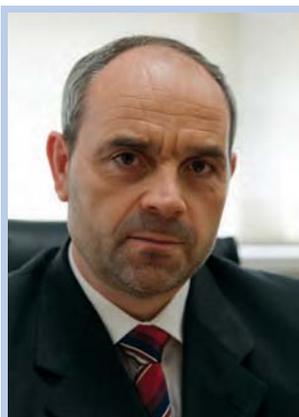


# Índice

Editorial .....	130
Noticiário SPQ .....	131
Delegações e Divisões da SPQ .....	136
Outra Química .....	139
<b>Artigos</b>	
Oseltamivir, da ideia ao Tamiflu .....	141
<i>Bruno Carneiro e Edgar Castanheira</i>	
Estudo da interação entre albuminas séricas e moléculas biologicamente ativas .....	147
<i>Otávio Augusto Chaves</i>	
Onomástica organometálica. 3. Geoffrey Wilkinson: o descobridor, muito para além do seu catalisador .....	155
<i>Carlos C. Romão</i>	
Egas Pinto Basto, o promotor da Escola Química de Coimbra .....	163
<i>Augusto Correia Cardoso e Sebastião J. Formosinho (1943–2016)</i>	
Licenciatura em Química Aplicada: 35 anos depois .....	171
<i>Luísa M. Ferreira</i>	
<b>Química e Ensino</b>	
Pedagogia da segurança laboratorial – solventes no ensino secundário .....	175
<i>J. Ricardo M. Pinto, M. Gabriela T. C. Ribeiro, Adélio A. S. C. Machado</i>	
<b>Química para os Mais Novos</b> .....	187
<i>Marta C. Corvo</i>	
<b>Destaques</b> .....	190
<b>Agenda</b> .....	192



O uso de solventes orgânicos em processos de síntese, extração ou purificação de compostos orgânicos é uma prática corrente e, em muitos casos, inevitável. Apesar de ocasionalmente surgirem publicações sobre as vantagens da substituição destes solventes por água, ou mesmo a execução de sínteses na ausência de qualquer solvente, a verdade é que não é fácil fazer química sem solventes orgânicos. Nos casos em que não é possível evitar a sua utilização, deve-se usar preferencialmente solventes “verdes”, isto é, menos tóxicos e perigosos para os humanos e o meio ambiente.

O uso de solventes orgânicos está inevitavelmente associado a um conjunto de perigos físicos (incêndio, explosão, etc.), perigos para a saúde humana (intoxicação, corrosão de tecidos, etc.) e perigos para o ambiente que é necessário ter em consideração na hora de selecionar o solvente mais adequado para um determinado processo. Ou seja, é importante ponderar a *perigosidade* de solventes alternativos e optar pelo mais “verde”. A “verdura” dos solventes é um conceito que tem vindo a ganhar importância quer no contexto industrial quer no âmbito da investigação ou do ensino da química a nível universitário. No entanto, no artigo “Pedagogia da segurança laboratorial – solventes no ensino secundário”, publicado neste número do QUÍMICA, este assunto é discutido a nível do ensino secundário, sendo analisada a perigosidade dos solventes propostos para a realização de experiências laboratoriais. Usando as palavras dos autores, “este artigo tem como objetivo último incentivar a substituição ou eliminação de solventes que envolvam perigos elevados no ensino da química, no quadro do desenvolvimento de uma nova pedagogia da segurança baseada na Química Verde.”

Na química laboratorial as questões de segurança são essenciais e devem ser apresentadas e discutidas com os estudantes o mais cedo possível. Introduzir o conceito da “verdura” dos solventes ao nível do ensino secundário é certamente um passo na direção certa. A escolha deste assunto para tema de capa do QUÍMICA representa um claro apoio a iniciativas que visem uma maior segurança das atividades experimentais que envolvam solventes (ou reagentes) potencialmente perigosos.

Augusto Tomé

## Boletim da Sociedade Portuguesa de Química

### Propriedade de

Sociedade Portuguesa de Química  
ISSN 0870 – 1180  
Registo na ERC n.º 125 525  
Depósito Legal n.º 51 420/91  
Publicação Trimestral  
N.º 146, julho-setembro 2017

### Redação e Administração

Av. da República, 45 - 3.º Esq. – 1050-187 Lisboa  
Tel.: 217 934 637 ▪ Fax: 217 952 349  
bspq@ua.pt  
www.spq.pt

### Editor

Augusto Tomé

### Editores-Adjuntos

Ana Paula Esteves, Carlos Serpa, Paulo Mendes,  
Sérgio M. Santos, Vasco D.B. Bonifácio

### Comissão de Aconselhamento Editorial

A.M. Nunes dos Santos, Helder T. Gomes, Hugh D.  
Burrows, João Paulo R. F. André, Joaquim L. Faria,  
Jorge Morgado, Mário N. Berberan-Santos

### Publicidade

Leonardo Mendes  
Tel.: 217 934 637 ▪ Fax: 217 952 349  
leonardo.mendes@spq.pt

### Design Gráfico e Paginação

Paula Martins

### Impressão e Acabamento

Tipografia Lousanense  
Rua Júlio Ribeiro dos Santos – Apartado 6  
3200-901 Lousã – Portugal  
Tel.: 239 990 260 ▪ Fax: 239 990 279  
geral@tipografialousanense.pt

### Tiragem

1 500 exemplares

### Preço avulso

€ 5,00  
Assinatura anual – quatro números  
€ 18,00  
(Continente, Açores e Madeira)  
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 Direção do 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 podem ser encontradas no fascículo de outubro-dezembro de cada ano e no sítio *web* da SPQ.

### Publicação subsidiada pela

**FCT** Fundação para a Ciência e a Tecnologia  
MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E ENSINO SUPERIOR

Apoio do Programa Operacional Ciência,  
Tecnologia, Inovação do Quadro Comunitário de Apoio III

## Reunião anual da EuCheMS DivCED - *Division of Chemistry Education*



30 de junho de 2017, Belgrado

Por ocasião do EuroVariety 2017 – 7<sup>th</sup> European Variety in University Chemistry Education, que teve lugar de 28 a 30 de junho de 2017, em Belgrado, e que contou com a presença do Professor David Cole-Hamilton, presidente da EuCheMS, reuniu a EuCheMS DivCED – *Division of Chemistry Education*. Vários países da Europa fizeram-se representar, entre os quais Portugal.

No âmbito desta reunião anual da EuCheMS DivCED tiveram lugar as eleições para diferentes cargos dentro da Divisão. Iwona Maciejowska, representante da Sociedade Polaca de Química, foi reeleita presidente da Divisão e Antonella Rossi, da Sociedade Italiana de Química, foi eleita tesoureira.

Os relatórios anuais, relativos ao ano de 2015/2016, enviados pelas várias Divisões de Educação em Química das Sociedades Europeias de Química, estão disponíveis para consulta, por países, em <http://www.euchems.eu/wp-newly-created-to-be-dealt-with/national-reports/>



Após análise das três propostas previamente apresentadas por Sociedades Europeias de Química foi decidido que o 14<sup>th</sup> ECRICE – *European Conference on Research in Chemical Education*, em 2018, será organizado pela Universidade de Varsóvia e pela Sociedade Polaca de Química.

A DivCED constituiu recentemente três grupos de trabalho dedicados aos seguintes temas:

- “Ética para os estudantes de Química” – o grupo tem a participação de Israel e da Polónia.
- “150.º Aniversário da Tabela Periódica” – partindo da ideia promovida pelo sir David Cole-Hamilton “Tabela Periódica para todas as escolas primárias na Europa” este grupo conta com a participação de Portugal, Alemanha e Eslovénia.
- “Critérios de qualidade na formação de professores” – o grupo conta com a participação da Sérvia e da Itália.

Relativamente à agenda de congressos a curto prazo convém referir:

- ESERA em Dublin (21 a 25 de agosto de 2017) <https://www.eiseverywhere.com/ehome/index.php?eventid=129430&&internal=1>

Outras conferências relevantes no âmbito da educação em química são listadas de seguida:

- 7<sup>th</sup> EuCheMS Chemistry Congress (26 a 30 de agosto de 2018), Liverpool, UK <http://www.rsc.org/events/euchems2018>
- 14<sup>th</sup> ECRICE– *European Conference on Research in Chemical Education* (2 a 6 de setembro de 2018), Polónia
- 47<sup>th</sup> IUPAC *World Chemistry Congress* (7 a 12 de julho de 2019), Paris, França, incluindo simpósio sobre educação em química
- <https://iupac.org/event/iupac-2019-paris-france/>

A EuCheMS DivCED terá a sua próxima reunião por altura do 14<sup>th</sup> ECRICE.

**Carla Morais**

Representante da Divisão de Ensino e de Divulgação da Química, da SPQ, na EuCheMS DivCED – *Division of Chemistry Education*

## 12.ª Assembleia de Delegados EYCN – 2017



O décimo segundo encontro dos delegados/representantes nacionais do *European Young Chemists' Network* (EYCN), no qual o Grupo de Químicos Jovens (GQJ) da SPQ se fez representar, teve lugar em Heraklion (Creta, Grécia) de 4 a 7 de maio de 2017. Esta assembleia foi organizada pela Associação de Químicos Gregos em conjunto com o Departamento de Química da Universidade de Creta e contou com a presença das seguintes sociedades e respetivos representantes nacionais: Fernando Gomollón-Bel (Royal Society of Chemistry of Spain – RSEQ, Espanha), Alice Soldà e Federico Bella (Italian Chemical Society – ICS, Itália), Nikita Bhalla e Saul Moorhouse (Royal Society of Chemistry – RSC, Reino Unido), Michael Terzidis e Vassilios Binas (Association of Greek Chemists – AGC, Grécia), João Borges, David Conceição e Diana Ferreira (Grupo de Químicos Jovens da Sociedade Portuguesa de Química – SPQ, Portugal), Yacintha Vermeer, Menno de Waal e Patrick Van Vliet (Royal Netherlands Chemical Society – KNCV, Holanda), Emanuel Ehmki, Julian Dutzler e Miguel Steiner (Austrian Chemical Society – GOCH, Áustria), Cornel Fink (Swiss Chemical Society – SCS, Suíça), Alexandru Pirvan e Oana Madalina Fronoiu (Romanian Chemical Society – SChR, Roménia), Sebastian Sobottka e Torsten John (German Chemical Society – GDCh, Alemanha), Magnus Johnson (Swedish Chemical Society – SCS, Suécia), Mark Kelada (Institute of Chemistry of Ireland – ICI, Irlanda), Jelena Lazic (Serbian Chemical Society –

SCS, Sérvia), Hanna Makowska e Justyna Piechocka (Polish Chemical Society – PTChem, Polónia), Camille Oger (via skype) e Victor Mougél (French Chemical Society – SCF, França), Ksenia Otvagina e Ilya Vorotyntsev (Mendeleev Russian Chemical Society – MRCS, Rússia), Tiina Sarnet (Finnish Chemical Society – FCS, Finlândia), Steven Vanuytsel e Thomas Vranken (Royal Flemish Chemical Society – KVCV, Bélgica). A assembleia contou ainda com a participação de empresas, nomeadamente da Evonik Industries (Alemanha) tendo como representantes Daniel Berndt e Matthias Kleff, assim como com a participação da European Association for Chemical and Molecular Sciences (EuCheMS) por intermédio do atual presidente, David Cole-Hamilton.

A 12.<sup>a</sup> assembleia de delegados do EYCN iniciou-se com uma apresentação breve das atividades desenvolvidas pelo EYCN e por cada sociedade nos respetivos países desde a última assembleia. Seguiu-se uma apresentação sobre o *International Young Chemists Network* (IYCN) e suas atividades/projetos por Ilya Vorotyntsev (Mendeleev Russian Chemical Society – MRCS, Rússia).

Fernando Gomollón-Bel (Royal Society of Chemistry of Spain – RSEQ, Espanha) deu a conhecer o orçamento, relatório de contas e projetos do EYCN. Os 4 atuais líderes das equipas do EYCN, respetivamente Torsten John (The External Communications Team), Emanuel Ehmki (The Membership Team), Oana Madalina Fronoiu (The Scientific Team), e Michael Terzidis (The Network Team) apresentaram as atividades e iniciativas levadas a cabo. Seguiram-se discussões e partilhas de ideias dos delegados presentes na assembleia com os líderes das equipas com o intuito de maximizar o desempenho de cada equipa e incrementar a visibilidade do EYCN junto dos químicos jovens. Daniel Berndt e Matthias Kleff fizeram uma apresentação das atividades da Evonik Industries e projetos conjuntos desenvolvidos com o EYCN.

O presidente da EuCheMS fez uma apresentação sobre a associação e suas atividades. Nikos Kazantzakis apresentou as atividades e produtos desenvolvidos pela empresa “Cretanthos” (Grécia). Fernando Gomollón-Bel (Espanha), atual presidente do EYCN, fez uma apresentação sobre as atividades e projetos a desenvolver no âmbito do 7<sup>th</sup> EuCheMS Chemistry Congress (ECC), a decorrer de 26 a 30 de agosto de 2018 em Liverpool (UK). Teve ainda lugar um *brainstorming*, envolvendo todos os delegados presentes na assembleia, com o intuito de tornar mais apelativo o programa do evento e, simultaneamente, atrair cada vez mais químicos jovens. Vários delegados voluntariaram-se para fazer parte da Comissão Científica Organizadora do 7<sup>th</sup> ECC por via do EYCN, no qual se incluiu o GQJ-SPQ por intermédio do delegado João Borges.

John Kelly apresentou as atividades do Younger Chemist Committee da American Chemical Society (ACS, Estados Unidos da América). Discutiram-se as iniciativas e projetos implementados assim como os “segredos” do sucesso alcançado pelo YCC e como poderão ser implementadas essas iniciativas ao nível do EYCN.

Foram apresentadas as candidaturas para o novo corpo diretivo do EYCN para o período 2017–2019. Após votação, a nova direção do EYCN tem agora a seguinte composição:

- The Chair: Alice Soldà (Itália)
- The Secretary: Torsten John (Alemanha);
- The Membership Team Leader: Jelena Lazic (Sérvia);
- The External Communications Team Leader: Ksenia Otvagina (Rússia);
- The Network Team Leader: Victor Mougél (França);
- The Scientific Team Leader: Hanna Makowska (Polónia);

O presidente cessante do EYCN (Fernando Gomollón-Bel) irá atuar como conselheiro do novo presidente do EYCN durante o período 2017–2019.



Delegados presentes na 12.<sup>a</sup> assembleia de delegados do EYCN – 2017

Após a eleição da nova direção do EYCN, seguiram-se vários grupos de discussão envolvendo os delegados representantes das diferentes sociedades e os líderes das equipas do EYCN eleitos com o intuito de definir a que equipa ficaria associado cada delegado e respetiva sociedade. Ficou decidido que João Borges (GQJ-SPQ) integrará a *The Network Team* para o período 2017–2019.

Foram apresentadas 3 candidaturas para a organização da 13.<sup>a</sup> Assembleia de Delegados do EYCN a ter lugar em 2018: Helsínquia (Finlândia), Turim (Itália) e Skorzecin (Polónia). Após votação *online*, em que participou um delegado por cada país, ficou decidido que a 13.<sup>a</sup> assembleia irá ter lugar em Turim, em data a determinar.

**João Borges**

Direção do Grupo de Químicos Jovens da Sociedade Portuguesa de Química

## Participação e sucesso de Portugal na EUSO 2017

A 15.<sup>a</sup> Olimpíada da Ciência da União Europeia, EUSO 2017, decorreu em Copenhaga, na Dinamarca, de 7 a 14 de maio do corrente ano, com a participação de 24 países, num total de 150 estudantes, além dos mentores das três áreas científicas envolvidas: Química, Física e Biologia. A olimpíada EUSO (*European Union Science Olympiad*) envolve estudantes do ensino secundário, com limite de idade de 16 anos em 31 de dezembro do ano anterior à competição. Como principais objetivos desta competição destacam-se o estímulo a carreiras no âmbito científico e a dinamização de trocas de experiências e contactos entre os jovens representantes dos Estados-membros da União

Europeia, envolvidos em diferentes programas, a par de perspetivas diversas para o ensino das ciências. As provas integram conteúdos de Química, Física e Biologia, permitindo aos jovens participantes a descoberta de novos e excitantes aspetos daquelas áreas de ciência e representando uma excelente oportunidade para o seu desenvolvimento científico, bem como uma ótima experiência social, disfrutando de uma vivência muito particular. A participação portuguesa na EUSO é organizada conjuntamente pela Direção-Geral da Educação (DGE), pela Sociedade Portuguesa de Física (SPF), pela Sociedade Portuguesa de Química (SPQ) e pela Ordem dos Biólogos (OBio). Nos termos do protocolo celebrado entre as entidades organizadoras da EUSO, as sociedades científicas asseguraram o respetivo mentor e a preparação dos estudantes. A DGE coordena os trabalhos de preparação, em articulação com os professores indicados pelas sociedades científicas e os professores das escolas dos estudantes, suporta as despesas destes e dos seus acompanhantes relativas às sessões presenciais de preparação, e ainda os aspetos logísticos e despesas da participação internacional.

A participação portuguesa nas olimpíadas EUSO tem sido regular desde 2009, na edição de Múrcia, Espanha, seguindo-se a de Gothenburg (Suécia, 2010), a de Pardubice - Hradec Králové (República Checa, 2011), a de Vilnius (Lituânia, 2012), a do Luxemburgo (2013), a de Atenas (Grécia, 2014), a de Klagenfurt (Áustria, 2015), a de Tartu (Estónia, 2016) e, agora, a de Copenhaga (Dinamarca, 2017). Esta edição da EUSO 2017 foi presidida por Hans Marker (Chair, EUSO 2017).

Os estudantes participantes na EUSO 2017 resolveram duas provas práticas, subordinadas aos temas “Gelo” e “Oceano”, em que foi requerida a sua contribuição para a resolução de tarefas, respetivamente, num Laboratório do Gelo, na Gronelândia, e na produção de algas e tratamento de águas residuais. Estas provas, integrando assuntos de Física, Biologia e Química, foram criadas pelo Comité Científico da EUSO 2017 e organizadas nos laboratórios da Universidade Técnica da Dinamarca e da Universidade de Copenhaga. Estando bem estruturadas, apresentavam um grau de dificuldade significativo que exigia uma boa organização aos três estudantes como grupo, bem como um trabalho efetivo de todos e coordenação adequada da informação disponibilizada e análise de resultados.

Os seis estudantes que constituíram as duas equipas portuguesas foram selecionados numa prova realizada na Faculdade de Ciências e Tecnologias da Universidade Nova de Lisboa, abrangendo tarefas experimentais com conteúdos de Biologia, Química e Física, para que foram convidados a participar as duas primeiras equipas classificadas nas Olimpíadas de Química Júnior de 2015 e nas Olimpíadas de Física de 2015, escalão A, bem como os seis estudantes melhor classificados nas Olimpíadas de Biologia do 10.º ano de 2016. Aos estudantes selecionados foi facultada uma preparação científica e laboratorial adicional, com sessões presenciais, de carácter predominantemente laboratorial, na Faculdade de Ciências e Tecnologias da Universidade Nova de Lisboa e no Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária. Os professores das escolas colaboraram igualmente na preparação dos estudantes.

As duas equipas portuguesas tiveram um desempenho nas provas muito competente, com um grande envolvimento dos estudantes para ultrapassarem as dificuldades e corresponderem aos desafios propostos. Os resultados foram muito positivos, com uma das equipas a conseguir uma medalha de prata. Até 2016, Portugal ganhou uma medalha de ouro na Estónia, e 3 medalhas de prata, duas no Luxemburgo e uma na República Checa.

A equipa medalhada com prata era constituída por Diogo Miguel Ferreira Rodrigues (E.S. c/ 3.º ciclo do Castelo da Maia), João Miguel Seixas e Sousa (Colégio Pedro Arrupe – Sacavém) e Marco António Ribeiro (Externato Delfim Ferreira, Riba D’Ave – Vila Nova de Famalicão).



Marco António Ribeiro (à esquerda), João Miguel Seixas e Sousa (ao centro), Diogo Miguel Ferreira Rodrigues (à direita), vencedores da medalha de prata, na cerimónia de encerramento.

A segunda equipa, que recebeu uma medalha de bronze, era constituída por Filipe Miguel Favita Monteiro (Escola Secundária de São Lourenço – Portalegre), Alexandra Ribeiro Verdasca (Colégio Pedro Arrupe – Sacavém) e Ana Rita Magalhães Geraldês (Escola Secundária de Esmoriz).



Alexandra Ribeiro Verdasca (à esquerda), Filipe Miguel Favita Monteiro (ao centro) e Ana Rita Magalhães Geraldês (à direita), com medalha de bronze, na cerimónia de encerramento.

Nesta competição, os estudantes foram acompanhados pelos seguintes professores: Isaura de Jesus Vieira – Coordenadora Nacional da EUSO (Direção-Geral da Educação), Célia Henriques – Mentora da Física (FCT/UNL / SPQ), Joana Capucho – Mentora da Biologia (Esc. Sec. Fernando Lopes Graça / OBio), Maria das Dores Ribeiro da Silva – Mentora da Química (Faculdade de Ciências, Universidade do Porto / SPQ). A delegação portuguesa incluiu ainda 6 observadores do Comité Científico e do Comité Organizador da EUSO 2017, pois esta será acolhida e organizada em Portugal, na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa.

As atividades académicas na EUSO 2017 foram desenvolvidas a par da participação em atividades culturais e/ou desportivas, organizadas para os estudantes e para os mentores e observadores. É de destacar as muito cuidadas cerimónias de abertura e de encerramento desta Olimpíada de Ciência que, apresentando simplicidade, evidenciaram os valores culturais do País e contaram com a presença de destacadas individualidades académicas e civis, incluindo o Príncipe Joachim da Dinamarca, o patrono do evento.

O resultado conseguido por Portugal na EUSO 2017 constitui um motivo de muito orgulho para todos e deverá ser um reflexo do grande empenho de todos os envolvidos, a que não será alheia a qualidade do ensino ministrado nas Escolas e o esforço adicional na preparação dos estudantes selecionados para a competição.



Delegação portuguesa que participou na EUSO 2017, à chegada a Copenhaga.

Para mais informações sobre esta competição, consulte: <http://euso2017.dk/about-euso/>

**Isaura Vieira**

(Direção-Geral da Educação)

**Maria das Dores Ribeiro da Silva**

(Faculdade de Ciências da Universidade do Porto)

## Semifinal Regional das Olimpíadas de Química Júnior 2017 - UCoimbra

Edição subordinada ao tema "Da Química ao Património"

Delegação do Centro da Sociedade Portuguesa de Química Departamento de Química, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra

A Delegação de Coimbra da SPQ organizou, no passado dia 22 de abril, uma das semifinais regionais das Olimpíadas de Química Júnior no Departamento de Química da Universidade de Coimbra. Este ano as olimpíadas tiveram como tema central "Da Química ao Património". O renovado interesse associado a esta iniciativa refletiu-se na elevada participação – 33 escolas, de 5 distritos da região centro, com um total de 99 alunos inscritos e respetivos professores acompanhantes.

Para além de serem um elemento importante na difusão e estímulo pelo interesse nas ciências e pela Química em particular, as Olimpíadas de Química Júnior constituem uma forma de apresentação da Universidade de Coimbra e da FC-TUC, tendo sido ainda objetivo desta iniciativa o de mostrar aos jovens a relevância da Química para o desenvolvimento e para a preservação e divulgação do nosso património.

De manhã os alunos realizaram uma prova teórica e uma prova experimental. Durante este período, os professores das escolas concorrentes participaram numa visita guiada à Universidade de Coimbra, classificada como Património Mundial da UNESCO, desde 2013.

Após o almoço nas cantinas da Universidade de Coimbra os alunos e professores tiveram oportunidade de assistir à palestra "As moléculas da cor: uma viagem com História(s)", proferida pelo Prof. Doutor Sérgio Seixas de Melo, do Departamento de Química da FCTUC.

No final do dia, com espírito olímpico e científico, onde se discutiram e transmitiram ideias da relevância da Química na conservação do património e na arte, foram atribuídos 3 prémios. O 3.º prémio, **medalha de bronze**, foi atribuído aos alunos Ruben Fonseca Casimiro, Miriam Abreu Neves e Luís António Coutinho Visser, da Escola Básica dos 2.º e 3.º Ciclos de João de Barros, Figueira da Foz, com a professora Isabel Lopes.



3.º Prémio – Escola Básica dos 2.º e 3.º Ciclos de João de Barros, Figueira da Foz, com os alunos Ruben Fonseca Casimiro, Miriam Abreu Neves e Luís António Coutinho Visser, acompanhados pela professora Isabel Lopes.

O 2.º prémio, **medalha de prata**, foi atribuído aos alunos Eduardo Luís Gonçalves Salgado, Leonardo da Conceição Craveiro e Ruben Mendes Duarte, do Centro de Estudos Educativos de Ançã, Coimbra, com a professora Ana Dora Pontinha. O 1.º prémio, **medalha de ouro**, entregue pelo Ex.º Reitor da Universidade de Coimbra, Prof. João Gabriel Silva e pelo Presidente da SPQ, Prof. Artur Silva, foi alcançado por Alexandra Filipa Gameiro Alcobia, Beatriz Nunes Lavado e Maria Madalena Castelão de Jesus



**2.º Prémio** – Centro de Estudos Educativos de Ançã, Coimbra, com os alunos Eduardo Luís Gonçalves Salgado, Leonardo da Conceição Craiveiro e Ruben Mendes Duarte, acompanhados pela professora Ana Dora Pontinha.

Martins Messias, da Escola Básica dos 2.º e 3.º Ciclos com Ensino Secundário D. Maria II, Almourol, com a professora Inês Isabel Mendes Alexandre.

Na sessão de encerramento e de entrega dos prémios, a presidente da Delegação de Coimbra da SPQ, Mariette Pereira, agradeceu a presença de ilustres personalidades, que certamente muito contribuiram para enaltecer o dia e orgulhar os alunos da sua participação nestas Olimpíadas. O dia culminou com um lanche de confraternização ofe-



**1.º Prémio** – Entregue pelo Ex.<sup>mo</sup> Reitor da Universidade de Coimbra, Prof. João Gabriel Silva e pelo Presidente da SPQ, Prof. Artur Silva, aos alunos Alexandra Filipa Gameiro Alcobia, Beatriz Nunes Lavado e Maria Madalena Castelão de Jesus Martins Messias, da Escola Básica dos 2.º e 3.º Ciclos com Ensino Secundário D. Maria II, Almourol, com a professora Inês Isabel Mendes Alexandre.

recido a todos os alunos, professores e convidados e uma foto na porta principal do departamento de química.

