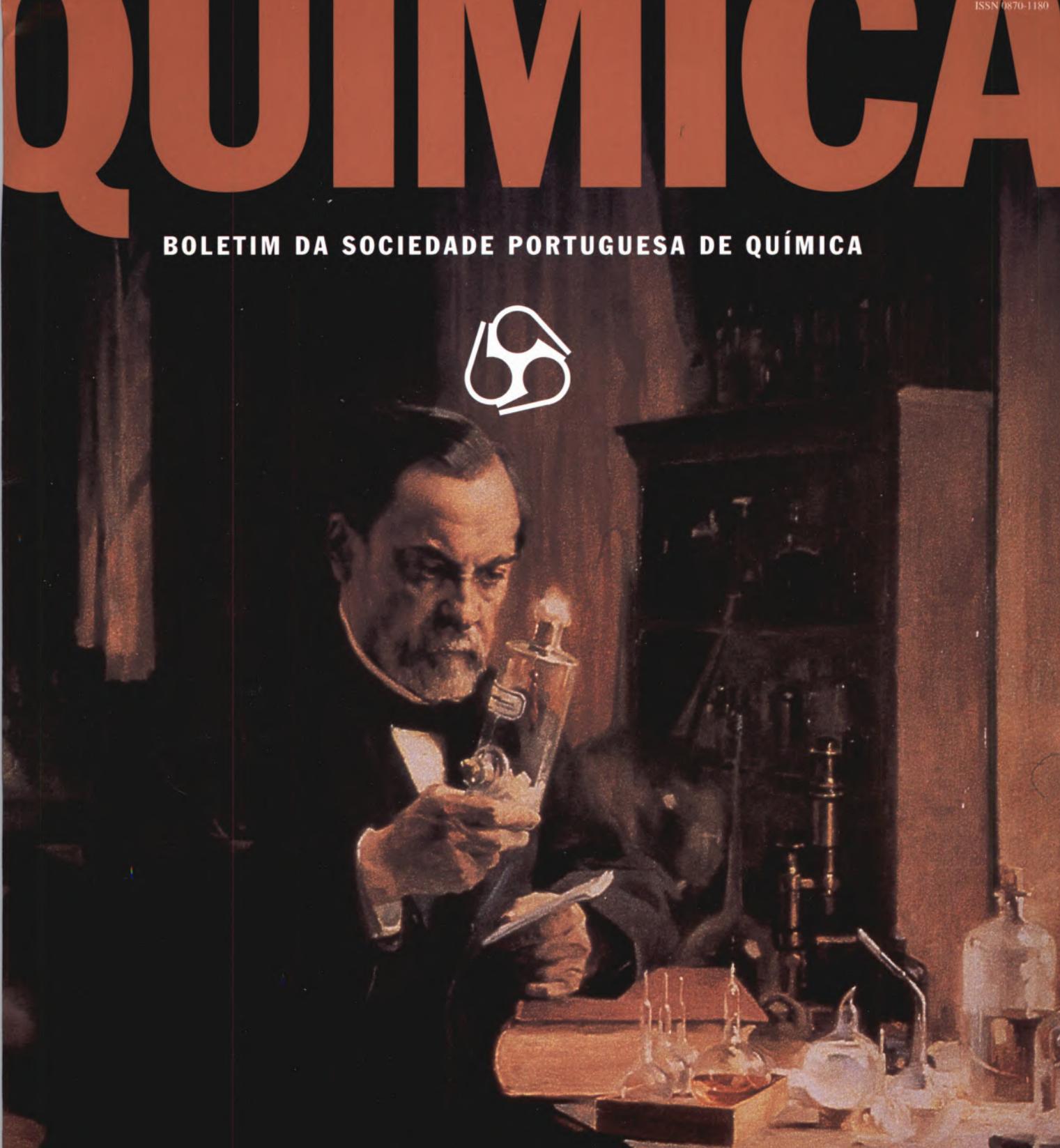


QUÍMICA

BOLETIM DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE QUÍMICA



Louis Pasteur

CENTENÁRIO DA SUA MORTE

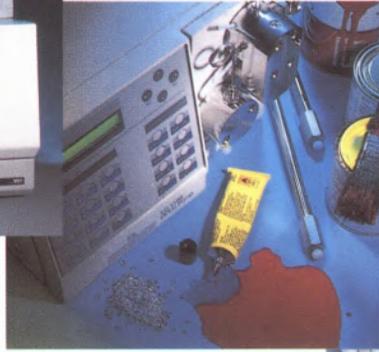
Isonitrilos, Compostos Versáteis em Sistemas Biológicos e Orgânicos
Espongiários— Algumas Particularidades Biossintéticas
Extracção em Fase Sólida (EFS): Tipos de Enchimento
Manuseamento de compostos sensíveis ao ar



PARALAB
Equipamentos Industriais
e de Laboratório, Lda



Cromatografia Gasosa



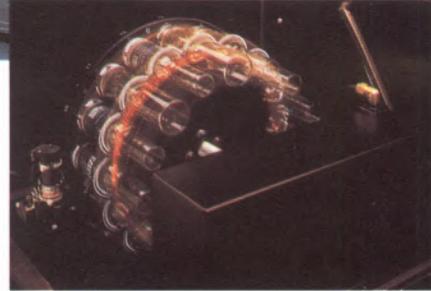
HPLC

Polymer Laboratories



FTIR

BOMEM
Hartmann & Braun



AAS & ICP

**LEEMAN
LABS, INC**
© February 1995 Leeman Labs, Inc.



Reologia, Discosimetria

 **BOHLIN INSTRUMENTS**



pH, OD, Condutividade



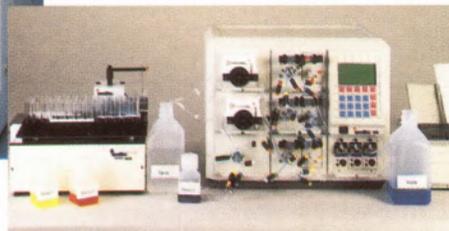
UV/VIS



BET, Porosimetria Hg,...



Reactores, Calorimetria



FIA, Bombas peristálticas,...



PARALAB

R. Bonjardim, 372

4000 PORTO

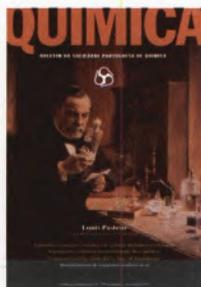
Tel.: 02/208 77 40

02/208 32 23

Fax: 02/208 32 47

E-mail: paralab@mail.telepac.pt

BOLETIM DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE QUÍMICA



Na capa:

Louis Pasteur
(1822-1895)**Propriedade de:**

Sociedade Portuguesa de Química
ISSN 0870-1180
Registo na DGCS n.º 101 240 de 28/9/72
Depósito Legal n.º 51 420/91
Publicação Trimestral
N.º 59 - Outubro-Dezembro 1995

Redacção e Administração

Avenida da República, 37 - 4.º 1050 LISBOA
Telefone: (01) 793 46 37 - Telefax : (01) 795 23 49

Director

Luís Paulo S. N. M. Rebelo

Directores-Adjuntos

Maria Helena Adão, Hermínio Diogo, Jorge Lampreia
Benilde J. V. Saramago, Pedro C. Simões

Redactora

Helena Pais Costa

Direcção Gráfica

Luís Moreira

Secretária de Redacção

Cristina Campos

Comissão Editorial

Rita Delgado (IST),
Luís Rocha San Miguel (RAR, S.A.)
Maria Gabriela Cepeda Ribeiro (UM),
José A. Martinho Simões (FCUL)

Colaboradores

António Amorim da Costa (UC), João Paulo Leal (INETI)
Manuel E. Minas da Piedade (IST)
Mário Nuno Berberan e Santos (IST)

Publicidade**DIRECÇÃO:**

Maria Helena Adão

COLABORADORES:

Manuel Alexandre Branquinho, Gonçalo Moreira Guerra
Maria da Conceição Mesquita, José Ferreira Pinto

Fotocomposição e tratamento de texto

Cristina Cardoso

Execução Gráfica

FACSIMILE, Offset e Publicidade, Lda.
Rua dos Lagares D'El Rei, Lt. 1481, r/c dir., Tel.: 847 56 37
1700 LISBOA

Tiragem: 3000 exemplares

Preço avulso: 2500\$00

Assinatura anual-quatro números:

9000\$00 (Continente, Açores, Madeira e Macau)
10000\$00 (Estrangeiro / via aérea)

Distribuição gratuita aos sócios da SPQ

As colaborações assinadas são da exclusiva responsabilidade dos seus autores, não vinculando de forma alguma a SPQ, nem a Direcção de «Química». São autorizadas e estimuladas todas as citações e transcrições, desde que seja indicada a fonte, sem prejuízo da necessária autorização por parte do(s) autor(es) quando se trate de colaborações assinadas.

A Orientação Editorial e as Normas de Colaboração são publicadas anualmente no número de Janeiro.



Publicação subsidiada pela

Junta Nacional de Investigação Científica e Tecnológica
e pelo Instituto de Inovação Educacional do Ministério da Educação

2 notícias

6 notícias SPQ

7 notícias IUPAC

centenário Pasteur

8 Louis Pasteur (1822-1895)
Homenagem no centenário
da sua morte

ANA CARNEIRO, A.M. NUNES DOS SANTOS

artigos

16 Isonitrilos, Compostos Versáteis
em Sistemas Biológicos
e Orgânicos

RUDOLF HERRMANN
e ARMANDO J. L. POMBEIRO

28 Espongiários
Algumas Particularidades
Biossintéticas

M. FÁTIMA ARAÚJO, ALEXANDRA CRUZ,
MADALENA HUMANES, MARIA TERESA LOPES,
JOSÉ ARMANDO L. DA SILVA,
J.J.R. FRAÚSTO DA SILVA

38 Extracção em Fase Sólida (EFS):
– Tipos de Enchimento

MARIA DA CONCEIÇÃO CASTILHO,
FERNANDO RAMOS
e MARIA IRENE NORONHA DA SILVEIRA

ensino

47 Instituto Superior Técnico
Departamento de Engenharia
Química

antologia

52 A propósito de Pasteur

RICARDO JORGE

técnicas experimentais

56 Manuseamento de compostos
sensíveis ao ar

JOÃO PAULO LEAL

62 novos produtos

Nobel da Química de 1995

... Last week, the *Chemistry Nobel Prize* went to the researchers who first linked chlorine-containing pollutants with stratospheric ozone loss. And last week brought the climax in the annual drama of Antarctic ozone destruction, which begins when the spring sun triggers the ozone-depleting reactions...

Richard Kerr, in "Ozone hole won't worsen?", *Nature*, **270**, 360 (1995)

1995. Ano em que, a Academia Real de Ciências da Suécia e a sua Comissão Nobel, reconheceu o trabalho daqueles que, entre 1970 e 1974, realizaram o trabalho científico na química da atmosfera que lançou algumas das maiores perturbações entre a Comunidade internacional das últimas duas décadas.

São poucas as descobertas científicas que têm um impacto significativo para além do campo especializado a que pertencem, ou eventualmente, para além do campo da Ciência. No entanto, a investigação pioneira de Paul Crutzen, F. Sherwood Rowland e Mario Molina, identificando compostos químicos que poderiam destruir o ozono estratosférico, que protege a Terra da radiação ultravioleta tipo B (200 - 300 nm), mudou toda a atitude global em relação à química da atmosfera, conduzindo à interdição da produção dos clorofluorocarbonetos a par-

tir do primeiro dia de 1996.

Em 1970, Paul Crutzen, actualmente no Instituto de Química Max-Planck, em Mainz, Alemanha, ao propôr que o N_2O produzido naturalmente se difundia até às camadas inferiores da estratosfera, reagindo aí com outros compostos que por sua vez destroem as moléculas de ozono (artigo publicado no *Quarterly Journal of the Royal Meteorological Society*) lançou as bases da interpretação do facto da concentração de ozono ser aí menor do que calculada a partir do modelo de Chapman, apresentado em 1930, e verificada com medições efectuadas em 1950. Demonstrou ainda que as moléculas de N_2O produzidas por bactérias no solo podiam deslocar-se até à estratosfera, e decompostas pela acção da radiação solar em duas outras moléculas, altamente reactivas, o NO e o NO_2 . Sugeriu que estes óxidos de azoto poderiam reagir com o O_3 , decompondo-o em O_2 e oxigénio atómico, O, como catalizadores, não se consumindo na reacção. Em meados da década de 70, medições experimentais confirmavam estas teses.

F. Sherwood Rowland, actualmente na Universidade da Califórnia, em Irvine, Califórnia e Mario Molina, actualmente no Massachusetts Institute of Technology, Massachusetts, EUA, demonstraram em 1974 que os compostos então utilizados nas indústrias da refrigeração e do ar condicionado, e produzidos industrialmente em larga escala

nos países industrializados, os clorofluorocarbonetos (CFC's), também se difundiam para a estratosfera, catalisando reacções destruidoras do ozono, não se destruindo nelas (artigo na *Nature*). Os CFC's eram destruídos pela radiação solar, quebrando as ligações C-Cl e produzindo radicais Cl, que por sua vez atacavam as moléculas de O_3 , gerando O_2 e monóxido de cloro, ClO. Este facto mudou todo o conhecimento de então na toxicologia atmosférica, demonstrando que o que o Homem produz na superfície da Terra podia afectar o sistema de suporte de vida do Planeta. Quando em 1985 um grupo de investigadores britânicos descobriram o Buraco de Ozono na Antártida¹, e demonstraram que os CFC's eram transportados pelas correntes atmosféricas para o pólo sul, estava provado experimentalmente a qualidade das suas teorias.

Cerca de 20 anos passaram. Ainda é cedo para se fazer História. No entanto, apesar das grandes tentativas dos colossos industriais americanos, dos lobbies militares, até de ameaças de morte, estas descobertas motivaram várias movimentações políticas que conduziram à interdição da produção mundial dos CFC's (phasing-out) a partir de Janeiro de 1996 e dos HCFC's (faseados, até 2015). Cientificamente, as descobertas destes três cientistas foram responsáveis pela mudança radical operada na nossa compreensão da at-

mosfera e do seu modo de funcionamento. Provocaram ainda a procura de outros compostos não destruidores da camada de ozono, para serem utilizados como refrigerantes alternativos, como os hidrofluorocarbonetos, HFC's, os hidrofluoroéteres, HFE's, para além do retorno ao uso do amoníaco, do propano e dos butanos e a consequente investigação das propriedades destes novos compostos.

O memorandum distribuído com o Prémio Nobel diz "... ao detalharem o equilíbrio frágil que mantém a camada de ozono, demonstrando que a actividade terrena o perturbava, estes três investigadores contribuíram para a nossa salvaguarda dum problema ambiental global que poderia ter tido consequências catastróficas...".

Que os Prémios Nobel sejam sempre atribuídos a cientistas que, para além de efectuarem investigação científica de qualidade, sejam capazes de utilizar o seu conhecimento e a sua inteligência para resolver problemas importantes da Humanidade, são os meus votos neste fim de 1995.

29 de Dezembro de 1995 (dia -3 da interdição da produção dos CFC's)

Carlos Nieto de Castro
CiTecMat e ICAT
FCUL

¹ Actualmente com 98 unidades Dobson, para um normal de 280.

Novo estado da matéria criado a temperaturas recorde baixas

Através da colisão de átomos de rubídio a temperaturas baixas nunca antes atingidas, físicos conseguiram criar um novo estado da matéria previsto há cerca de setenta anos atrás pelos físicos Albert Einstein e Satyendra Nath Bose (*Science* **269** (1995) 198). Esses átomos foram arrefecidos a temperaturas 170 mil milionésimos de um kelvin acima do zero absoluto

formando-se um condensado Bose-Einstein, um denso aglomerado de mais de 2 000 átomos todos no mesmo estado quântico. Segundo os responsáveis do projecto (um programa conjunto do National Institute of Standards & Technology e da Universidade do Colorado, Boulder), os físicos Carl E. Wieman e Eric A. Cornell do Joint Institute for Laboratory As-

trophysics, os átomos condensaram num "super" átomo quântico, comportando-se como uma única entidade. O condensado foi em seguida ainda arrefecido até 20 nanokelvins, i.e., 20×10^{-9} K, a temperatura mais baixa alguma vez atingida, e fotografado. Segundo E. Cornell, "este estado não poderia existir naturalmente em nenhum ponto do Universo uma vez que mesmo

as zonas mais remotas do espaço interestelar se encontram um milhar de milhão de vezes mais quentes". O físico preparou o condensado numa armadilha magnética especialmente preparada através da combinação de um laser e de um arrefecedor evaporativo. Esta técnica poderá proporcionar uma nova via para o estudo de efeitos quânticos numa escala maior.

Federação das Sociedades de Química Europeias - Assembleia Geral



Realizou-se em Praga, a 14 e 15 de Setembro de 1995, tendo-se discutido os vários pontos constantes da Ordem de Trabalhos. O respectivo dossier pode ser consultado pelos interessados.

Os pontos mais importantes foram os seguintes:

- Fusão do ECCC (Conselho de Química para as Comunidades Europeias) com a FECS. Esta fusão foi aprovada e discutiram-se os estatutos da organização única resultante a serem apresentados à reunião do ECCC em Novembro de 1995. Dentro deste ponto, foi discutida a questão da visibilidade da FECS e de como pode ser aumentada.

- Foram apresentadas actas da Assembleia Geral anterior e relatórios dos vários Grupos de Trabalho. Discutiram-se as conferências a patrocinar pela FECS. Foram eleitos os novos membros do Conselho (Council) para substituir os que se encontram no fim das suas funções: P. Czedik-Eysenberg (Áustria), T. D. Inch (UK), G. Naray-Szabo (Hungria), J. A. R. Renuncio (Espanha), tendo sido aprovada

a ideia de que não deve haver nele mais do que uma pessoa do mesmo país.

- Discutiu-se a vantagem de haver sócios individuais da FECS. A experiência, aparentemente negativa da IUPAC, foi dada a conhecer e a ideia foi rejeitada. A FECS continua apenas a aceitar como membros as sociedades que obedecem às condições estatutárias, tornando-se os seus sócios imediatamente aptos a colher todos os benefícios da FECS (por exemplo, a participação numa conferência organizada por uma dada Sociedade Nacional custa o mesmo aos seus sócios que aos de qualquer das sociedades da FECS).

- O Prof. I. Marko fez uma apresentação da Sociedade Europeia de Química (ESC), fundada nos fins de 1994. A ideia dum ESC à margem da FECS foi mal recebida pela generalidade dos delegados à Assembleia Geral da FECS. A apresentação feita permitiu ficar com uma visão correcta dos objectivos e fins da ESC, mas não foi convincente quanto à necessidade da sua existência. A ESC tem um logotipo, cerca de 500 sócios e funciona via Internet, prestando através dela informações aos seus sócios, incluindo ofertas de emprego canalizadas pelas empresas. Da exposição feita, nada permite concluir que a forma organizativa escolhida seja me-

lhor que a da FECS quando o número de sócios for elevado e representativo. A ESC não tem nada a ver com a publicação de Chemistry - An European Journal, que é um negócio da VCH e sai, durante a fase inicial, agregada à Angewandte Chemie.

- Tendo em vista as várias questões, debateu-se mais em pormenor a questão da visibilidade da FECS e como a aumentar. O actual logotipo é efectivamente pouco conspícuo - eu própria não tinha dado por ele! Desta vez está reproduzido no cabeçalho, numa forma um pouco modificada, devendo o hexágono ser vermelho com o E branco. Algumas sociedades, em particular a Royal Society of Chemistry (UK), têm desenvolvido de modo considerável o uso de Internet para contacto entre pessoas e organizações e prestação de serviços. A RSC ofereceu-se para apoiar a FECS nesse aspecto (saliente-se que todo o apoio secretarial à FECS é feito pela RSC e pela Sociedade de Química da Húngria). Um grupo de pessoas ficou de estudar mais em pormenor o problema de tornar a FECS mais visível.

A ESC tem sócios portugueses e, segundo o Prof. Marko, nenhum dos seus fundadores sabia da existência da FECS. Tentando colmatar, mais uma vez, esta lacuna, gostaria de

fazer notar que a participação portuguesa começou a sair da "invisibilidade". Duas conferências da FECS vão ser realizadas em Portugal num futuro próximo, a FEChem (Grupo de Trabalho de Química Organometálica) e a Euroanalysis (Grupo de Trabalho de Química Analítica). Informações sobre a realidade nacional foram incorporadas, por exemplo, nas edições mais recentes das publicações sobre as Sociedades e sobre Organometallic Research Centres in Europe. Há participantes portugueses activos em vários dos Grupos de Trabalho, outros menos activos noutros. Há consideráveis diferenças entre os vários grupos.

Para os interessados, relembro que existem na sede da SPQ dossiers com a informação disponível sobre a FECS e os Grupos de Trabalho. Sugestões sobre como colaborar nos objectivos da FECS (**"to promote the advancement of chemical sciences and the practice of chemistry in Europe, taking into account, where appropriate, of issues of particular relevance to the European Union"**) no âmbito da SPQ são bem vindas.

Maria José Calhorda (IST/ITQB)
Delegada da SPQ à Assembleia
Geral da FECS

A Radiação X no Desenvolvimento Científico e na Sociedade

Este Simpósio Científico - comemorativo dos **"100 Anos da Descoberta dos Raios X"** pelo físico alemão Wilhelm Conrad Roentgen em 8 de Novembro de 1895, ocorrida na Universidade de Wurzburg, onde era professor - decorreu em Lisboa de 28 a 30 de Setembro nas instalações do Museu de Ciência da Universidade de Lisboa. Foi organizado conjuntamente por universidades da área de Lisboa (FCT-UNL, FC-UL e IST-UTL) e integrou-se nas celebrações que tiveram lugar em vários pontos do País a partir de 8 de Novembro de 1994, por iniciativa da

Faculdade de Medicina da UNL e com o apoio do CRUP.

O programa do Simpósio incluiu uma conferência plenária proferida pelo Prof. Y. Petrof, director da "European Synchrotron Radiation Facility" (ESRF, Grenoble) e dez conferências proferidas por especialistas nacionais sobre aspectos históricos, aplicações da radiação X em astronomia e em química forense, difusão e difracção dos raios X, espectroscopias de absorção e de emissão, a técnica PIXE, análise química por fluorescência de raios X, detectores, novas fontes e novas aplicações da radiação

X. Do programa constou também a apresentação de nove comunicações orais - com destaque para aplicações dos raios X no restauro de obras de arte - e uma breve apresentação oral de cada um dos vinte e sete trabalhos expostos em painéis.

A comissão organizadora do Simpósio editou uma publicação com 150 páginas contendo os resumos das conferências e dos trabalhos apresentados, a lista de participantes (cerca de noventa) e de autores, um breve inventário das unidades científicas nacionais que presentemente dispõem de equipamento de

raios X, uma lista bibliográfica (não tão completa quanto inicialmente pretendido) dos trabalhos de autores portugueses publicados nas áreas acima referidas a partir de 1984 e um inventário de siglas sobre técnicas baseadas em raios X.

Exemplares ainda existentes deste volume podem ser obtidos através de:

Maria Ondina Figueiredo
Centro de Cristalografia
e Mineralogia, ICT
Al. D. Alonso Henriques, 41-4º E,
1000 Lisboa
(tel. 8476596, fax 2957810 /
DCM -FCT/UNL)

1º Encontro do Grupo da Química dos Glúcidos

De 26-30 de Setembro de 1995 realizou-se na Fundação Calouste Gulbenkian o 1º Encontro do GQG, reunindo especialistas nacionais e estrangeiros, académicos e industriais, num ambiente verdadeiramente estimulante e agradável.

Os temas abordados centraram-se no âmbito dos Hidratos de Carbono com especial interesse para as indústrias farmacêutica, agroquímica e alimentar, tendo também sido focados aspectos importantes para a resolução de problemas relacionados com a poluição do ambiente. A apresentação das conferências e painéis, que incluíam trabalhos sobre síntese orgânica e métodos analíticos aplicados aos Hidratos de Carbono, foi muito estimulante para os seus participantes, que se entusiasmaram e participaram activamente através de inúmeras e interessantes intervenções de na-

tureza científica, o que embelezou este Encontro muito especialmente.

Informações sobre o Grupo da Química dos Glúcidos e suas actividades:

Dr. A. P. Rauter, Departamento de Química e Bioquímica da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, Ed. C1, 5º Piso, Campo Grande, 1700 Lisboa.

Fax.: (01) 3150328.

Futuros Congressos sobre Hidratos de Carbono:

Próximo Encontro do Grupo Francês dos Glúcidos:

Luberon, L'Isle-sur-la-Sorgue (30 Km a leste de Avignon), região da Provence em França), Maio 20-24, 1996.

Informações. Prof. Catherine Ronin, GFG Meeting Biotechnology Center-Case 925, University of Marseille-Luminy Bd L. Lachamp.

13288 Marseille Cedex 9, France

Fax: 0033 91 828621

ECCM 2 - Second EuroConference on Carbohydrate Mimics Lake Garda - Itália, Julho 17-19, 1996.

informações. Dr. Y. Chapleur - ECCM2

Université H. Poincaré - Nancy 1 B.P. 239 F-54506 VANDOEUVRE (France)

Fax 0033 83 912479

4th Satellite Meeting on Conformational Analysis of Carbohydrates La Tuille (Aosta) nos Alpes Italianos (1440 m), Julho 17-20, 1996

Informações: Dr. Massimo Raggi

1st Chimica Macromolecole

CNR

via E. Bassini 15, I-20133 Milano

no

XVIII International Carbohydrate Symposium

Milano, Itália, Julho 21-26,

1996

Informações: Dr. Anna M. NAGGI

Executive Secretary

Ist. RONZONI

via G. Colombo 81,

I-20133 Milano

Fax.: 0039 9 70633007

Carbohydrates as Organic Raw Materials III Austria, Março 24-25, 1997

9th European Carbohydrate Symposium Utrecht, The Netherlands, Julho 6-11, 1997

International Symposium on Glycoconjugates Zurich, Switzerland, Setembro 7-13, 1997.

2º Encontro do Grupo da Química dos Glúcidos, Porto, Setembro 21-25, 1997

Allcheme Initiative

Summary

1. The idea of a European chemistry alliance AllChemE (the acronym for "Alliance for Chemistry in Europe"), involving CERC3 (Chairmen of European Research Councils Chemistry Committees), EC3 (European Community Chemistry Council), COST Chemistry (Cooperation in Science and Technology in Europe, through the technical Committee for Chemistry), CEFIC (European Chemical Industry Council) and EFCE (European Federation of Chemical Engineers), was first made by J A McCleverty after the CERC3 meeting in May 1994 in Copenhagen. Further thought to this has been given by P. Rigny. Further development of the idea and what such an alliance might achieve was taken forward by P. Rigny in informal consultations with representatives of the five bodies, and at the CERC3 Executive Group in November 1994. These discussions led to a meeting of representatives of the five bodies convened in March 1995. This meeting effectively formalised and launched the AllChemE initiative. The envisaged output of AllChemE will be a report dea-

ling with two aspects: one on European Chemical Technologies, the other on European Basic Chemistry. The aim is to complete the report by April 1996 for presentation to the European Commission, the European Science Foundation and the European Research councils, and to publish it widely.

Background and History

2. There is currently a great deal of pan European activity in chemistry. These are being pursued by five distinct umbrella bodies: CERC3, EC3, COST Technical Committee for Chemistry (TCC), EFCE and CEFIC. Although connections do exist between them, mainly via CERC3 which invites observers from the other four bodies to its meetings, each has its own programme. In 1994 an unfortunate and unintentional clash of dates resulted in two bodies, EC3 and CEFIC, pursuing two separate yet complementary initiatives to promote European chemistry research.

3. In order to avoid a recurrence in the future, an idea of forming an alliance between the five bodies grew. This would formalise the rather *ad hoc* connecti-

ons which currently existed between the bodies.

4. The need for ALLChemE can be seen in the light of the history of four European initiatives:

a. **Community Support for R & TD in Chemical Sciences and Technology.** The first joint project involving CERC3, CEFIC, COST TCC, ECC and EFCE. CERC3 provided the initial focus and opportunity for the development of the initiative through its close, but informal, links with the other four bodies. A jointly prepared paper setting out the common perceptions and needs for future research in chemical sciences and technologies in Europe was published and presented to senior EC officials and others in Brussels in June 1993.

b. **Sustech.** CEFIC initiative. Industry push, scoped and driven. The initiative is designed principally to "fit" the 4th Framework Programme. Academics were invited, via CERC3 and COST, to join. This initiative started very quickly with considerable effort being put into it. The timetable was planned to enable industrial-academic consortia to submit proposals to the EC by the end of 1994 (first call for proposals).

c. **Sustainable Developments: "Chemistry for a Clean World".** ECCC initiative. Like

Sustech the EC3 initiative is also designed to "fit" the 4th Framework Programme by identifying the chemistry already written into the FP but which is "buried" in the individual programmes. However, unlike Sustech, Sustainable Developments (Susdev) focuses on basic research and will be of much greater interest to academic research groups than will Sustech.

d. **Chemistry for the 21st Century.** An ECCC proposal first discussed in April 1994 at Frankfurt by a group representing EC3, CERC3, COST and EFCE. The group envisaged that this initiative would have a longer term timescale and be more visionary in its scope than either Sustech or Susdev. The main objective of the initiative would be to produce a Pimental-like document (but briefer) for European chemistry designed in part to influence EC planners drawing up the 5th Framework Programme.

5. Originally AllChemE, comprising an alliance of CERC3, EC3, COST TCC, EFCE and CEFIC, was envisaged having the role of: a. providing a European focus for Chemistry research (chemists speaking with one voice, etc); b. monitoring and coordinating various research initiatives with the EC Framework Programmes specifically in mind;

and c. providing a localised point for information exchange through the existing networks of the alliance members. In pursuance of this role, the idea grew of AllChemE being the ideal platform to develop the idea discussed at Frankfurt to produce a report for the EC and European chemistry community. It would need to be written quickly if it was to have any impact on the

shape of the 5th Framework Programme. The objective of the initiative would be to define basic chemistry research requirements in Europe for the longer term, with the backing and support of industry.

6. These ideas were further discussed and developed by the COST Technical Committee for Chemistry (TCC) in October 1994 and by the CERC3 Executive

Group in November 1994. The TCC warmly endorsed the creation of ALLCHEM, suggesting that it would be advantageous to include 'Europe' in the title.

7. On 21 March 1995 P. Rigny convened a meeting of representatives of CERC3, CEFIC, COST TCC, ECCC and EFCE in Paris. The meeting adopted the acronym "AllChemE" and agreed a concise statement of its origins

and objectives. The meeting also agreed a plan to prepare a comprehensive report with two parts: European Basic Chemistry; European Chemical Technologies. It is envisaged that the first will be managed by the COST TCC and the second by CEFIC and EFCE. A timetable has been drawn up with the aim of completing the unified report and an executive summary by April 1996.

Nanotubos de carbono em fase condensada

Uma equipa de seis cientistas ingleses, das universidades de Sussex e Reading, descobriu, recentemente, (*Nature* **377**, 687 (1995)) que os nanotubos de carbono podem ser produzidos por electrólise usando um electrodo de carbono de elevada pureza. Refira-se que os materiais contendo nanotubos de carbono têm, por exemplo, aplicação em compósitos de elevada resistência, em catálise e no fabrico de componentes electrónicos.

O processo de produção dos

nanotubos consiste em provocar uma electrólise em cerca de 1 g de cloreto de lítio fundido ($\approx 600\text{ }^\circ\text{C}$) contido num cadinho de carbono (que serve simultaneamente de ânodo) sendo o cátodo constituído por um toro de carbono extremamente puro. Com o decorrer do processo electrolítico o cátodo de carbono vai-se corroendo observando-se na sua superfície pequenas fissuras ("pits").

Após a electrólise o processo de separação de partículas con-

tendo nanotubos envolve basicamente cinco passos: arrefecimento do sal de lítio fundido, solubilização em água para dissolução do LiCl e reacção com o Li metálico, adição de tolueno para remoção das partículas de carbono, separação da fase aquosa da fase orgânica da fase aquosa e evaporação do tolueno desta última.

Recorrendo à técnica de Microscopia Electrónica de Transmissão (TEM) aqueles investigadores observaram a existência de dois tipos de partículas carbonadas: as esféricas com cerca de 30-50 nm de diâmetro e os nanotubos com várias camadas concêntricas (5 a 20). Alguns

dos nanotubos são "bastante" longos (> 50 nm) e lineares enquanto que outros se enrolam sobre si próprios formando um "loop". Alguns dos nanotubos pareciam conter material encapsulado, provavelmente, LiCl, óxido de lítio ou lítio metálico.

Um aspecto interessante desta descoberta, segundo palavras de um dos autores (H. Kroto), é o de ser a primeira vez que os nanotubos de carbono foram produzidos em fase condensada. Recorde-se que os nanotubos de carbono eram, convencionalmente, preparados em processos de nucleação em fase gasosa ou por decomposição térmica de hidrocarbonetos.

Errata

Devido às dificuldades de última hora surgidas na impressão do trabalho do último número do "Química", "Compostos Halogenados Voláteis de Origem Natural alguns aspectos da sua interacção com o ozono atmosférico", surgiram alguns erros que se pretendem corrigir com a presente errata.

No texto

Ao longo de todo o texto onde se escreve CI deveria estar escrito Cl
Nas fórmulas químicas por vezes o 0 (zero) está em vez de O (ó)

Pág./Col./ Par./	Linha	Onde se escreve	Deveria estar escrito
16 1 1 3	3	Antártica	Antártica
16 2 2 14	14	C-Cl	C-Cl
17 1 2 4	4	Indústria	Indústria
18 1 1 17	17	C-I	C-I
18 1 1 21	21	C-I	C-I
18 3 2 3	3	substâncias	substâncias
19 1 1 3	3	vesiculosus	vesiculosus
19 1 1 3 e 4	3 e 4	a alga verde	Enteromorpha linza e
19 1 1 4	4	lactuca	lactuca
19 1 1 5	5	Stellata	stellata
19 1 1 8	8	[15]	[16]
19 3 4 2	2	1-	1
19 3 5 2	2	1-	1
19 3 6 2	2	1-	1
21 1 2 4	4	Ascophyllum	Ascophyllum
21 3 2 25	25	Coriolus	Coriolus
22 1 3 4	4	10 ²⁹	10 ¹²
23 1 1 11	11	concordancia	concordância
24 3 1 2	2	a	à
24 3 3 5	5	tri-hidratados	tri-hidratado
25 1 3 19	19	formação	formação
26 2 1 17	17	destruição	destruição
26 3 2 8	8	produtos,	produtos

Na página 21, equação 5, onde se escreve "H₂O + R-CO-CHBr₂" deveria estar escrito "HOB-r + R-CO-CHBr₂"

Na página 23, a equação "3O₂ + hv → 2O₃λ<242nm", deveria estar escrita "3O₂ + hv → 2O₃ λ<242nm"

Nos Agradecimentos

No 2º parágrafo, 3ª linha, onde se escreve "PRAXIS /2/2./QUI/14/94" deveria estar escrito "PRAXIS/2/2. - 1/QUI/14/94"

Nas Notas

Nota 2, 2ª linha, onde se escreve "população" deveria estar escrito "população"

Nas Referências

Referência 8, 3ª linha, onde se escreve "publ." deveria estar escrito "Publ."
Referência 23, 2ª linha, onde se escreve "Technol." deveria estar escrito "Technol."
Referência 48, 1ª linha, onde se escreve "Singh1" deveria estar escrito "Singh,"
Referência 12, 13, e 44, 2ª linha, falta o ponto final

Na Tabela 1

Legenda, 3ª linha, onde se escreve "[15]" deveria estar escrito "[16]" onde se escreve "vesiculosus" deveria estar escrito "vesiculosus" onde se escreve "lactuca" deveria estar escrito "lactuca" onde se escreve "CH₂I₂" deveria estar escrito "CH₂I₂"

Na Tabela 2

Os locais de colheita estão uma linha acima nas Algas vermelhas

Na Tabela 4

Na linha em branco da **Fonte** devia estar escrito "Antropogénica"

Na Figura 4

Na legenda falta "[8]"

No Esquema 1

A 1ª linha do 1º conjunto de reacções da esquerda não pertence a esse bloco, é independente

Falta a 4ª linha do 2º conjunto de reacções da esquerda e é a seguinte: Cl + O₃ → ClO + O₂

Na soma do 1º conjunto de reacções da direita onde se escreve "2O₃→3O₂", deveria estar escrito "O + O₃→2O₂"

Na 3ª linha do 3º conjunto de reacções da direita onde se escreve "O₂", deveria estar escrito "O"

Nota final

Poucos dias após a publicação deste artigo foi anunciado que Crutzen, Rowland e Molina seriam os premiados com o Prémio Nobel da Química de 1995, pelos seus trabalhos sobre a Química da Atmosfera (alguns dos seus trabalhos sobre o assunto foram citados ao longo do trabalho a que esta errata se refere).



XV Encontro Nacional da SPQ

A Comissão Organizadora do XV Encontro Nacional da Sociedade Portuguesa de Química, tem o prazer de convidar todos os interessados a participarem no evento que irá decorrer no Porto, de 22 a 25 de Maio de 1996. A ficha de inscrição definitiva está incluída na segunda circular que inclui ainda informa-

ção diversa sobre o Programa do Encontro, normas para a elaboração de resumos, informação sobre alojamento e taxa de participação. A data limite para a entrega de resumos é de 15 de Março de 1996. Já estão garantidas as seguintes Lições Plenárias: P1 - **Ivano Bertini** (Universita Degli Studi di Firenze, Itália)

"Chemistry and Biology to Understand Metalloproteins"

P2 - **Jacob A. Moulijn** (Delft University of Technology, Holanda)

"Título a anunciar"

P3 - **Chris Orvig** (University of British Columbia, Canadá)

"Insulin-Mimetic Vanadium Complexes"

P4 - **Andrew Streitwieser** (University of California, USA)

"The Reactivity of Enolate Ion

Pairs and Aggregates"

Mais informações podem ser obtidas para:

Secretariado do XV Encontro Nacional SPQ

AUPEEQ - Faculdade de Engenharia

Rua dos Bragas - 4099 PORTO CODEX

Tel. (02) 325758 / 2041642

Fax (02) 2000808

E-mail: enspq @ garfield. fe. up.pt

Quotas 1996

Os valores das quotas dos sócios da Sociedade Portuguesa de Química são, para 1996, os seguintes:

Sócio Efectivo	5.000\$00
Sócio Estudante	3.000\$00
Sócio Colectivo	80.000\$00

Foi ainda criada a quota-casal, no montante de 7,500\$00, para casais de sócios. Com quota,

o casal recebe apenas um exemplar da revista e do boletim por número, mas mantém todas as outras regalias individuais (preços de inscrições em Encontros, etc.). Para beneficiarem desta redução, devem os interessados in-

dicá-lo expressamente aquando do pagamento da quota, bem como os respectivos nomes e o endereço onde desejam receber as publicações. Bom 1996!

*A tesoureira
Laura Ilharco*

2º Congresso de Radicais Livres em Química, Biologia e Medicina

Realizou-se de 23 a 25 de Outubro de 1995, na Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, o 2º Congresso de Radicais Livres em Química, Biologia e Medicina, numa iniciativa da Sociedade Portuguesa de Química (Grupo de Radicais Livres), da Sociedade Portuguesa de Bioquímica e da Sociedade Portuguesa de Radicais Livres, cuja comissão organizadora foi presidida pelo Prof. Carlos Corrêa.

O Congresso teve a presença de cerca de 120 participantes, nacionais e estrangeiros, contando-se entre eles professores, investigadores e estudantes (de licenciatura, mestrado e doutoramento) das áreas científicas da

Química, Engenharia Química, Bioquímica, Biofísica, Biologia, Farmácia e Medicina.

O programa científico foi constituído por uma sessão de abertura que incluiu uma lição plenária (Prof. A. Quintanilha, Porto), seguindo-se dois dias preenchidos por 4 blocos temáticos, 2 na área da Química e 2 na área da Biologia/Medicina, onde foram apresentadas 4 lições plenárias (Profs. A. Vieira, Lisboa; J. Drapier, Paris; M. Gordon, Reading e K. Ingold, Ottawa), 14 comunicações orais e 47 comunicações em painel.

Os objectivos do Congresso - o encontro de especialistas a nível nacional desta área pluri-

disciplinar da investigação científica, o intercâmbio de ideias e o contacto com especialistas estrangeiros - foram amplamente conseguidos, não só pelo número e diversidade dos participantes acima referidos, como pela sua presença assídua e atenta a todas as sessões de trabalho, e ainda pelas discussões animadas e participadas das várias comunicações apresentadas.

A exemplo do que aconteceu no 1º Congresso (Lisboa, 1993), os membros do Grupo de Radicais Livres da Sociedade Portuguesa de Química presentes, trocaram impressões quanto a assuntos de interesse do Grupo e a iniciativas futuras, tendo sido

eleita a Prof.^a Maria de Lurdes Mira, da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa como coordenadora do Grupo para o proximo biénio e proposta a realização do 3º Congresso em Coimbra, em 1997, cuja comissão organizadora sera constituída pelas Prof.^{as} Catarina de Oliveira e Leonor Almeida, da Universidade de Coimbra, pela nova coordenadora do Grupo, bem como por outros membros a designar brevemente, apelando-se desde já a participação de todos os interessados.

Porto, 25 de Outubro de 1995
A Comissão Organizadora
Abel Vieira

Divisão de Catálise da SPQ

O Doutor Douglas McKee, que durante mais de trinta anos foi investigador no General Electric Corporate and Research Center, em Shenectady, New York, aproveitou a sua estadia em Portugal como Professor

Convidado da Universidade Nova de Lisboa para visitar a Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto e a Universidade do Minho. Na FEUP, o Dr. McKee apresentou uma conferência sobre "Materiais

Compósitos para Aplicações de Alta Temperatura", e deu apoio aos trabalhos de investigação em curso no Laboratório de Catálise e Materiais, nomeadamente sobre gasificação catalítica de carbono e química super-

ficial de materiais de carbono. Na UM, o Dr. McKee visitou o Departamento de Engenharia de Polímeros no Campus de Azurém, Guimarães. Esta acção foi patrocinada pela Divisão de Catálise da SPQ.

Delegação do Porto

De 22 a 24 de Novembro de 1995 decorreu na Faculdade de Ciências de Lugo o 9º Encontro Galego-Português de Química, realização conjunta do Colégio de Químicos/ANQUE da Galiza e da Delegação do Porto da SPQ. Presidiu à abertura o Reitor da Universidade de Santiago, Dario Villanueva, que sublinhou o

facto do tema "Química Agrária e Alimentar" estar em plena concordância com a orientação do Campus de Lugo. Entreviaram ainda nesta cerimónia outras individualidades, incluindo o Presidente da Comissão Organizadora local, Prof. Eugénio Rodríguez, bem como representantes da Câmara de Lugo e das

Sociedades envolvidas, sendo a Delegação do Porto da SPQ representada pelo Prof. Baltazar de Castro (FCUP). O Encontro reuniu cerca de 150 participantes, tendo sido apresentadas 6 Conferências Plenárias e mais de 140 trabalhos científicos. O "prémio Científico Galego-Português de Química 1995 para

Jovens Investigadores" foi atribuído a Alberto da Nova Araújo, da Faculdade de Farmácia da U.P.

O 10º Encontro Luso-Galego de Química decorrerá em simultâneo com a QUIMITEC'96, de 27 a 29 de Novembro de 1996, na EXPONOR - Feira Internacional do Porto.

Próximos Simpósios IUPAC

Divulgamos em seguida o calendário dos próximos simpósios, conferências e outros encontros apoiados pela IUPAC (União Internacional de Química Pura e Aplicada):

1996

• 21 a 24 de Maio - **"2nd International Symposium on Molecular Order and Mobility in Polymer Systems"** - São Petersburgo, Rússia.

Este simpósio é organizado pelo Instituto de Compostos Macromoleculares da Academia Russa de Ciências, sendo o programa científico constituído pelos tópicos macromoléculas em soluções, polímeros cristalinos líquidos, co-polímeros, camadas poliméricas e micelas. A língua oficial do simpósio será o inglês e as conferências plenárias serão publicadas num volume especial da *Macromolecular Symposia* com o apoio da IUPAC. Os interessados poderão contactar os organizadores através do fax 812 218-68-69 ou através do e-mail BIRSHT@MACRO.LGU.SPB.SU devendo as inscrições serem feitas até 1 de Março. A taxa de inscrição é de, em USD, de 300 para participante normal e de 100 para estudantes.

• 30 de Junho a 4 de Julho - **"11th International conference on organic Synthesis"** - Amsterdão, Holanda.

A conferência é organizada pela Royal Netherlands Chemical Society, sendo o programa científico constituído por comunicações orais e posters em várias áreas, incluindo novos métodos de síntese estereoselectiva orgânica e organometálica. A organização da conferência pode ser contactada pelo telef. (31) 20 525 5941 ou pelo e-mail henkh@org.chem.uva.nl

• 14 a 20 de Julho - **"International Symposium on Sweeteners"** - Jerusalém, Israel.

Sob os auspícios da IUPAC e da Universidade Hebraica de Jerusalém este simpósio irá ser dedicado ao uso de adoçantes, naturais e sintéticos, na indústria alimentar, suas propriedades, síntese e aspectos que se relacionem com a saúde do ser humano. Eventuais contactos poderão ser feitos pelo fax 972 3 5175674 ou pelo e-mail sweeteners@kenes.ccmil.compuserve.com

• 4 a 9 de Agosto - **"36th IUPAC International Symposium on Macromolecules"** - Seoul, Coreia.

Organizado pela Sociedade Coreana de Polímeros este simpósio tem como objectivo discutir os recentes progressos alcançados na ciência e tecnologia de macromoléculas. Eventuais interessados poderão contactar os organizadores pelo

fax (82) 2 957 6105 ou pelo e-mail iupac@kistmail.kist.re.kr, devendo os resumos de comunicações serem enviadas até 1 de Março.

• 14 a 17 de Agosto - **"2nd International Conference on Excitronic Processes in Condensed Matter"** - Bad Schandau, Alemanha.

O encontro pretende cobrir todos os aspectos relacionados com processos excitrónicos em agregados moleculares, microestruturas, semicondutores, isolantes inorgânicos e materiais orgânicos. Informações e registos (até Maio) poderão ser obtidas pelo fax 49-371-531-3143 ou via e-mail excon@physic.tu-chemnitz.de. Quem tiver acesso à rede Internet poderá obter as últimas informações através do endereço <http://www.tu-chemnitz/~fuchs/excon96.html>

• 25 a 30 de Agosto - **"14th IUPAC Conference on Chemical Thermodynamics"** - Osaka, Japão.

Sob os auspícios do Conselho de Ciências do Japão, da Sociedade Japonesa de Química, da Sociedade Japonesa de Calorimetria e Análise Térmica e da Sociedade Japonesa de Energia Atómica, a conferência pretende reunir termodinâmicos químicos trabalha-

do em vários campos relacionados com esta ciência. Serão dedicadas sessões a vários aspectos relacionados com termodinâmica básica e aplicada em química, física, biologia, medicina, materiais e outros campos. Inscrições poderão ser feitas até 1 de Abril através do fax (81) 6 850 5526 (ou 5288) ou pelo e-mail icct96@chem.sci.osaka-u.ac.jp

• 1 a 7 de Setembro - **"EuroAnalysis IX - European Conference on Analytical Chemistry"** - Bologna, Itália.

