



V Seminário de Iniciação Científica

Talentos da Ciência e Tecnologia em ação

☰ Dias 26 e 27 de setembro de 2019

📍 Auditório e Pátio - Unidade II



PRODUÇÃO ASSIMÉTRICA DE ENANTIÔMEROS COM DINÂMICA DE CALOR

Mattheus da Cruz Silva– Unifesspa

mattheusilvacruz@gmail.com

Emerson Paulinho Boscheto- Unifesspa *boscheto@unifesspa.edu.br*

Agência Financiadora: FAPESPA

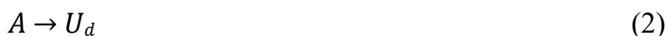
Eixo Temático/Área de Conhecimento: Química/Físico-Química

1. INTRODUÇÃO

Nos organismos vivos observa-se a presença de moléculas quirais com orientação predominante, como a L no caso dos aminoácidos presentes nas proteínas e a D no caso dos açúcares presentes em RNA e DNA [1,2]. Esse fenômeno tem sido chamado de biohomoquiralidade. Dada a orientação espacial das moléculas orgânicas, muitos fármacos tem como princípio ativo moléculas que são também quirais. Sua administração, a fim de se obter maior eficácia e menores efeitos colaterais, é preferencialmente feita com fármacos quiralmemente puros, já que, não raras vezes, o outro enantiômero pode ser um peso inerte (melhor das hipóteses) ou mesmo um veneno.

Neste trabalho, propomos um modelo cinético de rede reacional capaz de amplificar pequenos excessos enantioméricos e, assim, produzir enantiômeros de forma assimétrica. O modelo é uma variação do conhecido modelo cinético não linear Brusselator [3] com a etapa autocatalítica trimolecular substituída por uma bimolecular exotérmica. Os modelos cinéticos permitem a realização de experimentos computacionais que fornecem informações sobre o comportamento de redes reacionais sob variadas condições (sem custo de reagentes, trabalho em laboratório e de equipamentos além de um computador), com potencial de guiar a realização otimizada de experimentos reais.

O modelo é composto de quatro etapas elementares irreversíveis que acontecem aos pares, uma para cada enantiômero, designados aqui como U_L e U_D . Na primeira etapa, reações (1) e (2), um reagente A, com concentração mantida constante durante o experimento, produz os enantiômeros nas duas configurações de forma equitativa:



Em outra etapa, reações (3) e (4), outro reagente cuja concentração é mantida constante, B, reage com os enantiômeros para formar uma espécie intermediária V e um produto final, D:



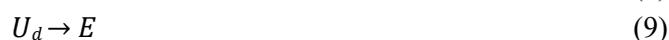
A espécie intermediária V reage com os enantiômeros em uma etapa autocatalítica para estes, ou seja, nesta etapa os enantiômeros catalisam sua própria formação:



Esta é uma diferença neste modelo para o Brusselator original, que adota uma etapa autocatalítica trimolecular, cuja ocorrência é muito mais rara do que para as etapas bimoleculares. Ademais, assume-se que a etapa bimolecular autocatalítica proposta é exotérmica, afetando sua constante de velocidade, assumida ter comportamento de Arrhenius:

$k = A_0 \exp(E_a/RT)$ (7) onde A_0 é um parâmetro que mede eficiência reativa das colisões entre os reagentes, E_a é a energia de ativação, a energia mínima para a reação ocorrer, R é a constante universal dos gases e T é a temperatura local.

Na última etapa, os enantiômeros formam um produto não reativo E:



Os enantiômeros, U_L e U_D , e a espécie química V são intermediários da rede reacional, isto é, não são reagentes iniciais nem produtos finais, e suas concentrações podem experimentar diferentes regimes de estabilidade, dependendo das restrições impostas sobre o sistema.

A dinâmica das concentrações dessas espécies intermediárias ao longo do tempo de reação pode ser obtida escrevendo, de acordo com a Cinética Química, suas leis de velocidade, eqs.(10) a (12):

$$\frac{du_l}{dt} = a - (b + 1)u_l + k * u_l * v \quad (10)$$

$$\frac{du_d}{dt} = a - (b + 1)u_d + k * u_d * v \quad (11)$$

$$\frac{dv}{dt} = (u_l + u_d)b + k * v(u_l + u_d) \quad (12)$$

e as integrando numericamente, já que o sistema de equações diferenciais formado é não-linear e não possui resolução analítica. Nas eqs.(10) a (12) as letras minúsculas representam as concentrações (em mol por litro) das espécies descritas nas reações pelas respectivas letras maiúsculas; t é o tempo de reação. Para além da variação nas concentrações devido à dinâmica das reações, também se considerou a variação devida à difusão, de acordo com a segunda lei de Fick [4].