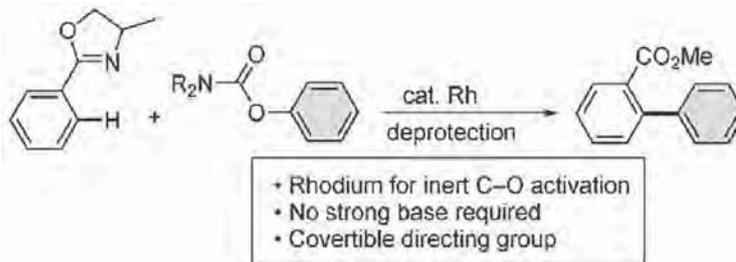
**Mariette Pereira**

## ATUALIDADES CIENTÍFICAS

### Reações de acoplamento cruzado $C_{(Ar)}-H/C_{(Ar)}-O$

O método mais usado para a funcionalização de compostos aromáticos passa essencialmente por reações de acoplamento cruzado catalisadas por metais de transição. Recentemente, o fenol e seus derivados menos reativos, tais como éteres, ésteres e carbamatos, surgiram como alternativas mais baratas e ambientalmente mais sustentáveis do que os haletos de arilo ou os triflatos de arilo, comumente usados para este fim. Catalisadores de níquel mostraram ser eficientes na ativação da ligação  $C_{(Ar)}-O$  em reações de acoplamento cruzado envolvendo derivados do fenol. Considerando que as reações de acoplamento cruzado  $C_{(Ar)}-H$  se tornaram cada vez mais populares, seria natural esperar que a arilação  $C-H$  com derivados de fenol permitisse um aumento significativo do âmbito e aplicação das reações de acoplamento cruzado  $C-O$  com aqueles derivados. Contudo, o sucesso destas reações tem sido relativamente limitado.

Recentemente, investigadores da Universidade de Osaka, Japão, estabeleceram um protocolo que permite o acoplamento de arilcarbamatos a ligações  $C_{(Ar)}-H$  usando um catalisador de ródio(I). O catalisador, gerado *in situ* a partir de  $[RhCl(C_2H_4)_2]_2$  e um carbeno N-heterocíclico (NHC), ativa ambas as ligações  $C_{(Ar)}-O$  e  $C_{(Ar)}-H$  sem necessidade de utilização de uma base forte. A reação origina biarilos com rendimentos bons a excelentes.



#### Fontes:

Greener C–H arylation reactions, [http://www.chemistryviews.org/details/ezine/10430411/Greener\\_CH\\_Arylation\\_Reactions.html?elq\\_mid=15712&elq\\_cid=3941189](http://www.chemistryviews.org/details/ezine/10430411/Greener_CH_Arylation_Reactions.html?elq_mid=15712&elq_cid=3941189)

M. Tobisu, K. Yasui, Y. Aihara, N. Chatani. **C–O activation by a rhodium bis(N-heterocyclic carbene) catalyst: aryl carbamates as arylating reagents in directed C–H arylation.** *Angew. Chem. Int. Ed.* **56** (2017) 1877–1880.

**Paulo Mendes**  
(pjgm@uevora.pt)

## XXV Encontro Nacional da Sociedade Portuguesa de Química

A Química tem desempenhado um papel central nas sociedades atuais suprimindo muitas das necessidades de consumo com uma capacidade quase ilimitada de gerar sinteticamente novas moléculas.

Desde o final da segunda guerra mundial, a Química experimentou um desenvolvimento das suas capacidades para analisar, compreender e construir sistemas complexos beneficiando do desenvolvimento tecnológico, e de uma relação muito estreita entre a academia e uma indústria dinâmica e comprometida em introduzir novos produtos no mercado. Porém, esta época de ouro chegou ao fim nos anos noventa, década a partir da qual se verificou um abrandamento das descobertas fundamentais na academia e o arrefecimento do interesse da indústria pelo desenvolvimento de novos produtos. Apesar disso, a Química entrou recentemente num processo de reinvenção e de fortalecimento do seu papel central na sociedade, não mais como uma ciência preparativa de bens de consumo, mas como uma ciência transversal, cujo potencial teórico-prático permite resolver problemas translacionais de elevada complexidade na fronteira com outras ciências.

Com o alto patrocínio de Sua Excelência o Presidente da República e com o apoio de mais de 20 empresas, a 25.<sup>a</sup> edição do Encontro Nacional da SPQ tentou dar visibilidade a esta (re)evolução da Química e demonstrar como esta ciência fundamental está a ser utilizada para descobrir os fármacos e materiais inteligentes que iremos utilizar no futuro, para reduzir a nossa dependência dos combustíveis fósseis e explorar o mar com uma fonte alternativa de novas matéria primas, e não menos importante, como uma ciência que é o motor de uma indústria nacional vibrante e de elevado potencial tecnológico.

Foi com este sentido que cerca de 470 congressistas se reuniram na Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa de 16 a 19 de julho e apresentaram 83 comunicações orais de diversos formatos e 270 comunicações em painel.

Os trabalhos iniciaram-se no domingo com uma sessão dedicada à reflexão sobre o que poderá ser o futuro próximo da Química. Nesta sessão estiveram presentes o Presidente da SPQ, a Diretora da Faculdade de Farmácia, Prof. Matilde Castro, o Vice-reitor da Universidade de Lisboa, Prof. Luís Ferreira e o Prof. Miguel Castanho, Vice-Presidente da Fundação para a Ciência e a Tecnologia, que testemunharam sobre a importância desta ciência no atual panorama científico-tecnológico nacional. Pela indústria, o Eng<sup>o</sup> Miguel Villax, representante da Hovione SA, reforçou a necessidade de investir em investigação que possa fortalecer a competitividade das empresas deste setor num contexto internacional. Tema também afluído na comunicação do Prof. Stephen Caddick, diretor para a inovação da Wellcome Trust sediada em Londres. Por fim, e como a ética científica é um tópico da maior importância e atualidade, a Dr.<sup>a</sup> Kate Lawrence apresentou a atual estratégia editorial da ChemPubSoc que utiliza sistematicamente

programas informáticos para deteção de plágio nos trabalhos submetidos, e abordou um dos temas mais discutidos na atualidade entre os cientistas, o *open access*.

Este evento foi, desde o início, pensado para ser uma celebração dos 25 anos dos Encontros Nacionais da SPQ e, neste sentido, achou-se oportuno homenagear os distinguidos com o Prémio Ferreira da Silva que passaram a sócios honorários da SPQ. A sessão terminou com a atribuição do prémio Ferreira da Silva 2016 ao Prof. João Rocha, da Universidade de Aveiro, tendo este apresentado uma lição sobre a importância da química no seu percurso académico.



Homenagem Prémios Ferreira da Silva. O Prof. João Rocha (3.º a contar da direita) foi o distinguido no XXV EN da SPQ.

Os trabalhos que se iniciaram no dia 17 foram dedicados aos desafios da química na interface com as ciências da saúde, tendo a sessão abrangido tópicos diversos como a química biológica, medicinal ou a utilização de ferramentas analíticas e fotofísicas para a compreensão de processos biológicos. O dia foi também marcado pela atribuição da Medalha Vivente Seabra ao Dr. Adrián Silva, da Faculdade de Engenharia do Porto, e terminou com o *street food market*. O dia 18 foi dedicado aos desafios da química na interface com os materiais, da aplicação industrial e à contribuição dos químicos mais jovens para o avanço desta ciência que partilhamos. Este dia terminou com uma animada *sunset-party* no terraço do Hotel Mundial seguida de jantar.



Palestra no decorrer do XXV EN da SPQ.



Sessão de posters no decorrer do XXV EN da SPQ.

O último dia do congresso foi dedicado aos desafios ambientais. Embora a química esteja envolvida em diver-

sos esforços para minorar o impacto da atividade humana no ambiente, a organização selecionou a área da catálise como um exemplo da aplicabilidade da química fundamental e a exploração do mar como com uma fonte alternativa de novas matérias-primas. No dia 19 teve ainda lugar a ação de formação para os professores do ensino secundário "Os novos desafios do Ensino da Química". Os trabalhos terminaram com a entrega de prémios para as melhores 6 comunicações em painel e com um agradecimento feito pelos coordenadores do evento e pelo Presidente da SPQ a todos os que contribuíram cientificamente para o sucesso do Encontro e a todas as instituições e empresas e colaboradores que através do seu empenho fizeram deste XXV Encontro Nacional da SPQ um evento para recordar.

Pedro Góis  
(FFUL)

## ATUALIDADES CIENTÍFICAS

### Novos ligandos Cp quirais para catálise enantiosseletiva

O grupo ciclopentadienilo (Cp) e o seu análogo pentametilciclopentadienilo (Cp\*) são ligandos importantes e amplamente utilizados em reações catalisadas por metais de transição. No entanto, o uso de ligandos Cp quirais em catálise assimétrica permaneceu relativamente inexplorado durante algum tempo. Recentemente, o uso destes ligandos tem sido alvo de intensa pesquisa, em particular após o reconhecimento do seu papel na ativação enantiosseletiva da ligação C–H. Apesar disso, atualmente estão disponíveis apenas alguns ligandos de Cp quirais e de limitada variabilidade estrutural e aplicabilidade, em parte devido à dificuldade e morosidade na sua preparação.

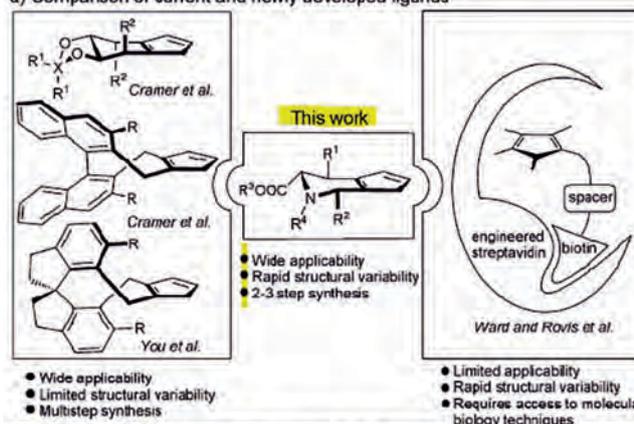
Recentemente, investigadores na Alemanha desenvolveram e implementaram uma estratégia geral para a síntese de uma nova classe de ligandos Cp quirais (ligandos JasCp). O passo chave da síntese envolve uma cicloadição enantiosseletiva [6+3] de iminoésteres com fulvenos. Os ligandos quirais podem ser obtidos com estruturas bastante variáveis e ajustáveis através de uma síntese em três passos. A aplicabilidade dos novos ligandos foi demonstrada com sucesso em reações de ativação C–H enantiosseletivas catalisadas por Rh(III). Os resultados sugerem que esta abordagem pode abrir caminho a novas transformações enantiosseletivas eficientes utilizando ligandos facilmente acessíveis.

#### Fontes:

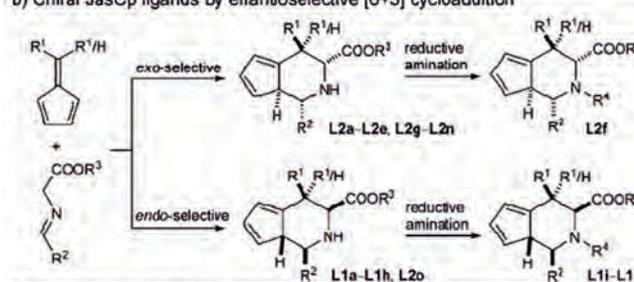
C–H Activation with Chiral Cyclopentadienyl Ligands, [http://www.chemistryviews.org/details/ezone/10466708/CH\\_Activation\\_with\\_Chiral\\_Cyclopentadienyl\\_Ligands.html?elq\\_mid=16128&elq\\_cid=3941189](http://www.chemistryviews.org/details/ezone/10466708/CH_Activation_with_Chiral_Cyclopentadienyl_Ligands.html?elq_mid=16128&elq_cid=3941189) (Acedido em 06/04/2017)  
Z.-J. Jia, C. Merten, R. Gontla, C. G. Daniliuc, A. P. Antonchick, H. Waldmann. **General enantioselective C–H activation with efficiently tunable cyclopentadienyl ligands.** *Angew. Chem. Int. Ed.* **56** (2017) 2429–2434.

Paulo Mendes  
(pjgm@uevora.pt)

#### a) Comparison of current and newly developed ligands



#### b) Chiral JasCp ligands by enantioselective [6+3] cycloaddition



#### c) Rh<sup>III</sup> complexes for C–H activation

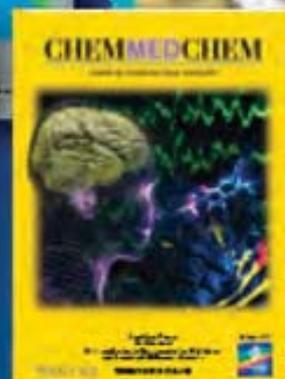
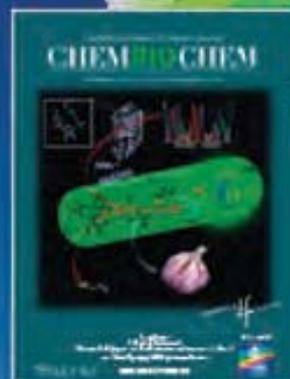
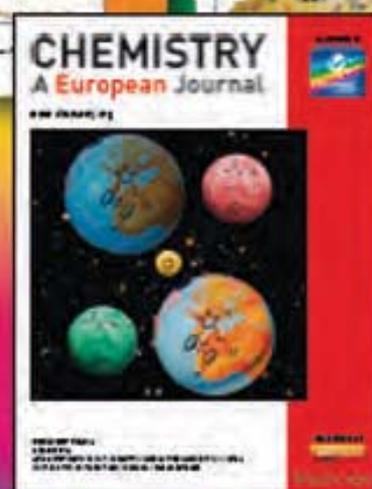
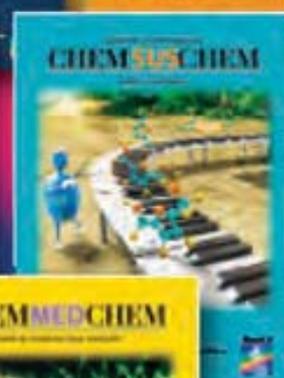
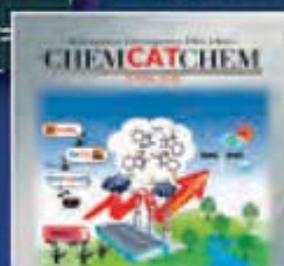
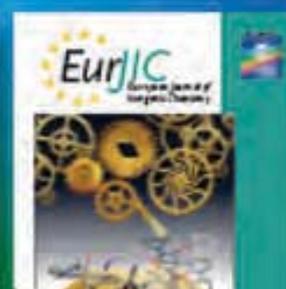
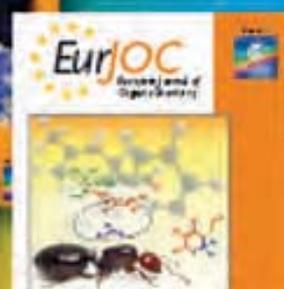
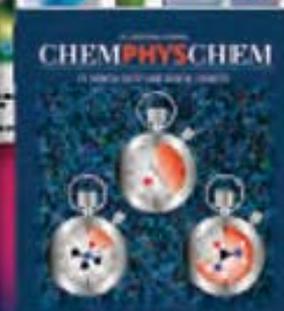
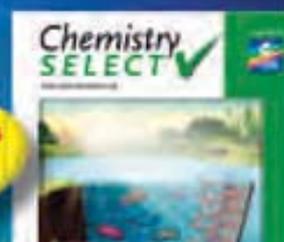
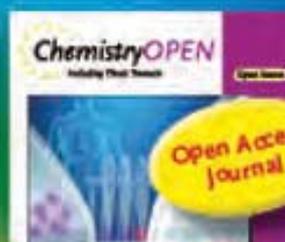


# Individual Member Rate of € 98,-\*

## for members of ChemPubSoc Europe societies

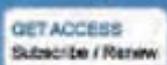


\*[electronic access to your favorite ChemPubSoc Europe title, without local VAT]



### Online ordering:

Simply visit the journal's homepage at [www.onlinelibrary.wiley.com](http://www.onlinelibrary.wiley.com)

Click on  and complete your order

[www.chempubsoc.eu](http://www.chempubsoc.eu)

Published by **WILEY-VCH**

ALÉM DA ÓBVIA, EXISTIRÁ OUTRA QUÍMICA QUE A COMPLEMENTA, NEM QUE SEJA PELA ATRAÇÃO  
OU PELA REAÇÃO ÀS COISAS MAIS PROSAICAS E MUNDANAS DA VIDA



Maria Paula Robalo

**M**aria Paula Robalo é Professora Coordenadora no ISEL (Instituto Superior de Engenharia de Lisboa) e investigadora no Centro de Química Estrutural, Instituto Superior Técnico da Universidade de Lisboa.

Licenciou-se em Química na Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa em 1986 tendo aí também obtido o Doutoramento em Química/Química Inorgânica em 1993 sob a orientação da Professora Maria Helena Garcia. Durante cerca de uma década foi Professora Auxiliar e mais tarde Professora Associada no Departamento de Química da Universidade de Évora, onde coordenou a área científica de Química Orgânica e desempenhou cargos de gestão universitária. Em 2002 ingressou na Área Departamental de Engenharia Química do ISEL e desde aí tem coordenado a área científica de Química Inorgânica e participado ativamente em vários cargos de gestão. Tem estado envolvida em vários projetos de investigação com financiamento nacional, em redes europeias e em ações COST. É autora de cerca de 50 publicações. Os seus interesses de investigação incluem áreas como o design, síntese e caracterização espectroscópica de complexos de metais de transição com propriedades de ótica não linear (NLO), fotocromicas ou como agentes anti-tumorais e a caracterização eletroquímica do comportamento redox de complexos metálicos, incluindo estudos de interação com biomoléculas. Mais recentemente, tem-se centrado no desenvolvimento de métodos de síntese de diversas classes de compostos heterocíclicos aromáticos com potencial atividade biológica recorrendo a processos mais sustentáveis como a biocatálise utilizando oxidoredutases.

\*\*\* Entrevista \*\*\*

Que livro, canção, filme, teatro ou outra atividade performativa que mais a hipnotizaram até hoje? Porquê?

Filmes... atualmente não vou muito ao cinema e com o tempo vamo-nos desabitando, mas... o primeiro que me vem mesmo à cabeça como um dos eleitos é o *Cinema Paradiso* pela capacidade que teve de me deslumbrar e arrebatá-lo.

Livros: muitos..., não consigo propriamente designar um sem correr o risco de estar a ser injusta para muitos outros. Dos autores portugueses, vários me fascinaram (Eça, Camilo, Fernando Pessoa, José Saramago e mais recentemente Domingos Amaral, Miguel Esteves Cardoso), também Agatha Christie teve o seu período com o magnífico Hercule Poirot e das leituras mais recentes lembro Isabel Allende, Vargas Llosa, Carlos Ruiz Zafón, Julia Navarro, enfim... muitos.

As minhas preferências literárias foram variando ao longo da vida desde o tempo em que perdia umas boas horas de sono para acabar um livro e conhecer o fim da história até hoje, em que outras literaturas científicas me deixam pouco mais do que alguns minutos para ler umas páginas de outros livros. Mas continuo teimosamente a tentar não perder o hábito!

Quanto a música também tenho um gosto muito eclético. Dependendo do estado de espírito, tanto posso apreciar uma boa ária de ópera como uma banda rock (Queen, Pink Floyd, Scorpions ou os mais recentes Muse) ou outras paragens mais calmas como os sons cubanos dos Buena Vista Social Club, as mornas da Cesária Évora sem esquecer a música portuguesa. E mesmo nas outras vertentes musicais, há sempre uma ou outra música (cujo nome do autor e da canção às vezes nem sei) eleita pela capacidade de me despertar emoções...

E pensando em outras atividades performativas não posso deixar de lembrar os fantásticos espetáculos do *Cirque du Soleil*, também pela coragem na aposta diferenciadora.

Quais as plantas e os metais da sua preferência? Que atributos lhes confere?

Metais: sem dúvida o ferro e o ruténio pela presença assídua que têm tido ao longo de toda a minha vida científica. São metais de transição, velhos conhecidos, mas sempre prontos a gerar novas estruturas, novas cores, novas propriedades e sempre com a capacidade de nos surpreender!

Pensando em plantas, vou criando as minhas paixões pela exuberância das cores e pelos aromas: a alfavaca pela cor e pelo efeito relaxante, a papoila pela beleza efémera e a orquídea pelo exotismo são alguns exemplos.

Que atividades do quotidiano mais gosta de fazer e coordenar? E aquelas para as quais prefere cada vez mais ir ligando menos?

Gosto de todas as situações que envolvem criatividade, seja para as executar ou para as coordenar. Gosto dessa dualidade de ensinar e investigar (ou, por outras palavras, aprender com as novas situações) pois permite-nos renovar. Essa é uma das razões porque o meu quotidiano se torna menos rotineiro. Claro que nem sempre é fácil conciliar todas as vertentes, incluindo as familiares, sem aplicar o fator “desmultiplicar”. E nem todas as tarefas são igualmente motivantes, para mim as burocráticas são sempre aquelas que preferia ir ligando cada vez menos, pois ocupam demasiado tempo, precioso para o desenvolvimento de outras bem mais agradáveis, mas nem sempre tal é possível.

Na ótica gastronómica, prefere os pratos tradicionais, mais lineares, ou gosta de algo mais surpreendente? A frequência com que se dedica à cozinha costuma estar mais no verde ou no vermelho? A sua dieta é catalisada por produtos bio?

Na gastronomia gosto de pratos mais fora do tradicional, com mistura de sabores e também de culturas. Gosto da surpresa dos novos sabores e de novas experiências. A frequência com que me dedico à cozinha está no verde uma vez que é diária e nem sempre positiva pela repetição. Gosto de cozinhar, mas são as experiências com mais tempo ao fim de semana, para quem aparecer lá por casa, que mais me entusiasma, pelo interesse nas novas receitas e sabores, onde frequentemente troco ingredientes pelo prazer de imaginar novas misturas (ao bom jeito de um químico que já “viveu” na bancada!) e consoante o que aparece à mão. E até agora, não tem havido reclamações!...

Produtos bio, pois... são bons catalisadores e nos últimos anos tenho usado e abusado deles...mas voltando à dieta, sim tento sempre que possível introduzi-los em quantidades estequiométricas ou mesmo em excesso.

Nos momentos em que sente possuir uma elevada intensidade de corrente negativa e prevê que pode obter um pico de potencial desânimo, o que faz para reverter o processo?

Mudo a direção do varrimento e se possível a uma maior velocidade... e espero que o processo seja reversível! Se isto não resultar, então respiro fundo e conto até dez (por vezes ajuda muito!). Depois tento avaliar a situação pelo lado positivo (pois há sempre um lado positivo em todas as situações, nem sempre é fácil encontrá-lo!). E quando nada disto parece estar a resultar, saio da rotina e vou às compras, pois espairose a cabeça e alivia a bolsa, claro!

Diga-nos no que mais se revê, se possível com um breve comentário: corar ou descorar, acaso ou destino, coração ou razão.

Corar de vergonha perante certas atitudes que vejo nos políticos do meu país, perante as atrocidades que se vão cometendo pelo Mundo fora ... e pela sua impunidade;

Acaso, às vezes gosto de pensar que algumas coisas na minha vida se devem ao acaso e que por acaso, até têm terminado bem;

Coração, embora sem dúvida a razão seja muito mais prática e pragmática, mas sem o coração a vida deixa de ter sabor!...

Para lá da atividade docente e científica, a que situações da vida é que gostaria de aplicar os seguintes termos: reagir, descobrir, concluir.

Reagir às injustiças que vejo à minha volta e manter a capacidade de me indignar com elas;

Descobrir novos lugares que possuam a capacidade de deslumbrar, novos momentos e situações que me emocionem e novos compostos (porque não?);

Concluir... essa é mesmo muito difícil, concluir alguns projetos de vida que têm ficado precisamente para lá da atividade docente e científica.

**Paulo Mendes**  
pjm@uevora.pt



# Oseltamivir, da ideia ao Tamiflu

Bruno Carneiro e Edgar Castanheira

Departamento de Química, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa  
b.carneiro@campus.fct.unl.pt e e.castanheira@campus.fct.unl.pt

**Oseltamivir, from idea to Tamiflu** – *Oseltamivir is a pro-drug marketed under the name of Tamiflu and used on the treatment of Influenza A and B. Influenza virus has been responsible for various pandemics through history and it is still a serious concern during winter season. This review describes the development of oseltamivir, from its target identification to commercialization. The results of pharmacokinetics and pharmacodynamics are presented as well the scale-up synthesis. Thus, it is intended to show the role of medicinal chemistry on the drug discovery process using as an example one of the most used drugs on the treatment of Influenza.*

Oseltamivir é um pro-fármaco comercializado sobre o nome Tamiflu e usado no tratamento da Influenza A e B. O vírus tem sido responsável por várias pandemias ao longo da história, constituindo ainda uma preocupação durante o inverno. Este trabalho descreve o percurso da descoberta do oseltamivir, começando na análise do seu alvo até à sua comercialização, apresentando alguns resultados dos testes farmacodinâmicos e farmacocinéticos assim como o trabalho desenvolvido para a preparação do fármaco em grande escala. Assim, pretende-se dar a conhecer o desenvolvimento de um fármaco, sob o ponto de vista da química medicinal, utilizando como exemplo um dos medicamentos mais utilizados no mercado para o tratamento da infeção causada pelo vírus Influenza.

## 1. Influenza

Influenza é um vírus RNA que provoca uma infeção no trato respiratório [1]. Este vírus é responsável por dezenas de epidemias, três das quais ocorridas no século passado [2]. Uma vez que se trata de uma doença que não escolhe idades, nem classes sociais, muita investigação foi feita de modo a descobrir fármacos que combatam o vírus [3]. A maior dificuldade reside em conseguir acompanhar o grau de adaptação do vírus, que sofre mutações rapidamente, dando origem a estirpes com resistência aos fármacos existentes no mercado [1]. A gripe espanhola, uma pandemia de 1918, causada pela estirpe H1N1 do vírus é considerada a doença mais devastadora da história da humanidade, matou 50 milhões de pessoas e afetou cerca 30% da população mundial [4]. Em Portugal, nos dados documentados em *Estatística do Movimento Fisiológico da População* foram registadas 55.780 mortes em 1918 [5]. No inverno de 2015/2016, em Portugal, foi registado um pico máximo de 59,4 casos por 100.000 habitantes sendo que 91% dos casos eram referentes ao subtipo H1 [6].

