

## PADRÕES DE TURING EM SISTEMAS QUÍMICOS#

Raphael Nagao<sup>a</sup> e Hamilton Varela<sup>b,\*</sup><sup>a</sup>Department of Chemistry, Saint Louis University, 3501 Laclede Ave., St. Louis, Missouri 63103, EUA<sup>b</sup>Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, CP 780, 13560-970 São Carlos- SP, Brasil

Recebido em 24/07/2015; aceito em 03/11/2015; publicado na web em 18/02/2016

TURING PATTERNS IN CHEMICAL SYSTEMS. Spontaneous pattern formation in reaction-diffusion systems was theoretically proposed by Alan M. Turing in 1952. His breakthrough conceptions of chemical self-organization were able to explain how patterns emerge in nature and the symmetry breaking, which are of utmost importance, for instance, in the context of origin of life. Along with the experimental observations in the Belousov-Zhabotinsky reaction and the development of the nonequilibrium thermodynamics by Prigogine and co-workers, Turing predictions are considered the foundation of the field of Nonlinear Chemical Dynamics. This review aims to describe the basis of Turing structures with their consequent scientific achievements and to provide future directions in the development of this field.

Keywords: Turing patterns; self-organization; nonlinear dynamics; pattern formation; oscillations.

## INTRODUÇÃO

A prevalência de padrões auto-organizados em seres vivos é um resultado característico da seleção natural.<sup>1</sup> Ao longo do tempo, o padrão que melhor se adapta ao ambiente externo é selecionado e transmitido para as gerações seguintes. Pode-se citar como um exemplo recorrente desta estruturação, a formação de moléculas de ácido desoxirribonucleico (*deoxyribonucleic acid*, DNA) capazes de carregar informações codificadas estritamente necessárias para a concepção de estruturas complexas em escala supramolecular.<sup>2</sup> A autorreplicação dessas moléculas é regida por uma maquinaria reprodutiva de divisão celular que, em determinadas condições, desencadeia um processo de diferenciação e, conseqüentemente, um conjunto de células ou órgãos com funcionalidades específicas. Este desenvolvimento celular seletivo é conhecido por morfogênese. A primeira descrição químico-matemática desse processo foi formulada por Turing em 1952 em seu trabalho: *The Chemical Basis of Morphogenesis*.<sup>3</sup>

Alan Mathison Turing (23/06/1912 – 7/06/1954) foi um matemático britânico e criptoanalista conhecido sobretudo pela fundação da ciência da computação, criando o conceito de algoritmo e computação com a “Máquina de Turing”.<sup>6</sup> Trabalhou durante a Segunda Guerra Mundial à serviço do comando militar britânico no *Government Code and Cypher School* em *Bletchley Park* como decifrador de mensagens encriptadas por uma máquina desenvolvida pelos alemães chamada de “Enigma”. Além da sua contribuição na ciência da computação, outro grande legado foi concebido dois anos antes do seu falecimento.

Turing acreditava que padrões complexos encontrados em diversos aspectos na natureza poderiam ser descritos por meio da combinação de leis físicas simples. Basicamente, ele sugere que a formação desses padrões é regida pelo acoplamento entre os parâmetros cinéticos da reação com fenômenos de transporte de massa de espécies químicas presentes no meio reacional. Essa descrição, ainda que simplificada, serviu como um passo inicial importante para o melhor entendimento da segregação espontânea de espécies químicas ao longo do espaço observada em diversos sistemas biológicos.<sup>7,8</sup> Em homenagem à sua contribuição, comemorou-se no ano

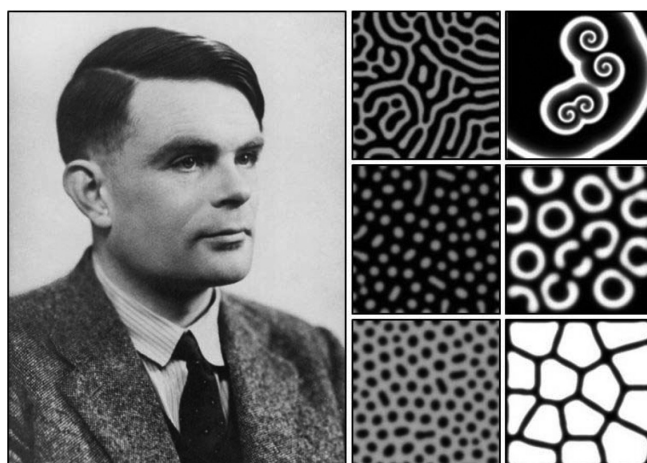


Figura 1. Alan Mathison Turing e alguns padrões auto-organizados previstos por sua teoria na descrição do processo biológico conhecido como morfogênese. Figura adaptada das ref. 4 e 5 com permissão da American Association for the Advancement of Science, direitos autorais 2010

de 2012, o centenário do nascimento de Turing com a publicação de uma edição especial na revista *Nature*.<sup>9</sup>

Dentre os seis tipos de padrões previstos por Turing,<sup>3</sup> um em particular foi classificado como o principal responsável pelo processo de diferenciação celular. Este caso constitui-se de uma estruturação estacionária no tempo e periódica no espaço, apresentando um comprimento de onda característico dependente dos parâmetros cinéticos e de transporte da reação. Denominados padrões de Turing, tais estruturas têm sido frequentemente comparadas com padrões encontrados em pele de animais como leopardos, zebras, e peixes, por exemplo, devido à grande semelhança na distribuição espacial da pigmentação.<sup>10</sup> A semelhança entre o padrão previsto e o observado tem estimulado o estudo da formação espontânea de padrões em sistemas biológicos por meio da análise de resultados numéricos obtidos em sistemas de reação-transporte.

Ainda que a simulação matemática possa, de fato, replicar a estruturação biológica real, isto por si só não constitui uma prova definitiva de que o padrão seja produzido mediante o mecanismo proposto por Turing. Sob o ponto de vista da Biologia, isto tem

\*e-mail: varela@iqsc.usp.br

#This paper is dedicated to Irving R. Epstein on the occasion of his 70<sup>th</sup> birthday

sido um grande obstáculo na identificação e classificação correta de padrões de Turing na natureza.<sup>5</sup> Recentemente, no entanto, a teoria proposta por Turing foi testada e comprovada utilizando-se de um sistema químico inorgânico.<sup>11</sup> A comunicação intercelular *via* difusão foi considerada responsável primeiramente por uma diferenciação na composição química, seguida pela diferenciação estrutural ou física entre as células compostas por uma reação química oscilante, o que, por sua vez, confirma o papel decisivo da reação e difusão no processo da morfogênese.

Embora o trabalho de Turing possuísse ideias revolucionárias no entendimento da formação de padrões complexos, sua relevância, digna de grande impacto na comunidade científica, só foi contemplada anos depois na década de 60 com a descoberta da reação de Belousov-Zhabotinsky (BZ).<sup>12-16</sup> Esta reação composta por uma mistura homogênea entre soluções de bromato de potássio, sulfato de cério, ácido cítrico, ácido sulfúrico, resulta em uma mudança periódica de cor da solução entre o transparente e amarelo pela transição dos estados de oxidação III e IV dos íons cério.<sup>17</sup> A descoberta deste fenômeno é atribuída à Boris Belousov em 1951 durante seus estudos sobre o ciclo de Krebs.<sup>18</sup> Anatol Zhabotinsky continuou os estudos de Belousov trocando ácido cítrico por ácido malônico o que resultou em variações mais expressivas das oscilações.

Zhabotinsky identificou e classificou mecanisticamente o papel das espécies químicas presentes na reação a fim de entender o comportamento oscilatório.<sup>12,13</sup> Demonstrou que a periodicidade era devida à presença de, pelo menos, duas etapas: uma auto-catalítica (ativadora) responsável pelo processo de oxidação de  $Ce^{3+}$  *via*  $HBrO_3$  e redução de  $Ce^{4+}$  por ácido malônico e seus derivados de bromo.<sup>17</sup> Neste caso, os íons  $Br^-$  atuam na inibição da oxidação auto-catalítica de  $Ce^{3+}$  (inibidora). Embora as oscilações de concentração do meio reacional fossem simultaneamente espetaculares e contra intuitivas na época de sua descoberta, um aspecto que atraiu muito a atenção da comunidade científica foi a observação de propagação periódica de ondas químicas concêntricas (padrões em forma de alvos) geradas por marca-passos quando uma pequena alíquota de solução era colocada em uma placa de Petri.<sup>14</sup> Definitivamente, o nascimento espontâneo dessa estruturação espacial observada nesses experimentos estava de acordo com as proposições teóricas desenvolvidas por Turing.

Embora extensivamente estudada na década de 1970, a reação BZ ainda não era totalmente aceita pela comunidade científica, pois se acreditava que oscilações de concentração pudessem estar ligadas a artifícios experimentais, como a produção de bolhas e precipitados no meio reacional. Na época, era aparentemente inconcebível a ideia de formação e consumo sucessivo de produtos químicos em uma mesma reação, já que esse tipo de evolução temporal não obedecia, aparentemente, a Segunda Lei da Termodinâmica.<sup>19</sup> Como discutido nas próximas seções, a emergência de padrões auto-organizados não viola a segunda lei e um tratamento cinético da sua origem encontra-se atualmente bem estabelecido. O desenvolvimento em paralelo da *Termodinâmica de Não-equilíbrio* liderada por Prigogine<sup>20-25</sup> e a construção do modelo mecanístico proposto por Field, Körös e Noyes<sup>26,27</sup> (FKN) na descrição do comportamento oscilatório presente na reação BZ, são considerados como marcos iniciais na demonstração da legitimidade do fenômeno de auto-organização em sistemas químicos. Desde então, o modelo simplificado do mecanismo FKN, denominado como *Oregonator*,<sup>28</sup> tem sido utilizado de forma sistemática no estudo da emergência da estruturação espaço-temporal.

