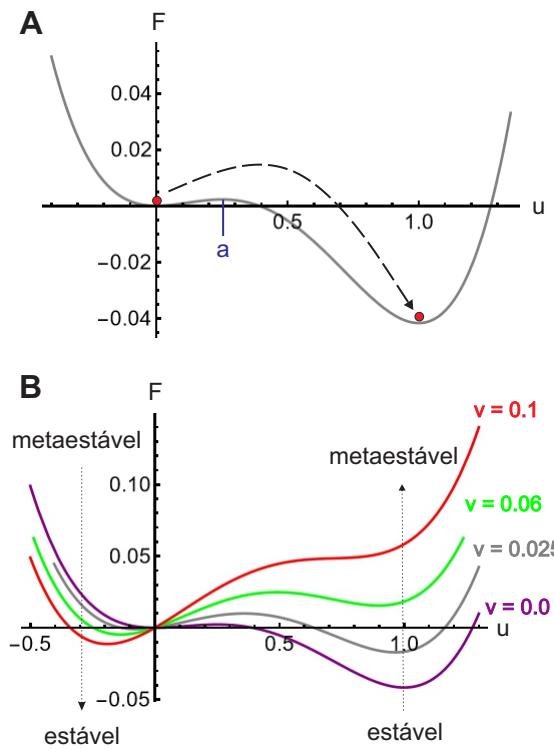


Figura 32: **Representação gráfica do potencial F .** A) Esquema representando a mudança do estado do sistema quando $u > a$, com $v = 0.0$ e $a = 0.25$. B) Mudança de estabilidade dos poços do potencial F para diferentes valores de v .

Imagine agora que v é uma variável dependente que evolui em uma escala de tempo muito mais longa que u , descrita por

$$\frac{dv}{dt} = \epsilon u, \quad 0 < \epsilon \ll 1. \quad (95)$$

O sistema dinâmico, dado pe-

las Eqs. (93) e (95), não é mais um potencial. Contudo, ainda é muito útil manter em mente a forma como F evolui com a variação de v . Podemos verificar que $u = v = 0$ é um estado estacionário estável deste novo sistema. Suponha agora que o sistema esteja inicialmente neste estado e perturbamos u além de um limite, $u = a$. Para $\epsilon \ll 1$, v começa a aumentar e, como resultado, o poço da direita se torna cada vez mais raso. A variável mais rápida, u , segue esta mudança e o sistema se mantém dentro deste poço até o poço desaparecer. Neste momento, o sistema

Em geral, esse potencial é assimétrico, ou seja, seus poços apresentam profundidades diferentes. Quanto mais profundo for o poço, mais estável é o atrator e mais largo a bacia de atração. Vamos nos referir ao poço mais raso como descrevendo um estado metaestável. Veja que para $v = 0$ o poço da esquerda é centrado em $u = 0$, descreve um estado metaestável. Se considerarmos este estado como o estado inicial do sistema e, em seguida, perturbarmos o sistema, aumentando o valor de u além de uma barreira de potencial, neste caso $u > a$, o sistema vai evoluir em direção ao estado estável $u = 1$, veja a Figura 32A. Repare que aumentando v (com a constante), o estado metaestável original, $u = 0$, se torna mais estável e desvia para valores negativos de u . Desta forma, o potencial na direita começa a se tornar mais raso, e eventualmente desaparece, como mostrado na Figura 32B.

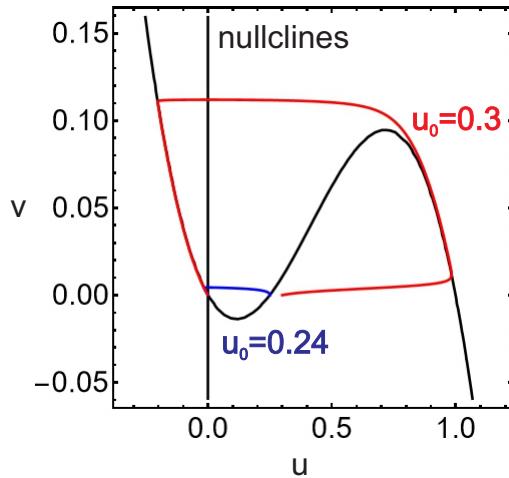


Figura 33: **Trajetórias do sistema dinâmico no espaço $u \times v$.** Nullclines apresentadas em preto e trajetórias em azul e vermelho para as seguintes condições iniciais $u_0 = 0.24, v_0 = 0.0$ e $u_0 = 0.3, v_0 = 0.0$, respectivamente, com $\epsilon = 0.01$.

se move para o poço mais fundo que se formou na esquerda. Este poço agora é localizado em um valor negativo de u e, consequentemente, v começa a decrescer enquanto u se ajusta. Este processo continua até a completa convergência para o estado estável inicial $u = v = 0$. Por isso, perturbações maiores que o valor limite não decaem para estado inicial imediatamente, mas na verdade, dirigem o sistema para um longo caminho no plano (u, v) antes de relaxar de volta para o estado estacionário, veja Figura 33. É dito que estas perturbações "excitam" o sistema.

E Apêndice - Preparação da solução estoque de dióxido de cloro

O procedimento apresentado aqui foi desenvolvido segundo a referência.²³⁶

O ClO₂ é um gás amarelo solúvel em água (até aproximadamente 3 %), e há kits disponíveis para produzir dióxido de cloro a partir de NaClO₂ e um ácido (e.g., HCl ou ácido cítrico). Entretanto, como o cloreto é um subproduto desta reação e interfere na reação CDIMA, o ClO₂ preparado a partir destes kits não deve ser usado nos experimentos. O seguinte procedimento é recomendado para preparar a solução de ClO₂. Lembramos que se deve tomar muito cuidado na realização desta reação, uma vez que utiliza-se ácido sulfúrico concentrado, e o produto obtido é extremamente volátil, reativo e explosivo quando exposto à luz solar. Todo o processo deve ser realizado em uma capela:

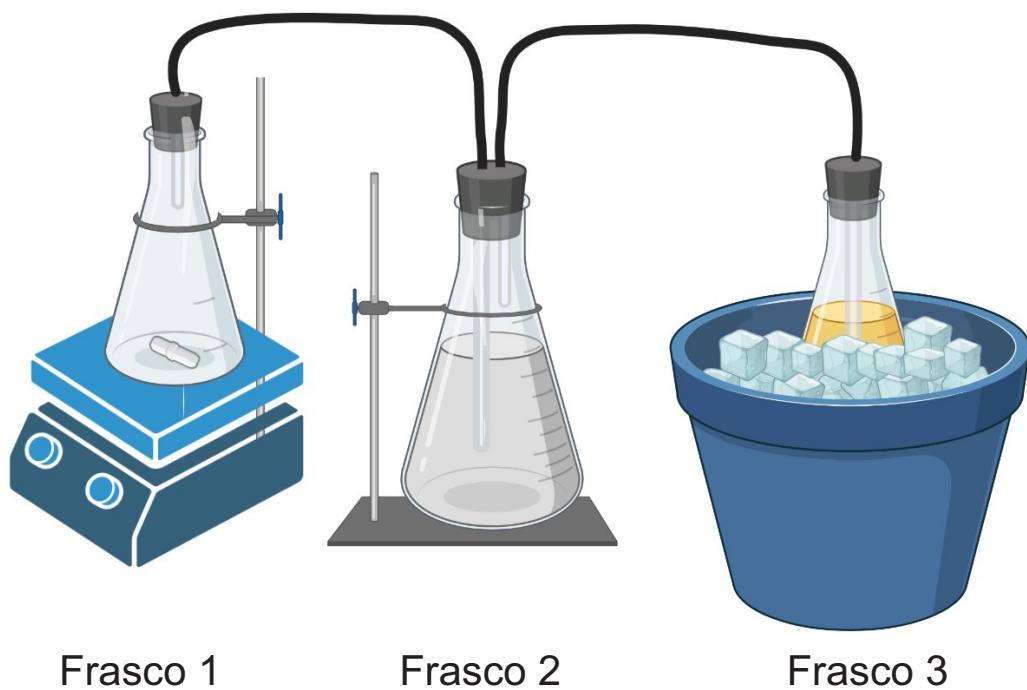


Figura 34: Representação esquemática do arranjo experimental utilizado para a produção de dióxido de cloro.

1. Montar o aparato experimental para a síntese, que inclui três Erlenmeyers (frascos 1, 2 e 3), conforme mostrado na Figura 34.
 - O frasco 1, com volume de 250 mL, é colocado no topo de uma placa térmica com agitação.
 - O frasco 2, com volume de 500 mL, deve conter aproximadamente 300 a 400 mL de solução saturada de carbonato de sódio, Na₂CO₃.
 - O frasco 3, com volume de 250 mL, deve ser preenchido com 150 mL de água gelada e mantido imerso em um banho de gelo.

2. Adicionar 2,0 g de clorato de potássio ($KClO_3$), 1,6 g de ácido oxálico dihidratado ($H_2C_2O_4 \cdot 2H_2O$) e, em seguida, 10 mL de 2M H_2SO_4 no frasco 1. Então, deve-se selar as rolhas nos frascos 1 e 2 firmemente com parafilme e apenas colocar a rolha no frasco 3 sem selar. Este último frasco não deve ser selado e deve-se permitir que ele fique exposto ao ar.
3. Agitar e esquentar a mistura do frasco 1 até 200 °C. Dentro de 15 - 20 min, um gás com coloração amarelo-esverdeada irá se formar no frasco 1. Então, o gás começará a purgar na solução de Na_2CO_3 no frasco 2 e, em seguida, no frasco 3. Neste ponto, o frasco 3 pode ser fechado, mas não firmemente. O gás que não se dissolver na água deve escapar do frasco 3 para evitar aumento de pressão.
4. Monitorar cuidadosamente a reação. A mesma termina quando não se observarem mais bolhas no frasco 3.

A quantidade de ClO_2 deve ser mais que necessária para a realização dos experimentos.

Ressaltamos que a concentração de ClO_2 na solução estoque deve ser medida com um espectrômetro UV-VIS e, em seguida, guardada em um frasco escuro bem fechado no refrigerador. Esta solução pode ser mantida desta forma por 6 a 12 meses. A solução de Na_2CO_3 também pode ser utilizada em experimentos futuros.

F Apêndice - Runge-Kutta e diferenças finitas

Neste apêndice, iremos apresentar o método numérico formado pela combinação dos métodos de Runge-Kutta e das diferenças finitas, empregado em grande parte dos cálculos teóricos realizados nesta tese de doutorado.

Sendo assim, considere a seguinte sistema de equações de reação-difusão, i.e., sistema de equações diferenciais parciais:

$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} = \mathbf{f}(\mathbf{u}, t) + \mathbf{D}\nabla^2\mathbf{u}. \quad (96)$$

Na Eq. (96), $\mathbf{u} \equiv \mathbf{u}(t, x, y)$, e $\mathbf{f}(\mathbf{u}, t)$ são funções que dependem explicitamente, em princípio, de \mathbf{u} e t . \mathbf{D} é a matriz de coeficientes de difusão, e ∇^2 representa o operador Laplaciano em coordenadas cartesianas, dado por $\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2}$.

O objetivo é obter a evolução espacial e temporal das funções \mathbf{u} no intervalo $t \in (0, T)$ e no espaço cartesiano $(x, y) \in L_x \times L_y$, conhecidas as condições iniciais, ou seja, $\mathbf{u}(0, x, y) = \mathbf{u}_0$, e as condições de contorno, que podem ser do tipo periódicas, de Neumann ou Dirichlet. Para isso, utilizaremos técnicas de integração numérica para determinar soluções aproximadas da Eq. (96), uma vez que geralmente essa equação não possui solução analítica para os problemas abordados neste trabalho de doutorado. Isto é justificado, pois o mecanismo de reação de processos químicos auto-organizados é composto por etapas complexas, e.g., autocatálise, resultando em funções $\mathbf{f}(\mathbf{u}, t)$ que são regularmente compostas por termos não lineares.

Uma forma eficiente de resolver numericamente a Eq. (96) é dividir a aproximação das soluções em duas etapas dentro de um passo de integração. De forma mais direta, neste esquema numérico, a Eq. (96) pode ser separada em duas equações, uma contendo apenas os termos de transporte,

$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} = \mathbf{D}\nabla^2\mathbf{u} \quad (97)$$

e outra contendo termos associados a cinética química,

$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} = \mathbf{f}(\mathbf{u}, t), \quad \forall (x, y) \in L_x \times L_y. \quad (98)$$

Desta forma, a primeira aproximação é realizada utilizando a Eq. (97) com o método explícito das diferenças finitas, enquanto a segunda aproximação é obtida através da Eq. (98), utilizando o método de Runge-Kutta de quarta ordem com passo fixo.

Ambos métodos numéricos baseiam-se na discretização do domínio espacial e do intervalo de tempo em uma rede de números inteiros. Assim, o espaço pode ser discretizado em uma rede de $N_x \times N_y$ pontos, onde $N_x = L_x/\Delta x$ e $N_y = L_y/\Delta y$, sendo Δx e Δy as distâncias entre dois pontos consecutivos em ambas as direções espaciais, também conhecidos como passos espaciais. O mesmo procedimento pode ser aplicado ao intervalo de tempo, i.e., podemos discretizá-lo em S pontos, onde $S = T/\Delta t$, de forma que Δt represente o passo no tempo. Nesta discretização espacial, $\mathbf{u}(t, x, y) \approx \mathbf{u}_{i,j}^n$, onde $n \in S$, $i \in N_x$ e $j \in N_y$.

F.1 Diferenças finitas

O método das diferenças finitas utiliza-se de aproximações das derivadas por formulas de diferença finita no espaço discretrizado. Portanto, nesta construção uma equação diferencial é transformada em sistema de equações algébricas, ou seja, uma equação para cada ponto da rede.