## 2. Identificação do alvo

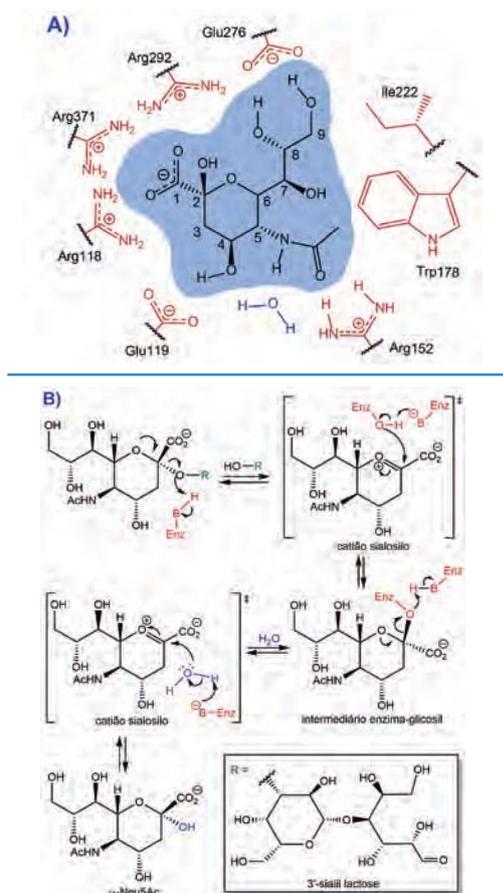
O vírus Influenza pertence à família *Orthomyxoviridae* e divide-se nos subtipos A, B e C, o último dos quais é inofensivo ao ser humano [7]. O vírus da Influenza A é um vírus com um genoma segmentado, de sentido negativo e cadeia simples. Apresenta oito segmentos de RNA que codificam para 11 genes virais [8]. Este vírus contém três tipos de proteínas na sua superfície, estando duas diretamente envolvidas no ciclo de vida [9]. A glicoproteína hemaglutinina é responsável pela adesão e internalização do vírus na célula hospedeira, ligando-se aos hidratos de carbono das paredes celulares do trato respiratório [10].

Outra proteína à superfície do vírus é a sialidase ou neuraminidase (EC. 3.2.1.18), que cliva grupos de ácido siálico existente em muitos terminais de glicoconjugados [11]. O ácido *N*-acetilneuramínico (Neu5Ac) é um ácido siálico reconhecido pela sialidase e encontra-se no terminal dos glicoconjugados do trato respiratório ligado como uma unidade  $\alpha$  de hidrato de carbono (Figura 1A) [9]. Ele atua como um regulador no reconhecimento molecular e celular, como por exemplo, no reconhecimento do vírus Influenza [12]. A sialidase auxilia a movimentação do vírus no trato respiratório e permite a libertação das partículas virais produzidas na célula hospedeira infetada, promovendo assim a sua proliferação [13].

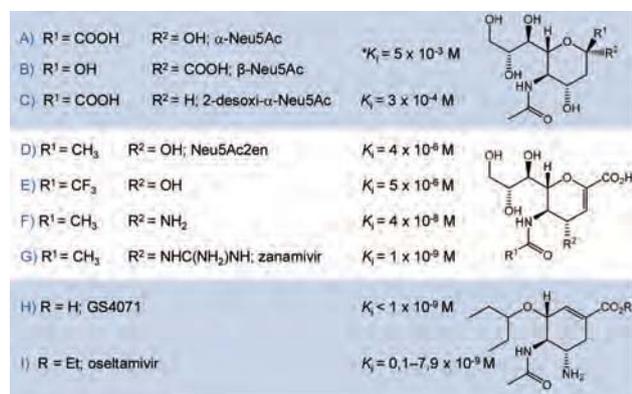
Estudos cristalográficos levaram à elucidação da composição do centro ativo, tendo sido identificados 18 aminoácidos inalterados em diferentes estirpes, oito deles altamente conservados e que interagem diretamente com o Neu5Ac (Figura 1A). Os outros 10 aminoácidos parecem ter uma importância estrutural da cavidade [14]. O estudo mecanístico revelou a existência de um intermediário catiónico do ácido siálico putativo, que sofre um ataque nucleofílico, ficando ligado covalentemente à sialidase (Figura 1B) [15].

## 3. Otimização do inibidor

Devido à falta de conhecimento inicial sobre a estrutura do centro ativo, as primeiras propostas de inibidores basearam-se no Neu5Ac (Figura 2, A e B) e no seu derivado 2-desoxi- $\alpha$ -Neu5Ac (Figura 2, C) [16]. O Neu5Ac pode apresentar-se sob a forma dos seus anómeros ( $\alpha$  e  $\beta$ ), apesar de menos comum, existem estirpes mutadas do vírus Influenza que dão origem ao anómero  $\beta$ . O anómero  $\beta$ , devido ao facto de ser termodinamicamente mais estável, pode ainda formar-se por conversão do anómero  $\alpha$  [15].



**Figura 1** — Centro ativo da sialidase. A) Interações do Neu5Ac no centro ativo da sialidase. A orientação do substrato no centro ativo é promovida pela interação iônica do grupo carboxilato do Neu5Ac com três resíduos de arginina (Arg118, Arg292, Arg371) e pela orientação do grupo acetamida do Neu5Ac para uma bolsa contendo a Arg152, que estabelece uma ponte de hidrogênio entre um N-H terminal da Arg152 e o oxigênio da acetamida e outra ponte de hidrogênio entre uma molécula de água e o N-H do substrato. Foram identificadas ainda interações hidrofóbicas do Trp178 e da Ile222 com o grupo metilo da acetamida do substrato e pontes de hidrogênio entre os grupos hidroxilo C8 e C9 do Neu5Ac com o resíduo Glu276 e uma outra entre o grupo hidroxilo em C4 com o Glu119 [9]. B) Mecanismo enzimático da sialidase com o seu substrato natural, a 3'-sialil lactose [10]. Este mecanismo passa pela formação de intermediários zwitteriônicos (oxônio - catião sialosilo), espécies transitientes que são estabilizadas pelo ambiente negativo dentro da região catalítica. Por fim, uma hidratação estereosseletiva dá origem ao  $\alpha$ -Neu5Ac [14].



**Figura 2** — Estruturas dos compostos descritos [17–22]. Valor da constante de inibição ( $K_i$ , concentração necessária para produzir 50% da inibição máxima) para alguns dos inibidores da sialidase do vírus Influenza.  $*K_i$  representa o  $K_i$  para a mistura anomérica de Neu5Ac; é de esperar um maior efeito de inibição com o aumento da quantidade do anômero  $\alpha$  [22].

A substituição do grupo hidroxilo em C2 por um átomo de hidrogênio originou o ácido 2-desoxi- $\alpha$ -D-N-acetilneuramínico (2-desoxi- $\alpha$ -Neu5Ac) (Figura 2, C) [16]. Este composto apresentava uma estrutura semelhante ao substrato, impedia a formação do carbocátion intermediário e não demonstrava indícios de ser rapidamente metabolizado [16]. Esta inibição competitiva apresentou efeitos inibidores, apesar de fracos, da Influenza em animais infectados [16]. A substituição do mesmo grupo hidroxilo, mas desta vez por uma insaturação entre C2 e C3, originou o ácido 2-desoxi-2,3-desidro-D-N-acetilneuramínico (Neu5Ac2en) (Figura 2, D). Este composto apresenta uma inibição micromolar da sialidase e foi usado como modelo para estudos posteriores. Uma das propostas foi a substituição do grupo metilo do Neu5Ac2en por um grupo CF<sub>3</sub> (Figura 2, E) [23]. Esta substituição tinha como objetivo aumentar a afinidade sem aumentar o volume ocupado pelo substrato, contudo não obteve resultados positivos nos testes *in vivo* [23]. Foi referido que a metabolização e excreção deste substrato pode ocorrer antes de o mesmo atingir o alvo [23]. Os resultados da cristalografia de raios X do complexo sialidase/Neu5Ac e do complexo sialidase/Neu5Ac2en permitiram compreender a estrutura do centro ativo, o que consistiu num grande avanço na descoberta do inibidor [24]. Foram realizados estudos computacionais para determinar que substituintes poderiam ser alterados no Neu5Ac2en de modo a aumentar a sua eficácia como inibidor competitivo [25,26]. Foi previsto que a substituição do grupo hidroxilo em C4 por um grupo amino (Figura 2, F) aumentaria a afinidade para com a enzima, devido à substituição de uma ponte de hidrogênio por uma interação iônica entre a amina protonada e o terminal carboxilato da Glu119 [25]. Posteriormente verificou-se que a estrutura do centro ativo permitia o uso de moléculas mais volumosas, o que permitiu testar substituintes mais básicos e volumosos que o grupo amino, aumentando a interação iônica e, em consequência, a capacidade de inibir a sialidase [25].

O ácido 2,4-desoxi-2,3-desidro-4-guanidínio-N-acetilneuramínico (Figura 2, G) consiste na substituição do grupo hidroxilo em C4 por um grupo guanidínio [26]. Estudos de cristalografia revelaram uma interação entre o grupo guanidínio com o Glu227, estando o Glu119 ligeiramente afastado quando comparado com o Neu5Ac2en [27]. Este ácido demonstrou uma afinidade 10.000 vezes superior quando comparada com o Neu5Ac2en e foi o princípio ativo usado no zanamivir, o primeiro fármaco no mercado anti-Influenza via sialidase [18,28]. A grande desvantagem deste fármaco é a elevada polaridade, que não permite uma administração oral, sendo o aumento da biodisponibilidade o foco de investigações. Foram feitas várias alterações estruturais tanto a nível dos substituintes como do núcleo principal [29,30]. Destas investigações surgiu o GS4071 (Figura 2, H) [31] que por esterificação originou o pró-fármaco oseltamivir (Figura 2, I), o primeiro fármaco anti-Influenza via sialidase administrável por via oral [32]. Uma diferença curiosa é a substituição da unidade glicerol existente no zanamivir por um grupo alcoxilo. Isso reflete-se na perda da interação entre os grupos hidroxilo das extremidades do glicerol com o Glu276 (Figura 1A)

resultando num ligeiro afastamento deste aminoácido. Este facto promove a exploração de uma nova região no centro ativo em que o GS4071 deixa de interagir com o Glu276 e passa a interagir com a cadeia lateral da Arg224 por interações hidrofóbicas [33]. Esta interação não foi prevista inicialmente e reflete-se numa inibição mais eficaz por parte do GS4071 quando comparado com o zanamivir. A substituição do anel pirano por um ciclo-hexano insaturado, para além de aumentar a biodisponibilidade, mimetiza o intermediário catiónico (Figura 1B) o que aumenta a eficiência do GS4071 [25,33]. Apesar de o GS4071 ser menos polar que o zanamivir, a sua biodisponibilidade por via oral não era suficiente, optando-se pelo uso de um pró-fármaco.

#### 4. Farmacodinâmica e farmacocinética

Depois de ingerido, o oseltamivir é absorvido pelo trato gastrointestinal e metabolizado por esterases hepáticas, permitindo assim a libertação do GS4071 que é rapidamente distribuído por todos os tecidos com uma penetração elevada e detetado no plasma passado apenas 30 minutos [34,35]. O  $IC_{50}$  é 0,7 a 2,2 nM para o subtipo da estirpe de Influenza H1N1 [36]. O oseltamivir apresenta uma boa biodisponibilidade por via oral quando comparada com a via intravenosa. Adicionalmente, o GS4071 tem elevada seletividade com a sialidase do vírus Influenza, o que leva a uma baixa citotoxicidade [32]. Estudos provaram a inexistência da passagem deste fármaco através da barreira hematoencefálica [37] e a possibilidade da desativação da resposta imunitária natural contra H1N1 em ratos não foi detetada mesmo após cinco dias de administração [38]. Uma dosagem terapêutica de oseltamivir não parece alterar os níveis hormonais dos pacientes [39].

A nível farmacodinâmico não foram identificados metabolitos do oseltamivir, sendo a sua excreção feita via renal na forma de GS4071 [35]. O tempo de meia vida ( $t_{1/2}$ ) do oseltamivir é de 6 a 10 h e não depende da dose ingerida [35], sendo a sua excreção mais lenta em crianças ou idosos e reduzida em doentes renais [40–42]. A interação do oseltamivir com outros fármacos é improvável pois a sua ligação a proteínas é bastante fraca [32].

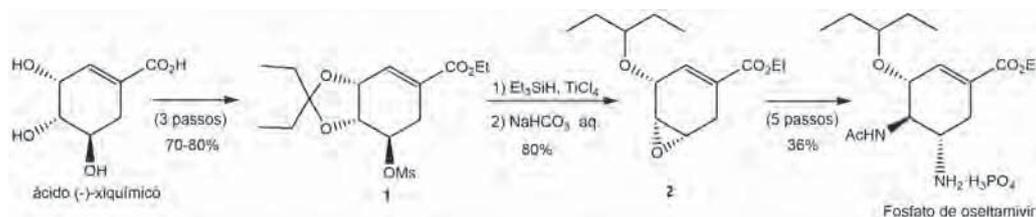


Figura 3 — Síntese do fosfato de oseltamivir a partir do ácido (-)-xiquímico.

O oseltamivir foi aprovado pela FDA (*Food and Drug Administration*) em 1999. Em Portugal, ao contrário de outros países, a compra do Tamiflu é permitida apenas com receita médica e a sua venda sem a mesma foi notícia em 2009, o que levou o Infarmed a intervir [43,44]. Em 2006 a FDA e a Roche Laboratories Inc. alertaram para possíveis danos neurológicos provocados por uma sobredosagem do oseltamivir [45]. Em 2012, a FDA aprovou a administração do Tamiflu a crianças com apenas 2 semanas de idade [46].

#### 5. Síntese e comercialização

O oseltamivir foi descoberto pela Gilead Sciences e patenteado nos EUA em 1995 (patente US5866601) [47]. A sua síntese consistia inicialmente num conjunto de 14 passos reacionais, na escala do miligrama, partindo do ácido (-)-xiquímico e com um rendimento global de 15% [47]. O ácido é facilmente obtido por modificação genética de uma estirpe de *E. coli* ou por extração de estrela de anis chinês. Este facto levou à interpretação errada de que o consumo de anis chinês teria os mesmos efeitos que o oseltamivir [48,49]. Em 1996 foi assinado um contrato para o co-desenvolvimento do fármaco com a F. Hoffmann-La Roche, Ltd. e após 2 anos foi adaptado um novo método de síntese [47]. O material de partida passou a ser o ácido (-)-quinico e a produção era na escala do quilograma. Conseguiu-se ainda reduzir o tempo de produção [47]. Apesar disso, este aumento de escala não satisfazia as necessidades para os testes clínicos de fase II e fase III [50]. De modo a aumentar a quantidade produzida, foi alterado o processo para a obtenção do epóxido 2 (Figura 3). O ácido (-)-xiquímico voltou a ser o material de partida devido ao fornecimento mundial do ácido (-)-quinico ser limitado [51]. O rendimento do epóxido pela nova via foi duplicado, a sua pureza diastereomérica era de 99% e o tempo necessário para a sua produção foi reduzido para metade [50]. Por fim, era necessário remover fatores de risco, tais como o uso de reagentes explosivos, de modo a obter uma produção segura e facilitar os métodos de extração, para tornar o método reprodutível em grande escala [51]. O produto foi lançado comercialmente em 1999 com o nome Tamiflu [51].

O Tamiflu é vendido como um pó branco solúvel em água ou em cápsulas de gelatina dura com 30, 45 ou 75 mg de fosfato de oseltamivir por cápsula [52]. Em 2012 desenvolveu-se uma cápsula com amido pré-gelatinizado, croscarmelose sódica, povidona K-30, fumarato de octadecilo e sódio, talco e 98,5 mg de fosfato de oseltamivir [53]. Esta formulação é mais económica, apresenta um produto mais estável e de melhor qualidade [53]. Em 2016 foi aprovado o genérico do Tamiflu estando disponível desde dezembro do mesmo ano [52].

#### 6. Resistência ao oseltamivir

O Tamiflu tem sido amplamente utilizado no combate da Influenza, o que originou uma estirpe mutante do vírus que apresenta resistência ao GS4071 [54]. A mesma estirpe revela sensibilidade ao zanamivir, tendo-se descoberto que existe um bloqueio do Glu276, o que impede o GS4071 de se ligar à sialidase [54]. Nenhum dos 420 vírus de Influenza A (H1) analisados em 2015/2016 apresentaram a substituição H275Y, esta substituição está relacionada com uma redução elevada da suscetibilidade ao oseltamivir [6].

A exploração de novas regiões dentro do centro ativo é uma estratégia medicinal para aumentar a afinidade do fármaco, contudo deve ser tida em conta a capacidade mutagénica que os vírus evidenciam, podendo uma das estirpes apresentar resistência ao fármaco. Esta possibilidade de resistência é menor quanto maior a semelhança do fármaco ao substrato natural, uma vez que alterações essenciais à atividade enzimática impedem a mesma de exercer a sua função.

### Agradecimentos

Gostaríamos de expressar a nossa gratidão à Prof. Doutora Maria Manuel Marques, docente do Departamento de Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, que nos incentivou e apoiou no desenvolvimento deste projeto, criando uma ótima parceria entre orientadora e alunos.

### Referências

- [1] World Health Organization (WHO): <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/> (Acedido em: 08-12-2016).
- [2] M.T. Osterholm, N. Engl. *J. Med.* **352** (2005) 1839–1842.
- [3] R. Kandel, K.L. Hartshorn, *BioDrugs* **15** (2001) 303–323.
- [4] J.K. Taubenberger, D.M. Morens, *Emerg. Infect. Dis.* **12** (2006) 15–22.
- [5] Programa Nacional de Vigilância da Gripe - relatório da época 2013/2014: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/2390> (Acedido em 08-12-2016).
- [6] Serviço Nacional de Saúde - Boletim de Vigilância Epidemiológica da Gripe: <http://www2.insa.pt/sites/INSA/Portugues/AreasCientificas/Epidemiologia/Paginas/ActividadeGripal.aspx> (Acedido em 17-03-2017).
- [7] M. Itzstein, *Nat. Rev. Drug Discovery* **6** (2007) 967–974.
- [8] T. Samji, *Yale J. Biol. Med.* **82** (2009) 153–159.
- [9] R. Wagner, M. Matrosovich, H. Klenk, *Rev. Med. Virol.* **12** (2002) 159–166.
- [10] J.J. Skehel, D.C. Wiley, *Annu. Rev. Biochem.* **69** (2000) 531–569.
- [11] J.P. Kamerling, G.J. Boons, "Comprehensive glycoscience: from chemistry to systems biology", Elsevier, Amesterdão, 2007.
- [12] R. Schauer, *Glycobiology* **1** (1991) 449–452.
- [13] P. Palese, K. Tobita, M. Ueda, R.W. Compans, *Virology* **61** (1974) 397–410.
- [14] P.M. Colman, *Protein Sci.* **3** (1994) 1687–1696.
- [15] A.K. Chong, M.S. Pegg, N.R. Taylor, M. von Itzstein, *Eur. J. Biochem.* **207** (1992) 335–343.
- [16] P.M. Colman, I.L.M. Von, J.N. Varghese, W.-Y. Wu, T.V. Phan, H.F. White, WO Patente No. 9206691 (publicada em 30 de abril de 1992).
- [17] T. Islam, M.V. Itzstein, in D. Horton (Ed.), *Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*, vol. 61, 2007, 293–343.
- [18] C.T. Holzer, M. von Itzstein, B. Jin, M.S. Pegg, W.P. Stewart, W.Y. Wu, *Glycoconj. J.* **10** (1993) 40–44.
- [19] P. Meindl, G. Bodo, P. Palese, J. Schulman, H. Tuppy, *Virology* **58** (1974) 457–463.
- [20] RCSB Protein Data Bank: <http://www.rcsb.org/pdb/explora.do?structureId=2hu4> (Acedido em 07-08-2017).
- [21] E. J. Eisenberg, A. Bidgood, K. C. Cundy, *Antimicrob. Agents Chemother.* **41** (1997) 1949–1952.
- [22] R. Mannhold, H. Kubinyi, G. Folkers, in J. Holenz (Editor), *Lead generation: methods, strategies, and case studies*, **68** (2016) 651–686.
- [23] P. Palese, R.W. Compans, *J. Gen. Virol.* **33** (1976) 159–163.
- [24] P.M. Colman, J.N. Varghese, W.G. Laver, *Nature* **303** (1983) 41–44.
- [25] N.R. Taylor, M. von Itzstein, *J. Med. Chem.* **37** (1994) 616–624.
- [26] M. von Itzstein, J.C. Dyason, S.W. Oliver, H.F. White, W.Y. Wu, G.B. Kok, M.S. Pegg, *J. Med. Chem.* **39** (1996) 388–391.
- [27] J.N. Varghese, V.C. Epa, P.M. Colman, *Protein Sci.* **4** (1995) 1081–1087.
- [28] J.M. Woods, R.C. Bethell, J.A. Coates, N. Healy, S.A. Hiscox, B.A. Pearson, D.M. Ryan, J. Ticehurst, J. Tilling, S.M. Walcott, *Antimicrob. Agents Chemother.* **37** (1993) 1473–1479.
- [29] D.A. DeGoey, H.-J. Chen, W.J. Flosi, D.J. Grampovnik, C.M. Yeung, L.L. Klein, D.J. Kempf, *J. Org. Chem.* **67** (2002) 5445–5453.
- [30] Y. S. Babu, P. Chand, S. Bantia, P. Kotian, A. Dehghani, Y. El-Kattan, T.-H. Lin, T.L. Hutchison, A.J. Elliott, C.D. Parker, S.L. Ananth, L.L. Horn, G.W. Laver, J.A. Montgomery, *J. Med. Chem.* **43** (2000) 3482–3486.
- [31] C.U. Kim, W. Lew, M.A. Williams, H. Liu, L. Zhang, S. Swaminathan, N. Bischofberger, M.S. Chen, D.B. Mendel, C.Y. Tai, W.G. Laver, R.C. Stevens, *J. Am. Chem. Soc.* **119** (1997) 681–690.
- [32] C.J. Dunn, K.L. Goa, *Drugs* **58** (2001) 761–784.
- [33] C.U. Kim, W. Lew, M.A. Williams, H. Wu, L. Zhang, X. Chen, P.A. Escarpe, D.B. Mendel, W.G. Laver, R.C. Stevens, *J. Med. Chem.* **41** (1998) 2451–2460.
- [34] B.E. Davies, *J. Antimicrob. Chemother.* **65** (2010) 5–10.
- [35] G. He, J. Massarella, P. Ward, *Clin. Pharmacokinet.* **37** (1999) 471–484.
- [36] S. Bantia, C.D. Parker, S.L. Ananth, L.L. Horn, K. Andries, P. Chand, P.L. Kotian, A. Dehghani, Y. El-Kattan, T. Lin, T.L. Hutchison, J.A. Montgomery, D.L. Kellogg, Y. S. Babu, *Antimicrob. Agents Chemother.* **45** (2001) 1162–1167.
- [37] A. Ose, H. Kusuhara, K. Yamatsugu, M. Kanai, M. Shibasaki, T. Fujita, A. Yamamoto, Y. Sugiyama, *Drug Metab. Dispos.* **36** (2008) 427–434.
- [38] R.A. Burger, J.L. Billingsley, J.H. Huffman, K.W. Bailey, C.U. Kim, R.W. Sidwell, *Immunopharmacology* **47** (2000) 45–52.
- [39] J.J. Treanor, F.G. Hayden, P.S. Vrooman, R. Barbarash, R. Bettis, D. Riff, S. Singh, N. Kinnersley, P. Ward, R.G. Mills, *JAMA* **283** (2000) 1016–1024.
- [40] M.A. Kamal, S.A. Van Wart, C.R. Rayner, V. Subramoney, D.K. Reynolds, C.C. Bulik, P.F. Smith, S.M. Bhavnani, P.G. Ambrose, A. Forrest, *Antimicrob. Agents Chemother.* **57** (2013) 3470–3477.
- [41] J.W. Massarella, G.Z. He, A. Dorr, K. Nieforth, P. Ward, A. Brown, *J. Clin. Pharmacol.* **40** (2000) 836–843.
- [42] R. Robson, A. Buttimore, K. Lynn, M. Brewster, P. Ward, *Nephrol. Dial. Transplant.* **21** (2006) 2556–2562.
- [43] <http://www.brasil.gov.br/saude/2012/07/tamiflu-passa-a-ser-comercializado-nas-farmacias-com-receita-medica-simples> (Acedido em 17-03-2017).
- [44] <http://www.tsf.pt/portugal/saude/interior/infarmed-aperta>

regras-de-venda-do-tamiflu-1217964.html (Acedido em 17-03-2017).

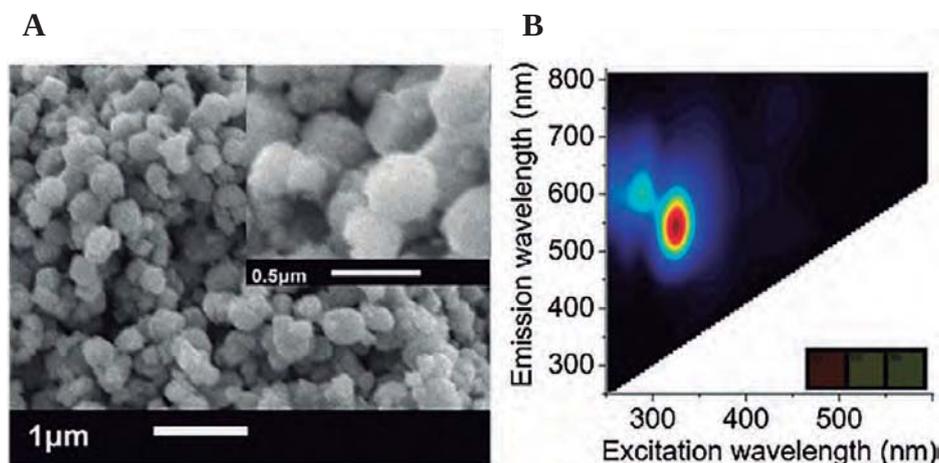
- [45] <http://www.medscape.com/viewarticle/547783> (Acedido em 17-03-2017).
- [46] <http://www.tamiflu.com/tamiflu-for-children#tFdgUAqKVLr5aCwW.97> (Acedido em 17-03-2017).
- [47] J. Magano, *Chem. Rev.* **109** (2009) 4398–4438.
- [48] H. Ohira, N. Torii, T.M. Aida, M. Watanabe, R.L. Smith Jr., *Sep. Purif. Technol.* **69** (2009) 102–108.
- [49] J.A. Martínez, F. Bolívar, A. Escalante, *Front. Bioeng. Biotechnol.* **3** (2015) 145.
- [50] M. Federspiel, R. Fischer, M. Hennig, H.-J. Mair, T. Oberhauser, G. Rimmler, T. Albiez, J. Bruhin, H. Estermann, C. Gandert, V. Göckel, S. Götzö, U. Hoffmann, G. Huber, G. Janatsch, S. Lauper, O. Röckel-Stäbler, R. Trussardi, A.G. Zwahlen, *Org. Proc. Res. Dev.* **3** (1999) 266–274.
- [51] S. Abrecht, P. Harrington, H. Iding, M. Karpf, R. Trussardi, B. Wirz, U. Zutter, *Chimia* **58** (2004) 621–629.
- [52] <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrug-SafetyInformationforPatientsandProviders/ucm514854.htm> (Acedido em 08-12-2016).
- [53] P. Pandian, K. Kannan, M. Manikandan, R. Manavalan, *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* **4** (2012) 342–347.
- [54] Q.M. Le, M. Kiso, K. Someya, Y.T. Sakai, T.H. Nguyen, K.H. Nguyen, N.D. Pham, H.H. Ngyen, S. Yamada, Y. Muramoto, T. Horimoto, A. Takada, H. Goto, T. Suzuki, Y. Suzuki, Y. Kawaoka, *Nature* **437** (2005) 1108.