Este simpósio é organizado pela divisão Analítica da Sociedade Italiana de Química e cobrirá os recentes desenvolvimentos em instrumentação e metodologia nas diversas áreas da química analítica, com um particular ênfase dado à indústria, ambiente, biomédicas e novos materiais. Os organizadores podem ser contactados pelo fax (39) 80 54420 26 ou pelo telef. (39) 80 5442016/120, devendo os resumos de comunicações serem enviados até ao fim do mês de Fevereiro.

Aproveitamos para informar que se encontra disponível para consulta na sede da Sociedade Portuguesa de Química uma cópia do *International Newsletter on Chemical Education*, nº 43, de Junho de 1995.

Biodinâmica

Biónica Aplicada Lda.

RUA DA GUINÉ, 2-2º E
1100 LISBOA-PORTUGAL
TEL. 815 07 60 — FAX 815 07 70

INSTRUMENTAÇÃO

HI-TECH SCIENTIFIC - Stopped Flow e instrumentação para estudos de cinética de reacções rápidas.

PHOTON TECHNOLOGY INTERNATIONAL (PTI) - Fontes de Radiação, Fluorímetros (estado estacionário e de tempos de vida), Lasers de Azoto com ou sem laser de corantes, Fluorescência de Rácio, software.

IBH - Tempos de vida, Lâmpadas pulsadas, Detecção ultra rápida (fotomultiplicadores e instrumentação), software.

OLIS - Espectrofotómetros clássicos modernizados. Monocromadores de Scanning Rápido (até 1000 scans/sec).

CANBERRA INDUSTRIES - Instrumentação nuclear, detectores de estado sólido, etc.

BROOKHAVEN INSTRUMENTS - Analisadores de tamanho de partículas por dispersão de luz,

centrifugação e electrocinética.

KINETIC SYSTEMS - Mesas e "breadboards" para óptica.

GENTEC - Medidores de energia para lasers.

LASER SHIELD - Óculos de protecção para radiação laser (Nd-Yag, CO₂, He-Ne), espectro largo e UV.

CORION - Gama completa de filtros ópticos.

STRAWBERRY TREE COMPUTERS - Placas e software para aquisição de dados.

HELLMA - Células (cuvettes) em vidro e quartzo.

Desenvolvimento e construção de instrumentação.

Exponha-nos as suas necessidades

Louis Pasteur (1822-1895)

Homenagem no centenário da sua morte

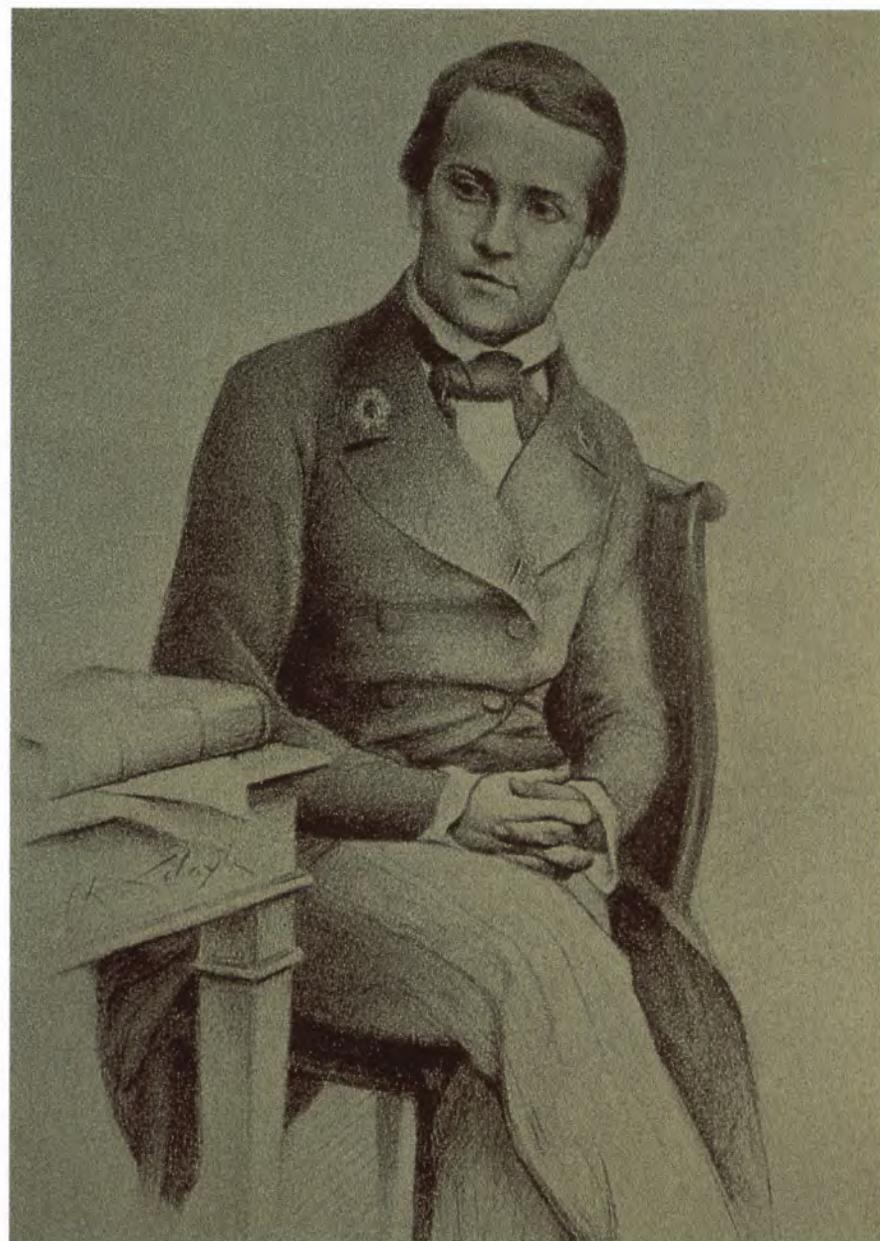
ANA CARNEIRO, A.M. NUNES DOS SANTOS*

DE ENTRE as personagens míticas da história da ciência, Pasteur é, sem sombra de dúvida, uma das mais exemplares. Desde há muito que ele é uma figura simbólica do nosso imaginário colectivo não só pelas suas contribuições científicas, cujo impacto no quotidiano nos é por demais familiar, mas também pelas características da sua personalidade, ou ainda pelos usos de que ambas foram alvo. A vida e obra de Pasteur suscitaram ao longo dos tempos narrações por vezes apaixonadas que se materializaram em múltiplas biografias¹, histórias contadas às crianças e filmes que, fazendo apelo às emoções das várias audiências em termos muitas vezes melodramáticos, deram desta figura uma imagem frequentemente pouco verosímil, para não dizer completamente distorcida. Apesar da quantidade considerável de literatura a seu respeito, qualquer historiador da ciência verificará, fácil e surpreendentemente², a ausência de uma biografia científica de Pasteur exaustiva e profissionalmente elaborada³. A nossa contribuição no centenário da sua morte, ocorrida em 28 de Setembro de 1895 será, tão somente, uma tentativa de divulgar aspectos da vida e obra de Pasteur, porventura menos conhecidos.

PASTEUR, ALGUNS ASPECTOS DA SUA OBRA CIENTÍFICA

A investigação científica de Pasteur abrangeu uma gama vasta de tópicos que só na aparência poderão parecer desconexos, mas que na realidade revelam uma grande unidade metodológica. As implicações dos seus estudos são igualmente extensas, dado o seu impacto quer ao nível da investigação fundamental quer em campos como a bioquímica, a microbiologia, a medicina, a veterinária, a higiene e a produção industrial de bens alimentares. Porém, por uma questão de comodidade a sua obra poderá ser, ainda que sumariamente, resumida do modo seguinte⁴:

1847-1857 - Cristalografia: actividade óptica e assimetria cristalina;



1857-1865 - Fermentação e geração espontânea; estudos aplicados aos casos do vinagre e do vinho;

1865-1870 - Doenças dos bichos da seda: *pébrine* e *flacherie*;

1871-1876 - Investigação aplicada às cervejas; controvérsias a propósito da fermentação e da geração espontânea;

1877-1895 - Etiologia e profilaxia de doenças infecciosas: carbúnculo, cólera das aves, erisipela dos suínos e raiva.

Se bem que Pasteur tenha avançado com ideias imaginativas e até mesmo ousadas para a ciência do seu tempo, o seu trabalho caracterizou-se, essencialmente, por uma grande clarividência, uma intuição experimental invulgar, uma enorme capacidade de trabalho e por uma grande dose de obstinação. Porém, os seus contributos para a ciência fundamental, sendo de importância e significado inestimáveis, são menos revolucionárias do que a sua fama tem

feito crer. Ironicamente, as suas contribuições mais originais são também as menos conhecidas, até porque localizando-se no começo da sua carreira foram divulgadas de modo menos espectacular.

Assim, em 1847, inspirando-se nos trabalhos do mineralogista Gabriel Delafosse (1796-1878), do cristalógrafo Jean-Baptiste Biot (1774-1862) e do químico Auguste Laurent (1808-1853), Pasteur iniciou uma série de pesquisas inovadoras⁵ sobre a relação entre a actividade óptica, a estrutura cristalina, e a composição química em compostos orgânicos, mais especificamente, nos ácidos tartárico e paratartárico. Estas investigações, visando em última análise o estabelecimento de uma relação entre actividade óptica e vida, originaram e forneceram várias metodologias para uma abordagem completamente nova do estudo da estrutura química e da composição. Pasteur abriu assim, por um lado, um novo campo de investigação em que os seus trabalhos constituíram-se como alicerces fundamentais da estereoquímica. Nomeadamente, o trabalho de Joseph-Achilles Le Bel (1847-1930) sobre o carbono assimétrico, publicado em 1874⁶, assentou em boa parte nestas investigações. Por outro, Pasteur era dissidente da ideia que surgiu nessa altura de unificar a química, unificação essa consubstanciada na célebre frase de Adolphe Wurtz (1817-1884), *there is but one chemistry*⁷, que se referia, fundamentalmente, a uma união entre a química orgânica (o comportamento dos compostos orgânicos não podiam ser mais visualizados como *misteriosos* ou dependentes de *agentes vitais*) e a química inorgânica. Inicialmente, a síntese da ureia efectuada por Friedrich Wöhler (1800-1882) tornara-se no dizer de August Wilhelm von Hofmann (1818-1892), *o gospel of a new unified chemistry* e as sínteses directas realizadas por Marcellin Berthelot (1827-1907) ajudaram a cimentar aquela aliança. Pasteur opunha-se a uma unificação da química. Contudo, para ele esta questão não se colocava tanto em termos da dicotomia

entre inorgânico e orgânico mas antes entre natural e artificial. Assim, Pasteur considerava a existência de uma diferença qualitativa essencial entre os compostos orgânicos preparados artificialmente no laboratório, fosse qual fosse a via, e esses mesmos compostos obtidos por processos naturais nos seres vivos. Na verdade, ele insistia que a distinção mais profunda entre os produtos formados sob a influência da vida e os restantes radicava no facto dos produtos artificiais não terem assimetria molecular⁸. Assim, a química dividir-se-ia em três ramos: a química orgânica, a química inorgânica e a química dos seres organizados, correntemente denominada química fisiológica ou biológica como lhe chamou Wurtz. O problema de uma unificação se bem que defendida pela grande maioria dos químicos do séc. XIX, tinha nuances importantes: para uns tratava-se de subordinar a química orgânica às leis da química inorgânica como por exemplo, defendia Berthelot; para outros tratava-se de subordinar a química inorgânica aos princípios da química orgânica tal como advogava Wurtz. Quanto à química fisiológica ou biológica, a questão de uma unificação era ainda mais complexa por via não só da própria complexidade dos fenómenos biológicos como também da já referida dicotomia natural/artificial.

Não obstante, não se quedando no desenvolvimento dos seus primeiros trabalhos, da área da cristalografia e da química estrutural Pasteur, que se considerava ele próprio um químico⁹, passou para assuntos mais controversos como a fermentação e a geração espontânea. Assim, viria a empenhar-se profundamente na formulação de uma teoria da fermentação e no desacreditar da teoria da geração espontânea, envolvendo-se em duas conhecidas controvérsias, a da fermentação entre 1871 e 1876 e a da geração espontânea entre 1871 e 1879. No que se refere à polémica da fermentação travada com Justus von Liebig (1803-1873), o pomo da discórdia residia no facto de Liebig sustentar que não era ne-

cessária a presença de um microrganismo para que a fermentação ocorresse (no caso presente da fermentação acética tratava-se da *Mycoderma aceti*). Pasteur, ao contrário, considerava essa presença essencial¹⁰. A resolução desta polémica, isto é, a aceitação de que a fermentação se explica pela acção catalítica de enzimas segregados por organismos vivos e que pode ocorrer na ausência destes, veio a ser avançada por Eduard Buchner (1860-1917), em 1897. Buchner no decurso dos seus trabalhos sobre imunologia conseguiu isolar um fermento solúvel em álcool, isto é um extracto livre de células com actividade enzimática.

Em 1859, Félix Pouchet (1800-1872) publicava uma obra intitulada *Hétérogenie*, onde se relatam inúmeras experiências em abono da ocorrência de geração espontânea. Aliás desde tempos mais remotos parecia, para o observador incauto e casual, que as moscas ou pelo menos as larvas podiam surgir de matéria em putrefacção. Contudo, também parecia surgir matéria-viva da própria água sujeita a destilação. Havia assim uma enorme confusão sobre a possibilidade de geração espontânea. Porém, na sequência da publicação do livro de Pouchet, a Académie des Sciences decidiu atribuir um prémio a quem conseguisse provar ou infirmar definitivamente a existência daquele fenómeno. Em 1862, Pasteur demonstra pelas suas já célebres experiências¹¹ que os micróbios pululam não só no ar e nas poeiras, mas também nas mãos e nos instrumentos e equipamentos experimentais. Todos os microrganismos resultariam, na realidade, da contaminação das culturas por germes vindos do exterior.

Em nenhuma circunstância se pode afirmar que os seres microscópicos surjam sem a presença de um germe, sem um progenitor semelhante a eles próprios. Aqueles que afirmam isso estão enganados pelas ilusões, pelas experiências mal conduzidas, logradas por erros que não compreendem ou que não sabem evitar¹².

Convém realçar, no entanto, que nas misturas utilizadas por Pasteur nas suas experiências¹³ não existiam microrganismos resistentes ao calor, o que decerto facilitou a afirmação tão cabal da sua teoria¹⁴, relativamente ao seu oponente Pouchet.

Todavia, se Pasteur se empenhou mais do que ninguém no sentido de promover uma teoria da fermentação e de desacreditar a teoria da geração espontânea, isto não se deveu a uma intrínseca originalidade conceptual, mas antes a um enorme engenho experimental e a uma verdadeira inclinação para a polémica¹⁵ onde se revelava devastador e por vezes cruel. Pasteur mostrou-se extremamente combativo, chegando a invocar argumentos pouco científicos como, por exemplo, os de natureza nacionalista¹⁶ para ajuizar da "verdade" das teorias dos adversários. Por outro lado, a sua tendência para a auto-publicidade, a que se juntou um reconhecimento intuitivo da importância de persuadir e conquistar a concordância da comunidade envolvente, mostraram-se decisivos na afirmação das suas teorias. Pasteur publicitava regularmente os seus trabalhos científicos e as suas posições ideológicas através de artigos publicados na *Revue Scientifique* e outras, o que lhe permitia divulgar o seu trabalho por forma a conquistar adeptos. Nomeadamente, a polémica da geração espontânea não se confinou à comunidade científica, sendo seguida com toda a atenção por um público mais vasto dadas as alegadas implicações no domínio religioso, filosófico e até político, no quadro do debate que corria entre materialismo e espiritualismo. Os resultados de Pouchet foram convertidos em argumentos a favor do materialismo, do evolucionismo e do radicalismo político, enquanto os de Pasteur foram postos ao serviço do espiritualismo, da visão bíblica da criação e do conservadorismo político. Pasteur considerava que a doutrina da geração espontânea tal como o materialismo punha em causa o conceito de um Deus criador, embora insistisse que

efectuou as suas experiências sem ideias preconcebidas e que teria decidido a favor da geração espontânea caso os resultados experimentais assim o exigissem¹⁷.

Mas além da propaganda escrita destinada a inflamar grandes audiências, as visitas ao seu laboratório promovidas entre os membros da família imperial¹⁸, os industriais, os políticos, os jornalistas e os membros do governo do Segundo Império, a quem maravilhava com o microscópio revelando o mundo do infinitamente pequeno¹⁹, grangearam-lhe apoios inestimáveis.

Porém, se no caso da microbiologia as contribuições de Pasteur foram primordiais, nomeadamente no que respeita à relação entre microrganismos e o seu meio ambiente, rapidamente transferiu este seu interesse pela investigação fundamental para a resolução de questões de ordem prática: produção do vinho, do vinagre e da cerveja; etiologia e profilaxia de doenças infecciosas. Se esta mudança de interesse é, obviamente, em si mesma perfeitamente legítima, as razões que a determinaram (se bem que igualmente legítimas) são complexas.

Do ponto de vista da lógica interna das suas investigações, o interesse de Pasteur na resolução de problemas de ordem prática terá evoluído naturalmente da sua investigação fundamental. Em particular, a seu trabalho na área da fermentação destinada à formulação de uma teoria biológica deste fenómeno continha em si um potencial de aplicação à indústria. Ele próprio insistiu na existência de uma evolução natural da cristalografia à patologia, passando pela fermentação, progressão essa por ele vista como inevitável²⁰. Porém, numa fase avançada da sua vida, Pasteur terá lamentado o facto de ter abandonado os tópicos de pesquisa do início de carreira a favor da aplicação, em especial o não ter explorado completamente as relações entre assimetria e vida. No entanto, a questão relativa a esta mudança da investigação fundamental para a aplicação, cujos resultados se reper-

cutiram em tantos domínios, deverá contemplar não só as suas motivações pessoais como também um contexto histórico mais alargado.

Assim, uma primeira razão terá sido a concordância de Pasteur com as políticas do Segundo Império. De facto, Napoleão III estava interessado no desenvolvimento da ciência aplicada e daí que ele próprio se tenha tornado patrono de Pasteur²¹, atribuindo às suas investigações somas consideráveis, segundo os padrões da época. Por outro lado, o prestigiado e entretanto poderoso químico Jean-Baptiste André Dumas (1800-1884), de quem Pasteur se considerava discípulo, era um patrono de grande eficácia, sendo um intermediário decisivo na obtenção de financiamentos tanto de Napoleão III, como da Académie des Sciences de Paris de que era Secretário vitalício, como ainda do governo, na sua qualidade de Senador e posteriormente de Ministro da Agricultura.

A correspondência de Pasteur dá conta destes e de outros motivos para a sua mudança de interesses. Todavia, estes tiveram a ver não só com a conjuntura política de que era um acérrimo defensor como, também, das características da sua maneira de ser. A ambição e o desejo de fama e reconhecimento público e do Império a que já aludimos²²; o seu desejo frequentemente expresso de servir a França para que esta atingisse a superioridade científica no conjunto das nações e, em particular, relativamente ao Estados Germânicos²³; a sua obsessão com a segurança material, especialmente, no que se refere ao trabalho e à sua família, terão constituído razões fortes para a mudança de orientação operada na sua carreira de investigador. Não se deve esquecer também o ambiente altamente competitivo da cena científica parisiense²⁴ dos meados do século XIX, onde os apoios do cristalógrafo Biot a princípio, depois de Dumas e, mais tarde, da classe dirigente se revelaram fundamentais para assegurar a sua carreira científica.

PASTEUR E OS SEUS DISCÍPULOS

Uma das dimensões mais aliciantes do trabalho científico foi, no séc. XIX (e porventura ainda hoje), a possibilidade de formar jovens investigadores, deixando-lhes um legado científico passível de posterior exploração e desenvolvimento, sem afastar a possibilidade de inovação criativa no plano individual. Daí que durante todo o século passado pululassem um pouco por toda Europa, especialmente nos Estados Germânicos, na Grã-Bretanha, no Império Russo e em França escolas de investigação cujas origens terão emergido no período romântico, nomeadamente como resultado dos princípios subjacentes à reforma das universidades alemãs, de que foram arautos *Naturphilosophen* como Schelling com a sua obra *Vorlesung über die Method des Akademischen Studiums* (1803), Fichte, Schleiermacher e os irmãos von Humboldt²⁵.

Pasteur não foi excepção neste movimento de implantação de escolas de investigação em França na segunda metade do século, de que o seu mestre Dumas havia sido pioneiro em Paris, seguindo o exemplo de Liebig em Giessen. Todavia, a maneira como Pasteur concebeu a forma de fazer escola foi *sui generis* relativamente aos seus contemporâneos, se bem que enquadrada, em muitos aspectos, numa tradição de um certo funcionalismo público que veio a caracterizar de forma progressivamente mais marcante a formação de investigadores na escolas de investigação francesas da época²⁶.

Os trabalhos de Pasteur na sua variedade tiveram como traço dominante o facto de ele iniciar áreas inexploradas que depois eram desenvolvidas pelos seus discípulos, abrindo-se desta forma caminho a novos ramos do conhecimento científico. Assim, tomemos como exemplo o trabalho do seu discípulo Emile Duclaux (1840-1904) que com Pasteur trabalhou nas investigações sobre as doenças dos bichos da seda, a raiva e sobre a cerveja. Será no capítulo das fermentações e

das suas aplicações práticas, que a experiência adquirida por Duclaux se tornou mais produtiva levando-o, mais tarde, a dedicar-se ao estudo das *diastases*, fundamental para a emergência da enzimologia. Por outro lado, Emile Roux (1853-1933), juntamente com Charles Chamberland (1851-1908) e Louis Thuillier (1856-1883) trabalharam com Pasteur sobre o carbúnculo e na atenuação de vírus o que conduziu à preparação de vacinas, nomeadamente, a da raiva. Posteriormente, Roux dedicou-se à prevenção da difteria que culminaria com a preparação do soro anti-diftérico em 1894. Chamberland, por seu turno, enveredou pelas aplicações da microbiologia à higiene, aperfeiçoando métodos de esterilização de que se destaca o autoclave, e vários outros relacionados com o isolamento de microrganismos e toxinas até então desconhecidos, através do uso de filtros especiais por ele concebidos.

Porém, no que se refere ao recrutamento de discípulos, Pasteur fê-lo não tanto porque lhe interessasse formar jovens investigadores, mas por razões de ordem mais pragmática. Aparentemente, o recrutamento de assistentes resultou mais da necessidade de colmatar as suas próprias "limitações". Estas relacionavam-se com a paralisia do lado esquerdo resultante do acidente cerebral que o acometera em 1860, impossibilitando-o de executar a maior parte do trabalho experimental. Pasteur limitava-se assim a conceber e a dirigir as experiências que eram executadas pelos seus discípulos, mas controladas por ele através de uma vigilância apertada e por vezes obsessiva. Como testemunha o seu sobrinho e discípulo André Loir:

Ele [Pasteur] gostava de estar sozinho no laboratório e nunca falava do propósito que tinha em mente.... Escrevia em pequenas fichas as experiências que queria ver realizadas e, depois, sem explicar nada aos assistentes pedia-lhes simplesmente que as realizassem²⁷.



Além disso, o ambiente no laboratório era carregado, pois *le maître ne savait pas rire*²⁸. O silêncio era regra de ouro²⁹, o asseio absolutamente escrupuloso, e qualquer sinal de conforto era muito mal visto por Pasteur³⁰.

Em 1877, com as suas incursões em domínios tradicionalmente do foro da medicina, Pasteur tinha não só de enfrentar a sua paralisia parcial como ainda a sua ignorância em matérias de índole médica e veterinária, juntamente com a sua repulsa em relação à vivisseção. Daí que, além de recrutar licenciados pela Ecole Normale (os *Normaliens*) onde leccionava, passasse também a recrutar clínicos, principalmente por uma questão de credibilidade face à comunidade médica. No entanto, Pasteur não treinou directamente senão um número muito reduzido dos seus discípulos. Na verdade, interessava-se pouco por eles o que terá levado alguns a abandonar cedo o laboratório devido à distância e indiferença reinante.

Assim, as tarefas de recrutamento, a assistência no trabalho de investigação, a transmissão dos métodos de pesquisa e dos valores a ela associados, bem como a administração dos orçamentos devido à repulsa pelo dinheiro que Pasteur alegava, estavam a cargo dos seus discípulos mais chegados Duclaux, um *Normalien*, e Roux, um médico³¹. Com efeito, eles foram os sólidos pilares que sustentaram a execução da empresa científica de Pasteur, que culminaria em termos institucionais com a criação do Institut Pasteur em 1888.

Pasteur era obsessivo quanto à propriedade intelectual e quanto ao estabelecimento de prioridade relativamente às suas descobertas. Talvez por isso não surpreenda o facto de as publicações dos seus discípulos mais directos, em particular Duclaux e Roux, serem em número tão escasso, se atendermos ao facto de terem desde cedo trabalhado em estreita colaboração com o mestre, enquanto este foi vivo. Assim, no que se refere a Duclaux, este nunca publicou artigos em co-autoria com o mestre, o que sugere que Pasteur se possa ter apropriado do trabalho do seu discípulo. Quanto a Roux, só escreveu um pequeno número de artigos a título individual antes de 1890 e alguns outros em co-autoria com Pasteur. Estes últimos parecem ter sido ditados pela necessidade do mestre se afirmar perante a comunidade médica, na tentativa de afastar eventuais motivos de suspeição. A prática de Pasteur relativamente à publicação dos trabalhos dos seus discípulos enquadra-se, em certa medida, na tradição francesa, sendo corrente que a maior parte dos *patron* subscrevesse, enquanto co-autores, os artigos dos seus assistentes e discípulos, ainda que para eles pudessem não ter contribuído directamente³².

Apesar da postura distante e algo prepotente de Pasteur face aos seus assistentes e continuadores mais directos, ela nunca mereceu da parte destes reparos directos. Duclaux afirmava:

Julgo que jamais uma comunidade tão unida tenha, deste modo, rodeado um chefe. Nós não estávamos ao corrente do que se passava na cabeça de Pasteur, porque ele guardava para si próprio projectos e ideias, mas adivinhávamos ou pensávamos que adivinhávamos e isto era suficiente para nos manter interessados³³.

Talvez a sua conhecida intolância face à crítica³⁴ por um lado, mas também a ideologia associada tanto ao positivismo como ao catolicismo, inibisse aqueles que o rodeavam. O confronto entre as correntes positivista e católica atravessou a sociedade francesa do Segundo Império à Terceira Republica, mas a ideologia de ambas estava talhada para despertar nos *savants* uma veneração subserviente aos mestres, bem ainda como o sentido de esforço abnegado e apagamento pessoal de que deveria revestir-se o trabalho científico³⁵.

PASTEUR, O ENSINO SUPERIOR E A INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA

Pasteur foi considerado pelos seus alunos um excelente professor, sendo as suas aulas criteriosamente preparadas e os assuntos expostos de forma clara e bem articulada. Na prestigiosa Ecole Normale teve um papel importante como administrador e director de estudos científicos. Propôs e desencadeou reformas estruturais, criando um periódico científico os *Annales scientifiques de l'Ecole normale supérieure*, destinado a publicar resultados decorrentes da investigação e elevou os padrões e a reputação científica da escola por forma acicatar a competição com a outra *grand école*, a Ecole Polytechnique. Todavia, a inflexibilidade e autoritarismo nas suas relações, especialmente com os estudantes com quem lidava de forma por vezes arbitrária, levou a que fosse convidado a demitir-se, em 1867³⁶.

No entanto, Pasteur envolveu-se com grande determinação nas discussões sobre o ensino universitário

e a investigação científica. Em particular, bateu-se para que fossem dados meios para a dotação de laboratórios de investigação, mas também pelo fim de certas práticas no ensino superior tão típicas do sistema francês. Assim, opunha-se ao *cumul* e à *suppléance*³⁷ que considerava nocivos. O *cumul* era a forma pela qual os professores acumulavam funções docentes em vários estabelecimentos de ensino superior, não só porque eram mal pagos mas também porque lhes permitia alargar as suas esferas de influência. A esta prática associava-se a *suppléance* através da qual os professores titulares delegavam nos seus *protégés* funções docentes mediante o pagamento de uma fracção do seu salário, assegurando assim um maior controlo e influência no quadro da política académica. As situações de *suppléance* podiam arrastar-se por largos anos³⁸ dada a impossibilidade dos titulares poderem desempenhar as suas múltiplas funções docentes, a que frequentemente vinham juntar-se cargos políticos e administrativos. Com este sistema também se comprometia a possibilidade de existirem laboratórios de investigação produtivos nas várias instituições de ensino superior, por indisponibilidade dos docentes tutelares, ao mesmo tempo que se anulavam quaisquer hipóteses de renovação.

Se bem que durante o Segundo Império muitos *savants* se queixassem publicamente do desprezo a que as autoridades francesas tinham alegadamente votado a ciência, apontando frequentemente, num misto de fascínio e revolta³⁹ os Estados Germânicos como o exemplo a seguir, Pasteur foi dos que protestou mais veementemente a favor de apoios oficiais, contra a possibilidade de uma supremacia científica alemã, tanto antes como depois da Guerra Franco-Prussiana (1870-1872) da qual a França saiu derrotada⁴⁰.

No que se refere aos laboratórios de investigação, a situação em França estava longe de ser a desejável, pelo que ficou célebre a frase de Claude Bernard (1813-1887) quan-

do afirmou que *les laboratoires sont les tombeaux des savants*. Além de escassos, não possuíam as condições adequadas nem verbas específicas para custear a investigação. A sua existência estava à mercê de jogos de influência e dos favores que os seus directores conseguiam, conforme a sua mobilidade na cena política e académica. Vulgarmente, eram instalados em qualquer edifício disponível, normalmente desajustado do fim em vista e, frequentemente, não dispunham de uma infra-estrutura mínima, pelo que a improvisação reinava.

Vários foram pois os que se insurgiram contra este estado de coisas, e houve mesmo quem defendesse que, no quadro de uma autonomia universitária de inspiração germânica⁴¹ que se pretendia ver implantada, fossem criados institutos de investigação expressamente construídos e equipados, gozando eles próprios de certa autonomia face à própria universidade a que ficariam ligados⁴².

No contexto destes debates no seio da comunidade científica francesa, Pasteur advogou em diversas ocasiões a construção de laboratórios de investigação, incitando os seus concidadãos a uma atitude reivindicativa:

Interessem-se, é a minha palavra de ordem, por estes locais sagrados a que damos o nome expressivo de *laboratórios*. Exijam que eles sejam multiplicados e ornados: eles são os templos do futuro, da riqueza e do bem-estar⁴³.

Como ele afirmava em 1868, era preciso mobilizar a opinião pública, porque nas suas palavras

É preciso trabalhar por todos os meios possíveis para assegurar, num futuro próximo, a superioridade científica da França.⁴⁴

Todavia, no quadro da época e em termos pessoais, Pasteur não teria muitas razões para se lamentar, especialmente desde que optou pela aplicação da ciência a proble-

mas práticos. De facto, quase sempre obteve as verbas que solicitou; foi-lhe concedido um novo laboratório dotado de um orçamento considerável para investigação; foram-lhe atribuídas verbas adicionais para pessoal; foi-lhe dada uma pensão do estado para si próprio; foram-lhe concedidos transportes gratuitos nos caminhos-de-ferro para si e para os seus assistentes. Além disso, mercê do seu espírito competitivo e da forma como soube publicitar os seus trabalhos e a sua importância, usufruiu também de fundos que obteve de sociedades privadas e de governos estrangeiros.

Deste modo, todos estes dados nos permitem concluir que, no quadro da época, a sua situação era invejável quando comparada à dos seus colegas franceses mais destacados, embora fosse comparável àquela que era outorgada aos homens de ciência nas universidades alemãs. Sendo assim, a sua exagerada insistência na defesa de que os propósitos do seu trabalho eram os de um *savant* desinteressado e motivado pelo amor à ciência e à Pátria têm, inevitavelmente, de ser ponderados tendo em conta a conjuntura dos restantes elementos da comunidade científica parisiense da época, e ainda a ambição pessoal e o oportunismo com que, por vezes, se revestiram os meios de que Pasteur se serviu no intuito de atingir os seus fins, pretensa e insistentemente apresentados por ele e por certos biógrafos como destituídos de qualquer interesse pessoal.

Apesar de todas estas lutas em que Pasteur e os seus colegas se empenharam, a situação em França pouco se alterou nos anos subsequentes. Embora em 1868, o Ministro da Educação, Victor Duruy, tenha criado a *Ecole Pratique des Hautes Etudes*, esta não passou de uma supra-estrutura. No fundo, a EPHE resumiu-se a um instrumento burocrático que se limitou a enquadrar oficialmente os laboratórios já existentes. Mesmo no regime republicano instalado após o conflito com a Prússia, o estado de coisas pouco se

modificou: a burocracia, o excessivo centralismo, o espírito de funcionalismo e o tráfico de influências permaneceram.

Pasteur viria, no entanto, a criar uma instituição à medida das suas aspirações. Fundado já durante a Terceira República, regime a que Pasteur era completamente avesso de forma um tanto primária, o Instituto Pasteur foi construído mercê duma subscrição pública nacional e de apoios internacionais. Dotado de laboratórios especializados e sem fins lucrativos, o Instituto Pasteur foi um veículo fundamental na difusão dos métodos de Pasteur, pois aí se formou uma plêiade de técnicos e investigadores que se espalharam pelo mundo inteiro, nas suas várias sucursais. Na sua acção de enorme relevância, o Instituto Pasteur materializou o espírito de quase missão e de combate tão peculiar a Pasteur (aliás, eloquentemente demonstrado por Bruno Latour⁴⁵), encaixando-se simultaneamente na ideia de *mission civilisatrice* tão cara à própria França.

Devido à sua incompatibilidade com o regime republicano, Pasteur afastou a possibilidade de vir a ser sepultado no emblemático Panthéon (onde aliás o seu colega Marcelin Berthelot viria a ser "canonizado" pelo regime), expressando o desejo de fazer para a eternidade na cripta do Instituto a que dera o seu nome. É lá que se encontram os seus restos mortais, num túmulo rodeado por quatro anjos esculpidos de brancura imaculada simbolizando a Fé, a Esperança, a Caridade e a Ciência, valores de que ele próprio se fez símbolo⁴⁶.

* *Secção de História e Filosofia da Ciência
Faculdade de Ciências e Tecnologia
Universidade Nova de Lisboa*

NOTAS

¹ As obras de carácter biográfico mais relevantes do ponto de vista histórico são: R. Vallery-Radot, *La vie de Pasteur* (Paris, 1900); E. Duclaux, *Pasteur. Histoire d'un esprit* (Paris, 1896); R. Dubos, *Louis Pasteur Free Lance of Science* (Boston, 1950); H. Cuny, *Louis Pasteur. L'homme et ses théories* (Paris, 1963); J. Nicolle, *Pasteur: sa vie, sa méthode, ses découvertes* (Paris, 1969). (Nota suplementar: Após a leitura do artigo, acaba de sair a obra de Gerald Geison intitulada *The private science of Louis Pasteur*, publicado pela Princeton University Press.)

² Também neste aspecto a figura de Pasteur é exemplar, pois dificilmente se encontraria um acervo de fontes históricas mais completo e melhor conservado.

³ No entanto, de entre os estudos parcelares recentes bastante estimulantes são de destacar: J. K. Crellin, "Airborne particles and the germ theory, 1860-1880", *Medical History*, 10 (1966), 49-60; J. Farley; G. Geison, "Science, Politics and Spontaneous Generation in Nineteenth Century France", *Bulletin of the History of Medicine*, 48 (1974); G. Vandervliet, *Microbiology and the Spontaneous Generation Debate During the 1870s* (Lawrence, 1971); B. Latour, *The Pasteurization of France*, (Cambridge, Mass., 1988).

⁴ G. Geison, Artigo Louis Pasteur, in C. Gillispie, (edit.), *Dictionary of Scientific Biography*, (N. York, 1970-1980), 10, 350-416.

⁵ Os principais trabalhos de Pasteur nesta área foram publicados entre 1848 e 1860 nos *Annales de Chimie* e nos *Comptes Rendus* da Académie des Sciences. As teorias de Pasteur sobre a assimetria molecular e actividade óptica na sua forma final estão sumarizadas nas "Recherches sur la dissymétrie moléculaire des produits organiques naturels", in *Leçons de chimie professées en 1860*, (Paris, 1861), 1-48.

⁶ A teoria do carbono assimétrico de Le Bel foi formulada quase em simultâneo e independentemente da teoria de Jacobus van't Hoff (1850-1903). Como ambos afirmaram, apesar de terem sido contemporâneos no laboratório de investigação de Adolphe Wurtz, na Ecole de Médecine, jamais terão discutido este assunto. Na verdade, as origens da formulação de Le Bel inserem-se na tradição dos estudos de Pasteur, e as do seu colega holandês mais na teoria estrutural dos compostos orgânicos de Kekulé. A. Carneiro, *The Research School of Chemistry of Adolphe Wurtz, Paris, 1853-1884*, (Tese de doutoramento, Universidade de Kent, Canterbury, 1992), 191; J. A. Le Bel, "Sur les relations qui existent entre les formules atomiques des corps et le pouvoir rotatoire", *Bulletin de la Société Chimique de France*, 22 (1874), 337-347; J. van't Hoff "Sur les formules de structure dans l'espace" (trad.), *Archives Néerlandaises des Sciences Exactes et Naturelles*, 9 (1874), 445-454.

⁷ A. Wurtz, "On oxide of ethylene, considered as a link between organic and mineral chemistry", *J. Chem. Soc.*, 15 (1862), 387-406, 387.

⁸ Vallery Radot (edit.), *Oeuvres de Pasteur* (Paris, 1922-1939), I, 345-350; 360-365; 369-386.

⁹ Tanto Pasteur como vários dos seus discípulos competiram para lugares alocados à química no ensino superior.

¹⁰ Nesta discussão teve algum relevo o facto dos métodos

franceses de produção do vinagre diferirem dos métodos alemães.

¹¹ De todas as experiências de Pasteur sobre a geração espontânea as que terão ficado mais famosas pela sua simplicidade foram aquelas em que usou um balão cujo gargalo tinha a forma de pescoço de cisne. Depois de ter preparado uma série destes balões onde introduzira água açucarada contendo levedura de cerveja, Pasteur alongou esses gargalos de vidro (por aquecimento) por forma a ficarem muito estreitos e encurvados de várias maneiras, mas deixando as extremidades de pequeníssimo diâmetro abertas. Sem selar os balões, submeteu alguns a uma fervura durante alguns minutos, deixando outros de lado para servir de controlo. Todos os balões foram expostos ao ar durante dois ou três dias, mas só os que não foram aquecidos mostraram a presença de microrganismos. Além disso, se o gargalo dos balões fervidos fosse cortado numa região mais próxima do balão propriamente dito, então apareceriam germes ao fim de alguns dias. Pasteur concluiu que as sinuosidades e as inclinações dos gargalos em forma de pescoço de cisne protegiam os líquidos da contaminação e da proliferação de microrganismos porque retinham as poeiras e os micróbios do ar. Vallery-Radot, *op. cit.* (8), II 260-261. Os artigos de Pasteur sobre a geração espontânea (1860-1870), incluindo os referentes às várias controvérsias foram reunidos por Vallery-Radot (edit.), *Ibid.*, II.

¹² Vallery-Radot (edit.), *op. cit.* (8), II, 109.

¹³ Pouchet nas suas contra-experiências usava infusões de feno que continham micróbios resistentes ao calor, cuja existência era desconhecida na altura.

¹⁴ Por esta razão veio a ter um debate com o britânico Charlton Brian nos anos 70. Só com o trabalho de Ferdinand Cohn e John Tyndall é que se reconheceu a existência de micróbios resistentes ao calor.

¹⁵ As polémicas mais famosas de Pasteur tiveram como seus oponentes Liebig, Frémy, Oscar Brefeld, Moritz Traube e Trécul no que se refere à fermentação; no que respeita à geração espontânea com Pouchet (1860s) e Charlton Brian (1870s)

¹⁶ Durante o debate entre Pasteur e Liebig sobre a fermentação Pasteur acusou os seus compatriotas Frémy e Trécul de serem anti-patrióticos: estavam a defender uma "teoria alemã" (a de Liebig) contra uma "teoria francesa". Vallery Radot (edit.), *op. cit.* (8), II, 379, 396.

¹⁷ Farley e Geison, *op. cit.*, (3).

¹⁸ O Imperador Napoleão III e a Imperatriz Eugénie visitavam e eram visitados com regularidade por Pasteur que lhes dedicou algumas das suas obras.

¹⁹ E. Duclaux, *Pasteur, l'histoire d'un esprit*, (Paris, 1896), 461.

²⁰ Vallery-Radot (edit.), *op. cit.* (8), I, 376.

²¹ Também outros savants. Nomedamente o químico Henri Sainte-Claire Deville (1818-1881), foi financiado por verbas pessoais do Imperador, através da mediação de Dumas, em investigações que serviam objectivos económicos e políticos do Segundo Império como foi o caso da obtenção do alumínio por processos mais eficientes.

²² Pasteur terá dito para consolar a sua negligenciada mulher que haveria de "conduzi-la à posteridade". Vallery-

Radot (edit.), *Correspondance de Pasteur, 1840-1895*, (Paris, 1951), I, 228. Ver também carta de Marie Pasteur à filha escrita em 1884, onde diz o seguinte: "Teu pai sempre muito atarefado, mal me fala, dorme pouco, levanta-se de madrugada. Em suma, continua a levar a mesma vida de sempre desde há 35 anos". *Ibid.*, III, 418.

²³ L. Pasteur, "Quelques réflexions sur la science en France", in Vallery-Radot (edit.), *op. cit.* (8), VII, 199-221.

²⁴ Na correspondência de Pasteur abundam referências à política académica e pedidos de apoio aos seus patronos.

²⁵ A. Cunningham; N. Jardine (edit.) *Romanticism and the Sciences*, (Cambridge, 1991); W. Farrar, "Science and the German university system, 1790-1850", in M. Crosland (edit.), *The emergence of science in Western Europe*, (London, 1975), 179-192.

²⁶ Enquanto nos Estados Germânicos a formação de investigadores e a preparação de doutoramentos nas escolas de investigação eram concebidos como um prolongamento da formação superior com vista a uma especialização e a uma posterior profissionalização, em França era entendido como uma etapa inicial dentro da profissão. Contratavam-se assistentes para lugares subalternos de ensino e só depois, mas não obrigatoriamente, estes poderiam ser treinados como investigadores, in Carneiro, *op. cit.* (6), 1-72.

²⁷ Citado por Dubos, *op. cit.* (1), 60.

²⁸ Duclaux, *op. cit.* (19), 137.

²⁹ Citado em várias fontes. Ver Dubos, *op. cit.*, (19), 60.

³⁰ Pasteur ficou escandalizado quando lhe disseram que Grancher, um médico que colaborou nas investigações sobre a raiva, tinha no seu laboratório dois sofás e uma cadeira de baloiço. Dubos, *op. cit.*, (19), 62.

³¹ De entre os discípulos de Pasteur, a maior parte deles treinados por Duclaux e Roux, encontravam-se: Raulin, o seu primeiro *agrégé-préparateur* na Ecole Normale, Viala, Rebound, Fernbach, Chailloux, Borrel, Joubert, Calmette, Marnier, Loir, Strauss, van Thiegen, Metchnikoff, Wasserzug e tantos outros.

³² A prática francesa contrastava assim com o procedimento alemão, na medida em que nos laboratórios alemães os jovens investigadores e assistentes eram encorajados desde muito cedo a produzir contribuições individuais e originais, assumindo os autores completamente a responsabilidade do que era publicado. No entanto, esta independência e incentivo à criatividade e responsabilidade individual, não significava que os trabalhos não estivessem integrados num programa de investigação mais vasto liderado pelo chefe de escola, nem excluía que, tanto os colegas de laboratório como o mestre, tivessem um conhecimento mútuo dos trabalhos em curso, através de seminários regulares que foram, eles próprios, uma criação alemã. Liebig, por exemplo criticava Dumas por assinar os artigos dos seus estudantes de investigação porque além de denotar uma atitude paternalista, algumas vezes subscreveu erros e incorrecções da exclusiva responsabilidade dos seus discípulos. J. B. Morrell, "The chemist's breeders: the research schools of Liebig and Thomas Thomson", *Ambix*, 19 (1982), 363-381; L. Klosterman, "A research school of chemistry in the nineteenth century: Jean Baptiste Dumas and his research students", *Annals of Science*, 42 (1985), 1-80.

³³ E. Duclaux, "Le laboratoire de M. Pasteur" in *Ecole Normale Supérieure. Livre du Centenaire, 1795-1895*, (Paris,

1896), 459.

³⁴ Duclaux fez o seguinte comentário a este respeito:

"Mas se Pasteur se fazia ouvir de bom grado por orelhas amigas, tinha a epiderme sensível face às críticas." in Duclaux, *op. cit.* (19), 461.

³⁵ D. G. Charlton, *Positivist thought in France during the Second Empire, 1852-1870*, (Oxford, 1959); T. N. Clark, *Prophets and patrons: the French university and the emergence of social sciences*, (Cambridge, Mass., 1973); G. Motzkin, "The Catholic response to secularisation and the rise of the history of science as a discipline", *Science in Context*, 2, (1989), 203-226.

³⁶ V. Glachant, "Pasteur disciplinaire: un incident à l'Ecole normale supérieure (Novembre 1864)", *Revue universitaire*, 47 (1938), 97-104; Vallery-Radot, *Pasteur inconnu*, (Paris, 1954), 36-58 e Vallery-Radot (edit.) *op. cit.* (22), II, 136-142, 332-339.

³⁷ L. Pasteur, "Suppression du cumul dans l'enseignement des sciences physiques et naturelles (1868)", in Vallery-Radot (edit.), *op. cit.* (8), VII, 205-221.

³⁸ Por exemplo, Henri Sainte-Claire Deville foi *suppléant* de Dumas na Sorbonne, durante 13 anos (1853-1866), devido aos numerosos cargos políticos e administrativos deste.

³⁹ H. W. Paul, *The Sorcerer's apprentice. The French scientist's image of German Science, 1840-1919*, (Gainsville, 1972).

⁴⁰ Pasteur, "Pourquoi la France n'a pas trouvé d'hommes supérieurs au moment du péril", *Revue Scientifique*, [2], 4 (1871), 73-77.

⁴¹ A autonomia universitária bem como o sistema de organização das universidades alemãs era altamente valorizado pelos homens de ciência de além Reno como Helmholtz, cujos pontos de vista a este respeito foram alvo de uma tradução para francês. H. Helmholtz, "La liberté académique dans les universités allemandes", *Revue Scientifique*, 14 (1878), 813-820.

⁴² Esta era a posição do químico alsaciano Adolphe Wurtz (1813-1884) e de muitos membros da sua escola de investigação. A. Wurtz, *Les hautes études dans les universités allemandes*, (Paris, 1870).

⁴³ L. Pasteur, "Quelques réflexions sur la science en France. Les laboratoires", in Vallery-Radot (edit.), *op. cit.* (8), VII, 200.