Apesar do avanço significativo realizado no campo da dinâmica química não-linear, como o descobrimento da reação BZ e sua descrição termodinâmica e cinética, padrões de Turing, por um longo tempo, foram encontrados apenas em cálculos numéricos. A grande dificuldade da verificação dos padrões de Turing em condições

experimentais é a obtenção de coeficientes de difusão com diferentes escalas de magnitude entre as espécies que compõem o meio reacional, o que não é uma tarefa trivial de ser cumprida em soluções aquosas. De fato, a primeira observação experimental dos padrões de Turing ocorreu aproximadamente 40 anos após as predições teóricas de Turing com a utilização da reação clorito – iodeto – ácido malônico (*chlorite – iodide – malonic acid*, CIMA).<sup>29</sup>

É interessante notar que as estruturas espaciais foram obtidas acidentalmente.<sup>19</sup> Com a finalidade de aumentar o contraste e facilitar a visualização das ondas químicas presentes na reação CIMA, Castets *et al.*<sup>29</sup> adicionaram amido no meio reacional que funciona como um indicador na presença de íons iodeto. A escolha do indicador realmente foi muito fortuita uma vez que os íons iodeto ligam-se reversivelmente à macromolécula, que por sua vez, diminui efetivamente a difusão dos íons. A modelagem do mecanismo reacional e a constatação das estruturas de Turing *via* um modelo químico realístico foram confirmadas por Lengyel e Epstein.<sup>30</sup>

Mesmo que um conjunto de reações químicas que apresentam padrões de Turing tenha sido descobertas,<sup>31-33</sup> de forma geral apenas pontos e listras, ou a coexistência entre ambos, têm sido observadas em condições estacionárias.<sup>34</sup> Baseados em uma variante da reação CIMA conhecida como dióxido de cloro – iodo – ácido malônico (*chlorine dioxide – iodine – malonic acid*, CDIMA), Muñuzuri *et al.*<sup>35</sup> utilizaram a fotossensibilidade do iodo para perturbar o meio reacional. Basicamente, a incidência de luz na região do visível gera o consumo global de íons iodeto e a produção de clorito, o que suprime a formação dos padrões de Turing. A utilização da luz como um gradiente periódico espaço-temporal resultou na observação de uma variedade de novos padrões de Turing complexos.<sup>36-39</sup> Mudanças na distribuição espacial, intensidade, e periodicidade em que a iluminação é aplicada têm sido exploradas sistematicamente em diversos sistemas fotossensíveis.<sup>40-47</sup>

Em sistemas eletroquímicos, instabilidades dinâmicas na forma de oscilações de potencial ou corrente, resultam da interação entre as propriedades da interface com adicionais elementos externos do circuito elétrico equivalente.<sup>48</sup> Esses domínios de instabilidades podem ser facilmente alcançados quando algum parâmetro externo conduz o sistema para uma região de resistência diferencial negativa (*negative differential resistance*, NDR).<sup>49</sup> Particularmente, os padrões de Turing emergem quando uma NDR se apresenta em uma curva na forma de “S” no plano corrente *vs.* potencial.<sup>50</sup> A principal característica dos sistemas classificados como S-NDR é o papel inibidor do potencial da dupla camada que atua como uma variável linearmente independente no balanço de carga. Mediante o mapeamento numérico e a identificação das condições necessárias para a formação dos padrões de Turing em um oscilador eletroquímico genérico, Krischer e colaboradores<sup>51-55</sup> também constataram a formação desses padrões estacionários experimentalmente.

Essencialmente, a presente contribuição visa destacar o avanço do campo da dinâmica química não-linear no desenho de reações que resultam na formação espontânea de padrões de Turing auto-organizados e a descrição de parâmetros experimentais que possam ser utilizados no controle desta estruturação. Dessa forma, tais reações podem ser modificadas em termos cinéticos pela substituição, adição ou remoção de reagentes na busca de padrões de Turing incomuns ao *status quo*, além de incentivar o desenvolvimento de metodologias originais de perturbações quimicamente seletivas com resolução espaço-temporal. Primeiramente é apresentada uma seção explicativa sobre a origem da formação dos padrões de Turing e sua respectiva caracterização por conceitos matemáticos em dinâmica não-linear, seguida de uma seção que contempla os aspectos experimentais na obtenção dos padrões de Turing. Meios de imposição de um gradiente espacial, como a aplicação de luz, serão descritos, enfatizando a

relação entre o mecanismo reacional e o procedimento de modelagem.

## O QUE SÃO E COMO SÃO FORMADOS OS PADRÕES DE TURING?

### Considerações termodinâmicas

Padrões de Turing são considerados um caso particular de auto-organização dentro de uma classe mais ampla conhecida como *estruturas dissipativas*.<sup>23</sup> Esta nomenclatura foi adotada por Prigogine decorrente da sua contribuição no desenvolvimento da Termodinâmica de Não-equilíbrio.<sup>20-25</sup> Inevitavelmente, a organização espontânea dessa estruturação é mantida apenas quando o sistema é aberto, em outras palavras, quando o sistema é capaz de exportar entropia proveniente de processos irreversíveis na forma de matéria e energia para as vizinhanças. A Segunda Lei da Termodinâmica, que prediz a direção espontânea de dissipação, pode ser representada pela desigualdade de Clausius,<sup>25</sup>

$$dS \geq \frac{dq}{T} \quad (1)$$

ou para um processo cíclico,

$$\oint dS = 0 \quad (2)$$

$$\oint \frac{dq}{T} \leq 0 \quad (3)$$

em que  $dS$  é a variação de entropia infinitesimal no processo,  $dq$  é a troca de calor entre o sistema e as vizinhanças (*notação*:  $dq < 0$  indica liberação de calor,  $dq > 0$  corresponde à absorção de calor pelo sistema, em que  $d$  representa uma diferencial inexata) e  $T$  é a temperatura. Como a entropia é uma função de estado, a integral de linha sobre um ciclo é nula, *vide* Equação 2. Já a Equação 3 aponta para a expulsão de calor, de dentro para fora do sistema, o que promove o aumento global da entropia ou do universo, *i.e.*  $dS > 0$ . Em um sistema isolado, caso não esteja no estado de equilíbrio termodinâmico, os processos irreversíveis existentes agirão espontaneamente a fim de aumentar de forma monotônica a entropia total até o sistema atingir novamente o equilíbrio.

A relutância inicial da comunidade científica em aceitar que a reação BZ possuía um comportamento oscilatório intrínseco, residia principalmente em uma analogia equivocada entre um sistema químico oscilante (reação BZ) e um sistema mecânico oscilante (pêndulo).<sup>19</sup> Dessa forma, oscilações em sistemas químicos deveriam apresentar um aumento oscilatório, ou seja, não-monotônico, da variação da entropia na formação de reagentes para produtos e produtos para reagentes, alternando assim o sinal entre positivo e negativo da Equação 1. No entanto, ao contrário do pêndulo que oscila em torno do seu ponto de equilíbrio mecânico, o sistema químico oscila em condições muito afastadas do estado de equilíbrio termodinâmico.<sup>25</sup>

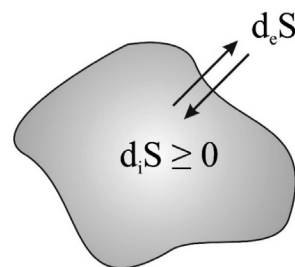
Prigogine esclareceu essa interpretação errônea pela introdução de uma notação mais precisa da mudança de entropia global ( $dS$ ) em duas partes,<sup>24</sup>

$$dS = d_e S + d_i S \quad (4)$$

o termo  $d_e S$  refere-se às trocas de energia e matéria com as vizinhanças, enquanto que  $d_i S$  representa a produção de entropia devido a processos irreversíveis que ocorrem dentro do sistema, *cf.* Figura 2.

Já que em um processo cíclico a variação de entropia total deve ser zero, tem-se,

$$\oint dS = \oint d_e S + \oint d_i S = 0 \quad (5)$$



**Figura 2.** Produção de entropia  $d_i S$  associada a processos irreversíveis dentro do sistema e a troca de entropia com as vizinhanças  $d_e S$ . Figura reproduzida da ref. 56

portanto, a produção de entropia por meio de processos irreversíveis deve obedecer à Segunda Lei da Termodinâmica,

$$\oint d_i S \geq 0 \quad (6)$$

assim,

$$\oint d_e S = \oint \frac{dq}{T} \leq 0 \quad (7)$$

o que equivale à desigualdade de Clausius. As Equações 4 a 7 mostram que a produção de entropia por meio de processos irreversíveis dentro do sistema é exportada para as vizinhanças através da troca de matéria e energia. Em sistemas isolados não há fluxo de entropia e, portanto,  $d_e S = 0$ . Novamente, o sistema isolado tende ao estado de equilíbrio termodinâmico segundo a Equação 6. Por outro lado, Prigogine<sup>20</sup> demonstrou que um sistema aberto, em vez de um estado de equilíbrio, um estado estacionário que atende ao critério de produção mínima de entropia pode ser atingido. Devido a um gradiente de temperatura, pressão ou potencial químico, a produção de entropia é favorecida pela formação de uma força ( $F_k$ ) que induz um fluxo ( $J_k$ ) de uma propriedade termodinâmica ( $X$ ) com  $k$  compostos no meio reacional,

$$\frac{d_i S}{dt} = \sum_k F_k \frac{dX_k}{dt} = \sum_k F_k J_k \quad (8)$$

A análise de estabilidade indica que o estado estacionário é estável quando o sistema está perto do equilíbrio termodinâmico. Neste domínio, existe uma relação linear entre forças e fluxos termodinâmicos a qual é descrita pelas relações de reciprocidade de Onsager,<sup>57,58</sup>

$$J_k = \sum_j L_{kj} F_j \quad (9)$$

em que  $L_{kj}$  são constantes conhecidas como coeficientes fenomenológicos. As leis de condução de calor, massa, e elétrica descritas por Fourier, Fick e Ohm, respectivamente, obedecem essa tendência linear de proporcionalidade.<sup>25</sup>

No entanto, quando o sistema se encontra muito afastado do estado de equilíbrio termodinâmico, o estado estacionário torna-se instável com relação às flutuações e a formação de padrões auto-organizados torna-se possível.<sup>23</sup> Nesta condição, a evolução do sistema torna-se não-linear e diversos atratores, descritos por comportamentos dinâmicos singulares, podem ser encontrados na mesma faixa de parâmetros. Acompanhando a estruturação espacial complexa, os comportamentos do tipo multi-estável, excitável e oscilatório são frequentemente observados neste regime. Dessa forma, para todo sistema real que opera em ciclos e retorna periodicamente ao estado anterior, existe uma tendência unidirecional no tempo em que o sistema se torna internamente mais organizado do que o exterior, porém ainda com um aumento da produção global da entropia. Esse comportamento é, portanto, definido como um fenômeno de *quebra de simetria*.<sup>19</sup>

Em contrapartida, sistemas com ausência de dissipação são considerados invariantes em relação à direção no tempo, como o oscilador harmônico na descrição da evolução temporal de um pêndulo. Logo, em sistemas reais abertos, onde há a dissipação de entropia pela troca de matéria e energia, a manutenção da estruturação espacial torna-se viável pela permeabilidade das fronteiras do sistema. A alta energia livre proveniente do abastecimento contínuo de reagentes atua como força motriz dos processos dissipativos. Espera-se, assim, que sistemas fechados exibam um comportamento transiente.<sup>59</sup> Aqui se torna evidente a importância de alimentar o sistema continuamente com reagentes frescos, a fim de manter a estabilidade da estruturação espacial. Equivalentemente, segundo Schrödinger,<sup>60</sup> a emergência da vida como a formação de uma organização molecular espontânea poderia ser induzida pela alimentação de entropia negativa.