## ATUALIDADES CIENTÍFICAS

### ZEOLEDs - zeólitos como matriz para díodos emissores de luz

Na última década tem-se usado *clusters* de metais nobres, como a prata, por exemplo, como materiais luminescentes. No entanto, a sua síntese controlada e a sua estabilização com tamanhos, formas e propriedades eletrônicas tem sido um desafio. Para superar este problema, foram propostas diferentes abordagens sintéticas, entre elas o uso de zeólitos. Os zeólitos são materiais interessantes devido à relativa facilidade com que se podem incorporar iões  $\text{Ag}^+$  por meio de troca catiônica, bem como à porosidade bem definida com cavidades e canais que influenciam a geometria e o tamanho dos *clusters*.

Recentemente investigadores da Bélgica e do México relataram, pela primeira vez, o uso de *clusters* de prata incorporados numa matriz de zeólito, dispersos em poli(9-vinilcarbazol) que se espera que atuem como LEDs (*light emitting diodes*). As propriedades luminescentes dos materiais foram estudadas e comparadas com as de um OLED (*organic light emitting diode*) de referência. O material compósito resultante apresentou eletroluminescência, cujas propriedades puderam ser controladas variando a razão  $\text{Na}^+/\text{Ag}^+$  nos materiais, conseguindo assim a emissão de luz do vermelho ao azul, e até mesmo emissão de luz branca. Estes compósitos, designados por ZEOLEDs pelos autores, poderão representar uma alternativa viável aos materiais existentes como emissores eletroluminescentes.

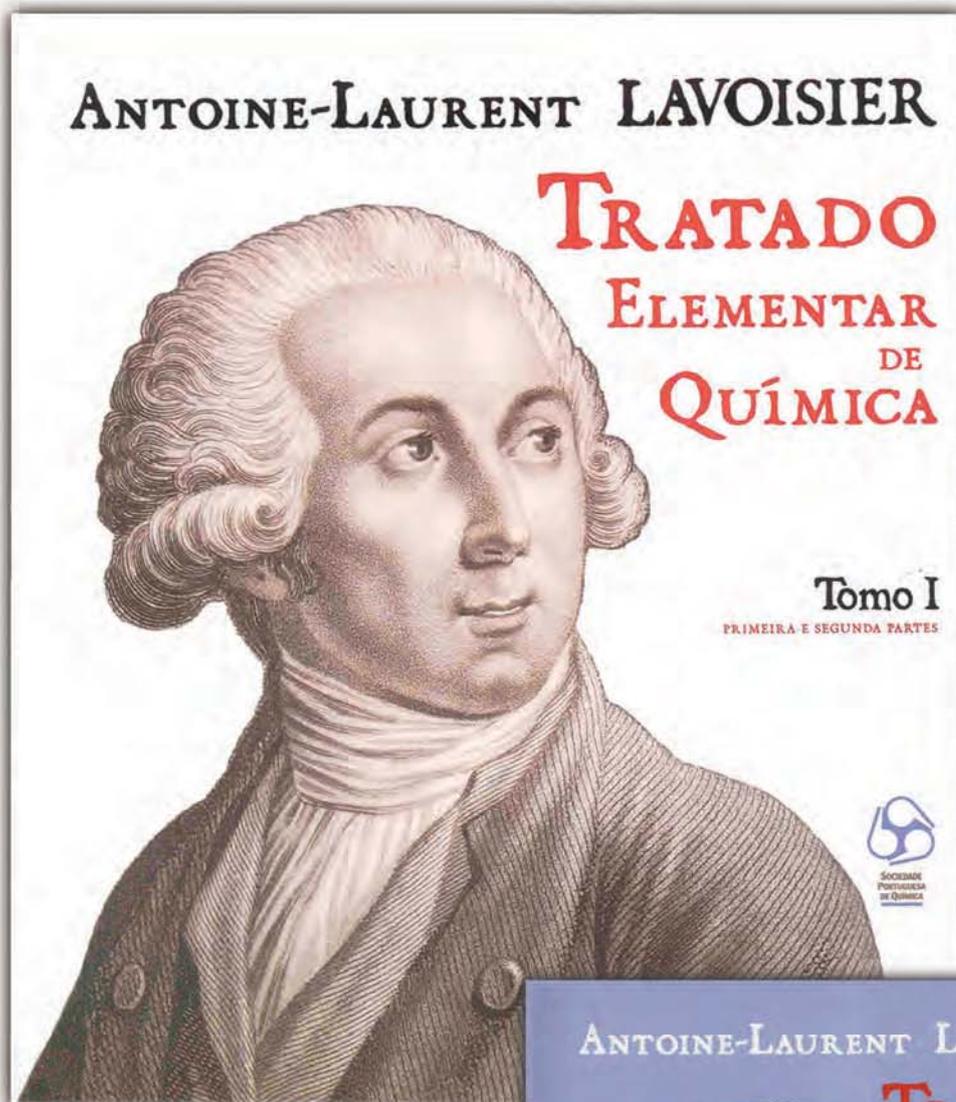


#### Fontes:

Silver Zeolite-Based LEDs, [http://www.chemistryviews.org/details/news/10482034/Silver\\_Zeolite-Based\\_LEDs.html?elq\\_mid=16128&elq\\_cid=3941189](http://www.chemistryviews.org/details/news/10482034/Silver_Zeolite-Based_LEDs.html?elq_mid=16128&elq_cid=3941189) (Acedido em 30/03/2017)

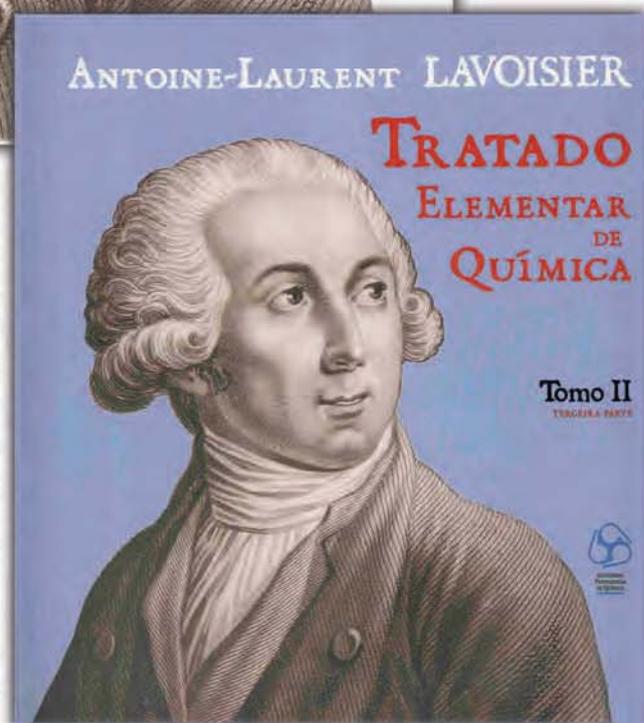
K. Kennes, E. Coutino-Gonzalez, C. Martin, W. Baekelant, M. B. J. Roeflaers, M. Van der Auweraer. **Silver zeolite composites-based LEDs: a novel solid-state lighting approach.** *Adv. Funct. Mater.* **27** (2017) 1606411.

Paulo Mendes  
(pjm@uevora.pt)



O «Tratado Elementar de Química» de Antoine-Laurent Lavoisier (1743-1794), publicado em Paris em 1789, é um dos grandes clássicos da Química. Escrito na nova nomenclatura proposta também por Lavoisier, em conjunto com Morveau, Berthollet e Fourcroy, é a primeira obra de química moderna, abandonando-se as inadequadas designações de raízes alquímicas e a desacreditada teoria do flogisto. No tratado, ilustrado pela mulher do autor, Marie-Anne-Pierrette Paulze Lavoisier, formula-se de forma clara a conservação da matéria e define-se elemento químico de forma operacional.

No centenário da fundação da Sociedade Portuguesa de Química, publica-se finalmente uma cuidada tradução portuguesa do «Traité», modernizada e anotada.



**TOMO I e II**  
P.V.P.: 32 euros  
Sócios da SPQ: 20 euros

**ENCOMENDAS À SPQ**  
Av. da República 45, 3º esq - 1050-187 Lisboa  
Telefone: 21 793 46 37  
email: sede@spq.pt

# Estudo da interação entre albuminas séricas e moléculas biologicamente ativas

Otávio Augusto Chaves

Departamento de Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, BR-465 Km 7,  
23970-000, Seropédica - RJ, Brasil  
otavio\_ufrjr@hotmail.com

**Studies on the interaction between serum albumins and biologically active molecules** – *Exogenous organic compounds, which have biological activity, whether beneficial (drugs) or not (poisons, toxins) are generally distributed through the body in the bloodstream. In a large number of cases their aqueous solubility is limited and, therefore, their interaction with carrier proteins present in blood plasma is essential. Among these carrier proteins, serum albumins stand out. Studies on the interaction between serum albumins and biologically active molecules have been increasing, but, unfortunately, Portugal and Brazil are not among the most scientifically producing countries on this subject. Therefore, the present review article aims to introduce the main experimental and computational techniques used to study the binding ability of serum albumins, which may draw the attention of the Portuguese and Brazilian research groups to this subject. A brief description of the main biological activities of some natural products is also presented.*

Os compostos orgânicos e/ou complexos inorgânicos exógenos que possuem atividade biológica, seja esta benéfica (fármacos) ou não (venenos, toxinas) são, geralmente, distribuídos pelo organismo através da circulação sanguínea. Como muitos destes compostos têm uma solubilidade reduzida em fase aquosa, a sua interação com proteínas transportadoras existentes no plasma sanguíneo é fundamental. Entre estas proteínas, destacam-se as albuminas do soro sanguíneo, também designadas por albuminas séricas. Os estudos de interação entre as albuminas séricas e moléculas biologicamente ativas têm vindo a aumentar, contudo, infelizmente, Portugal e Brasil ainda não estão entre os países que mais produzem artigos científicos sobre este assunto. Este artigo de revisão tem como objetivo apresentar as principais técnicas experimentais e computacionais para este tipo de estudos, na expectativa de atrair o interesse de grupos de investigação destes dois países. Apresenta-se também uma breve descrição das principais atividades biológicas dos compostos naturais citados neste trabalho.

## 1. Introdução

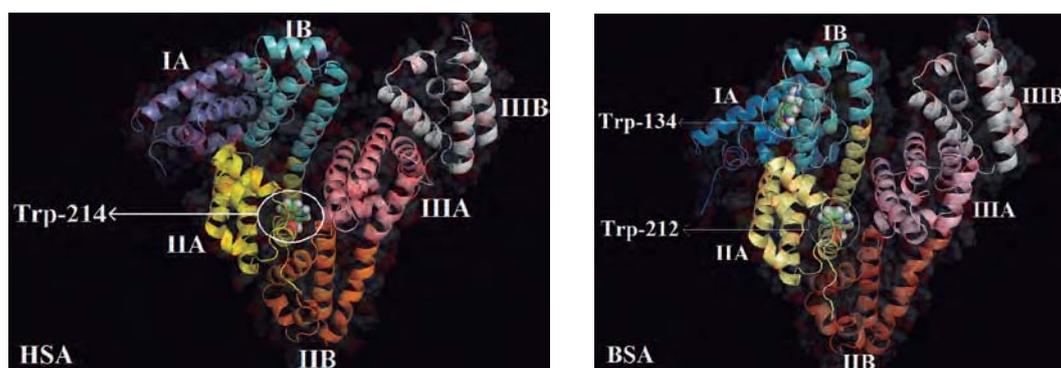
As albuminas pertencem à classe das proteínas globulares e desempenham um importante papel biológico, estando presentes na clara do ovo, no leite e no sangue. A albumina sérica (AS) é a principal proteína no sangue dos mamíferos e é uma das proteínas mais estudadas. Encontra-se em grande abundância no plasma e é sintetizada no fígado. A concentração normal de AS no sangue animal é de aproximadamente 0,6 mM [1]. Muitos investigadores têm estudado a estrutura e as propriedades das AS, tal como as suas interações com outras proteínas e ligandos com o intuito de compreender as suas funções no organismo.

As AS presentes no sistema circulatório têm diversas funções fisiológicas, incluindo a manutenção da pressão osmótica, o transporte, distribuição e metabolismo (facilita a disponibilidade de substratos para as rotas metabólicas) de diversos ligandos endógenos e exógenos (por exemplo, fármacos, metabolitos, ácidos gordos, aminoácidos, hormonas, esteroides, catiões e aniões), resultando no aumento de solubilidade destes compostos no plasma, o que pode diminuir a sua toxicidade, e/ou protegê-los contra a oxidação ou outro tipo de reação [2,3].

O estudo da ligação entre fármacos e as AS é um fator determinante para a compreensão da interação do organismo com o fármaco (estudo farmacocinético), já que influencia a sua distribuição, excreção, metabolismo e interação com o alvo biológico [4].

Experimentalmente, a albumina sérica humana (ASH) é geralmente substituída pela albumina sérica bovina (ASB) devido à sua maior disponibilidade e menor custo comercial. Como a ASH partilha de 76% de identidade e 88% de similaridade de sequência com a ASB, os resultados obtidos com a variante bovina são, geralmente, muito semelhantes aos que seriam obtidos com a humana [5]. As cadeias polipeptídicas da ASB e ASH consistem em três domínios estruturalmente semelhantes (I, II, e III) e cada um deles contém dois subdomínios, A e B [6]. Nestes subdomínios há uma cavidade de ligação principal e, no total, cada molécula de proteína é constituída por seis cavidades [7].

A ASH é um polipeptídeo não-glicosilado com 585 resíduos de aminoácidos, contendo 17 ligações de dissulfureto (que ajudam a manter a estrutura terciária), uma cisteína livre, um resíduo de triptofano (Trp-214) localizado no subdomínio IIA e aproximadamente 67% de estrutura secundária na forma de hélice- $\alpha$  [8,9]. Na ASH, os domínios I, II e III contêm os resíduos de aminoácidos 1–195, 196–383, 384–585, respetivamente [10]. Em contrapartida, a ASB é um polipeptídeo não-glicosilado com 582 resíduos de aminoácidos, contendo 17 ligações de dissulfureto, uma cisteína livre, dois resíduos de triptofano (Trp-134 e Trp-212), sendo o primeiro e o segundo localizados no subdomínio IB e IIA, respetivamente, e 68% de estrutura secundária na forma de hélice- $\alpha$  [11]. Na ASB, os domínios I, II e III contêm os resíduos de aminoácidos 1–179, 180–384 e 385–582, respetivamente (Figura 1) [10].



**Figura 1** — Da esquerda para direita, estrutura cristalográfica da ASH (código *pdb*: 1N5U) e da ASB (código *pdb*: 3V03) com a distinção de seus subdomínios. Na ASH o Trp-214 está localizado no subdomínio IIA (amarelo), já na ASB o triptofano Trp-134 está localizado no subdomínio IB (azul claro) e o Trp-212 no subdomínio IIA (amarelo). O resíduo de aminoácido Trp está representado na forma de esfera verde. Figura reproduzida da referência [10].

O estudo da interação entre as AS e moléculas biologicamente ativas fornece dados que podem permitir o desenvolvimento de estratégias terapêuticas envolvendo possíveis fármacos e a compreensão da biodistribuição no plasma sanguíneo. O presente artigo apresenta uma breve descrição da importância biológica e farmacêutica dos compostos naturais bem como algumas das técnicas usadas nestes estudos.

## 2. Compostos biologicamente ativos usados nos estudos de interação com as albuminas séricas

Durante as últimas décadas foram realizados diversos estudos sobre a interação entre as AS e diferentes tipos e classes de moléculas orgânicas e/ou complexos inorgânicos. Estes compostos devem apresentar potencial atividade e/ou aplicação em sistemas biológicos para justificar tais estudos. Os ligandos das AS podem ser metabolitos secundários de plantas, derivados de produtos naturais e/ou simplesmente moléculas obtidas exclusivamente por via sintética. Este trabalho apresenta, como exemplo, a utilização de metabolitos secundários de plantas e explica as principais técnicas usadas. Na seção seguinte descrevem-se as principais aplicações farmacêuticas das moléculas orgânicas usadas e as respetivas origens.

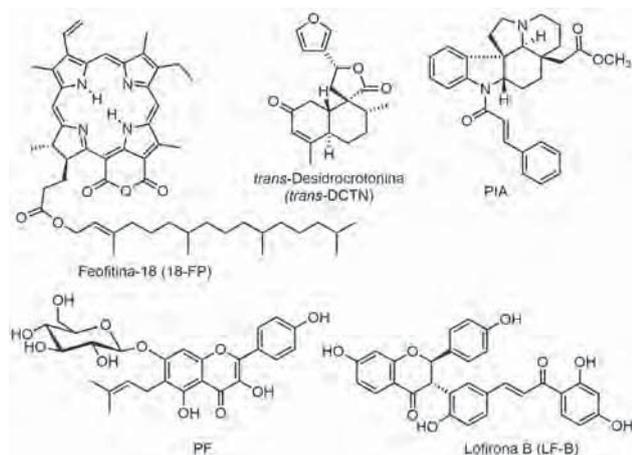
Para o tratamento de certos tipos de cancro por terapia fotodinâmica usa-se preferencialmente moléculas que apresentam bandas de absorção na região do infravermelho próximo (600–900 nm) devido à maior penetração deste tipo de radiação no tecido [12–13]. Neste contexto, as feofitinas são consideradas como bons fotossensibilizadores. A feofitina-18 (18-FP, Figura 2) é um metabolito secundário que pode ser isolado das folhas da *Talinum triangulare*, uma planta predominantemente existente em regiões tropicais e subtropicais da África e da América, sendo popularmente conhecida no Brasil como João Gomes, língua de vaca, caruru do Pará e caruru [14]. A 18-FP apresenta bandas de absorção a 400 nm (banda de Soret), a 550 nm e a 700 nm sendo, portanto, um possível candidato para estudos de viabilidade para terapia fotodinâmica [15].

A *Croton cajucara* Benth. (*Euphorbiaceae*), popularmente conhecida como "sacaca", é uma árvore da região amazônica, norte do Brasil, utilizada na medi-

na popular. A casca do caule da planta tem sido usada para o tratamento de doenças do fígado, estômago, rins, distúrbios e diminuição dos níveis de colesterol no fluido sanguíneo [16]. A *cajucara* é rica em diterpenos do tipo clerodânico, sendo a *trans*-desidrocrotonina (*trans*-DCTN, Figura 2) o principal componente da casca do caule da "sacaca" [17]. Este composto é um dos clerodânicos bioativos mais relatados na literatura e tornou-se um alvo importante para a pesquisa pré-clínica. Na verdade, os estudos farmacológicos empregando *trans*-DCTN confirmaram alguns dos seus efeitos, tais como: anti-inflamatório, analgésico [18], antitumoral [19] e antiúlcera [20].

Plantas de vários géneros da família *Ochnaceae*, e em particular do género *Ouratea*, são ricas em flavonoides e biflavonoides. Os biflavonoides são encontrados como flavonas, dímeros de calcona e, raramente, como bis-isoflavonas, e podem ser utilizados como marcadores quimiotaxonómicos de género [21,22]. Além dos flavonoides e biflavonoides, outros metabolitos têm sido isolados deste género, tais como triterpenos, diterpenos, esteroides e triacilglicerídeos [23]. Alguns flavonoides prenilados, como a glicopiranosil tri-hidroxi-flavona (PF, Figura 2), bem como extratos de espécies *Ouratea* apresentam atividades biológicas importantes, nomeadamente citotóxica, antitumoral, antiviral, vasodilatador, antimicrobiana e inibidor de ADN topoisomerase [22,24]. Em contrapartida, a lofirona B (LF-B, Figura 2) é um flavonoide que contém uma porção de calcona e pode ser encontrada nas raízes da *Luxemburgia nobilis* (da família *Ochnaceae*) [25]. Estudos biológicos revelaram que a LF-B previne os danos oxidativos induzidos pela AFB1 em hepatócitos de ratos [26], tem atividade anticancerígena, antimutagénica e antioxidante [27].

No Brasil existem aproximadamente 400 espécies da família *Apocynaceae*, entre as quais a *Aspidosperma cylindrocarpon*. Esta espécie apresenta um elevado teor de alcaloides indólicos [28,29]. Devido à atividade biológica que alguns alcaloides indólicos apresentam [30,31], a *Aspidosperma cylindrocarpon* tem sido estudada na área da fitoquímica e farmacologia [29]. O alcaloide plumerânico PIA (Figura 2) é um alcaloide indólico com atividade antimalárica obtido da casca da *Aspidosperma cylindrocarpon* [32].



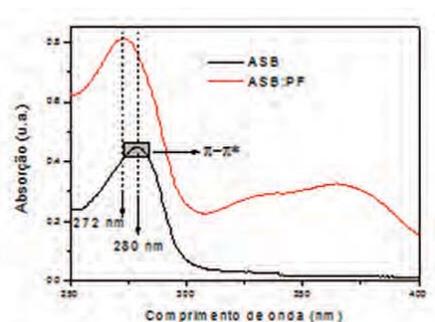
**Figura 2** — Estruturas químicas e a simbologia usada na representação dos compostos biologicamente ativos citados neste trabalho.

### 3. Estudo da interação entre as albuminas séricas e compostos bioativos selecionados

As técnicas mais convencionais utilizadas para detectar a interação entre um composto bioativo e as albuminas são a espectroscopia de absorção molecular no UV-visível, espectroscopia de fluorescência no estado estacionário, espectroscopia de fluorescência resolvida no tempo, espectroscopia de fluorescência 3D, espectroscopia de fluorescência sincronizada, espectroscopia de dicroísmo circular, espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier, espectroscopia de ressonância magnética nuclear, calorimetria de varrimento diferencial e métodos teóricos via modelação molecular, dinâmica molecular e cálculos semiempíricos [33–38]. Cada técnica possui a sua peculiaridade e diferente capacidade analítica de detecção. Tipicamente, nos estudos sobre a interação entre as AS e os ligandos utilizam-se técnicas convencionais, como a espectroscopia de fluorescência no estado estacionário, para observar determinado fenómeno e em seguida esse fenómeno é analisado por outro método espectroscópico mais sensível para confirmação, como a espectroscopia de fluorescência resolvida no tempo, por exemplo.

#### 3.1 Espectroscopia de absorção molecular no UV-Visível

A espectroscopia de absorção molecular no UV-Visível é utilizada para avaliar se existe associação entre a albumina e as moléculas biologicamente ativas, através da observação da variação da intensidade do máximo de absorção (a 280 nm, referente à transição  $\pi-\pi^*$ ) e de desvios no máximo de absorção dos resíduos de aminoácidos aromáticos na estrutura proteica: fenilalanina (Phe,  $\epsilon_{280\text{nm}} = 200 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), tirosina (Tyr,  $\epsilon_{280\text{nm}} = 1400 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) e triptofano (Trp,  $\epsilon_{280\text{nm}} = 5600 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) [39]. Note-se que o resíduo de histidina (His), mesmo sendo aromático e tendo valor de absorvidade molar  $\epsilon_{220\text{nm}} = 4800 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ , não contribui para a absorção a 280 nm pois a His absorve entre 200–235 nm [40]. Como exemplo, na Figura 3 apresentam-se os espectros de absorção da ASB na ausência e na presença de PF. Após a adição de PF é observado um efeito hipercrômico e um desvio hipsocrômico do máximo de absorção da ASB, indicando uma associação entre esta proteína e o PF [36].



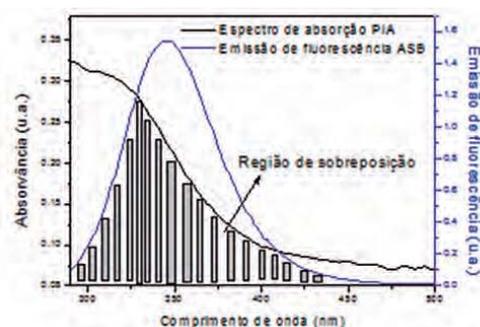
**Figura 3** — Espectros de absorção molecular no UV-Visível da ASB livre e do complexo ASB:PF a pH = 7,4. [ASB] =  $1,00 \times 10^{-5} \text{ M}$  e [PF] =  $3,09 \times 10^{-5} \text{ M}$ . Figura adaptada da referência [36].

#### 3.2 Espectroscopia de fluorescência no estado estacionário

A espectroscopia de fluorescência no estado estacionário é um dos métodos mais utilizados para estudar interações envolvendo proteínas. A intensidade máxima de fluorescência intrínseca dos resíduos de triptofano presentes na ASB (Trp-134 e Trp-212) ocorre aos 345 nm, enquanto que na ASH (Trp-214) ocorre aos 340 nm. A supressão de fluorescência destes resíduos de triptofano pode revelar a acessibilidade do supressor (neste caso, os compostos biologicamente ativos) à albumina e, deste modo, ajudar a compreender o mecanismo de ligação e a natureza da associação [15,35,41,42]. Geralmente utilizam-se equações de Stern–Volmer, Stern–Volmer modificado, duplo logaritmo, raio de Förster, van't Hoff e energia livre de Gibbs para prever o mecanismo e o tipo de interação dos compostos bioativos com as AS [36,41,42].

Quanto ao mecanismo, a supressão de fluorescência pode ser induzida por interação dipolo-dipolo a partir de uma certa distância entre o fluoróforo e o supressor, não sendo necessário contacto direto entre eles (transferência de energia do tipo Förster, em inglês *Förster's resonance energy transfer* – FRET) [43]. A supressão da fluorescência também pode ocorrer por troca de eletrões entre o fluoróforo e o supressor (mecanismo de Dexter) e, neste caso, o contacto direto entre ambos é indispensável.