Assim sendo, como mencionamos, as derivadas numéricas são dadas pelas equações de diferença abaixo:^{237,238}

$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} \approx \frac{\mathbf{u}_{i,j}^{n+1} - \mathbf{u}_{i,j}^n}{\Delta t} \quad (99)$$

$$\frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial x^2} \approx \frac{\mathbf{u}_{i+1,j}^n - 2\mathbf{u}_{i,j}^n + \mathbf{u}_{i-1,j}^n}{\Delta x^2} \quad (100)$$

$$\frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial y^2} \approx \frac{\mathbf{u}_{i,j+1}^n - 2\mathbf{u}_{i,j}^n + \mathbf{u}_{i,j-1}^n}{\Delta y^2} \quad (101)$$

De tal modo, que as soluções da Eq. (97) são dadas pela seguinte expressão:

$$\mathbf{u}_{i,j}^{n+1/2} = \mathbf{u}_{i,j}^n + \mathbf{D}\Delta t \left(\frac{\mathbf{u}_{i+1,j}^n - 2\mathbf{u}_{i,j}^n + \mathbf{u}_{i-1,j}^n}{\Delta x^2} + \frac{\mathbf{u}_{i,j+1}^n - 2\mathbf{u}_{i,j}^n + \mathbf{u}_{i,j-1}^n}{\Delta y^2} \right). \quad (102)$$

Reparam que a aproximação obtida na equação acima é $\mathbf{u}_{i,j}^{n+1/2}$, onde $n + 1/2$ é um passo virtual no tempo. Ele representa uma correção em \mathbf{u} antes do tempo evoluir de fato.

Ressaltamos que para garantir estabilidade numérica desta etapa, o critério de Neumann deve ser obedecido, i.e., $\frac{D\Delta t}{\Delta z^2} \leq \frac{1}{2}$, onde $\Delta z = \min(\Delta x, \Delta y)$ e $D = \max(\mathbf{D})$.

F.2 Runge-Kutta

As soluções aproximadas através do método das diferenças finitas são utilizadas no método de Runge-Kutta de quarta ordem de passo fixo para resolver a Eq. (98). Nesta abordagem, a evolução temporal de \mathbf{u} é dada por²³⁸

$$\mathbf{u}_{i,j}^{n+1} = \mathbf{u}_{i,j}^{n+1/2} + \frac{1}{6}(\mathbf{k}_1 + 2\mathbf{k}_2 + 2\mathbf{k}_3 + \mathbf{k}_4), \quad (103)$$

tal que,

$$\mathbf{k}_1 = \Delta t \mathbf{f}(t, \mathbf{u}_{i,j}^{n+1/2})$$

$$\mathbf{k}_2 = \Delta t \mathbf{f}\left(t + \frac{\Delta t}{2}, \mathbf{u}_{i,j}^{n+1/2} + \frac{\mathbf{k}_1}{2}\right)$$

$$\mathbf{k}_3 = \Delta t \mathbf{f}\left(t + \frac{\Delta t}{2}, \mathbf{u}_{i,j}^{n+1/2} + \frac{\mathbf{k}_2}{2}\right)$$

$$\mathbf{k}_4 = \Delta t \mathbf{f}(t + \Delta t, \mathbf{u}_{i,j}^{n+1/2} + \mathbf{k}_3).$$

O resultado desta etapa é a evolução de \mathbf{u} em $t + \Delta t$ em todos os pontos da rede do espaço cartesiano considerado. O processo de aproximação se inicia novamente, no método das diferenças finitas, e ocorre de forma iterativa até o tempo final desejado.

G Apêndice - Método de Runge–Kutta–Fehlberg

Nesta seção, iremos apresentar alguns detalhes da implementação do método de Runge-Kutta-Fehlberg com passo variável. Vale ressaltar que esse método foi desenvolvido por Erwin Fehlberg e compõe a extensa classe de métodos de Runge-Kutta para a resolução de equações, e sistemas de equações, diferenciais ordinárias (EDOs).²³⁹

Assim sendo, considere o seguinte sistema de EDOs

$$\frac{d\mathbf{y}}{dt} = \mathbf{f}(t, \mathbf{y}), \quad (104)$$

sendo \mathbf{y} o vetor das variáveis dependentes, t a variável independente e \mathbf{f} um vetor de funções que podem depender explicitamente tanto de \mathbf{y} quanto de t . Segundo Fehlberg, a aproximação numérica da Eq. (104) é dada da seguinte forma:

$$\mathbf{y}^{n+1} = \mathbf{y}^n + \sum_{i=1}^6 c_i \mathbf{k}_i. \quad (105)$$

Veja que na equação acima, $\mathbf{y}^{n+1} = \mathbf{y}(t + h)$, $\mathbf{y}^n = \mathbf{y}(t)$ e h é o passo de integração. Assumimos que inicialmente h é pequeno, $\approx 10^{-4}$, e com a evolução do processo de integração ele é modificado como vamos apresentar adiante. Repare também que na Eq. (105), os vetores \mathbf{k}_i são dados por

$$\begin{aligned} \mathbf{k}_1 &= h\mathbf{f}(t + q_{11}h, \mathbf{y}^n) \\ \mathbf{k}_2 &= h\mathbf{f}(t + q_{21}h, \mathbf{y}^n + q_{22}\mathbf{k}_1) \\ \mathbf{k}_3 &= h\mathbf{f}(t + q_{31}h, \mathbf{y}^n + q_{32}\mathbf{k}_1 + q_{33}\mathbf{k}_2) \\ \mathbf{k}_4 &= h\mathbf{f}(t + q_{41}h, \mathbf{y}^n + q_{42}\mathbf{k}_1 + q_{43}\mathbf{k}_2 + q_{44}\mathbf{k}_3) \\ \mathbf{k}_5 &= h\mathbf{f}(t + q_{51}h, \mathbf{y}^n + q_{52}\mathbf{k}_1 + q_{53}\mathbf{k}_2 + q_{54}\mathbf{k}_3 + q_{55}\mathbf{k}_4) \\ \mathbf{k}_6 &= h\mathbf{f}(t + q_{61}h, \mathbf{y}^n + q_{62}\mathbf{k}_1 + q_{63}\mathbf{k}_2 + q_{64}\mathbf{k}_3 + q_{65}\mathbf{k}_4 + q_{66}\mathbf{k}_5). \end{aligned}$$