### Aspectos da dinâmica não-linear

Uma vez que o sistema está suficientemente afastado do estado de equilíbrio termodinâmico, torna-se capital a análise temporal dos processos irreversíveis que buscam reestabelecer o estado de equilíbrio. Desprezando a contribuição de processos convectivos e migratórios em sistemas químicos homogêneos, pode-se considerar a conservação de massa do sistema pela Equação 10,

$$\frac{\partial \mathbf{c}}{\partial t} = \mathbf{f}(\mathbf{c}, \mu) + \mathbf{D} \nabla_r^2 \mathbf{c} \quad (10)$$

O vetor  $\mathbf{c}(\mathbf{r}, t) \in \mathbb{R}^n$  representa as variáveis macroscópicas linearmente independentes (e.g. concentração molar) distribuídas em um espaço vetorial  $\mathbf{r}$  em função do tempo  $t$ . O campo vetorial de concentração é descrito pela combinação da função  $\mathbf{f}$  que representa os processos reacionais homogêneos locais, obedecendo as leis cinéticas de velocidade, a matriz diagonal dos coeficientes de difusão  $\mathbf{D}$  e o operador Laplaciano relacionado ao transporte de massa. O parâmetro de controle ou bifurcação é descrito por  $\mu$ . Este atua como um gradiente de energia imposto no sistema, conduzindo-o em diferentes regiões de estabilidade.<sup>61</sup>

Com a finalidade de simplificar a análise, são consideradas apenas duas variáveis de concentração:  $x(\mathbf{r}, t)$  e  $y(\mathbf{r}, t)$  em um espaço unidimensional  $r$ . Assim, a Equação 10 pode ser escrita da seguinte forma,

$$\begin{aligned} \frac{\partial x}{\partial t} &= f(x, y) + D_x \frac{\partial^2 x}{\partial r^2} \\ \frac{\partial y}{\partial t} &= g(x, y) + D_y \frac{\partial^2 y}{\partial r^2} \end{aligned} \quad (11)$$

Uma maneira alternativa e eficaz de conhecer o estado do sistema sem a obtenção da solução explícita das equações diferenciais é conduzir uma análise de estabilidade nas proximidades de um estado estacionário ( $ee$ ) ou ponto fixo ( $x_{ee}, y_{ee}$ ).<sup>61</sup> Neste caso, é possível realizar uma linearização da perturbação infinitesimal das variáveis por meio de uma expansão em série de Taylor e, assim, calcular os autovalores ( $\lambda$ ) presentes nas soluções para  $x$  e  $y$ . O sinal do autovalor para cada expressão define o tipo de estabilidade que o estado estacionário possui em um determinado conjunto de parâmetros. A mudança qualitativa do sistema, também conhecida como *bifurcação*, em termos da evolução do comportamento dinâmico pode ser induzida pela variação de  $\mu$  que altera o sinal dos  $\lambda$ 's pelo afastamento do equilíbrio termodinâmico.<sup>61</sup> Para um sistema  $n$ -dimensional, a expansão de Taylor é representada pela matriz Jacobiana ( $\mathbf{J}$ ). Dessa forma, a Equação 12 descreve  $\mathbf{J}$  para o sistema bidimensional dado na Equação 11 no estado estacionário,

$$\mathbf{J} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} & \frac{\partial f}{\partial y} \\ \frac{\partial g}{\partial x} & \frac{\partial g}{\partial y} \end{pmatrix}_{ee} = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix}_{ee} \quad (12)$$

O cálculo dos autovalores é desenvolvido pela solução da equação polinomial característica:  $\lambda^2 + \lambda \text{Tr}(\mathbf{J}) + \text{Det}(\mathbf{J}) = 0$ , constituída pelo traço  $\text{Tr}(\mathbf{J}) = a_{11} + a_{22}$  e o determinante  $\text{Det}(\mathbf{J}) = a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}$  do Jacobiano,

$$\lambda_{1,2} = \frac{\text{Tr}(\mathbf{J}) \pm \sqrt{[\text{Tr}(\mathbf{J})]^2 - 4[\text{Det}(\mathbf{J})]}}{2} \quad (13)$$

Por exemplo, o nascimento das oscilações de concentração pode ser observado quando as condições de Hopf são satisfeitas:  $\text{Tr}(\mathbf{J}) = 0$  e  $\text{Det}(\mathbf{J}) > 0$ , resultando em autovalores com componentes,  $\text{Re}(\lambda) = 0$  e  $\text{Im}(\lambda) \neq 0$ . Intuitivamente, fica claro que as oscilações surgem da presença da componente imaginária da Equação 13 que pode ser expressa pela identidade de Euler.

Turing identificou as condições suficientes e necessárias para a formação de estruturas espaciais auto-organizadas.<sup>3</sup> Neste caso em particular, assume-se que o sistema é estável frente às flutuações espacialmente uniformes o que indica que no ponto fixo ( $x_{ee}, y_{ee}$ ) tem-se  $f(x, y) = g(x, y) = 0$ . Em outras palavras, a condição reflete:  $\text{Tr}(\mathbf{J}) < 0$  e  $\text{Det}(\mathbf{J}) > 0$  e, portanto, a instabilidade deve ser derivada através dos termos do transporte de massa.<sup>19</sup> Todas perturbações homogêneas são amortecidas de forma assintótica para o estado estacionário, já que  $\text{Re}(\lambda) < 0$ . Adicionalmente, a análise de estabilidade leva em conta os coeficientes de difusão das  $i$  espécies presentes no meio reacional pela inclusão de uma matriz de difusão ( $\mathbf{D}$ ). Considerando que os componentes químicos difundem independentemente um dos outros, a matriz torna-se diagonal com elementos:  $D_i \equiv D_{ii}$ . A matriz Jacobiana que considera os termos difusionais ( $\mathbf{J}_D$ ) é descrita pela Equação 14,

$$\mathbf{J}_D = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} - q^2 D_x & \frac{\partial f}{\partial y} \\ \frac{\partial g}{\partial x} & \frac{\partial g}{\partial y} - q^2 D_y \end{pmatrix}_{ee} \quad (14)$$

em que  $q$  define a escala espacial da perturbação unidimensional (i.e.  $q \equiv m\pi/L$ , com  $q^{-1}$  [m] e  $m = 1, \dots, \infty$ ). Assim, para a desestabilização do estado estacionário por uma perturbação não-homogênea, deve-se considerar:  $\text{Tr}(\mathbf{J}_D) = (a_{11} + a_{22}) - q^2(D_x + D_y) > 0$  e  $\text{Det}(\mathbf{J}_D) = (a_{11} - q^2 D_x)(a_{22} - q^2 D_y) - a_{12}a_{21} < 0$ . A solução proveniente da equação característica pode ser decomposta em duas contribuições limites,

$$\lim_{m \rightarrow 0} \lambda_{1,2} = \frac{\text{Tr}(\mathbf{J}) \pm \sqrt{[\text{Tr}(\mathbf{J})]^2 - 4[\text{Det}(\mathbf{J})]}}{2} \quad (15)$$

$$\lim_{m \rightarrow \infty} \lambda_{1,2} = \frac{-q^2 \text{Tr}(\mathbf{D}) \pm \sqrt{[q^2 \text{Tr}(\mathbf{D})]^2 - 4[\text{Det}(\mathbf{D})]}}{2} \quad (16)$$

em que,  $\text{Tr}(\mathbf{D}) = D_{11} + D_{22}$  e  $\text{Det}(\mathbf{D}) = D_{11}D_{22} - D_{12}D_{21}$ . A primeira solução, descrita pela Equação 15, corresponde às contribuições oriundas exclusivamente da cinética da reação. A Equação 15 reduz-se à 13, em que não há dependência do transporte de massa. Todavia, quando os coeficientes de difusão são incluídos, Equação 16, e o sistema é espacialmente distribuído, bifurcações podem resultar no nascimento de estruturação auto-organizada. Recordando-se da condição de estabilidade uniforme no espaço, a relação  $\text{Tr}(\mathbf{J}_D) > 0$  não pode ser satisfeita, uma vez que  $-q^2(D_x + D_y) < 0$  e  $\text{Tr}(\mathbf{J}) < 0$ . Logo,



$\text{Det}(\mathbf{J}_D) < 0$  é a condição necessária para que haja instabilidade mediante difusão. Manipulando algebricamente a expressão, obtém-se,

$$q^4 D_x D_y - q^2 (a_{11} D_y + a_{22} D_x) + a_{11} a_{22} - a_{12} a_{21} < 0 \quad (17)$$

assim, a condição será satisfeita se,

$$q^2 (a_{11} D_y + a_{22} D_x) > q^4 D_x D_y + a_{11} a_{22} - a_{12} a_{21} \quad (18)$$

o primeiro valor negativo do determinante será alcançado no valor mínimo da parábola,

$$q_{\min}^2 = \frac{1}{2} \left( \frac{a_{11}}{D_x} + \frac{a_{22}}{D_y} \right) \quad (19)$$

o que finalmente resulta em,

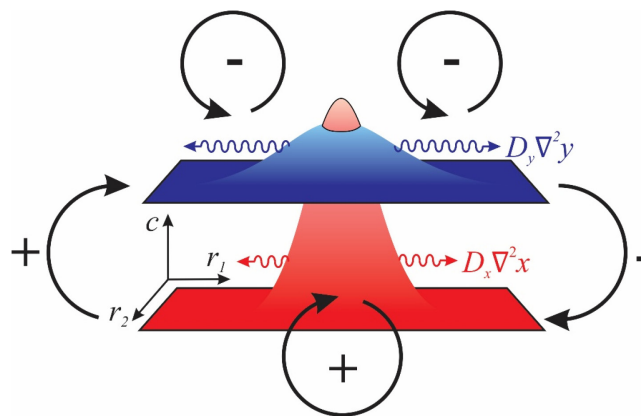
$$a_{11} D_y + a_{22} D_x > 2 \sqrt{D_x D_y (a_{11} a_{22} - a_{12} a_{21})} \quad (20)$$

Neste ponto, algumas conclusões importantes podem ser extraídas: (a) considerando  $a_{11} > 0$  ( $a_{11} \equiv \partial/\partial x[\partial x/\partial t]$ ), necessariamente tem-se que  $a_{22} < 0$  ( $a_{22} \equiv \partial/\partial y[\partial y/\partial t]$ ) com  $|a_{22}| > a_{11}$ ; (b) valores positivos de  $a_{11}$  indicam que a espécie  $x$  é a ativadora pois aumenta a sua própria produção, enquanto que a espécie  $y$  é a inibidora dado o sinal negativo de  $a_{22}$ , assim seu respectivo aumento de concentração reflete em sua inibição; (c)  $a_{12}$  e  $a_{21}$  devem ter sinais opostos com  $|a_{12} a_{21}| > |a_{11} a_{22}|$ ; (d) os coeficientes de difusão de  $x$  e  $y$  devem ser diferentes com  $D_x/D_y < a_{11}/|a_{22}| < 1$ , ou seja,  $D_y > D_x$ . Esta condição indica que o inibidor da reação deve difundir-se mais rapidamente que o ativador.<sup>63,64</sup> Ver a ref. 62 para uma descrição detalhada desta análise.

Definitivamente, satisfazer essa condição em meio aquoso não é uma tarefa trivial uma vez que os coeficientes de difusão geralmente possuem magnitude na ordem de  $10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ , e para que os padrões de Turing sejam observados em reações químicas homogêneas,  $D_y$  deve ser maior que  $D_x$  em torno de 8 à 10 vezes.<sup>19</sup> O desenvolvimento de metodologias de ajuste desta relação difusional entre espécies ativadora e inibidora é muito atrativa pois fornece a possibilidade do controle da estruturação auto-organizada em sistemas químicos.<sup>63,64</sup> Em sistemas eletroquímicos, essa condição é estabelecida nos osciladores da classe S-NDR em que o potencial da dupla camada atua como inibidor em relação à concentração interfacial de uma espécie química que atua como o ativador.<sup>50</sup> Na seção seguinte, será discutido como obter experimentalmente essa condição proposta por Turing.