Para que ocorra supressão de fluorescência por FRET é necessário que haja sobreposição espectral entre a fluorescência do estado excitado do doador (fluoróforo) e a absorção do estado fundamental do aceitador (supressor), conforme representado na Figura 4 que mostra dados experimentais relativos à interação entre a ASB e o composto PIA [44].



**Figura 4** — Espectro de emissão de fluorescência da ASB livre e espectro de absorção no UV-Visível do composto PIA, a pH = 7,4 e a 310 K. [ASB] =  $1,00 \times 10^{-5} \text{ M}$ . Figura adaptada da referência [44].

Para averiguar se a supressão de fluorescência do doador (AS) pelo aceitador (molécula biologicamente ativa) via FRET poderá ocorrer com elevada probabilidade, além da análise de sobreposição espectral descrita acima, a distância entre o doador e o aceitador ( $r$ ), a partir do valor da integral de sobreposição entre os espectros ( $J$ ), e a distância crítica ( $R_0$ ) entre eles, deve estar enquadrado na regra  $0,5R_0 < r < 1,5R_0$ , desde que a eficiência da transferência de energia seja maior ou igual que 50% [44–46].

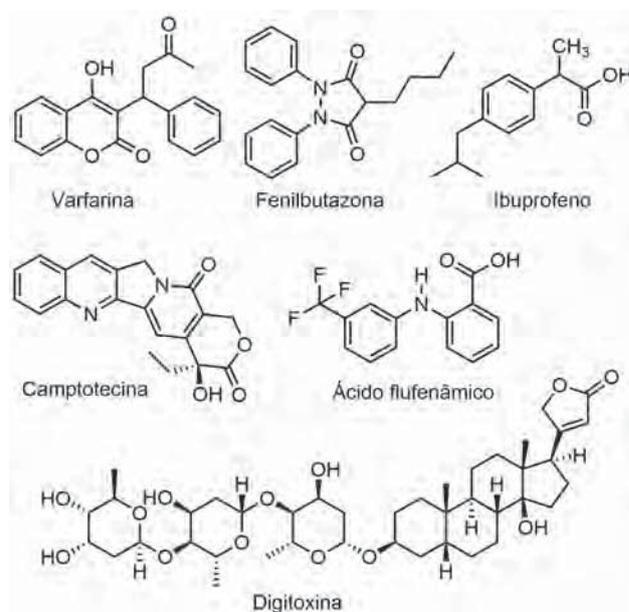
Alterações da intensidade de emissão de fluorescência intrínseca com o aumento das concentrações de supressores podem ser analisadas aplicando a equação de Stern–Volmer, que permite determinar a constante de supressão  $K_{sv}$  e a constante de velocidade de supressão  $k_q$  [7,15]. Se os valores de  $K_{sv}$  diminuírem com o aumento da temperatura e os valores de  $k_q$  forem maiores que o valor da constante de velocidade de difusão ( $k_{diff} \approx 5,00 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  em água a 298 K) [47], o mecanismo de supressão de fluorescência mais provável é o estático [15], via formação de uma associação no estado fundamental entre o fluoróforo e o supressor. Para confirmar esta hipótese podem ser realizadas experiências de fluorescência resolvida no tempo.

A constante de associação entre moléculas biologicamente ativas e macromoléculas, como as proteínas, é útil para compreender a distribuição das moléculas no plasma sanguíneo [37]. Uma associação muito fraca entre as AS e os ligandos pode dificultar a distribuição de moléculas dentro do corpo. Ao contrário, uma forte ligação entre as AS e os ligandos diminui as concentrações de moléculas biologicamente ativas livres disponíveis no plasma [48]. Se há a possibilidade de mais de um local de ligação acessível ao supressor dentro de AS, pode-se calcular a constante de associação  $K_b$  e o número de locais de ligação ( $n$ ), pela equação de duplo logaritmo [36].

Caso haja apenas uma cavidade principal onde ocorre a interação entre a AS e o ligando (havendo porém fluoróforos noutros locais não acessíveis para o ligando em estudo), pode-se calcular a constante de associação de Stern–Volmer modificada ( $K_a$ ) para analisar se a interação resulta numa associação forte, moderada ou fraca [49]. Valores de  $K_a$  e  $K_b$  na ordem de  $10^3 \text{ M}^{-1}$  geralmente indicam uma associação proteína–ligando fraca [35,42], enquanto que valores na ordem de  $10^4$ – $10^5 \text{ M}^{-1}$  indicam uma associação moderada [15,36] e valores acima de  $10^5 \text{ M}^{-1}$  correspondem a uma associação forte [37].

A estrutura tridimensional das AS inclui diferentes locais de ligação, com diferentes especificidades (domínios I, II e III). As moléculas biologicamente ativas ligam-se preferencialmente aos subdomínios IIA, IB e IIIA. Na ASB e na ASH o local de ligação I, também chamado de local de ligação da varfarina (para a ASH também é chamado de local de ligação Sudlow I), é onde está localizado o resíduo de aminoácido Trp-212 e Trp-214, respetivamente. O local de ligação II, chamado de local de ligação indol/benzodiazepínico (para a ASH também é chamado de local de ligação Sudlow II) está localizado no subdomínio IIIA. Por último, o local de ligação III é onde está localizado o resíduo de aminoácido Trp-134 da ASB [15,37,50,51]. Para identificar qual o local

de ligação onde a molécula biologicamente ativa estará preferencialmente associada à proteína pode-se fazer estudos de competição na presença dos seguintes marcadores: varfarina ou fenilbutazona (para o local de ligação I); ibuprofeno ou ácido flufenâmico (para o local de ligação II) [50]; e digitoxina ou camptotecina (para o local de ligação III) [51] (Figura 5).

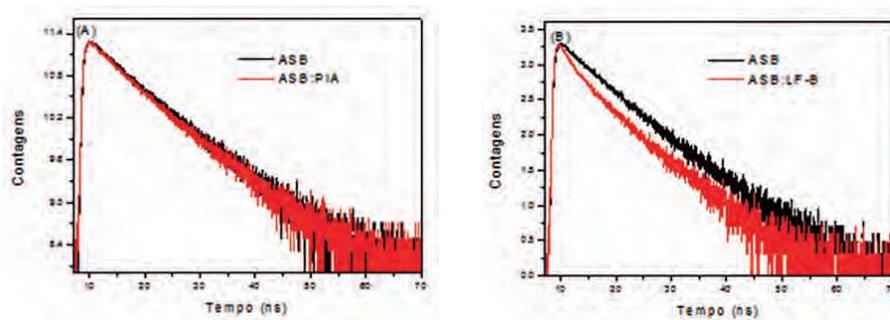


**Figura 5** — Estruturas químicas dos principais marcadores utilizados nos estudos de competição com as AS.

Os parâmetros termodinâmicos que caracterizam a interação proteína–ligando (variação de entalpia,  $\Delta H^\circ$  e variação de entropia,  $\Delta S^\circ$ ) podem ser calculados a partir da equação de van't Hoff [36] e relacionados com os tipos de forças intermoleculares da interação (van der Waals, eletrostáticas, ligação de hidrogénio e efeitos hidrofóbicos) [42,52,53]. Um valor positivo de  $\Delta S^\circ$  sugere que a interação ocorre principalmente devido a fatores hidrofóbicos, que estão relacionados com a reorganização das moléculas de água de hidratação. Há dois fatores que contribuem para o aumento da entropia do sistema aquando da ligação: dessolvatação da molécula biologicamente ativa, que liberta as suas moléculas de hidratação, e a libertação das moléculas de água da cavidade de ligação proteica [15].

### 3.3 Espectroscopia de fluorescência resolvida no tempo

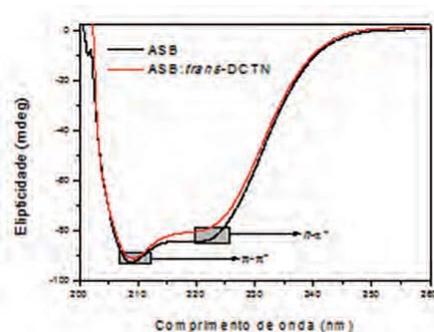
Experiências de fluorescência resolvida no tempo são úteis para confirmar o principal mecanismo envolvido no processo de supressão de fluorescência. Um mecanismo estático não apresentará nenhuma mudança significativa no tempo de vida do fluoróforo após adição de diferentes concentrações de supressor (Figura 6A). Por outro lado, um mecanismo dinâmico de supressão de fluorescência tem como característica fundamental uma constante de velocidade de supressão dependente da viscosidade do meio e, por isso, o tempo de vida do fluoróforo sofrerá alterações significativas com o aumento da concentração do supressor (Figura 6B) [39,54].



**Figura 6** — Decaimentos de fluorescência resolvida no tempo para a ASB livre e para as associações ASB:PIA (A) e ASB:LF-B (B) a pH = 7,4 e 296 K. [ASB] =  $1,00 \times 10^{-5}$  M, [PIA] =  $2,22 \times 10^{-6}$  M e [LF-B] =  $8,66 \times 10^{-6}$  M. Figura 6A adaptada da referência [44].

### 3.4 Espectroscopia de dicroísmo circular

A espectroscopia de dicroísmo circular (DC) é uma técnica muito utilizada para estudos qualitativos e quantitativos de alterações conformacionais em macromoléculas, permitindo analisar perturbações na estrutura secundária das AS com a adição de moléculas biologicamente ativas [9,54]. Os espectros de DC-UV longínquo das AS são devidos a transições eletrônicas que ocorrem na ligação peptídica, apresentando uma banda intensa e positiva a 190 nm e uma banda negativa a 208 nm que são resultantes de transições  $\pi \rightarrow \pi^*$ , e uma banda negativa localizada a 222 nm que surge devido a uma transição  $n \rightarrow \pi^*$ . Estas bandas são características de proteínas com estrutura secundária majoritariamente em hélice- $\alpha$  [44,55]. Como exemplo, a Figura 7 apresenta alterações qualitativas no espectro de DC da ASB após a adição de *trans*-DCTN [42].



**Figura 7** — Espectros de DC da ASB livre e da ASB associada com *trans*-DCTN, a pH = 7,4 e 310 K. [ASB] =  $1,00 \times 10^{-6}$  M e [*trans*-DCTN] =  $2,40 \times 10^{-5}$  M. Figura adaptada da referência [42].

Para obter dados quantitativos relativos às alterações da estrutura secundária das AS após a adição de moléculas biologicamente ativas, são usados *softwares* específicos (CONTIN, SELCON e CDSSTR, por exemplo) que calculam a percentagem de estrutura secundária com base no espectro DC-UV [37,56]. No entanto, na maioria dos artigos, mesmo nos mais recentes, a variação da percentagem de estrutura secundária é calculada através da elipticidade média por resíduo (*MRE*) a 222 nm e a 208 nm [44,55,57,58].

### 3.5 Métodos teóricos

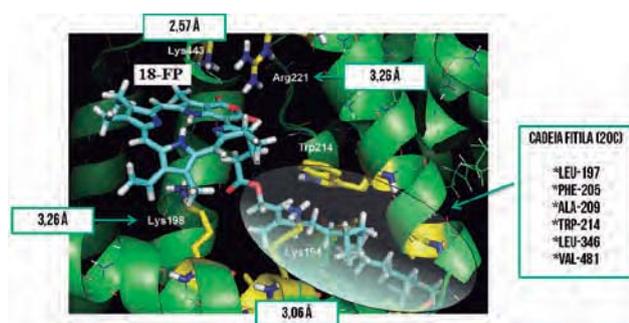
Métodos teóricos baseados em simulações de acoplamento molecular (em inglês *Molecular Docking*) são mui-

to utilizados para investigar quais os possíveis locais de ligação de compostos biologicamente ativos a AS. Além disso, permitem identificar os principais resíduos da cadeia peptídica e os tipos de interações intermoleculares envolvidos na associação proteína-ligando, de forma a complementar os resultados espectroscópicos. Existem diversos programas computacionais, de acesso livre, ou pagos, para a construção da estrutura dos ligandos e para o estudo de acoplamento molecular. Como exemplo, a estrutura dos ligandos pode ser construída a partir do programa Spartan'14 (*Wavefunction, Inc*). As suas conformações podem ser otimizadas por minimização da energia potencial com o método semiempírico PM6 ou, preferencialmente, com a Teoria do Funcional de Densidade (DFT), utilizando o funcional Becke-3-Lee Yang Parr (B3LYP) com o conjunto de base padrão 6-31G\*. Para o estudo de acoplamento molecular entre as AS e os ligandos, pode-se utilizar o programa GOLD 5.2 (*Cambridge Crystallographic Data Centre, CCDC Software Ltd.*), que se baseia num algoritmo genético para o acoplamento de ligandos flexíveis nos locais de ligação da AS. Os átomos de hidrogénio são adicionados à proteína de acordo com os estados tautoméricos e de ionização inferidos pelo programa em cada corrida; geralmente o número de operações genéticas (cruzamento, migração e mutação) adotado é de 100.000 [15,35,36]. A escolha da melhor função a ser utilizada pelo programa GOLD 5.2: *ChemPLP*, *GoldScore*, *ChemScore* ou *ASP*, é feita a partir do estudo de *redocking*, com ligandos cristalografados com as AS que tenham características estruturais semelhantes às dos ligandos a serem estudados. A pontuação de cada “pose” (conformação) identificada pelo GOLD 5.2 é calculada como o negativo da soma de uma série de termos de potencial envolvidos no processo de interação proteína-ligando, de modo que quanto mais positiva a pontuação, melhor é a interação [42,44].

Para a realização dos estudos de acoplamento molecular utilizam-se estruturas da ASB ou ASH provenientes do Banco de Dados de Proteínas (PDB). Neste banco de dados, até fevereiro de 2017, existiam cerca de 150 estruturas cristalográficas de albuminas séricas, com diferentes níveis de resolução. Destas, 93 estruturas são de ASH (organismo *Homo sapiens*) e 4 estruturas de ASB (organismo *Bos taurus*). Pode-se adotar diferentes raios de cálculo para cada cavidade proteica estudada por acoplamento molecular. Contudo, quando o principal sítio de ligação está localizado na mesma região do resíduo de triptofano, geralmente o melhor raio de cálculo a ser adotado é de 10 Å a partir

do fluoróforo Trp-214 da ASH e dos fluoróforos Trp-134 e Trp-212 da ASB [15,54–55].

Na Figura 8 apresenta-se, como exemplo, a conformação associada ao modo de acoplamento com maior pontuação (*ChemPLP*) para o complexo ASH:18-FP, obtida pelo programa GOLD 5.2. Neste caso, o estudo de acoplamento molecular sugere que a feofitina, mesmo sendo uma molécula bastante volumosa, é acomodada na cavidade onde se encontra o resíduo Trp-214, apresentando um perfil de interações favoráveis com os resíduos da cavidade. Dentro da cavidade, a 18-FP interage via ligação de hidrogénio com quatro resíduos de aminoácidos – um de arginina e três de lisina. Os resíduos Lys-198 e Lys-194 participam em ligações de hidrogénio com os dois oxigénios do grupo éster, sendo as distâncias entre os átomos do dador e aceitador de 3,26 Å e 3,06 Å, respetivamente. O grupo anidrido estabelece ligações de hidrogénio com os resíduos Arg-221 e Lys-443 com uma distância de 3,26 Å e 2,57 Å, respetivamente. Os resultados de acoplamento molecular mostram também que o grupo fitilo, um grupo não polar, está acomodado dentro de uma porção essencialmente hidrofóbica da ASH, interagindo com os resíduos Leu-197, Phe-205, Ala-209, Trp-214, Leu-346 e Val-481 [15].



**Figura 8** — Modo de interação entre a 18-FP e ASH referente à conformação de maior pontuação (*ChemPLP*) obtida usando o programa GOLD 5.2. Carbono: azul claro (18-FP), verde (ASH), amarelo (resíduos de aminoácidos selecionados); hidrogénio: branco; oxigénio: vermelho; nitrogénio: azul escuro. Figura adaptada da referência [15].

Os cálculos semiempíricos, são mais refinados do que os estudos de acoplamento molecular e por isso são utilizados para obter valores teóricos de variação de entalpia de interação ( $\Delta H_{int}^{\circ}$ ) da associação proteína–ligando. Desta forma pode-se comparar o valor de entalpia obtido experimentalmente com o cálculo semiempírico e essa comparação pode sugerir qual a principal cavidade de interação dos ligandos na proteína [35]. O melhor resultado de acoplamento molecular determina a esfera de recorte em redor do ligando (geralmente, o valor de recorte é entre os 5 e os 10 Å) usando o programa DeepView-Swiss-PdbViewer 4.1 (*Swiss Institute of Bioinformatics*, Lausana, Suíça). As estruturas das AS, ligando e complexo AS/ligando são subsequentemente otimizadas com o método semiempírico de orbital molecular PM7, disponível no programa MO-PAC2012™ (*Molecular Orbital PACkage, Stewart Computational Chemistry*, Colorado, EUA). No caso da cavidade da ASB onde se localiza o resíduo de aminoácido Trp-134, e tratando-se de uma cavidade exposta ao solvente, o meio é descrito por um modelo contínuo caracterizado por uma constante dielétrica de 78,4 (água). Para a cavidade

da ASB e da ASH, onde se localizam os resíduos de aminoácidos Trp-212 e Trp-214, respetivamente, utiliza-se  $\epsilon = 4,0$  porque o ligando estará numa região mais interna da albumina. Contudo, para esta mesma cavidade pode-se utilizar o valor de  $\epsilon = 30,0$  quando o ligando está próximo da superfície proteica [35–36]. Após a otimização dos átomos de hidrogénio de cada estrutura, a última otimização é feita fornecendo mobilidade somente para a cadeia lateral do recorte proteico e para todos os átomos do ligando. O valor teórico da variação de entalpia de interação ( $\Delta H_{int}^{\circ}$ ) é obtido a partir da subtração entre a entalpia do complexo AS/ligando ( $H_{AS/ligando}$ ) pelo somatório da entalpia da cavidade proteica ( $H_{cavidade}$ ) e do ligando ( $H_{ligando}$ ) [35,59], conforme representado pela Equação 1:



$$\Delta H_{int}^{\circ} = H_{AS/ligando} - (H_{AS/cavidade} + H_{ligando}) \quad (1)$$

Note-se que os métodos computacionais são aplicados com o intuito de complementar os resultados experimentais (espectroscópicos), fornecendo uma visão atômica da interação AS/ligando. Portanto, tipicamente utilizam-se primeiro as técnicas espectroscópicas (as principais foram apresentadas nas secções anteriores) e posteriormente são efetuados cálculos computacionais [15,35–37,42,59].

## 4. Conclusão

O estudo da interação entre as AS e potenciais fármacos é um passo importante para a compreensão da resposta do organismo a esses fármacos (estudo farmacocinético). A associação dos fármacos com as AS pode influenciar a sua distribuição e interação com o alvo biológico, o seu metabolismo e excreção. Entre as principais técnicas utilizadas para tais estudos destacam-se as espectroscópicas (absorção no UV-Visível, fluorescência no estado estacionário, fluorescência resolvida no tempo e dicroísmo circular) complementadas com métodos teóricos via acoplamento molecular e cálculos semiempíricos. Cada técnica fornece informações específicas que caracterizam a interação AS/ligando e, em conjunto, contribuem significativamente para as pesquisas desenvolvidas nas áreas da Química Medicinal e da Farmacologia.

## Agradecimentos

Aos Professores Dr. Aurélio Baird Buarque Ferreira, Dr. Darí Cesarin-Sobrinho, Dr. Carlos Maurício Rabello de Sant’Anna e Dr. José Carlos Netto-Ferreira pela confiança ao permitirem a minha inserção, desde 2010, nos Grupos de Pesquisa em Fotoquímica e Modelagem Molecular da UFRRJ. Um agradecimento especial também ao Dr. Carlos Serpa, da Universidade de Coimbra, que durante dois anos (2011–2013) contribuiu de forma inexplicável para o meu amadurecimento científico.

## Referências

- [1] K.A. Majorek, P.J. Porebski, A. Dayal, M.D. Zimmerman, K. Jablonska, A.J. Stewart, M. Chruszcz, W. Minor, *Mol. Immunol.* **52** (2012) 174–182.
- [2] F.L. Cui, L.X. Qin, G.S. Zhang, X.J. Yao, J. Du, *Int. J. Biol. Macromol.* **42** (2008) 221–228.

- [3] A.K. Shaw, S.K. Pal, *J. Photochem. Photobiol B: Biol.* **90** (2008) 69–77.
- [4] D. Li, B. Ji, H. Sun, *Spectrochim. Acta Mol. Biomol.* **73** (2009) 35–40.
- [5] S. Curry, *X-ray crystallography of albumin*, in M. Otagiri (ed.), “Human Serum Albumin - New Insights on its Structural Dynamics, Functional Impacts and Pharmaceutical Applications”, Sojo Univ. Pub., Kumamoto, 2011.
- [6] B.K. Paul, A. Samanta, N. Guchhait, *J. Phys. Chem. B.* **114** (2010) 6183–6196.
- [7] J. Tian, X. Liu, Y. Zhao, S. Zhao, *J. Lumin.* **22** (2007) 446–552.
- [8] A.A. Bhattacharya, S. Curry, N.P. Franks, *J. Biol. Chem.* **275** (2000) 38731–38738.
- [9] D. Stan, I. Matei, C. Mihailescu, M. Savin, M. Matache, M. Hillebrand, I. Baci, *Molecules* **14** (2009) 1614–1626.
- [10] A. Bujacz, *Acta Cryst.* **D68** (2012) 1278–1289.
- [11] A. Satheshkumar, K.P. Elango, *Spectrochim. Acta Mol. Biomol. Spectrosc.* **130** (2014) 337–343.
- [12] S. Luo, E. Zhang, Y. Su, T. Cheng, C.A. Shi, *Biomaterials* **32** (2011) 7127–7138.
- [13] S. Ben Dror, I. Bronshtein, Y. Garini, W.G. O’Neal, P.A. Jacobi, B. Ehrenberg, *J. Photochem. Photobiol. Sci.* **8** (2009) 354–361.
- [14] A.P.O. Amorim, A.R. Carvalho-Jr, R.N. Castro, N.P. Lopes, M.C.C. Oliveira, M.G. Carvalho, *Food Chem.* **160** (2014) 204–208.
- [15] O.A. Chaves, A.P.O. Amorim, L.H.E. Castro, C.M.R. Sant’Anna, M.C.C. de Oliveira, D. Cesarin-Sobrinho, J.C. Netto-Ferreira, A.B.B. Ferreira, *Molecules* **20** (2015) 19526–19539.
- [16] L.C. Di Stasi, C.A. Hiruma, E.M. Guimaraes, C.M. Santos, *Fitoterapia* **65** (1994) 529–540.
- [17] M.A.M. Maciel, A.C. Pinto, A.C. Arruda, S.G.S.R. Pamplona, F.A. Vanderlinde, A.J. Lapa, A. Echevarria, N.F. Grynberg, I.M.S. Cólus, R.A.F. Farias, A.M.L. Costa, V.S.N. Rao, *J. Ethnopharmacol.* **70** (2000) 41–55.
- [18] J.C.T. Carvalho, M.F.C. Silva, M.A.M. Maciel, A. Da Cunha Pinto, D.S. Nunes, R.M. Lima, J.K. Bastos, S.J. Sarti, *Planta Med.* **62** (1996) 402–404.
- [19] N.F. Grynberg, A. Echevarria, J.E. Lima, S.S.R. Pamplona, A.C. Pinto, M.A.M. Maciel, *Planta Med.* **65** (1999) 687–689.
- [20] J.A. Rodriguez, C.A. Hiruma-Lima, A.R.M. Souza Brito, *Hum. Exp. Toxicol.* **23** (2004) 455–461.
- [21] J.F.S. Daniel, M.G. de Carvalho, R.S. Cardoso, M.F. Agra, M.N. Eberlin, *J. Braz. Chem. Soc.* **16** (2005) 634–638.
- [22] Q.C. Fidelis, T.A.N. Ribeiro, M.F. Araújo, M.G. de Carvalho, *Rev. Bras. Farmacogn.* **24** (2014) 1–19.
- [23] M.G. de Carvalho, L.R. Suzart, L.C. Cavattia, M.A.C. Kaplan, *J. Braz. Chem. Soc.* **19** (2008) 1423–1428.
- [24] J.F.S. Daniel, C.C.F. Alves, I. Grivicich, A.B. Rocha, M.G. de Carvalho, *Indian J. Pharmacol.* **39** (2007) 184–186.
- [25] M.C.C. de Oliveira, M.G. de Carvalho, N.F. Grynberg, P.S. Brioso, *Planta Med.* **71** (2005) 561–563.
- [26] T.O. Ajiboye, M.T. Yakubu, A.T. Oladiji, *Pharm. Biol.* **54** (2016) 1962–1970.
- [27] T.O. Ajiboye, M.T. Yakubu, A.T. Oladiji, *J. Biochem. Mol. Toxicol.* **28** (2014) 558–567.
- [28] H.A. Guimarães, R. Braz-Filho, I.J.C. Vieira, *Molecules* **17** (2012) 3025–3043.
- [29] M.M. Pereira, R.L.R.P. Jácome, A.F.C. Alcântara, R.B. Alves, D.S. Raslan, *Quim. Nova* **30** (2007) 970–983.
- [30] L. Almagro, F. Fernández-Pérez, M.A. Pedreño, *Molecules* **20** (2015) 2973–3000.
- [31] L. Angenot, M. Dubois, C. Ginion, W. van Dorsser, A. Dresse, *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* **215** (1975) 246–258.
- [32] H.A. Guimarães, I.J.C. Vieira, R. Braz-Filho, A.E.M. Crotti, V.S. Almeida, R.C. de Paula, *Helv. Chim. Acta* **96** (2013) 1793–1800.
- [33] X. Guo, X. Han, J. Tong, C. Guo, W. Yang, J. Zhu, B. Fu, *J. Mol. Struct.* **966** (2010) 129–135.
- [34] Y.-J. Hu, Y. Wang, Y. Ou-Yang, J. Zhou, Y. Liu, *J. Lumin.* **130** (2010) 1394–1399.
- [35] O.A. Chaves, C.S.H. Jesus, P.F. Cruz, C.M.R. Sant’Anna, R.M.M. Brito, C. Serpa, *Spectrochim Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* **169** (2016) 175–181.
- [36] O.A. Chaves, D. Cesarin-Sobrinho, C.M.R. Sant’Anna, M.G. Carvalho, L.R. Suzart, F.E.A. Catunda-Junior, J.C. Netto-Ferreira, A.B.B. Ferreira, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **336** (2017) 32–41.
- [37] O.A. Chaves, C.S.H. Jesus, E.S. Henriques, R.M.M. Brito, C. Serpa, *Photochem. Photobiol. Sci.* **15** (2016) 1524–1535.
- [38] P. Alam, A.S. Abdelhameed, R.K. Rajpoot, R.H. Khan, *J. Photochem. Photobiol. A: Biol.* **157** (2016) 70–76.
- [39] J.R. Lakowicz, “Principles of Fluorescence Spectroscopy”, 3.<sup>a</sup> ed., Springer: New York, 2006.
- [40] M.O. Iwunze, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **186** (2007) 283–289.
- [41] Y. Yue, Y. Zhang, Y. Li, J. Zhu, J. Qin, X. Chen, *J. Luminesc.* **128** (2008) 513–520.
- [42] O.A. Chaves, B.A. Soares, M.A.M. Maciel, C.M.R. Sant’Anna, J.C. Netto-Ferreira, D. Cesarin-Sobrinho, A.B.B. Ferreira, *J. Braz. Chem. Soc.* **27** (2016) 1858–1865.
- [43] I. Majoul, M. Straub, R. Dudenc, S.W. Hell, H.-D. Soling, *Rev. Mol. Biotechnol.* **82** (2002) 267–277.
- [44] O.A. Chaves, F.S.M. Teixeira, H.A. Guimarães, R. Braz-Filho, I.J.C. Vieira, C.M.R. Sant’Anna, J.C. Netto-Ferreira, D. Cesarin-Sobrinho, A.B.B. Ferreira, *J. Braz. Chem. Soc.* **28** (2017) 1229–1236.
- [45] X. Zhang, L. Li, Z. Xu, Z. Liang, J. Su, J. Huang, B. Li, *PLoS One* **8** (2013) e59106.
- [46] S.N. Khana, B. Islama, R. Yennamalli, A. Sultana, N. Subbarao, A.U. Khan, *Eur. J. Pharm. Sci.* **35** (2008) 371–382.
- [47] D. Brune, S. Kim, *Biophysics* **90** (1993) 3835–3839.
- [48] Y. Zhang, S. Shi, X. Sun, X. Xiong, M. Peng, *J. Inorg. Biochem.* **105** (2011) 1529–1537.
- [49] M.R. Eftink, C.A. Ghiron, *Analytical Bioanal. Chem.* **114** (1981) 199–227.
- [50] G. Sudlow, D. J. Birkett, D. N. Wade, *Mol. Pharmaceutics* **12** (1976) 1052–1061.
- [51] Z.M. Wang, J.X. Ho, J.R. Ruble, J. Rose, F. Ruker, M. Ellenburg, R. Murphy, J. Click, E. Soistman, L. Wilkerson, D.C. Carter, *Biochim. Biophys. Acta* **1830** (2013) 5356–5374.
- [52] P.D. Ross, S. Subramanian, *Biochemistry* **20** (1981) 3096–3102.
- [53] X.X. Cheng, Y. Lui, B. Zhou, X.-H. Xiao, Y. Liu, *Spectrochim. Acta, A: Mol. Biomol. Spectrosc.* **72** (2009) 922–928.
- [54] O.A. Chaves, C.H.C.S. Oliveira, R.C. Ferreira, J.L.R. Melos, C.E. Rodrigues-Santos, A. Echevarria, D. Cesarin-Sobrinho, *J. Fluor. Chem.* **199** (2017) 103–112.