Para cada passo de integração, também somos capazes de estimar um novo passo de integração, i.e., \tilde{h} , da seguinte forma:

$$\tilde{h} = 0,9h \left(\frac{\epsilon}{err} \right)^{1/5} \quad (106)$$

onde, $\epsilon \ll 1$ (neste trabalho $\epsilon = 10^{-8}$) e err é o erro de truncamento, dado por:

$$err = \left\| \sum_{i=1}^6 u_i \mathbf{k}_i \right\|. \quad (107)$$

Nas equações apresentadas acima os coeficientes $q_{i,j}$, c_i e u_i são provenientes das seguintes matriz e vetores:

$$\mathbf{Q} = q_{ij}, \quad i, j = 1, \dots, 6 \quad (108)$$

$$\mathbf{c} = c_j, \quad j = 1, \dots, 6 \quad (109)$$

$$\mathbf{u} = u_j, \quad j = 1, \dots, 6. \quad (110)$$

Explicitamente, esses objetos são dados por:

$$\mathbf{Q} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1/4 & 1/4 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 3/8 & 3/32 & 9/32 & 0 & 0 & 0 \\ 12/13 & 1932/2197 & -7200/2197 & 7296/2197 & 0 & 0 \\ 1 & 439/216 & -8 & 3680/513 & -845/4104 & 0 \\ 1/2 & -8/27 & 2 & -3544/2565 & 1859/4104 & -11/40 \end{pmatrix} \quad (111)$$

$$\mathbf{c} = (16/135 \ 0 \ 6656/12825 \ 28561/56430 \ -9/50 \ 2/55) \quad (112)$$

$$\mathbf{u} = (-1/360 \ 0 \ 128/4275 \ 2197/75240 \ -1/50 \ -2/55). \quad (113)$$

Esta estrutura foi implementada em Fortran 90 e o programa foi utilizado nas simulações do modelo apresentado no capítulo 5.

H Apêndice - Análise da estabilidade linear do Oregonator

Nesta seção, iremos desenvolver a análise de estabilidade linear do modelo Oregonator. Através desse procedimento, seremos capazes de identificar condições em que o sistema está sob instabilidade de Hopf.

Assim sendo, vamos considerar a versão completa do modelo Oregonator, que é dado pelas seguintes equações:²⁴⁰

$$\frac{du}{dt} = (qv - uv + u(1 - u)) \frac{1}{\epsilon} \quad (114)$$

$$\frac{dv}{dt} = (-qv - uv + fw) \frac{1}{s} \quad (115)$$

$$\frac{dw}{dt} = u - w. \quad (116)$$

Nas equações acima, u , v e w são as variáveis dependentes, t é a variável independente e os demais termos são parâmetros constantes. Note que as Eqs (58) e (59) são obtidas pois, segundo o dimensionamento de Tyson, $s \ll \epsilon \ll 1$.^{172, 240, 241} Em outras palavras, a variável v muda em uma escala de tempo mais rápida do que os demais intermediários químicos, de tal forma que podemos assumir que $v(t)$ é sempre determinado pelos valores instantâneos de u e w , $v = fw/(u + q)$. Usando esta expressão nas Eqs (114-116), recuperamos o modelo apresentado no capítulo 5. Aqui, nesta análise, utilizamos a versão completa do modelo, pois podemos extrair informações mais precisas.

Segundo o procedimento exposto no capítulo 3, o modelo Oregonator apresenta três estados estacionários, sendo eles:

$$(u_1^{EE}, v_1^{EE}, w_1^{EE}) = (0, 0, 0) \quad (117)$$

$$(u_2^{EE}, v_2^{EE}, w_2^{EE}) = \left(\frac{1}{2} \left(1 - f - q - [1 - 2f + f^2 + 2q + 6fq + q^2]^{1/2} \right), \frac{q + 3fq + q^2 + q[1 - 2f + f^2 + 2q + 6fq + q^2]^{1/2}}{4q}, \frac{1}{2} \left(1 - f - q - [1 - 2f + f^2 + 2q + 6fq + q^2]^{1/2} \right) \right) \quad (118)$$

$$(u_3^{EE}, v_3^{EE}, w_3^{EE}) = \left(\frac{1}{2} \left(1 - f - q + [1 - 2f + f^2 + 2q + 6fq + q^2]^{1/2} \right), \frac{q + 3fq + q^2 - q[1 - 2f + f^2 + 2q + 6fq + q^2]^{1/2}}{4q}, \frac{1}{2} \left(1 - f - q + [1 - 2f + f^2 + 2q + 6fq + q^2]^{1/2} \right) \right). \quad (119)$$

Entre esses três estados estacionários, apenas o $(u_3^{EE}, v_3^{EE}, w_3^{EE})$ tem significado físico, i.e., valores reais e positivos. Prosseguindo, podemos determinar a matriz \mathbf{M} associada ao sistema de equações lineares, resultante do processo de linearização,

$$\mathbf{M} = \begin{pmatrix} \partial_u f(u, v, w) & \partial_v f(u, v, w) & 0 \\ \partial_u g(u, v, w) & \partial_v g(u, v, w) & \partial_w g(u, v, w) \\ \partial_u h(u, v, w) & 0 & \partial_w h(u, v, w) \end{pmatrix}. \quad (120)$$

As derivadas que compõe \mathbf{M} são calculadas no estado estacionário selecionado, como definido no capítulo 3, onde $f = (qv - uv + u(1 - u))\frac{1}{\epsilon}$, $g = (-qv - uv + fw)\frac{1}{s}$ e $h = u - w$. Resolvendo então o problema de autovalores, $\text{Det}[\mathbf{M} - \lambda\mathbf{I}] = 0$, obtemos um polinômio característico, que pode ser escrito de forma genérica como

$$a_1\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_3\lambda + a_4 = 0. \quad (121)$$

A partir dos critérios de emergência do regime oscilatório, sabemos que a bifurcação de Hopf vai ocorrer quando a equação abaixo é satisfeita,

$$-\frac{a_1 a_4}{a_2} + a_3 = 0. \quad (122)$$

A Figura 35 mostra o espaço de parâmetros de $f \times \epsilon$. A curva em preto representa a posição exata onde ocorre a bifurcação de Hopf, indicando que o sistema oscila no tempo para parâmetros escolhidos dentro da região delimitada pela bifurcação, enquanto é estável para parâmetros fora dela. Vale notar também que o sistema é excitável quando as condições são selecionadas próximas da bifurcação de Hopf, conforme demonstrado na mesma Figura.

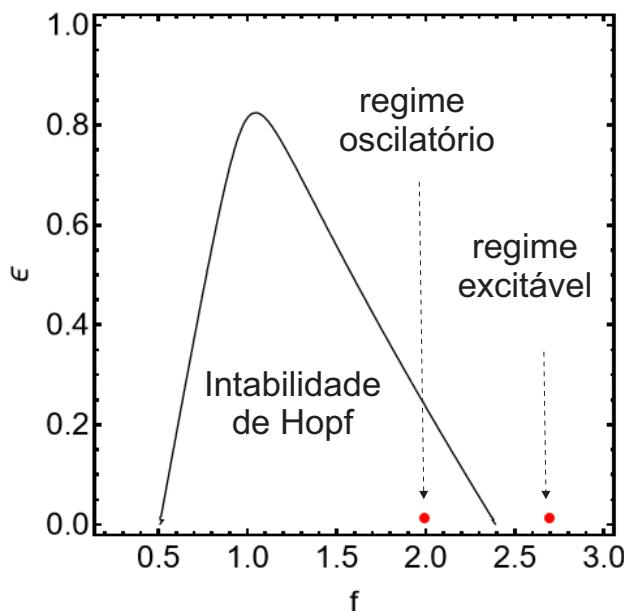


Figura 35: Espaço do parâmetros $f \times \epsilon$ do modelo Oregonator. A imagem mostra a região de instabilidade de Hopf, definida pela curva que representa a bifurcação de Hopf. Os pontos em vermelho $(f, \epsilon) = (2, 0, 001)$ e $(f, \epsilon) = (2, 7, 0, 001)$ são os parâmetros selecionados para obter comportamento oscilatório e excitável, respectivamente.