Um esquema genérico da formação dos padrões de Turing é mostrado na Figura 3. Inicialmente, uma ligeira perturbação não-homogênea no estado estacionário  $x_{st}$  induz uma produção local do ativador ( $a_{11} > 0$ ) que se difunde vagarosamente ao longo do plano reacional bidimensional (representado em vermelho para o ativador e azul para o inibidor). O ativador, por sua vez, também produz o inibidor ( $a_{21} > 0$ ) o qual se difunde mais rapidamente em comparação à localização inicial da perturbação e possui um processo de auto-inibição ( $a_{22} < 0$ ). Como o inibidor alcança regiões mais afastadas, a sua produção inibe a formação do ativador ( $a_{12} < 0$ ), gerando um acúmulo localizado na forma de um ponto (do inglês, *spot*) de  $x$  cercado por uma distribuição mais difusa de  $y$ . Como o sistema é continuamente alimentado, essa estruturação espacial é mantida e uma organização espacial entre os pontos é observada. Já a formação de listras é observada quando os pontos se fundem de forma contínua ao longo do espaço. A estruturação espacial possui um comprimento de onda específico ( $\lambda_p$ ) que pode ser facilmente estimado<sup>65</sup> conhecendo-se o período do ciclo limite nas proximidades da bifurcação de Hopf ( $\tau$ ) e o valor médio dos coeficientes de difusão do ativador e inibidor ( $D$ ) pela relação:  $\lambda_p = \sqrt{2\pi\tau D}$ .

Baseada nessa classificação, padrões de Turing podem ser encontrados em sistemas do tipo *ativador-inibidor*. No entanto, a produção dessas espécies geralmente é desconsiderada na análise da cinética química clássica, na construção das leis de velocidade por meio do método de integração. A constante de velocidade e a ordem da reação de etapas elementares calculadas pela evolução do consumo dos reagentes não são afetadas diretamente pela formação do produto. Como observado, não apenas o ativador, mas o inibidor pode alterar a reação global modificando valores dos parâmetros cinéticos extraídos experimentalmente. Com intuito de classificar adequadamente a presença desse efeito na cinética da reação, a análise deve ser conduzida preferencialmente pelo método diferencial.<sup>66</sup>



**Figura 3.** Esquema genérico que representa a emergência dos padrões de Turing em sistemas químicos homogêneos conduzidos pela indução de uma instabilidade via difusão. O plano reacional bidimensional dado pelas coordenadas cartesianas ( $r_1$ ,  $r_2$ ) é designado para a concentração molar do ativador:  $x$  em vermelho e do inibidor:  $y$  em azul. Figura adaptada da ref. 67 com permissão da Sinauer Associates Publishers, direitos autorais 2000

A variação de um reagente específico e o cálculo da ordem de reação ( $n = -d \ln[dc/dt]/d \ln c$ ) no início ( $n_i = \lim_{t \rightarrow 0} n$ ) e o final da série ( $n_f = \lim_{t \rightarrow \infty} n$ ) podem trazer informações importantes da influência do produto formado na velocidade da reação. Nos momentos iniciais, ainda não há formação suficiente do produto para a modificação das taxas reacionais, logo, pode-se considerar  $n_i$  como a ordem de reação equivalente ao calculado pelo método de integração. Entretanto, quando o sistema se aproxima do equilíbrio, a ordem de reação  $n_f$  pode variar significativamente de  $n_i$ . Se  $n_i < n_f$  isto indica que há a formação de uma espécie ativadora pois o consumo dos reagentes acontece de maneira auto-catalítica. Em contrapartida, se  $n_i > n_f$  a condição se refere a formação de uma espécie inibidora.<sup>66</sup>

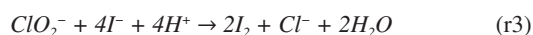
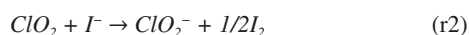
## A REAÇÃO CDIMA

### Abordagem experimental

Dentre diversas reações utilizadas para o estudo da emergência dos padrões de Turing em sistemas químicos homogêneos, certamente a reação dióxido de cloro – iodo – ácido malônico (*chlorine dioxide – iodine – malonic acid*, CDIMA) se destaca em relação às demais pela possibilidade do controle da estruturação espacial via utilização da luz como parâmetro de bifurcação.<sup>35</sup> Esta característica se deve à fotossensibilidade do iodo que, uma vez perturbado com comprimentos de ondas na região do visível, gera espécies radiculares no meio reacional. Em comparação à sua precursora, a reação clorito – iodeto – ácido malônico (*chlorite – iodide – malonic acid*, CIMA), a reação CDIMA procede com a formação do ativador e inibidor no

meio reacional e não pelo bombeamento direto no reator.

Os reagentes como iodo ( $I_2$ ) e ácido malônico (AM) podem ser obtidos comercialmente a baixo custo, enquanto que o dióxido de cloro ( $ClO_2$ ) pode ser facilmente sintetizado no laboratório através da decomposição do clorato pela presença de um ácido forte, e estocado pela dissolução em água previamente refrigerada.<sup>68</sup> O cálculo da concentração das soluções pode ser estabelecido por meio de medidas de absorvância de espectroscopia UV-Vis e adequadas conforme o experimento pela diluição em soluções de ácido sulfúrico. A acidez da solução previne a decomposição espontânea do  $ClO_2$  mantendo a concentração original do lote por longos períodos. A reação global pode ser descrita pelo conjunto de Reações 1 a 3.



De maneira geral, pode-se sumarizar o processo reacional da seguinte maneira: Reação 1, ácido malônico reage com iodo molecular, gerando íons iodeto<sup>69</sup> ( $I^-$ ) que atuam como o ativador da reação. Outros compostos orgânicos que possuem um tautomerismo ceto-enólico podem ser utilizados na produção de  $I^-$  pela presença do átomo de hidrogênio ácido ligado ao carbono adjacente ao grupo carboxila, favorecendo a reação de substituição eletrofílica no carbono- $\alpha$ . Neste sentido, o papel central do AM é fornecer o ativador, sendo utilizado em diferentes reações oscilantes como a de Belousov-Zhabotinsky<sup>12,13</sup> e Briggs-Rauscher;<sup>70</sup> Reação 2, a oxidação de  $ClO_2$  pelo íon  $I^-$  foi estudada primeiramente por Bray.<sup>71</sup> Observações experimentais de Fukutomi e Gordon<sup>72</sup> em pH em torno de 5,5 à 8,5, indicam que a reação procede pela rápida formação de um intermediário [ $ClO_2I^-$ ] seguida da sua decomposição para clorito ( $ClO_2^-$ ) e iodo molecular. Neste caso,  $ClO_2^-$  atua como o inibidor;<sup>73</sup> Reação 3, refere-se à reação de auto-inibição entre o ativador e inibidor resultando na formação de  $I_2$ ,  $Cl^-$  e  $H_2O$ .<sup>74</sup> Esta reação possui uma grande complexidade no comportamento cinético.<sup>75</sup>

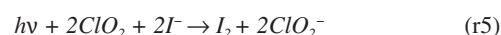
A distinção entre ativador e inibidor na reação CDIMA não é evidente como no caso do modelo FKN, pois o conjunto de Reações 1 a 3 é, na verdade, descrito por combinações de várias etapas elementares. Iodeto age como um ativador pois desfavorece seu próprio consumo em uma reação de auto-inibição, enquanto que clorito atua como um inibidor, já que consome iodeto.<sup>30</sup> Com base nas condições propostas de Turing, a instabilidade mediada por difusão, além de conter as espécies ativadoras e inibidoras, é satisfeita quando o coeficiente de difusão do inibidor é maior que o do ativador.<sup>63,64</sup> Experimentalmente, esse fator pode ser ajustado pela adição de amido (*starch*, S) que atua como um indicador na presença de íons iodeto. A Reação 4 mostra este rápido equilíbrio entre  $I^-$  e S, resultando na formação do complexo  $SI_3^-$  que apresenta uma coloração entre azul escuro e lilás,



O amido é a combinação de dois polissacarídeos: a amilose e a amilopectina.<sup>76</sup> O primeiro é um polímero helicoidal constituído de unidades de glicose que ligam-se entre si *via* pontes glicosídicas  $\alpha$ -D-(1  $\rightarrow$  4). Já o segundo, também é constituído de moléculas de glicose, mas mantidas por ligações  $\alpha$ -D-(1  $\rightarrow$  4) e  $\alpha$ -D-(1  $\rightarrow$  6) as quais lhe conferem uma estrutura ramificada.<sup>76</sup> Os íons iodeto são aprisionados reversivelmente na hélice molecular na forma do íon triiodeto ( $I_3^-$ ), formando o complexo  $SI_3^-$  insolúvel em água. Como a molécula de amido possui uma alta massa molar, esse equilíbrio químico tende a diminuir o coeficiente de difusão dos íons  $I^-$  que são mais leves e

móveis. Esse efeito é severamente intensificado quando o amido é incorporado em uma fase gelatinosa composta pelo gel agarose, o que praticamente os imobiliza. Assim, trabalhando em condições de alta concentração de amido e temperaturas relativamente baixas, em torno de 4 °C, é possível satisfazer a condição proposta por Turing em que o coeficiente de difusão do ativador seja significativamente menor que a do inibidor. Devido à facilidade de proliferação de bactérias na presença de amido, tem-se utilizado com sucesso e de forma alternativa o álcool polivinílico (*polyvinyl alcohol*, PVA) como indicador.<sup>38</sup>

A obtenção de novos padrões de Turing diferentes de listras e pontos pode ser mediada pela irradiação de luz sobre a estruturação auto-organizada como parâmetro de controle. Muñuzuri *et al.*<sup>35</sup> racionalizaram o efeito da iluminação da luz visível na reação CDIMA pela formação de átomos de iodo radicalares que são gerados pela fotodissociação do iodo molecular. Em suma, essas espécies iniciam o processo de redução do dióxido de cloro para clorito e a oxidação de iodeto para formação de iodo,



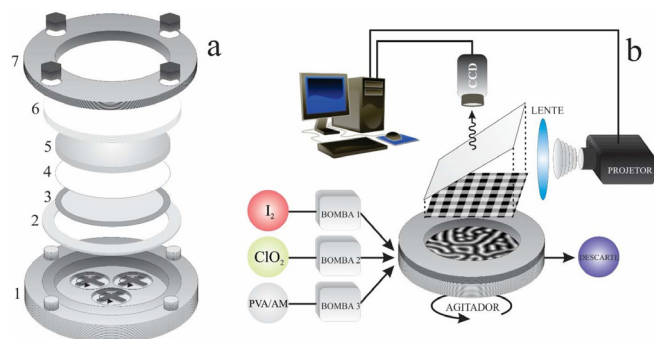
(despreza-se a dissociação de  $SI_3^-$ ). Com base na Reação 5, a luz visível pode ser utilizada para a produção do inibidor  $ClO_2^-$  e, conseqüentemente, controlar a razão entre as concentrações do inibidor e ativador. De forma geral, a luz suprime a estruturação espacial.<sup>41</sup>

O procedimento experimental para a obtenção dos padrões de Turing pode ser encontrado na literatura corrente.<sup>38</sup> No entanto, optamos por descrevê-lo nesta seção com maiores detalhes, apresentando algumas justificativas dos materiais utilizados. Inicialmente três balões volumétricos são utilizados para a preparação das soluções em água destilada: (a) os cristais de iodo são macerados, com intuito de facilitar a dissolução, e adicionados no balão, atingindo a saturação máxima da concentração molar. A solução é mantida sob agitação por 12 horas e protegida da luz ambiente. Finalmente, o excesso dos cristais de iodo é separado da solução principal, sendo reservada como estoque; (b) a síntese de dióxido de cloro pode ser realizada em laboratório através do procedimento descrito na literatura.<sup>68</sup> Essencialmente, é realizada a reação do sal clorato de sódio com um ácido forte (*e.g.* ácido sulfúrico concentrado), gerando  $ClO_2$  como um gás verde amarelado que pode ser mantido por dissolução em água refrigerada. Tanto a solução descrita em (a) quanto em (b) podem ser diluídas e as respectivas concentrações mensuradas pela espectroscopia de UV-Vis, dada a monitoração dos picos máximos de absorvância encontrados em torno de 460 nm ( $\epsilon = 750 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )<sup>77</sup> e 358 nm ( $\epsilon = 1250 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ),<sup>78</sup> respectivamente; (c) os reagentes álcool polivinílico e ácido malônico são previamente pesados e dissolvidos em água sob agitação, no mesmo balão volumétrico, durante um pernoite. A solução deve aparentar grande viscosidade e ausência de cor.