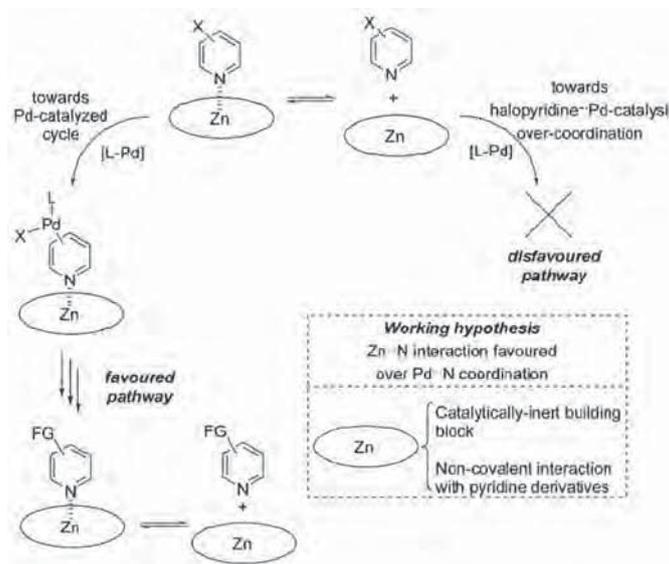
- [55] O.A. Chaves, V.A. Silva, C.M.R. Sant'Anna, A.B.B. Ferreira, T.A.N. Ribeiro, M.G. Carvalho, D. Cesarin-Sobrinho, J.C. Netto-Ferreira, *J. Mol. Struct.* **1128** (2017) 606–611.
- [56] N. Sreerama, R. W. Woody, *Anal. Biochem.* **287** (2000) 252–260.
- [57] J.-H. Shi, H.J. Chem, J. Wang, Y.-Y. Zhu, Q. Wang, *Spectrochim. Acta, A: Mol. Biomol. Spectrosc.* **149** (2015) 630–641.
- [58] K.M. Naik, S.T. Nandibewoor, *J. Lumin.* **143** (2013) 484–491.
- [59] O.A. Chaves, R.P. Pereira, *SDRP J. Food Sci. Tech.* **2** (2017) 1–8.

## ATUALIDADES CIENTÍFICAS

## Interações Zn–N controlam a catálise

Devido à elevada importância da catálise por metais de transição na síntese orgânica, os métodos usados para controlar estes processos estão a tornar-se cada vez mais prementes. Nas situações em que o substrato ou produto inibem a atividade do catalisador, o controlo catalítico é particularmente importante. Esse é o caso dos compostos contendo átomos de N, uma classe importante de compostos importantes, nomeadamente na agroquímica, na farmacologia e na ciência dos materiais. Os substratos contendo piridina, por exemplo, possuem um par de eletrões não ligante capaz de interagir com o centro metálico e desativar o catalisador. Uma abordagem clássica para contornar este problema envolve a transformação destas moléculas em sais de piridínio ou *N*-óxidos de piridina antes de realizar o procedimento catalítico.

Rafael Gramage-Doria, da Universidade de Rennes, França, e colegas desenvolveram um método alternativo que passa por promover interações não covalentes entre derivados de piridina (halopiridinas) e complexos cataliticamente inertes de Zn(II) contendo ligandos porfirina e salphen. Este método foi testado em reações de acoplamento cruzado de Suzuki–Miyaura e Mizoroki–Heck. Verificou-se que as propriedades do catalisador de paládio permaneceram inalteradas e que a reatividade dos substratos de halopiridina nas reações de acoplamento cruzado estudadas correlaciona-se com a força da interação entre os complexos de zinco(II) e a halopiridina. Esta observação demonstra que as interações Zn···N entre as halopiridinas e os complexos de Zn previnem, assim, em certa medida, interações indesejáveis entre o substrato e o catalisador de paládio. A abordagem apresentada é operacionalmente simples e particularmente atrativa nos casos em que substratos e/ou produtos desativam (ou parcialmente envenenam) um catalisador de metal de transição. Evita-se, assim, o uso de métodos que implicam a pré-proteção de derivados de piridina ou aqueles que envolvem a alteração das características dos próprios catalisadores. Os autores sugerem a sua aplicabilidade a outros tipos de reações catalisadas por metais de transição, nomeadamente a funcionalização de ligações C<sub>(Ar)</sub>–H.



## Fontes:

Zn–N Interactions Control Catalysis, [http://www.chemistryviews.org/details/ezine/10474918/ZnN\\_Interactions\\_Control\\_Catalysis.html?elq\\_mid=16128&elq\\_cid=3941189](http://www.chemistryviews.org/details/ezine/10474918/ZnN_Interactions_Control_Catalysis.html?elq_mid=16128&elq_cid=3941189) (Acedido em 02/04/2017)

M. Kadri, J. Hou, V. Dorcet, T. Roisnel, L. Bechki, A. Miloudi, C. Bruneau, R. Gramage-Doria, **Palladium-catalysed cross-coupling reactions controlled by noncovalent Zn···N interactions**. *Chem. Eur. J.* **23** (2017) 5033–5043.

Paulo Mendes  
(pjpgm@uevora.pt)

# Onomástica organometálica. 3. Geoffrey Wilkinson: o descobridor, muito para além do seu catalisador

Carlos C. Romão

Instituto de Tecnologia Química e Biológica, ITQB NOVA, Av. da república, 2780-157, Oeiras, Portugal

## Organometallic Onomastics. 3. Geoffrey Wilkinson: the discoverer, well beyond his catalyst –

*As in many other aspects, the World War II was also a turning point for Inorganic Chemistry. The scientific effort of the nuclear research in this period included a man whose determination and abilities were well beyond the usual standards of academia. Geoffrey Wilkinson, a brilliant school kid from a small Yorkshire village, took his nuclear taxonomy job as a ground for the discovery and systematisation of the chemistry of a broad range of scarcely studied elements. Used to interpret previously unseen facts, he grasped the nature of the new kind of organometallic bond in ferrocene and rapidly set off to create what we now know as organometallic chemistry. Along this path, as one of the youngest professors ever appointed to the Imperial College in London, he discovered a very selective and extremely active hydrogenation catalyst that bears his name:  $RhCl(PPh_3)_3$ . This catalyst strongly motivated the development of organometallic chemistry and catalysis, but never deviated Wilkinson from his path of true fundamental research. Beyond his own Nobel Prize award for the discovery of the structure of ferrocene, his work directly opened the gates to areas where he never worked but were worthy of later Nobel prizes, as asymmetric hydrogenation and olefin metathesis.*

Tal como em vários outros aspetos, a Segunda Guerra Mundial também foi um ponto de viragem para a Química Inorgânica. O esforço científico posto na investigação nuclear nesse período incluiu um homem cuja determinação e capacidades estavam muito acima dos padrões académicos normais. Geoffrey Wilkinson, um aluno brilhante da escola duma pequena aldeia do Yorkshire, fez deste trabalho de taxonomia nuclear um campo para a descoberta e sistematização da química duma grande variedade de elementos muito pouco estudados. Habitado a interpretar factos nunca antes observados, rapidamente percebeu a natureza do novo tipo de ligação química do ferroceno e rapidamente iniciou a criação daquilo que hoje conhecemos como química organometálica. Nesta caminhada, como um dos mais jovens professores alguma vez nomeados para o Imperial College de Londres, descobriu um catalisador de hidrogenação altamente ativo e seletivo que tem o seu nome:  $RhCl(PPh_3)_3$ . Este catalisador foi um grande motivador do desenvolvimento da química organometálica e da catálise, mas nunca desviou Wilkinson do seu percurso de investigação fundamental. Para além do seu prémio Nobel pela descoberta da estrutura do ferroceno, o seu trabalho abriu diretamente os portões para áreas nas quais nunca trabalhou mas que mais tarde valeram prémios Nobel, como a hidrogenação assimétrica e a metátese de olefinas.

Quando em 1965 comunicou a atividade catalítica do complexo  $RuCl(PPh_3)_3$  na hidrogenação de alcenos em solução homogénea à pressão atmosférica, Geoffrey Wilkinson já era um dos expoentes máximos da Química Organometálica e Inorgânica [1]. De acordo com a *Web of Science* esta comunicação já era o seu 194º artigo! De facto, olhando a sua carreira científica desde o início, é quase inevitável concluir que Wilkinson foi um dos maiores responsáveis pelo renascimento da Química Inorgânica e pelo crescimento explosivo da Química Organometálica. Iniciado durante a Segunda Guerra Mundial, o seu percurso científico desenrolou-se de forma estonteante, pela rapidez e pela novidade, de modo a tornar-se aos 34 anos (1955) num dos mais jovens professores de sempre no Imperial College de Londres.

Geoffrey Wilkinson (Figura 1) nasceu em Spring-side, uma pequena cidade do Yorkshire cuja vida era dominada pela mineração de carvão e por uma fição de algodão onde trabalhava a sua mãe.

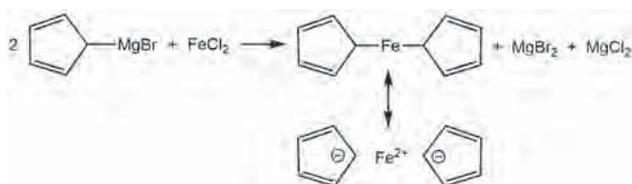


Figura 1 — Geoffrey Wilkinson (1921–1996)

Seu pai era pintor de construção civil mas um dos seus tios maternos tinha uma fábrica de sal de Epsom (sulfato de magnésio) e sal de Glauber (sulfato de sódio) que abastecia a indústria farmacêutica. Já agora dê uma volta pela internet e veja as maravilhas medicinais que estes dois sais são supostos fazer. E se já se interrogou sobre a diferença de intensidade de sabor que existe entre o sal-gema e o sal marinho, fique a saber que é devida à presença neste último de  $MgSO_4$ , conhecido em alemão por *Bittersalz* (sal amargo). E já que estamos num contexto de onomástica organometálica, demos uma mãozinha à onomástica inorgânica que atribuiu o nome de sal de Glauber ao químico Johann Rudolph Glauber que o descobriu e sintetizou em 1625 (!) e lhe deu o nome de “sal mirabilis” provavelmente devido às suas potentes propriedades laxativas.

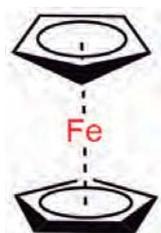
Foi no meio destes sais que Wilkinson teve o seu primeiro contacto com a química inorgânica e aprendeu a brincar no laboratório. Com a bolsa que ganhou no fim do ensino primário foi estudar para Todmarten, uma localidade próxima cuja escola secundária veio a ficar famosa por ser provavelmente a única no mundo que educou dois prémios Nobel: J. Cockcroft, (Física, 1951) e G. Wilkinson (Química, 1973).

Licenciou-se (1939) e doutorou-se (1941) no Imperial College de Londres. A sua capacidade científica colocou-o num grupo de jovens selecionados para participar no projeto de energia atômica conjunto dos Estados Unidos, Reino Unido e Canadá, a decorrer em Montreal e Chalk River. Nesse projeto a sua atividade centrou-se na identificação e determinação do rendimento dos elementos gerados por reações de fissão de isótopos de urânio. Em 1946 foi trabalhar para a Universidade de Berkeley com Glen Seaborg, onde a sua atividade de “taxonomia nuclear” aprofundou a sua familiaridade com a química e as propriedades de tudo quanto era metal pesado e radioisótopo (produziu e caracterizou 89 isótopos, o que parece ser ainda um record mundial) construindo assim um saber enciclopédico que marcou a sua carreira científica. Desaconselhado que foi de tentar uma carreira na área da radioquímica no Reino Unido, ingressou no MIT (1950) onde se dedicou ao estudo da química de coordenação de ligandos de carbono (CO, alcenos, alcinos), ou seja, à química organometálica. No ano seguinte, Harvard convidou-o para professor de química nuclear. No entanto, a química organometálica já dominava os seus interesses quando o artigo de Kealy and Pauson apareceu na revista Nature em 1952. Nesse artigo, os autores descreviam um novo composto de ferro obtido de acordo com o esquema 1 [2].



**Esquema 1** — Síntese e ligação química do bis-ciclopentadienilo de Fe proposta por Kealy e Pauson [2].

Com a sua enorme experiência na química dos metais de transição Wilkinson percebeu que essa não poderia ser a estrutura ficando famosa a exclamação que ele fez para si próprio “*Jesus Christ, it can't be that!*”. Juntamente com Robert Woodward (sim, o das regras...) e colaboradores foi proposta uma estrutura completamente revolucionária, com base em medidas de momentos dipolares e magnéticos e espectros de infravermelho: a estrutura da Figura 2, posteriormente chamada “estrutura sandwich” [3].



**Figura 2** — Estrutura do ferroceno.

Em Munique, Ernst O. Fischer não só confirmou esta estrutura sanduíche por cristalografia de raios-X como estendeu o conceito produzindo impensáveis e altamente reativas sanduíches como o bis-benzeno crómio ou o cobaltoceno. A importância destas descobertas veio a ser a causa próxima da atribuição do Prémio Nobel da Química a Wilkinson e Fischer em 1973. Como se poderá calcular, nem

todos ficaram contentes com esta distinção e a história de algumas dessas controvérsias, como descrita por Helmut Werner, é muito instrutiva da natureza humana e do pensamento do Comité Nobel [4]. Sentindo-se injustiçado, Woodward queixou-se ao Comité Nobel reclamando para si o essencial da proposta do nome ferroceno, por analogia com outros compostos aromáticos, e da sua estrutura. De facto, o que mais cativou a atenção de Woodward no ferroceno foi a aromaticidade dos anéis que provou através da sua fácil acilação por uma reação de Friedel–Crafts. A partir daí Woodward deixou de ligar ao ferroceno e dedicou-se a outras descobertas da química orgânica. Pelo contrário, percebendo as potencialidades e o interesse de explorar este novo tipo de ligação metal–carbono, Wilkinson lançou-se furiosamente ao trabalho de desenrolar o fio duma nova meada chamada Química Organometálica. Assim, entre a submissão da estrutura do ferroceno em março de 1952 e o final de 1954 publicou 18 artigos nos quais sintetizou e caracterizou complexos de ciclopentadieno de metais de todos os grupos da série de transição e ainda de escândio, ítrio e alguns lantanídeos. É importante dizer que os papéis do ligando ciclopentadienilo e o de alguns dos metalocenos foram fundamentais em muitos dos avanços que a química organometálica produziu nas décadas seguintes. Basta lembrar a revolução da polimerização catalítica de alcenos operada com base nos zirconocenos, cujo primeiro exemplar ( $Cp_2ZrCl_2$ ) ele produziu em 1954. Apesar deste extraordinário abrir de portas a uma química inteiramente nova e de imperscrutável potencial, Harvard não lhe deu “*tenure*” (posição permanente). Assim, após 4 anos, voltou a Inglaterra onde lhe foi oferecida a única cátedra de Química Inorgânica existente no reino. Wilkinson manteve-se neste posto, no Imperial College de Londres, todo o resto da sua vida científica. Tornou-se professor emérito em 1988 mas continuou a sua investigação até à semana da sua morte (26 de setembro de 1996) num laboratório que lhe foi posto à disposição pela firma Johnson Matthey.

No seu novo posto retomou o trabalho com a habitual intensidade. Nas palavras de Malcolm L. H. Green um dos seus primeiros doutorandos em Londres, “O espírito do seu grupo de investigação era mais o de uma urgente corrida ao ouro no Oeste do que o estudioso, disciplinado e calmo espírito expectável na academia. Cometiam-se muitos erros, havia explosões e os incêndios lavravam” [5].

O trabalho começou com a síntese de complexos organometálicos combinando metais com ligandos ciclopentadienilo ( $Cp = C_5H_5$ ), alquilos, arilos e hidreto com CO. Destas reações surgiram novos compostos cuja química se expandiu em horizontes nunca dantes imaginados. Não admira, portanto, que o seu artigo mais citado não seja o da estrutura do  $Cp_2Fe$  (3.º mais citado, com 620 citações) mas sim um dos seus primeiros trabalhos no Imperial College que contém compostos como os representados na Figura 3 (1023 citações) [6].

A sua veia de químico de síntese está bem expressa na sua lista de publicações onde 6 das primeiras 10 mais citadas (todas com mais de 450 citações) descrevem os complexos que foram a base do desenvolvimento experimental da química organometálica, i.e. os seus mais versáteis materiais de partida. As restantes três são dedicadas à catálise homogénea em reações de hidroformilação e de hidrogeno-

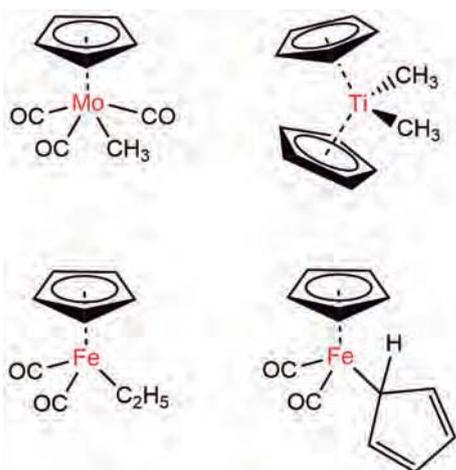
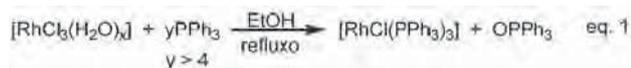


Figura 3 — Alguns compostos organometálicos-chave no desenvolvimento da química organometálica.

nação de alcenos com complexos de ródio e rutênio. Chegamos, portanto, ao território do composto que dá o título deste artigo: o catalisador de Wilkinson (**1**) preparado de acordo com a eq. 1 e representado na figura 4.

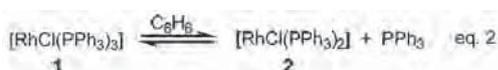


Wilkinson descobriu o complexo **1** em 1965 quase em simultâneo com R. Coffey, um químico da ICI (Imperial Chemical Industries) [1]. No entanto, com a sua habitual intensidade, Wilkinson rapidamente explorou a reatividade deste complexo tornando-o num marco da catálise homogênea [7].



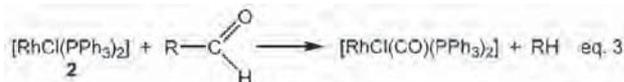
Figura 4 — Estrutura do catalisador de Wilkinson.

Como é vulgar em ciência, a importância do “fator inesperado” (*serendipity*, em inglês), fica demonstrada pelo facto de a reação da eq. 1 apenas funcionar com trifenilfosfina ( $\text{PPh}_3$ ) e mais nenhuma outra fosfina. Complexos análogos podem ser feitos por reação de  $[\text{Ru}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})_2]$  com a fosfina ( $\text{PR}_3$ ) pretendida. Por outro lado, fica demonstrada a (muitas vezes esquecida) importância de se fazer uma caracterização completa dos compostos. Assim, quando se julgava que a estrutura quadrangular plana de **1** com os seus 16 eletrões de valência típicos dos complexos com configuração eletrónica  $d^8$  fosse perfeitamente estável, a determinação do peso molecular deu um valor anormalmente baixo indicando que **1** se dissociava extensivamente em solução de benzeno, de acordo com a eq. 2.

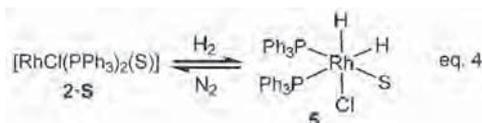


Espécies com 14 eletrões de valência, como **2**, são raras e altamente reativas e provavelmente estabilizadas pelo solvente como em  $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{S})]$  (**2·S**) ( $\text{S}$  = solvente). De facto, a reação de **1** com  $\text{CO}$  é instantânea e produz

o complexo  $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$  análogo do complexo de Vaska cuja química já discutimos em anterior artigo desta série [8]. Ao contrário de **1**,  $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$  não perde o  $\text{CO}$  nem por reação com  $\text{PPh}_3$  pura, fundida a  $100^\circ\text{C}$ ! A afinidade de **2** por  $\text{CO}$  é tal que reage com aldeídos e com outros reagentes análogos  $\text{RC}(=\text{O})\text{X}$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{CN}, \text{CO-R}', \text{CH}_2\text{COOCH}_3$ ) para dar  $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$  e  $\text{RH}$  ou  $\text{RX}$  (eq. 3). Esta reação é atualmente conhecida por descarbonilação de Tsuji–Wilkinson e foi reportada por Tsuji logo após a primeira publicação da síntese de **1** [9].



Soluções de **1** em benzeno ou clorofórmio absorvem etileno ( $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ ) para dar  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2(\eta^2\text{-C}_2\text{H}_4)$  (**3**). Esta reação é reversível e basta borbulhar  $\text{N}_2$  na solução de **3** para retirar parte do etileno. Outros alcenos, como o propeno, o estireno, etc. também se ligam a **2** mas com constantes de estabilidade cerca de mil vezes menores. A reação de **1** com  $\text{H}_2$  dá  $[\text{RhClH}_2(\text{PPh}_3)_3]$  (**4**) e é reversível, bastando borbulhar  $\text{N}_2$  para retirar o hidrogénio. No entanto, a reação de **2·S** com  $\text{H}_2$  é muito mais rápida e o ciclo descrito pela eq. 4 pode ser repetido indefinidamente.



À data em que foi feita, a eq. 4 só encontrava paralelo na adição de  $\text{H}_2$  ao complexo de Vaska [10]. Este paralelo estende-se a outras reações de adição oxidativa de **2** (ou **1**) com substratos como  $\text{CH}_3\text{I}$ ,  $\text{HCl}$ ,  $\text{Cl}_2$ ,  $\text{O}_2$  e outros. Contudo, a química do di-hidreto **5** revelou-se muito mais ativa do que a do análogo  $\text{IrClH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$ . No seu longo artigo de 1966 [7], Wilkinson dedica uma parte A à síntese e propriedades do complexo **1** e uma parte B à hidrogenação catalítica de olefinas e acetilenos. Esta apresenta, de chofre, a fabulosa atividade catalítica deste complexo. Aqui vão os destaques: o complexo **1** é extremamente eficiente na hidrogenação de alcenos não conjugados e de acetilenos à temperatura ambiente e a pressões  $\leq 1$  atm. A Figura 5 apresenta tanto a ordem decrescente de reatividade dos alcenos como os grupos funcionais que não são hidrogenados nestas condições reacionais. Como se vê, a quimiosseletividade desta hidrogenação é excelente.

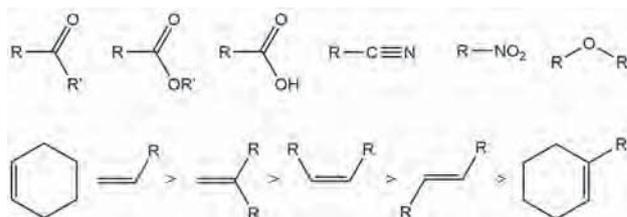


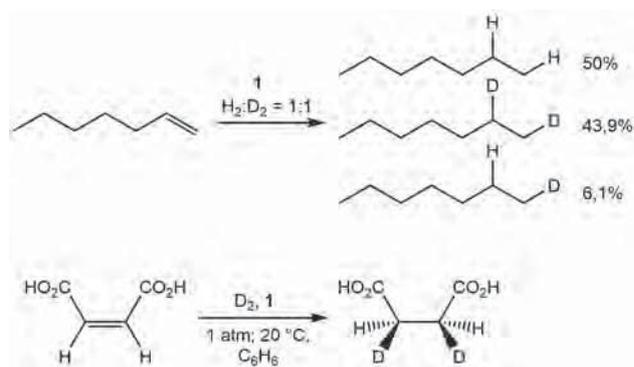
Figura 5 — Em cima: funções não hidrogenadas por **1**. Em baixo: ordem decrescente de reatividade de alcenos.