⁴⁴ *Ibid.*

⁴⁵ Latour, *op. cit.* (3).

⁴⁶ Pasteur viveu num período agitado da vida Francesa, que afectou de forma particular o mundo intelectual, nomeadamente no que se refere ao debate entre materialismo e espiritualismo. Este debate foi despoletado por um lado pela crescente influência positivista, e por outro pela bula de 1864 (*Syllabus*) de Pio IX que reclamava para a Igreja Católica o exclusivo em matéria de educação. Se a vigilância, e por vezes a perseguição, exercida pelos sectores católicos sobre livre-pensadores, positivistas, materialistas, socialistas utópicos etc., foi um facto no sistema universitário francês também é verdade, que durante a Terceira República, os sectores positivistas exerceram idêntico controlo e vigilância sobre católicos, receando a sua influência. O problema era o da compatibilidade entre ciência e religião. Sendo Pasteur um católico fervoroso e um anti-positivista feroz, e possuindo um discurso patriótico pleno de alusões aos valores cristãos, prestou-se a um aproveitamento não isento de algum oportunismo, por parte de sectores da Igreja Católica. Assim, foi convertido num símbolo da conciliação entre ciência e religião e, nomeadamente, o seu biógrafo d'Eschevannes descreve-o com atributos de santidade, chegando a comparar a fisionomia de Pasteur com a de São Vicente de Paulo. Ver J. H. Brooke, *Science and religion. Some historical perspectives*, (Cambridge, 1991), 297 e C. d'Eschevannes, *Pasteur, sa vie, son oeuvre, sa foi*, (Paris, 1934).



ARAS

ANÁLISE

BOD/CBO

EM
2 MINUTOS

um Sistema



DR LANGE

labNORMA

Equipamento de controlo de qualidade e investigação, lda.

SEDE: Rua Infanteia Dezasseis, 41-2º - 1250 Lisboa
 Telf.: (01) 384 01 26/7 - Fax: (01) 385 62 62
 DEL. NORTE: Rua Fonseca Cardoso, 39 S/Lj Esq. 4000 Porto
 Telf.: (02) 208 40 03/4 - Fax: (02) 208 40 05

Isonitrilos, Compostos Versáteis em Sistemas Biológicos e Orgânicos*

RUDOLF HERRMANN^a E ARMANDO J. L. POMBEIRO^b

Apresentam-se a descoberta e a ocorrência natural de isonitrilos (isocianetos), a sua síntese e reactividade versátil (quer em sistemas organometálicos quer orgânicos, os primeiros envolvendo a activação de isonitrilos por coordenação a um centro metálico) em particular orientada com vista à modelagem da função da nitrogenase e ao desenvolvimento de aplicações em síntese orgânica (e.g., via reacções estereo-selectivas de condensação de multicomponentes com formação de peptídeos, β -lactamas e outros heterociclos, nomeadamente com interesse farmacológico), e de potencial significado tecnológico (e.g., sínteses de polímeros funcionalizados e imobilização de enzimas).

1 - INTRODUÇÃO

No ano de 1859, W. Lieke publicou um artigo [1] descrevendo várias observações sobre a reacção entre o brometo de alilo e o cianeto de prata (equação 1). Obteve um produto que considerou ser um nitrilo (cianeto) e descreveu do modo seguinte: "O cianeto alílico tem um cheiro penetrante, extremamente desagradável; abriu um frasco que o contenha é suficiente para infestar o ar da sala por uns dias; por isso era preciso continuar todos os trabalhos ao ar livre. (...) Não tive material para mais ensaios e não podia sintetizar maiores quantidades do cianeto alílico, devido às queixas dos vizinhos do laboratório de todos os lados".

Observações semelhantes foram registadas também por Meyer [2], mas somente no ano de 1867, A. Gautier [3] e A.W. Hofmann [4] descobriram, simultânea e independentemente, que os produtos malcheirosos não são os nitrilos esperados, mas sim isómeros, que Gautier designou por isonitrilos ou isocianetos. O cheiro "horrible" é uma característica de quase todos os isocianetos voláteis, e ainda hoje não existe uma explicação para a intensidade e a qualidade de tal aroma.

Gautier foi menos receoso das queixas dos seus vizinhos do que os outros investigadores e continuou a trabalhar com estes produtos. Considerou os isonitrilos como homólogos do ácido cianídrico (cianeto de hidrogénio), e sugeriu a fórmula (a) para o etilisoncianeto, indicando que é o átomo de azoto que está ligado ao grupo etílico, enquanto que, no nitrilo correspondente, a ligação é feita através do carbono. Hoje prefere-se a formulação (b), que reflecte a distribuição electrónica na molécula e a distância curta entre os átomos de carbono e azoto correspondente a uma ligação tripla.

O método de síntese de Lieke e Gautier consiste na alquilação de cianeto, que é um anião ambidentado que pode ser alquilado quer no átomo de carbono quer no de azoto, com formação usual de uma mistura de nitrilo e isonitrilo, de separação difícil. Inicialmente não era esperada a possibilidade da obtenção de isómeros, dado que a protonação de cianeto resulta num só produto, com o hidrogénio ligado ao carbono, o que corresponde, no caso da alquilação, à formação do nitrilo. A estabilidade termodinâmica dos nitrilos é quase sempre superior à dos isonitrilos os quais, por aquecimento a temperatu-

ras elevadas, designadamente por pirólise (temperaturas de ca. 450°C em alto vácuo [5]), isomerizam nos primeiros (equação 2). No caso de vários isonitrilos quirais, a quiralidade é transferida ao nitrilo, com retenção, indicando que o mecanismo neste caso não envolve quebra da ligação R-N (formação de radicais), mas sim uma migração intramolecular do grupo quiral (equação 3). Um caso particular são os homólogos dos isonitrilos alquílicos que têm o grupo CN ligado a um átomo de silício. Inicialmente, foram considerados como isonitrilos [6], mas hoje sabe-se, por espectrometria de RMN [7], espectroscopia de IV [8] e microondas [9], que envolvem um equilíbrio entre os isómeros cianeto e isocianeto (equação 4), com um teor de isocianeto que não ultrapassa os 0,3% embora podendo aumentar um pouco a temperaturas elevadas [10].

Como a síntese de isonitrilos por alquilação de cianeto quase sempre resulta em misturas com os nitrilos correspondentes, foram investigados métodos alternativos na sua preparação. Assim, A.W. Hofmann [4] obteve isonitrilos a partir de aminas primárias, tratando-as com clorofórmio e hidróxido de sódio, mas este processo era habitualmente de baixo

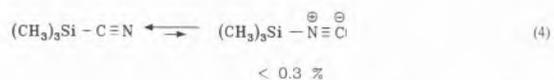
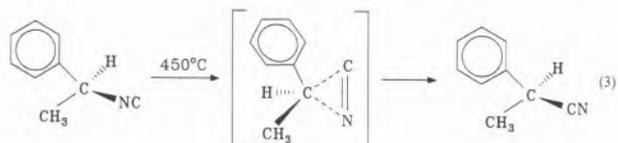
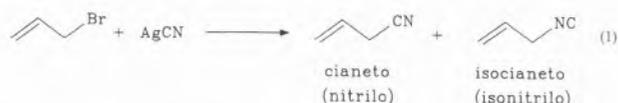


Figura 1 - Descoberta dos isocianetos (isonitrilos) por Lieke, no ano de 1859 (1). Formulação de Gautier (a), indicando a ligação C-N-C₂H₅, e formulação actual (b). Rearranjo de isocianetos a cianetos (nitrilos) (2), e respectivo mecanismo no caso de um isocianeto quiral com retenção da configuração (3). Equilíbrio entre o trimetilsililisoncianeto e a forma nitrílica, com contribuição do primeiro inferior a 0,3% (4).

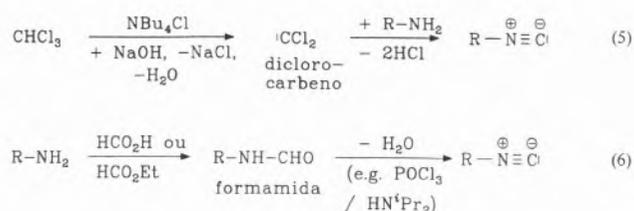


Figura 2 - Preparação de isocianetos a partir de aminas por reacção com diclorocarbênio (método de Hoffmann e Gokel, recorrendo a transferência de fase) (5), e método geral de Ugi de desidratação de formamidas (6).

rendimento. Demorou mais de um século a descoberta de uma variação do processo original, recorrendo à catálise de transferência de fase, com rendimentos razoáveis [11]. O mecanismo consiste na formação de diclorocarbênio por reacção do hidróxido com clorofórmio, o qual depois reage com a amina, libertando-se HCl no passo final (equação 5).

Após se ter iniciado com as investigações interessantes de Gautier, a química dos isonitrilos desenvolveu-se pouco durante quase 90 anos, parcialmente por causa do cheiro, mas sem dúvida também porque não existia um método conveniente de síntese. O interesse industrial nos isonitrilos acordou a "bela adormecida", resultando num novo processo sintético, investigado sistematicamente por I. Ugi e colaboradores [12], que consiste na desidratação de formamidas (equação 6). Trata-se de um processo muito geral, aplicável a quase todas as formamidas, e bastante flexível, podendo ser utilizados diversos agentes desidratantes, tais como o fosgénio ou o difosgénio, cloretos sulfonílicos, etc. Para uso laboratorial, o método mais conveniente consiste provavelmente na desidratação por POCl₃ em combinação com diisopropilamina como base [13].

2 - ISOCIANETOS COMO PRODUTOS NATURAIS E SUAS APLICAÇÕES FARMACOLÓGICAS

Considerando a sua via química de síntese e as semelhanças entre os isonitrilos e o HCN esperava-se uma alta toxicidade para estas espécies, pelo que foi surpreendente a descoberta, como produto natural, de um

isocianeto, chamado xantocilina, existente no fungo *Penicillium notatum* [14]. Menos inesperadas foram então as propriedades antibióticas deste composto, o qual provavelmente faz parte do sistema de defesa do fungo contra diversos micróbios. Entretanto, foram isolados vários isonitrilos de outros microorganismos, em particular a tricoviridina (da *Trichoderma sp.*), e o hapalindolo A (de uma alga terrestre, *Hapalasi-phon fontinalis*) [15]. Mas a maior parte dos isonitrilos naturais encontra-se em animais marítimos, como esponjas (*Porifera*) [16], apresentando estruturas muito variadas, tais como o adociano (de *Amphimedon sp.*), o grupo dos caliinolos (de *Acanthella sp.*), e os pupuqueanos (de *Ciocalypa sp.*).

Embora as esponjas utilizem os isonitrilos e outros compostos venenosos como defesa contra animais

carnívoros (provavelmente o mau sabor é já suficiente para desanimá-los), existem certos moluscos que não só são capazes de ingerir as esponjas, mas também de incorporar os isonitrilos e utilizá-los para a sua própria defesa. Alguns isonitrilos foram primeiramente isolados de moluscos (como a *Phylida varicosa* no caso dos pupuqueanos) os quais, só por acaso, foram observados a alimentar-se das esponjas que, na realidade, constituem a primeira fonte destes compostos. A esponja e o molusco formam, assim, um sistema ecológico marítimo, envolvendo uma forma de guerra com armas químicas, o que constitui uma associação fascinante entre biologia e a química [17].

Uma questão fundamental a esclarecer é a forma como os seres vivos são capazes de produzir isonitrilos, isto é, o problema da sua biosíntese. Parece óbvio que, nos casos da xantocilina e do hapalindolo, os aminoácidos tirosina e triptofana constituem a matéria-prima, uma vez que a sua estrutura ainda é claramente visível nos produtos. Porém, é já muito menos óbvio que também seja a tirosina o composto de partida no caso da tricoviridina [18]. De um modo geral, os isonitrilos marítimos são derivados de terpenos, mas a origem do próprio grupo

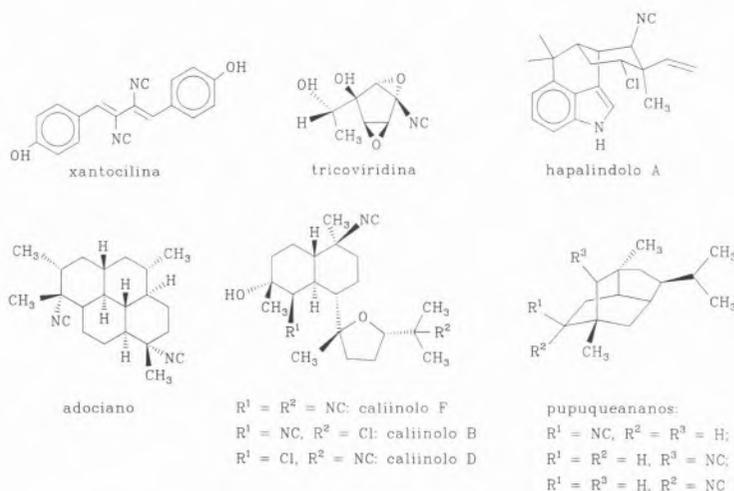


Figura 3 - Isocianetos como produtos naturais de microorganismos (xantocilina, tricoviridina, hapalindolo A), e de esponjas (adociano, caliinolos e pupuqueanos).

isonitrílico constitui um aspecto do maior interesse. Nas esponjas, os isonitrilos são muitas vezes acompanhados por compostos análogos que apresentam um grupo formamida ou isotiocianato em vez do isocianeto. O químico prepara os isonitrilos por desidratação de formamidas, mas a natureza trabalha em meio aquoso, e por isso não deve recorrer a esta via. Por marcação de cianeto com ^{13}C e ^{15}N , foi possível demonstrar que aquele grupo, na íntegra (como CN^-), é incorporado no isonitrilo [19], a as formamidas e os isotiocianatos surgem da sua hidrólise e reacção com compostos sulfurados. Uma explicação para a formação primária de isocianeto seria a reacção de cianeto, como nucleófilo, com um carbocátion formado de um precursor terpénico, provavelmente uma olefina. No caso dos caliinolos e de alguns outros isonitrilos, são conhecidos derivados halogenados, e pode imaginar-se a formação do isocianeto por substituição de uma halogeneto por cianeto, com o carbocátion como intermediário, tal como na síntese clássica de Gautier. Porém, existe uma diferença fundamental entre a síntese biológica e a laboratorial, dado que a natureza produz os isonitrilos de um modo selectivo (nunca foram detectados nitrilos, como na síntese de Gautier) e ainda estereoselectivamente (com centros de quiralidade no local do ataque nucleófilo do cianeto). Estas observações indicam que o cianeto provavelmente não reage na forma livre, mas ligado a enzimas, que ainda são completamente desconhecidas.

O efeito tóxico ou repelente dos isonitrilos naturais em relação aos animais poderia ser um indício da sua provável actividade farmacológica no homem. De facto, muitos isonitrilos de origem marítima têm actividade antimicrobiana ou antibiótica, e alguns também acção antelmíntica e antiviral [16]. Além disso, foram sintetizados muitos derivados de isonitrilos naturais, com variações estruturais, que manifestam acção microbicida e antifúngica, tais como produtos com o isonitrilo conjugado a uma ligação dupla [14]. Um caso

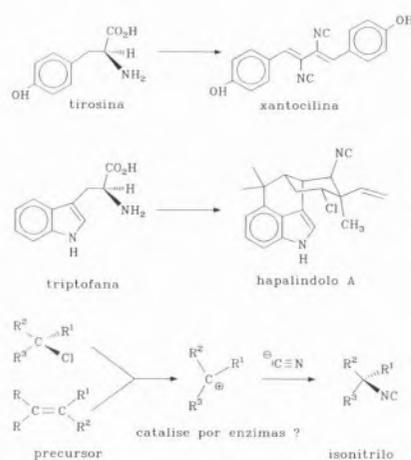


Figura 4 - Biossíntese de isocianetos a partir de aminoácidos ou de precursores terpénicos, possivelmente envolvendo a reacção de carbocátions com cianeto, catalisada por enzimas.

especial é constituído por análogos de nucleósidos com grupos isonitrílicos, dos quais se esperava uma actividade anti-retroviral, utilizável como medicamentos contra o SIDA. Assim, foram sintetizados derivados da timidina [21, 22, 23] e da uridina [23], mas nenhum dos compostos mostrou actividade anti-HIV suficiente para aplicação. Novas tentativas no sector farmacêutico utilizam derivados da citosina, designadamente o NCDAC, como agentes anti-cancerígenos [24], mas somente foi detectada uma actividade moderada contra o cancro do pulmão.

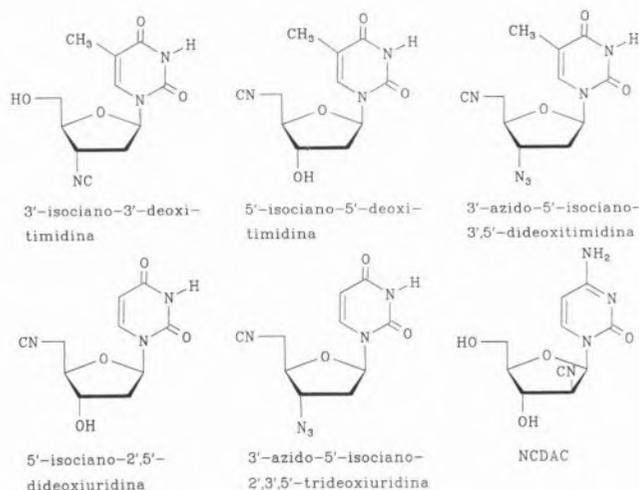


Figura 5 - Derivados de nucleósidos com grupo isocianeto, com actividade antiviral e anticancerosa.

Mais adiante (secção 5) serão referidas diversas aplicações de isocianetos na síntese de compostos orgânicos de interesse farmacológico.

É ainda digna de menção uma outra forma de ocorrência natural de isocianetos, distinta da acima referida (co-existente com seres vivos). Os isocianetos de metilo (CNCH_3) e de hidrogénio (CNH) foram detectados no **espaço interestelar** (e possivelmente até para além da própria galáxia) [25], co-existindo o segundo em quantidade comparável com a do respectivo isómero, cianeto de hidrogénio (NCH), apesar da inferior estabilidade do isocianeto (em cerca de 10-20 Kcal mol $^{-1}$) [26]. A conversão intramolecular do CNH no isómero cianeto mais estável é impedida pela elevada barreira de potencial (40-50 Kcal mol $^{-1}$) requerida pela migração do átomo de hidrogénio, enquanto que as vias intermoleculares são desfavorecidas pelas condições não-cólicas existentes no espaço.

3 - ISOCIANETOS COMO SUBSTRATOS DA NITROGENASE

Os isocianetos são reconhecidos substratos (e inibidores) da nitrogenase, a enzima fixadora de azoto. Assim, o isocianeto de metilo ($\text{C}\equiv\text{NMe}$) é reduzido a dimetilamina, segundo uma via envolvendo 4-elec-

trões e 4-protões (equação 7), ou a metilamina e metano (além de pequenas quantidades de hidrocarbonetos mais pesados, em C₂ ou C₃), segundo uma via global hexa-electrónica e hexa-protónica (equação 8) que envolve a ruptura completa da ligação CN do grupo isocianeto [27].

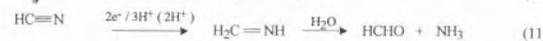
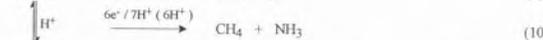
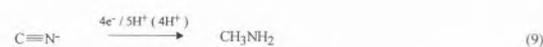
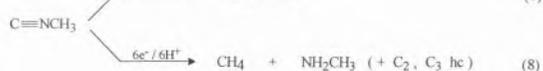
O cianeto apresenta um comportamento comparável, sendo reduzido a metilamina (4-electrões) (equação 9), ou a metano e amoníaco (6-electrões) (equação 10); além disso, a detecção deste produto em quantidade superior à prevista pela estequiometria da reacção 10 (razão 1:1 entre NH₃ e CH₄) sugere a possibilidade de formação adicional de NH₃ segundo um processo di-electrónico, possivelmente envolvendo metilenoimina (H₂C=NH), postulada como espécie intermediária a qual, por hidrólise, formaria amoníaco e formaldeído (equação 11) [27]. Dado que o cianeto (CN⁻) e o cianeto de hidrogénio (HCN) co-existem em solução a pH 7, não foi ainda reconhecida qual destas espécies constitui o verdadeiro substrato enzimático [28], pelo que, neste contexto, a designação de "cianeto" pretende indicar qualquer destas formas (ou ambas) redutível pela enzima.

Estas reacções, sobretudo as que envolvem, na globalidade, processos hexa-electrónicos, apresentam analogias significativas com a redução enzimática, vital, do diazoto (equação 12) a qual conduz à ruptura completa da ligação tripla com for-

mação de amoníaco. A nitrogenase reduz ainda outros substratos, tais como, alcinos terminais a olefinas, aleno a propeno, ciclopropeno a propano, azida a hidrazina e amoníaco, etc.

Os mecanismos de todas estas reacções enzimáticas são ainda desconhecidos, mas admite-se que envolvem a activação do substrato por coordenação ao centro activo da enzima, o qual parece ser constituído (na nitrogenase de molibdénio) por um aglomerado polinuclear com a composição {Fe₇S₉Mo(homocitrato)}, existente no cofactor (FeMoco) e cuja estrutura foi recentemente determinada por difracção de raios-X [29]. Em concordância com esta hipótese, foi já demonstrada a capacidade de coordenação, ao FeMoco isolado, do cianeto de metilo [30] e do "cianeto" [28]. Além disso, tem vindo a ser investigada a activação de diversos substratos, por centros metálicos com capacidade de coordenação de diazoto, e desenvolvida uma química de coordenação daquelas espécies [31-35], em particular isocianetos [31-33], com significado biológico e capaz de mimetizar, em certa medida (embora ainda limitada), a acção enzimática, aspectos a discutir nas secções seguintes.

Note-se ainda que, além da nitrogenase de molibdénio, foram descobertas formas enzimáticas alternativas em que este metal é substituído pelo vanádio ou, possivelmente, pelo ferro [36].



4 - QUÍMICA DE COORDENAÇÃO DE ISOCIANETOS, COM SIGNIFICADO BIOLÓGICO

4.1 - Coordenação

Os centros metálicos conhecidos com capacidade de coordenação de diazoto, pelo menos em complexos de estabilidade considerável, apresentam uma riqueza electrónica elevada, com o metal num baixo estado de oxidação. O diazoto constitui, em geral, um ligando lábil podendo ser substituído, *e.g.*, por um isocianeto o qual exhibe então, em espectroscopia de radiação infravermelha, um valor da frequência de extensão da vibração C≡N, ν(CN), muito inferior ao observado no estado livre, e uma geometria dobrada no átomo de azoto, podendo, assim, ser representado, com contribuição considerável, pela forma de ligação de valência (c) em vez da mais usual (d) de geometria linear que é a apresentada tipicamente em centros de baixa riqueza electrónica.

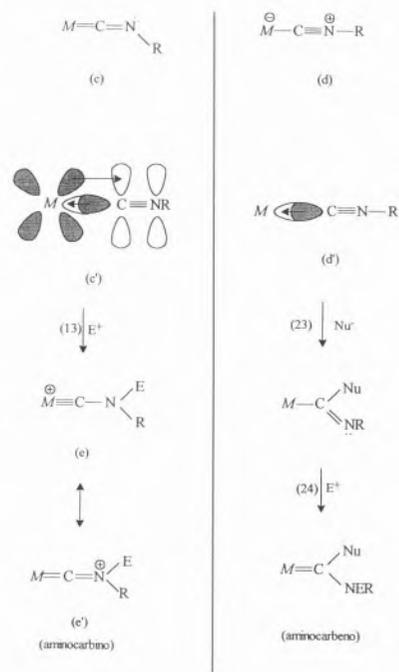


Figura 7 - Activação, por coordenação, de isocianeto a um centro metálico (M) de elevada (c) ou de fraca (d) riqueza electrónica.

Figura 6 - Redução enzimática (pela nitrogenase) de isocianeto de metilo (CNCH₃), de cianeto (CN⁻) e de diazoto (N₂).

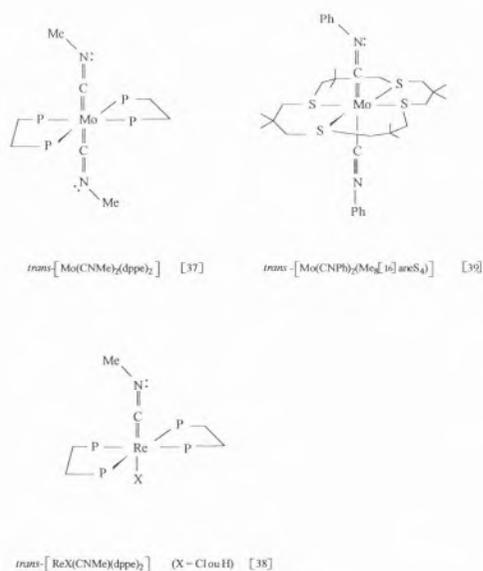


Figura 8 - Representação esquemática das estruturas moleculares de complexos de isocianetos dobrados.

A geometria dobrada foi já reconhecida por análise de difracção de raios-X dos complexos fosfínicos $trans-[Mo(CNMe)_2(dppe)_2]$ ($dppe = Ph_2PCH_2CH_2PPh_2$) [37] e $trans-[ReX(CNMe)(dppe)_2]$ ($X = Cl$ ou H) [38], bem como do complexo com um tioéter em coroa tetradentada $trans-[Mo(CNPh)_2(Me_8[16]aneS_4)]$ ($Me_8[16]aneS_4 = 3,3,7,7,11,11,15,15$ -octametil-1, 5,9,13-tetratiaclohexadecano) [39].

A dobra do ligando isonitrilo nestes complexos é de origem electrónica (não imposta por factores estereoquímicos), resultando de uma efectiva retrodoação electrónica π do metal electronicamente rico para uma orbital CN antiligante do isonitrilo ($C \equiv N \pi^*$) (c'). Ocorre assim um enfraquecimento da ligação $C \equiv N$ do isonitrilo e um concomitante fortalecimento da ligação metal-carbono (que então apresenta um carácter duplo, tipo carbénico, $M=C$), além da localização de carga electrónica no átomo de azoto (c). Os dados estruturais e espectroscópicos comprovam estas previsões que são ainda susceptíveis de racionalização por cálculos teóricos estendidos de Hückel [40] e por diagramas simplificados de orbitais moleculares π [41].

4.2 - Reactividade

Entre estes complexos isonitrílicos com centros de coordenação de N_2 , aquele que apresenta uma maior semelhança com o centro metálico enzimático é o que contém o ligando macrocíclico sulfurado, exibindo assim um centro do tipo $\{MoS_4\}$. Porém, talvez devido à sua fraca estabilidade, desconhece-se a sua reactividade. Em contraste, para os restantes complexos, fosfínicos, foi já desenvolvida uma química de assinalável riqueza [31-33]. Assim, o isocianeto é activado pelo centro metálico electronicamente rico (M) a ataque por electrófilo ($E^+ = H^+$ [37, 42-45], carbocatião [46], ácido de Lewis [40b], etc.), o qual ocorre no átomo de azoto (em concordância com as considerações acima tecidas) (equação 13), formando espécies de tipo aminocarbinos as quais, tal como indicado por estudos espectroscópicos ou de difracção de raios-X [43, 44], podem ser representadas como híbridos de formas de ressonância com ligação metal-carbono de natureza tripla ou dupla, isto é, a forma carbínica $[M \equiv C \dot{N}ER]^+$ (e) ou a carbénica $\dot{M}=C \equiv \dot{N}ER$ (e') respectivamente.

Estas reacções corresponderam a um novo tipo de activação de isocianetos, sem precedente, e constitui-

ram uma nova via sintética de complexos com ligações múltiplas metal-carbono (carbinos ou carbenos), um domínio de interesse actual em química organometálica [31].

Como exemplos, podem citar-se as reacções de protonação de $trans-[M(CNMe)_2(dppe)_2]$ ($M = Mo$ or W) com formação dos complexos de aminocarbinos $trans-[M(CNHMe)(CNMe)(dppe)_2]^+$ (equação 14), os quais, por protonação subsequente, geram os compostos de tipo di(aminocarbinos) $trans-[M(CNHMe)_2(dppe)_2]^{2+}$ (equação 15) [42, 43]. Nestes produtos, os dois ligandos aminocarbinos são susceptíveis de acoplamento C-C (promovido por ataque nucleófilo pelo anião do ácido usado, X^-), com formação de (diamino)acetileno, $trans-[MX(\eta^2-MeHNC \equiv CNHMe)(dppe)_2]^+$ ($X = F, Cl$ ou ClO_4) (equação 16) [47]. Este tipo de reacção, de acoplamento prótico de isocianetos, é de significado potencial no domínio do aproveitamento sintético de moléculas C_1 , e foi reconhecido por outros autores [48] em outros sistemas e estendido para o monóxido de carbono. A ruptura da ligação $C \equiv C$ do (diamino)acetileno ocorre por reacção com base ou por redução, regenerando o complexo inicial diisonitrílico (equação 17) [47].

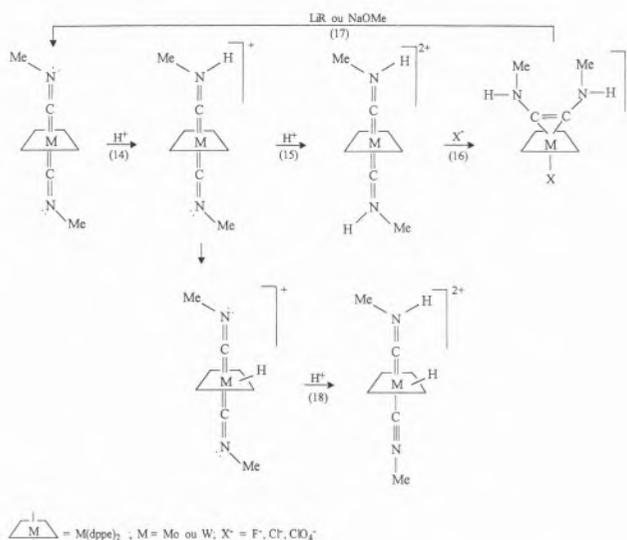


Figura 9 - Protonação de isocianetos a aminocarbinos e acoplamento destes com formação de (diamino)acetileno, em centros de molibdénio ou tungsténio.

Os complexos mono(aminocarbínicos) *trans*-[M(CNHMe)(CNMe)(dppe)₂]⁺ são instáveis e, na ausência de ácido, i.e., sem possibilidade de formação dos di(aminocarbínicos) já referidos, ocorre migração protónica do aminocarbino para o metal convertendo-se nos complexos hidretos [MH(CNMe)₂(dppe)₂]⁺ [43], os quais, por protonação subsequente, geram os hidreto-aminocarbínicos [MH(CNHMe)(CNMe)(dppe)₂]²⁺ (equação 18) [43,49], que apresentam simultaneamente o metal e um isocianeto protonados.

Nos complexos de rênio *trans*-[ReCl(CNR)(dppe)₂] (R = H, alquilo ou arilo), o isocianeto é também susceptível de adição prótica com formação do aminocarbino correspondente *trans*-[ReCl(CNHR)(dppe)₂]⁺ (equação 19) [44, 45].

O aminocarbino mais simples, CNH₂, pode ser preparado não só por protonação do ligando CNH como ainda a partir do isocianeto CNSiMe₃, por reacção de HBF₄ com *trans*-[ReCl(CNSiMe₃)(dppe)₂] envolvendo a ruptura da ligação N-Si (equação 20) [45]; o mesmo isocianeto serve de matéria prima na síntese do isocianeto de hidrogénio, CNH, por reacção com MeOH, com formação de *trans*-[ReCl(CNH)(dppe)₂] (equação 21) [45].

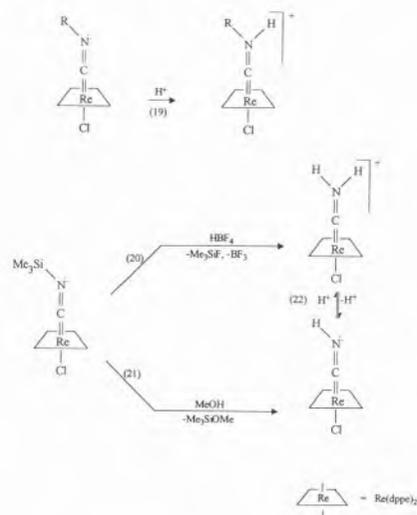


Figura 10 - Protonação de isocianetos a aminocarbínicos em centro de rênio, e geração das formas mais simples daquelas espécies (CNH e CNH₂).

As duas espécies CNH e CNH₂ são assim geradas num centro metálico que as estabiliza por coordenação. São interconvertíveis, quer por simples reacção de ácido/base (equação 22) [45] quer por via electroquímica (conversão induzida por transferência electrónica) [50], existem ambas no espaço interestelar [25, 51] aonde se acredita que a segunda (CNH₂) constitui um precursor importante na síntese da primeira (CNH) ou do seu isómero (NCH). Compreende-se, assim, que a química iónica em fase gasosa destas espécies tenha constituído objecto de atenção assinalável [51c], e recentemente recrudescceu o interesse no desenvolvimento [52] de uma química organometálica baseada no cianeto de hidrogénio.

As reacções de protonação dos isocianetos acima descritas, de ocorrência em centros metálicos activadores com alta riqueza electrónica, contrastam com o tipo tradicional, oposto, de activação daquelas espécies quando coordenadas a um centro metálico de relativamente baixa riqueza electrónica, sendo então susceptíveis de ataque nucleófilo (Nu⁻) com formação de espécies de tipo imino, M-C(Nu)=NR (equação 23), que, por adição electrófila (E⁺), formam aminocarbénos, $\underline{M}=\text{C}(\text{Nu})=\text{NER}$ (equação 24) [53-56]. Na coordenação dos isocianetos a estes centros metálicos a componente de retrodoação π electrónica é desprezável, predominando a doação σ para o metal do par electrónico do carbono coordenante [formas (d) e (d')], do que resulta a activação deste átomo a ataque por nucleófilo.

4.3 - Redução a produtos enzimáticos. Modelos

Se os sistemas de alta riqueza electrónica de Mo, W ou Re, dos tipos acima referidos, apresentarem ligados lábeis (fosfinas ou fosfitos monodentados) em vez das difosfinas quelantes, é possível a ocorrência de protonação mais extensa dos isocianetos, para além do nível dos aminocarbínicos, com formação de amina, amoníaco e hidrocarbonetos [57, 58]. Assim, de-

signadamente, por protonação (pela acção de metanol, HCl, H₂SO₄, etc.) de *trans*-[Mo(CNMe)₂(PMe₂Ph)₄], *mer*-[W(CNMe)₃(PMe₂Ph)₃] [57] ou *mer*-[ReCl(N₂)(CNR){P(OMe)₃]₃] (R = alquilo ou arilo) [58], obtêm-se aqueles produtos, que incluem os detectados na acção da nitrogenase a qual reduz CNMe a metilamina, metano e vestígios de etileno e etano. A obtenção destes hidrocarbonetos C₂ envolve a formação de ligações C-C a qual, entre outras hipóteses, poderá talvez resultar de um acoplamento de isocianetos por via prótica do tipo acima referido.

Além disso, com base nos complexos aminocarbínicos e hidreto-aminocarbínicos isolados nos sistemas electronicamente ricos já mencionados, e por analogia com a química de coordenação do diazoto [35, 59] desenvolvida em centros metálicos relacionáveis, é possível propor [33] a sequência reaccional indicada na figura 11 para a redução de um isocianeto a amina e metano, que constituem os produtos fundamentais gerados pela nitrogenase.

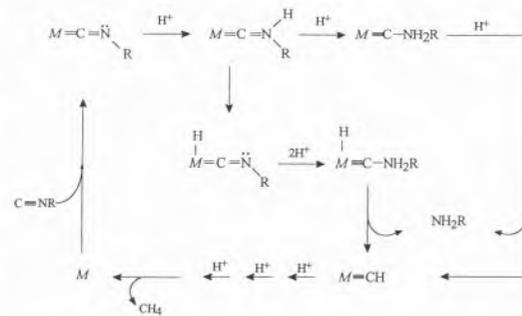


Figura 11 - Sequência reaccional proposta para a redução de isocianeto a produtos enzimáticos em centro metálico electronicamente rico (sem indicação dos passos de transferência electrónica).

Este esquema assenta na capacidade do centro metálico em activar o substrato a ataque electrófilo, e na tendência daquele em formar ligações múltiplas ao átomo de carbono coordenante, com o concomitante enfraquecimento (até à ruptura) da ligação C≡N do isocianeto. Se estendida ao sistema enzimático, esta hipótese deverá ainda envolver o acoplamento, às reacções de protona-

ção, de passos redutivos de transferência electrónica, de modo a que o centro metálico mantenha o seu poder activador (reductor) do substrato e derivados. Sem o envolvimento de um agente reductor externo, o metal perderia a sua capacidade reductora após um ciclo completo, com a perda dos seus 6 electrões de valência utilizados na redução de uma molécula do substrato (equação 8).

Sob esta perspectiva, seria particularmente promissora a via *electroquímica* de redução dos isocianetos, a qual, com efeito, foi aplicada com considerável sucesso em algumas situações. Assim, por electrólise a potencial controlado na onda catódica de *trans*-[FeH(CNMe)(dppe)₂]⁺ na presença de fenol como fonte protónica, detectou-se a redução do ligando CNMe a dimetilamina (equação 7) [60]; observou-se também a redução electroquímica do mesmo isocianeto na presença de aglomerados polinucleares electro-sintetizados, do tipo do cubano duplo [Mo₂Fe₆S₈(SPh)₉]⁵⁻ [61], bem como de derivados do tetratimolibdato [62].

Convém, no entanto, esclarecer que estes modelos da acção enzimática não excluem a hipótese do envolvimento de ataque nucleófilo, do tipo tradicional, no ligando isocianeto, sendo conhecida a formação de amins e hidrocarbonetos por ataque de hidreto a isocianeto activado por coordenação a um centro metálico de baixa riqueza electrónica [53, 63].

5 - APLICAÇÃO EM SÍNTESE ORGÂNICA

Considerando a estrutura do grupo isonitrílico (b), será de esperar uma reactividade particular, comparada com a de outros sistemas com ligações múltiplas. O carbono tem um par de electrões livre e formalmente uma carga negativa compensada por uma carga positiva no azoto. Apesar disso, a polaridade da ligação tripla é somente moderada, devido à alta electronegatividade do azoto com efeito oposto ao das cargas, como no caso do oxigénio no monóxido de carbono. Pode assim

considerar-se que os isonitrilos são análogos isoelectrónicos do CO, apresentando o átomo de oxigénio substituído pelo grupo R-N.

A reactividade do grupo isonitrílico com electrófilos é pois análoga à do CO; é sempre o par de electrões livre no carbono o centro reactivo com estas espécies, juntando-se depois um nucleófilo ao mesmo átomo (adição- α) [12] (equação 25). Os nitrilos, que também apresentam uma ligação tripla C-N, reagem com electrófilos no azoto, adicionando em seguida o nucleófilo no carbono (adição- β , como a maioria das ligações múltiplas) (equação 26). Nucleófilos fortes, como compostos litados, formam novas espécies organometálicas por adição- α , que depois podem ser aplicadas na síntese de aldeídos ou cetonas [64] (equação 27). Mas este tipo de reacção com nucleófilos só é possível quando não existe qualquer hidrogénio no átomo de carbono vizinho ao grupo isonitrílico (H- α). Em resultado do efeito aceitador electrónico deste grupo, aumenta a acidez deste hidrogénio de tal maneira que pode ser abstraído, formando-se um carbanião estabilizado pelo isonitrilo [65]. O carbanião pode ser alquilado

com obtenção de novos isonitrilos, cuja hidrólise resulta na formação de amins primárias ou aminoácidos (equação 20). Utilizando isonitrilos com um grupo cindível, como o tosilmetilisocianeto (TosMIC), é possível prolongar a cadeia de átomos de carbono de um composto carbonílico com formação do ácido ou nitrilo homólogo (equação 29) [66].

5.1 - Síntese de Peptídeos e β -Lactamas

Baseada no esquema geral da adição- α , a reacção dos isonitrilos com compostos carbonílicos na presença de ácidos foi estudada por Passerini [67] que observou a formação simultânea de um éster e de uma amida (equação 30). Juntando uma amina à mistura resulta na formação de duas ligações peptídicas, através da adição- α de uma imina protonada e de um carboxilato ao isonitrilo, seguida de um rearranjo (equação 31). Esta reacção, chamada "condensação de quatro componentes" (4CC ou reacção de Ugi), foi explorada como método de síntese de peptídeos e antibióticos do género de β -lactamas [12].

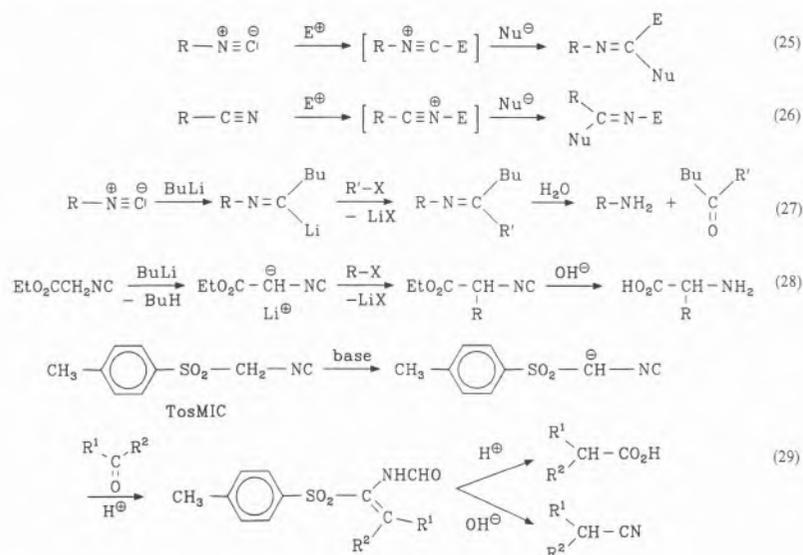


Figura 12 - Aplicações de isocianetos em síntese orgânica. Adição- α a um isocianeto (25), em comparação com a adição a um cianeto (26). Síntese de compostos carbonílicos por reacção de isocianetos com reagentes organometálicos e alquilantes (27). Alquilação- α de isocianetos com bases e reagentes alquilantes, resultando na formação de aminoácidos (28). O isocianeto sulfurado TosMIC permite a extensão da cadeia de átomos de carbono, com formação de ácidos ou cianetos (29).

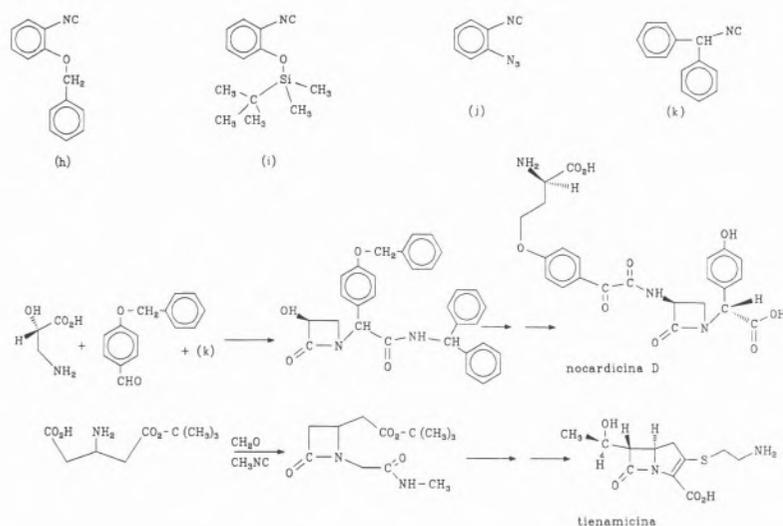


Figura 15 - Síntese de β -lactamas por 4CC. Os isocianetos (h)-(k) foram projectados especialmente para estas reacções, permitindo a fácil obtenção do grupo carboxílico em antibióticos tais como nocardicina e tienamicina.

substituído, que depois reage com o isonitrilo e mais um outro componente adequado.

5.2 - Síntese de Heterociclos

Existem métodos gerais para a síntese de heterociclos, além das β -lactamas, a partir de isonitrilos (para um artigo de revisão recente, veja-se [76]), designadamente por reacção com iminas (equação 32) ou por cicloadição 1,3-dipolar (equação 33) [77]. A forte tendência dos isonitrilos para a adição-a resulta na formação de anéis de 4 átomos, enquanto outras ligações múltiplas formam anéis de 5 átomos. Uma extensão da ideia básica da condensação de 4 componentes (4CC) leva ao esquema geral de reacções de muitos componentes; sem isolamento de intermediários, obtém-se um produto juntando simplesmente os seus componentes. O recorde mundial, até hoje, é a formação de somente um produto, com um bom rendimento, misturando 7 compostos (7CC) [78]. Obtém-se um único diastereoisómero de uma tiazolidina substituída (equação 34). Estas reacções de muitos componentes têm grande interesse de um ponto de vista industrial,

pois envolvem poucos solventes e apenas um passo de purificação, mas, além de isonitrilos, não são conhecidos outros compostos que permitam estas reacções.

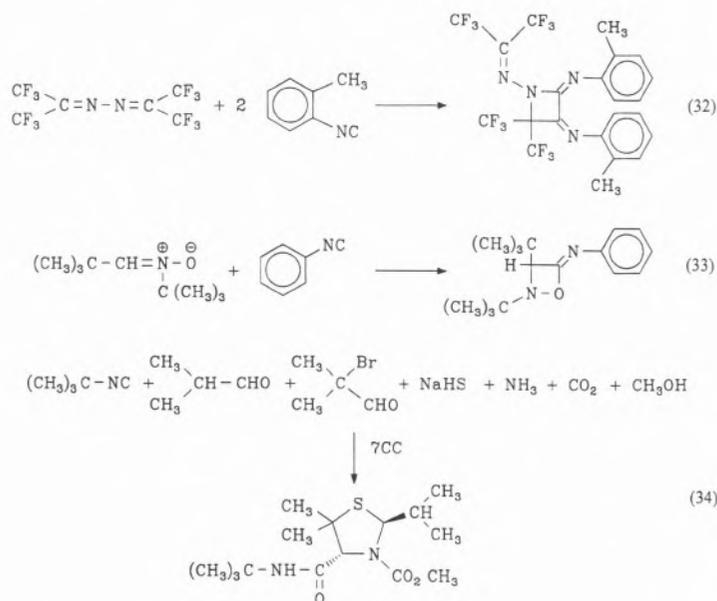


Figura 16 - Formação de compostos heterocíclicos a partir de isocianetos por adição- α ao grupo $\text{C}=\text{N}$ (32), ou por adição 1,3-dipolar (33). A reactividade particular dos isocianetos permite reacções de multi-componentes, sem a necessidade de isolamento de intermediários, como no caso da 7CC, na qual se forma uma tiazolidina (34).