I Apêndice - Acoplamento entre as equações de reação-difusão e separação de fases

Nesta seção, iremos mostrar o acoplamento entre as equações de reação-difusão e separação de fases. Para isso, vamos considerar uma espécie química genérica $z(\mathbf{r}, t)$. Assim, podemos escrever sua equação de reação-difusão como:

$$\frac{\partial z}{\partial t} = h(z, \mathbf{c}; \mathbf{r}, t) + D_z \nabla^2 z. \quad (123)$$

Na Eq.(123), $h(z, \mathbf{c}; \mathbf{r}, t)$ representa as transformações químicas locais. Aqui, \mathbf{c} é o vetor de concentração dos reagentes químicos envolvidos na reação, \mathbf{r} representa a coordenada espacial, t é o tempo, e D_z é o coeficiente de difusão de z . Ao assumir que o sistema é composto por um fluido isotérmico e incompressível, formado pela mistura de componentes polares (P) e apolares (N), e que o volume total é conservado, podemos proceder a partir da Eq. (123), explorando a condição de conservação de volume, isto é, $V = V^{(P)} + V^{(N)}$, e escrever:

$$\frac{\partial z}{\partial t} = h(z, \mathbf{c}; \mathbf{r}, t) + \frac{V^{(P)} + V^{(N)}}{V} D_z \nabla^2 z. \quad (124)$$

Por definição, temos que $\phi^{(P)}/\Phi \equiv V^{(P)}/V$ e $\phi^{(N)}/\Phi \equiv V^{(N)}/V$, com $\phi^{(P)} + \phi^{(N)} = \Phi$. Portanto,

$$\frac{\partial z}{\partial t} = h(z, \mathbf{c}; \mathbf{r}, t) + \frac{\phi^{(P)} + \phi^{(N)}}{\Phi} D_z \nabla^2 z. \quad (125)$$

Agora, vamos assumir também que $D_z = D_z^{(P)}\Theta(\mathbf{r}) + D_z^{(N)}(1 - \Theta(\mathbf{r}))$. Nesta relação, $D_z^{(P),(N)}$ representam os coeficientes de difusão de z nas fases polar e apolar, e $\Theta(\mathbf{r})$ é a função de Heaviside, definida como:

$$\Theta(\mathbf{r}) = \begin{cases} 1, & \mathbf{r} > \mathbf{r}_w \\ 0, & \mathbf{r} \leq \mathbf{r}_w \end{cases}$$

Note que \mathbf{r}_w é a posição da interface. Portanto, usando D_z na Eq. (125) e fazendo simplificações, obtemos a seguinte equação:

$$\frac{\partial z}{\partial t} = h(z, \mathbf{c}; \mathbf{r}, t) + \frac{\phi^{(P)}D_z^{(P)} + \phi^{(N)}D_z^{(N)}}{\Phi} \nabla^2 z. \quad (126)$$

Chamando então $\phi = \phi^{(P)}$ e usando $\phi^{(N)}/\Phi = 1 - \frac{\phi}{\Phi}$, temos que,

$$\frac{\partial z}{\partial t} = h(z, \mathbf{c}; \mathbf{r}, t) + \left(D_z^{(P)} \frac{\phi}{\Phi} + D_z^{(N)} \left(1 - \frac{\phi}{\Phi} \right) \right) \nabla^2 z. \quad (127)$$

Assim, obtemos o acoplamento da equação de reação-difusão com a dinâmica da fase através do processo de transporte de massa.

Nós devemos também incluir de forma *ad hoc* a função de Heaviside nos termos cinéticos dos sinais químicos, i.e., w_1 e w_2 , para evitar que as reações químicas de primeira ordem ocorram fora das células químicas. Portanto, as equações resultantes para essas espécies químicas são:

$$\frac{\partial w_1}{\partial t} = (c_1 v - d_1 w_1)\Theta(\mathbf{r}) + \left(D_{w_1}^{(P)} \frac{\phi}{\Phi} + D_{w_1}^{(N)} \left(1 - \frac{\phi}{\Phi} \right) \right) \nabla^2 w_1 \quad (128)$$

$$\frac{\partial w_2}{\partial t} = (c_2 u - d_2 w_2) \Theta(\mathbf{r}) + \left(D_{w_2}^{(P)} \frac{\phi}{\Phi} + D_{w_2}^{(N)} \left(1 - \frac{\phi}{\Phi} \right) \right) \nabla^2 w_2. \quad (129)$$

Este último passo poderia ser evitado assumindo que as reações químicas que envolvem os sinais, W_1 e W_2 , são de segunda ordem, e.g., $V \rightleftharpoons V + W_1$ e $U \rightleftharpoons U + W_2$.

Vale ressaltar que o acoplamento entre a fase e os reagentes químicos poderia ter sido feito diretamente a partir dos conceitos básicos da teoria da termodinâmica de não equilíbrio, evitando assim a necessidade de usar funções de Heaviside.^{124,242}

J Apêndice - Termo cinético da equação de Cahn-Hilliard

Nesta seção iremos determinar os termos cinéticos $s(\mathbf{c})$ da fase polar. Primeiramente, lembre que a equação que descreve a dinâmica da fase é dada por:

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = s(\mathbf{c}) + m\nabla^2\mu. \quad (130)$$

Nesta equação $\mu = \frac{\delta F[\phi]}{\delta \phi}$. Continuando, vamos assumir que a fase P pode ser escrita como,

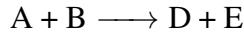
$$\phi = \phi^S + \phi^R. \quad (131)$$

Na Eq. (131), ϕ^S representa a fração volumétrica do solvente (por exemplo, água), enquanto ϕ^R representa a fração volumétrica dos reagentes e produtos químicos do Brusselator, ou seja, A, B, D e E. Repare que aqui não incluímos os intermediários químicos porque suas concentrações são muito menores do que as concentrações dos demais componentes químicos.