A falta de reatividade dos grupos carbonilo mostra que as ligações  $\text{Rh-H}$  não são iónicas.

Os alcenos internos são reduzidos mais devagar do que os terminais, os *cis*-disubstituídos são reduzidos mais depressa do que os *trans*, e os conjugados (p. ex. butadieno) não são reduzidos nestas condições, pois necessitam de altas pressões (ca. 60 atm). Os alcenos quelantes não conjugados (p. ex. cicloocta-1,5-dieno) são reduzidos lentamente a 1 atm, mas rapidamente a pressões mais altas. Por fim, um dado surpreendente: ao contrário dos outros alcenos terminais, o etileno,  $C_2H_4$ , não é hidrogenado embora reaja com o complexo  $RhClH_2(PPh_3)_3$  à temperatura ambiente. Isto quer dizer que o etileno inibe a adição de  $H_2$  ao centro metálico de **2**. Como o etileno é um ácido  $\pi$  quase tão forte como o CO, a adição oxidativa de  $H_2$  ao complexo  $RhCl(PPh_3)_2(\eta^2-C_2H_4)$  não ocorre, tal como também não ocorre no complexo  $RhCl(CO)(PPh_3)_2$ . Os alcenos substituídos coordenam-se muito mais fracamente ao complexo **2**, pelo que não inibem a hidrogenação. A atividade das hidrogenações normais é tão elevada que uma solução de **1** ( $10^{-3}$  M) em benzeno, com  $H_2$  a 1 atm, hidrogena alcenos terminais com tal velocidade que a solução entra rapidamente em refluxo (80 °C). Neste mesmo artigo são apresentados estudos cinéticos e os primeiros estudos relativos à estereoquímica da reação. Neste último caso, ficou estabelecido que a hidrogenação dum alceno terminal  $RCH=CH_2$  com uma mistura de  $H_2$  e  $D_2$  dá  $RCH_2-CH_3$  e  $RCHD-CH_2D$ , mas apenas dá quantidades muito reduzidas (ca. 5%) de produtos de troca H/D como seriam, p. ex.,  $RCH_2-CH_2D$  (Esquema 2). Também se demonstra que a estereoquímica da adição de  $H_2$  ou  $D_2$  a uma ligação  $C=C$  é *cis*, i.e., ambos os átomos de  $D_2$  ou  $H_2$  são adicionados do mesmo lado da ligação  $C=C$  (Esquema 2).

Os estudos cinéticos mostram que este catalisador ultrapassa em eficiência, e especialmente em seletividade, os métodos tradicionais de hidrogenação catalítica heterogénea como por ex. a hidrogenação com Raney níquel.

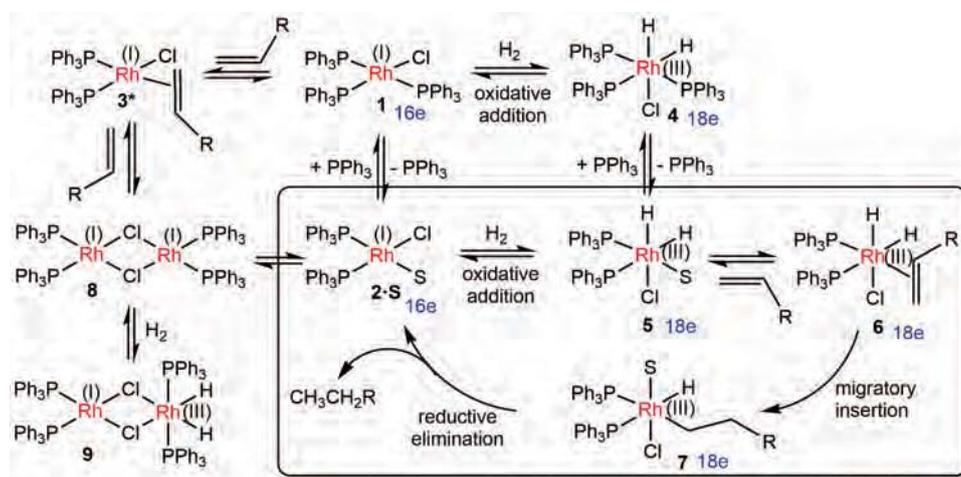
O esquema 3 condensa toda a química de **1** que é relevante para a sua atividade de hidrogenação. Todas as espécies aqui representadas foram caracterizadas por métodos espectroscópicos exceto as que se encontram dentro do retângulo, que são precisamente as que se pensa constituírem o mecanismo catalítico propriamente dito. Esta situação não é de todo única nem sequer inesperada. De facto, as espécies ativas em processos catalíticos só muito raramen-



Esquema 2 — Seletividade na adição de hidrogénio.

te são observadas, pois a sua reatividade é tão alta que a sua concentração em solução é sempre ínfima e transiente, impossibilitando a sua observação direta. A altíssima atividade catalítica do catalisador de Wilkinson coloca as suas espécies ativas exatamente dentro do quadro destas limitações. No entanto, o conhecimento do *modus operandi* da química organometálica e das suas reações elementares permite escrever este mecanismo com bastante segurança. Como se indica, as espécies dentro do retângulo catalítico alternam entre os 16 e os 18 eletrões, de acordo com a regra de Tolman, também já apresentada no caso da hidroformilação catalítica proposta por Heck [11 e referências aí citadas].

Em solução, **1** dissocia-se rapidamente para dar a espécie insaturada (14-e)  $RuCl(PPh_3)_2$  (**2**) que é estabilizada pelo solvente como **2·S** e se hidrogena, por adição oxidativa de  $H_2$ , para dar **5**. Alternativamente, a sequência **1** → **4** → **5** também conduz ao ciclo catalítico. No entanto, como **2/2·S** reage com  $H_2$   $10^4$  vezes mais rápido do que **1**, a via **1** → **2·S** → **5** é a principal entrada no ciclo catalítico. A coordenação do alceno a **5** gera o intermediário **6** ativando-o para a reação de inserção migratória que leva a **7**. Esta transformação é o passo controlador da velocidade da reação (*rate determining step*). A fácil eliminação redutiva do alceno a partir do alquil-hidreto **7** liberta o produto da reação e regenera o catalisador **2/2·S**. Usando ciclo-hexeno como substrato, Halpern, um dos pioneiros da cinética em química inorgânica e organometálica, estabeleceu este mecanismo [12 e referências aí citadas].



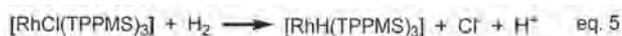
Esquema 3 — Mecanismo da hidrogenação catalítica com o catalisador de Wilkinson 1.

As espécies **3\***, **8** e **9**, foram todas observadas e caracterizadas nas reações catalíticas, mas são inibidoras das mesmas reduzindo a sua velocidade. O caso do complexo **3** com etileno é um exemplo de inibição pois, como se disse atrás, o etileno não é hidrogenado por este catalisador. Espécies como **9** podem ter alguma atividade de hidrogenação mas é mais fraca do que a de **2**.

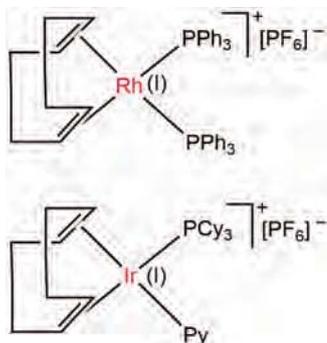
A natureza dos substituintes nas fosfinas afeta a reatividade do catalisador, de acordo com a ordem de reatividades relativas (entre parêntesis) para análogos de **1** com as várias fosfinas substituídas:  $P(4-ClC_6H_4)_3$  (1.8) <  $P(C_6H_5)_3$  (41) <  $P(4-MeC_6H_4)_3$  (86) <  $P(4-MeOC_6H_4)_3$  (100).

Aumentando o poder doador da fosfina facilita-se a adição oxidativa do  $H_2$  acelerando-se a reação. No entanto, fosfinas fortemente doadoras como  $PEt_3$  ou  $PPhEt_2$  estabilizam as espécies de Rh(III) de tal forma que inibem a atividade catalítica.

Além da hidrogenação e da descarboxilação, **1** também catalisa hidrossililações (adição de  $H-SiR_3$  a uma ligação  $C=C$  ou  $C\equiv C$ ). A importância que hoje se dá à chamada química verde sugere a possibilidade de usar água como solvente das hidrogenações. Com essa finalidade, foi preparado o complexo  $RhCl(TPPMS)_3$  (**10**) [TPPMS =  $PPh_2(C_6H_4SO_3Na)$ ] um análogo do catalisador de Wilkinson solúvel em água. De facto, **10** reage com  $H_2$  em solução aquosa mas a reação não forma  $RhClH_2(TPPMS)_3$  mas sim  $RhH(TPPMS)_3$  (eq 5). A hidrogenação é possível mas o mecanismo é completamente distinto, tal como a atividade e a seletividade [13]. Este caso exemplifica a grande diferença que a água tem relativamente aos solventes orgânicos e a forma como pode modificar a química dos seus solutos.



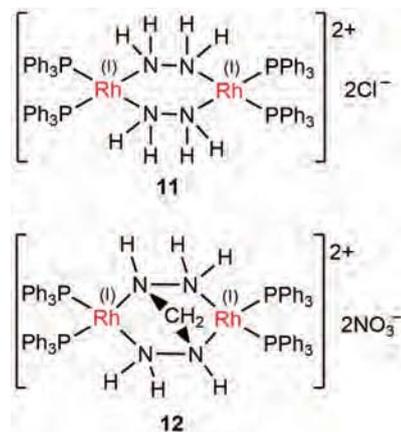
A elevadíssima atividade e seletividade do catalisador de Wilkinson abriu caminho à pesquisa de novos catalisadores de hidrogenação em fase homogênea. Os resultados mais notáveis desta busca são os catalisadores de Schrock–Osborne e de Crabtree representados na Figura 6, e que apresentam atividades catalíticas 6–10 vezes superiores à do catalisador de Wilkinson.



**Figura 6** — Em cima: catalisador de Schrock–Osborne. Em baixo: catalisador de Crabtree. A diolefina é o cicloocta-1,5-dieno (COD), Cy = ciclo-hexilo e Py = piridina.

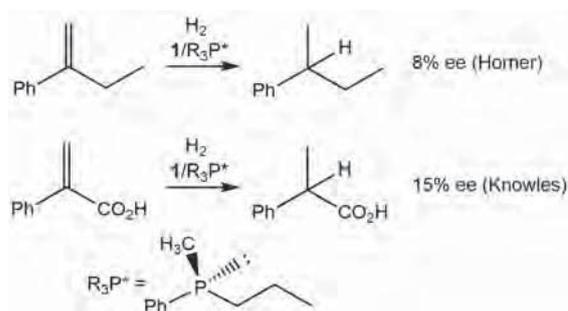
Neste ponto sabe bem relatar a notável contribuição portuguesa para esta corrida. Ivan Villax, fundador da Hovione, estava interessado na utilização dum catalisador de

hidrogenação que substituísse o catalisador de Wilkinson num dos passos da síntese do antibiótico doxiciclina patenteada por farmacêuticas americanas. Na sua pesquisa, fez reagir **1** com hidrazina ( $H_2NNH_2$ ) e obteve um composto com melhor atividade catalítica. Esta molécula catiónica foi caracterizada estruturalmente por difração de raios-X como um dímero dicatiónico com dois contra-íons  $Cl^-$  (**11**). Apesar da clara diferença entre **11** e **1**, a tremenda batalha de propriedade industrial em torno da síntese da doxiciclina, que envolveu pareceres de muitas das grandes sumidades da química organometálica e da catálise nos anos 80, apenas foi vencida quando, por substituição de  $Cl^-$  por  $NO_3^-$ , se obteve um catalisador 10 vezes mais ativo e, também ele caracterizado por difração de raios-X. Este novo catalisador **12** possui um grupo  $CH_2$ , certamente derivado do solvente  $CH_3OH$ , que liga as duas hidrazinas. Seguramente, não tendo nada que ver com o catalisador de Wilkinson, não infringia as patentes anteriores. Este resultado foi crucial para o progresso e prestígio da Hovione que não só aumentou a sua própria produção de doxiciclina como acelerou a sua trajetória ascendente no mundo da síntese de ativos farmacêuticos.



**Figura 7** — Catalisadores do processo Hovione da síntese de doxiciclina.

Uma das questões centrais da hidrogenação de alcenos, particularmente quando se trabalha no domínio dos produtos naturais e farmacêuticos, é a possibilidade de controlar a estereoquímica da adição de  $H_2$  a um alceno proquiral a fim de favorecer a formação de um determinado enantiómero. Este processo, chamado de hidrogenação assimétrica, começou em 1968 usando **1** como catalisador na presença duma fosfina quiral. Os resultados foram muito fracos mas não foram negativos: o excesso enantiomérico (ee) foi pequeno mas positivo como se mostra na Figura 8.



**Figura 8** — Primeiros ensaios de hidrogenação assimétrica de alcenos.

Estes resultados primitivos foram definitivamente ultrapassados quando Kagan, em 1972, percebeu que substituindo as duas fosfinas do  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2$  (2) por uma fosfina bidentada quiral tornava a espécie ativa quiral e muito mais estável devido ao efeito quelante. Deste modo, usando DIOP como ligando quiral, conseguiu a primeira hidrogenação catalítica com elevados valores de excesso enantiomérico [14]. Na Figura 9 apresenta-se a estrutura da DIOP e da DIPAMP duas das fosfinas quirais mais antigas.

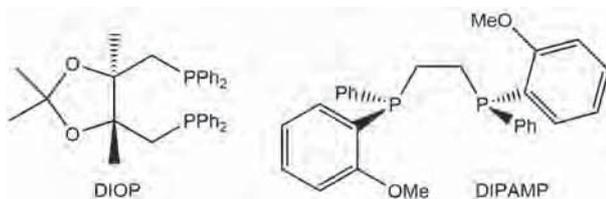
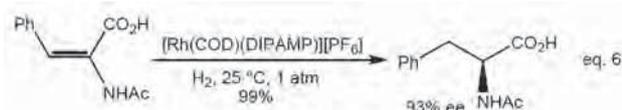


Figura 9 — Estruturas da DIOP e da DIPAMP.

Esta abordagem estabeleceu-se de forma meteórica e com resultados espantosos. A eq. 6 mostra a síntese da fenilalanina com 93%ee publicada por Knowles em 1975 usando o catalisador de Schrock–Osborn modificado com DIPAMP [15].



O número de fosfinas quirais tornou-se enorme e os resultados obtidos acabaram por gerar o Prémio Nobel de 2001 que distinguiu Knowles e Noyori pelos seus avanços na hidrogenação assimétrica e Sharpless pela epoxidação assimétrica.

Por seu lado, depois de abrir esta autêntica comporta, Wilkinson deixou a hidrogenação, e foi ver o que o seu favorito ródio faria na hidroformilação. Aqui o trabalho mais avançado era o de Heck, com o catalisador  $\text{CoH}(\text{CO})_4$  [11], pelo que a comparação com o Rh, que é isoeletrónico, fazia todo o sentido. O resultado foi a descoberta do catalisador  $\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$  que opera em condições de pressão e temperatura muito suaves e usado no processo industrial de produção de butanal da Union Carbide.

De acordo com o Comité Nobel, Wilkinson foi premiado por causa da descoberta do ferroceno. Contudo, é evidente que esta abertura de novos horizontes à catálise também foi decisiva para essa nomeação. No entanto, a catálise *per se* não era a verdadeira paixão química de Wilkinson. A sua postura era mais a do explorador para quem o importante era abrir as fronteiras do conhecimento. Fê-lo trabalhando com mais de metade de todos os elementos da Tabela Periódica, incluindo praticamente todos os metais de transição bem como muitos lantanídeos, actínídeos e elementos representativos. Todavia, a sua praia favorita foi a dos chamados “platinum metals” (Ru, Os, Rh, Ir, Pd e Pt) e em particular os três R: Re, Ru, Rh. Com estes elementos publicou mais de 1/3 dos seus 557 artigos. Os sais destes elementos eram-lhe oferecidos pela companhia Johnson–Matthey para onde ele devolvia, para reciclagem, os respetivos resíduos produzidos no seu laboratório.

Em todo o seu trabalho uma das questões que mais o fascinou foi a compreensão da ligação  $\sigma$  metal–carbono, na sua estabilidade e reatividade. Foi, aliás, sobre esse tema a sua lição Nobel: *The long search for stable transition metal alkyls* [16]. De facto, o número de compostos com ligações  $\sigma$  M–C era muito limitado sem que fosse inteiramente claro porquê. Ainda em 1968 se aceitava quase como dogma que assim tinha de ser. A ligação  $\sigma$  M–C era fraquinha e portanto fugidia! [17].

Como já se disse mais acima, o uso de combinações de ligandos Cp, fosfinas e CO grandemente impulsionado pelos trabalhos de Wilkinson, produziu uma série de novos compostos que suportavam ligações  $\sigma$  M–C perfeitamente estáveis. O estudo de muitos destes complexos, que até teve grande expressão na escola portuguesa de termoquímica, mostrou que estas ligações não eram anormalmente fracas, mas absolutamente normais. Sem mais, argumentava-se que assim eram devido à presença doutros ligandos ditos “estabilizadores”. Wilkinson nunca comprou essa ideia e sempre defendeu que a instabilidade das ligações  $\sigma$  M–C era de natureza cinética e dependia fortemente da insaturação coordenativa do metal. Isso era fácil de aceitar quando os alquilos tinham hidrogénios  $\beta$  que originavam a decomposição via eliminação  $\beta$  com formação duma ligação M–H e libertação dum alceno. No entanto, como explicar que o  $\text{Ti}(\text{CH}_3)_4$  se decompõe a  $-70^\circ\text{C}$  se não tem hidrogénios  $\beta$ ? A hipótese da insaturação coordenativa ganha força pois se adicionarmos bipyridina o complexo octaédrico  $\text{Ti}(\text{CH}_3)_4(\text{bipy})$  torna-se muito mais estável. Wilkinson, fazendo uso da sua habitual persistência e combatividade, encetou então uma busca sistemática de síntese de compostos com ligações  $\sigma$  M–C com alquilos incapazes de suportar a eliminação  $\beta$ , alguns dos quais exemplificados na Figura 10.

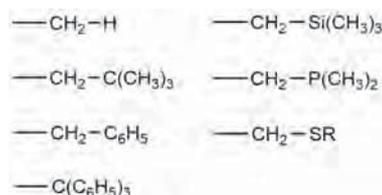
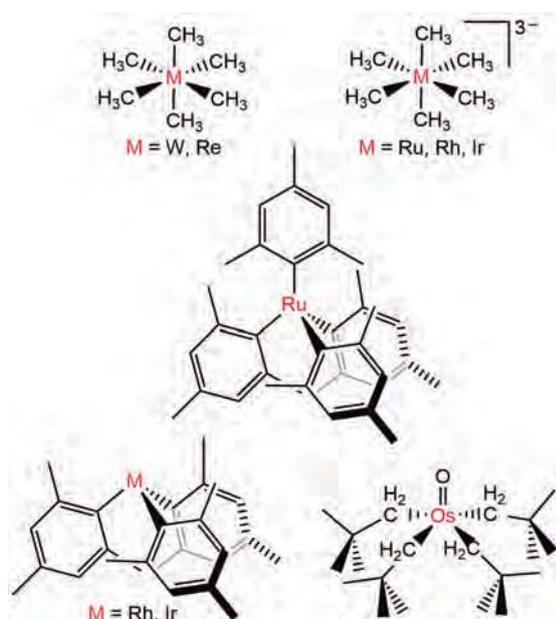


Figura 10 — Alguns ligandos  $\sigma$  M–C sem hidrogénios  $\beta$ .

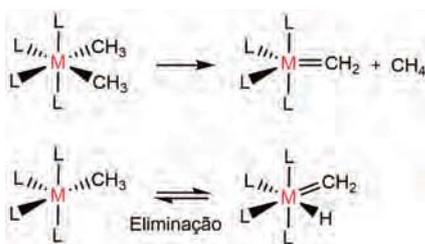
Partindo do princípio de que se existe  $\text{W}(\text{OR})_6$  e  $\text{W}(\text{NR}_2)_6$  então  $\text{W}(\text{CH}_3)_6$  também tem de existir, Wilkinson acabou mesmo por conseguir prepará-lo a partir de  $\text{LiCH}_3$  e  $\text{WCl}_6$ , verificando que não é muito instável e é fácil de caracterizar espectroscopicamente! Confirmando a necessidade de obter saturação coordenativa, os aductos  $\text{W}(\text{CH}_3)_6(\text{PR}_3)$  são fáceis de isolar e ainda mais estáveis.

A partir daqui foi construindo uma biblioteca de moléculas absolutamente impensáveis para espíritos menos afoitos e, seguramente menos resilientes. Nas suas próprias palavras, “...a síntese destes compostos é mais uma arte do que uma ciência” [16]. Na Figura 11 mostram-se alguns desses compostos de todo invulgares e muitas vezes traiçoeiramente instáveis e perigosos [ $\text{Re}(\text{CH}_3)_6$  explodiu ferindo um dos seus colaboradores] aos quais ele carinhosamente chamava “textbook cases”.



**Figura 11** — Complexos organometálicos em altos estados de oxidação com ligações  $\sigma$  M–C estáveis.

Nesta esteira criou uma nova química organometálica de altos estados de oxidação, já não governada pelo CO e outros ácidos  $\pi$ , da qual um dos primeiros exemplos foi o oxo-complexo  $\text{Re}(\text{O})(\text{CH}_3)_4$ . Para abreviar uma longa história, esta nova química conduziu à descoberta da eliminação  $\alpha$  e dos carbenos de Schrock (Figura 12), que estiveram na base de mais uma extraordinária saga da Química Organometálica: a metátese de alcenos e alcinos também ela premiada com o Prémio Nobel atribuído em 2005 a R. Schrock, R. Grubbs e Y. Chauvin. De alguma forma Wilkinson já o tinha anunciado na última frase da sua lição Nobel: “...e o uso de alumina tratada com hexametiltungsténio para a metátese de alcenos [18] dá boas razões para otimismo.” De facto, Wilkinson já conhecia este resultado que só foi publicado no mês seguinte ao seu discurso.



**Figura 12** — Processos de ativação  $\text{C}_\alpha$  conducentes à formação de carbenos de Schrock.

Não parou de trabalhar, de manhã cedo até à tardinha, 6 a 7 dias por semana até à véspera da sua morte. A sua exigência era proverbial mas estimulante. Simplesmente esperava de cada colaborador que trabalhasse o mesmo que ele...

De facto, ao passar pela bancada de cada um dos seus estudantes todos os fins de tarde, a sua pergunta “Well, what’s new?” era inteiramente genuína pois a sua característica distintiva (etos) era mesmo encontrar novos aspetos da química. Virou (quase) todas as pedras que encontrou, desde transmutar platina em ouro até à química do hidrogénio, deixando um trilha de novidades e química “fora da caixa”. De facto, a química dos derivados (*methyl, ethyl, propyl...*

*futile*) era do que ele mais criticava. Certamente que nunca teria paciência para química medicinal mas a vida é assim mesmo e a diversidade uma das suas maiores riquezas. Se a minúcia e precisão de alguns nos dão moléculas capazes de apenas atingir um alvo específico na complexidade do nosso organismo, curando-o, outros, como Wilkinson, desvendam o desconhecido construindo um saber enciclopédico do qual sairão as ferramentas que permitirão ao primeiro atingir os tais alvos. Esse saber enciclopédico foi outra das preocupações de Wilkinson condensada no celebrado “Advanced Inorganic Chemistry”, um “calhamaço” insubstituível que escreveu com um dos seus primeiros doutorandos, o também celebrado Francis Albert Cotton. Por um triz salvou a primeira edição duma das tais explosões que deixou o quartirão sem vidros. Por outro triz conseguiu terminar a 6ª edição, uma semana antes de morrer.

Numa nota pessoal cabe-me dizer que, como bisneto científico de G. Wilkinson, a minha carreira científica foi largamente construída sobre metalocenos, de onde migrei para a química organometálica dos altos estados de oxidação. Seguramente, foi esse pequeno universo de interesses que trouxe G. Wilkinson a Oxford onde, de visita a todas as bancadas dos estudantes de Malcolm Green, tive o prazer de o conhecer e trocar algumas palavras sobre o projeto que eu aí havia iniciado há cerca de um mês. No dia seguinte, já em Londres, Wilkinson foi surpreendido com a atribuição do Prémio Nobel. Escusado será dizer que nem eu tive qualquer interferência nessa nomeação, nem ele, com as suas palavras de encorajamento, evitou que esse meu projeto tivesse de ser abandonado alguns meses depois, por total inviabilidade!

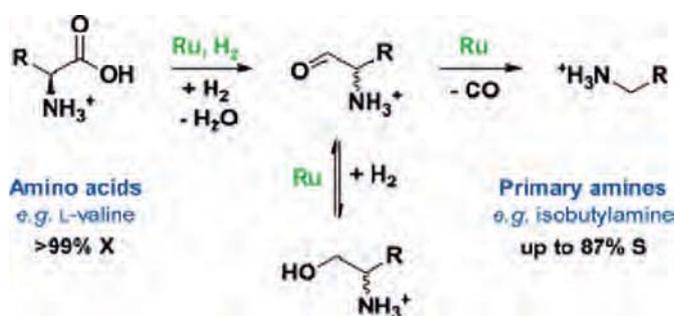
## Referências

- [1] J.F. Young, J.A. Osborn, F.H. Jardine, G. Wilkinson, *Chem. Commun.* (1965) 131–132.
- [2] G.B. Kauffman, *J. Chem. Ed.* **60** (1983) 185–186.
- [3] G. Wilkinson, M. Rosenblum, M.C. Whiting, R.B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **74** (1952) 2125–2126.
- [4] H. Werner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **51** (2012) 6052–6058.
- [5] M. Green, W. Griffith, <http://www.independent.co.uk/incoming/obituary-professor-sir-geoffrey-wilkinson-5598553.html>
- [6] T.S. Piper, G. Wilkinson, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **3** (1956) 104–124.
- [7] J.A. Osborn, F.H. Jardine, J.F. Young, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A* (1966) 1711–1722.
- [8] C.C. Romão, *Química*, n.º 143 (2016) 27–33.
- [9] J. Tsuji, K. Ohno, *Tetrahedron Lett.* (1965) 3969–3971.
- [10] L. Vaska, J.W. DiLuzio, *J. Am. Chem. Soc.* **83** (1961) 2784–2785.
- [11] C.C. Romão, *Química* **41** (2017) 99–106.
- [12] J. Halpern, *Inorg. Chim. Acta* **50** (1981) 11–19.
- [13] F. Joó, P. Csiba, A. Bényei, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1993) 1602–1604.
- [14] H.B. Kagan, T.-P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.* **94** (1972) 6429–6433.
- [15] W.S. Knowles, M.J. Sabacky, B.D. Vineyard, *J. Am. Chem. Soc.* **97** (1975) 2567–2568.
- [16] Wilkinson, G. *Nobel Prize Lecture*, [https://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1973/wilkinson-lecture.pdf](https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1973/wilkinson-lecture.pdf).
- [17] G.W. Parshall, J.J. Mrowca, *Adv. Organomet. Chem.* **7** (1969) 157–209.
- [18] W. Mowat, J. Smith, D.A. Whan, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1974) 34–35.