A acidez dos prótons adjacentes a um grupo isocianeto pode ser explorada sinteticamente, através da formação de um carbanião estabilizado (equações 28 e 29). A reacção de um carbanião deste tipo com um composto carbonílico produz o anião de uma oxazolidina, que pode ser alquilado ou protonado [79, 80]. Trata-se de uma síntese muito geral, aplicável à maior parte de isonitrilos e compostos carbonílicos (e.g., equação 35). Por hidrólise das oxazolidinas, obtém-se β -aminoalcoois, uma classe de compostos de interesse farmacêutico. Porém, a produção em larga escala apresenta o problema da necessidade de uma quantidade estequiométrica de uma base forte, tal como butil-lítio ou diisopropilamida de lítio. No entanto, a descoberta de um processo catalítico para esta reacção deu novo impulso à química dos isonitrilos [81]. Como catalisadores, utilizam-se complexos de ouro com fosfinas como ligandos; recorrendo a fosfinas quirais, obtém-se oxazolidinas quirais adequadas a aplicações farmacêuticas. Os melhores ligandos

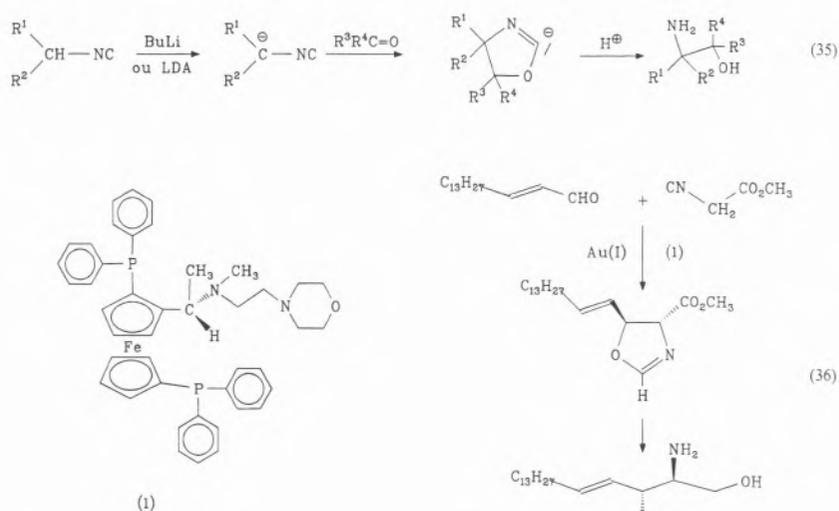


Figura 17 - Formação estequiométrica (35) e catalítica (36) de oxazolidinas e β-aminoálcoois a partir de isocianetos. A via catalítica, recorrendo a um complexo de ouro(I) com uma fosfina opticamente pura como ligando (1), derivada do ferroceno, permite obter produtos naturais estereosselectivamente.

são derivados do ferroceno, tal como (1). Estudou-se o mecanismo da reacção [82], e por esta via foram sintetizados produtos naturais [83] (equação 36).

6 - APLICAÇÕES TECNOLÓGICAS

6.1 - Polímeros

Além das aplicações no sector farmacêutico, a química dos isonitrilos tem outros interesses industriais, em particular com vista à obtenção de polímeros (para um artigo de revisão geral, veja-se a ref. [84]), os quais se podem agrupar em dois tipos: um que apresenta grupos isonitrílicos intactos, enquanto que o outro é obtido por reacção do grupo isonitrílico.

Os polímeros do primeiro grupo podem ser sintetizados a partir de um polímero já feito, tal como o poliestireno clorometilado (resina de Merrifield), tratando-o com o metil-socianeto litiado para substituição do cloreto pelo grupo -CH₂NC [85] (equação 37). Uma outra possibilidade consiste na polimerização de isocianoalquilacrilatos [86] ou formamidoalquilacrilatos, seguida de desidratação para obtenção dos isonitrilos correspondentes [87] (equação

38). Os polímeros foram usados para a síntese de peptídeos por 4CC na fase sólida [88], e como suportes para metais de transição em catalisadores [85].

Os polímeros do segundo grupo são obtidos por polimerização do próprio grupo isonitrílico, formando-se poli(iminometileno) [89] (equação 39). Esta reacção pode ser promovida por metais de transição, particularmente níquel. Os polímeros

têm estruturas helicoidais, frequentemente com 4 unidades por volta, formando misturas 1:1 de hélices de sentido directo e retrógrado a partir de isonitrilos aquirais, enquanto que isonitrilos quirais formam espécies com um sentido helicoidal predominante [89, 90] (equação 40). Juntando um pouco de um isonitrilo quiral a um isonitrilo aquiral a polimerizar, resulta na formação preferencial de hélices quirais [91]. Utilizando um complexo de paládio com uma fosfina quiral como catalisador, foi possível obter poliinoxalinos na forma de um enantiómero puro helicoidal a partir de diisonitrilos aquirais [92] (equação 41), cuja quiralidade é baseada somente no arranjo helicoidal no espaço, sem a presença de centros de quiralidade.

A polimerização de isonitrilos em solução resulta na formação de hélices, em resultado da auto-agregação, pelo que, quando se pretende uma outra estrutura do polímero, é necessário evitar o envolvimento de soluções. Foram então preparados isonitrilos anfífilicos com sais de amónio quaternário incorporados na molécula, que se comportam como espécies tensoactivas, formando vesículas a dispersar em água, com uma camada dupla de isonitrilos separando o interior do exterior. A po-

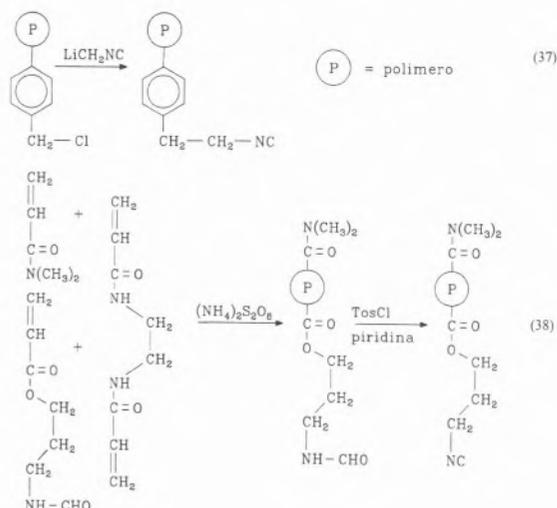


Figura 18 - Incorporação de grupos isocianetos em polímeros clorados (37), ou por copolimerização de formamidas seguida de desidratação (38).

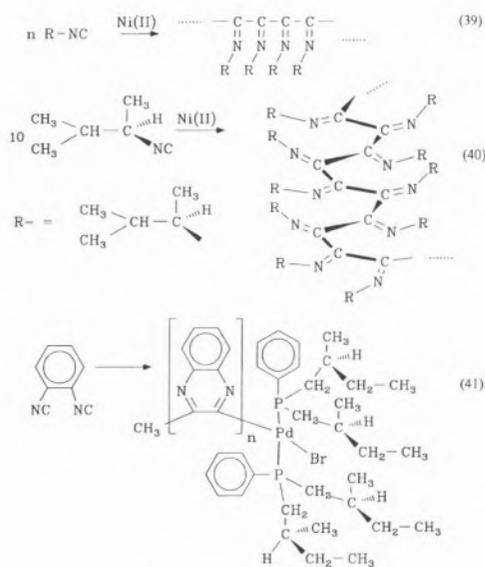


Figura 19 - Polimerização de isocianetos por adição- α catalizada por níquel(II) (39). Isocianetos quirais resultam na formação de um enantiômero helicoidal (40). Diisocianetos, com catalisadores quirais de paládio, formam poliquinoxalinas (41).

limerização é depois iniciada por um sal de níquel, ligando as moléculas e formando camadas mais rígidas e estáveis, com a conservação da forma rotunda dos vesículos [93] (equação 42). Este processo de polimerização pode ser usado para a formação de microcápsulas com diversas aplicações tecnológicas.

6.2 - Imobilização de Enzimas

As reacções catalíticas com enzimas apresentam frequentemente uma alta selectividade, mas dada a boa solubilidade de peptídeos ou

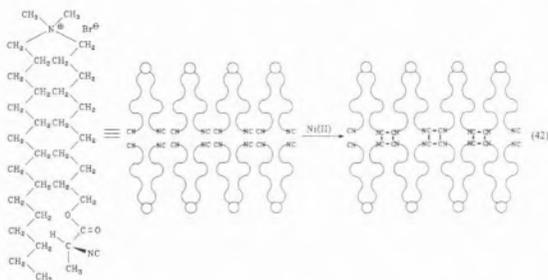


Figura 20 - Isocianetos anfífilos com sais de amónio integrados na molécula formam vesículas com camadas duplas solúveis em água, que podem ser polimerizadas por níquel(II) (42).

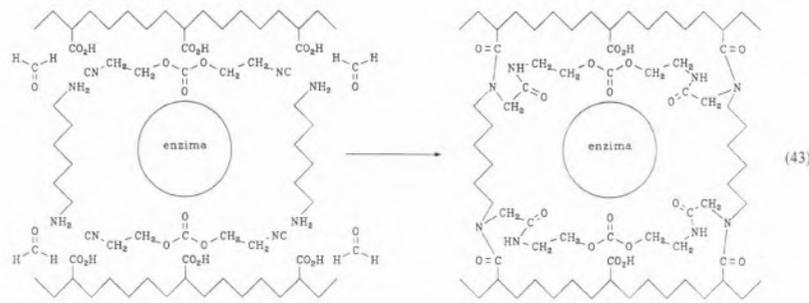


Figura 21 - Imobilização de enzimas por formação de resinas por 4CC, utilizando ácido alginico como estrutura de base (43). As enzimas conservam acentuadamente a sua actividade, dado que não reagem quimicamente, sendo apenas inseridas na resina.

proteínas em água, pode ser difícil a separação entre os produtos e o catalisador. No entanto, foram desenvolvidos métodos de fixação de enzimas em suportes, e a possibilidade de formação de peptídeos por 4CC sugeriu a aplicação desta reacção na imobilização das enzimas, que apresentem grupos NH_2 e CO_2H livres, capazes de reagir com isonitrilos e compostos carbonílicos [94].

O ácido alginico é um produto natural, uma glicosida polimérica de ácido β -D-manúrico e ácido α -L-gulurónico, que ainda tem grupos carboxílicos livres, e é compatível com enzimas, não alterando a reactividade destas. Obtém-se um polímero sólido por 4CC deste ácido, formaldeído, di(isocianoetil)carbonato e diaminas (equação 43). A adição de enzimas, tal como a fosfatase ácida, á mistura dos componentes, resulta na inclusão da enzima no polímero em crescimento. Controlando o modo de adição dos componentes, é possível a obtenção de partículas rotundas com diâmetros de 0,1 até 0,5 mm que se podem utilizar directamente como catalisadores sólidos [95]. Apesar de estar incluída no polímero, a enzima continua a manifestar acentuada actividade catalítica (82-87%), o que demonstra o potencial interesse industrial deste processo baseado na química de isocianetos.

^a Institut für Organische Chemie und Biochemie, Technische Universität München, D-85747 Garching, Germany

^b Centro de Química Estrutural, Complexo I, Instituto Superior Técnico, Av. Rovisco Pais, 1096 Lisboa codex, Portugal

* Dedicado ao Professor I. Ugi, no seu 65º aniversário. Uma versão resumida, em língua espanhola, está em publicação na revista *Investigación y Ciencia*.

REFERÊNCIAS

1. W. Lieke, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **112** (1859) 316.
2. E. Meyer, *J. prakt. Chem.* [1] **67** (1866) 147.
3. A. Gautier, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **142** (1867) 289.
4. A.W. Hofmann, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **144** (1867) 114.
5. M. Meier, B. Dogan, H.-D. Beckhaus, C. Rüchardt, *Nouv. J. Chim.* **11** (1987) 1.
6. J.J. McBride, Jr., H.C. Beachell, *J. Am. Chem. Soc.* **74** (1952) 5247.
7. D.E. Arnold, S. Cradock, E.A.V. Ebsworth, J.D. Murdoch, D.W.H. Rankin, D.C.J. Skea, R.K. Harris, B. J. Kinnber, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1981) 1349.
8. M.R. Booth, S.G. Frankiss, *Spectrochim. Acta A* **26** (1970) 859.
9. K. Georgiou, A.C. Legon, *J. Mol. Struct.* **78** (1982) 257.
10. J.A. Seckar, J.S. Thayer, *Inorg. Chem.* **15** (1976) 501.
11. W.P. Weber, G.W. Gokel, I.K. Ugi, *Angew. Chem.* **84** (1972) 587.
12. I. Ugi (Ed.), *"Isonitrile Chemistry"*, Academic Press, New York 1971.
13. R. Obrecht, R. Herrmann, I. Ugi, *Synthesis* (1985) 400.
14. I. Hagedorn, H. Tönjes, *Pharmazie* **12** (1957) 567.
15. P.J. Scheuer, *Acc. Chem. Res.* **25** (1992) 433.
16. C.W.J. Chang, P.J. Scheuer, *Top. Curr. Chem.* **167** (1993) 33.
17. P.J. Scheuer, *Naturwissenschaften* **69** (1982) 528.
18. J.E. Baldwin, H.S. Bansal, J. Chondrogianni, L.D. Field, A.A. Taha, V. Thaller, D. Brewer, A. Taylor, *Tetrahedron* **41** (1985) 1931.
19. P. Karuso, P.J. Scheuer, *J. Org. Chem.* **54** (1988) 2092.

20. I. Hoppe, U. Schöllkopf, *Liebigs Ann. Chem.* (1984) 600.
21. M. Maillard, A. Faraj, F. Frappier, J.-C. Florent, D.S. Grierson, C. Monneret, *Tetrahedron Lett.* **30** (1989) 1955.
22. R. Karl, P. Lemmen, I. Ugi, *Synthesis* (1989) 718.
23. J. Hiebl, E. Zbiral, J. Balzarini, E. De Clercq, *J. Med. Chem.* **34** (1991) 1426.
24. A. Matsuda, A. Dan, N. Minakawa, S.J. Tregear, S. Okazaki, Y. Sugimoto, T. Sasaki, *J. Med. Chem.* **36** (1993) 4190.
25. G.L. Blackman, R.D. Brown, P.D. Godfrey, H.I. Gunn, *Nature* **261** (1976) 395; S. Taylor, D. Williams, *Chem. Britain* (1993) 680; e referências aí citadas.
26. T.L. Lee, A.P. Rendell, *Chem. Phys. Lett.* **177** (1991) 491; M. Peric, M. Mladenovic, S.D. Peyerimhoff, R.J. Buenger, *Chem. Phys.* **82** (1983) 317; e referências aí citadas.
27. B.K. Burgess, in "Molybdenum Enzymes" T.G. Spiro (Ed.), Wiley, New York, Capítulo 4, 1985; e referências aí citadas.
28. A.J.M. Richards, D.J. Lowe, R.L. Richards, A.J. Thomson, B.E. Smith, *Biochem. J.* **297** (1994) 373.
29. J. Kim, D.C. Rees, *Science* **257** (1992) 1677.
30. S.D. Conradson, B.K. Burgess, S.A. Vaughn, A.L. Roe, B. Hedman, K.O. Hodgson, R.H. Holm, *J. Biol. Chem.* **264** (1989) 15967.
31. A.J.L. Pombeiro, in "Transition Metal Carbyne Complexes", F.R. Kreissl (Ed.), NATO ASI Series, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, (1993) 105-121.
32. A.J.L. Pombeiro, R.L. Richards, *Coord. Chem. Rev.* **104** (1990) 13.
33. A.J.L. Pombeiro, *Memórias da Academia das Ciências de Lisboa, Classe de Ciências* **23** (1980) 393.
34. A.J.L. Pombeiro, *New J. Chem.* **18** (1994) 163; *Inorg. Chim. Acta* **198-200** (1992) 179.
35. (a) R.L. Richards, in "Biology and Biochemistry of Nitrogen Fixation", M.J. Dilworth e A.R. Glenn (Eds.), Elsevier, Amsterdam, 1991, pp. 58-75; *Chem. Brit.* **24** (1988) 133. (b) D.J. Evans, R.A. Henderson e B.E. Smith, in "Bioinorganic Catalysis", J. Reedijk (Ed.), Marcel Dekker Inc., New York, (1993) 89-130.
36. R.R. Eady, in "Vanadium in Biological Systems", N.D. Chasteen (Ed.), Kluwer, Amsterdam, (1990) 99; R.N. Pau, in "Biology and Biochemistry of Nitrogen Fixation", M.J. Dilworth e A.R. Glenn (Eds.), Elsevier, Amsterdam, 1991.
37. J. Chatt, A.J.L. Pombeiro, R. L. Richards, G. Royston, K. Muir, R. Walker, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1975) 708.
38. M.F.N.N. Carvalho, M.T. Duarte, A.M. Galvão, A.J.L. Pombeiro, *J. Organometal. Chem.* **469** (1994) 79.
39. T. Adachi, N. Sasaki, T. Ueda, M. Kaminaka, T. Yoshida, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1989) 1320.
40. (a) E.G. Bakalbassis, C.A. Tsipis, A.J.L. Pombeiro, *J. Organometal. Chem.* **408** (1991) 181; (b) M.F.N.N. Carvalho, A.J.L. Pombeiro, E.G. Bakalbassis, C.A. Tsipis, *J. Organometal. Chem.* **371** (1989) C26.
41. A.J.L. Pombeiro, *Rev. Port. Quim.* **21** (1979) 90; J. Chatt, G.J. Leigh, C.J. Pickett, A.J.L. Pombeiro, R.L. Richards, *Nouv. J. Chim.* **2** (1978) 541.
42. J. Chatt, A.J.L. Pombeiro, R.L. Richards, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1980) 492.
43. A.J.L. Pombeiro, R.L. Richards, *Trans. Met. Chem.* **5** (1980) 55.
44. A.J.L. Pombeiro, M.F.N.N. Carvalho, P.B. Hitchcock, R.L. Richards, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1981) 1629.
45. A.J.L. Pombeiro, D.L. Hughes, C.J. Pickett, R.L. Richards, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1986) 246.
46. J. Chatt, A.J.L. Pombeiro, R.L. Richards, *J. Organometal. Chem.* **184** (1980) 357.
47. J.J.R. Fraústo da Silva, M.A. Pellinghelli, A.J.L. Pombeiro, R.L. Richards, A. Tiripicchio, Y. Wang, *J. Organometal. Chem.* **454** (1993) C8; resultados não publicados.
48. C.T. Lem, P.W.R. Confield, S.J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **99** (1977) 617; R.N. Virtis, S.J. Lippard, *Isr. J. Chem.* **30** (1990) 331; A.C. Filippou, *Polyhedron* **9** (1990) 727.
49. J. Chatt, A.J.L. Pombeiro, R.L. Richards, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (1979) 1585.
50. M.A.N.D.A. Lemos, M.F.C. Guedes da Silva, A.J.L. Pombeiro, *Inorg. Chim. Acta*, em publicação.
51. (a) D.J. DeFrees, J.S. Binkley, M.J. Frisch, A.D. McLean, *J. Chem. Phys.* **85** (1986) 5194; (b) M.P. Conrad, H. F. Schaeffer III, *Nature* **274** (1978) 456; (c) P.C. Burgers, J.L. Holmes, J.K. Terlouw, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 2762.
52. W.P. Fehlhammer, M. Fritz, *Chem. Rev.* **93** (1993) 1243.
53. E.M. Badley, J. Chatt, R.L. Richards, *J. Chem. Soc. A* (1971) 21.
54. P.M. Treichel, *Adv. Organometal. Chem.* **11** (1973) 21.
55. F. Bonati, G. Minghetti, *Inorg. Chim. Acta* **9** (1974) 95.
56. F. Singleton, Dosthuizen, *Adv. Organometal. Chem.* **22** (1983) 209.
57. A.J.L. Pombeiro, R.L. Richards, *Trans. Met. Chem.* **5** (1980) 281.
58. M.F.N.N. Carvalho, A.J.L. Pombeiro, U. Schubert, O. Orama, C.J. Pickett, R.L. Richards, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1985) 2079.
59. J. Chatt, J.R. Dilworth, R.L. Richards, *Chem. Rev.* **78** (1978) 589; J. Chatt, L.M.C. Pina, R.L. Richards (Eds.), "New Trends in the Chemistry of Nitrogen Fixation", Academic Press, London, 1980; J.R. Dilworth, R.L. Richards, in "Comprehensive Organometallic Chemistry", G. Wilkinson, F.G. Stone, E.W. Abel (Eds.), Pergamon, 1982, Cap. 60, p. 1073; R.A. Henderson, G.J. Leigh, C.J. Pickett, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* **27** (1983) 197.
60. L.M.D. Ribeiro, M.A.N.D.A. Lemos, J.J.R. Fraústo da Silva, A.J.L. Pombeiro, *Portug. Electrochim. Acta* **11** (1993) 117.
61. K. Tanaka, Y. Hozumi, T. Tanaka, *Chem. Letters* (1982) 1203; K. Tanaka, Y. Iwasaka, M. Tanaka, T. Tanaka, M. Honjo, T. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 4258.
62. S.S.P.R. Almeida, J.J.R. Fraústo da Silva, R. Herrmann, A.J.L. Pombeiro, *Portug. Electrochim. Acta* **6** (1988) 135.
63. E.L. Moorhead, B.J. Weathers, E.A. Ufkes, P.R. Robinson, G.N. Schrauzer, *J. Am. Chem. Soc.* **99** (1977) 6089.
64. M.P. Periasamy, H.M. Walborsky, *Org. Prep. Proc. Int.* **11** (1979) 293.
65. U. Schöllkopf, F. Gerhart, *Angew. Chem.* **80** (1968) 842.
66. O.H. Oldenzel, A.M. van Leusen, *J. Org. Chem.* **42** (1977) 3114.
67. M. Passerini, *Gazz. Chim. Ital.* **51 II** (1921) 126 e 181.
68. R. Urban, D. Marquarding, I. Ugi, Hoppe-Seyler's Z. *Physiol. Chem.* **359** (1978) 1541.
69. M. Goebel, I. Ugi, *Synthesis* (1991) 1095.
70. I. Ugi, *Angew. Chem.* **94** (1982) 826.
71. J. Geller, I. Ugi, *Chem. Scr.* **22** (1983) 85.
72. R. Obrecht, S. Toure, I. Ugi, *Heterocycles* **21** (1984) 271.
73. T. El-Shihi, R. Herrmann, Z. Naturforsch., **41b** (1986) 132.
74. H.P. Isenring, W. Hölheinz, *Synthesis* (1981) 385.
75. M. Hatanaka, H. Nitta, T. Ishimaru, *Tetrahedron Lett.* (1981) 3883.
76. S. Maraccini, T. Torroba, *Org. Prep. Prod. Int.* **25** (1993) 141.
77. D. Moderhack, *Synthesis* (1985) 1083.
78. A. Dömling, I. Ugi, *Angew. Chem.* **105** (1993) 647.
79. U. Schöllkopf, *Angew. Chem.* **89** (1977) 351.
80. U. Schöllkopf, *Pure Appl. Chem.* **51** (1979) 1347.
81. Y. Ito, M. Sawamura, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **108** (1986) 6405.
82. A. Togni, S.D. Pastor, *J. Org. Chem.* **55** (1990) 1649.
83. Y. Ito, M. Sawamura, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.* **29** (1988) 239.
84. R. Arshady, M. Zecca, B. Corain, *Reactive Polymers* **20** (1993) 147.
85. M. Berry, J. Csorba, R.K. Champaneria, J.S. Howell, Z. Naturforsch., **43b** (1988) 862.
86. B. Corain, M. Zecca, F. Okon Sam, S. Lora, G. Palma, A.C. Veronese, *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **10** (1989) 697.
87. R. Arshady, I. Ugi, *Polymer* **31** (1990) 1164.
88. R. Arshady, I. Ugi, Z. Naturforsch. **36b** (1981) 1202.
89. A.J.M. van Beijnen, R.J.M. Nolte, W. Drenth, A.M.F. Hezemans, P.J.F.M. van de Coolwijk, *Macromolecules* **13** (1980) 1386.
90. J.M. van der Eijk, R.J.M. Nolte, W. Drenth, A.M.F. Hezemans, *Macromolecules* **13** (1980) 1391.
91. P.C.J. Kramer, M.C. Cleij, R.J.M. Nolte, T. Harada, A.M.F. Hezemans, W. Drenth, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 1581.
92. Y. Ito, Y. Kojima, M. Murakami, *Tetrahedron Lett.* **34** (1993) 8279.
93. M.F.M. Roks, R.S. Dezentjé, V.E.M. Kaats-Richters, W. Drenth, A.J. Verkeij, R.J.M. Nolte, *Macromolecules* **20** (1987) 920.
94. C. Goldstein, A. Freeman, M. Sokolovsky, *Biochem. J.* **143** (1974) 497.
95. S. König, I. Ugi, Z. Naturforsch. **46b** (1991) 1261.

Espongiários

Algumas Particularidades Biossintéticas*

M. FÁTIMA ARAÚJO¹, ALEXANDRA CRUZ², MADALENA HUMANES²,
MARIA TERESA LOPES², JOSÉ ARMANDO L. DA SILVA³, J.J.R. FRAÚSTO DA SILVA³

I. INTRODUÇÃO

As propriedades biológicas dos extractos de plantas e de animais são reconhecidas desde a Antiguidade, mas só no século passado surgiram os primeiros trabalhos de isolamento de compostos naturais activos como a morfina, o quinino e a nicotina, todos obtidos a partir de plantas terrestres.

Os metabolitos de origem marinha apresentam algumas características distintas dos de origem terrestre, o que justifica o desenvolvimento recente observado neste campo que,

entretanto, se transformou numa área de intensa investigação interdisciplinar. Os progressos verificados nesta área têm seguido diferentes vertentes ao longo do tempo. Na última década, cresceu o interesse por metabolitos com propriedades farmacêuticas e ecológicas de relevo; simultaneamente, foi dada uma maior atenção aos invertebrados marinhos como objecto de estudo em si mesmo, pelo facto de estes apresentarem numerosos metabolitos bioactivos. De todos os invertebrados marinhos, as esponjas têm sido os mais intensamente estudados sob o ponto de vista químico.

Datam do final do século passado as primeiras publicações relevantes sobre compostos derivados de Espongiários, nomeadamente sobre pigmentos. Posteriormente, Bergmann e colaboradores intensificaram os estudos sobre os metabolitos primários - ácidos nucleicos, aminoácidos, ácidos gordos, nucleósidos e, principalmente esteróis[1]. Nos anos quarenta e início dos anos cinquenta fizeram-se determinações dos teores em metais e halogéneos em esponjas, mas a aparentemente reduzida (ou não verificada) interrelação entre as vertentes orgânica e inorgânica não levou ao aprofundamento do problema[2]. Esta é, claramente, uma área que carece estudos mais pormenorizados.

Mais tarde, o interesse incidiu nos metabolitos secundários, na procura de estruturas químicas pouco usuais e na pesquisa da actividade biológica que muitos deles possuem. As substâncias bioactivas isoladas revelaram-se interessantes pelos seus efeitos terapêuticos (acções anti-inflamatória e anticancerígena, entre outras) e permitiram confirmar ou corrigir a classificação sistemática dos Espongiários (por exemplo, as esponjas da ordem Verongida são caracterizadas por sintetizarem derivados da bromotirosina[3]) já que a presença do mesmo tipo de metabolito e da mesma via de síntese pode confirmar classificações já realizadas ou provar a necessidade de proceder a ajustes taxonómicos. Estes metabo-

litos secundários são igualmente importantes pelo seu efeito tóxico ou antimicrobial, desempenhando um papel importante nas relações inter-específicas como mediadores de interacções ecológicas.

Neste, como noutros casos, os estudos biossintéticos de produtos naturais estiveram dependentes do desenvolvimento de novas técnicas espectroscópicas e da possibilidade de recurso a compostos com marcação isotópica. No caso das esponjas, o seu lento crescimento e a presença de microrganismos simbióticos tornam estes estudos complexos[3], dificultando o conhecimento das vias metabólicas e dos processos de interconversão dos produtos naturais. Assim, alguns metabolitos secundários que haviam sido isolados em esponjas foram igualmente obtidos do meio de cultura de bactérias isoladas de esponjas. Por outro lado, verificou-se a ocorrência de compostos estruturalmente semelhantes em extractos provenientes de espécies diferentes, enquanto que elementos da mesma espécie podem conter metabolitos distintos. Logo, torna-se provável que sejam microrganismos simbióticos os responsáveis pela biossíntese de alguns dos compostos bioactivos encontrados nas esponjas[4].

O ambiente marinho é considerado como a fonte mais abundante de metabolitos halogenados[5]; deste modo não é surpreendente a quantidade e diversidade de halometabolitos isolados de Espongiários[6] apesar de ser ainda muito limitado o conhecimento dos mecanismos de biohalogenação, assim como a função destes compostos no metabolismo das esponjas. Os processos envolvidos nestes fenómenos de biohalogenação são sobretudo de natureza enzimática. Os estudos dos metalo-enzimas isolados de esponjas que se admitem estarem envolvidos nestes processos -haloperoxidasas- resumem-se a uma tentativa[7], cujos resultados foram inconclusivos, datada do final dos anos 70, anterior aos trabalhos efectuados neste campo com outros organismos marinhos, com especial realce para as Algas[5,8]. O

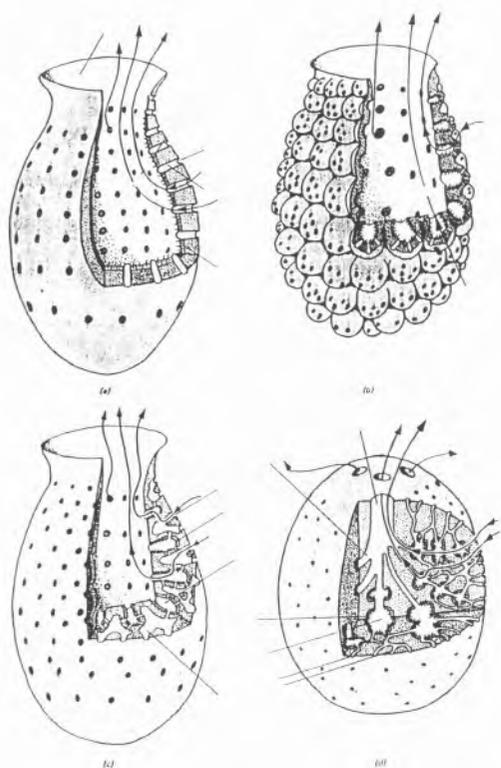


Figura 1. Esquema representativo dos diferentes tipos de organização das Esponjas. (a) Estrutura encontrada em dois géneros das Calcarea, constituída por uma unidade tubular simples cuja cavidade interna é limitada por uma camada coanocitária única. São visíveis o ósculo exalante e os ostíolos inalantes; (b) e (c) Nestas construções surge um sistema inalante formado por câmaras coanocitárias resultantes de um enrolamento progressivo da coanoderme e da pinacoderme. A pinacoderme apresenta-se projectada para o exterior em várias direcções; (d) Tipo de organização encontrada na maioria das Calcarea e restantes esponjas. Observa-se um maior volume e complexidade do mesohilo que acompanha o desenvolvimento do sistema aquífero.

estado incipiente do conhecimento sobre biohalogenação em Espongiários, aliado ao crescente número de halometabolitos isolados a partir destes animais, incentivou a realização de um estudo nesta área. No entanto, a compreensão do papel desempenhado pelos elementos metálicos neste sistema biológico particular exige um conhecimento mais aprofundado da biologia destes organismos, das famílias de compostos deles isolados e das respectivas vias biossintéticas.

2. ASPECTOS GERAIS DA BIOLOGIA DOS ESPONGIÁRIOS

As esponjas são Metazoários filtradores e sedentários remontando a sua origem ao período Pré-Câmbrico. Posteriormente ocorreram alterações metabólicas, fisiológicas e ecológicas dentro do grupo levando à diversidade química apresentada pelas cerca de 5000 espécies que actualmente constituem o filo [9].

Os Espongiários são igualmente designados por Porifera. Esta denominação do filo tem origem latina, resultando da aglutinação de *poru* (poro) e *ferre* (trazer). De facto, estes organismos estão organizados em torno de um complexo sistema de poros e canais por onde circula água nos tecidos. Dela extraem o alimento e o oxigénio necessário para a respiração e nela lançam os produtos de excreção e reprodução. A dieta destes animais é variada, podendo ingerir partículas de dimensões até cerca de 50 µm. As bactérias estão entre as fontes de nutrientes, assim como glícidos, aminoácidos e seus polímeros, que se encontram dissolvidos na água do mar [8], seu *habitat* preferencial.

São de há muito conhecidas associações entre esponjas e outros organismos; macrorganismos como crustáceos, poliquetas e moluscos são habitantes comuns dos Espongiários que se comportam como hospedeiros nestas relações onde predomina o comensalismo [10]. Crustáceos e poliquetas infiltram-se nos canais de esponjas como as Hexactinellida, Dict-

yoceratida ou Hadromerida [9] satisfazendo as suas necessidades nutricionais e respiratórias através da corrente de água que flui no sistema de canais destas esponjas. Noutro tipo de associação, crustáceos e bivalves utilizam as esponjas como camuflagem, protegendo-os de predadores.

A associação com microrganismos é, normalmente, de natureza simbiótica.

Os microrganismos são filtrados do meio aquoso com uma eficiência que varia com as diferentes espécies e que está relacionada com as características fisiológicas das células que delimitam os ostíolos¹, com o comprimento e complexidade do sistema aquífero e com as dimensões das câmaras coanocitárias² [11].

Na tabela 1 são especificados o tipo, a localização e a ocorrência dos simbiontes de Espongiários, bem como a coloração das espécies de esponjas que é atribuível à presença de tais simbiontes.

O corpo dos Espongiários é suportado por um esqueleto interno

composto por elementos que podem ser de natureza orgânica (colagénio) ou inorgânica (espículas).

O esqueleto espicular é uma estrutura de suporte importante, que pode ser complementada pela presença de fragmentos de rocha, areia ou por espículas de outra origem que a esponja tenha incorporado. É comum a sua associação com constituintes de natureza orgânica (colagénio), conferindo um certo grau de consistência à esponja. O aumento progressivo da quantidade de material espicular presente, em relação ao material orgânico, conduz a uma textura de solidez crescente, podendo mesmo ser a esponja idêntica a uma rocha - caso das ordens de Demospongiae, Choristida e Lithistida [9].

Apesar de conferir uma maior solidez às esponjas, o esqueleto mineral não contribui especialmente para o mecanismo de defesa contra predadores destes organismos, o qual tem sobretudo uma natureza bioquímica e não física [9,13]. O mecanismo de defesa é, naturalmente, im-

Tabela 1- Simbiontes de Espongiários [12]

Simbionte	Ocorrência (Ordem)
Cianobactérias <i>Aphanocapsa</i> (unicelular) localização: intra e extracelular <i>Phormidium</i> (pluricelular) localização: extracelular Origina coloração verde e do violeta ao castanho	Calcarea Clathrinida, Leucettida, Sycettida
Bactérias localização: intra e extracelular	Demospongiae Homosclerophorida, Astrophorida, Lithistida, Hadromerida, Halichondrida, Poecilosclerida, Haplosclerida, Petrosiida, Dictyoceratida, Dendroceratida, Verongida
Zooxanthellae localização: extracelular Origina coloração amarelo-esverdeado	Calcarea Clathrinida, Leucettida, Sycettida, Pharetronida, Sphinctozoida
Zoochlorellae localização: intracelular Origina coloração verde	Demospongiae Homosclerophorida, Astrophorida, Hadromerida, Poecilosclerida, Haplosclerida, Petrosiida, Dictyoceratida, Axinellida, Dendroceratida, Verongida
	Hadromerida (<i>Cliona</i>)
	Muitas espécies de água doce

portante para a sobrevivência dos Porifera, animais que colonizam todos os *habitats* aquáticos. Podem ser encontrados povoando águas salgadas, salobras e doces, a diferentes profundidades, em zonas de luminosidade diversa, e sobre substratos tão distintos quanto rocha, areia, lama, ou mesmo ocupando cavidades de formação de natureza calcária. De facto é notável a capacidade de perfuração que algumas esponjas apresentam, como sejam as chamadas esponjas perfurantes, normalmente da família Clionidae.

O mecanismo de penetração do substrato utilizado pelas Clionidae tem sido intensamente estudado[14,15] pela importância ecológica e geológica destas esponjas na bioerosão e também pela sua capacidade de destruir conchas de moluscos prejudicando a sua exploração comercial. A perfuração parece ocorrer pela libertação de anidrase carbónica que dissolve o substrato calcário ao longo da zona de contacto da concha com células especializadas da esponja.

A simplicidade destes organismos incentivou o estudo das suas interações celulares, sobretudo dos mecanismos de adesão e reconhecimento celular, sendo conhecida a capacidade das células das esponjas se agregarem após a sua dissociação mecânica[9].

A sistemática dos Espongiários baseia-se sobretudo em características do esqueleto, tais como a composição química e a morfologia das espículas ou outros elementos esqueléticos, e ainda no modo como estes elementos estão associados e se localizam na esponja. Além destas são utilizadas características reprodutivas, bioquímicas, histológicas e ecológicas. A morfologia externa e a cor são pouco importantes pois podem ser influenciadas por factores externos.

Consideram-se actualmente quatro classes no filo Porifera[9]:

- Hexactinellida;
- Calcarea;
- Sclerospongiae;
- Demospongiae.

As espécies pertencentes à classe Hexactinellida colonizam fundos ma-

rinhos de substrato móvel, sendo mais comuns em águas profundas. Apresentam esqueleto silicioso com 3 eixos principais e 6 pontas (estrutura hexactina). Não possuem pinacoderme³ superficial, nem matriz mesohílica⁴.

As Calcarea são esponjas exclusivamente marinhas que colonizam substratos firmes. O seu esqueleto é constituído por espículas discretas de carbonato de cálcio, apresentando uma estrutura cristalina do tipo calcite.

A classe Sclerospongiae integra esponjas que possuem espículas siliciosas e esqueleto orgânico de colagénio restritos a uma fina camada superficial viva suportada por um esqueleto calcário maciço, cuja estrutura cristalina pode ser do tipo calcite ou aragonite.

A maioria das espécies dos Porifera pertence a uma única classe, as Demospongiae. Representam 95% do filo, colonizam todo o tipo de substratos e possuem grande diversidade estrutural, fisiológica e reprodutora. O seu esqueleto mineral é constituído por espículas siliciosas, com um ou quatro eixos e conjuga-se com, ou é suplementado por um esqueleto orgânico de colagénio (disperso no mesohilo sob a forma de fibras ou filamentos de espongina⁵).

Na figura 2 apresentam-se alguns exemplares da costa de Portugal Continental.

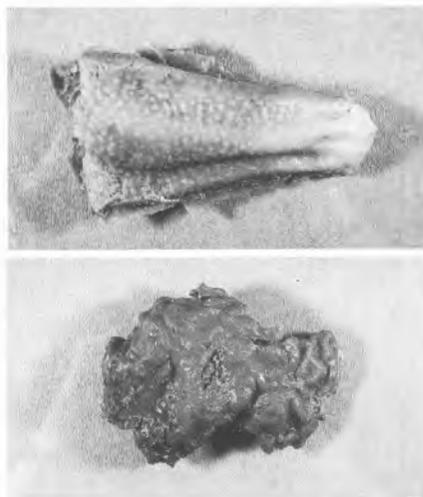


Figura 2. Esponjas da costa portuguesa; (A) *Hymeniacidon sanguinea* (B) *Geodia cydonium*

3. COMPOSTOS QUÍMICOS ISOLADOS DE ESPONJAS

3.1. Introdução

Nos sistemas biológicos, os compostos químicos são sintetizados e degradados por várias reacções, mediadas normalmente por via enzimática; estes processos são denominados metabolismos. O envolvimento directo dos compostos químicos em processos metabólicos essenciais ou não, está na base da distinção entre metabolismo primário e metabolismo secundário.

Todos os organismos possuem vias metabólicas semelhantes, através das quais sintetizam e consomem espécies químicas essenciais, tais como glúcidos, aminoácidos, nucleótidos e os polímeros deles derivados. Este é o chamado mecanismo primário e as espécies químicas consideradas são os denominados "metabolitos primários". Por outro lado, a maioria dos organismos sintetiza também compostos que não têm intervenção aparente nas vias metabólicas essenciais; estes compostos são os "metabolitos secundários", geralmente designados "produtos naturais". Este tipo de metabolismo é, tal como o primário determinado geneticamente. No entanto, a sua activação parece estar dependente das fases de crescimento e desenvolvimento dos organismos, assim como de períodos de *stress* causados, por exemplo, por limitação de nutrientes ou por ataque microbiano[16].

Os metabolitos secundários eram anteriormente considerados como produtos resultantes de processos de desintoxicação, dado que não era possível atribuir-lhe qualquer função importante em processos celulares básicos. Mais recentemente, a biossíntese de produtos naturais é considerada como representativa de um processo de evolução que conduz à produção de compostos tóxicos para outras espécies, com conseqüente acréscimo das hipóteses de sobrevivência das espécies produtoras e resistentes, mas as funções biológicas destes compostos na comunicação intra e interespecies são hoje

reconhecidas[17], confirmando a estrutura evolucionista: tóxico→desintoxicação → expulsão → sinalização de presença → mensageiro[18].

Note-se que, na verdade, existe uma estreita relação entre os dois tipos de metabolismo. O metabolismo primário fornece os precursores dos metabolitos secundários, sendo muitos destes precursores igualmente utilizados na biossíntese de algumas classes de metabolitos primários o que torna difícil, por vezes, estabelecer a fronteira entre os dois.

O ambiente marinho proporciona aos seres vivos condições de desenvolvimento diferentes das oferecidas pelos ambientes terrestres, o que se reflete nas diferenças marcantes existentes entre os metabolitos produzidos por organismos destes dois meios. Por exemplo, a presença de grupos halogenados (especialmente bromados) e isocianatos, que se encontram frequentemente em algas ou esponjas, contrasta com o facto de serem raros em metabolitos de origem terrestre.

Nas últimas duas décadas têm sido intensificados os estudos em torno dos produtos naturais de origem marinha. São inúmeros os novos compostos isolados[6], muitos deles apresentando estruturas peculiares e actividade biológica relevante. Estes dois factores estão na base do interesse demonstrado neste campo, em especial pela indústria farmacêutica.

Dada a complexidade dos produtos orgânicos sintetizados, frequentemente em quantidades vestigiais, bem como as alterações fundamentais das vias metabólicas que conduzem a estes compostos de estruturas invulgares, os estudos biossintéticos dos metabolitos secundários marinhos são bastante difíceis. Estas dificuldades são acrescidas no caso de organismos, como as esponjas, que apresentam vários microsimbiontes que podem estar na origem da síntese destes metabolitos.

3.2. Metabolitos Secundários

- Tipos de Compostos e sua Ordenação

A ordenação dos metabolitos secundários é normalmente efectuada tendo em conta os seus precursores[16]. Muitas das classes consideradas provêm da condensação de unidades acetato derivadas do acetil-coenzima-A (ver figura 3). Neste grupo incluem-se:

- ácidos gordos saturados, de fórmula geral $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}_2)_n\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$;
- ácidos gordos insaturados os quais apresentam, em geral, cadeias hidrocarbonadas de C_{14} a C_{22} ;
- ácidos gordos que incluem na sua constituição grupos metílicos e anéis ciclopropílicos;
- prostaglandinas- grupo de ácidos gordos insaturados hidroxilados;
- poliactilenos;
- polifenóis.

Também derivado da acetilcoenzima-A surge um segundo grupo de compostos: os isoprenóides ou terpenóides. Este grupo é o maior e estruturalmente mais diverso grupo de metabolitos secundários e deriva, como o anterior, do metabolismo do acetato.

Os terpenos resultam da condensação sucessiva de unidades de isopreno (2-metilbuta-1,3-dieno) de uma forma "head to tail", produzindo polímeros que podem ser lineares ou cíclicos, de elevada reactividade, como por exemplo:

- monoterpenos ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}$);
- sesquiterpenos ($\text{C}_{15}\text{H}_{24}$);
- diterpenos ($\text{C}_{20}\text{H}_{32}$);
- compostos que apresentam estruturas base características dos esteróides, mas que contêm um grupo -OH em C3, um grupo - CH_3 em C10 e C13 e uma cadeia alifática em C17.

Outro exemplo de polímeros superiores são os carotenóides que são geralmente metabolitos poliolefínicos C_{40} com muitos isómeros geométricos.

Um terceiro grupo deriva do ácido xiquímico (3,4,5-trihidroxiclohexa-1-enocarboxílico) e a ele pertence um elevado número de compostos aromáticos relacionados com os aminoácidos aromáticos fenil-alanina e tirosina.

São ainda considerados mais dois grupos. O primeiro é constituído

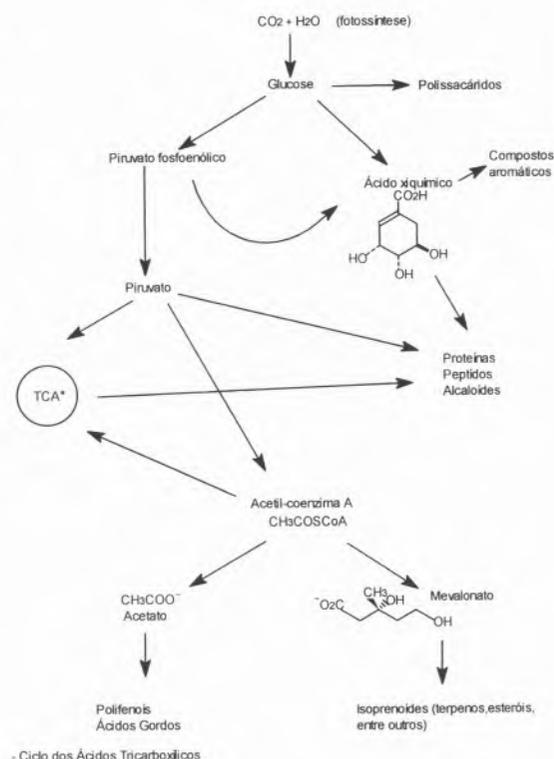


Figura 3. Principais vias de biossíntese

por alcalóides derivados do metabolismo de aminoácidos e o último é formado por metabolitos de origem biossintética mista. Nas secções seguintes estes metabolitos são descritos em maior pormenor.

3.3. Exemplos de Metabolitos Secundários Isolados de Esponjas

3.3.1 Ácidos gordos

As esponjas apresentam ácidos gordos pouco comuns, os quais têm na sua constituição cadeias hidrocarbonadas com um número de átomos de carbono superior ao máximo "normal" de 24, encontrado noutros organismos[8,19].

Foram isolados vários ácidos gordos com estas características da esponja *Microciona prolifera*, tendo como componentes predominantes os ácidos hexacosa-5,9-dienóico $\Delta^{5,9}\text{C}_{26:2}$ e hexacosa-5,9,19-trienóico $\Delta^{5,9,19}\text{C}_{26:3}$ [8], cuja estrutura é apresentada na figura 4.

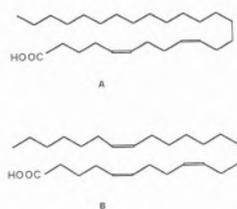


Figura 4. Estruturas dos ácidos hexacosano-5,9-dienoico (A) e hexacosano-5,9,19-trienoico (B).