Podemos ir mais adiante e reescrever a Eq. (131) da seguinte maneira,

$$\phi = \eta_S\phi + \eta_R\phi \quad (132)$$

de tal modo que, $\phi^R = \eta_R\phi$, $\phi^S = \eta_S\phi$ e $\eta_S + \eta_R = 1$. Partindo então dessas identidades, considerando que a reação global do Brusselator é dada por⁶



e utilizando a Eq. (130), podemos escrever a dinâmica da fase polar como,

$$\frac{\partial \phi^R}{\partial t} = \eta_R[s(A, B, D, E) + m\nabla^2\mu]. \quad (133)$$

Nesta fase, as espécies químicas A, B, E e D reagem (ou são produzidas) como descrito pelo mecanismo do Brusselator, apresentado no capítulo 7. Por isso, $s(A, B, D, E) = -k_1\phi^A - k_2\phi^B\phi^U + k_3\phi^B\phi^U + k_4\phi^U$. Note que, $-k_1\phi^A$ e $-k_2\phi^B\phi^U$ são os termos cinéticos de consumo de A ($A \xrightarrow{k_1} U$) e B ($B + U \xrightarrow{k_3} V + D$), respectivamente, e $k_3\phi^B\phi^U$ e $k_4\phi^U$ são os termos de produção de D ($B + U \xrightarrow{k_3} V + D$) e E ($U \xrightarrow{k_4} E$), respectivamente. Assumindo que $k_1 = k_2 = k_3 = k_4 = k$, nós obtemos a seguinte equação para ϕ^R :

$$\frac{\partial \phi^R}{\partial t} = \eta_R[k(-\phi^A + \phi^U) + m\nabla^2\mu]. \quad (134)$$

Da mesma forma, podemos obter a equação da dinâmica da fase apolar,

$$\frac{\partial \phi^S}{\partial t} = \eta_S m \nabla^2 \mu. \quad (135)$$

Portanto, usando as Eqs. (134) e (135) na Eq. (131), nós obtemos,

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = \eta_R k (-\phi^A + \phi^U) + m \nabla^2 \mu. \quad (136)$$

Veja que $\phi^A = \nu a$ e $\phi^U = \nu u$.¹²⁰ Nestas relações, ν é o volume molecular que assumimos ser igual para todos os componentes químicos. Portanto, tomando $\nu = 1$, então temos $\phi^A = a$ e $\phi^U = u$. Chamando $\eta = \eta_R$, podemos escrever a equação final como:

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = \eta k (-a + u) + m \nabla^2 \mu. \quad (137)$$

K Apêndice - Método espectral de Fourier

Nesta seção, iremos apresentar uma breve discussão sobre o método espectral de Fourier para a solução numérica de equações diferenciais parciais.

A utilização de transformadas integrais, por exemplo, Fourier, Laplace, entre outras, é uma abordagem amplamente conhecida e empregada em diversos problemas físicos. De maneira simplificada, a ideia principal da aplicação das transformadas integrais é obter uma representação do problema original no espaço da transformada (espaço recíproco) que seja matematicamente mais simples e de fácil resolução. Assim, através da solução desta equação no espaço recíproco, podemos obter a solução do problema original empregando uma operação inversa, ou seja, a transformada inversa.¹³⁵

Podemos esclarecer melhor essa ideia através de um exemplo conhecido. No entanto, dado que estamos interessados nos métodos espetrais de Fourier, vamos, antes de apresentar o exemplo, definir a transformada de Fourier. Assim sendo, seja $f(x)$ uma função bem definida no espaço x . A transformada de Fourier é dada por¹³⁵

$$g(k) = F[f(x)] = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} f(x)e^{ikx} dx, \quad (138)$$

Onde $g(k)$ é uma função no espaço k e $F[\cdot]$ representa a aplicação da transformada de Fourier. Da mesma forma, podemos definir a transformada inversa e obter $f(x)$ como,

$$f(x) = F[g(k)]^{-1} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} g(k)e^{-ikx} dk, \quad (139)$$

de tal forma que, $F[\cdot]^{-1}$ representa a aplicação da transformada inversa.

Tendo isso em vista, considere a equação de difusão, com condições iniciais e de contorno conhecidas:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2}. \quad (140)$$

Se aplicarmos a transformada de Fourier (com relação à coordenada espacial x), iremos obter a seguinte equação no espaço recíproco, de número de onda k :

$$\frac{\partial \tilde{u}}{\partial t} = -Dk^2 \tilde{u}. \quad (141)$$

Repare que na Eq. (141), $\tilde{u} = F[u]$ e $\tilde{u} \equiv \tilde{u}(k, t)$; por isso, mantivemos a notação de diferenciação parcial. Apesar de a solução ainda depender de mais de uma variável independente, o problema no espaço de Fourier passa a ser uma equação diferencial ordinária que deve ser resolvida em todo o espaço k . Esta equação possui solução conhecida. Assim, uma vez que obtemos \tilde{u} , somos capazes de determinar u fazendo $u = F[\tilde{u}]^{-1}$ (geralmente a determinação das transformadas inversas analíticas é um problema complicado).¹³⁵

Como podemos perceber no exemplo apresentado, a utilização da transformada de Fourier é particularmente vantajosa para problemas que envolvem derivadas de altas ordens, uma vez que¹³⁵

$$F \left[\frac{d^n u}{dx^n} \right] = (ik)^n F[u] = (ik)^n \tilde{u}. \quad (142)$$

Em outras palavras, a aplicação da transformada de Fourier remove as derivadas.

Desta maneira, o método espectral de Fourier é basicamente a aplicação numérica da transformada de Fourier para a resolução de EDPs, com grande aplicação para problemas que envolvem muitas derivadas de alta ordem, como, por exemplo, a equação de Cahn-Hilliard. Considere, por exemplo, a Eq. (18) do capítulo 2, com $c_c = 0$. A aplicação da transformada de Fourier resulta em:

$$\frac{\partial \tilde{c}}{\partial t} = \tilde{s}(c) + M[-k^2 \tilde{Z} - k^4 \kappa \tilde{c}], \quad (143)$$

Na Eq. (143), $\tilde{c} = F[c]$, $\tilde{s}(c) = F[s(c)]$ e $\tilde{Z} = Z$, com $Z = -bc + ac^3$. A ideia central é resolver termos não lineares, ou seja, $s(c)$ e Z , no espaço real, transformá-los para o espaço recíproco e, assim, a equação completa pode ser numericamente integrada. Note que o problema descrito pela Eq. (143) pode ser resolvido empregando técnicas como, por exemplo, Euler e Runge-Kutta nas suas formas explícitas e implícitas.^{243,244} Essa abordagem possibilita, em muitos casos, a utilização de passos de integração mais largos comparados com aqueles que seriam utilizados no método das diferenças finitas para a resolução direta da equação no espaço real.