Em cada frasco dos reagentes descritos nos itens (a) a (c) é adicionado ácido sulfúrico a uma concentração molar final de 10 mmol  $L^{-1}$ . As concentrações iniciais no instante da mistura na câmara de alimentação são:  $[I_2]_0 = 0,4 \text{ mmol } L^{-1}$ ,  $[AM]_0 = 1,8 \text{ mmol } L^{-1}$ ,  $[ClO_2]_0 = 0,14 \text{ mmol } L^{-1}$ , e  $[PVA]_0 = 10 \text{ g } L^{-1}$ . Neste conjunto de parâmetros, o comprimento de onda intrínseco do padrão (mescla de pontos e listras) obtido por meio do espectro de Fourier em várias direções no plano bidimensional deve ser em torno de  $\lambda_p = 0,40 \text{ mm}$ . As três soluções são injetadas simultaneamente em um reator perfeitamente agitado (*continuous flow stirred-tank reactor*, CSTR) por meio de bombas peristálticas individuais. As calibrações das vazões devem ser previamente determinadas considerando o volume da câmara do reator e o tempo de residência de aproximadamente 160 s. A mistura reacional é mantida homogênea pela agitação de três barras magnéticas rotacionadas a uma velocidade angular de 1000 rpm. O reator CSTR é acoplado a outro reator, onde há a emergência dos padrões

de Turing, denominado como reator continuamente alimentado não-agitado (*continuously fed unstirred reactor*, CFUR) e confeccionado a partir de uma camada final de gel agarose de espessura de 0,3 mm e diâmetro de 25 mm previamente saturada com PVA e AM *via* imersão na solução descrita no item (c). O nascimento do padrão torna-se evidente após três horas do início da alimentação de reagentes nos reatores, aproximadamente.

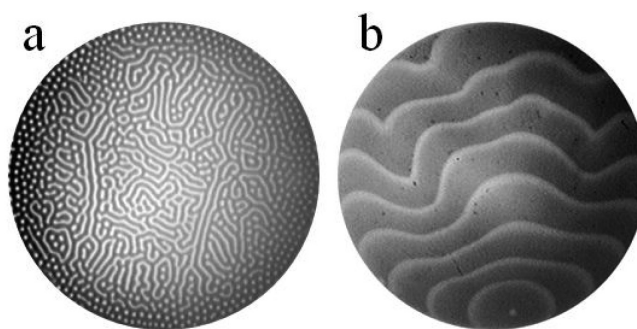
Os reatores CSTR e CFUR são acoplados pelo posicionamento intermediário de duas membranas. Sobre o CSTR é colocada a membrana *anopore* (Whatman) com espessura de 0,10 mm, tamanho de poro de 0,2  $\mu\text{m}$  e impregnada com o gel agarose 4% em massa, com o intuito de prover um suporte rígido para o CFUR e separá-lo da câmara de agitação do CSTR, assim eliminando qualquer processo convectivo. Em seguida, alocada sobre esta, é posicionada a membrana de nitrato de celulose (Whatman) com espessura de 0,12 mm e diâmetro de poro de 0,45  $\mu\text{m}$  pois apresenta uma coloração branca e fornece um plano de fundo adequado para realçar o contraste dos padrões. O conjunto de reatores deve ser termostatizado a uma temperatura de 4 °C. O aparato experimental e exemplos de padrões espaciais são apresentados nas Figuras 4 e 5, respectivamente.



**Figura 4.** (a) Acoplamento de reatores: (1) CSTR, (2) anel de Teflon para vedação, (3) membrana anopore, (4) membrana de nitrato de celulose, (5) CFUR, (6) janela prismática, (7) tampa rosqueada para aprisionamento dos reatores. (b) Ilustração do aparato experimental contendo: o conjunto de bombas peristálticas e soluções, o combinado CSTR/CFUR, a monitoração dos padrões pela câmera CCD e perturbações projetadas em forma de uma máscara luminosa. Figura adaptada da ref. 47 com permissão da American Chemical Society, direitos autorais 2013

Na Figura 5 é possível observar dois tipos de estruturação espacial na reação CDIMA. O primeiro caso, *vide* Figura 5a, constitui-se dos padrões de Turing uniformemente distribuídos no CFUR. No entanto, nota-se que as listras estão mais concentradas no centro, enquanto que os pontos são localizados perto das fronteiras limites do reator. Essa diferença é ocasionada principalmente pelo efeito de borda, o que resulta em uma perda de coerência nesta região espacial. Como esperado, a perturbação luminosa e toda análise estrutural usualmente ocorre apenas na região central. Já a Figura 5b, mostra uma situação quando há o aumento da temperatura reacional de 4 para 25 °C e ondas de fase viajantes oriundas de um marca-passo são predominantemente observadas nessas condições. O aumento da temperatura muda a razão entre os coeficientes de difusão do ativador e inibidor o que resulta na violação da condição de Turing, e uma transição entre os padrões de Turing para padrões espaço-temporais é obtida. Nesse transiente, ambos tipos de padrões coexistem e interagem entre si.<sup>79,80</sup> A bifurcação de Hopf-Turing tem sido observada em diferentes sistemas.<sup>37, 81-83</sup>

Padrões espaciais mais complexos que listras e pontos têm sido encontrados apenas quando há a imposição de um gradiente de energia no meio reacional. Quando a perturbação luminosa é projetada por meio de máscaras no CFUR, estruturas de Turing hexagonais e



**Figura 5.** (a) Padrões de Turing com  $[\text{ClO}_2]_0 = 0,05 \text{ mmol L}^{-1}$  e  $T = 4 \text{ }^\circ\text{C}$ ; (b) ondas viajantes com  $[\text{ClO}_2]_0 = 0,14 \text{ mmol L}^{-1}$ ,  $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ; obtidas na reação CDIMA. As concentrações iniciais dos reagentes adicionais são:  $[\text{I}_2]_0 = 0,4 \text{ mmol L}^{-1}$ ,  $[\text{AM}]_0 = 1,8 \text{ mmol L}^{-1}$ ,  $[\text{PVA}]_0 = 10 \text{ g L}^{-1}$ ,  $[\text{H}_2\text{SO}_4]_0 = 10 \text{ mmol L}^{-1}$ . As regiões claras e escuras correspondem a pequenas e grandes regiões de concentrações de  $\text{SI}_3$ , respectivamente. Figura utilizada com permissão do Prof. Dr. Irving R. Epstein do Department of Chemistry and Volen Center for Complex Systems, Brandeis University (EUA)

rômbricas foram obtidas.<sup>84-86</sup> Porém, estruturas quadradas mostraram-se com um pequeno tempo de vida quando removida a perturbação, retornando para o padrão labiríntico.<sup>87</sup> A emergência de padrões quadrados tem sido observada numa variedade de experimentos em sistemas fora do estado de equilíbrio termodinâmico, como as ondas de Faraday,<sup>88,89</sup> convecções de Marangoni-Néard<sup>90-92</sup> e Rayleigh-Béard,<sup>93-96</sup> além das descargas de barreiras dielétricas,<sup>97</sup> mas dificilmente são observadas em sistemas de reação-difusão.

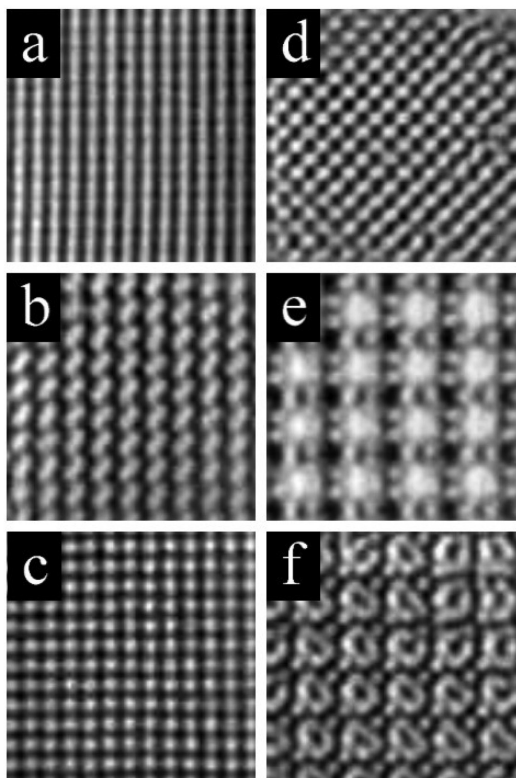
Feldman *et al.*<sup>38</sup> demonstraram por meio de experimentos e simulações numéricas que padrões de Turing quadrados na reação CDIMA podem ser obtidos em ressonância periódica espacial com a perturbação luminosa. Os domínios de ressonância seguiram as previsões de Arnold.<sup>98</sup> Diferentes intensidades e comprimentos de onda de luz visível foram projetadas no CFUR na forma de quadrados gerados pela superposição perpendicular de bandas em tons de cinza. Estes padrões são apenas mantidos enquanto a perturbação é aplicada, o que indica que listras e pontos arranjados na forma hexagonal podem ser a única estrutura base em sistemas de reação-difusão. Embora a combinação desses padrões possa resultar em superestruturas, suas simetrias inerentes permanecem inalteradas nestas estruturas mais complexas.<sup>99</sup> Alguns exemplos obtidos experimentalmente por Feldman *et al.*<sup>38</sup> são visualizados na Figura 6.

Em intensidades de luz relativamente baixas, os padrões alinham-se com as bandas projetadas, *i.e.* submetem-se a um nivelamento unidimensional ressonante do tipo 1:1 em uma perturbação bidimensional, Figura 6a. Um tipo especial de arranjo diagonal observado na Figura 6b ocorre em um pequeno intervalo do domínio ressonante 1:1, resultando em padrões de Turing retangulares oblíquos. Ao aumentar ligeiramente a frequência da perturbação, mas mantendo a mesma intensidade de luz e o tipo de ressonância, é possível imprimir a máscara no gel em forma de pontos brancos distribuídos em arranjos quadrados, Figura 6c. Ressonâncias do tipo 2:1 e 1:2 são encontradas em variações mais acentuadas de  $\lambda_p$  em relação à  $\lambda_p$  para menores e maiores valores, como mostrado nas Figuras 6d e 6e, respectivamente. De modo geral, quando a amplitude da perturbação é pequena, padrões de Turing não-ressonantes e assimétricos são obtidos. Alguns casos especiais de ressonância 1:2, como visualizado na Figura 6f, foram observados experimentalmente, mas não reproduzidos numericamente.