Figura 5. Aplysterol (A) e 24,28-didehidroaplysterol (B)

O recurso à marcação isotópica com incorporação de acetato com ^{14}C permitiu estabelecer que estes ácidos gordos são formados por um mecanismo de alongamento da cadeia de precursores, como os ácidos C_{16} palmoleico (no caso do $\Delta^{5,9}\text{C}_{26:2}$) e palmítico (no caso do $\Delta^{5,9,19}\text{C}_{26:3}$). Esta é apenas uma proposta mecanística muito simplificada, dado o escasso conhecimento das vias biossintéticas nestes organismos.

Posteriormente, este estudo foi generalizado a vários géneros de cinco ordens de Demospongiae[19]. Estes resultados levaram à conclusão de que na classe Demospongiae é comum a existência de ácidos gordos com cadeias C_{24} a C_{30} , sendo também de realçar variações sazonais no teor dos ácidos gordos.

3.3.2 Esteróis

As esponjas são uma das fontes mais abundantes para o isolamento de esteróis. De facto, apresentam uma grande variedade deste tipo de compostos, cujos teores variam grandemente entre as diferentes espécies. Algumas esponjas contêm mais de 70 es-

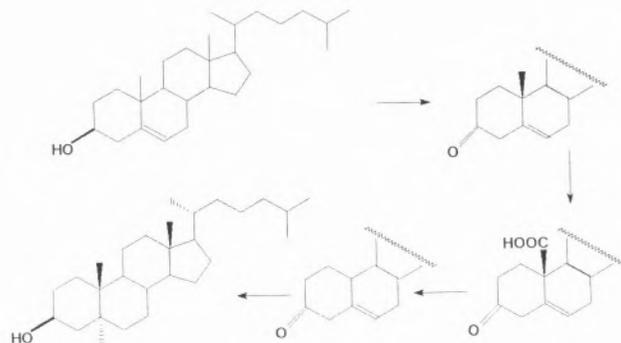


Figura 6. Proposta de um mecanismo de conversão do colesterol a 19-noresterol.

teróis diferentes, enquanto que outras são mais selectivas. Em trabalho recente[20], este tópico é explorado em pormenor, não só no que se refere ao isolamento, como também quanto às vias biossintéticas, sendo de destacar as características invulgares apresentadas por muitos daqueles compostos.

Assim, da esponja *Verongia aerophoba* foram obtidos o aplysterol e o 24,28-didehidroaplysterol, cuja estrutura se apresenta na figura 5.

Por outro lado, verificou-se que a esponja *Axinella polypoides* converte colesterol absorvido dos nutrientes

em 19-noresterol com um rendimento de 2%, resultado obtido com recurso à marcação isotópica com ^{14}C .

Por incorporação de precursores, com marcação isotópica com ^{14}C e ^3H foi possível estudar esta conversão em maior pormenor, que se representa em esquema na figura 6. O colesterol é convertido em Δ^4 -3-cetona por oxidação, ocorrendo então a oxidação e descarboxilação em $\text{C}19$ [21].

Os três esteróis acima apresentados, isolados de Demospongiae, provaram derivar da transformação do colesterol, tendo origem nos nutrientes e não sendo sintetizados pelo organismo. Estes resultados são concordantes com vários estudos de diversos autores[1] que testaram a capacidade das esponjas utilizarem acetato, mevalonato e colesterol na elaboração de algumas estruturas invulgares de esteróis. Estes trabalhos demonstraram que as *Calcarea* têm a capacidade de sintetizar esteróis a partir do acetato e do mevalonato, enquanto que as Demospongiae não o conseguem, tendo que recorrer ao colesterol proveniente da sua nutrição. Esta conclusão foi confirmada posteriormente [22,

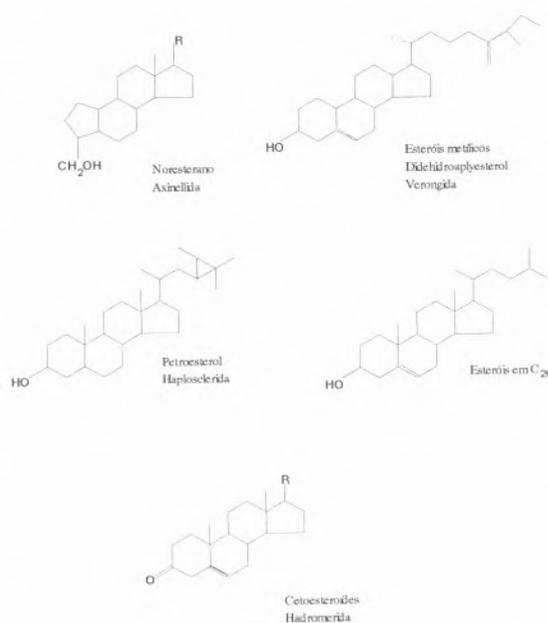


Figura 7. Estrutura e ocorrência de alguns esteróis em esponjas.

23], sendo assim propostas quatro vias para a biossíntese de esteróis em esponjas:

- (a) biossíntese a partir do acetato e mevalonato (como nas Calcarea);
- (b) captura do meio sem modificação química;
- (c) captura do meio com modificação química;
- (d) síntese por simbioses.

Na figura 7 são apresentados vários esteróis invulgares, obtidos de esponjas, de modo a exemplificar o tipo de estrutura e ocorrência verificadas[1].

3.3.3 Terpenos

Em geral, as esponjas apresentam teores de esteróis e terpenos numa proporção inversa[1]. Estes compostos utilizam os mesmos precursores (derivados da acetilcoenzima-A) que podem seguir vias meta-

bólicas alternativas.

Uma vasta gama de terpenos, de todas as categorias, ocorre em esponjas de variadas espécies[6]. Num trabalho publicado nos anos 70 foram isolados cerca de meia centena de sesquiterpenos diferentes a partir de apenas 11 espécies[1], o que só por si é representativo da abundância destes compostos nestas espécies. Na figura 8 são apresentados alguns exemplos de terpenos obtidos de esponjas da ordem Dictyoceratida.

A actividade biológica apresentada por alguns dos terpenos foi explorada num trabalho sobre a defesa química das esponjas perante alguns peixes predadores[13]. No conjunto de metabolitos isolados, destacam-se dois sesquiterpenos da esponja *Dysidea ambliia*, a pallelescensina A e a furodysina, figura 9, que se mostraram

inibidores da acção predadora apesar de ocorrerem em baixas concentrações nos animais (0.4% e 0.0015%, em peso seco, respectivamente). Outros dois terpenóides da mesma esponja (ambliol A e ambliofurano) não mostraram esta acção inibidora, apesar ocorrerem em concentrações superiores, respectivamente de 1.1% e 0.6% do peso seco da esponja.

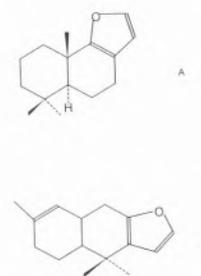


Figura 9. Estruturas da pallelescensina A (A) e da furodysina (B).

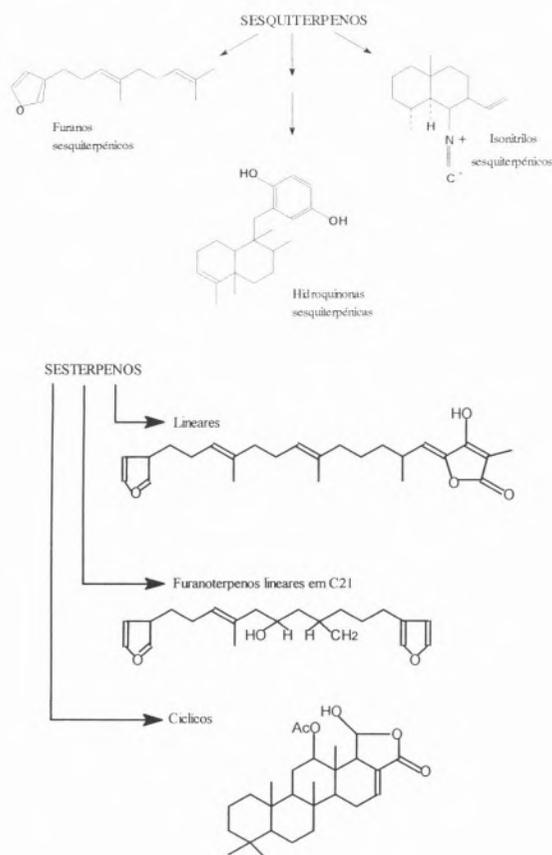


Figura 8. Exemplos de algumas categorias de terpenos obtidos.

3.4. Notas sobre Estudos Biossintéticos

Na realização de estudos biossintéticos em organismos marinhos há que referir vários aspectos que os dificultam, dos quais se podem destacar três mais fundamentais:

- os metabolitos puros são isolados em quantidades vestigiárias;
- a velocidade de síntese dos metabolitos é lenta, o que conduz à necessidade de estudos prolongados quando se recorre à incorporação de precursores marcados isotopicamente;
- a velocidade de conversão dos metabolitos pode ser lenta[24].

Estes três aspectos estão relacionados com o papel desempenhado pelo metabolito no organismo. A acumulação do metabolito pode, por exemplo, ocorrer apenas quando o organismo atinge determinada fase de desenvolvimento ou em resposta ao nível de nutrientes. Especificamente para as esponjas pode citar-se o caso da produção de esteróis (que têm um papel importante ao nível celular como intermediários metabólicos) a qual pode estar sujeita a inibição; assim há que ter em conta a possibilidade de variações na compo-

sição dos metabolitos dos espongiários como resposta a alterações ambientais. Desta forma, um estudo biosintético deve sempre admitir os efeitos de possíveis variações sazonais e ambientais[24].

Para além destes aspectos, é necessário considerar a questão da captura de precursores (relacionada com o teor de nutrientes do meio) e o seu transporte para os locais (células especializadas) de síntese dos metabolitos.

Em organismos marinhos, como as esponjas, coloca-se sempre a questão da importância das associações simbióticas nos processos de biossíntese. Como foi referido na secção 2, é comum a presença de microssimbiontes em esponjas, sendo a natureza destas associações variável de espécie para espécie. Esta questão será desenvolvida adiante com a apresentação de exemplos de metabolitos cuja origem parece ser devida aos microssimbiontes e não às esponjas a eles associadas.

Uma vez tomadas em consideração estas condicionantes, e realizada uma caracterização estrutural do metabolito em estudo, é possível propor a sua biogénese a partir de um dado precursor. Neste precursor é efectuada a incorporação de radioisótopos apropriados e o processo de biossíntese é acompanhado pelo isolamento do composto final e, se necessário, de compostos intermediários. Após a purificação e análise do conteúdo isotópico do metabolito é possível considerar a relação precursor/metabolito (nesta fase há que verificar se ocorreu incorporação de uma percentagem suficientemente elevada de precursor marcado que forneça resultados significativos. Só então é possível sugerir uma via biosintética do precursor do metabolito[16]).

Nos Espongiários, a diversidade estrutural exibida pelos seus metabolitos implica o envolvimento de trajectórias biosintéticas igualmente particulares. Para além disso, e como se disse, há que considerar a baixa velocidade metabólica destes animais e a presença de microrganismos simbióticos, daí que estes estudos sejam,

até ao momento limitados. No entanto, são várias as propostas biosintéticas de metabolitos derivados de esponjas[3,8,24,25] já apresentadas.

3.5. Metabolitos Secundários Sintetizados na Presença de Microrganismos Simbióticos

Na secção 2 foi realçado que a presença de microrganismos simbióticos é comum nos elementos do filo Porifera.

Esta presença está na origem de dúvidas colocadas relativamente à verdadeira origem de alguns dos metabolitos isolados em esponjas.

Recentemente, alguns dos metabolitos secundários que haviam sido isolados de extractos de esponjas foram igualmente obtidos a partir dos meios de cultura de bactérias marinhas isoladas de esponjas. Por exemplo o ácido okadaico (inibidor de fosfatases proteicas e agente anticancerígeno), figura 10, isolado inicialmente da esponja *Halichondria okadae*, é também produzido pelo dinoflagelado *Prorocentrum lima*[26].

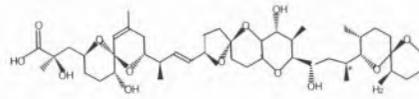


Figura 10. Ácido Okadaico.

Este ácido foi também isolado noutros dinoflagelados como o *Dinophysis fortii* e *Dinophysis acuminata*. A biossíntese do ácido okadaico a partir do *P. lima* foi estudada por utilização de radioisótopos, sendo os resultados ainda preliminares[3].

Uma bactéria, *Vibrio* sp., foi isolada de uma esponja do género *Dysidea*. Esta bactéria biosintetiza éteres difenílicos bromados. Por análise de GC-MS⁶ foi possível separar o composto 3,5-dibromo-2-(3',5'-dibromo-2'-metoxifenoxi)fenol, figura 11, o qual havia sido obtido anteriormente de extractos de *Dysidea* de que a bactéria foi isolada[27].

Também, algumas ceramidas de ácidos gordos hidroxilados, obtidas

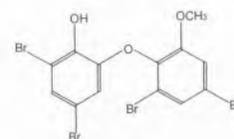


Figura 11. 3,5-dibromo-2-(3',5'-dibromo-2'-metoxifenoxi)fenol.

inicialmente da esponja *Dysidea etheria*, foram isoladas de um dinoflagelado simbiótico do género *Symbiodinium*[3].

Estes exemplos são extensíveis a outros metabolitos secundários, tais como alcalóides de esponjas dos géneros *Reniera* e *Xestospongia*, entre outros. Desta forma, para assegurar a origem dos compostos obtidos há que isolar, identificar e desenvolver os simbiotes num meio de cultura apropriado e proceder a tentativas de isolamento desses mesmos compostos, antes de se afirmar a proveniência do metabolito e fazer previsões biosintéticas.

É de realçar que estes microrganismos surgem como uma fonte promissora de substâncias bioactivas.

4. COMPOSTOS HALOGENADOS EM ESPONJAS

4.1. Introdução

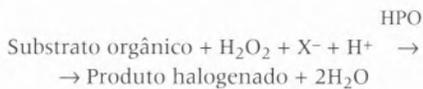
Como já foi referido, o ambiente marinho apresenta características químicas distintas das do ambiente terrestre que se reflectem na composição dos metabolitos obtidos de organismos oriundos destes meios. Os organismos marinhos são a fonte mais abundante de compostos halogenados[6].

Tem sido atribuída uma importância crescente aos compostos halogenados, reconhecida que foi a sua diversidade na natureza, em particular como produtos secundários do metabolismo de bactérias, fungos e organismos marinhos. Na realidade, verificou-se que as espécies capazes de produzir estes metabolitos são mais abundantes do que se esperava[28]. O estudo destes metabolitos e a procura de outros compostos são

incentivados pela actividade como agentes antibacterianos, anticancerígenos e antivirais, apresentada por muitos destes compostos[25].

As principais classes de produtos naturais marinhos contendo halogéneos são os terpenos, os acetogénios, os compostos derivados da tirosina e os alcalóides. Nestes metabolitos o bromo é o halogéneo mais frequente[24].

Apesar da enorme quantidade de halometabolitos até agora isolados e identificados, o conhecimento de enzimas passíveis de intervir no processo de biohalogenação destes compostos está, ainda, restrito às haloperoxidasas (HPO). Estes enzimas amplamente distribuídos na natureza, apresentam a capacidade de catalisar um elevado número de reacções, de acordo com a equação geral:



As haloperoxidasas estão divididas em três grupos distintos de acordo com a sua selectividade relativamente aos diferentes iões halogéneo, ou seja:

- Cloroperoxidasas- oxidam Cl^- , Br^- , I^- ;
- Bromoperoxidasas- oxidam Br^- , I^- ;
- Iodoperoxidasas- oxidam apenas I^- .

Se para as Algas já foi observada actividade de haloperoxidasas em diversas zonas do planeta, inclusive na costa portuguesa[29, 30], no caso específico dos Espongiários, apenas um trabalho foi publicado[7] sobre haloperoxidasas, o qual se mostrou inconclusivo. Deste modo, encontra-se em aberto uma vasta área de estudo no campo dos metabolitos halogenados extraídos de esponjas.

4.2 Halometabolitos em Esponjas

Ao longo deste trabalho têm unicamente sido focados metabolitos secundários, no entanto, convém referir que os metabolitos primários obtidos de esponjas são, do mesmo

modo, extremamente numerosos e de características particulares. Por exemplo, entre 1985 e 1993 foi comunicado o isolamento de 50 péptidos de esponjas marinhas, alguns dos quais não só apresentavam actividade biológica interessante, como continham novos aminoácidos[31].

A jaspamida, figura 12, foi o primeiro péptido halogenado bioactivo a ser isolado da ordem Choristida, mais precisamente do género *Jaspis*[31]. Este metabolito apresenta actividade insecticida.

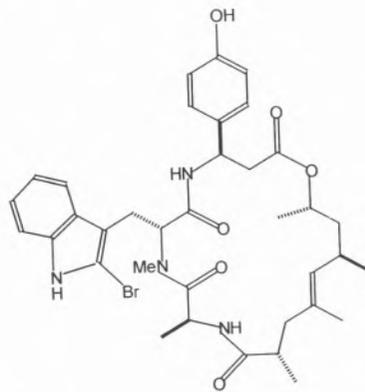


Figura 12. Jaspamida.

Da esponja *Geodia baretii* foi isolado o péptido bromado "baretin", figura 13, que apresenta resíduos de prolina e de 6-bromodihidrotriptofano na sua composição.

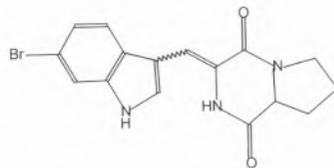


Figura 13. "Baretin".

O último exemplo seleccionado deste grupo é a orbiculamida A, figura 14, péptido cíclico, obtido da esponja *Theonella swinhoei*. Este agente citotóxico contém três aminoácidos invulgares sendo um deles halogenado, o 2-bromo-5-hidroxitriptofano.

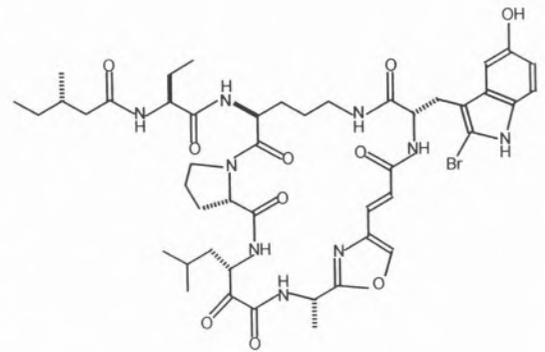


Figura 14. Orbiculamida A.

A esponja *Cliona celata* foi alvo de vários trabalhos ao longo de 2 anos[32-35]. Numa primeira fase foi isolado um derivado do 6-bromotriptofano, a tetracetil clionamida, que apresenta actividade antibiótica (ver figura 15).

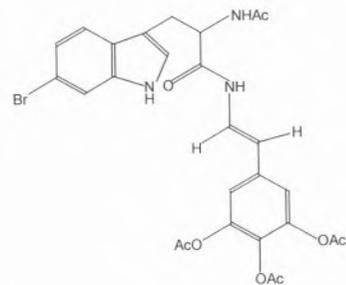


Figura 15. Tetracetil Clionamida.

No ano seguinte foi comunicado o isolamento da Clionamida, figura 16, um metabolito secundário de actividade antibiótica muito moderada. Os trabalhos seguintes registam a identificação de alcalóides peptídicos, denominados de celenamida A, B, C e D.

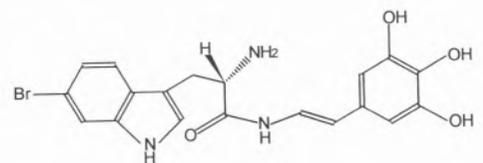


Figura 16. Clionamida.

Os halometabolitos podem ser utilizados (tal como acontece com outros metabolitos) como indicadores químicos taxonómicos; por exemplo os derivados do bromopirrol são característicos da ordem Axinellida, enquanto que as esponjas da ordem Verongida são caracterizadas pela sua capacidade de sintetisarem metabolitos derivados da bromotirosina[1,3]. Como exemplos de derivados da bromotirosina da ordem Verongida podem referir-se:

- a aerotionina, um metabolito obtido da esponja *Aplysina fistularis*, que é um derivado da dibromotirosina. Este metabolito representa 1% do peso seco da esponja e é um agente inibidor da predação[36].

- a 7-bromocavernicolenona, obtida da esponja *Aplysina cavernicola*, cujo precursor é a 3,5-dibromotirosina[37].

São considerados como prováveis precursores de muitos dos metabolitos isolados das Verongida a 3-cloro, 3-bromo, 3,5-dicloro e a 3-bromo-5-clorotirosina.

Apesar de até este ponto terem sido focados exclusivamente bromometabolitos, devem ser igualmente considerados os metabolitos clorados e iodados, assim como os compostos hetero-halogenados. Alguns exemplos destes compostos apresentam-se na figura 17; outros podem ser encontrados em várias das referências bibliográficas citadas neste trabalho [5,6,8,17,38].

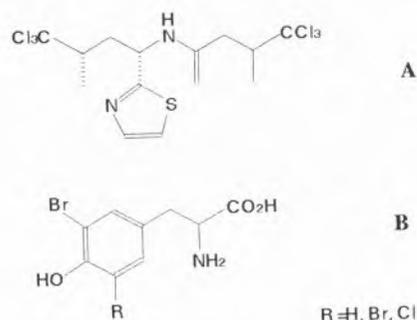


Figura 17.

(A) Dysideatiazol - Derivado aminoácido policlorado da esponja *Dysidea herbacea* (32).

(B) Composto hetero-halogenado da esponja *Despongia* sp. (5).

4.3. Estudos Biossintéticos

Os estudos biossintéticos em halometabolitos de organismos marinhos têm sido alvo de desenvolvimentos significativos.

A evolução observada neste domínio, permitiu o estabelecimento de vários percursos biossintéticos de forma bastante concreta; assim foram propostos vários esquemas representativos da biossíntese de acetogénicos, terpenos e metabolitos halogenados mistos, relativos a sistemas biológicos marinhos para os quais são conhecidos os tipos de mecanismos enzimáticos envolvidos nos vários passos do processo de síntese[24]. O facto dos metabolitos isolados das esponjas apresentarem características invulgares, associado à própria particularidade fisiológica destes organismos, inviabiliza o estabelecimento de paralelismos com quaisquer percursos biossintéticos de outros sistemas biológicos.

Em especial, nos Espongiários são totalmente desconhecidos quaisquer mecanismos enzimáticos intervenientes no processo de biohalogenação; logo, qualquer tentativa de comparação com os percursos apresentados para outros sistemas biológicos, designadamente para as algas, é injustificada.

Como foi focado, poucas propostas biossintéticas apresentadas para metabolitos derivados de espon-

jas, como as referidas em [3,24] por exemplo, são baseadas exclusivamente nos resultados das técnicas de incorporação de precursores marcados isotopicamente e no estabelecimento de analogias com outros sistemas. Este último aspecto não é viável pelos motivos acima descritos, enquanto que a marcação isotópica estabelece apenas uma relação precursor/metabolito e eventualmente indica a presença de determinado intermediário. Logo, estes dados não são suficientes para a consideração de vias biossintéticas em Espongiários, sendo esta uma área onde são esperados desenvolvimentos num futuro próximo.

5. PERSPECTIVAS FUTURAS

O processo de compreensão da química dos Espongiários deverá necessariamente abranger o esclarecimento das funções biológicas de alguns elementos químicos menos frequentes que neles ocorrem. Uma pesquisa bibliográfica exaustiva não revelou nenhum desenvolvimento significativo dos últimos resultados publicados ainda no início da década de 50[2]. Recentemente, dados obtidos por espectrometria de fluorescência de raios-X com esponjas provenientes da Madeira, Portugal Continental e Angola vieram, de facto, comprovar a existência de algumas particularidades que se encontram sumariadas na tabela 2[39].

Tabela 2 - Alguns dos componentes que permitem diferenciar entre espécies de esponjas liofilizadas provenientes das costas de Portugal Continental, Madeira e Angola, determinados por espectrometria de fluorescência de raios-X[39]

Elementos	<i>Hymeniacidon sanguinea</i> ¹	<i>Halichondria panicea</i> ²	<i>Halichondriidae</i> ³	<i>Suberitidae</i> ⁴	<i>Ircinia</i> sp. ⁵
Ti (ppm)	188-463	371-724	157-380	1300-2400	3200
Fe (%)	0,18-0,59	0,39-0,59	0,15-0,17	1,70-2,44	2,72
Ni (ppm)	9-14	8-10	7-8	2400-4100	100
Zn(ppm)	1100-2700	72-286	21-31	456-540	540
Br (ppm)	267-466	345-528	129-220	2300-2800	6600

¹ Intervalos de concentração obtidos para seis amostras recolhidas entre 1992 e 1994 na zona intertidal da costa portuguesa

² Espécie pertencente à mesma classe taxonómica que 1, sendo algumas das estações de colheita comuns entre as duas espécies

³ Amostras pertencentes à família Halichondriidae (a mesma da anterior), mas provenientes de Angola

^{4,5} Amostras provenientes da ilha da Madeira

Nestes resultados destaca-se a presença significativa de titânio, elemento a que ainda não foi atribuída qualquer função em sistemas biológicos, mas que permite diferenciar algumas das espécies consideradas no referido trabalho. Por outro lado, o ferro, o níquel e o zinco (elementos reconhecidamente essenciais) acumulam-se de forma diferenciada nas espécies estudadas. O bromo é ainda outro dos elementos a salientar. As variações interespecie verificadas poderão, eventualmente estar associadas a metabolitos bromados voláteis que se perdem na liofilização das amostras, ou corresponderão a diferentes funções deste elemento neste tipo de sistemas vivos.

Estes e outros resultados obtidos deverão ser relacionados com o equipamento enzimático e com os metabolitos das esponjas, mas é curioso notar que, numa pesquisa efectuada para os últimos doze anos, foram encontrados apenas 11 artigos referentes a enzimas isolados de esponjas e em nenhum caso referem a existência de centros activos com metais. Anteriormente a 1982, aparecem apenas referências isoladas sobre este assunto contudo ainda mais vagas. Como foi salientado ao longo do texto, existem muitos produtos isolados de esponjas com características peculiares, pelo que se torna importante tentar esclarecer as vias de formação dos metabolitos nestes animais que constituem um filo com características muito primitivas, inclusivamente do ponto de vista da evolução.

O aprofundamento destas questões permitirá também um melhor conhecimento da biologia das esponjas o que poderá ter implicações a nível da sistemática do filo. Por outro lado os metabolitos produzidos têm interesse tanto do ponto de vista de eventuais aplicações como de eventuais implicações no equilíbrio ambiental (caso dos compostos halogenados voláteis). Este será um trabalho para o futuro, com um carácter obrigatoriamente interdisciplinar, de biólogos, biofísicos, bioquímicos, químicos inorgânicos e analistas.

¹ Instituto Tecnológico e Nuclear - Departamento de Química

² Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa

³ Centro de Química Estrutural - Instituto Superior Técnico

* Este trabalho corresponde a uma adaptação parcial dos Seminários I e II da licenciatura de Alexandra Cruz

Agradecimento

As investigações próprias referidas no presente artigo são suportadas pelo programa PRAXIS, contrato PRAXIS/2/2.1/QUI/14/94.

NOTAS

¹ Aberturas inalantes.

² Cavidades revestidas por células flageladas-coanócitos.

³ Camada uniestratificada de células delimitando a esponja do meio exterior.

⁴ Conjunto dos constituintes de uma esponja compreendidos entre a pinacoderme e a coanoderme.

⁵ Substância orgânica esquelética, constituída por colagénio.

⁶ Acrónimo inglês que significa cromatografia gasosa – espectrometria de massa.

BIBLIOGRAFIA

- P. R. Bergquist, *Sponge Chemistry - A review in Biologie des spongiaires, Colloques Internationaux du CNRS, Paris, 1979.*
- V. T. Bowen, D. Sutton, *J. Mar. Res.* **8** (1951) 153-167 e referências nele incluídas.
- M. Garson, *Chemical Reviews* **93** (1993) 1699-1733.
- J. Kobayashi, M. Ishibashi, *Chemical Reviews* **93** (1993) 1753-1769.
- S. L. Neidleman, J. Geigert, *Biohalogenation: principles, basic roles and applications*, John Wiley & Sons, England, 1986.
- D. J. Faulkner, *J. Nat. Prod.* **10** (1993) e suas publicações anteriores.
- D. G. Baden, M. D. Corbett, *Comp. Biochem. Physiol. B* **64** (1979) 279-283.
- K. D. Barrow, *Marine Natural products - Chemical and Biological Perspectives*, Academic Press, New York, 1983.
- P. R. Bergquist, *Sponges*, Hutchinson, London, 1978.
- A. Koukouras, E. Voultziadou-Koukoura, H. Chintiroglou, C. Dounas, *Cahiers de Biologie Marine* **20**(3) (1985) 301-319.
- C. R. Wilkinson, *Marine Biology* **49** (1978) 161-167.
- T. L. Simpson, *The Cell Biology of Sponges*, Springer-Verlag, New York, 1984.
- J. R. Pawlik, *Chemical Reviews* **93** (1993) 1911-1922.
- B. W. Hoeksema, *Senckenbergiana Marit.* **15** (1983) 55-85.
- W. Hatch, *Biol. Bull.* **159** (1980) 135-147.
- J. Mann, *Secondary metabolism*, 2nd Ed., Oxford Science Publications, 1987.
- W. Fenical, *Science* **215**(4535) (1982) 923-928.
- R. J. P. Williams, J. J. R. Fraústo da Silva, *The Natural Selection of the Chemical Elements*, Oxford University Press, Oxford, 1995 (no prelo).
- C. Litchfield, R. W. Morales, *Aspects of Sponge Biology*, (1976), 183-200.
- J. L. Guiner, *Chemical Reviews* **93** (1993) 1735-1751.
- M. H. Rabinowitz, C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **114** (1992) 304.
- L. J. Goad, *Marine Natural Products*, (P. J. Scheuer Ed.), Academic Press, New York, 1978, vol. 2, 76.
- T. Itoh, D. Sica, C. Djerassi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* (1983) 147.
- M. J. Garson, *Nat. Prod. Report* **6**(2) (1989) 143-170.
- K. L. Kirk, *Biochemistry of the Elemental Halogens and Inorganic Halides*, Plenum Press, New York, 1991.
- Y. Murakami, Y. Oshima, T. Yasumoto, *Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish.* **48** (1982) 69-72.
- G. B. Elyakov, T. Kuznetsova, V. V. Mikhailov, I. I. Maltsev, V. G. Voinov, S. A. Fedoreyev, *Experientia* **47** (1991) 632-633.
- G. W. Gribble, *J. Chem. Education* **71**(11) (1994) 907-911.
- R. Wever, M. G. M. Tromp, J. W. P. M. van Schijndel, E. M. Vollenbroek, R. L. Olsen, E. Fogelqvist, *The biogeochemistry of global change: radiative trace gases* (Oremland Eds.), Chapman & Hall, Nova Iorque, s. d., 811-824.
- J. J. R. Fraústo da Silva *et al.*, em preparação.
- N. Fusetani, S. Matsunaga, *Chemical Reviews* **93** (1993) 1793-1806.
- R. J. Andersen, *Tetrahedron Letters* **29** (1978) 2541-2544.
- R. J. Andersen, R. J. Stonard, *Can. J. Chem.* **57** (1979) 2325-2328.
- R. J. Stonard, R. J. Andersen, *J. Org. Chem.* **45** (1980) 3687-3691.
- R. J. Andersen, R. J. Stonard, *Can. J. Chem.* **58**(20) (1980) 2121-2126.
- J. E. Thompson, R. P. Walker, D. Faulkner, *J. Mar. Biol.* **88** (1985) 11-21.
- M. D'Amrosio, C. Mealli, A. Guerriero, F. Pietra, *Helv. Chim. Acta.* **68** (1985) 1453-1460.
- M. D. Unson, C. B. Rose, D. J. Faulkner, *J. Org. Chem.* **58** (1993) 6336-6343.
- J. J. R. Fraústo da Silva *et al.*, em preparação.

Extracção em Fase Sólida (EFS): – Tipos de Enchimento

MARIA DA CONCEIÇÃO CASTILHO, FERNANDO RAMOS
e MARIA IRENE NORONHA DA SILVEIRA *

O presente trabalho constitui a primeira parte de uma revisão sobre o processo de extracção em fase sólida (EFS). São apresentados os diferentes tipos de enchimento utilizados em SPE: sílica, sílica ligada, terra de diatomáceas, florisil, alumina, carvão activado, negro de carvão grafitizado e polímeros porosos macrorreticulares. Dada a importância dos enchimentos de sílica ligada, faz-se uma referência especial aos grupos funcionais polares (CN, 2OH, NH₂), apolares (C18, C8, C2, CH, PH), troca iónica (SAX, PSA, DEA, CBA, PRS, SCX), covalentes (PBA) e mistos.

INTRODUÇÃO

A preparação da amostra é um dos processos fundamentais em qualquer protocolo analítico. Apesar dos progressos alcançados nos anos oitenta na melhoria das técnicas tradicionais de tratamento da amostra, no mínimo 70 a 80% do tempo de uma análise é, ainda, dispendido nesta fase do processo analítico.

Se definirmos, genericamente, extracção em fase sólida EFS (Solid Phase Extraction) como um processo onde a retenção ocorre sobre um suporte sólido e a eluição se faz através de um líquido que atravessa esse suporte, verificamos que não existem grandes diferenças de princípios básicos entre EFS e a cromatografia em coluna. Contudo, a EFS constitui, indiscutivelmente, uma das mais populares técnicas utilizadas nos últimos anos na área da extracção/purificação de amostras, particularmente quando é necessário determinar pequenas concentrações de soluto em matrizes complexas.

A crescente utilização e optimização desta técnica, bem como das suas variantes, deve-se, sobretudo, às enormes vantagens que apresenta quando comparada com os métodos tradicionais de extracção/purificação de amostras, nomeadamente a partilha líquido/líquido.

A EFS oferece, como vantagens mais marcantes, rapidez, selectividade, versatilidade, boas recuperações, reprodutibilidade de resultados, economia (cinco vezes mais barata que outras técnicas devido a redução de mão de obra, consumo de solventes e material de vidro), facilidade de automatização, eliminação de emulsões, maior segurança para o operador e para o meio ambiente, redução ou mesmo eliminação de reacções cruzadas com extractos eficientemente purificados e compatibilidade com qualquer tipo de análise instrumental [1-7].

Por outro lado, a EFS tem sido utilizada com sucesso em vários campos como farmácia, química, bioquímica, alimentação e bebidas, agricultura, água e ambiente, entre outros, bem assim como, e independentemente do domínio da aplicação, no fraccionamento de amostras, mudanças de solventes e concentração de compostos [8].

Assim, devido à inexistência de artigos em língua portuguesa sobre o assunto, ao crescente número de utilizadores e, sobretudo, de potenciais utilizadores desta técnica que falam a língua de Camões, resolvemos associar a nossa experiência de trabalho com EFS com a de outros autores e produzir o presente texto.

Este primeiro artigo debruça-se, apenas, sobre os diferentes tipos de enchimentos que são utilizados em EFS. Seguir-se-ão, no entanto, outros que desenvolverão os mecanismos de extracção, a optimização da metodologia, a aplicação na análise de resíduos de hormonas e agonistas β_2 -adrenérgicos e, ainda, um outro que fará a abordagem de duas variantes deste método, a dispersão da matriz em fase sólida (MSPD) [9] e a cromatografia de imunoafinidade (IAC) [10].

Por último, e muito embora a língua portuguesa seja uma das mais ricas em vocábulos, torna-se difícil encontrar um significado exacto para certas designações anglo-saxónicas, pelo que iremos manter as siglas como foram utilizadas pelos seus autores.

EXTRACÇÃO EM FASE SÓLIDA (EFS)

A extracção em fase sólida, também designada como um processo de extracção líquido/sólido, pode ser descrita como uma aplicação da forma clássica de cromatografia líquida de adsorção descrita por Tswett. Esta técnica envolve a retenção selectiva dos solutos ou substâncias co-extraídas, num enchimento que se encontra dentro de pequenas colunas.

Os princípios que regem a EFS são, como já dissemos, os mesmos da purificação tradicional por coluna cromatográfica. Neste processo intervem duas fases mutuamente imiscíveis, uma sólida e outra líquida, denominadas de enchimento e eluente, respectivamente. O enchimento, fase estacionária, como em qualquer outro método cromatográfico é a parte vital do processo e proporciona, selectivamente e numa única operação, o isolamento e/ou concentração do(s) soluto(s) de matrizes com composições por vezes bastante complexas.

Invólucro

Os invólucros existentes no mercado para a preparação de amostras por EFS são normalmente minicolunas, tipo corpo de seringa, de polipropileno de alta pureza ou de vidro contendo 50, 100, 200, 500 e 1000 mg ou, mesmo, 10g de uma ampla gama de enchimentos com diferentes selectividades, normalmente com 40 μ m de diâmetro de partícula, que permitem fluxos adequados sem aumento da pressão à saída da coluna.

Os dispositivos completos são constituídos pelo corpo da coluna, enchimento e dois minidiscos com secção idêntica à da coluna, normalmente de polietileno de 20 μ m de poro, usados como filtros e para reter o suporte sólido na coluna. No entanto, quando os analitos são incompatíveis com o material padrão das colunas e dos minidiscos, algumas casas fornecedoras dispõem já de material alternativo. A parte inferior

da coluna é do tipo Luer, pela facilidade de conexão que permite ao sistema de vácuo e à agulha de seringa aquando do lançamento directo do extracto no seu tubo de recolha final.

Enchimento

O material de um enchimento deve ser suficientemente reactivo, de modo a facilitar a modificação da sua superfície através de reacção química, e, ao mesmo tempo, suficientemente estável para possibilitar a utilização de uma ampla variedade de tipos de amostras e de solventes.

Presentemente, existem disponíveis no mercado vários tipos de enchimentos: carvão grafitizado, terra de diatomáceas, alumina, florissil, sílica, sílica ligada (octadecil, octil, etil, ciclo-hexil, fenil, cianopropil, diol, aminopropil, ácido fenilborónico, sulfonilpropil, dietilaminopropil, trimetilaminopropil, entre outros) e polímeros porosos macrorreticulares. Cada um destes produtos exibe propriedades únicas para reter os analitos através de uma multiplicidade de interacções moleculares.

Com excepção da alumina, florissil, carvão grafitizado, terra de diatomáceas e polímeros, os restantes enchimentos disponíveis no mercado, baseiam-se numa modificação química das partículas da sílica.

Os enchimentos de sílica e de sílica ligada são talvez os mais populares e mais versáteis de todos os suportes sólidos usados na EFS valendo a pena descrevê-los mais detalhadamente.

I. Sílica

A sílica é formada por uma rede de ligações siloxano numa estrutura rígida tridimensional com poros interligados e uma área superficial de 675 m² g⁻¹, completamente inerte face a compostos lábeis. Considera-se que a sílica é um produto de condensação do ácido ortossilícico, habitualmente preparada por uma reacção hidrolítica, a quente, entre o silicato de sódio e o ácido clorídrico du-

rante um ou dois dias. O produto resultante, o gel de sílica, é física e quimicamente muito heterogéneo apresentando uma superfície porosa de estrutura muito complexa, contendo principalmente como grupos reactivos funções siloxano, silanol, livres e ligados, e água adsorvida (figura 1). Os grupos silanol livres (cerca de 8 μmol / m²) estão distribuídos em monocamadas e de um modo irregular na superfície da partícula da sílica enquanto os grupos silanol ligados resultam da ligação por pontes de hidrogénio de dois hidroxilos consecutivos. As funções siloxano correspondem à desidratação de dois silanóis geminados [11-14].

As propriedades da sílica resultam das interacções dos grupos referidos com as moléculas polares do analito, apresentando contudo uma acção adsorvente diferente. Assim, os silanóis ligados apresentam forte adsorção, os livres adsorção intermédia e os siloxanos apresentam características adsorventes fracas [15].

A activação do gel de sílica, por aquecimento a temperaturas de 200°C, liberta os grupos hidroxilos dos componentes adsorvidos fisicamente. Acima dos 400°C, os grupos silanol livres podem perder uma molécula de água formando-se, por uma ponte de hidrogénio entre os dois átomos de sílica, um sítio de adsorção menos activo que conduz a uma diminuição das suas propriedades adsorventes [16]. A presença de siloxano deve-se à temperatura à qual foi levada a sílica, aumentando na razão directa do aumento de temperatura.

A característica física do gel de sílica que mais afecta as propriedades de extracção/purificação é o seu teor em grupos hidroxilo, ou seja o seu teor em água, que, numa sílica não modificada, está directamente relacionado com a área de superfície da sílica, o diâmetro do poro e o seu volume. A textura da sílica determina não só o numero dos seus grupos mas também a relação entre os sítios ligados e os sítios livres. Admite-se, geralmente, que as sílicas cujo diâmetro de poro seja inferior a 2 nm

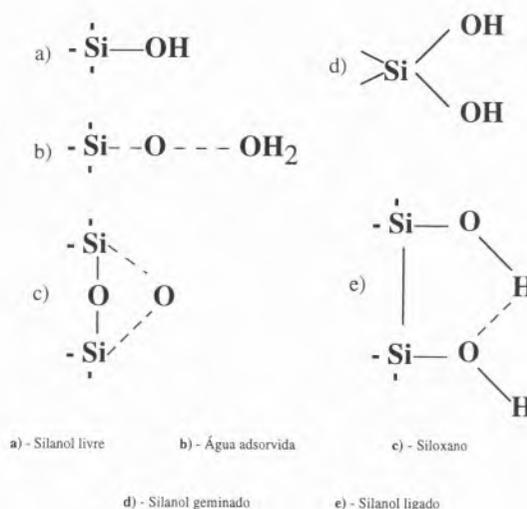


Fig. 1 - Grupos reactivos à superfície da sílica.

têm a vantagem de possuir mais grupos silanol ligados que as de poro maior.

Os silanóis ligados são grupos bastante fortes, hidrofílicos, conferindo ao gel de sílica a característica de adsorver água, pelo que se torna necessário manter a sílica seca e hermeticamente fechada antes de qualquer utilização. A sua fraca acidez e facilidade de ionização conferem ao enchimento propriedades de permuta catiónica.

II. Sílica ligada

O conceito de fase ligada foi introduzido para obter uma fase estacionária que exibisse algumas das características da cromatografia líquido/líquido e que, por outro lado, mantivesse a estabilidade da fase no sistema sólido/líquido. A aplicação destes enchimentos à EFS tornou possível a eliminação dos compostos hidrofóbicos das amostras aquosas que até então só eram removidos por técnicas laboriosas como a extracção líquido/líquido.

As fases ligadas apresentam uma composição física e quimicamente heterogénea e não actuam apenas como um suporte sólido mas contribuem, também, para o processo de extracção/purificação com os

seus grupos funcionais e requisitos estruturais.

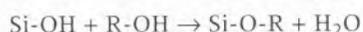
O tamanho das partículas da sílica ligada num enchimento para EFS é, normalmente, de 40 µm com poros de 60 Å. Estas características permitem otimizar a relação de fluxos e providenciar a capacidade de ligação exigida.

Os enchimentos de sílica ligada são estáveis à hidrólise num intervalo de pH variável, segundo os diversos autores. Assim, enquanto Van Horne [17] refere um intervalo entre 2 e 7,5, Gill [18] alarga de 2 até 8, Karch e col. [13] apresentam valores de 1 a 8,5 e Unger e col. [19] estabelecem mesmo um intervalo de 0 a 8,5. No entanto, todos são unânimes em afirmar que quando se ultrapassa o valor de pH superior dos intervalos referidos por cada um, pode haver dissolução da sílica não sendo, portanto, seguro trabalhar com esses valores de pH.

McDowall [6] e Van Horne [17] referem que, por vezes, este intervalo de pH pode ser alargado de 1 até 14 desde que o enchimento permaneça apenas em contacto com os solventes durante curtos períodos de tempo.

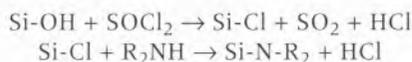
As fases ligadas são preparadas usualmente por meio de reacções de superfície entre o suporte de sílica, poroso e completamente hidroxilado, e um modificador apropriado, sendo aceite que se, pelo menos, 50% dos grupos silanol reagirem, estamos perante um bom enchimento [19]. Os grupos funcionais podem ligar-se ao silanol da superfície da sílica por três tipos diferentes de reacções [11, 13, 20, 21]:

1) - Por esterificação com álcoois dando origem a uma ligação do tipo Si-O-R. Este tipo de enchimento apresenta um uso muito limitado devido à sua instabilidade à hidrólise;

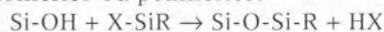


2) - Por reacção com cloreto de tionilo, originando grupos Si-Cl que, por sua vez, vão reagir com aminas primárias ou secundárias dando aminosilanos Si-N-R que apresentam

uma estabilidade superior aos anteriores, mesmo em sistemas aquosos:



3) - Por reacção com organoclorossilanos ou organoalcoxisilanos, através de uma ligação covalente siloxano ou silil-éter, resultando fases quimicamente ligadas e do tipo monomérico ou polimérico.



R - Radical orgânico

X - Cl, OCH₃ ou OC₂H₅

Para que as reacções descritas em 3) tenham lugar e que seja obtida a capacidade máxima de ligação, o suporte de sílica deve apresentar-se seco e com a superfície completamente hidroxilada, isto é, com um número máximo de grupos silanol por unidade de área, ou seja, 8 µmoles/m² [13, 19, 22]

Após as reacções referidas anteriormente permanecem sempre silanóis não ligados. Tal facto tem a ver não só com razões estereoquímicas, cerca de 4 µmoles/m² dos grupos silanol do gel de sílica não reagem durante a etapa de ligação química permanecendo, portanto, activos, como, também, com a situação de hidrólise do clorossilano que, sendo seguida por uma reacção à superfície da sílica dá origem a grupos hidroxilos adicionais livres. Estes grupos conferem ao enchimento de sílica ligada uma certa polaridade que se traduz por interacções secundárias, muitas vezes indesejáveis, entre o suporte e o analito.

Para reduzir estes grupos silanol remanescentes, os enchimentos de sílica ligada podem ser submetidos a uma operação de protecção (*endcapping*) através de uma reacção de derivatização com um agente de sililação monofuncional como, por exemplo, o trimetilclorossilano [23].

As fases ligadas do tipo monomérico são preparadas através de mono, di ou triclорossilanos e com controlo rigoroso do teor em água resultando fases do tipo cerda com alta velocidade de transferência de

massa. Se a água que se encontra fisicamente adsorvida na superfície da sílica não for removida haverá lugar a hidrólise com conseqüente formação de uma estrutura polimérica. A necessidade de activar ou desidratar a sílica antes de executar a reacção de ligação justifica-se, pois, plenamente quando se pretende preparar estruturas do tipo monomérico.

As fases poliméricas apresentam maiores capacidade e estabilidade de pH do que as monoméricas, no entanto, a transferência de massa é mais lenta. As fases monoméricas apresentam, contudo, um controlo de reacção mais fácil, uma maior actividade e mais átomos de silanol descobertos e desprotegidos que as fases poliméricas [11].

Em resumo, as fases ligadas devem preencher completamente a superfície original da sílica de modo a que não haja lugar a mecanismos de retenção secundários. Devem, ainda, possuir composição reprodutível e definida e serem química e termicamente estáveis. A estabilidade das fases ligadas perante a hidrólise aumenta desde a ligação Si-O-R, passando por Si-N-R, até atingir um máximo na ligação Si-R [13, 24].