A resolução numérica requer a utilização das transformadas de Fourier discretas. Assim, considere uma função $f(x_n)$, onde $x_n \equiv \{x_n \in (0, X)/x_n = \frac{nX}{2N}, n = 0, 1, 2, \dots, 2N-1 \text{ e } N \in \mathbf{Z}\}$, a transformada de Fourier discreta é dada por:¹³⁵

$$g(k_m) = F[f(x_n)] = \frac{1}{2N} \sum_{n=0}^{2N-1} f(x_n) e^{ik_m x_n} \quad (144)$$

com $k_m = \frac{2\pi m}{X}$, $m = 0, 1, 2, \dots, 2N-1$. E, de maneira análoga, a transformada de Fourier discreta inversa é,

$$f(x_n) = F[g(k_m)]^{-1} = \frac{1}{2N} \sum_{m=0}^{2N-1} g(k_m) e^{-ik_m x_n}. \quad (145)$$

O método espectral de Fourier segue então as seguintes etapas:

- Determinação dos termos não lineares no espaço real, $s(c)$ e Z .
- Cálculo da transformada de Fourier dos termos não lineares, $\tilde{s}(c)$ e \tilde{Z} .
- Aplicação do método numérico de escolha para a resolução da EDO, Eq. (143), em todos os pontos do espaço recíproco.
- Após o passo anterior, obtemos a aproximação de \tilde{c} .
- Determinação de c a partir da transformada inversa de \tilde{c} .
- Recomeço do processo descrito acima, que continua de forma iterativa.

L Apêndice - Análise da estabilidade linear do Brusselator estendido

Nesta seção, queremos definir as condições para a emergência dos estados de Turing e Hopf a partir da análise de estabilidade linear das equações de reação-difusão. Note que este procedimento pode ser uma tarefa árdua, uma vez que as equações de reação-difusão dependem diretamente da fase, ϕ . Para lidar com esse problema, iremos utilizar a estratégia proposta em [245](#), que consiste em estudar separadamente a estabilidade das soluções em cada uma das fases.

Dado o argumento anterior, podemos escrever as equações homogêneas de reação-difusão para cada fase. Logo, para a fase polar, as equações são:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = f(u, v) - c_2 u + d_2 w_2 + D_u^{(P)} \nabla^2 u \quad (146)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = g(u, v) - c_1 v + d_1 w_1 + D_v^{(P)} \nabla^2 v \quad (147)$$

$$\frac{\partial w_1}{\partial t} = c_1 v - d_1 w_1 + D_{w_1}^{(P)} \nabla^2 w_1 \quad (148)$$

$$\frac{\partial w_2}{\partial t} = c_2 u - d_2 w_2 + D_{w_2}^{(P)} \nabla^2 w_2. \quad (149)$$

E para a fase apolar, as equações são:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = 0 \quad (150)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = 0 \quad (151)$$

$$\frac{\partial w_1}{\partial t} = D_{w_1}^{(N)} \nabla^2 w_1 \quad (152)$$

$$\frac{\partial w_2}{\partial t} = D_{w_2}^{(N)} \nabla^2 w_2. \quad (153)$$

Nas equações acima, $f(u, v) = k_1 a - (k_4 + k_3 b)u + k_2 u^2 v$, $g(u, v) = k_3 b u - k_2 u^2 v$ e $D_{u,v,w_1,w_2}^{(P,N)}$ são os coeficientes de difusão dos componentes químicos nas fases polar e apolar.

Note que as Eqs. (146-149) possuem a forma apresentada acima, pois os intermediários reacionais, com exceção dos sinais químicos, estão presos à fase polar. Portanto, as reações e a difusão de u e v ocorrem apenas nesta fase. Além disso, nenhuma reação de primeira ordem de w_1 e w_2 pode ocorrer fora das células, uma vez que os termos cinéticos dos sinais químicos são modulados pela função de Heaviside.

Seguindo o mesmo raciocínio, percebemos que não há termos não lineares nas Eqs. (150-153). De fato, nenhuma estrutura auto-organizada pode emergir na fase apolar e, devido a isso, não iremos prosseguir com a análise de estabilidade nesta fase. Por outro lado, as características das Eqs. (146-149) indicam que estruturas auto-organizadas podem se formar na fase polar. Portanto, iremos utilizar a versão linear destas equações para encontrar condições de instabilidade de Hopf e Turing.

Vale ressaltar que a análise do acoplamento das equações entre as fases é irrelevante nesta situação, considerando que não haverá nenhuma atividade química na fase apolar, como mencionamos anteriormente.²⁴⁵

Inicialmente, a partir das Eqs. (146-149), encontramos apenas um estado estacionário para o Brusselator estendido, que é:

$$u^* = a; \quad v^* = \frac{b}{a}; \quad w_1^* = \frac{b c_1}{a d_1}; \quad w_2^* = \frac{a c_2}{d_2} \quad (154)$$

Usando essas soluções, podemos escrever a versão linear do sistema de equações de reação-difusão considerado:

$$\begin{pmatrix} \dot{\delta u} \\ \dot{\delta v} \\ \dot{\delta w}_1 \\ \dot{\delta w}_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \partial_u f(u, v) - c_2 + D_u^{(P)} \nabla^2 & \partial_v f(u, v) & 0 & d_2 \\ \partial_u g(u, v) & \partial_v g(u, v) - c_1 + D_v^{(P)} \nabla^2 & d_1 & 0 \\ 0 & c_1 & -d_1 + D_{w_1}^{(P)} \nabla^2 & 0 \\ c_2 & 0 & 0 & -d_2 + D_{w_2}^{(P)} \nabla^2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \delta u \\ \delta v \\ \delta w_1 \\ \delta w_2 \end{pmatrix}$$

Então, assumindo que a solução do problema é dada por $\delta \mathbf{C}(r, t) = \boldsymbol{\alpha} e^{\lambda t} \cos(qr)$, com $\mathbf{C} = (u, v, w_1, w_2)$, $\boldsymbol{\alpha} = (\alpha_u, \alpha_v, \alpha_{w_1}, \alpha_{w_2})$, λ é o autovalor e q é o autovetor; podemos determinar a seguinte matriz \mathbf{M} :

$$\mathbf{M} = \begin{pmatrix} \partial_u f(u, v) - c_2 - D_u^{(P)} q^2 & \partial_v f(u, v) & 0 & d_2 \\ \partial_u g(u, v) & \partial_v g(u, v) - c_1 - D_v^{(P)} q^2 & d_1 & 0 \\ 0 & c_1 & -d_1 - D_{w_1}^{(P)} q^2 & 0 \\ c_2 & 0 & 0 & -d_2 - D_{w_2}^{(P)} q^2 \end{pmatrix} \quad (155)$$

Através da matriz \mathbf{M} , obtemos um polinômio característico que pode ser representado de forma genérica como:

$$a_1 \lambda^4 + a_2 \lambda^3 + a_3 \lambda^2 + a_4 \lambda + a_5 = 0. \quad (156)$$

Como mencionamos no início desta seção, estamos interessados em dois casos: na instabilidade de Hopf e Turing.