## Modelagem e simulações numéricas

Com a finalidade de projetar um oscilador químico em batelada





**Figura 6.** Padrões de Turing observados em uma área de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$  sob uma perturbação periódica luminosa quadrada, obedecendo ressonâncias entre o comprimento de onda intrínseco do padrão ( $\lambda_p$ ) e o comprimento de onda espacial de perturbação ( $\lambda_F$ ): (a)  $\lambda_F = \lambda_p$  e  $I = 4,0 \text{ mW cm}^{-2}$ , (b)  $\lambda_F = 1,2\lambda_p$  e  $I = 8,2 \text{ mW cm}^{-2}$ , (c)  $\lambda_F = 0,9\lambda_p$  e  $I = 4,0 \text{ mW cm}^{-2}$ , (d)  $\lambda_F = 0,6\lambda_p$  e  $I = 7,6 \text{ mW cm}^{-2}$ , (e)  $\lambda_F = 2,5\lambda_p$  e  $I = 9,4 \text{ mW cm}^{-2}$ , (f)  $\lambda_F = 2,0\lambda_p$  e  $I = 4,6 \text{ mW cm}^{-2}$ . Figura adaptada da ref. 38 com permissão da Royal Society of Chemistry, direitos autorais 2012

na procura da estruturação espaço-temporal, Epstein *et al.*<sup>19</sup> utilizando o método do *cross shaped phase diagram*, desenvolveram a reação CIMA, oscilador da família do íon clorito,<sup>100</sup> o qual apresentou uma gama interessante de comportamento dinâmico em CSTR. A reação CIMA provou ser útil na procura de padrões espaço-temporais,<sup>101-103</sup> e atualmente, apresenta um mecanismo cinético inorgânico relativamente bem estudado e compreendido. A análise espectrofotométrica da reação CIMA indicou um rápido consumo de clorito e iodeto na formação de dióxido de cloro e iodo que na presença de ácido malônico geravam oscilações de concentração das espécies presentes no meio reacional. Lengyel *et al.*<sup>73</sup> mostraram que ao iniciar a reação com  $\text{ClO}_2$ ,  $\text{I}_2$  e AM, oscilações com morfologia e frequência similares à reação CIMA foram encontradas, exceto pela ausência de período de indução. Como descrito na seção anterior, resumidamente, a descrição simplificada das etapas reacionais presentes no sistema CDIMA baseia-se em três processos simultâneos:<sup>69, 72-75</sup> (a) a reação entre AM e  $\text{I}_2$  na produção do ativador  $\text{I}^-$ ; (b) a reação entre  $\text{ClO}_2$  e  $\text{I}^-$  com produção do inibidor  $\text{ClO}_2^-$ ; (c) e por fim, a reação entre  $\text{ClO}_2^-$  e  $\text{I}^-$  com a regeneração de  $\text{I}_2$ . Adicionalmente, é importante ressaltar a reação reversível do amido com íons  $\text{I}^-$ . As taxas reacionais são descritas nas Equações 21 a 24, respectivamente.

$$v_1 = \frac{k_{1a}[\text{AM}][\text{I}_2]}{k_{1b} + [\text{I}_2]} \quad (21)$$

$$v_2 = k_2[\text{ClO}_2][\text{I}^-] \quad (22)$$

$$v_3 = k_{3a}[\text{ClO}_2][\text{I}^-][\text{H}^+] + \frac{k_{3b}[\text{ClO}_2][\text{I}^-][\text{I}_2]}{(\alpha + [\text{I}^-]^2)} \quad (23)$$

$$v_4 = k_4[\text{I}^-][\text{I}_2][\text{S}] - k_{-4}[\text{SI}_3^-] \quad (24)$$

Obedecendo a lei de conservação de massas, as reações químicas acopladas podem ser traduzidas em um conjunto de equações diferenciais na ausência de convecção e alimentação externa,

$$\frac{\partial[\text{AM}]}{\partial t} = -v_1 + D_{\text{AM}} \nabla_r^2[\text{AM}] \quad (25)$$

$$\frac{\partial[\text{I}_2]}{\partial t} = -v_1 + 1/2v_2 + 2v_3 - v_4 + D_{\text{I}_2} \nabla_r^2[\text{I}_2] \quad (26)$$

$$\frac{\partial[\text{ClO}_2]}{\partial t} = -v_2 + D_{\text{ClO}_2} \nabla_r^2[\text{ClO}_2] \quad (27)$$

$$\frac{d[\text{S}]}{dt} = -v_4 \quad (28)$$

$$\frac{\partial[\text{I}^-]}{\partial t} = v_1 - v_2 - 4v_3 - v_4 + D_{\text{I}^-} \nabla_r^2[\text{I}^-] \quad (29)$$

$$\frac{\partial[\text{ClO}_2^-]}{\partial t} = v_2 - v_3 + D_{\text{ClO}_2^-} \nabla_r^2[\text{ClO}_2^-] \quad (30)$$

$$\frac{d[\text{SI}_3^-]}{dt} = v_4 \quad (31)$$

Uma vez que o amido é considerado como uma macromolécula, sua mobilidade no meio reacional é desprezível e, portanto, pode-se desconsiderar os termos difusionais nas Equações 28 e 31. Valores para as constantes de velocidade e coeficientes de difusão são encontrados na literatura.<sup>30,73,104-106</sup> Caso o sistema seja analisado em termos em um reator CSTR, os processos difusionais devem ser substituídos por componentes de alimentação externa  $k_0([X] - [X]_0)$  em que  $k_0$  é o inverso do tempo de residência e  $[X]$  a concentração da espécie  $X$  no reator químico.

De forma geral, as etapas de reação descritas nas Equações 21 a 24 não descrevem etapas elementares. Cada reação expressa em  $r/I$  a  $r/5$ , na verdade, resume um conjunto de caminhos reacionais que, por sua vez, resulta em expressões de velocidade de reação mais complexas. Um aspecto interessante surge na análise da Equação 23. Estudos experimentais indicam que o termo  $k_{3a}[\text{ClO}_2][\text{I}^-][\text{H}^+]$  é desprezível frente à evolução de  $(k_{3b}[\text{ClO}_2][\text{I}^-][\text{I}_2]) / (\alpha + [\text{I}^-]^2)$  em um grande intervalo de concentrações.<sup>107</sup> Assim, espera-se que com o aumento da concentração de iodeto haja uma diminuição da taxa reacional  $v_3$ , ou seja, o ativador induz o aumento auto-catalítico da concentração da sua própria espécie *via* uma reação de auto-inibição. O termo  $\alpha$  é uma constante *ad hoc* que atua como um fator de corte quando  $[\text{I}^-]$  é muito pequena, o que previne que  $v_3$  divirja para o infinito.<sup>106</sup> Valores em torno de  $10^{-12}$  a  $10^{-14}$  têm sido utilizados com sucesso. No entanto, se  $[\text{I}^-] \ll \sqrt{\alpha}$  as equações não podem ser parametrizadas e o aspecto quantitativo do modelo é perdido.

Sabendo-se que as variações de concentração de  $\text{I}^-$  e  $\text{ClO}_2^-$  tanto no espaço quanto no tempo são significativamente maiores que as das concentrações das demais espécies, Lengyel e Epstein<sup>30</sup> mostraram que é possível normalizar as Equações 25 a 31 em apenas duas equações diferenciais parciais,



$$\frac{\partial u}{\partial \tau} = a - u - 4 \frac{uv}{1+v^2} + \nabla_s^2 u \quad (32)$$

$$\frac{\partial v}{\partial \tau} = \sigma \left[ b \left( u - \frac{uv}{1+v^2} \right) + d \nabla_s^2 v \right] \quad (33)$$

em que,

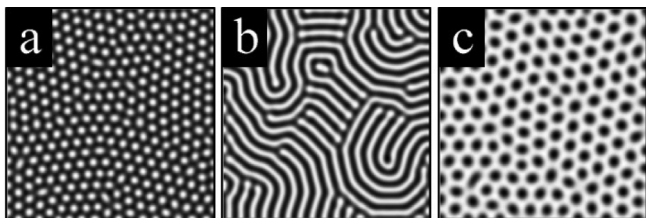
$$u = \frac{[I^-]}{\sqrt{\alpha}} \quad v = \left( \frac{k_{3b}[I_2]_0}{\alpha k_2 [ClO_2]_0} \right) [ClO_2^-]$$

$$a = \left( \frac{k_{1a}[AM]_0}{\sqrt{\alpha} k_2 [ClO_2]_0} \right) \left( \frac{[I_2]_0}{k_{1b} + [I_2]_0} \right) \quad b = \frac{k_{3b}[I_2]_0}{\sqrt{\alpha} k_2 [ClO_2]_0}$$

$$\sigma = 1 + \frac{k_4 [I_2]_0 [S]_0}{k_{-4}} \quad d = \frac{D_{ClO_2^-}}{D_I^-}$$

$$\tau = k_2 [ClO_2]_0 t \quad s = r \left( \frac{k_2 [ClO_2]_0}{D_I^-} \right)^{1/2}$$

As variáveis  $u$  e  $v$  são as concentrações adimensionais dos íons  $I^-$  e  $ClO_2^-$ , respectivamente.  $a$ ,  $b$ ,  $d$ ,  $\sigma$  são parâmetros também adimensionais. Na Figura 7 é mostrado o resultado do cálculo numérico das Equações 32 e 33. As simulações foram conduzidas em uma malha de 256x256 pontos com espaçamento de 0,5 unidades espaciais cercada por fronteiras de fluxo zero. Foi empregado o método de Euler explícito com um passo de 0,001 e utilizado o método de diferenças finitas para o cálculo dos Laplacianos. Como condições iniciais, ambas variáveis foram introduzidas com valores na região de instabilidade e uma pequena (1% do valor no estado estacionário) flutuação randômica foi adicionada em  $u$  em cada ponto da malha. Um algoritmo escrito em Matlab está disponível na ref. 56.



**Figura 7.** Padrões de Turing simulados numericamente com base no modelo de Lengyel-Epstein em uma malha de 256x256. (a) pontos:  $H_\pi$  com  $a = 12$ ,  $b = 0,39$ ,  $d = 1,07$ , e  $\sigma = 50$ , (b) listras com  $a = 10$ ,  $b = 0,16$ ,  $d = 1,07$ , e  $\sigma = 50$  (c) pontos:  $H_o$  com  $a = 8,8$ ,  $b = 0,09$ ,  $d = 1,07$ , e  $\sigma = 50$ . Figura reproduzida da ref. 56. Neste caso, a coloração preta indica altos valores de  $u$  enquanto que o branco está relacionado com altos valores de  $v$

Essencialmente, três tipos de padrões podem ser observados no cálculo das Equações 32 e 33. Pontos distribuídos espacialmente em uma configuração hexagonal, sendo classificados como  $H_\pi$  e  $H_o$ , Figura 7a e 7c, respectivamente, e listas em um arranjo labiríntico, Figura 7b. No último caso, note que há grande similaridade com o padrão obtido experimentalmente. A solução analítica do modelo reacional por meio da utilização de equações de amplitude em coordenadas bidimensionais foi realizada por De Kepper e colaboradores.<sup>106</sup> A instabilidade de Hopf ocorre quando,

$$b_\tau = \frac{d}{5a} (13a^2 - 4\sqrt{10} a \sqrt{25+a^2} + 125) \quad (34)$$

apresentando um comprimento de onda intrínseco,

$$\lambda_c = 2\pi \sqrt{\frac{\sqrt{25+a^2}}{2\sqrt{10}a - 5\sqrt{25+a^2}}} \quad (35)$$

Considerando o estado estacionário:  $u_{ee} = a/5$  e  $v_{ee} = 1 + a^2/25$ , o modelo reacional também pode apresentar padrões espaço-temporais se a condição de Hopf é satisfeita, o que resulta em,

$$b_H = \frac{3a^2 - 125}{5a\sigma} \quad (36)$$

com período,

$$T_c = 2\pi\sigma \sqrt{\frac{25+a^2}{5(3a^2-125)}} \quad (37)$$

Note pelas Equações 34 e 35 que as regiões de instabilidade e o comprimento de onda dos padrões de Turing não dependem explicitamente do indicador ou amido no meio reacional.