Grupos funcionais

Os grupos funcionais que se encontram ligados à sílica determinam a identidade e as características do enchimento. Assim, consoante o carácter do grupo funcional a que se encontram ligados classificam-se os enchimentos em: polares, apolares, troca iónica, covalentes e mistos.

A) Polares

Os grupos funcionais polares ligados à base de sílica e disponíveis comercialmente são: cianopropil (CN), diol (2OH) e aminopropil (NH₂), conforme se pode observar no quadro I.

(i) Cianopropil (CN)

O grupo cianopropil confere à sílica uma polaridade média, sendo ideal naqueles casos em que analitos

Quadro I - Enchimentos com grupos funcionais polares

Classificação	Grupo funcional	Estrutura
POLAR	2OH	$\begin{array}{c} \\ -\text{Si}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}-\text{CH}_2 \\ \qquad \qquad \qquad \qquad \\ \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \text{OH} \text{ OH} \end{array}$
	CN	$\begin{array}{c} \\ -\text{Si}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN} \\ \end{array}$
	NH ₂	$\begin{array}{c} \\ -\text{Si}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \\ \end{array}$

muito apolares são retidos irreversivelmente nos enchimentos apolares, particularmente C18 e C8. Também é recomendado com analitos que são irreversivelmente retidos em suportes polares como a sílica ou sílica ligada a grupos funcionais diol. O grupo ciano propicia ao enchimento uma selectividade específica que pode ser alterada mediante a escolha apropriada de uma mistura de solventes. Por vezes os enchimentos com o grupo funcional ciano não são reprodutíveis. Tal facto deve-se à possibilidade deste grupo se poder hidrolizar para amida, numa primeira fase, e, em seguida, para ácido carboxílico, originando uma reacção altamente irreprodutível.

(ii) Diol (2OH)

O grupo diol origina um suporte sólido bastante polar usado para extrair compostos polares de soluções relativamente apolares através de mecanismos de ligação por pontes de hidrogénio. Este enchimento é comparável à sílica, sendo, no entanto, mais reprodutível, quer na tendência que tem para formar ligações fortes com os átomos de hidrogénio dos analitos quer na mestria que possui para discriminar compostos muito semelhantes como sejam isómeros estruturais.

O grupo diol encontra-se ligado à sílica por uma estrutura alquil o que lhe permite, através de solvatação apropriada, conseguir um carácter apolar suficiente para reter analitos relativamente apolares de matrizes polares.

Tal como a sílica também possui a capacidade de adsorver água e outros compostos polares de um modo irreprodutível.

(iii) Aminopropil (NH₂)

O grupo funcional aminopropil, apesar de ser usualmente classificado como polar, proporciona ao suporte sólido todo o tipo de interacções. É bastante polar, forma com grande facilidade pontes hidrogénio e pode também actuar como permutador aniónico fraco. Face a uma amostra de pH inferior a 9,8, valor do pKa do enchimento, a amina carga-se positivamente. Por estas razões, a espécie de interacções que surgem no seio do enchimento são devidas mais ao conjunto solvente/matriz do que, propriamente, ao enchimento

Dado o seu carácter catiónico é o suporte sólido adequado para a retenção de aniões bastante fortes como, por exemplo, os ácidos sulfónicos.

B) Apolares

A sílica quando ligada a grupos funcionais apolares origina os enchimentos mais populares de EFS, ou seja, C18, C8, C2, CH, PH, entre ou-

tros (quadro II). Todos estes enchimentos podem ter ou não os grupos silanol residuais protegidos (*endcapped*) consoante se pretende tirar ou não partido das interacções secundárias polares durante o processo de extracção.

(i) Octadecil (C18)

O grupo funcional mais utilizado é o octadecil (C18) que permite, por mecanismos apolares, uma retenção inespecífica dum grande numero de analitos. Os compostos muito apolares dificilmente são eluídos deste enchimento e, inversamente, moléculas muito polares não são retidas.

As interacções secundárias polares e de intercâmbio iónico são de somenos importância devido ao comprimento da sua cadeia alquil, sobretudo quando comparada com os restantes enchimentos deste grupo. É, como já se disse, considerada uma fase pouco selectiva dado que retém elevado numero de compostos presentes em matrizes veiculadas por soluções aquosas. Devido à sua baixa selectividade, os extractos finais não apresentam um grau de pureza muito elevado quando comparado com outros enchimentos mais selectivos. No entanto, é o enchimento modelar para compostos estruturalmente muito diferentes e de grande utilidade na remoção de sais, para os quais não tem qualquer afinidade.

Quadro II - Enchimentos com grupos funcionais apolares

Classificação	Grupo funcional	Estrutura
APOLAR	C18	$\begin{array}{c} \\ -\text{Si}-\text{C}_{18}\text{H}_{37} \\ \end{array}$
	C8	$\begin{array}{c} \\ -\text{Si}-\text{C}_8\text{H}_{17} \\ \end{array}$
	C2	$\begin{array}{c} \\ -\text{Si}-\text{C}_2\text{H}_5 \\ \end{array}$
	PH	$\begin{array}{c} \\ -\text{Si}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \end{array}$
	CH	$\begin{array}{c} \\ -\text{Si}-\text{C}_{10}\text{H}_{21} \\ \end{array}$

(ii) Octil (C8)

O enchimento C8 apresenta propriedades semelhantes ao anterior. Contudo, como possui uma cadeia hidrocarbonada mais curta, também o seu poder de retenção dos analitos é ligeiramente diferente, sobretudo quando é baseada apenas nas interações apolares, o que o transforma numa boa opção para os analitos que permanecem retidos no C18. Devido também ao tamanho da cadeia alquil as interações polares, como mecanismo secundário, têm um pouco mais de influência porque os grupos residuais silanol da superfície da sílica se encontram mais acessíveis.

(iii) Etil (C2)

O grupo funcional etil, possuindo uma cadeia muito mais curta e apesar de ser classificado como apolar, apresenta, também, propriedades polares muito significativas.

Um enchimento com este tipo de grupo funcional é substitutivo dos dois anteriores quando os analitos são fortemente retidos naqueles e quando está em causa o mesmo mecanismo de retenção.

(iv) Ciclo-hexil (CH)

O ciclohexil tem uma polaridade média que exhibe uma certa selectividade para alguns analitos. O mecanismo primário de retenção é semelhante ao do C2. A polaridade da sua superfície torna-o adequado à retenção de compostos bastante polares como, por exemplo, grupos fenol.

(v) Fenil (PH)

O fenil, outro grupo funcional que se pode ligar a uma base de sílica, é um suporte sólido com propriedades semelhantes às do C8 quando o mecanismo de retenção primário dos analitos é o apolar. Em relação aos outros enchimentos apolares a sua selectividade é ligeiramente diferente devido à densidade electrónica do anel aromático. Como mecanismo secundário apresenta, principalmente, interações de intercâmbio catiónico.

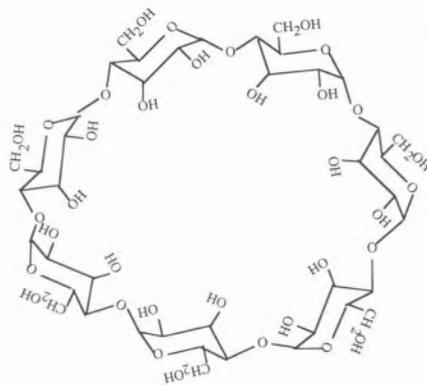


Fig. 2 - Estrutura completa da β-Ciclodextrina.

(vi) Outros

Na bibliografia consultada encontramos, ainda, alguns grupos funcionais ligados à sílica que actuam, também e principalmente, por mecanismos apolares como butil (C4) e metil (C1). A β-ciclodextrina (β-CYD) é outro dos enchimentos em que o principal mecanismo de extracção/purificação é apolar. A β-CYD (figura 2) é formada por sete unidades de glicose com os grupos hidroxilo orientados para o exterior da cavidade, exibindo, assim, uma estrutura cujo interior é hidrofóbico. O mecanismo de separação fundamenta-se nas interações da parte hidrofóbica do analito com a parte interior da estrutura da ciclodextrina.

C) Troca iónica

As fases de troca iónica dependem das interações iónicas como um mecanismo primário de retenção. Estas interações ocorrem entre a molécula do analito, contendo uma carga positiva ou negativa, e um enchimento contendo uma carga de sinal contrário. Existem comercialmente disponíveis dois grupos de fases de troca iónica: catiónica e aniónica.

As fases de troca catiónica, como o nome indica, retêm compostos de carga positiva, enquanto as fases de troca aniónica retêm os compostos de carga negativa.

Os factores principais que influenciam os mecanismos de troca iónica são o pH, a força iónica e a força do contra-íon.

Intercâmbio aniónico

Os enchimentos representativos desta classe apresentam como grupos funcionais a trimetilaminopropil (SAX), a N-propiletilenodiamina (PSA) e o dietilaminopropil (DEA), conforme se pode verificar no quadro III.

(i) Trimetilaminopropil (SAX)

Este grupo funcional origina um suporte sólido de troca aniónica forte sempre carregado, devido à presença do grupo amina quaternária.

Quadro III - Enchimentos com grupos funcionais de troca iónica

Classificação	Grupo funcional	Estrutura
Catiónica	SCX	$-\text{Si}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_3^-$
	CBA	$-\text{Si}-\text{CH}_2\text{COO}^-$
	PRS	$-\text{Si}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{SO}_3^-$
Aniónica	SAX	$-\text{Si}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$
	DEA	$-\text{Si}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{H})(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$
	PSA	$-\text{Si}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{H})_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$

rio. As interações primárias deste grupo são aniônicas e as secundárias, apolares, são reduzidas como consequência da cadeia carbonada se encontrar dissimulada pela amina. Na presença de solventes apolares exibe um certo carácter polar, sem no entanto ser capaz de formar pontes de hidrogénio por impedimento estereoquímico da amina e pela sua natureza quaternária. É eficaz para extrair compostos aniônicos tanto de soluções aquosas como de orgânicas.

(ii) *N-propiletilenodiamina (PSA)*

O grupo funcional PSA é constituído por um ligando bidentado que torna o enchimento exímio na formação de quelatos ou complexos. Possui muitas analogias com o aminopropil (NH₂). É também um permutador aniônico mas como detém dois grupos amino, primária e secundária, cujos pKa são 10,1 e 10,9, constitui um enchimento mais forte que o de aminopropil. As interações primárias são de carácter polar, intercâmbio aniônico e de complexação e as secundárias de intercâmbio catiónico e apolar. A densidade de carbonos é superior à do aminopropil, tornando-o um pouco mais apolar, pelo que vantajosamente substitui este último nas separações de analitos muito polares fortemente retidos na NH₂.

(iii) *Diethylaminopropil (DEA)*

Este enchimento também apresenta propriedades idênticas às do grupo funcional amina. A capacidade de permutador aniônico é da ordem de 1,0 mEq g⁻¹ e o seu carácter apolar deve-se aos átomos de carbono ligados ao grupo funcional. O pKa é de 10,7 sendo mais polar que as fases C2 e CN.

Intercâmbio catiónico

Os grupos funcionais representativos desta classe são o carboximetil (CBA), o sulfonilpropil (PRS) e o propilbenzenossulfónico (SCX). No quadro III apresentam-se as correspondentes estruturas químicas.

Quadro IV - Enchimentos com grupos funcionais covalentes

Classificação	Grupo funcional	Estrutura
COVALENTE	PBA	$- \underset{ }{\overset{ }{\text{Si}}} - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH} \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{B(OH)}_2 \end{array}$

(i) *Carboximetil (CBA)*

Este enchimento possui um pKa de 4,8 e apresenta uma polaridade média com interações secundárias polares e apolares consoante o meio. Uma característica particular é o seu carácter fraco de troca catiónica sendo as amins os contra-íons mais empregues com este suporte sólido. Para um pH superior ao seu pKa, o CBA surge com uma carga negativa que é utilizada para reter os analitos catiónicos, enquanto que um pH inferior a 4,8 facilita a eluição dos compostos retidos por neutralização dos grupos funcionais do enchimento.

(ii) *Sulfonilpropil (PRS)*

O grupo funcional PRS origina uma fase ligada de troca catiónica forte de elevada polaridade na qual as interações apolares são nulas, podendo apresentar tanto interações polares como formação de pontes de hidrogénio. A sua utilização para extrair compostos básicos, quer de soluções aquosas quer de soluções orgânicas, é frequente. Por exemplo, os analitos catiónicos fracos, piridínicos, são retidos neste tipo de enchimento que, por sua vez, são eluídos através de solventes com força iónica elevada ou por neutralização da sua carga.

(iii) *Propilbenzenossulfónico (SCX)*

O SCX é, também, um enchimento de troca catiónica forte com baixo pKa, muito semelhante ao anterior. Contrariamente ao PRS, e por possuir um anel benzénico na sua superfície, manifesta interações apolares. É útil para aqueles analitos que tenham um carácter simultaneamente catiónico e apolar.

D) Covalentes

São suportes sólidos de sílica impregnada com agentes complexantes que vão melhorar a separação

de misturas contendo compostos poli-hidroxil e, nomeadamente, grupos diol vicinais. O exemplo mais característico deste grupo é o ácido fenilborónico (quadro IV). Este é um enchimento específico para isolar compostos com hidroxilos coplanares vicinais de soluções aquosas como, por exemplo, as catecolaminas. O mecanismo de separação fundamenta-se nas interações covalentes com os analitos. Como a ligação covalente se rompe para valores de pH inferiores a 8, a eluição dos analitos de interesse faz-se facilmente com uma solução ácida.

E) Mistos

Estes enchimentos contêm dois ou mais tipos de grupos funcionais ligados à base de sílica. Em teoria, qualquer combinação dos grupos descritos anteriormente é possível. Contudo verifica-se que os grupos funcionais mais utilizadas neste tipo de enchimento são as combinações de apolares com troca iónica, seja ela catiónica, aniônica ou, mesmo, ambas em simultâneo.

III) Outros enchimentos

Terra de diatomáceas

A terra de diatomáceas é um adsorvente orgânico, amorfo obtido dos esqueletos de diatomáceas capaz de absorver até 4 vezes o seu peso em água. Apresenta uma baixa área superficial, é um adsorvente fraco e é usado para reter analitos fortemente polares e substâncias altamente hidrofílicas [25].

Florisil

O florisil é um silicato de magnésio preparado por precipitação a partir de uma mistura de soluções de sulfato de magnésio e silicato de sódio calcinados a 1200°C. Muito

poroso com uma área específica de cerca de 200 - 250 m² g⁻¹, normalmente bastante ácido, tem de ser activado antes do uso. Este enchimento apresenta como inconvenientes as possibilidades de absorção irreversível dos compostos básicos e as oscilações nas suas propriedades de lote para lote [26].

Alumina

A alumina é um enchimento semelhante à sílica que separa as substâncias na base da polaridade, sendo constituída por uma mistura de γ -alumina com pequenas quantidades de α -alumina e carbonato de sódio[27]. É obtida por desidratação da alumina tri-hidratada tendo como centros activos os hidroxilos, com uma densidade média de 13 mmol/m², e os iões óxidos. Encontra-se disponível comercialmente, completamente activada e pronta para uso, nas formas ácida, neutra e básica.

A alumina ácida, com um pH 3,5-4,5, resulta da lavagem da alumina neutra com um ácido. Tem uma grande actividade e pode absorver moléculas por interacções com o centro metálico do alumínio, por ligações por pontes de hidrogénio com os grupos hidroxilos da superfície e por troca aniónica.

A alumina neutra, pH 6,9-7,1, é obtida por lavagem da alumina básica com água destilada. Permite interacções do centro metálico do alumínio com compostos de carácter electronegativo devido à presença de heteroátomos ou de estruturas altamente aromáticas. Pode ser útil para reter aminas e compostos aromáticos de matrizes aquosas e não aquosas.

A alumina básica de pH 10-10,5, em solução aquosa, apresenta uma superfície com uma carga manifestamente negativa que lhe confere propriedades de troca catiónica.

Carvão activado

Este suporte sólido é obtido por oxidação do carvão vegetal, a baixas temperaturas. Apresenta uma área específica entre os 300 - 1000 m² g⁻¹, muito heterogénea e com um grande diâmetro de poro. Da complexidade

da sua estrutura, com destaque para os grupos funcionais lactona, quinona e carboxílicos fenólicos, resultam mecanismos de interacção com analitos também bastante variados como, por exemplo, interacções hidrofóbicas, complexações por transferência de carga e ligações por pontes de hidrogénio. Esta multiplicidade de ligações se por um lado providencia uma forte ligação, por outro exerce um efeito negativo no mecanismo de eluição, conduzindo a recuperações baixas de determinados analitos [27].

Negro de carvão grafitizado

O negro de carvão grafitizado (Graphitized Carbon Black - GCB) é um enchimento não revestido, bastante versátil, com uma área específica de 100 m² g⁻¹, completamente inorgânico, química e termicamente estável. O negro de carvão é obtido por combustão de óleos, na ausência de oxigénio, e, posteriormente, convertido a carvão grafitizado (GCB) por aquecimento numa atmosfera inerte a 3000°C [28-29]. Apresenta uma superfície homogénea apolar, isenta de duplas ligações ou sítios activos polares, formada por uma base hexagonal de grafite semelhante a anéis aromáticos condensados. A retenção do analito na superfície apolar do GCB faz-se unicamente por forças de dispersão. Consequentemente, as interacções entre o analito e o enchimento não são função dos momentos dipolares dos compostos, mas sim do seu tamanho, volume molecular e polaridade. Devido às suas propriedades, os compostos naturais contendo grupos polarizáveis nitro, fenil e dicloro podem ser fortemente retidos na superfície do GCB [30-31].

Polímeros porosos macrorreticulares

As resinas aromáticas não iónicas tipo XAD-1,2 e 4 são co-polímeros de estireno divinilbenzeno, estáveis num grande intervalo de pH e com estrutura macrorreticular. Apresentam capacidade para reagir com

moléculas relativamente lipofílicas solúveis em água, quer por forças de Van der Waals, quer por interacções dipolo-dipolo[6].

Outras resinas, como as XAD 7 e 8, são ésteres acrílicos não aromáticos com fraca capacidade de troca iónica e mais hidrofílicas que as anteriores. Possuem grande capacidade de adsorção para os compostos polares e menor para os apolares [27].

Os inconvenientes destes enchimentos são a sua baixa capacidade, por exemplo, são necessários 0,5 g de resina/ml de urina, a sua baixa velocidade de fluxos, cujo máximo ronda os 0,2 ml/min./cm² [32], e a exigência de uma purificação cuidadosa antes do seu uso [33].

Estes enchimentos estão sujeitos a contaminação microbiológica pelo que, após a purificação, devem ser mantidos em frascos de vidro hermeticamente fechados a - 20°C e até ao seu uso [34].

Por sua vez, as resinas de troca iónica são, também, polímeros de estireno divinilbenzeno aos quais foram incorporados grupos funcionais de ácidos sulfónico ou carboxílico ou, ainda, de amónio quaternário. São mais estáveis frente a ácidos ou bases fortes do que os enchimentos de sílica ligada e, além disso, são compatíveis com solventes aquosos e orgânicos [27]. Normalmente, os analitos são eluídos com o mesmo tipo de solvente que foi utilizado para lavar a coluna mas adicionado de um ácido ou base volátil.

CONCLUSÃO

Não pretendemos ser exaustivos na abordagem que fizemos da panóplia de enchimentos utilizados em EFS, até porque a matéria se encontra num processo evolutivo. Contudo, pensamos que ficaram descritos os princípios fundamentais por forma a que qualquer potencial utilizador possa, à partida e uma vez conhecedor das propriedades do analito, escolher o(s) enchimento(s) que necessita para realizar o seu processo de extracção/purificação. Os solventes a

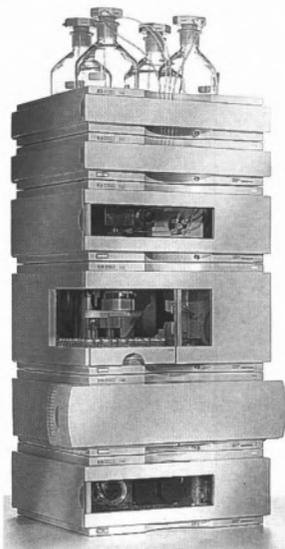
utilizar, bem assim como os mecanismos de extracção envolvidos serão objecto duma posterior publicação.

* *Laboratório de Bromatologia-Faculdade de Farmácia-Universidade de Coimbra – 3000 Coimbra*

BIBLIOGRAFIA

1. A. Newman, *Environ. Sci. Technol.* **26** (1992) 1294.
2. J. Horack and R.E. Majors, *LC-GC Int.* **6** (1993) 208.
3. R.E. Majors, *LC-GC Int.* **6** (1993) 346.
4. A.C.P. Araújo e M.C. Salvadori, *Rev. Port. Farm.* **XLIV** (1994) 177.
5. R.D. McDowall, *LC-GC Int.* **7** (1994) 638.
6. R.D. McDowall, J.C. Pearce and G.S. Murkitt, *J. Pharm. Biom. Anal.* **4** (1986) 3.
7. B.K. Logan, D.T. Stafford, I.R. Tebett e C.M. Moore, *J. Anal. Toxicol.* **14** (1990) 154.
8. R.E. Majors, *LC-GC Int.* **6** (1993) 130.
9. S.A. Barker, A.R. Long and C.R. Short, *J. Chromatogr.* **475** (1989) 353.
10. L.A. van Ginkel, *J. Chromatogr.* **564** (1991) 363.
11. H. Colin and G. Guichon, *J. Chromatogr.* **141** (1977) 289.
12. J. Kohler, D. B. Chase, R. D. Farlee, A. J. Vega and J. J. Kirkland, *J. Chromatogr.* **352** (1986) 275.
13. K. Karch, I. Sebastian and I. Halász, *J. Chromatogr.* **122** (1976) 3.
14. R. P. W. Scott, *Contemporary Liquid Chromatography*, vol. XI, John Wiley & Sons, New York, 1976.
15. R. W. Yost, L. S. Ette and R. D. Colon, *Introduccion a la Cromatografia Liquida Pratica*, Perkin Elmer, Norwalk, 1980.
16. A.S.Y. Chau and H.-B. Lee, *Analysis of Pesticides in Water*, CRC Press, New York, 1977.
17. K.C. van Horne, *Sorbent Extraction Technology*, Analytichem International, 2ª edição, Harbor City, 1990.
18. R. Gil in *Clarke's Isolation and Identification of Drugs in Pharmaceuticals, Body Fluids and Post-Mortem Material*, Editor A.C. Moffat, 2ª edição, The Pharmaceutical Press, London, 1986.
19. K.K. Unger, N. Becker and P. Roumeliotis, *J. Chromatogr.* **125** (1976) 115.
20. R. V. Vivilechia, R. L. Cottler, R. J. Limpert, N. Z. Thimot and J. N. Little, *J. Chromatogr.* **99** (1974) 407.
21. A.J.L.O. Pombeiro, *Técnicas e operações unitárias em química laboratorial*, Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, 1983.
22. P. Roumeliotis and K.K. Unger, *J. Chromatogr.* **149** (1978) 211.
23. R.E. Majors and M.J. Hopper, *J. Chromatogr. Sci.* **12** (1974) 767.
24. A. G. Marina and B. Castillo, *Cromatografia Líquida de Alta Resolução*, 1ª edição, Noriega Editores, México, 1988.
25. L. R. Snyder, *Principles of the Adsorption Chromatography - The Separation of Nonionic Organic Compounds*, Vol. 3, Marcel Dekker Inc., New York, 1968.
26. G. Zweig, *Analytical methods for pesticides, plant growth regulators, and food additives*, Academic Press, New York, 1963.
27. S.K. Poole, T.A. Dean, J.W. Oudsema and C.F. Poole, *Anal. Chim. Acta* **236** (1990) 3.
28. J. H. Knox and B. Kaur, *J. Chromatogr.* **352** (1986) 3.
29. J. H. Knox, K. K. Unger and H. Mueller, *J. Liq. Chromatogr.* **6** (S-1) (1983) 3.
30. K. R. Kim, J. Y. Lee and S. Leeh, *J. Chromatogr.* **400** (1987) 285.
31. M. C. Castilho, F. Ramos and M. I. Silveira, *Rev. Port. Farm.*, submetido para publicação.
32. J. Sjøvall and M. Axelson, *J. Steroid Biochem.* **11** (1979) 129.
33. M. Dressler, *J. Chromatogr.* **165** (1979) 167.
34. J. M. Rosenfeld, M. Mureika-Russel and A. Phatak, *J. Chromatogr.* **283** (1984) 127.

SÉRIE HP 1100 MÓDULOS E SISTEMAS PARA HPLC DA N/ REPRESENTADA "HEWLETT-PACKARD"



Sistemas de HPLC desenhados para validação automática

Escolha entre 3 sistemas de Introdução de Solventes
Isocrático – Binário e Quaternário

Desgasificação por Vácuo

Grande diversidade de Detectores

Dois Sistemas de Controlo e Aquisição de Dados

Identificação Automática da Coluna



SOQUÍMICA

Sociedade de Representações de Química, Lda.

Rua Coronel Santos Pedroso, 15 • 1500 LISBOA • Tel.: 716 51 60 • Fax: 716 51 69
Sede Social: Av. da Liberdade, 220-2º • 1298 LISBOA CODEX
Rua 5 de Outubro, 269 • 4100 PORTO • Tels.: 609 30 69 • Fax: 600 08 34

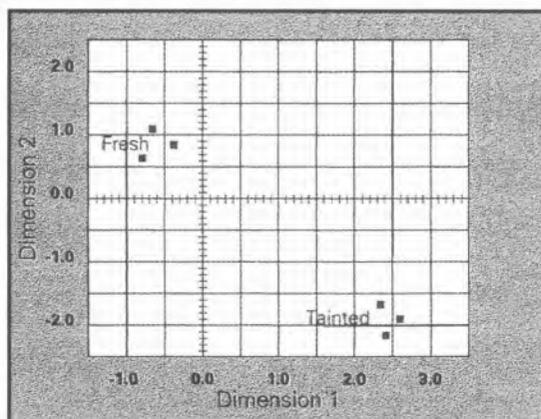
Consegue cheirar a diferença?

AromaScan, Sim!

Ambos parecem frescos.
Mas serão realmente?
Pela aparência e pelo gosto
não os conseguirá distinguir.
mas o AromaScan, sim!
E depressa.

Desde a selecção de matérias primas
e desenvolvimento de novos produtos até
ao controlo de fabrico "on-line" e controlo
de qualidade do produto final, a tecnologia
única da AromaScan, ajudá-lo-á a classificar,
identificar, discriminar entre aromas simples
ou complexos.

AromaScan provou o seu valor em laboratórios
alimentares e linhas de processo à volta do
mundo, reduzindo perdas, optimizando a
produtividade e ajudando o controlo de
qualidade.



*Gráfico AromaScan a 2 dimensões
a partir da informação multidimensional
de aromas, permite tomar decisões de
forma rápida e simples.*

Como líder mundial no desenho, desenvolvimento
e fabricação de sistemas sensoriais que copiam
o nariz humano, AromaScan poderá ajudá-lo a
reconhecer a diferença.

Deixe que lhe provemos.

Contacte já o distribuidor exclusivo em Portugal:

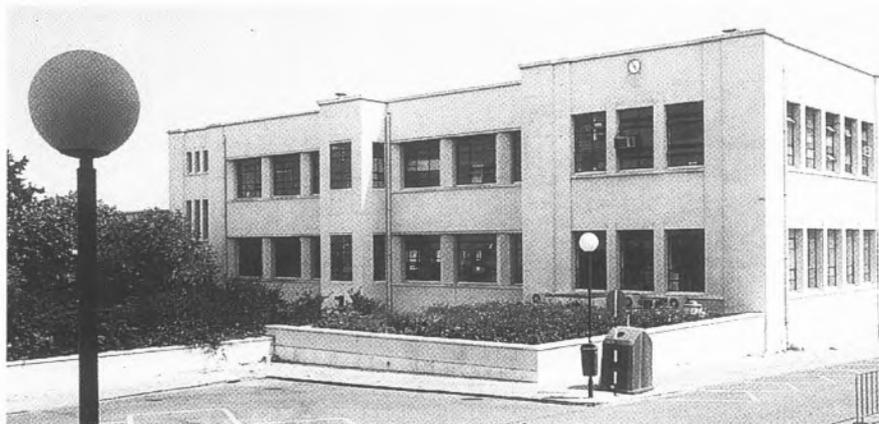


DIAS DE SOUSA LDA

Praceta Aníbal Faustino, nº 6 B
Quinta da Piedade, 2625 Póvoa de Sta. Iria
T: (01) 9592316 / 9594462 / 9594615 / 9592409
Fax: (01) 9500813 / 9564995

Instituto Superior Técnico

Departamento de Engenharia Química



O Departamento de Engenharia Química (DEQ) do Instituto Superior Técnico tem uma grande tradição de ensino e investigação e orgulha-se de estar próximo de atingir o pleno de corpo docente doutorado (dos actuais 126 docentes cerca de 110 são doutorados) - possivelmente o primeiro grande departamento universitário a atingir tal meta. No entanto, em termos de espaços, o DEQ é actualmente o mais carenciado de todos os departamentos do IST, com o inconveniente acrescido de estar disperso por diversos edifícios (com realce para os Pavilhões de Química e de Minas, Complexo I e Instalações Piloto). A primeira prioridade da direcção do DEQ é resolver a curto e médio prazo os problemas de espaço e de segurança que daí advém. A aposta maior está, porém, na construção da Torre de Química, localizada entre os Pavilhões de Química e Minas.

ESTRUTURA DO DEQ

O órgão máximo do DEQ é o Conselho de Departamento (CDEQ), constituído por todos os professores e investigadores doutorados, por representantes eleitos dos assistentes, alunos e funcionários não docentes, e presidido pelo Presidente do Departamento. O CDEQ define as orientações gerais do Departamento, de âmbito científico e pedagógico. São ainda Órgãos de Gestão do DEQ, a Comissão Coordenadora, a Comissão Executiva e a Comissão Pedagógica do DEQ.

A Comissão Coordenadora do DEQ delibera sobre assuntos que não

exijam a opinião directa de todos os membros do DEQ. Nela têm assento os membros da Comissão Executiva, o Coordenador de Licenciatura, o Presidente da Comissão Pedagógica do Departamento, o representante do DEQ à Comissão Coordenadora do Conselho Científico do IST, os Coordenadores das Secções do DEQ e o Director do Laboratório de Análises.

A gestão corrente do Departamento é assegurada pela Comissão Executiva, constituída pelo Presidente e Vice-Presidente do DEQ e por três a cinco vogais.

A Comissão Pedagógica tem como objectivo estimular o diálogo entre docentes e alunos e analisar e

Tabela I - Plano de Estudos do 1º e 2º Ano da Licenciatura em Engenharia Química do IST

	Horas / semana			Total	
	T	P	L	Horas	Créditos
1º ANO					
1º SEMESTRE					
Análise Matemática I	3	2		5	4,4
Álgebra Linear	3	2		5	4,4
Química I	4	1		5	4,7
Programação	2	1		3	2,7
Int. Engenharia Química	2	2		4	3,4
Laboratório I			4	4	1,6
<i>Total</i>	14	8	4	26	21,2
2º SEMESTRE					
Análise Matemática II	3	2		5	4,4
Análise Numérica	2	2		4	3,4
Química II	2			2	2,0
Mecânica Geral	3	1	1	5	4,1
Química Orgânica I	3	1		4	3,7
Laboratório II			6	6	2,4
<i>Total</i>	13	6	7	26	20
2º ANO					
1º SEMESTRE					
Análise Matemática III	3	2		5	4,4
Probabilidades e Estatística	3	2		5	4,4
Química Orgânica II	3	1		4	3,7
Química Analítica I	2	1		3	2,7
Electromagnetismo	3	1	1	5	4,1
Laboratório III			5	5	2,0
<i>Total</i>	14	7	6	27	21,3
2º SEMESTRE					
Análise Matemática IV	3	2		5	4,4
Química Inorgânica I	2	1		3	2,7
Química Orgânica III	3	1		4	3,7
Termodinâmica Química I	3	2		5	4,4
Processos Químicos I	1	4		5	3,8
Laboratórios IV			4	4	1,6
<i>Total</i>	12	10	4	26	20,6

propor soluções para problemas de índole pedagógica. Neste Órgão têm assento, para além do Presidente da Comissão Pedagógica do DEQ, os alunos representantes dos anos e ramos da licenciatura e os representantes docentes das Secções.

Existem presentemente no DEQ oito secções, reunindo cada uma delas docentes cuja actividade pedagógica e/ou científica se desenvolve dentro da mesma área da Química ou da Engenharia Química. A cada Secção, e em particular ao professor Coordenador, cabe pois a responsabilidade directa de um conjunto de disciplinas afins da licenciatura e de ensino pós-graduado, bem como da gestão do pessoal docente da Secção.

Para além dos órgãos deliberativos e executivos enumerados, o DEQ conta ainda com várias comissões permanentes ou eventuais: Comissão de Informática, Comissão de Segurança e Obras, Conselho de Biblioteca e Conselho Consultivo. Este último órgão integra representantes da indústria, de laboratórios do Estado e de outras Universidades que, com a

sua experiência, podem auxiliar o DEQ a definir orientações pedagógicas e científicas.

Biblioteca do DEQ

A Biblioteca do DEQ tem por objectivo fundamental o apoio às actividades de ensino e de Investigação, no âmbito das ciências básicas e aplicadas desenvolvidas no Departamento.

A Biblioteca organiza-se em três núcleos: o núcleo central, situado no piso térreo do Pavilhão de Engenharia Química, alberga cerca de 70 títulos periódicos e mais de 1000 não periódicos, cobrindo a generalidade das áreas científicas em que o Departamento se encontra envolvido. Estas instalações incluem salas de consulta, os serviços centrais de secretariado e apoio a utentes.

Os dois núcleos periféricos estão localizados nos dois últimos pisos do Pavilhão de Minas, especializando-se em electroquímica, corrosão e protecção de materiais (penúltimo piso) e em biotecnologia e tecnologia alimen-

tar (último piso). Estes dois núcleos possuem salas de leitura, sendo facultados serviços de fotocópias, consulta e empréstimo de publicações.

Para além da constante actualização de recursos e existências, encontra-se actualmente em curso a sua informatização e ligação às restantes bibliotecas do IST. O sistema permitirá numa fase posterior o acesso a bases de informação bibliográfica localizadas no IST e a ligação a outras bibliotecas nacionais e estrangeiras.

Laboratório de Análises

O Laboratório de Análises, foi criado no final do século passado (1892) ainda no Instituto Industrial e Comercial de Lisboa, instituição que viria a dar origem ao Instituto Superior Técnico. Este laboratório, com grandes tradições de investigação e serviço no domínio da Análise Química, manteve sempre estreitas relações com o Departamento de Engenharia Química. De entre os químicos ilustres que foram seus directores destacam-se os nomes dos Professores Charles Lepierre, Herculano de Carvalho e Fraústo da Silva, todos eles docentes do IST.

Actualmente, o Laboratório de Análises é uma entidade autónoma que, em conjunto com as oito secções de ensino e investigação mais a biblioteca, é parte integrante do DEQ. A sua actividade de investigação aplicada e de serviço desenvolve-se predominantemente no domínio da análise química de águas e de controlo de poluição através de análises de efluentes, rios e mar. Este laboratório de apoio e recurso para trabalhos de outras instituições e organismos oficiais, bem como de empresas privadas e de grupos de investigação, foi recentemente reequipado e modernizado, de modo a dar resposta às solicitações para estudos de carácter ambiental, verificação da carência ou de excesso de elementos em espécies animais ou vegetais, solos e águas e ainda à análise de elementos vestigiais em materiais de elevada pureza.

Tabela II - Disciplinas do Tronco comum da Licenciatura em Engenharia Química do IST (3 e 4º Anos)

	Horas / semana			Total	
	T	P	L	Horas	Créditos
3º ANO					
1º SEMESTRE					
Química Física I	3	1		4	3,7
Fenóm. de Transferência I	3	2		5	4,4
Processos Químicos II	1	4		5	3,8
Termodinâmica Química II	2	2		4	3,4
Métodos Computacionais	2	2		4	3,4
Laboratórios V			4	4	1,6
<i>Total</i>	11	11	4	26	20,3
2º SEMESTRE					
Química Física II	2	1		3	2,7
Fenóm. de Transferência II	3	1		4	3,7
<i>Total</i>	5	2		7	6,4
4º ANO					
1º SEMESTRE					
Fenóm. de Transferência III	3	2		5	4,4
Engenharia das Reacções I	2	1		3	2,7
Processos de Separação I	2	3		5	4,1
Economia e Gestão*	2	1		3	2,7
<i>Total</i>				16	13,9

* Funciona no 5º Ano, 1º Semestre, para os Ramos de Química Aplicada e Biotecnologia

Tabela III - Disciplinas da Especialidade no Ramo de Química Aplicada

	Horas / semana			Unidades de Crédito
	T	P	L	
3º ANO				
2ºSEM.				
Mét. Instrument.de Análise I	3			3,0
Química Inorgânica II	2	1		2,7
Previsão de Propriedades		4		2,8
Laboratórios VI			8	3,2
<i>Total</i>	5	5	8	11,7
4º ANO				
1ºSEM.				
Espectroscopia	3			3,0
Mét. Instrument.de Análise II	3	1		3,7
Laboratórios VII			8	3,2
2ºSEM.				
Processos Electroquímicos	2	1		2,7
Cinética Química	2	2		3,4
Processos Fotoquímicos	2	1		2,7
Química Analítica II	2	1		2,7
Mecanismos Reaccionais	3	1		3,7
Laboratórios VII			8	3,2
<i>Total</i>	17	7	16	28,3
5º ANO				
1ºSEM.				
Química Orgânica Industrial	2	2		3,4
Análises Industriais e Controle	2	2		3,4
Controle de Poluição	2	1		2,7
2ºSEM.				
Proj. Investigação Laboratorial			10	4,0
Opção	4			
ANUAL				
Projecto Químico Industrial	3	9		9,3
<i>Total</i>	13	14	10	22,8

ENSINO**Licenciatura em Engenharia Química**

O ensino da Engenharia Química no IST é uma prática que acompanha o Instituto desde a sua fundação, caracterizando-se por oferecer uma formação sólida e simultaneamente inovadora.

A crescente complexidade dos problemas de engenharia química exige grande interdisciplinaridade e flexibilidade curricular para dar resposta aos novos desafios impostos pela constante mutação da indústria e da própria sociedade. Assim, em nome dessa flexibilidade, o Departamento de Engenharia Química do

IST decidiu, há já algum tempo, oferecer uma licenciatura com três perfis (ramos), bem como propôr anualmente um leque variado de cadeiras de opção. A estrutura curricular do curso é periodicamente revista e pontualmente ajustada, de forma a oferecer um elenco de matérias que responda às solicitações do mercado empregador.

O curso de Engenharia Química está organizado, a partir do 3º Ano, em três ramos distintos: Química Aplicada (QA), Processos e Indústria (PI) e Biotecnologia (BT). O ramo de Química Aplicada caracteriza-se por uma sólida formação nos domínios básicos da química, fazendo a aplicação destes conhecimentos no desenvolvimento de processos de interesse

prático e industrial. Começando pela arquitectura molecular de novos compostos, passando pelo estudo das suas propriedades e reactividade, o processo culmina na exploração das suas aplicações potenciais. O ramo de Processos e Indústria privilegia a formação em ciências de engenharia e organiza-se segundo uma estrutura de engenharia de processo. Este ramo é o que segue mais de perto os cursos de engenharia química dos países anglo-saxónicos. Os alunos adquirem aqui conhecimentos adequados ao trabalho industrial (Engenheiro de Produção) e de projecto de equipamento (Engenheiro de Processos). O ramo de Biotecnologia alia à formação básica em química e em ciências de engenharia uma componente de ciências biológicas, dando particular relevo à tecnologia das fermentações e dos processos enzimáticos e à engenharia genética.

A escolha do ramo é feita a quando da inscrição no 3º Ano, embora o primeiro semestre desse ano se inclua ainda no tronco comum do curso (Tabelas I e II), o que significa que as disciplinas orientadas para a especialização escolhida aparecem apenas no 6º Semestre do curso.

Nos dois primeiros anos do curso, os alunos recebem uma formação básica em Matemática, Física e nas diversas áreas da Química (Inorgânica, Orgânica e Analítica). Os conhecimentos teóricos são complementados por trabalhos práticos em laboratórios autónomos semestrais (4 a 6 h/semana). Ainda no 1º Ano, na disciplina de Introdução à Engenharia Química, os estudantes têm a sua primeira exposição à realidade industrial através de visitas de estudo e do estudo detalhado de uma indústria nacional que inclui o levantamento in loco do diagrama de fabrico e a descrição pormenorizada das peças de equipamento e das redes de utilidades. No 2º Semestre do 2º Ano, introduzem-se as ciências de engenharia, iniciando-se o ensino das disciplinas Termodinâmica Química e Processos Químicos. Nesta última, os estudantes integram os co-

Tabela IV - Disciplinas da Especialidade no Ramo de Processos e Indústria

	Horas / semana			Unidades de Crédito
	T	P	L	
3º ANO				
2ºSEM.				
Estratégia de Processos	2	4		4,8
Operações Sólido-Fluido	2	1		2,7
Mét. Instrument.de Análise	3			3,0
Laboratórios VI			8	3,2
<i>Total</i>	7	5	8	13,7
4º ANO				
1ºSEM.				
Materiais e Corrosão	2	1		2,7
Laboratórios VII			6	2,4
2ºSEM.				
Engenharia das Reacções II	2	1		2,7
Optimização de Processos	2	3		4,1
Instrumentação e Controle de Processos	2	2		3,4
Práticas de Engenharia Química		3		2,0
Processos de Separação II	2	2		3,4
Laboratórios VIII			4	1,6
<i>Total</i>	10	12	10	22,3
5º ANO				
1ºSEM.				
Engenharia das Reacções III	2	1	2	3,5
Instalações e Serviços Industriais	2	3		4,1
Controle de Qualidade	2	3		4,1
Complementos de Engenharia Química		4		2,8
2ºSEM.				
Projecto de Investigação Laboratorial			10	4,0
Opção		4		2,8
ANUAL				
Projecto de Indústrias Químicas	3	9		9,3
<i>Total</i>	9	24	12	30,6

nhcimentos de termodinâmica e estequiometria na quantificação de processos químicos simples, mediante técnicas de balanços de massa e de energia.

O 3º ano do curso é dedicado ao ensino das ciências de engenharia (Química-Física, Termodinâmica Química e Fenómenos de Transferência), sendo a aprendizagem dos conceitos teóricos complementada por trabalhos laboratoriais integrados. As disciplinas do 1º Semestre, são comuns aos três ramos da licenciatura; no 2º Semestre deste ano, surgem, em cada ramo, as primeiras disciplinas da especialidade. No 4º Ano do curso, acentua-se a distin-

ção entre perfis, pela introdução de um maior número de disciplinas específicas, apoiadas já por laboratórios individualizados. Esta distinção é mais acentuada para o Ramo de Química Aplicada, já que os outros dois ramos mantêm em comum mais de metades das disciplinas lecionadas. Assim, enquanto que o Ramo de Química Aplicada privilegia o aprofundamento das diversas áreas da Química (Tabela III), o Ramo de Processos e Indústria dá grande ênfase ao estudo dos processos de separação e dos reactores químicos e à síntese, optimização e controle de processos (Tabela IV). Nas disciplinas da especialidade do

Ramo de Biotecnologia (Tabela V), dá-se particular importância ao processamento de sistemas biológicos, pelo que o conjunto de conhecimentos científicos de engenharia química aqui ministrados reflectem a especificidade do tratamento daqueles sistemas.

O 1º Semestre do 5º Ano reflecte de forma acentuada a opção de ramo realizada, com disciplinas específicas que complementam a formação dos estudantes. Inicia-se simultaneamente a única disciplina anual da licenciatura, o Projecto, comum a todos os ramos, mas cuja temática respeita a especialização dos alunos. Esta disciplina, que impõe a realização de um ante-projecto completo de uma unidade fabril, constitui a cúpula da aprendizagem escolar e supõe elevado espírito de interdisciplinaridade, na medida em que recorre a grande parte dos conhecimentos adquiridos ao longo do curso para os utilizar de uma forma integrada.

No último reajuste curricular efectuado, procurou-se reduzir o número de disciplinas do 2º Semestre do 5º Ano, de modo a permitir aos estudantes finalistas concentrarem o esforço máximo realização do Projecto. Assim, do plano de estudo deste semestre consta adicionalmente uma Opção e o Projecto de Investigação Laboratorial. Nesta disciplina, os estudantes são iniciados na metodologia da investigação científica, realizando um projecto de investigação original, de pequena dimensão, sob a orientação de um professor do DEQ. Nalguns casos, é também aceite a realização deste projecto em laboratórios de investigação oficiais ou em universidades estrangeiras, frequentemente ao abrigo de programas de cooperação científica.

Como disciplinas de opção, o DEQ oferece anualmente um leque variado de matérias (Tabela VI), impondo embora um número mínimo de pré-inscrições para o funcionamento das disciplinas. Em alternativa, é ainda dada a oportunidade aos estudantes de optarem por

Tabela V - Disciplinas da Especialidade no Ramo de Biotecnologia

	Horas / semana			Unidades de Crédito
	T	P	L	
3º ANO				
2ºSEM.				
Microbiologia	3			3,0
Bioquímica	3			3,0
Mét. Instrument.de Análise	3			3,0
Laboratórios VI			10	4,0
<i>Total</i>	9		10	13,0
4º ANO				
1ºSEM.				
Tecnologia Microbiana	3			3,0
Tecnologia Enzimática	3			3,0
Laboratórios VII			8	3,2
2ºSEM.				
Engenharia das Reacções II	2	1		2,7
Tecnologia de Fermentadores	3			3,0
Instrumentação e Controle de Processos	2	2		3,4
Proc. Recuperação Produtos Biológicos	3			3,0
Processos de Separação II	2	2		3,4
Laboratórios VIII			8	3,2
<i>Total</i>	18	5	16	27,9
5º ANO				
1ºSEM.				
Tecnologia Alimentar	2	2		3,4
Instalações e Serviços Industriais	2	3		4,1
Tratamento de Efluentes	3			3,0
2ºSEM.				
Práticas de Engenharia Bioquímica			10	4,0
Opção		4		2,8
ANUAL				
Projecto de Indústrias Bioquímicas	3	9		9,3
<i>Total</i>	10	18	10	26,6

uma qualquer disciplina de 2º Semestre de um ramo diferente do seu.

Regime de Acesso à Licenciatura

Provas específicas: Matemática e Química ou, em alternativa, Matemática e Física.

Vagas (1994/95): 120 alunos

Participação noutras Licenciaturas

Para além de ser a entidade directamente responsável pela licenciatura em Engenharia Química do IST, o DEQ é ainda responsável pelo

ensino de disciplinas pertencentes aos planos de estudo das licenciaturas em Engenharia e Gestão Industrial, Engenharia do Ambiente, de Minas e de Materiais. De entre as disciplinas de serviço a outros Departamentos do IST destaca-se, no entanto, a de Química Geral que, sendo comum à grande maioria das licenciaturas envolve cerca de 800 alunos.