- **Instabilidade de Hopf**

Como apresentamos na seção 3.2, a bifurcação de Hopf acontece quando $Re(\lambda) = 0$ e $Im(\lambda) \neq 0$ e $q = 0$. Portanto, usando $\lambda = 0 + ni$, com $n \in \mathbf{R}$ e $q = 0$, na Eq. (156) temos

$$a_1 n^4 - a_2 n^3 i - a_3 n^2 + a_4 n i + a_5 = 0 \quad (157)$$

Que resulta em,

$$\begin{cases} a_1 n^4 - a_3 n^2 + a_5 = 0 \\ -a_2 n^3 i + a_4 n i = 0 \end{cases} \quad (158)$$

Resolvendo o sistema de equações acima para a variável n , nós determinamos a bifurcação de Hopf:

$$\frac{a_1 a_4^2}{a_2^2} - \frac{a_3 a_4}{a_2} + a_5 = 0. \quad (159)$$

- **Instabilidade de Turing**

Como apresentamos na seção 3.3, a bifurcação de Turing acontece quando $Re(\lambda) = 0$ e $Im(\lambda) = 0$ e $q = q_T \neq 0$. Portanto, usando $\lambda = 0 + 0i$ na Eq. (156) temos

$$a_5(a, b, d_1, d_2, c_1, c_2, q) = 0 \quad (160)$$

Note que a_5 depende explicitamente de q . O número de onda q deve ser real e maior que zero. Então, o menor número de onda que satisfaz essas condições é q_T , tal que

$$\left. \frac{\partial a_5}{\partial q} \right|_{q=q_T} = 0. \quad (161)$$

O q_T tem uma forma analítica, porém é uma longa equação algébrica e por isso nós não mostramos ele aqui. Logo, a bifurcação de Turing é dada por:

$$a_5(a, b, d_1, d_2, c_1, c_2, q_T) = 0. \quad (162)$$

Assim sendo, utilizando as condições estabelecidas previamente, i.e., Eqs. (162) e (160), conseguimos obter o espaço de parâmetros apresentado nas Figuras 28A-B do capítulo 7.

M Apêndice - Amadurecimento de Ostwald

Nesta seção, pretendemos mostrar as diferenças entre a morfogênese e o amadurecimento de Ostwald neste modelo.

Para alcançar esse objetivo, realizamos duas simulações adicionais com os mesmos parâmetros da Figura 30A, exceto pelos raios iniciais e o fator de diluição: (I) $\eta = 0$ e $R_1^0 = R_2^0$ e (II) $\eta = 0$, $R_1^0 = R + \delta$ e $R_2^0 = R$. Os resultados são apresentados nas Figuras 36 e 37.

No caso (I), podemos perceber que ocorre a formação de padrões de Turing e a morfologia das células químicas permanece inalterada. Isso ocorre porque as reações químicas não induzem a morfogênese, uma vez que $\eta = 0$, e a dinâmica também não provoca o amadurecimento de Ostwald, devido ao fato de que $R_1^0 = R_2^0$. Esta configuração pode ser mantida por um longo período de tempo, desde que evitemos qualquer tipo de perturbação.

No caso (II), vemos que as estruturas de Turing emergem e a morfologia das células mudam conforme o tempo passa. Aqui, as reações químicas não influenciam a dinâmica das células ($\eta = 0$); entretanto, a diferença inicial entre os raios das células provoca o crescimento de Ostwald, ou seja, a célula maior cresce às custas da célula menor.^{120,139}

Através da comparação dos casos (I) e (II) com os resultados da Figura 30, podemos entender que as diferenças na concentração interna entre as células, devido à emergência do estado de Turing, induzem, em um primeiro momento, a morfogênese. Tal efeito difere do caso (II), onde as reações químicas não desempenham papel nas mudanças morfológicas observadas. Portanto, podemos concluir que o fenômeno relatado no texto principal é a morfogênese.

A princípio, essa discussão poderia ser evitada com a inclusão dos efeitos de um surfactante no modelo, considerando o campo vetorial de polarização resultante dessas moléculas.^{119,138} Entretanto, tal abordagem resulta em equações diferenciais parciais de alta complexidade, cuja integração numérica é muito instável.

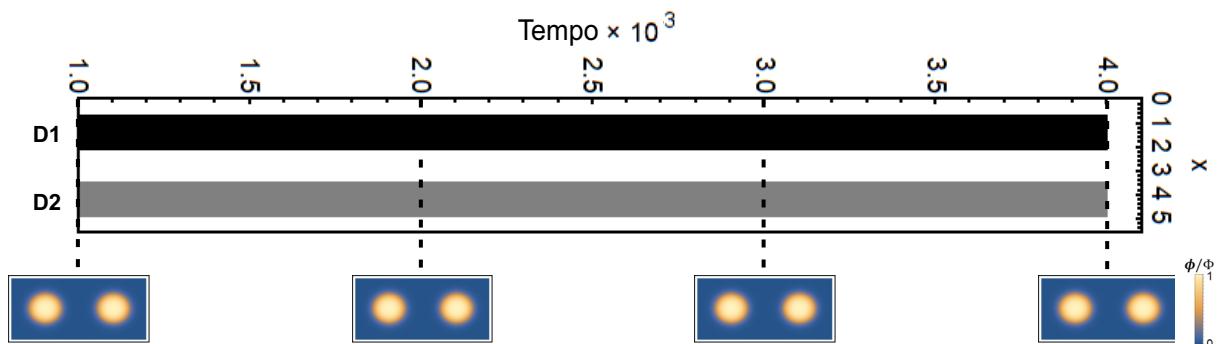


Figura 36: **Gráfico espaço-tempo de um padrão estacionário de comprimento de onda curto com $R_1^0 = R_2^0$.** Neste caso, usamos $\eta = 0$ e $R_1^0 = R_2^0 = 0.7$.

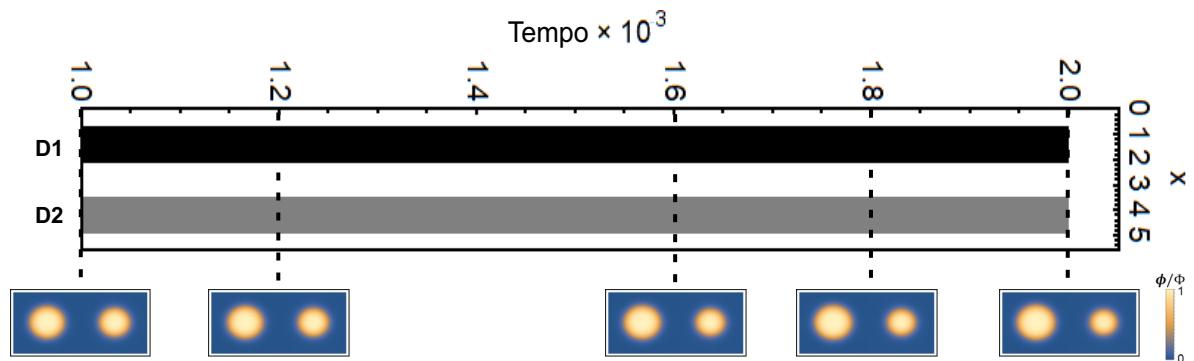


Figura 37: **Gráfico espaço-tempo de um padrão estacionário de comprimento de onda curto com $R_1^0 \neq R_2^0$.** Neste caso, usamos $\eta = 0$, $R_1^0 = 0.73$ e $R_2^0 = 0.7$.