A reação CDIMA também é fotossensível *via* absorção de fótons na região do visível por moléculas  $I_2$ . Neste caso, a reação elementar de dissociação de iodo molecular é a etapa determinante da reação a qual produz radicais  $I^\bullet$  que reagem rapidamente em uma seqüência de reações consecutivas e paralelas, promovendo a redução de dióxido de cloro para clorito e a oxidação de iodeto para iodo molecular.<sup>35</sup> Desprezando-se a dissociação de  $SI_3^-$  pelo efeito da luz, a etapa fotoquímica pode ser descrita como uma reação de ordem zero,

$$v_s = \phi W \quad (38)$$

em que,  $\phi$  é o rendimento quântico e  $W$  a taxa de absorção de fótons em  $\text{mol L}^{-1} \text{s}^{-1}$ .

O efeito da iluminação pode ser incluído no modelo de Lengyel-Epstein<sup>30</sup> pela incorporação de um parâmetro aditivo  $w(x,y)$  (proporcional a taxa da reação fotoquímica de produção de  $ClO_2^-$  e consumo de  $I^-$ )<sup>35</sup> que pode possuir uma dependência nas coordenadas de espaço  $x$  e  $y$ ,

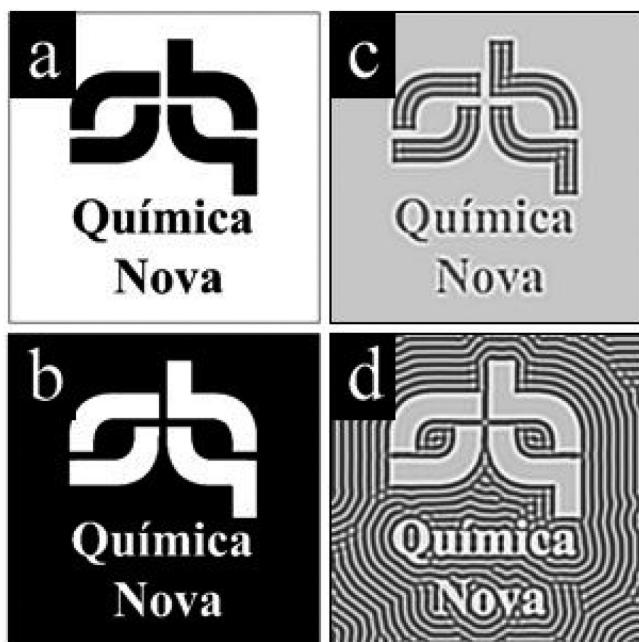
$$\frac{\partial u}{\partial \tau} = a - u - 4 \frac{uv}{1+v^2} - w(x,y) + \nabla_s^2 u \quad (39)$$

$$\frac{\partial v}{\partial \tau} = \sigma \left[ b \left( u - \frac{uv}{1+v^2} + w(x,y) \right) + d \nabla_s^2 v \right] \quad (40)$$

A versatilidade de perturbação da reação fotossensível pode ser demonstrada pela Figura 8. O parâmetro  $w$  foi confeccionado a fim de imprimir no meio reacional o logo da “Sociedade Brasileira de Química” e do nome da revista científica brasileira “Química Nova”. Nas Figuras 8a e b são representadas as máscaras luminosas. Neste caso uma matriz quadrada de 500x500 foi gerada adotando-se  $w(x,y) = 1$  em regiões onde há iluminação (coloração branca) e  $w(x,y) = 0$  referente à ausência de iluminação (coloração preta) com  $x = y = 1, \dots, 500$ . Os padrões resultantes são mostrados nas Figuras 8c e d. Como a intensidade luminosa é alta, a luz tende a suprimir a formação dos padrões de Turing.

## FUTURAS DIREÇÕES

Reações químicas que apresentam a estruturação espacial predita por Turing podem ser utilizadas como sistemas-modelo paradigmáticos no entendimento da emergência da vida. Apesar do avanço teórico e experimental, apenas recentemente foi demonstrado que a comunicação intercelular *via* difusão é responsável pela diferenciação na composição química, seguida pela diferenciação



**Figura 8.** Simulação da impressão do logo da “Sociedade Brasileira de Química” e do nome da revista científica “Química Nova” em forma de uma perturbação luminosa no modelo de Lengyel-Epstein em uma malha de  $500 \times 500$ . (a) e (b) máscaras projetadas no reator químico; (c) e (d) padrão resultante. Os parâmetros utilizados foram:  $a = 10$ ,  $b = 0,16$ ,  $d = 1,07$ ,  $\sigma = 50$ ,  $w = 1$

estrutural ou física entre células compostas por uma reação química oscilante.<sup>11</sup> O desenvolvimento da biologia sintética na construção de estruturas supramoleculares com atividades biológicas específicas<sup>108-110</sup> apresenta-se como uma vertente interessante na utilização do controle da estruturação espacial ao conduzir o sistema para um estado desejado.

A possibilidade de processamento de informações como o reconhecimento de padrões *via* memória associativa,<sup>111-113</sup> e operações computacionais através de portões lógicos simples,<sup>114-117</sup> tem atraído a atenção da comunidade científica para o desenvolvimento da computação química. A inovação tecnológica na confecção de processadores químicos pode impulsionar uma vertente alternativa eficiente no desenvolvimento de processadores em meios não-convencionais além de permitir um estudo mais profundo da relação entre a distribuição espacial dos padrões com o processamento de informações em sistemas biológicos complexos, como o cérebro.

## CONCLUSÃO

Padrões de Turing em sistemas químicos podem ser obtidos em condições afastadas do estado de equilíbrio termodinâmico. A emergência dessa estruturação espacial ocorre quando o inibidor da reação se difunde mais rapidamente que o ativador. Esta condição pode ser alcançada experimentalmente pela utilização de uma espécie química de alta massa molecular que se liga reversivelmente ao ativador, diminuindo seu coeficiente de difusão. A reação dióxido de cloro – iodo – ácido malônico (*chlorine dioxide – iodine – malonic acid*, CDIMA) e o modelo químico reacional de Lengyel-Epstein têm sido utilizados de forma sistemática no estudo da formação, seleção e evolução dos Padrões de Turing. Esta revisão aborda de maneira detalhada os conceitos gerais para a obtenção deste tipo de padrão em experimentos químicos e em cálculos computacionais além de fornecer algumas previsões da utilização desse mecanismo.

## AGRADECIMENTOS

R.N. (#229171/2013-3) e H.V. (304458/2013-9) agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). HV (#2013/16930-7) agradece à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). Os autores também expressam seus agradecimentos ao Prof. Dr. Irving R. Epstein por permitir gentilmente o uso da Figura 5 neste artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Darwin, C. R.; *On the Origin of Species by Means of Natural Selection*. John Murray: London, 1859.
2. Watson, J. D.; Crick, F. H. C.; *Nature* **1953**, *171*, 737.
3. Turing, A. M.; *Philos. Trans. R. Soc. Lond. Ser. B-Biol. Sci.* **1952**, *237*, 37.
4. <http://www.turingarchive.org/about/>, acessado em Junho 2015.
5. Kondo, S.; Miura, T.; *Science* **2010**, *329*, 1616.
6. Hodges, A.; *Alan Turing: The Enigma of Intelligence*, Burnett Books: London, 1983.
7. Kondo, S.; *Genes Cells* **2002**, *7*, 535.
8. Kondo, S.; Iwashita, M.; Yamaguchi, M.; *Int. J. Dev. Biol.* **2009**, *53*, 851.
9. <http://www.nature.com/news/specials/turing/index.html>. Acessado em Junho de 2015.
10. Murray, J. D., *Mathematical Biology: II. Spatial Models and Biomedical Applications*, Springer-Verlag: Berlin, 2003.
11. Tompkins, N.; Li, N.; Girabawe, C.; Heymann, M.; Ermentrout, G. B.; Epstein, I. R.; Fraden, S.; *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2014**, *111*, 4397.
12. Zhabotinsky, A. M.; *Biofizika* **1964**, *9*, 306.
13. Zhabotinsky, A. M.; *Proc. Ac. Sci. USSR* **1964**, *157*, 392.
14. Zaikin, A. N.; Zhabotinsky, A. M.; *Nature* **1970**, *225*, 535.
15. Winfree, A. T.; *J. Chem. Educ.* **1984**, *61*, 661.
16. Faria, R. D.; *Quim. Nova* **1995**, *18*, 281.
17. Zhabotinsky, A. M.; *Scholarpedia J.* **2007**, *2*, 1435.
18. Zhabotinsky, A. M.; *Chaos* **1991**, *1*, 8.
19. Epstein, I. R.; Pojman, J. A., *Introduction to Nonlinear Chemical Dynamics. Oscillations, Waves, Patterns and Chaos*, Oxford University Press: New York, 1998.
20. Prigogine, I.; *Tese de Doutorado*, Université Libre de Bruxelles, Bélgica, 1947.
21. Prigogine, I.; Nicolis, G.; *J. Chem. Phys.* **1967**, *46*, 3542.
22. Prigogine, I.; Lefever, R.; *J. Chem. Phys.* **1968**, *48*, 1695.
23. Glansdorff, P.; Prigogine, I.; *Thermodynamic Theory of Structure, Stability and Fluctuations*, Wiley-Interscience: London, 1971.
24. Nicolis, G.; Prigogine, I.; *Self-organization in Nonequilibrium Systems: From Dissipative Structures to Order Through Fluctuations*, Wiley: New York, 1977.
25. Kondepudi, D.; Prigogine, I.; *Modern Thermodynamics: From Heat Engines to Dissipative Structures*, John Wiley & Sons: Chichester, 1998.
26. Field, R. J.; Noyes, R. M.; Körös, E.; *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8649.
27. Field, R. J.; Noyes, R. M.; *J. Chem. Phys.* **1974**, *60*, 1877.
28. Field, R. J.; *Scholarpedia J.* **2007**, *2*, 1386.
29. Castets, V.; Dulos, E.; Boissonade, J.; De Kepper, P.; *Phys. Rev. Lett.* **1990**, *64*, 2953.
30. Lengyel, I.; Epstein, I. R.; *Science* **1991**, *251*, 650.
31. Lee, K. J.; McCormick, W. D.; Pearson, J. E.; Swinney, H. L.; *Nature* **1994**, *369*, 215.
32. Bánsági Jr., T.; Vanag, V. K.; Epstein, I. R.; *Science* **2011**, *331*, 1309.
33. Szalai, I.; Horváth, J.; Takacs, N.; De Kepper, P.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 20228.
34. Ouyang, Q.; Swinney, H. L.; *Nature* **1991**, *352*, 610.
35. Muñozuri, A. P.; Dolnik, M.; Zhabotinsky, A. M.; Epstein, I. R.; *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8065.