Pós-Graduação

O DEQ oferece actualmente três cursos de Mestrado em Engenharia Química, segundo áreas de especialização que coincidem com os três ramos do curso: Química Aplicada, Processos e Indústria e Biotecnolo-

Tabela VI - Disciplinas de Opção

Tecnologia Alimentar
Tratamento de Efluentes
Investigação Operacional
Refinação de Petróleos e Petroquímica
Métodos Radioquímicos
Polímeros
Tópicos de Biotecnologia
Gestão Industrial
Processos de Superfície
Segurança Industrial
Poluição
Química Organometálica
Biotecnologia

gia: Nestas três áreas, o IST atribuiu, entre 1986 e 1993, 112 graus de Mestre em Engenharia Química. O DEQ participa ainda no Mestrado em Ciências dos Alimentos da UTL, em colaboração com outras Escolas desta Universidade (ESMV-ISA-ISE-IST).

Em simultâneo com os cursos de Mestrado, existem programas de doutoramento, em áreas científicas variadas: Química Teórica, Termodinâmica Química, Processos de Separação, Engenharia Biológica, etc. Como indicador do dinamismo destes programas podemos referir que no período 1986-94 o IST concedeu o grau de Doutor em Engenharia Química a cerca de 130 doutorandos, entre assistentes e bolseiros sem vínculo à Escola.

Investigação

A tradição de investigação no IST no domínio da Química remonta ao tempo do Prof. Charles Lepierre, químico notável cujos trabalhos de investigação sobre a análise e estudo dos equilíbrios físico-químicos de águas naturais, fizeram escola na Universidade Portuguesa.

Actualmente, a quase totalidade dos docentes do DEQ desenvolve os seus projectos de investigação integrados no plano de actividades científicas de Institutos de Investigação (Instituto de Biotecnologia e Química Fina) e em 4 Centros de Investigação do IST (Centro de Química Estrutural, Centro de Engenharia Biológica e Química, Centro de Processos Químicos e Centro de Química-Física Molecular).

A Propósito de Pasteur

RICARDO JORGE



Ricardo de Almeida Jorge (1858-1939)

(...) Pasteur, falar de Pasteur?! Este santo leigo anda espalmado, desde que em vida ascendeu à glória e desde que morto se divinizou, em livros, em brochuras, em artigos, em lições, em arengas, em alocuções, em discursos de toda a casta. Tem já um ritual de ofício e um antifonário. Que há-de fazer o oficiante que vem de novo subir ao altar ou ao púlpito no dia da festa do orago?! Desde Jean Macé, o vulgarizador da "história dum sábio por um ignorante", até Vallery-Radot, o esclarecido representante da família, que se compraz no labor vigoroso de biografá-lo e editá-lo, Pasteur entrou na circulação das ilustrações mais correntias. Está feita e refeita de cima abaixo a sua exé-

getica crítica e a sua apologética profana. "Bem difícil é, dizia outro dia um comemorador, o agregado Tanon, em presença dos trabalhos feitos sobre Pasteur, encontrar para dizer coisa que já não esteja dita".

(...)

Ostenta o paraninfo desta casa [Faculdade de Medicina de Lisboa] um friso pintural, que desenrola com a majestade das panatheneias do Parténon a procissão dos mestres da medicina, enquadrados em cada idade histórica em torno do seu mais fastigiado guião; à era moderna preside Pasteur. Será legítima esta entronização? Outras entidades supremaciais, a par da sua a antes da sua, dominaram a medicina do último quartel do

século 19, produto cruzado de factores complexivos – observação clínica, pesquisa lesional, investigação físico-química, experimentação fisiológica, representadas por pioneiros de marca, dos que rasgam e alumiam as estradas do progresso. Propriamente, não é um homem só que tem direito a ocupar o centro do pórtico; é sim uma pleiade. Se todavia pelo hábito simplista duma espécie de monandria representativa, se quiser que um único nome concentre a glória duma época e duma geração, à mão de Pasteur cabe empunhar esse ceptro de comando científico, porque simboliza a força que mais alto pujou e mais fundo cavou a gleba médica – a concepção da microbia e da patogenia animada.

Este conceito expansivo é porventura parto exclusivo da sua madre cerebral? foi da cabeça desse Júpiter que saltou de golpe a Minerva bacteriana armada de ponto em branco? Também não; tem na paternidade sócios por antecessão e por sucessão, mas a parte prima e magna é a sua. Não será irreverência dizer por comparação que a doutrina bacteriológica se assemelha neste ponto ao cristianismo. O Nazareno teve um precursor no Baptista do Jordão e um sucessor no converso de Damasco. Pasteur é o Cristo que prega o evangelho da ciência nova; Davaine figuraria o santo Precursor, Koch advem como S. Paulo; tal o apóstolo dos gentios a dar corpo à disciplina do credo teologal que há-de presidir à instituição das igrejas pelo oriente e ocidente, assim Koch pauta a técnica e regula a experimentação que há de reinar nos laboratórios que vão enxamear por toda a parte.

(...)

Estes super-homens assu-

mem de facto um carácter hierático. Sagra-os o respeito e a admiração, entre os seus pares primeiro, entre os profanos depois; o país entra de ser pequeno para o seu culto, a nacionalidade reclama-os e as outras aclamam-no como se seu próprio fôra; todas as gentes o naturalizam por foro ingénito numa patriação universal. O seu núcleo anímico proliferado reparte-se em germes derramados pelos quatro ventos do espírito, mas como para a palavra evangélica a sementeira pega e espiga conforme a terra onde cai e o lavrador que a cuida. Cada nação recolheu e frutificou a herança de Pasteur. Que fez a nossa a tanto bem generosamente distribuído? *Pasteur em Portugal*, relanceie-se o que foi e o que é.

Acode-me o verso de Dante:
Ora incomincian le dolenti
note.

(...)

Ensino, estudo em Portugal – fazer-lhe a análise crítica pediria a vista de lince, a garra leonina e a pena barbelada dum Verney, dalguém que nos revocasse com gesto sacudido e voz imperiosa à consciência da nossa mentalidade. Parecem não fazer míngua esses críticos de pulso, dir-se-ia que vivemos em Atenas nos jardins de Academus de braço dado com as musas.

(...)

Manda a verdade se diga que o regime actual se empenhou a fundo e em cheio no renascimento do ensino; em nenhum outro ramo da governança se evidenciou, como neste, esse decidido propósito de fazer a todo o custo mais e melhor – marco dos mais assinalados, posto na esteira de D. João III, de Pombal, e de Passos Manuel.

(...)

Atacou-se o analfabetismo, profundindo-se escolas, como se fôra esse apenas o seu remédio; criaram-se a rôdo, sem casas, sem mestres e sem alunos. Deu-se um relêvo formidável a essa tribo dos que não sabem ler nem escrever, andaram na berra estatísticas mal cifradas, esqueceram-se os factores sociais, morais e económicos da falha de letras, e sobretudo esqueceu-se que o grande mal, o maior mal, não é o analfabetismo, é o iletrismo das classes dirigentes, é o iletrismo dos próprios órgãos da opinião e das próprias classes diplomadas. Pior foi quando romperam as super-escolas primárias – criação atamancada, viciada e até desmoralizada da qual a vista se desvia com amargura.

Liceus pojaram e entumesceram, centros policrestas de todo o saber. Os programas regurgitam, nada há que não ensine e à farta; devem de lá sair os alunos com o cérebro pingue, como quem sai duma ceva. Estou no caso de fazer a comparação entre o discípulo liceal de hoje em dia e o de há mais de meio século. Tenho a impressão que sabem menos, e, o que pior é, trazem menor capacidade de saber. Quase se aboliu a educação clássica – a luz do espírito humanista que lá por fora se apregoa como a mais capaz de vivificar a inteligência, qualquer que seja o seu emprego – e instituiu-se a educação moderna, a da ciência a froixo. Resultado, perdeu-se uma e não se ganhou outra – se desconhecem a retórica, a filosofia, o latim e até o português, nem por isso conhecem a física, a química e a história natural. Vale aqui citar Pasteur, quando escrevia, que para a ciência o cérebro basta, mas que o coração e o cérebro intervem juntos nas letras, e é isso

que explica a superioridade delas para dirigir a marcha dos espíritos.

Nem as faculdades cognitivas se adestram, porque pelos modos o exercício concentrado da cerabração prejudica as inteligências *in herbis*, e pode fazer mal aos miolos e mais partes dos rapazes esfalfados. Nem memória, porque o decorar brutifica; nem leitura nem reflexão, porque a instrução só tem que entrar pelos ouvidos, soprada pelo órgão magistral; nem o manejar linguagem com ideias nem ideias com linguagem. Saem habilitados a expôr e dispôr pensamentos em fala correcta e culta? Escrevia-se em tempos melhor? nenhuma dúvida: escrevemos hoje pior? é patente. Sinal bastante, qualquer que seja a armação pedagógica em cátedras e programas, para estarmos certos de que o nível desceu e a cultura baixou: porque o manifesto dessa cultura está em linguagem, madre e produto da actividade pensante. Tinham razão as câmaras do comércio francesas quando até para a redacção adequada das cartas de negócio queriam que os seus caixeiros tivessem recebido a educação humanista. Cícero numa carta de crédito – e porque não?

(...)

Para Pasteur, no alto ensino residia o segredo da prosperidade, da superioridade e da glória dum povo; queria ele que esta verdade fosse gritada do cume do telhado do ministério. A instrução superior na arquitectura escolar figura ao mesmo tempo a cimalha e o alicerce. À velha Universidade pombalina aditaram-se mais duas, as de Lisboa e Porto, enfeixando os estabelecimentos criados ou reformados por Passos Manuel, já que o liberalismo de 34 não tinha ousado

afrontar os privilégios tradicionais de Coimbra.

(...)

Há pouco entraram de pulular faculdades novas – *proles sine mater creata*. Anicharam-se por casas alugadas – uma miséria que vexa os nossos estabelecimentos de ensino do primário ao superior.

(...)

Queremos ter sábios – velha e justa aspiração de brio. Coisa é bem triste – a mais triste de todas – que esteja este país assim desguarnecido de notabilidade europeias e mundiais. É já um estigma nacional, porque para encontrar nomes dessa casta é necessário remontar ao século doirado de quinhentos em que Portugal chegou a assentar professores seus, recrutados aliás entre os foragidos, nas cátedras estrangeiras.

(...)

Como sair deste escurantismo que nos pesa? questão a resolver no que tenha de solúvel. Traga-se a lume e à praça quanto séria e sinceramente o promova, tudo menos o arremedo e o reclamo, tudo menos a travestimenta da fama com a tuba a ressoar em falsete. Mais inflação ainda, a da bochecha assoprada a ameaçar de rotura os bucinadores. O conquistador napoleónico Junot prometia numa proclamação famosa dar-nos um Camões para cada Beira. Um século andado, cada semana pode dizer-se depara-se-nos nas gazetas o rasto luminoso de mais uma celebridade com cauda e côma que nem as de um cometa.

(...)

Fala-se com a mais louvável insistência numa especie de europeização ensinante, e se tempo houvera, glosaríamos esses programas de vitalização internacional. O chamado intercâmbio de

professores e conferencistas coisa é boa em si, mas não serão de mais as precauções para que não degenerem em espectacularidade dorativa de grande gala para uso *des gens du monde*.

(...)

Meio científico propriamente em Portugal não houve em nenhum tempo. As tentativas de constituição dum forte centro de ilustração malograram-se com D. João III e Pombal. No século XVIII acordámos estremunhados, vivíamos a dormir, cegos e surdos ao clarão e ao estrépito da ciência admirada na Europa e inteiramente ignorada na península, e daí temos vindo na peugada do progresso espiritual, às apalpadelas e aos empurrões, em fases de lento avanço e de estacionamento prolongado, sem nunca atingirem o alvo cobiçado.

Ciência e sábios não são bem olhados e muito menos apreciados, como se estivéramos numa perene Beócia. Quando D. João III e o Pombal fizeram derramas para as despesas com os estudos, os contribuintes repon-taram. Quando os jesuítas quiseram fundar escolas e colégios na cidade do Porto, os mercadores recalcitraram e quiseram opôr-se – as letras iam-lhes estragar os filhos de que a aula era a do masso e mona no balcão e no armazém. Um escritor da primitiva Academia notava amargamente que o português professa natural desprezo pelos intelectuais; apenas liga valor aos advogados e aos médicos porque precisa deles para as suas causas e para as suas moléstias – o *propter necessitatem* do Ecclesiastes. Mantém-se tal qual, senão maior, a escuridade dos homens de gabinete. Na minha juventude, em conversa com alguns lentes da capital, estranhei indiscre-

tamente que, embora devesse haver professores no parlamento, tantos trocassem a cátedra por S. Bento, ao que me replicaram que ao lugar de professor se não ligava em regra cotação nem importância, indo inteiras a notoriedade e a influência para os políticos.

O mesmo povo olha desconfiado para a gente do livro e do saber – que o testemunhem os provérbios sarcásticos. “tanto leu que tresleu”, “um burro carregado de livros é um doutor”. Massa por índole avêssa à ilustração e à cultura; e agora mais, que o encarniçamento do interesse desmoralizou e dementou, agora que tudo é presa da rapacidade dos salários e da rapacidade dos lucros.

Tem a ciência o mostrador barométrico na sua imprensa e nas suas sociedades – aí a praça do seu livre cambio, aí o seu foro academico, aí o seu incentivo. Vejam a acção patente da Academia de Medicina sobre os trabalhos de Pasteur. Ora entre nós o periodismo da ciência vegeta escassamente, atafulhando a custo o recheio de cada número.

(...)

Não nos queremos ouvir, e nem nos queremos sequer ler. Rascunhar escritos, compôr livros, para quê? Se não nos lemos uns aos outros. Tememos abrir o trabalho do compatriota, porque desconfiamos que não preste? Não, porque tememos pelo contrário seja bom e nos vejamos forçados a reconhecer o mérito alheio, reconhecimento que pesa à nossa inveja, pecado mortal simbólico da alma nacional.

(...)

Ricardo Jorge, *A propósito de Pasteur*, discurso proferido em comemoração do Centenário de Pasteur, Lisboa, 1923.

AGORA EM PORTUGAL



EDWARDS

BOMBAS MECÂNICAS DE ALTO VACUO
BOMBAS DE VACUO "SECAS" E SISTEMAS DE TRATAMENTO DE EMISSÕES
BOMBAS DE VACUO PARA VAPORES
BOMBAS DE VACUO TURBOMOLECULARES
BOMBAS CRIOGÉNICAS
MEDIDA E CONTRÔLO DE VACUO
VÁLVULAS
FITTINGS, SELANTES E FLUIDOS
BOMBAS DE VACUO "QUÍMICAS"
SISTEMAS COMPLETOS DE VACUO
LIOFILIZAÇÃO
SISTEMAS DE DEPOSIÇÃO E TRATAMENTO SOB VACUO (SUPTTERING, ELECTRON GUNS)
DETECTORES DE FUGAS

É

DIAS DE SOUSA LDA.

Praceta Aníbal Faustino, nº 68 B
2625 PÓVOA DE STA. IRIA
T: (01) 9592316 / 9594462
FAX: (01) 9590813 / 9564995

Rua Gonçalo Cristóvão, 294, 7º ET
4000 PORTO
T: (02) 310839 / 2082490
FAX: (02) 323573

Canada dos Folhadais, nº 15
9700 ANGRA DO HEROÍSMO
T: (095) 32512
FAX: (095) 31338

Manuseamento de compostos sensíveis ao ar

JOÃO PAULO LEAL*

Em química é frequente ser necessário manusear compostos que reagem com a água ou o oxigénio presentes na atmosfera. Para tal têm sido desenvolvidas técnicas que permitem o trabalho em ambientes com composições diferentes da atmosfera terrestre, normalmente designados por atmosferas inertes. Neste artigo dá-se uma panorâmica geral sobre estas técnicas.

Por uma questão de sistematização dividir-se-á a presente exposição em três partes: sistemas de vazio e linhas de gases, sistemas tipo "Schlenk" e caixas de luvas

SISTEMAS DE VAZIO E LINHAS DE GASES

Na Figura 1 apresenta-se um esquema de um sistema de vazio assinalando-se cada uma das suas partes mais relevantes. Esse sistema é constituído por uma secção de bombagem (I), um sistema de medida da pressão (II) e uma linha de vazio (III) que permite utilizar de modo prático o vácuo disponível.

A secção de bombagem inclui uma ou mais bombas que podem ser do tipo que permite evacuar sistemas inicialmente à pressão atmosférica

(p. ex. as bombas rotativas. A da Fig. 1 e Fig. 2) ou do tipo que necessita uma pressão mais reduzida para entrar em funcionamento (p. ex. bombas difusoras, B da Fig. 1 e Fig. 3, ou turbomoleculares Fig. 4).

As bombas rotativas caracterizam-se por possuírem uma parte

móvel (rotor, 4 na Fig. 2) que roda dentro de uma outra fixa (estator, 5 na Fig. 2) sendo a vedação entre ambas assegurada por um filme de óleo. Embora a constituição, interior e exterior, possa diferir segundo o fabricante, todas elas permitem atingir pressões da ordem de 10^{-2} - 10^{-3} torr. Pode efectuar-se o acoplamento de duas destas bombas (que passam a designar-se por bombas de dois andares) o que permite obter pressões de 10^{-4} torr. As bombas difusoras (Fig. 3), geralmente de mercúrio ou de óleo de silicone, funcionam levando o fluido à ebulição o qual em fase gasosa é forçado através de ejetores provocando o arrastamento das moléculas de gás. Estas bombas permitem atingir até 10^{-10} torr dependendo do fluido utilizado. As bombas turbomoleculares (Fig. 4) caracterizam-se por um movimento extremamente rápido (~60 000 rpm) de um rotor de muitas palhetas que arrasta as moléculas de gás. Acopladas a uma bomba rotativa permitem atingir pressões de 10^{-10} torr. A combinação destes e de outros tipos de bomba (por exemplo as bombas iónicas ou de sublimação de titânio) permite obter ultra-alto vácuo (melhor

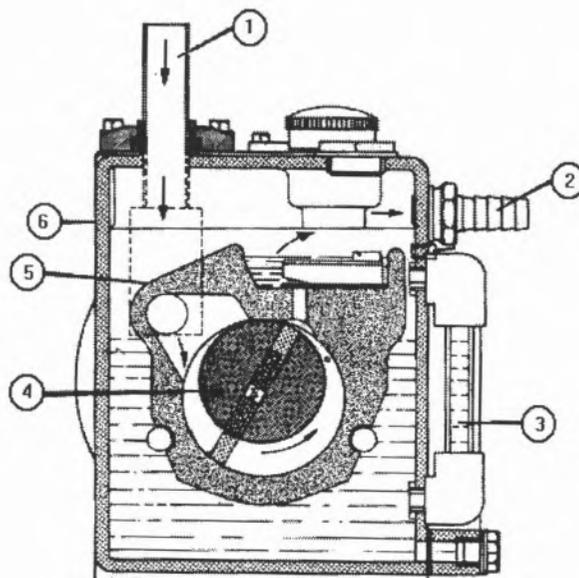


Fig. 2 - Esquema de uma bomba rotativa. 1- Entrada dos gases, 2 - Saída dos gases, 3- Medidor do nível do óleo, 4- Rotor, 5 - Estator, 6- Depósito do óleo.

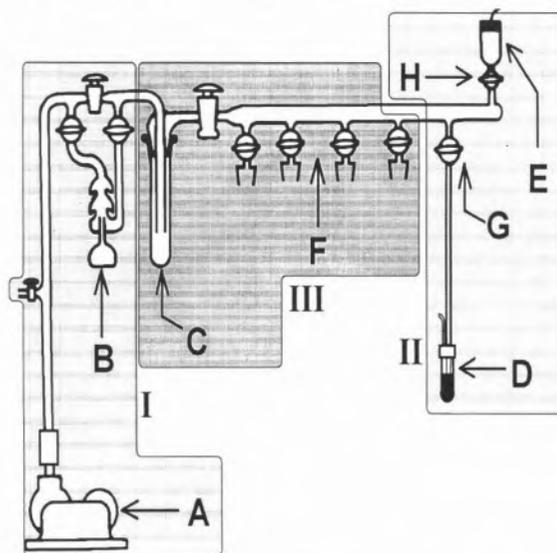


Fig. 1 - Sistema de vazio. A- Bomba rotativa, B- Bomba difusora, C- Armadilha fria em vidro, D- Manómetro de mercúrio, E- Medidor de pressão, F- Linha de vácuo, G e H- Ligações aos sistemas de medida de vácuo, I- Secção de bombagem, II- Sistemas de medida da pressão, III- Linha de vácuo e armadilha.

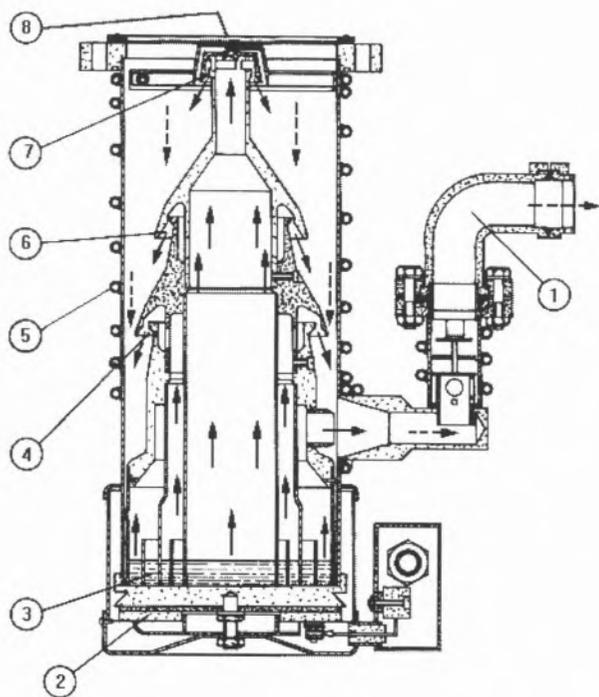


Fig. 3 - Esquema de uma bomba difusora. 1 - Ligação à bomba rotativa, 2 - Resistência de aquecimento, 3- Líquido de trabalho, 4 - Ejetor inferior, 5 - Tubo da água de arrefecimento, 6- Ejetor central, 7- Ejetor superior, 8- Ligação à linha de vácuo.

ainda que os 10^{-12} torr). Apesar das baixíssimas pressões que hoje se podem atingir está-se muito longe do vácuo "absoluto". Apenas como curiosidade pode referir-se que a pressão no espaço interplanetário é inferior a 10^{-16} torr.

Para impedir que as substâncias introduzidas na linha de vácuo contaminem os sistemas de bombagem e que, por outro lado, os fluídos das bombas atinjam a linha de vácuo coloca-se entre a secção de bombagem e restante sistema uma ratoeira ou armadilha fria (em inglês, "trap") cuja finalidade é reter, por condensação, substâncias voláteis. A peça C na Figura 1 é uma armadilha de vidro que funciona mergulhando a parte inferior, por exemplo, em azoto líquido. Existem armadilhas noutros materiais ou com um desenho diferente do apresentado.

As linhas de vácuo podem assumir muitas formas conforme as finalidades específicas a que se destinam. No entanto, todas se caracterizam por possuírem uma ligação ao siste-

ma de bombagem e uma ou várias ligações munidas de válvulas ou torneiras que permitem colocar selectivamente diferentes sistemas em vácuo (F na Fig 1). Possuem também ligações aos sistemas de medida da pressão (G e H na Fig 1).

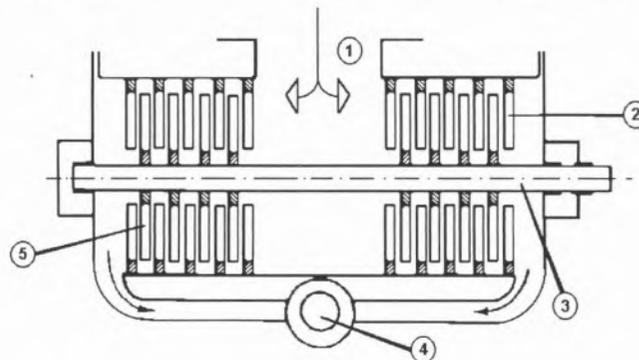


Fig. 4 - Esquema de uma bomba turbomolecular. 1 - Entrada de gases, 2 - Lâmina do estator, 3 - Eixo ligado ao motor, 4 - Ligação à bomba rotativa, 5 - Lâmina do rotor.

A medida da pressão pode efectuar-se recorrendo a vacuómetros de tipo muito diversificado, dependendo a sua escolha da gama

de valores que se pretende medir.

Para medidas desde a pressão atmosférica até cerca de 1 torr, o mais divulgado, e um dos melhores, é o manómetro de mercúrio (D na Fig. 1). Abaixo de 1 torr pode ainda medir-se de modo absoluto a pressão utilizando um vacuómetro de compressão do tipo McLeod. Um dos modelos mais conhecidos é o *Vacustat* da Edwards que permite atingir 10^{-4} - 10^{-5} torr (Figura 5).

Qualquer destes medidores caracteriza-se pelo seu baixo custo e facilidade de operação. Para pressões inferiores os modelos mais utilizados nos laboratórios de química são os medidores de condutividade térmica (Pirani) e os medidores de ionização de cátodo frio (Penning). No primeiro existe um filamento dentro de uma câmara que é aquecido através da passagem de uma corrente eléctrica. A câmara encontra-se em contacto com a zona em vácuo e a temperatura (bem como a condutividade) do filamento depende da condutividade eléctrica do gás, que é função da pressão. Embora permita medidas até 10^{-4} torr e seja de fácil utilização, possui a desvantagem de a calibração depender do gás. Os medidores de cátodo frio vulgares baseiam-se na medida da corrente de ionização do gás (que depende da pressão deste) e permitem medir pressões até 10^{-7}

torr. Existem, no entanto, modelos em que a gama de medida pode ser alargada até 10^{-12} torr. Tal como no caso dos medidores de condutividade

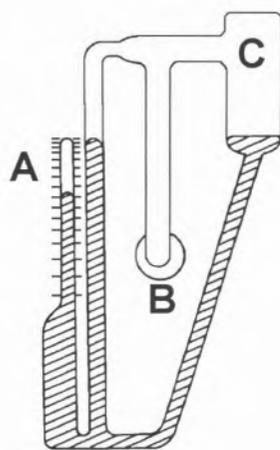


Fig. 5 - Esquema do Vacustat da Edwards. Permite medir pressões até 10-5 torr. A- Escala de medida do vácuo, B- Ligação à linha de vácuo, C- Reservatório do mercúrio.

térmica, a sua maior limitação é a dependência da calibração do tipo de gás, o que se torna importante quando se pretende uma medição rigorosa da pressão.

As linhas de gases são utilizadas para fornecer um gás, ou uma mistura de gases, em condições bem determinadas. A linha de gás inerte (Figura 6) para além da linha propriamente dita possui um sistema de fornecimento de gás, através de uma garrafa com gás comprimido ou de uma canalização do mesmo, e ainda um sistema regulador da pressão, tipicamente um borbulhador.

A pressão no interior da linha é mantida constante mediante o uso de um borbulhador (B na Fig. 6), sendo função da altura da coluna do líquido (normalmente mercúrio ou silicone líquido) colocado no seu interior. O borbulhador funciona ainda como válvula de não retorno, impedindo a entrada de ar, para pequenas depressões que momentaneamente possam ocorrer.

Muitas vezes o gás pressurizado contido na garrafa não possui a pureza necessária, estando contaminado, por exemplo, por algum oxigénio ou água residual. Impõe-se então que seja intercalado entre a garrafa e a linha de distribuição um sistema de

purificação. Este sistema pode consistir numa coluna de um absorvente de oxigénio (Na, K, Cu, MnO ou BTS) inserida entre duas colunas de materiais desidratantes (sílica gel, peneiros moleculares 4A ou alumina). A primeira destas colunas destina-se a retirar a água existente na corrente gasosa, a segunda a retirar o oxigénio e finalmente a terceira serve para reter alguma água que possa ter sido produzida na segunda coluna. Um outro processo de obter uma corrente de um gás inerte muito puro consiste em tê-lo na forma líquida, a baixa temperatura, e gaseificá-lo para posterior utilização. Por exemplo, nos casos do argon (ponto de ebulição, p.e., 87.5 K) e do azoto (p.e. 77.4 K), algum oxigénio (p.e. 90.19 K) e água (p.e. 373.15 K) existentes no gás condensado ficam no estado líquido e sólido, respectivamente, não passando assim para a corrente gasosa.

Uma palavra muito breve sobre as torneiras e as válvulas. Existem torneiras e válvulas de metal especialmente apropriadas para colocar numa canalização metálica. Garantem uma boa estanquicidade existindo desde torneiras de corte até torneiras que permitem uma regulação muito precisa do caudal pretendido (válvulas de agulha). Para utilização

em material de vidro existem vários modelos e podem classificar-se em dois grandes grupos: as que utilizam graxas ("greases") vedantes e as que não as utilizam. As do primeiro grupo são torneiras totalmente em vidro em que as partes fixa e móvel contactam através de esmerilados lubrificadas com uma graxa adequada. A escolha desta graxa depende do vácuo que se pretende obter ou da temperatura a que se tem que trabalhar. As torneiras do segundo grupo caracterizam-se por ter uma parte fixa em vidro sendo a parte móvel noutro material usualmente um plástico ou um polímero como por exemplo o Teflon. As torneiras podem ainda ser de duas vias (permitem pôr em contacto ou isolar duas zonas) ou de três vias (permitem pôr em contacto uma zona com uma de outras duas ou isolar as três zonas). Na Figura 7 apresentam-se esquemas de três das torneiras descritas.

Os sistemas de vácuo e as linhas de gases são frequentemente, utilizados em conjunto. Um dos modos mais usados é a linha dupla (Figura 8) em que as duas linhas se aglutinam sendo que uma das linhas se encontra ligada ao sistema de vácuo e a outra ao fornecimento de gás inerte. Neste tipo de linha pode colocar-

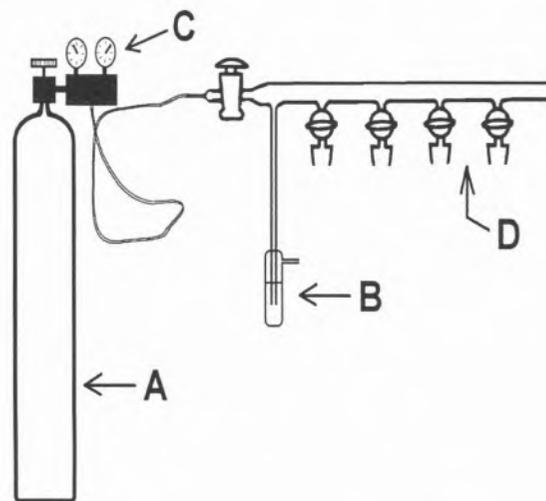


Fig. 6 - Sistema de gás inerte. A - Garrafa de gás inerte sob pressão, B- Borbulhador, C - Manodredutor, D - Linha de gás inerte.

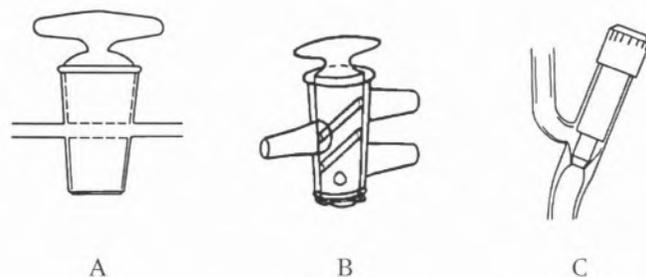


Fig. 7 - Três tipos diferentes de torneiras para vácuo. A - torneira de duas vias totalmente em vidro com esmerilado e graxa, B - torneira de três vias totalmente em vidro com esmerilado e graxa, C - Torneira de duas vias com a parte móvel em Teflon.

se um sistema a ela ligado sucessivamente em vazio e em atmosfera inerte através de torneiras de três vias, sendo muito utilizada quando se trabalha com sistemas do tipo "Schlenk".

SISTEMAS TIPO "SCHLENK"

Os sistemas de tipo Schlenk permitem que se trabalhe sobre quantidades mais ou menos limitadas de produtos numa atmosfera controlada. Estas peças, geralmente em vidro, assumem formas muito distintas conforme a utilização que lhes está reservada (Fig. 9). De um modo geral caracterizam-se por possuírem pelo menos uma ligação com o exterior através de uma torneira e uma outra abertura que permite introduzir ou retirar os produtos através dela.

O trabalho com material deste tipo começa com uma sequência de ciclos vácuo/gás inerte para "desarejar" a ligação da linha dupla à torneira do material "Schlenk". Este processo pode estender-se a toda a montagem se esta não se encontrar previamente em atmosfera inerte. Sempre que é necessário introduzir ou retirar algum material na montagem em que se está a trabalhar introduz-se através da torneira uma corrente de gás inerte (tipicamente azoto ou árgon) que impede a atmosfera exterior de entrar, mesmo com uma abertura em comunicação com o exterior. Conjugando material do tipo "Schlenk" com uma linha dupla de vácuo/gás inerte é possível efectuar grande parte das operações necessárias num laboratório de química (filtrar, evaporar, adicionar só-

lidos ou líquidos, lavar, etc.) sempre ao abrigo do ar, quer à temperatura ambiente quer a baixas ou altas temperaturas. Como exemplo apresenta-se na Figura 10 uma possível montagem para efectuar a transferência de um líquido de um tubo "Schlenk" para outro. O gás inerte é introduzido no Schlenk A a uma pressão superior à atmosférica, provocando a passagem de líquido para o Schlenk B através do tubo de transferência. A agulha de saída em B permite mantê-lo à pressão atmosférica. A adaptação de um filtro à extremidade esquerda do tubo permite efectuar uma filtração passando apenas o filtrado para o outro tubo.

A combinação de várias unidades de tipo Schlenk permite uma infinidade de soluções. No entanto, algumas das operações, mesmo simples como uma pesagem, podem tornar-se complicadas (embora não impossíveis) de efectuar utilizando a técnica de Schlenk. (No caso da pesagem o problema consiste no erro associado pois frequentemente pretende-se pesar pequenas massas de substância, tipicamente 10 - 100 mg, dentro de um tubo de Schlenk que tem uma massa superior a 50 g.) Para estes e outros casos pode então recorrer-se a uma caixa de luvas.

CAIXAS DE LUVAS

A utilização de caixas de luvas consiste, por assim dizer, em transferir a bancada do laboratório para um local com atmosfera inerte. Pode assim efectuar-se praticamente todo o tipo de operações no seu interior. Uma caixa de luvas (Figura 11) compõe-se da caixa propriamente dita, de um sistema de recirculação/purificação da atmosfera, de uma ou mais câmaras de transferência entre o interior e o exterior e de um sistema de fornecimento de gás inerte (azoto ou árgon). A caixa é usualmente feita em aço (embora possa ser feita de outros materiais) com um dos lados em vidro acrílico de modo a ser possível observar o seu interior. Nesse lado são colocados um ou mais

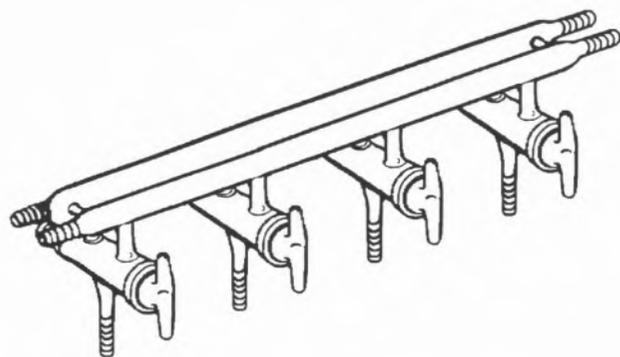


Fig. 8 - Linha dupla de vácuo/gás inerte. Uma das linhas superiores está ligada à secção de bombagem e a outra ao fornecimento de gás inerte. A utilização de torneiras de três vias permite ligar as saídas inferiores a uma ou a outra das linhas superiores.

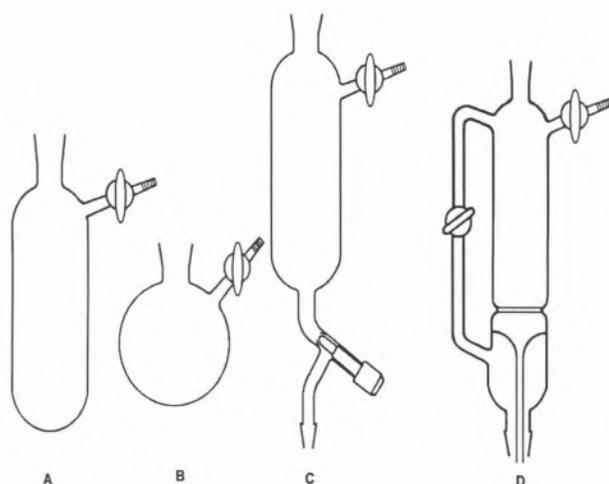


Fig. 9 - Algumas peças tipo Schlenk. A- tubo, B- balão, C- tubo de carga para líquidos, D- filtro.

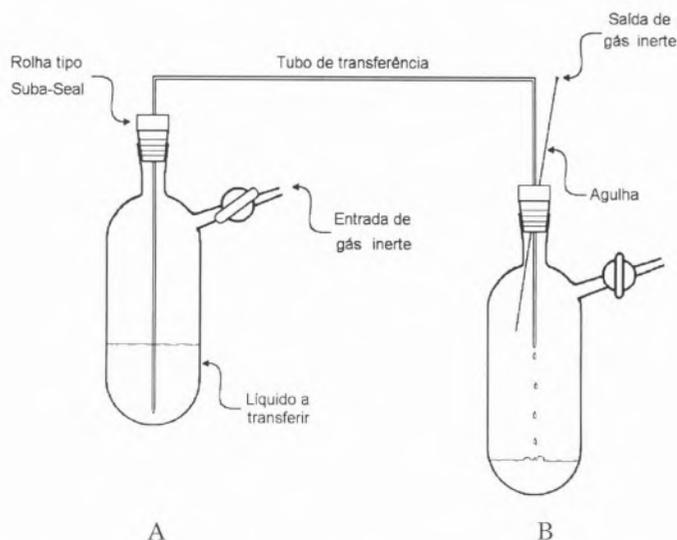


Fig. 10 - Utilização da técnica de Schlenk para efectuar a transferência, ou filtração (ver texto), de um líquido ao abrigo do ar.

pares de luvas que permitem efectuar manipulações dentro da caixa. A caixa de transferência destina-se a introduzir ou retirar material, reagentes ou produtos sem que a atmosfera interna da caixa seja alterada. A atmosfera da caixa de transferência pode ser condicionada de dois modos diferentes. O modo mais rápido e eficaz (10 a 30 minutos), se o material que lá se encontra o permitir, consiste em efectuar vários ciclos de vácuo/gás inerte de modo a retirar o oxigénio inicialmente existente. Se o material a introduzir não

permitir que se faça vácuo pode efectuar-se uma lavagem com uma corrente de gás inerte (cerca de duas/três horas) obtendo-se o mesmo efeito.

O sistema de recirculação/purificação tem por finalidade manter a atmosfera da caixa de luvas isenta de oxigénio e água. Consiste numa bomba que faz o gás circular através de vários reservatórios (Figura 11) contendo sucessivamente peneiros moleculares 13X, BTS e peneiros moleculares 4A. Nos primeiros ficam retidos a grande maioria dos

solventes e outros compostos voláteis utilizados dentro da caixa de luvas sendo a sua principal finalidade actuar como protecção ao BTS. O BTS é um catalisador de cobre que abstrai o oxigénio da corrente gasosa. Finalmente no último reservatório a água existente fica retida nos peneiros moleculares 4A. Todo o sistema de purificação tem uma capacidade limitada pelo que é necessário regenerá-lo periodicamente. No caso dos peneiros a regeneração consiste em ligar o reservatório a um sistema de vácuo e aquecê-lo simultaneamente. A água que se liberta é capturada numa armadilha. O BTS é regenerado fazendo passar através dele uma corrente de gás inerte (azoto ou argón) e hidrogénio enquanto se aquece o reservatório. O hidrogénio reage com o oxigénio presente no catalisador formando-se água que é posteriormente bombeada de um modo idêntico ao que acontece com os peneiros moleculares.

O sistema de fornecimento de gás inerte fresco tem por finalidade repor algum gás que se possa escapar através de fugas ou por difusão através das luvas mas principalmente compensar o gás que se perde pela válvula de não retorno quando se introduzem os braços nas luvas.

Um sistema como o descrito a funcionar em boas condições permite criar uma atmosfera com teores de oxigénio e água inferiores a 2 ppm. Valores desta ordem de grandeza possibilitam um trabalho cómodo mesmo quando se trabalha com compostos muito sensíveis ao oxigénio e à água.

Uma outra alternativa, útil quando a necessidade de uma caixa de luvas é esporádica, é a utilização de um saco de luvas (Figura 12). O material que se pretende utilizar introduz-se pela abertura A, que em seguida é selada. Por uma das ligações laterais, B, efectuam-se ciclos de vácuo/gás inerte até que a atmosfera interna esteja convenientemente purgada. Pode então trabalhar-se utilizando as luvas, C, que fazem parte do próprio saco.

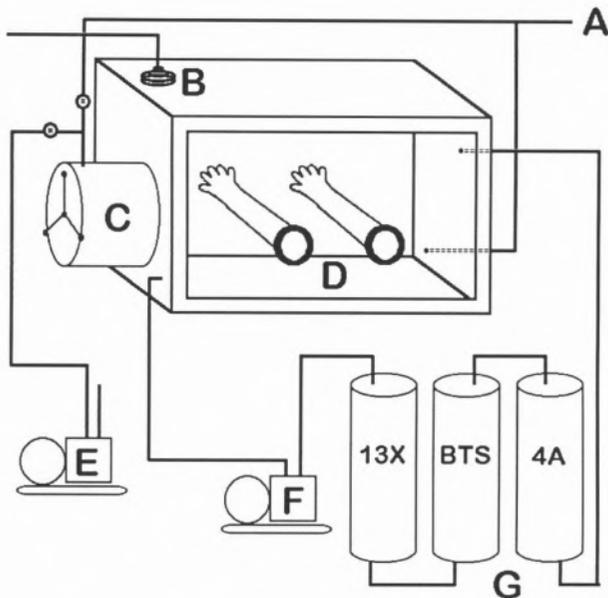


Fig. 11 - Representação esquemática de uma caixa de luvas. A - fornecimento de gás inerte, B - válvula de não retorno, C - câmara de transferência, D - painel frontal com luvas, E - bomba de vácuo da câmara de transferência, F - bomba de recirculação, G - bateria de reservatórios para purificação da atmosfera da caixa.

trabalho e de compostos utilizados poderá optar por uma das técnicas ou por uma combinação das mesmas.

Este artigo não pretende, de modo algum, ser exaustivo. Para o leitor interessado em aprofundar algum ou alguns dos temas aqui abordados recomenda-se a consulta da bibliografia indicada, parte da qual em português.

* Departamento de Química
Instituto Tecnológico e Nuclear
2686 Sacavém CODEX

BIBLIOGRAFIA:

F. Shriver, *The Manipulation of Air-Sensitive Compounds*, Mc Graw-Hill Book Company, 1969.

M. C. Moutinho, M. E. F. Silva, M. Áurea Cunha, *Tecnologia de Vácuo*, Universidade Nova de Lisboa, 1980.

A. J. L. O. Pombeiro, *Técnicas e Operações Unitárias em Química Laboratorial*, Fundação Calouste Gulbenkian, 1983.

Roth, *Vacuum Technology*, 3rd. ed., Elsevier Science Publishers, 1990.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Dr. Manuel Eduardo Minas da Piedade e à Dra. Ana Margarida Martins do I.S.T. a leitura do manuscrito e as sugestões que muito enriqueceram o texto.

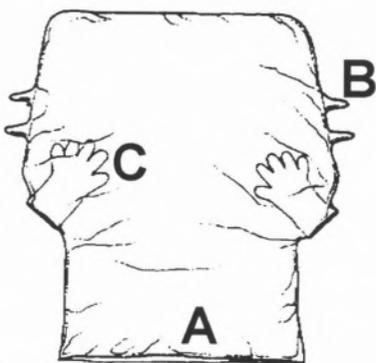


Fig. 12- Saco de luvas para trabalhar em atmosfera inerte. A- abertura para introdução do material, B- ligações para efectuar os ciclos de vácuo/gás inerte, C- luva.

o esforço necessário para manter a caixa de luvas em perfeito funcionamento ou a falta de comodidade do saco de luvas). Cada utilizador, em cada momento, em função do tipo de

COMENTÁRIO FINAL

Das técnicas aqui apresentadas não é possível dizer, de um modo geral, que uma delas seja preferível às outras. Conforme os casos será mais adequada uma ou outra. Todas elas possuem os seus pontos fortes (p. ex. a comodidade da caixa de luvas, a versatilidade da técnica de Schlenk ou o baixo custo do saco de luvas) e os seus pontos fracos (p. ex.



Equipamento de Laboratório

Balanças - Centrifugas - Aparelhos de pH - Tituladores
Condutoímetros - Agitadores - Espectrofotómetros
Microscópios - etc.

Vidros e Plásticos de Laboratório

Distribuidores NORMAX

Material Didáctico

Ensino Secundário e Superior
Representantes exclusivos SISTEDUC - Sistemas Educativos S.A.

Rua Soeiro Pereira Gomes, 15 r/c Frente
Bom Sucesso - 2615 Alverca
Telefs. (01) 957 04 20/1/2 - Fax (351-1-957 04 23) - Portugal

A. E.N.



A1- Balanças A & D / Japão NOVOS MODELOS EK / EW - G

A A&D lançou no final de 1995 uma nova e mais alargada gama de balanças Multifunções compactas e portáteis para uso geral (do ensino e investigação às pequenas e grandes indústrias).

Estas novas séries EK/EW- G com um visual muito atraente vêm substituir as séries EK-A e EW-A/B que desde o seu lançamento (1987) se tornaram tão populares graças à sua fiabilidade e resistência.

Principais Características: Multifunções; Calibração digital; Funções:Contagem/ Percentagem (%); Interface RS 232C bidireccional; Bateria recarregável; Protecção contra sobrecargas.



A2- Estufa Alemã MMM

A MMM criou uma nova marca de estufas e incubadoras, originais no design, robustas na construção e ao nível das melhores marcas nas performances; tudo isto a um preço muito competitivo.

Principais Características: Modelos dos 55 aos 707 litros; Estufas com e sem ventilação forçada de ar (250 e 300 °C); Incubadoras com e sem ventilação forçada de ar; Temporizador 99h59m em todos os modelos; Interfaces RS 232C em todos os modelos; Paredes interiores amovíveis para limpeza; Todos os modelos são

testados individualmente e obedecem a normas de segurança para laboratório, EN 61010, VDE 411 e DIN 12880 A MMM oferece-lhe mais (estufa) por menos (dinheiro).

B. ILC

B1- Sistema LC/CID/MS e LC/MS/MS API 100/ API 300

PE SCIEX é o líder mundial da tecnologia API LC/MS para espectrómetros de massa de quadropolo simples e triplo. Em mais de 100 laboratórios em todo o mundo, a tecnologia API LC/MS é utilizada para analisar uma vasta gama de amostras - desde os pequenos metabolitos farmacêuticos, de peptidos, até grandes proteínas e glicoproteínas.