O objetivo do trabalho é encontrar valores dos parâmetros de controle do sistema, principalmente das concentrações mantidas fixas dos reagentes A e B, que levem à separação espacial dinâmica na concentração dos enantiômeros U_L e U_D .

2. MATERIAS E MÉTODOS

Como as equações do modelo levam em consideração dimensões espaciais, a variação temporal da concentração de uma dada espécie i pode ser representada, p. ex. para uma única dimensão espacial, x , pela equação diferencial parcial [5]:

$$\frac{dc(x, t)_i}{dt} = g(t) + D_i \left(\frac{d^2c(x, t)_i}{dx^2} \right) \quad (13)$$

onde $g(t)$ representa termos decorrentes de leis de velocidade das reações em que a espécie i participa e D_i o seu coeficiente de difusão. Esta equação pode ser integrada numericamente pelo método de diferenças finitas [5], o qual se baseia na aproximação da série de Taylor para uma função f num ponto desconhecido, p. ex. $x+h$, sendo h suficientemente pequeno, a partir do conhecimento de f e de suas derivadas no ponto x :

$$f(x+h) = f(x) + \frac{df(x)}{dx}h + \frac{d^2f(x)}{2dx^2}h^2 + \frac{d^3f(x)}{6dx^3}h^3 + O(h^4)$$

onde $O(h^4)$ representa termos que envolvem derivadas de ordem igual ou superior a quatro. Truncando-se a série no termo de segunda ordem para a aproximação de $f(x+h)$ e para a de $f(x-h)$, somando as duas aproximações assim obtidas e rearranjando o resultado para a segunda derivada, encontra-se uma aproximação para o termo difusional:

$$\frac{d^2f(x)}{dx^2} \approx \frac{1}{h^2} (f(x+h) - 2f(x) + f(x-h))$$

a qual, substituída na eq.(13), juntamente com a discretização para a derivada temporal, rende:

$$c_i(x, t+k) \approx c_i(x, t) + k g(t) + \frac{k D_i}{2} (c_i(x+h, t) - 2c_i(x, t) + c_i(x-h, t)) \quad (14)$$

onde h é o passo no espaço e k o passo no tempo. A eq.(14) poderá, então, ser iterada para se obter a evolução espaço-temporal aproximada de c_i , a partir do conhecimento das concentrações em todos os pontos da malha, considerada para representar o sistema reacional, num dado tempo inicial, t_i . Uma equação similar à eq.(14) pode ser desenvolvida para obter os valores de temperatura (que podem variar tanto pelo calor gerado pelas etapas exotérmicas quanto pela difusão do calor onde haja gradiente de temperatura) em todos os locais do reator.

As investigações foram realizadas em computador individual cedido pelo ICE ao proponente e em núcleos cedidos pelo centro de computação de alto desempenho, LCC-CTIC, da UNIFESSPA. Foram utilizadas apenas ferramentas computacionais de uso livre, como o sistema operacional Ubuntu, linguagem de programação Fortran 90 compilada em compilador livre como o GFortran e visualizador de dados GNUplot.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma variável geralmente utilizada para acompanhar a diferença nas concentrações dos enantiômeros é o excesso enantiomérico, EE, definido como:

$$EE = \frac{u_L - u_D}{u_L + u_D}$$

donde se pode concluir que $EE = 0$ corresponde ao estado racêmico, onde ambos enantiômeros existem em quantidades iguais, e que $EE = +1$ ou -1 correspondem às situações em que um enantiômero prevalece completamente sobre o outro.

Partindo de condições iniciais randômicas para as concentrações dos enantiômeros U_L e U_D em torno de 0,5 mol/L ao longo do reator no plano $x - y$, foram realizados vários experimentos computacionais para diferentes combinações dos valores dos parâmetros a e b , respectivamente, as concentrações mantidas fixas (durante cada experimento computacional) dos reagentes A e B. As constantes de velocidades de todas as etapas foram assumidas ser iguais a um e ter uma dependência desprezível com a temperatura, exceto aquelas das etapas

autocatalíticas que assumiu-se ter valor igual a um a 298 K mas possuem uma dependência segundo Arrhenius com a temperatura.

Na Fig.1 abaixo são apresentados em três dimensões os campos de concentração do enantiômero U_L , do excesso enantiomérico e de temperatura ao longo do plano espacial x - y para $a = 1$ e $b = 1,2$.