36. Míguez, D. G.; Pérez-Villar, V.; Muñuzuri, A. P.; *Phys. Rev. E* **2005**, *71*, 066217.
37. Míguez, D. G.; Alonso, S.; Muñuzuri, A. P.; Sagues, F.; *Phys. Rev. Lett.* **2006**, *97*, 4.
38. Feldman, D.; Nagao, R.; Bánsági Jr., T.; Epstein, I. R.; Dolnik, M.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 6577.
39. Steinberg, A. P.; Epstein, I. R.; Dolnik, M.; *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 2393.
40. Dulos, E.; De Kepper, P.; *Biophys. Chem.* **1983**, *18*, 211.
41. Horváth, A. K.; Dolnik, M.; Muñuzuri, A. P.; Zhabotinsky, A. M.; Epstein, I. R.; *Phys. Rev. Lett.* **1999**, *83*, 2950.
42. Vanag, V. K.; Yang, L. F.; Dolnik, M.; Zhabotinsky, A. M.; Epstein, I. R.; *Nature* **2000**, *406*, 389.
43. Dolnik, M.; Berenstein, I.; Zhabotinsky, A. M.; Epstein, I. R.; *Phys. Rev. Lett.* **2001**, *87*, 4.
44. Vanag, V. K.; Epstein, I. R.; *Chaos* **2008**, *18*, 026107.
45. Miethé, I.; Garcia-Morales, V.; Krischer, K.; *Phys. Rev. Lett.* **2009**, *102*, 194101.
46. Miethé, I.; Krischer, K.; *J. Electroanal. Chem.* **2012**, *666*, 1.
47. Nagao, R.; Epstein, I. R.; Dolnik, M.; *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 9120.
48. Koper, M. T. M.; *Electrochim. Acta* **1992**, *37*, 1771.
49. Krischer, K. *Modern Aspects of Electrochemistry*, Conway, B. E.; Bockris, J. O.; White, R. E., Eds.; Kluwer Academic/Plenum Publishers: New York, 1999; Vol. 32, pp 1.
50. Mazouz, N.; Krischer, K.; *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 6081.
51. Li, Y. J.; Oslovitch, J.; Mazouz, N.; Plenge, F.; Krischer, K.; Ertl, G.; *Science* **2001**, *291*, 2395.
52. Krischer, K.; Mazouz, N.; Grauel, P.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 851.
53. Bonnefont, A.; Varela, H.; Krischer, K.; *ChemPhysChem* **2003**, *4*, 1260.
54. Bonnefont, A.; Varela, H.; Krischer, K.; *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 3408.
55. Fukami, K.; Urata, T.; Krischer, K.; Nishi, N.; Sakka, T.; Kitada, A.; Murase, K.; *ChemPhysChem* **2015**, *16*, 1613.
56. Nagao, R.; *Tese de Doutorado*, Universidade de São Paulo, Brasil, 2013.
57. Onsager, L.; *Phys. Rev.* **1931**, *37*, 405.
58. Onsager, L.; *Phys. Rev.* **1931**, *38*, 2265.
59. Nogueira, P. A.; Oliveira, H. C. L.; Varela, H.; *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 12412.
60. Schrödinger, E.; *What Is Life? The Physical Aspect of the Living Cell*, Cambridge University Press: Cambridge 1944.
61. Strogatz, S. H.; *Nonlinear Dynamics and Chaos: With Applications to Physics, Biology, Chemistry, and Engineering*, Addison-Wesley: Cambridge, 1994.
62. Orlik, M.; *Self-organization in Electrochemical Systems II: Spatiotemporal Patterns and Control of Chaos*, Springer-Verlag: Berlin Heidelberg, 2012.
63. Horváth, J.; Szalai, I.; De Kepper, P.; *Science* **2009**, *324*, 772.
64. Szalai, I.; Horváth, J.; De Kepper, P.; *Chaos* **2015**, *25*, 064311.
65. Qi, O. Y.; Li, R. S.; Li, G. E.; Swinney, H. L.; *J. Chem. Phys.* **1995**, *102*, 2551.
66. Laidler, K. J.; *Chemical Kinetics*, Harper & Row Publishers: New York, 1987.
67. Gilbert, S. F.; *Developmental Biology*, Sinauer Associates: Sunderland, 2000.
68. Derby, R. I.; Hutchinson, W. S.; Dexter, T. H.; Naughton, J. M. *Em Inorganic Syntheses*, John Wiley & Sons, Inc.: 2007; pp 152.
69. Leopold, K. R.; Haim, A.; *Int. J. Chem. Kinet.* **1977**, *9*, 83.
70. Furrow, S. D.; Cervellati, R.; Amadori, G.; *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 5841.
71. Bray, W. C.; *Z. Phys. Chem.* **1906**, *54*, 575.
72. Fukutomi, H.; Gordon, G.; *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 1362.
73. Lengyel, I.; Rábai, G.; Epstein, I. R.; *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9104.
74. Kern, D. M.; Kim, C.-H.; *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 5309.
75. Indelli, A.; *J. Phys. Chem.* **1964**, *68*, 3027.
76. Green, M. M.; Blankenhorn, G.; Hart, H.; *J. Chem. Educ.* **1975**, *52*, 729.
77. Troy, R. C.; Kelley, M. D.; Nagy, J. C.; Margerum, D. W.; *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 4838.
78. Kieffer, R. G.; Gordon, G.; *Inorg. Chem.* **1968**, *7*, 235.
79. Rovinsky, A.; Menzinger, M.; *Phys. Rev. A* **1992**, *46*, 6315.
80. De Kepper, P.; Perraud, J.-J.; Rudovics, B.; Dulos, E.; *Int. J. Bifurcation Chaos Appl. Sci. Eng.* **1994**, *4*, 1215.
81. Boissonade, J.; Dulos, E.; De Kepper, P. *Em Chemical Waves and Patterns*, Kapral, R.; Showalter, K., Eds.; Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, 1995; pp 221.
82. Yang, L.; Epstein, I. R.; *Phys. Rev. Lett.* **2003**, *90*, 178303.
83. Baurmann, M.; Gross, T.; Feudel, U.; *J. Theor. Biol.* **2007**, *245*, 220.
84. Gunaratne, G. H.; Ouyang, Q.; Swinney, H. L.; *Phys. Rev. E* **1994**, *50*, 2802.
85. Berenstein, I.; Dolnik, M.; Zhabotinsky, A. M.; Epstein, I. R.; *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 4428.
86. Berenstein, I.; Yang, L. F.; Dolnik, M.; Zhabotinsky, A. M.; Epstein, I. R.; *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 5382.
87. Yang, L.; Dolnik, M.; Zhabotinsky, A. M.; Epstein, I. R.; *Chaos* **2006**, *16*, 037114.
88. Kudrolli, A.; Gollub, J. P.; *Physica D* **1996**, *97*, 133.
89. Umbanhowar, P. B.; Melo, F.; Swinney, H. L.; *Physica A* **1998**, *249*, 1.
90. Schatz, M. F.; VanHook, S. J.; McCormick, W. D.; Swift, J. B.; Swinney, H. L.; *Phys. Fluids* **1999**, *11*, 2577.
91. Nitschke, K.; Thess, A.; *Phys. Rev. E* **1995**, *52*, R5772.
92. Tokaruk, W. A.; Molteno, T. C. A.; Morris, S. W.; *Phys. Rev. Lett.* **2000**, *84*, 3590.
93. Bajaj, K. M. S.; Liu, J.; Naberhuis, B.; Ahlers, G.; *Phys. Rev. Lett.* **1998**, *81*, 806.
94. Rogers, J. L.; Schatz, M. F.; Brausch, O.; Pesch, W.; *Phys. Rev. Lett.* **2000**, *85*, 4281.
95. Rogers, J. L.; Pesch, W.; Brausch, O.; Schatz, M. F.; *Phys. Rev. E* **2005**, *71*, 066214.
96. Sanchez-Alvarez, J. J.; Serre, E.; del Arco, E. C.; Busse, F. H.; *Phys. Rev. E* **2005**, *72*, 036307.
97. Dong, L.; Fan, W.; He, Y.; Liu, F.; Li, S.; Gao, R.; Wang, L.; *Phys. Rev. E* **2006**, *73*, 066206.
98. Pikovsky, A.; Rosenblum, M.; Kurths, J.; *Synchronization. A Universal Concept in Nonlinear Sciences*, Cambridge University Press: Cambridge, 2001.
99. Haim, L.; Hagberg, A.; Nagao, R.; Steinberg, A. P.; Dolnik, M.; Epstein, I. R.; Meron, E.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 26137.
100. Sagués, F.; Epstein, I. R.; *Dalton Trans.* **2003**, *7*, 1201.
101. De Kepper, P.; Castets, V.; Dulos, E.; Boissonade, J.; *Physica D* **1991**, *49*, 161.
102. Perraud, J. J.; Agladze, K.; Dulos, E.; De Kepper, P.; *Physica A* **1992**, *188*, 1.
103. Rudovics, B.; Dulos, E.; De Kepper, P.; *Phys. Scr.* **1996**, *T67*, 43.
104. Lengyel, I.; Epstein, I. R.; *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1992**, *89*, 3977.
105. Lengyel, I.; Li, J.; Epstein, I. R.; *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 7032.
106. Rudovics, B.; Barillot, E.; Davies, P. W.; Dulos, E.; Boissonade, J.; De Kepper, P.; *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 1790.
107. Lengyel, I.; Epstein, I. R. *Em Chemical Waves and Patterns*, Kapral, R.; Showalter, K., Eds.; Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, 1995; pp 297.
108. Hayden, E. J.; von Kiedrowski, G.; Lehman, N.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 8424.
109. Diambra, L.; Senthivel, V. R.; Menendez, D. B.; Isalan, M.; *ACS Synth. Biol.* **2014**, *4*, 177.
110. Zadorin, A. S.; Rondelez, Y.; Galas, J.-C.; Estevez-Torres, A.; *Phys. Rev. Lett.* **2015**, *114*, 068301.

111. Laplante, J.-P.; Pemberton, M.; Hjelmfelt, A.; Ross, J.; *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 10063.
112. Hoppensteadt, F. C.; Izhikevich, E. M.; *Phys. Rev. Lett.* **1999**, *82*, 2983.
113. Kaminaga, A.; Vanag, V. K.; Epstein, I. R., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 3087.
114. Steinbock, O.; Kettunen, P.; Showalter, K.; *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 18970.
115. Motoike, I.; Yoshikawa, K.; *Phys. Rev. E* **1999**, *59*, 5354.
116. Gorecki, J.; Yoshikawa, K.; Igarashi, Y.; *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 1664.
117. Muzika, F.; Schreiberova, L.; Schreiber, I.; *RSC Adv.* **2014**, *4*, 56165.