O API 100/ API 300 LC/CID/MS e LC/MS/MS fazem a caracterização completa de biomoléculas.

B2- Turbochrom Professional

O novo software Turbochrom Professional da PE Nelson apresenta capacidades estendidas para responder às necessidades de um laboratório de cromatografia.

O TC Professional inclui todas as funções da versão anterior e adiciona especificações para multi utilizadores, tais como, ligação directa a SQL*LIMS, operação Network DDE que permite a utilização geral da aplicação.

A arquitectura é a mesma da versão anterior- através de interfaces inteligentes temos aquisição em tempo real e ininterrupta da informação gerada nos cromatógrafos.

Baseado no Windows Microsoft, o Turbochrom Professional corre com interface standard Windows e consistente com outras aplicações.

B3- Spectrum 2000 Optica

Apesar dos FT IR permitirem medidas muito mais rápidas, e potencialmente muito menor ruído, e uma versatilidade nos



acessórios, não oferecem uma capacidade que é muito importante para a óptica e indústrias associadas - exactidão nas medidas de transmissão absoluta.

A Perkin Elmer desenvolveu uma longa experiência com a indústria de óptica e apresenta o Spectrum 2000 Optica, o primeiro FT IR especialmente dedicado para as aplicações que exigem uma elevada exactidão na transmissão.

B4- Internet

Você calculava, mas ainda não sabia...

É verdade, já fazemos parte do maior clube electrónico do planeta.

Temos um domínio na World Wide Web

<http://www.perkin-elmer.com>

e uma caixa de correio electrónico, aberta às suas questões: e-mail: info@quimic.pt



B5- Anatoc da Nossa Representada SGE

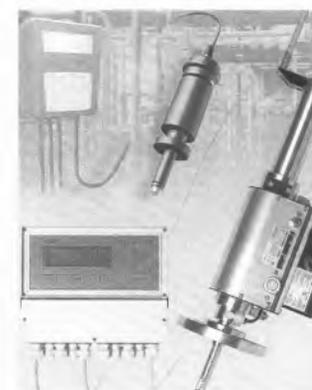
Colocado recentemente no mercado pela SGE o ANATOC é um moderno sistema criado para análise de Carbono Orgânico Total.

Utilizando a tecnologia patenteada de oxidação fotocatalítica, o ANATOC é oferecido a um custo de aquisição e de exploração bastante atractivo. Requerendo apenas 400 mm de espaço e a convencional fonte de alimentação este equipamento é particular-

mente seguro dado que não necessita de linhas de gases adicionais, ozono ou perigosos níveis de UV nem envolve a utilização de reagentes oxidantes.

O painel de controlo incorporado permite automatizar o controlo do instrumento e a computação e memorização de resultados. Uma impressora compatível possibilita o registo das condições e resultados das análises, identificação da amostra e data.

O ANATOC opera na gama de 0,2 a 10,000 ppm (TOC) e tem capacidade para medir o TC e TIC. O aparelho é particularmente útil para utilização em Laboratórios onde a imediata disponibilidade das concentrações de TOC podem conduzir a importantes economias em água, quer em tempo de espera quer em custos de tratamento.

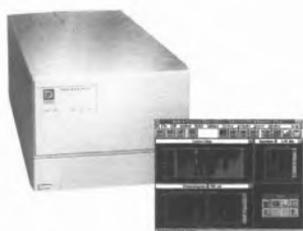


B6- Equipamento para Controlo de Processo da Nossa Representada Mettler Toledo

A Mettler Toledo lançou recentemente no mercado uma nova gama de transmissores, eléctrodos e câmaras de instalação para controle de processos químicos, em tratamento de águas, biotecnologia e alimentação e bebidas. Desenvolvidos na sua unidade fabril na Suíça (Ex INGOLD) os novos equipamentos mantêm as mesmas características de qualidade e funcionalidade da anterior gama, alargando o leque de aplicações com novos modelos desenhados para uma mais rápida instalação e/ou manutenção.

Como topo de gama a Mettler Toledo colocou no mercado um sistema automatizado para medida e controle de pH ou Redox onde os processos de limpeza do eléctrodo e calibração do sistema são executados sem a intervenção directa do pessoal. Este sistema é ideal para localizações de difícil acesso ou para processos contínuos onde não seja viável a paragem técnica do reactor ou linha de produção.

C. DIAS DE SOUSA



C1. Novo detector Diode Array - Dionex

O novo detector Diode Array PD40 da Dionex aumenta as capacidades analíticas dos sistemas de cromatografia iónica DX500.

Conjuntamente com o sistema DX500 permite a obtenção de óptimos resultados nas áreas da Indústria Farmacêutica, Biotecnologia, Química, Petroquímica e Ambiente.

A lâmpada de deutério de alta intensidade permite uma sensibilidade excelente na gama 195-600nm.

O controlo do detector bem como a aquisição e tratamento de dados são efectuados através do software específico EZ-CHOM.



C2. Revolucionário - Novo Extractor de Solventes ASE 200 - Dionex

O novo Extractor de Solventes acelerado ASE 200 lançado pela Dionex em Março de 95 é um novo e revolucionário equipamento para extracção de matrizes sólidas de forma rápida, simples e económica.

São utilizados solventes convencionais mas em quantidades significativamente inferiores às usadas nos métodos de extracção convencionais.

Uma amostra de 10 g requer apenas 13 a 15 ml de solvente e a extracção é completada

em cerca de 12 minutos. Assim, os custos de operação do ASE 200 são mínimos quando comparados com outros métodos.

Automatização completa até 24 amostras. Todas as operações são programáveis através do painel de controlo frontal.

O ASE 200, foi concebido, desenvolvido e fabricado de acordo com a ISO 9001.

C3. Coluna Megabore J&W - Cada vez mais rápida

A J&W Scientific acaba de lançar uma nova coluna Megabore 0.45, de alta velocidade, que permite um maior fluxo de amostra em menos tempo.

Esta nova coluna está disponível em todas as fases J&W e permite ao cromatografista, habituado a usar colunas de 0.53 mm, aumentar a resolução das suas análises e diminuir o tempo de algumas análises até 45%.

Para análise em que a escolha incida na coluna dupla de 0.53 mm, esta nova coluna Megabore de alta velocidade é a opção ideal.



C4. Novo Criostato KT 90W - Haake

Este novo modelo é o sucessor do antigo N3 - KT90 e foi desenvolvido de acordo com as últimas descobertas das tecnologias do frio.

Este novo modelo apresenta um circuito de arrefecimento de 2 estádios e o refrigerante é isento de CFC.

A temperatura máxima é de 100°C.

C5 - Novo Espectrómetro ICP HORIZON - "Fisons/ARL"



O espectrómetro ICP- HORIZON da ARL é um instrumento completamente automático sequencial de bancada com o novo software EVOLUTION em ambiente Windows, que inclui um inovador sistema de introdução da amostra e está disponível com vários acessórios de instalação simples tal como gerador de hidretos e nebulizador ultrassónico. A sua distância focal de 1 metro, permite a obtenção simultânea de uma alta resolução e elevada performance óptica.

O HORIZON foi concebido para ser o ICP sequencial com a mais elevada estabilidade e os mais baixos custos de operação disponível no mercado, apresentando resultados correctos durante todo o dia de trabalho sem necessidade de recalibrações, correcção de desvios e repetição de análises devido a falhas no controlo de qualidade. O consumo de Argon é minimizado através da utilização da mini-tocha TM de alta performance e de características únicas. Todos os parâmetros do instrumento são controlados pelo computador.

Acreditado - Certificado pela Norma ISO 9001.



C6 - Novo Espectrómetro FT- IR Vector 22 "BRUKER"

Finalmente as análises de rotina por FT- IR não têm necessariamente de significar o sacrifício da performance. O



novo VECTOR 22 da BRUKER é um espectrômetro compacto e robusto adequado às medições mais sensíveis na gama médio - IR.

Principais características:

Concepção compacta e robusta com alinhamento permanente do Interferômetro ROCK SOLID; Computador NOTE-BOOKE e software OPUS/LT; Possibilidade de 4 portas de feixe com o BEAMBENDER, para instalação de acessórios externos; Gama espectral 7500- 370 cm^{-1} ; Resolução superior a 1 cm^{-1} (em opção 0,5 cm^{-1}); Compartimento de amostragem de grande volume.

A óptica do VECTOR 22 é selada e excitada e todos os componentes consumíveis, por exemplo fontes, são facilmente substituídas pelo operador.

C7 - Moritex - Pico- Scopeman

Novo microscópio portátil, de reduzidas dimensões, permitindo ampliações até 600X, modelo Pico-Scopman.

Não destrua a sua amostra. Leve o microscópio à amostra e não a amostra ao microscópio.

C8 - Colunas Duplas para Análise de Voláteis

A JW introduziu duas novas colunas para análise de compostos voláteis (EPA). Concebidas para os analistas de GC que pretendem confirmação simultânea usando duas colunas analíticas. Com as novas duplas colunas, a JW reduz o tempo de análise em mais de 50%, quando se compara com as colunas comercialmente disponíveis de 105 metros para análise de voláteis.

As duplas colunas de JW têm uma configuração de 75 m

0,45 mm I.d..

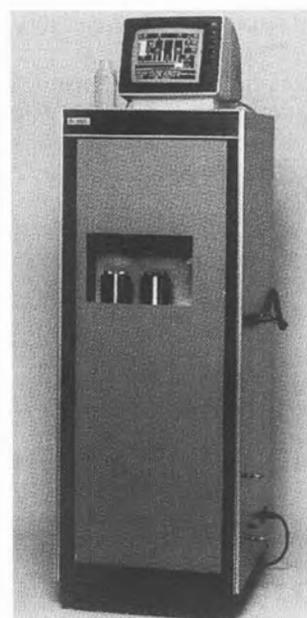
As duas colunas são ligadas a uma união de 3 vias e uma pré-coluna megabore (0,53 mmI.d.) de 1 metro deve ser instalada para assegurar um maior tempo de vida às mesmas.

D. PARALAB



D1- Detector de HPLC GPC/SEC tipo ELSD (Evaporative Light Scattering Detector) da Polymer Laboratories

A Polymer Laboratories lançou recentemente o detector para PL-EMD do tipo ELSD (Evaporative Light Scattering Detector). Este tipo de detector oferece uma série de vantagens sobre os detectores de índice de refração (IR) e espectrofotômetros de UV. O PL-EMD, ao contrário dos detectores UV, não necessita que o soluto tenha grupos cromóforos UV e que o eluente seja transparente à radiação UV. Apresenta uma linha de base muito estável, não sofrendo da sensibilidade a variações de temperatura e pressão associada aos detectores de IR. Pode ser utilizado em métodos isocráticos ou gradientes. O PL-EMD responde a todo o tipo de compostos não voláteis. A sua resposta é independente do tipo de soluto e solvente. De fácil utilização, requer uma pequena área de bancada para a sua instalação e não necessita de qualquer tipo de manutenção rotineira.



D2 - Novo Porosímetro de Hg totalmente automático da PMI - Porous Materials Incorporated

O porosímetro de Hg da PMI é o primeiro equipamento deste género a ter todas as fases da análise 100% automatizadas. Após a introdução da amostra, a desgasificação, enchimento da câmara de amostragem com mercúrio, análise de baixa e alta pressão e purga final para remoção de mercúrio, são controladas pelo software baseado em ambiente Windows. Utiliza como fluido de pressão álcool isopropílico, ao contrário de sistemas concorrentes que utilizam óleos, o que elimina a necessidade de uma limpeza demorada dos suportes da amostra (penetrômetros) após cada análise. Seja qual for o tipo de amostra, o penetrômetro a usar é sempre o mesmo e é fabricado em metal. Permite sem qualquer alteração do sistema, utilizar outro fluido que não o Hg, desde que seja não molhante para a amostra em questão. Estão disponíveis modelos com pressões máximas até 4 000 bar. A PMI fabrica também picnômetros de He, analisadores BET, porômetros e medidores de permeabilidade.

D3 - Novo Cromatógrafo Gasoso modelo 9001 da Finnigan



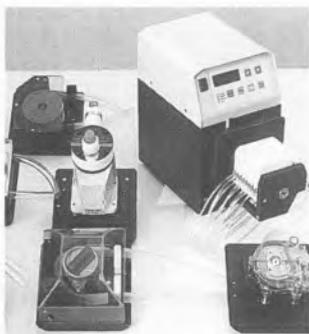
A Finnigan, líder mundial em sistemas GC/MS, lançou recentemente um sistema GC independente. O modelo 9001 tem capacidade para 2 injectores e 3 detectores. Como opção, existe o sistema EPC - Electronic Pressure Control. O forno permite operar na gama de -50°C a 450 °C e apresenta uma das melhores taxas de arrefecimento, dos 300°C a 50°C em menos de 4 minutos. Está disponível uma extensa gama de detectores (FID, TCD, ECD, NPD, FPD, PID, DID, USD, HECD, MS, ...), autosamplers de líquidos, autosamplers 'head space' e sistemas 'purge and trap'. A adição de injectores e detectores é efectuada facilmente sem necessidade de desmontar qualquer parte do aparelho. O LABQUEST é um software de cromatografia que permite controlar o Finnigan 9001. Pode no entanto ser usado com qualquer outro software concorrente.



D4 - Espectrómetros FT-IR e FT-NIR da Bomem

A série MB de espectrómetros FT-IR e FT-NIR da Bomem são os únicos do mercado com o interferómetro permanentemente alinhado e praticamente não são afectados por vibrações. Estão disponíveis versões insensíveis à humidade, não

necessitando de ser instalados em locais isentos da mesma, que acarretam usualmente custos adicionais em sistemas de ar condicionado e desumidificadores. Dependendo dos modelos em questão, a gama espectral estende-se dos 200 aos 14 000 cm^{-1} . Têm resolução variável de 0.7 a 64 cm^{-1} no infra-vermelho médio e distante e de 2 a 64 cm^{-1} no infra-vermelho próximo. Para análises de transmitância na zona do infra-vermelho médio e distante é possível utilizar o sistema "Arid Zone TM", que permite purgar a zona da amostra em 2 segundos, ao contrário dos sistemas convencionais que requerem 10 minutos de purga por cada análise. Na zona do infra-vermelho próximo existe a possibilidade de analisar amostras contidas em vials de vidro idênticas às utilizadas em cromatografia. São equipamentos extremamente robustos com um período médio de 3 anos para a 1ª manutenção. A Bomem oferece também a série DA8 com uma gama espectral do IV distante ao UV, 4 a 50 000 cm^{-1} , e resolução variável de 0.0026 a 32 cm^{-1} . Para ambas as séries estão disponíveis opções FT-Raman.



D5 - Novo Catálogo 96/97 da Ismatec

A Ismatec, empresa líder no fabrico de bombas peristálticas e sistemas de FIA (Fluid Injection Analysis) lançou o seu novo catálogo para o período de 1996/97. Salienta-se a introdução de novas bombas peristálticas/dispensadores na gama média e média/alta, bem como novas bombas de

deslocamento positivo com cabeça em cerâmica para aplicações bio-compatíveis. Um recente e revolucionário produto é a nova bomba peristáltica com tubo em Teflon para aplicações que requerem materiais com elevada resistência química. A Ismatec expande também a sua gama de produtos de elevada qualidade a placas de agitação com e sem aquecimento, homogenizadores e agitadores mecânicos.

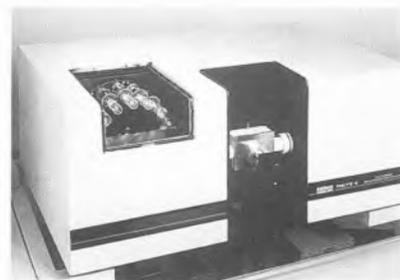


D6 - Reómetro de tensão de corte controlada, CVO da Bohlin Instruments

O reómetro CVO da Bohlin é o mais sensível do mercado entre os reómetros de tensão de corte controlada. A gama de torque é de 0.5 μNm a 50 mNm e a resolução angular é melhor que 1 μrad . A regulação da 'gap' é automática com precisão de 1 μm . Estão disponíveis módulos de software para as mais diversas análises: viscosimetria, 'creep', oscilação, 'constant rate', varrimento de tensão de corte e 'yield stress'. A gama de geometrias de análise possíveis é extensa: cilindros concêntricos, cone e prato, prato e prato, pratos rugosos, 'double gap', 'quadruple gap', célula de alta pressão, ... A Bohlin oferece além do CVO, outros reómetros de tensão de corte controlada bem como reómetros de velocidade de corte controlada e viscosímetros.

D7 - Espectrómetro de absorção atómica Analyte 16 da Leeman Labs

O espectrómetro de absorção



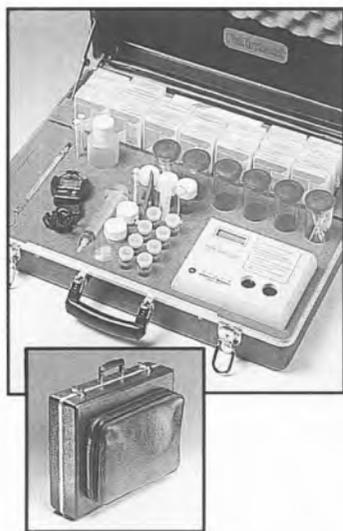
atómica Analyte 16 da Leeman Labs vem equipado com um carrocel de 16 lâmpadas e permite analisar 24 elementos numa única corrida. Estão disponíveis diversos atomizadores não só para líquidos mas também para sólidos. O 'ATOMSOURCE' é um atomizador que permite analisar amostras sólidas directamente, sem necessidade de dissolução. O seu funcionamento baseia-se no princípio de 'cathodic sputtering'. Com um vulgar atomizador de chama poderá analisar amostras líquidas. A troca de um tipo de atomizador por outro é muito simples e demora menos que 10 minutos. A análise é extremamente rápida. Em sólidos para analisar 12 elementos são necessários cerca de 2 minutos. Em amostras líquidas bastam 48 segundos para analisar os mesmos 12 elementos. A Leeman Labs oferece também uma extensa gama de espectrómetros ICP.



D8- Novo Sistema de Medição Manométrica de CBO5 da WTW, Modelo OxiTop

A WTW irá revolucionar a determinação manométrica do CBO5 o sistema OxiTop. Este novo processo, baseia-se

no mesmo princípio dos sistemas manométricos clássicos, contudo a pressão é monitorizada electronicamente, não sendo utilizados os comuns manómetros de mercúrio. Incorpora a função AUTO TEMP, que apenas inicializa a análise quando estão satisfeitas as condições óptimas de temperatura. Memoriza os resultados diariamente, pelo que não requer qualquer atenção do operador, durante os cinco dias da análise, e podendo mesmo as análises terminar num fim de semana. ... totalmente compatível com os sistemas anteriores sendo possível efectuar o *éupgrade* para o sistema OxiTop. A WTW fabrica também sistema portáteis, laboratoriais e industriais para a medida e controlo de pH, conductividade e oxigénio dissolvido.



D9- Laboratórios Portáteis Para Análise de Águas e Solos Palintest

A Palintest é uma empresa líder a nível mundial em conjuntos portáteis para análise de águas e solos, com mais de 25 anos de experiência neste ramo. Estão disponíveis soluções básicas baseadas na simples comparação de uma tabela de cores ou soluções mais avançadas recorrendo a fotómetros controlados por microprocessador, com cálculo directo da concentração do composto em causa. Estão disponíveis *éKits* para análise de todos os parâmetros de

interesse. ... possível construir conjuntos á medida das necessidades de cada cliente, apenas com os parâmetros desejados. Os reagentes necessários estão na forma de comprimidos ou em contágotas.



D10- Novo Calorímetro de Oxigénio Totalmente Automático da Parr

O novo calorímetro de oxigénio 1271 da Parr Instruments Company, permite medir o calor de combustão de amostras líquidas e sólidas. Consegue automatizar passos da análise que até agora tinham de ser efectuados pelo operador. Com o 1271 o operador apenas tem de colocar a amostra e o fio de ignição. Após baixar um painel de segurança e carregar numa tecla, o equipamento toma o controlo total da análise. Desde fechar a bomba, pressurizar, introduzir uma quantidade programada de água, esperar pelo estabelecimento das condições iniciais, provocar a combustão e monitorizar a análise, até depressurizar, purgar a bomba, limpar e abrir a bomba, são tarefas controladas pelo calorímetro 1271 de Parr.

E. MERCK



E1 - Detector de Fluorescência Programável LaChrom L-7480

O novo detector de Fluorescência Programável da linha LaChrom preenche os requisitos máximos exigidos em qualquer laboratório analítico. Ele é: **Selectivo** - Os comprimentos de onda de excitação e emissão podem ser modificados automaticamente durante a análise (200-850 nm). Uma função programável de auto-zero evita que haja alteração da linha de base durante a mudança. **Extremamente sensível** - Taxa sinal ruído superior a 200 para a banda de Raman da água. Uma lâmpada de Xenon de elevada eficiência permite um elevado rendimento. Todo o ozono gerado é destruído no compartimento da lâmpada. **Mais um Membro da família LaChrom** - com tal possui comunicação D-line que assegura uma óptima transferência de informação entre os módulos LaChrom bem como o controlo através do HPLC System Manager Software. Pode também ser utilizado com equipamentos de outra linha, visto ter também saída analógica.

E2 - Varispensers / Varispensers plus Dispensadores extra seguros e económicos da Eppendorf.

Os novos dispensadores da Eppendorf, **Varispenser plus** e **Varispenser** caracterizam-se pelo seu carácter inovador no campo da segurança e da economia. O siste-

ma único da válvula de segurança do **Varispenser plus** permite a remoção do ar num sistema fechado sem perda de reagente. É possível dispensar de imediato visto que não existem bolhas de ar. Uma válvula multicanal colocada no fim do tubo de descarga elimina o gotejamento evitando assim o desperdício dos reagentes.

Varispenser plus e **Varispenser** são dispensadores autoclaváveis que permitem dispensar entre 0,5 e 50 ml com um máximo de reproductibilidade. A sua construção modular facilita a limpeza e manutenção.

Varispenser plus e **Varispenser** ... a solução da Eppendorf para os problemas no manuseamento de reagentes em rotina ou em investigação.

E3 - "Simulated Moving Bed"

Para o fraccionamento em larga escala de açúcares e isómeros de Xileno, a tecnologia de "Simulated Moving Bed" (SMB) ou processo de adsorção em contra corrente, tem vindo a ser usada há mais de 30 anos. Devido à sua complexidade e exigência de bombas de elevada exactidão, a SMB foi muitas vezes ignorada no campo da Química Fina e da pesquisa e produção Farmacêuticas ou Agrícolas. Agora esta tecnologia está em renascimento através da cooperação entre dois parceiros de elevada competência: E. Merck e Separex. Um grande potencial da tecnologia SMB é o campo das separações enantioméricas. A sua grande vantagem é a elevada economia face a outras técnicas, possibilitando uma maior pureza óptica e maior produtividade, resultados estes só possíveis de conseguir através de um equipamento e software adequados.

E4 - Licosep 12-26; Licosep 12-50 e Licosep 8-200

LICOSEP é o produto da

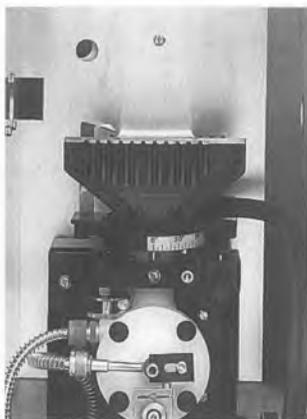
associação da E. Merck com a Separex para a técnica de "Simulated Moving Bed" (SMB).

LICOSEP 12-26- Escala Laboratorial (não ex-proof):- Para produção de 0,1 a 10 Kg/mês. LICOSEP 12-50 - Escala Produtiva (ex-proof):- Para produção até 100 Kg/mês. LICOSEP 8-200- Escala Produtiva (ex-proof):- Para produção até 1000 Kg/mês. O software LICO-SOFT com simulador HELP faz parte de qualquer equipamento LICOSEP e permite modelar um processo de SMB, de modo a produzir enantiômeros com pureza superior a 99,5%, mesmo com baixa enantioselectividade da fase estacionária e largos diâmetros de partícula. O volume reduzido de fase estacionária, a economia de solvente e o pouco espaço requerido, são vantagens da tecnologia de SMB face à comum Cromatografia Preparativa. O investimento necessário é significativamente reduzido sendo mantido o mesmo nível de produção.

E5 - TOM-POWERVAP - Evaporador Rotativo Automático

A Merck, em cooperação com a Fa. Genser, dispõem de um evaporador rotativo totalmente automático para uso em Cromatografia Preparativa, para: Pré-purificação de solventes de grau técnico; Reciclagem em linha dos eluentes; Concentração de amostras; Destilação de solventes. O TOM-POWERVAP tem um controlador incorporado que permite operação 24h/dia. Tem capacidade para destilar 10, 20 ou 50 l com alimentação automática, dispondo de sistemas de segurança (vácuo e temperatura). Existe uma versão ex-proof e uma versão não ex-proof.

F. UNICAM



F1. Nova Tecnologia para Aparelhos de pH Sistemas de Ultracompensação de Temperatura PerpHect da Orion

Os novos aparelhos de pH da ORION apresentam um novo sistema de compensação de temperatura sem necessidade de sondas adicionais. O eléctrodo convencional oferece compensação de temperatura, mas a compensação avançada é oferecida pelo sistema PerpHect integrada no eléctrodo. Com os eléctrodos PerpHect ROSS da ORION é ainda possível a ultra compensação de temperatura com o novo sistema da tecnologia digital LogR patenteada, e a semicélula original.

Os modelos 310, 330, 370 da ORION são de simples uso, com a calibração e reconhecimento automático do tampão, e teclado resistente ao trabalho do laboratório.



F2. Novo Sistema de Soluções Tampão para Calibração de pH Certificadas da Orion

A ORION apresenta um sistema de soluções tampão certificadas com rastreabilidade NIST. As soluções são fornecidas em doses individuais seladas e descartáveis evitando assim a contaminação do tampão. Cada saqueta contém a quantidade necessária de reagente para uma calibração do aparelho de pH sem necessidade de transferência ou preparação da amostra. Peça catálogo grátis da ORION 1995 para estas e outras novidades.



F3. Módulo para síntese orgânica por Micro-ondas Milestone - Lavis 1000 Basic

As micro ondas superaquecem os solventes orgânicos e produzem temperaturas maiores que o ponto de ebulição. Isto tem o efeito de acelerar muitas das reacções e um rendimento bastante mais elevado que com o aquecimento tradicional. Milestone oferece esta tecnologia totalmente nova aos utilizadores na área de investigação e síntese orgânica com o modelo LAVIS 1000 BASIC. Sendo o sistema modular há possibilidade de agregar rotores para secagem e concentração de amostras. Solicite uma demonstração sem compromisso ou catálogos.

F4. Determinação de Humidade e Secador por Micro-ondas Milestone - Lavis 1000

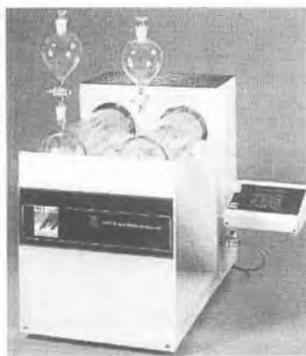
O sistema modular da Milestone permite rapidamente e com desvios padrão da ordem de 0,2% determinar a humidade da sua amostra. Mesmo com amostras difíceis como



queijo, leite, ketchup, alimentos em geral, cacau em pó, folhas e vegetais os resultados são excelentes devido à tecnologia de suportes aquecidos por micro-ondas, e a circulação forçada de ar ou gás inerte no vaso amostra. O tempo médio de secagem é de 15 minutos muito pouco quando comparado com as várias horas envolvidas nos processos convencionais. E ainda para lamas ou águas, o sistema pode ser usado para evaporar a água do mesmo, determinar o resíduo sólido e ficar pronto para a digestão seguinte. Se quiser concentrar a amostra ou recuperar o solvente orgânico de extracção sem necessidade de transferir a amostra dos vials do cromatógrafo.

F5. Hidrólise de Proteínas em 30 minutos Possível com Milestone

Para a análise de aminoácidos é necessária uma hidrólise prévia das proteínas de diversas fontes. Milestone oferece uma solução simples mediante tecnologia de microondas. O processo completo dura entre 10 e 45 minutos, bastante inferior aos tempos convencionais de análise (24 a 72 hs!). Todas as amostras são hidrolisadas em iguais condições e a temperatura idêntica, com controlo e leitura da mesma garantindo excelente exactidão de resultados. Ainda, os vials do HPLC podem ser usados como vasos evitando a transferência de amostra com excelentes níveis de recuperação. A incorporação de gases inertes permite processos anaeróbicos e evita a oxidação das amostras. Solicite uma demonstração sem compromisso ou catálogos.



F6. Nova Unidade de Destilação Milestone para Produção de Ácidos Ultrapuros

O laboratório de análise precisa de ácidos ultrapuros para análise de elementos traço ou ultratraços. O método de sub ebulição (sub boiling) é o melhor método para produzir reagentes de elevada pureza.

Agora pode produzi-los você com a unidade de destilação de ácidos ultrapuros subPUR ou duoPUR da Milestone.



F7. O Novo Digestor de Micro-ondas Milestones a 110 bar de Pressão

Uma verdadeira revolução no laboratório que reduz o tempo de preparação das amostras de horas para minutos!

A digestão da amostra é feita em vasos que suportam pressões elevadas de 110 bar, melhorando a digestão e garantia do processo.

Os vasos de teflon TFM apresentam níveis de branco muito baixos, bem melhores que os de teflon PFM também disponíveis.

A segurança e robustez do sistema é muito importante e por isso o exaustor é externo ao sistema, e a electrónica está totalmente isolada dos

possíveis vapores corrosivos provenientes da digestão. A câmara está ainda isolada com uma camada de teflon aplicado a alta temperatura. O seu investimento não fica limitado, porque com uma simples mudança de rotor e o seu sistema converte-se num secador de amostras, ou num hidrolisador de proteínas, ou numa estufa para determinar humidade em sólidos e semi-sólidos.

Solicite uma demonstração sem compromisso ou catálogos.



F8. Muflas para Determinação de Cinzas por Micro-ondas da Milestone

A calcinação de amostras é um processo de rotina nas amostras do laboratório. Milestone desenvolveu um novo produto capaz de reduzir o tempo de trabalho de horas para minutos. Com tecnologia de micro-ondas e controlo de temperatura atingem-se temperaturas elevadas num curto espaço de tempo.

Uma corrente de ar circula na mufla de maneira a aumentar a efectividade do processo de calcinação. Um potente sistema de exaustão permite a eliminação de odores e vapores tóxicos melhorando o ambiente do laboratório.

O módulo operacional para pirólise sulfúrica, processo comum na indústria farmacêutica, recolhe os vapores tóxicos produzidos neste processo para segurança dos operadores e para um ambiente de laboratório mais limpo.

F9- Novo Absorção Atômica em Windows 95

Os novos modelos da UNICAM linha 939 apresentam o seu novo software totalmente integrado no novo Windows 95.

Uma linha completa para chama em duas versões: de Rotina (939E) e de Pesquisa (939) e uma outra para sistemas de câmara de grafite com efeito Zeeman (939Z) ou Correção de Deutério (939) ou ambas (939QZ) oferece soluções reais para o laboratório. A câmara de vídeo incorporada dentro da óptica é perfeita para desenvolvimento de métodos na câmara de grafite, simplificam a análise e aprendizagem da técnica.

O novo Autosampler é muito mais fiável que os tradicionais, que obrigam a recomeçar todo o trabalho.

O completo conjunto de calibração e validação disponível para os modelos 939 foi construído especialmente para laboratórios preocupados com o respeito às normas vigentes para Acreditação e GLP.

F10 - Novo Espectrofotómetro de Infravermelhos por Transformada de Fourier - Modelo Infinity Research Series

Os novos modelos FT IR da Unicam foram construídos para satisfazer as necessidades dos utilizadores mais exigentes. Este é o único sistema que apresenta multi-gama e múltiplos "beamsplitters". Todas as mudanças de detectores e "beamsplitters" são controladas e feitas automaticamente pelo software. Acabaram os problemas de "beamsplitters" partidos ou estragados pela humidade ou uma impressão digital.

Apresentamos também uma gama completa de acessórios para FT IR como ATR, sondas remotas NIR, MIR, Reflectância difusa e especular. ... possível hifenar este espectrofotómetro com outras técnicas como a cromatografia (GC FTIR) ou a análise termogravimétrica (TGA FTIR) ou a microscopia de infravermelhos.

A óptica é de qualidade diamante e com espelho móvel de esquina cúbica, uma inovação da Unicam no FTIR há muitos anos para garantir a máxima performance.

O software é totalmente integrado em ambiente Windows Microsoft, com funções matemáticas múltiplas e possibilidade de uso de múltiplas bibliotecas.

F11- Acreditação Boas Práticas de Laboratório Calibração para Espectrometros de Absorção Atômica.

A UNICAM Sistemas Analíticos novamente pioneira na área de boas práticas de laboratório. Agora com um completo pacote para validação de sistemas espectrométricos de absorção atômica. A validação é assistida na instalação dos sistema. A operação, etc tal como sugerido no processo de validação de sistemas da F.D.A.

Calibração para espectrofotómetros de infravermelhos por transformada de Fourier

A UNICAM introduz o pacote "Validator" para espectrofotómetros de infravermelhos por transformada de Fourier. O validator segue o modelo de qualificação de sistemas, um dos padrões usado pela F.D.A. para a validação de sistemas de análise.

Com diferentes versões, pode incorporar uma unidade com filtros certificados de poliestireno com verificação total da performance instrumental por FTIR em acordo com a A.S.T.M.

A unidade é aplicável a todos os modelos da UNICAM.

Validação para espectrofotómetros UV

A UNICAM dispõe para a sua linha de espectrofotómetros UV/VIS um sistema completo para a calibração. Baseado numa unidade automática calibrada e certificada para a calibração e validação do sistema, conta ainda com outros acessórios como lampada de mercúrio, filtros certificados, etc.

Filtros Calibrados para

espectrofotômetros UV VIS

A UNICAM oferece filtros calibrados e com certificado de calibração são fornecidos em diferentes KITS com o procedimentos de calibração do espectrofotômetro.

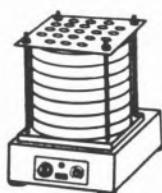
G. SOQUÍMICA



G1 - Moinhos de Laboratório

A redução do tamanho das partículas é um dos passos mais importantes na preparação de amostras sólidas em laboratório. A redução do tamanho das partículas produz uma homogeneidade maior das misturas, acelera o processo das reações químicas e aumenta a qualidade de cor dos pigmentos.

Assim a nossa Representada FRITSCH fabrica uma gama completa de moinhos de laboratório para os mais diversos tipos de aplicação tendo em conta a natureza da amostra, sua dureza, tamanho inicial e final das partículas e reprodutibilidade do processo de moagem.



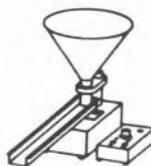
® **analysette 18**

G2 - Análise do Tamanho das Partículas

As características de determinados produtos dependem muito do tamanho das suas partículas e da sua área superficial. Em Laboratórios de controlo de qualidade é exigida a determinação do tamanho das partículas. A optimização do processo de fabrico e das propriedades dos materiais exige cada vez equipa-

mento adequado à determinação do tamanho das partículas e sua distribuição.

A nossa Representada da FRITSCH fabrica desde o agitador de peneiros mais simples ao analisador de tamanho de partículas por laser e também ao equipamento para contagem e análise do tamanho de partículas por infravermelho.



® **laborette 24**

G3 - Divisores de Amostras

As técnicas de amostragem e divisão de amostras são técnicas morosas. Por esta razão ou por ignorância elas são muitas vezes negligenciadas e esquecidas.

Uma divisão de amostra que seja representativa é um pré-requisito básico para todas as análises subsequentes num laboratório moderno, quer estas envolvam análise do tamanho de partículas, redução do tamanho, análise química, análise espectroscópica etc.

Se a "amostra" escolhida não é representativa da amostra como um todo, os resultados obtidos não são fiáveis.

Para resolver este problema a nossa representada FRITSCH fabrica os mais diversos tipos de divisores de amostras sólidas.

Rotativos, Vibratórios e Rifles.

G4 - NS Modelo 4500 da Hewlett-Packard ISO9001

Equipamento automático, comandado por computador. Gerador da RF usa tecnologia do estado sólido eliminando assim as perdas de tempo na substituição da tubagem de vácuo dos geradores convencionais.

Câmara de "spray" arrefecido por efeito de Peltier para controlo preciso da temperatura.

Óptica de Iões – este sistema usa lentes omega para eliminar o ruído dos fotões.

Quadropolo – o quadrupolo HP usa varões hiperbólicos para assegurar uma transmissão máxima e forma dos picos.

Sistema de vácuo de três andares – usa bombas gemelas turbo estrategicamente montadas para uma eficiência máxima.

Discrete Dynode Detector e Quadrupolo RF Generator.

Controlo total por software desde o início ao final da análise.

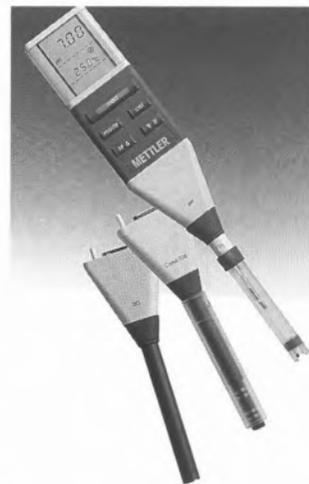
G5 - Analisador de CO₂ Modelo 965D Da Mettler Toledo

Para análise precisa de CO₂ em bebidas alcoólicas e não alcoólicas.

Um relatório recente publicado pela "European Brewery Convention" conclui que o 965D pode ser formalmente reconhecido como equipamento alternativo ao método de referência por titulação.

O 965D será incluído na Analytica-EBC, uma publicação que lista metodologias para a determinação de componentes das bebidas. Será também incluído na Lista de Referências do "Institute of Brewing".

G6 - Analisador Multiparametros Modelo Checkmat





Analizador portátil com sondas intermutáveis para medição de ph, temperatura, condutividade, oxigénio dissolvido e sólidos dissolvidos totais.

G7 - Densímetros Digitais da Mettler Toledo

MODELOS PORTÁTEIS E DE BANCADA

Modelo DA110M-Portátil e DA100M-Bancada

Factor automático de calibração

Precisão: 0,001g/cm³
 Resolução Temperatura: 0,1°C
 Modelo DA300M
 Precisão: +/-10⁻⁴ g/cm³
 Modelo DA310M
 Precisão: +/-10⁻⁵ g/cm³

MAGNETROM

Desde 1967

26 Anos ao Serviço da Investigação e Indústria

Aparelhagem de Instrumentação e Controlo
 Equipamento de Aquisição e Controlo
 Representantes exclusivos da
 EG & G / PAR

MAGNETROM – COMÉRCIO E INDÚSTRIA DE APARELHAGEM ELÉCTRICA, S.A.

Rua Fialho de Almeida, 5-2º Dt.º – 1000 LISBOA
 Tel. 387 19 18 Fax. 387 47 73

PARA INFORMAÇÕES MAIS DETALHADAS SOBRE OS NOVOS PRODUTOS RECORTE AS FICHAS QUE LHE INTERESSAREM E ENVIE DENTRO DE UM SOBRESCRITO PARA A MORADA RESPECTIVA

EN - Equipamentos de Análise e Ensaio, Lda.

Rua do Real, 1210-A/B - Moreira
Guarda - 4470 MAIA
Tels. (02) 948 69 05
Fax (02) 948 61 32

Pretendo informações sobre o(s) produto(s):

- A.1
A.2

ILC Instrumentos de Laboratório e Científicos, Lda.

Rua Dr. Álvaro de Castro, 77
1600 Lisboa
Tel. (01)7962172
Fax (01)7937035

Pretendo informações sobre o(s) produto(s):

- B.1
B.2
B.3
B.4
B.5

DIAS DE SOUSA, Lda

Praceta Aníbal Faustino,
Lote 15, r/c,
Quinta de Piedade- 2625 Póvoa de Sta. Iria
Tel. (01) 959 23 16
Fax (01) 959 08 13

Pretendo informações sobre o(s) produto(s):

- C.1
C.2
C.3
C.4
C.5
C.6
C.7
C.8

PARALAB - Equipamentos Industriais e de Laboratório, Lda.

Rua Passos Manuel 223, 2º
4000 PORTO
Tel. (02) 208 77 40/32 23
Fax (02) 208 32 47

Pretendo informações sobre o(s) produto(s):

- D.1
D.2
D.3
D.4
D.5
D.6
D.7
D.8
D.9
D.10

MERCK Portuguesa, Lda.

Rua Alfredo da Silva, 3C, 4º
1300 Lisboa
Tel. (01)3621434
Fax (01)3621827

Pretendo informações sobre o(s) produto(s):

- E.1
E.2
E.3
E.4
E.5

UNICAM - Sistemas Analíticos, Lda.

Rua Gonçalo Crespo, 22-A
2795 LINDA-A-VELHA
Tel. (01) 414 24 80
Fax (01) 414 20 06

Pretendo informações sobre o(s) produto(s):

- F.1
F.2
F.3
F.4
F.5
F.6
F.7
F.8
F.9
F.10

SOQUÍMICA

Soc. de Representações de Química, Lda.

Rua Coronel Santos Pedroso, 15
1500 LISBOA
Tel. (01)716 51 60
Fax (01)716 51 69

Pretendo informações sobre o(s) produto(s):

- G.1
G.2
G.3
G.4
G.5
G.6
G.7

Nome _____

Morada _____

Telefone _____
Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____
Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____
Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____
Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____
Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____
Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____
Fax _____

Quando a análise de vestígios é realmente importante...



Você precisa dos sistemas cromatográficos mais sensíveis e fidedignos do mundo.

A sua aparelhagem tem problemas em cumprir as exigências de sensibilidade requeridas por determinados métodos analíticos? As paragens dos equipamentos estão a causar-lhe sérios prejuízos? Se é esse o caso, fale connosco. Os detectores Varian cumprem os padrões mais exigentes de sensibilidade, estabilidade e longa duração. O ECD Varian oferece por rotina uma prestação inigualável, mesmo nas aplicações mais difíceis. O TSD apresenta uma alta reprodutibilidade

assegurando um funcionamento estável durante longo tempo. A sensibilidade e selectividade do sistema "ion-trap" Saturn 3 GC/MS asseguram a confirmação absoluta da identidade dos compostos. Os sistemas cromatográficos Varian também poupam tempo e dinheiro. O Amostrador Automático 8200 CX é o sistema mais flexível do mercado. Utiliza com igual facilidade amostras líquidas, em fase de vapor ou por microextração em fase sólida.

varian 

ISO 9001
REGISTERED

Representantes:

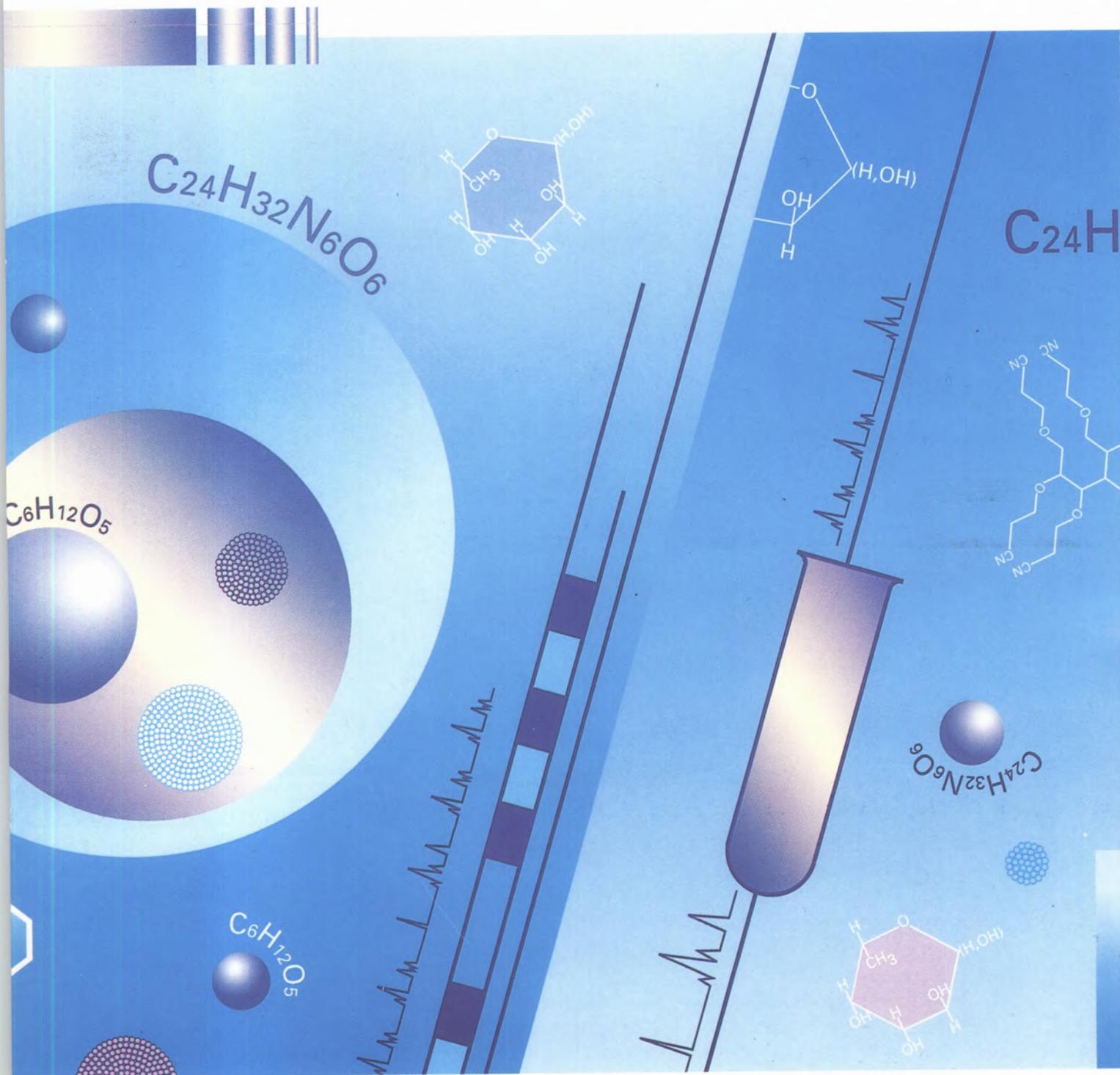
EMÍLIO DE AZEVEDO
CAMPOS & CA., LDA.

NO PORTO
Rua Senhora da Penha,
110-114
4460 Senhora da Hora
Telef.: (02) 9531183
Fax: (02) 9531430

EM LISBOA
Rua Antero de Quental,
17-1º / 1150 Lisboa
Telef.: (01) 8850194
Fax: (01) 8851397

Agora

Venda Directa



MERCK...O seu parceiro no Laboratório

MERCK Portuguesa, Lda.

R. Alfredo da Silva, n°3-C

1300 LISBOA

Telef.: 362 14 34 Linha Directa: 362 20 23

Fax: 362 18 27