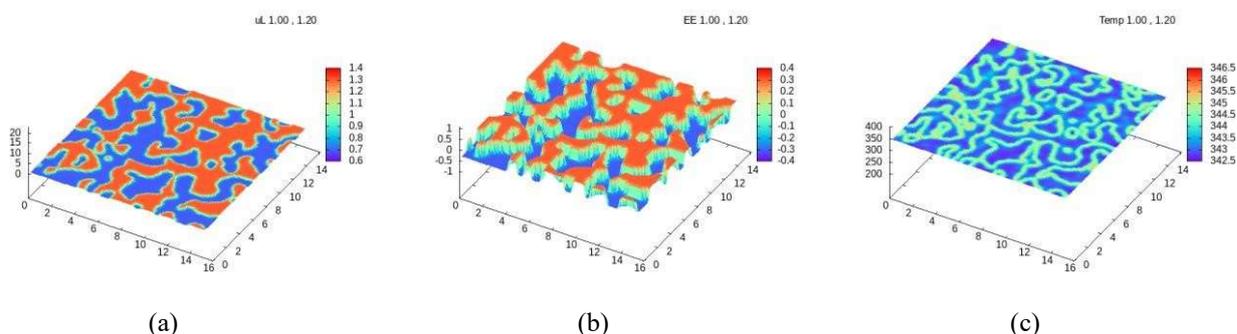


Figura 1 – Campos de concentração do enantiômero U_L , (a), do excesso enantiomérico, (b), e de temperatura, (c), em escala de cor ao longo do plano $x - y$ após integração numérica correspondente a cem unidades de tempo. Condição inicial: concentrações randômicas para as espécies intermediárias u_L , u_D e v , em torno de 0,5 mol/L. Temperatura inicial: 298 K em todo o reator. Dados: passo de integração no tempo e no espaço, respectivamente, $h_t = 0,001$ e $h_e = 0,15$; coeficientes de difusão: $D_{UL} = D_{UD} = 10^{-3}$ e $D_V = 10^{-2}$; $a = 1$ e $b = 1,2$. Parâmetros cinéticos: $A_0 = 1,1 \cdot 10^{11}$ e $E_a = 63$ kJ.

É possível observar nas Figs. 1(a) e 1(b) a separação dinâmica espacial parcial desses enantiômeros. A separação não chega a ser total (o que ocorreria para $EE = +1$ ou -1) mas o valor de $|EE| = 0,4$ implica que nas regiões de alta concentração um enantiômero ele está cerca 2,3 vezes mais concentrado que o outro, mostrando que a rede reacional proposta tem potencial para amplificar pequenos excessos enantioméricos. A dinâmica de calor proveniente da exotermicidade da etapa autocatalítica faz com que a temperatura do sistema se eleve em torno de 50 graus kelvin.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Propôs-se uma rede reacional com base no bem conhecido modelo Brusselator mas mais simples e realista que este, ao considerar a etapa autocatalítica como sendo bimolecular. Os resultados mostram que a rede reacional tem potencial para ampliar pequenos excessos enantioméricos, não sendo descartada a existência de uma região do espaço de parâmetros que leve à quebra total da simetria quiral, ou seja, onde apenas um dos enantiômeros prevaleça.

Na sequência da pesquisa buscar-se-á varrer grandes regiões do espaço de parâmetros (via resoluções numéricas) a fim de caracterizar os regimes de estabilidade do sistema. Concomitantemente, este objetivo também será buscado utilizando-se técnicas matemáticas de análise de estabilidade. Além da temperatura, as constantes de velocidade podem depender do potencial/corrente aplicado caso as reações que os enantiômeros participam sejam eletroquímicas, sendo este outro possível ponto a explorar no futuro.

5. REFERÊNCIAS

1. LIMA, V. L. E. J. Q. N. Os fármacos e a quiralidade: uma breve abordagem. v. 20, n. 6, p. 657-663, 1997.
2. PODLECH, J. J. C.; CMLS, M. L. S. Origin of organic molecules and biomolecular homochirality. v. 58, n. 1, p. 44-60, 2001. ISSN 1420-682X.
3. PRIGOGINE, I.; LEFEVER, R. J. T. J. O. C. P. Symmetry breaking instabilities in dissipative systems. II. v. 48, n. 4, p. 1695-1700, 1968. ISSN 0021-9606.
4. ATKINS, P. W.; DE PAULA, J.; KEELER, J. **Atkins' physical chemistry**. Oxford university press, 2018. ISBN 0198769865.

5. SMITH, G. D.; SMITH, G. D. **Numerical solution of partial differential equations: finite difference methods.** Oxford university press, 1985. ISBN 0198596502.