## Via eficiente para obtenção de amins primárias a partir de aminoácidos

As amins primárias alifáticas são uma importante classe de compostos na indústria química, nomeadamente como intermediários na produção de produtos agroquímicos e farmacêuticos. Vários métodos têm sido usados para a obtenção de amins primárias, em particular através de reações catalisadas por metais. No entanto, a maior parte destas reações ocorrem a temperaturas relativamente elevadas e a sua seletividade não é a mais adequada uma vez que, não raramente, levam à formação de amins secundárias e terciárias. Recentemente tem sido dada cada vez mais atenção à transformação catalítica de aminoácidos, nomeadamente para obtenção de nitrilos, via descarboxilação oxidativa, ou aminoálcoois, através de hidrogenação. Neste contexto, a descarboxilação direta constitui um método interessante para a sua conversão em amins primárias. No entanto, os métodos usados até agora, nomeadamente, através de catálise enzimática, com utilização de organocatalisadores ou catalisadores de Cu ou Pd, têm mostrado várias limitações e os rendimentos obtidos têm sido relativamente baixos.

Recentemente, investigadores da Universidade de Leuven, Bélgica, desenvolveram uma reação catalisada por ruténio que converte aminoácidos em amins primárias em solução aquosa. A equipa usou um catalisador de Ru/C com elevada área superficial, H<sub>2</sub> como agente redutor e H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> para controlar o pH da solução. A reação prossegue através da formação de um aminoaldeído intermediário e posterior descarboxilação para a formação da amina. O CO formado é hidrogenado com formação de CH<sub>4</sub>, que pode ser reciclado. A reação ocorre a temperaturas moderadas, o que permite salvaguardar a estabilidade das amins primárias formadas, e os rendimentos obtidos foram interessantes. O aminoácido L-valina, por exemplo, foi convertido em isobutilamina com um rendimento de 87%. De acordo com a equipa de investigação, o processo sustentável é aplicável à síntese de uma grande variedade de amins primárias.



## Fontes:

Primary amines from renewable resources, [http://www.chemistryviews.org/details/news/10478684/Primary\\_Amines\\_from\\_Renewable\\_Resources.html?elq\\_mid=16128&elq\\_cid=3941189](http://www.chemistryviews.org/details/news/10478684/Primary_Amines_from_Renewable_Resources.html?elq_mid=16128&elq_cid=3941189) (Acedido em 15/04/2017)

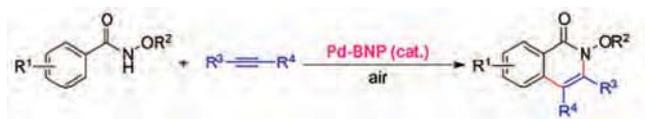
J. Verduyck, R. Coeck, D. E. De Vos. **Ru-catalyzed hydrogenation–decarbonylation of amino acids to bio-based primary amines.** *ACS Sustainable Chem. Eng.* 5 (2017) 3290–3295.

Paulo Mendes  
(pjgm@uevora.pt)

## Síntese de isoquinolonas com nanopartículas de paládio

A importância dos compostos N-heterocíclicos na química medicinal tem motivado muitos grupos de investigação a desenvolver métodos eficientes para a sua síntese. A via tradicional é a síntese de precursores adequados que, após reação entre si, originem o produto desejado. Neste contexto, a formação direta de ligações C–N através da ativação da ligação C–H emergiu como uma via alternativa eficiente para a sua síntese. Dentro dos compostos N-heterocíclicos, as isoquinolonas assumem um papel importante pois a sua estrutura base está presente em muitos alcalóides e moléculas farmacologicamente importantes. Entre os métodos de síntese reportados, assume particular relevância a ativação direta da ligação C–H através da ciclização de amidas aromáticas com alcinos, catalisada por metais. Nos últimos anos, a utilização de nanocatalisadores de metais de transição em síntese orgânica tem crescido bastante e um grande número de procedimentos sintéticos foram, entretanto, desenvolvidos.

Recentemente, investigadores do Indian Institute of Technology, Madras, Índia, desenvolveram um método de síntese de isoquinolonas a partir de N-alcoxibenzamidas e alcinos utilizando nanopartículas de paládio estabilizadas com binaftilo (Pd-BNP) como catalisador. O protocolo desenvolvido originou a obtenção de uma variedade de isoquinolonas com bons a excelentes rendimentos. O catalisador Pd-BNP pode ser facilmente recuperado por centrifugação e reutilizado até quatro vezes sem aparente aglomeração.



## Fontes:

Isoquinolone Synthesis with Palladium Nanoparticles  
[http://www.chemistryviews.org/details/news/10497931/Isoquinolone\\_Synthesis\\_with\\_Palladium\\_Nanoparticles.html?elq\\_mid=16907&elq\\_cid=3941189](http://www.chemistryviews.org/details/news/10497931/Isoquinolone_Synthesis_with_Palladium_Nanoparticles.html?elq_mid=16907&elq_cid=3941189) (Acedido em 12/05/2017)

N.Sharma, R. Saha, N. Parveen, G. Sekar. **Palladium-nanoparticles-catalyzed oxidative annulation of benzamides with alkynes for the synthesis of isoquinolones.** *Adv. Synth. Catal.* 359 (2017) 1947–1958.

Paulo Mendes  
(pjgm@uevora.pt)

# Egas Pinto Basto, o promotor da Escola Química de Coimbra

Augusto Correia Cardoso e Sebastião J. Formosinho (1943–2016)

Departamento de Química, Universidade de Coimbra  
cardoso@ci.uc.pt

**Egas Pinto Basto, the initiator of the Coimbra Chemical School** – *Egas Pinto Basto, as Director of the Chemical Laboratory (1926–1937), created the indispensable conditions for the modernization of the teaching of Chemistry at the Faculty of Sciences of the University of Coimbra and the development of scientific research in the Chemical Laboratory. Initiative that gave the Chemical Laboratory a place of prestige within its Faculty and within the national chemical community.*

**E**gas Pinto Basto, como Diretor do Laboratório Químico (1926–1937), cria as condições indispensáveis para a modernização do ensino da Química na Faculdade de Ciências da Universidade de Coimbra e o desenvolvimento da investigação científica no Laboratório Químico. Ação iniciadora que deu ao Laboratório Químico um lugar de prestígio dentro da sua Faculdade e no seio da comunidade química nacional.

1. Egas Ferreira Pinto Basto (Figura 1), filho de Gustavo Ferreira Pinto Basto e de Maria José de Azevedo Ferreira Pinto Basto, nasceu em Aveiro, freguesia da Senhora da Glória, a 28 de fevereiro de 1881. Concluiu os estudos secundários no Colégio Militar em 21 de julho de 1897. No ano letivo de 1897–1898, matriculou-se no 1.º ano do Curso Preparatório para Armas de Artilharia e Engenharia, da Faculdade de Matemática da Universidade de Coimbra e, em outubro de 1900, no 1.º ano da Escola do Exército, onde concluiu, em 28 de outubro de 1904, o Curso de Armas de Engenharia. Em outubro de 1906 voltou à Faculdade de Filosofia da Universidade de Coimbra para prosseguir os seus estudos. Em julho de 1907 foi-lhe atribuído o grau de Bacharel; em 9 de maio de 1908, com a dissertação *Paragénese dos mineraes*, realizou o *Acto de Licenciatura*, sendo-lhe atribuído, no mesmo dia, pelo Vice-Reitor interino Manuel da Costa Alemão (1833–1922), o grau de Licenciado. A 11 de julho de 1908 fez o *Acto de Conclusões Magnas* com a tese *Theoria dos Electrões* [1], recebendo o grau de Doutor no dia 19 de julho de 1908, que lhe foi conferido pelo Reitor da Universidade, Alexandre Ferreira Cabral Pais do Amaral (1859–1919). No mesmo ano, submeteu nova dissertação, para o concurso ao magistério, na Faculdade de Filosofia, uma continuação do seu estudo sobre a *Theoria dos Electrões* [2]. A tese apresentada é elucidativa do grau de atualidade com que os estudos experimentais mais recentes sobre a constituição da matéria eram tratados em Coimbra [3]. Foi nomeado Lente substituto, por Decreto de 17 de fevereiro de 1909, com posse em 11 de março. Na sequência da Reforma de 1911, Egas Pinto Basto, transitou da Faculdade de Filosofia para a então criada Faculdade de Ciências. Foi nomeado Professor extraordinário e colocado no 2.º grupo (Química), sendo mais tarde transferido para o 1.º grupo (Física) da 2.ª secção (Ciências Físico-Químicas), onde permaneceu de 1914–1918. Com a publicação do Estatuto universitário, foi nomeado Professor ordinário da Faculdade de Ciências, da 2.ª secção, e transferido no ano letivo de 1918–1919, por conveniência urgente de serviço, do grupo de Física

para o de Química. Cedo começou a colaborar na administração universitária. Desempenhou as funções de Secretário da Faculdade de Filosofia no ano letivo de 1910–1911. Quando em 1911, as Universidades entraram no regime de autonomia pedagógica e administrativa exerceu as funções de Secretário da Faculdade (1911–1918) e de Delegado da Faculdade (1919–1927 e 1934–1935). Foi designado Diretor do Laboratório de Química em 29 de outubro de 1929, cargo que exerceu até 1937, acumulando-o com as funções de Diretor da Faculdade de Ciências (1929–1930) e de Diretor interino do Laboratório de Física (1931). Como Diretor da Faculdade, foi a membro do Senado universitário (1927–1930).



**Figura 1** — Egas Pinto Basto (1881–1937)  
(Galeria dos Diretores, Departamento de Química da Universidade de Coimbra)

O trabalho inicial de investigação de Egas Pinto Basto no Laboratório de Química começou por incidir sobre problemas de ordem prática e valor económico, como o revelam as primeiras das suas publicações [4–6]. Em 1922, a Faculdade de Medicina de Coimbra, apoiada pelo Senado universitário, apresentou ao governo um pedido para a criação do Instituto de Climatologia e Hidrologia da

Universidade de Coimbra, reiterado nos anos subsequentes. Foi após a sua nomeação como professor de Química Analítica, do Instituto de Climatologia e Hidrologia de Coimbra, em 1930, que Egas Pinto Basto se afirmou como investigador e crítico de notável valor científico. Prossegue com o estudo da composição química das águas minerais portuguesas, uma área de investigação que de há muitos anos merecia toda a atenção do Laboratório Químico, com ênfase no modo como exprimir a composição destas análises, desencadeando uma acesa controvérsia com Paul Charles Lepierre (1867–1945), suscitada pela publicação de *Expressão do resultado da análise de uma água mineral, conforme citação* [7], com resposta, de Charles Lepierre, em artigo com título semelhante, *Expressão do resultado das análises das águas minero-medicinais* [8], e resposta de Pinto Basto em *Contribuição para o estudo das águas sulfúreas portuguesas – Método de estabelecer a composição iónica das águas minerais. Verificação dos resultados das análises* [9].

Pinto Basto não deixa de continuar a interessar-se pelos estudos iniciais relacionados com a teoria atômica. Mário Augusto da Silva (1901–1997), regressado de Paris, onde se doutorou, sob a orientação de Marie Curie (1867–1934), promoveu, no início da década de 30, uma série de conferências «organizadas tendo principalmente em vista discutir entre nós todas aquelas questões que, nos últimos trinta anos, mais têm agitado a Física, e que, segundo parece, tendem finalmente a encaminhá-la para uma conceção unitária das coisas do mundo físico, questões essas que, no fundo, nasceram – pode dizer-se – de algumas descobertas sensacionais, como a dos raios X e a da Radioatividade, e de algumas doutrinas novas, não menos sensacionais, como a dos Quanta e a da Relatividade (...). Pela natureza das questões que vão ser tratadas, estas conferências interessam não só aos Físicos e aos Químicos, mas também aos Médicos (...). É por esta razão que na organização destas conferências, o Instituto do Rádio pedirá a sua colaboração, esperando conseguir de todos a sua valiosa adesão, e isto está dentro da organização do Instituto do Rádio com as suas duas Secções, a de Física e a de Medicina, esta instalada como se sabe nos Hospitais da Universidade. O primeiro que acedeu com o maior entusiasmo ao nosso pedido, foi o Senhor Dr. Egas Ferreira Pinto Basto (...). Ninguém melhor do que o Senhor Dr. Egas seria capaz de nos expor, com superior erudição, este momentoso assunto e com o qual S. Ex.<sup>a</sup> submete à discussão o problema complicado da estrutura atômica» [10]. Na conferência, subordinada ao tema *Átomo de Hidrogénio* [11], Egas Pinto de Basto afirmou:

«As teorias físicas modernas têm tido um desenvolvimento tão rápido, servem-se duma matemática tão pouco acessível, e adquiriram tal complexidade, que é difícil a quem não é da especialidade acompanhar a evolução dessas teorias e ter em cada momento o conhecimento exato do seu estado. Na *Nature* de 13 de abril de 1929 o professor inglês T. M. Lowry exprime-se assim: “Nos dias mais livres dos tempos passados havia geralmente tempo para apreender uma ideia fundamental antes da nossa atenção ser distraída pelo seu próximo desenvolvimento. O progresso fazia-se então passando a bola regularmente dum jogador para outro até ser colocada nas redes, passando-se assim da especulação ou hipótese para a teoria. Hoje a bola

é conduzida, no meio de grande confusão, numa avançada impetuosa, podendo o observador apenas de onde a onde ver a bola, mas tendo pouca possibilidade de observar os efeitos do jogo individual; mesmo o crítico profissional corre o risco de lhe escaparem fases essenciais do jogo”. Estas palavras sugestivas mostram-nos bem a utilidade de conferências em que as teorias modernas da física sejam tratadas duma forma o mais possível elementar e acessível a todos. Por iniciativa do meu colega Doutor Mário Silva resolveu-se fazer uma série de conferências com este fim. Tenho a honra de iniciar esta série, tratando da constituição do átomo do hidrogénio, segundo a teoria quântica de Bohr e Sommerfeld, pela forma que me pareceu mais simples» [12]. Terminou afirmando: «A teoria que acabamos de expor permite-nos formar uma imagem do átomo de hidrogénio nas condições estabelecidas por Bohr e Sommerfeld. Esta teoria, porém, está em manifesta oposição à ótica clássica, assenta em condições estabelecidas arbitrariamente, e, como se vê bem na exposição que fizemos, está impregnada dum empirismo pouco satisfatório. Há dificuldades, como, por exemplo, a substituição do número quântico  $k$  pelo outro número quântico  $l$ , que a teoria não pode resolver. As modernas mecânicas quânticas criadas por Broglie, Schrödinger (mecânica ondulatória), Heisenberg (mecânica das matrizes), as modernas mecânicas estatísticas, etc., permitem resolver estas dificuldades. Está a caminho a conciliação entre a teoria dos quanta e a ótica clássica, as condições arbitrárias estabelecidas pela intuição genial de Bohr aparecem como conseqüências dos princípios dessas mecânicas e, à medida que estas progredirem, vão desaparecendo as dificuldades que surgem nas interpretações espectroscópicas. A estas mecânicas se deve a previsão da existência de dois hidrogénios com moléculas diferentes: o *para* e o *orto*-hidrogénio. Em 1929 Eucken e Bonhoffer confirmaram absolutamente esta previsão. O estudo da constituição dos outros átomos, além do hidrogénio, e a exposição, tanto quanto possível livre de matemáticas a poucos acessíveis, dos princípios das novas mecânicas será o objeto de futuras conferências» [13].

Um outro convidado foi Francisco Miranda Costa Lobo (1864–1945) «que falou sobre *Nova Teoria Física baseada nos fenómenos de Radioatividade*, tema que já fora objeto de uma versão apresentada no congresso da *British Association for Advancement of Science*, em 30 de setembro de 1931, e cujo texto, em inglês, viria a ser publicado na Revista da Faculdade de Ciências da Universidade de Coimbra [14]. «Este professor conhecido pelo seu newtonianismo inflexível, manifestar-se-ia contra a relatividade e a mecânica quântica, escrevendo *in my opinion, however, there is an important fact which ought to guide us, that is the universality of Newton's laws*. Desenvolvendo a sua teoria onde a *desintegration of the atom into elements of matter, very small in relation to the atom and at considerable speeds* era suficiente para explicar a razão pela qual a *gravitation leads us to admit enormous speeds compared relative to the light; it is a consequence of the fact verified from the instantaneousness now admitted, as a consequence of the way in which the phenomena of gravitation present themselves*. Costa Lobo defendia um éter radiante em que *the luminous ray is a suite of spheroidal corpuscles of very different dimensions (...)* the luminous

*phenomenon is produced by the shock given to the retina due to corpuscular radiations of certain velocities and dimensions.* Toda esta teoria era apresentada de uma forma especulativa, sem qualquer suporte matemático» [15]. As ideias são contestadas, em nome dos professores de Física e Química da Faculdade de Ciências de Coimbra, por Egas Pinto Basto e Mário Silva no texto *La Théorie base sur les phénomènes de radioactivité du Dr. F. M. Costa Lobo* [16] onde fazem uma análise detalhada da teoria de Costa Lobo, refutando-a ponto por ponto. Em 1934, o professor da Faculdade de Ciências de Lisboa, António Pereira Forjaz (1893–1972) publicou o artigo *Energia Radiante e Energia Química* [17] onde são «discutidos os efeitos de vários tipos de radiação sobre os seres vivos e a alteração da refrangibilidade de uma solução aquosa com um álcool e um ácido (...). É estranho este artigo, tanto no que se refere às propriedades antibacteriológicas dos metais, como à natureza tão trivial que o autor atribui à química quântica. O artigo recebeu de imediato forte contestação de um outro químico, o professor catedrático de Coimbra, Egas Pinto Basto, que num outro artigo [18], desacreditava as experiências e conclusões de Forjaz. Entre os dois químicos surgiu uma polémica, com publicações de artigos de parte a parte onde se esgrimiram argumentos científicos, discutiram técnicas experimentais, e citaram autores estrangeiros [19–20]. Afinal quem estava certo era Pinto Basto» [21].

A ideia de que a radioatividade das águas termais seria a causa das suas virtudes curativas nasceu no início do século XX. Em Portugal, a primeira referência conhecida relativa a estudos sobre radioatividade de águas foi do padre jesuíta e cientista António da Costa e Oliveira Pinto (1868–1933), no artigo *Primeira contribuição para o estudo da radioatividade das águas minerais de Portugal* [22], publicado em 1910 e dividido em duas partes. Na primeira, escrita em português, enunciou a lei de desintegração radioativa e outros conhecimentos básicos essenciais para descrever o fenómeno da radioatividade e descreveu de modo muito pormenorizado os aparelhos utilizados e o seu funcionamento (*Aparelho de Danne e electrómetro bifilar de Wulf*); na segunda parte, *Primeira contribuição para o estudo da radioatividade das águas minerais de Portugal (conclusão)* [23], escrita em francês, apresentou os resultados dos seus estudos, divulgados previamente no 2.º Congresso de Radiologia e Eletricidade, realizado em Bruxelas. Também a Universidade de Coimbra participou no estudo da radioatividade das águas minerais. Em 1930, Mário Silva apresentou no XIII Congresso de Hidrologia, Climatologia e Ciências Médicas, realizado em Lisboa, de 15 a 17 de outubro de 1930, a comunicação *La Radioactivité des Gaz Spontanés de la Source de Luso* [24]. Egas Pinto Basto empreendeu o estudo da radioatividade – determinação da emanação e dos sais dissolvidos – das águas portuguesas. Deixou completo o estudo da zona situada entre os rios Douro, Mondego e Távora. Em 1936, com a colaboração do seu assistente Américo Viana de Lemos (1889–1984), publicou *Determinações de radioatividade em águas minerais* [25]. Começou por descrever o funcionamento do Emanómetro de Becker [26] utilizado no estudo, o grau de exatidão das medidas, a eliminação da emanação das águas minerais e seu transporte para a câmara de ionização, e apresentou as determinações de ra-

dioatividade de 47 nascentes de águas minerais da Beira. Concluiu, afirmando: «Entre nós tem-se exagerado muito tudo o que diz respeito ao rádio das nossas águas. Por um lado, atribuem-se a algumas águas valores exorbitantes da concentração do rádio, e, por outro lado, considera-se atributo importante de outras águas concentrações de rádio que se encontram nas águas dos rios e nas de uso corrente. Assim, por exemplo, C. Lepierre (*Annales de l'Institut d'Hidrologie et de Climatologie*, t. III n.º 4, 1925) atribui à água da Urgeiriça a concentração de rádio de  $21,5 \times 10^{-8}$  g por litro, isto é, uma concentração da ordem de grandeza de  $10^{-7}$ . O valor da concentração do rádio está bem longe deste, como mostrámos (...). O Prof. Dr. Constanzo (*Análise radioativa das águas termais da Amieira – 1909*) diz que «a água da Amieira não perde a sua atividade com o transporte e com o tempo». As suas medidas levaram-no à conclusão (...) que a concentração do rádio é de  $1,93 \times 10^{-10}$  g por litro. Como vimos, a água da Amieira tem uma fraca concentração de emanação,  $0,39 \mu\mu\text{c}$  por quilograma de água, a sua atividade diminui com o tempo, e se tem rádio em solução ou suspensão, a sua concentração não deve ser superior a  $10^{-11}$  g por quilograma de água. Se, como o Prof. Constanzo também diz, julgamos nós por erro tipográfico, a concentração do rádio é  $1,935 \times 10^{-13}$  g por litro, então trata-se duma concentração que, com frequência, se encontra nas águas de uso comum, e é incompreensível que, pelo método que seguiu, tenha sido possível determinar tão pequena concentração» [27]. No mesmo ano foi apresentado um outro estudo suportado por uma análise geológica a cargo de José Custódio Morais (1890–1985): *Determinações de radioatividade em águas minerais. Radioatividade das águas minerais situadas entre os rios Douro, Mondego e Távora* [28]. Também aqui fazem considerações sobre os teores de rádio, considerados pequenos relativamente ao que seria de esperar. É estabelecida a relação entre a distribuição das águas minerais e a constituição geológica dos terrenos onde se encontram. Egas Pinto Basto propunha-se fazer, em seguida, o estudo da zona que abrange os distritos da Guarda e Castelo Branco, assim como a pesquisa de tório em minérios e águas portuguesas. Embora tendo preparado esses estudos, a morte precoce não permitiu que os concluísse, sendo continuados pelo seu colaborador Viana de Lemos.

A publicação de obras didáticas para o “ensino pré-universitário”, por parte dos docentes do Laboratório de Química, foi uma tradição que atravessou gerações. Egas Pinto Basto escreveu, para uso dos estudantes do liceu, em 1933, para o curso geral, *Compêndio de Química. Curso Geral dos Liceus, 3.ª, 4.ª e 5.ª Classes* [29], e em 1934, para o curso complementar, *Compêndio de Química. Cursos Complementares dos liceus, 6.ª e 7.ª Classes* [30]. Ambos foram propostos para aprovação. Concorreu também Aquiles Alfredo Machado (1862–1942), professor jubilado da Faculdade de Ciências de Lisboa. Dois livros de Química deste autor, um para o curso geral, e outro para o curso complementar foram propostos para rejeição. Este facto levou-o a entregar um protesto ao Conselho Superior de Instrução Pública e a publicar, no jornal *A Voz*, artigos criticando a forma como os livros tinham sido julgados, apontando a existência de erros. Em 1934, Pinto Basto respondeu, ponto por ponto, *Em legítima defesa (Resposta às*

críticas do Snr. Dr. Achilles Machado) [31]. Em 1937 foi publicado o *Compêndio de Química - Aprovado oficialmente para o 4.º, 5.º e 6.º anos dos liceus* [32].

2. A investigação científica desenvolvida até então era quase sempre casual e destinada tão só à promoção académica. Encontram-se, na Reforma de 1911, passos de articulação do ensino com a investigação perdidos, porém, com as dificuldades económicas sequência do fim da 1.ª Grande Guerra. De facto, esta reforma conferia à Universidade a responsabilidade de «fazer progredir a ciência pelo trabalho dos seus mestres, e iniciar um escol de estudantes – nos métodos de descoberta e invenção científica; ministrar o ensino geral das ciências e das suas aplicações, dando a preparação indispensável às carreiras que exigem uma habilitação científica e técnica». Na implementação desta missão foi instituído, em cada Universidade, um “fundo universitário de bolsas ou pensões de estudo” que se destinavam: « (...) c) a enviar anualmente ao estrangeiro, a fim de se aperfeiçoarem ou especializarem nos seus estudos, os recém-diplomados da Universidade que tenham concluído o seu curso, com distinção, nos termos da presente lei: *Bolsas de aperfeiçoamento no estrangeiro*; § único: a aplicação das Bolsas de qualquer categoria é feita anualmente, por concurso, tendo por base o mérito do candidato e os recursos e encargos de educação da família» [33].

Nos finais da década de 20, verificava-se que pouco se havia trilhado no caminho da implantação de «uma escola de química» universitária. Pinto Basto, no seu relatório de Diretor da Faculdade relativo ao ano letivo de 1926-1927 declarava: «em todas as universidades modernas a função de investigar é hoje considerada a mais importante das funções universitárias (...). Devemos confessar a nossa inferioridade, que é muito grande. Mas devemos também defender-nos de censuras, porque o faremos com justas razões. Importa confessar bem alto, para que sejamos ouvidos por quem nos governa, a nossa insignificante produção científica (...). De facto, estamos convencidos de que a inferioridade confessada não resulta de incompetência, mas de várias razões, que, sucessivamente, vamos considerar: a) *Desconforto e pobreza dos laboratórios (...)*. b) *Pobreza das bibliotecas (...)*. c) *Falta de tempo – Os professores e assistentes perante as elevadas cargas letivas que lhes são cometidas (...)*. d) *Dificuldades e demoras na aquisição de material científico (...)*. e) *Falta de contacto com centros de investigação* – O nosso isolamento contribui muito para o nosso atraso. Se agora, rapidamente, os professores se vissem bem apetrechados de material científico, decerto se não tornariam imediatamente bons investigadores. Seria, em muitos casos, necessário irem aos centros de investigação aperfeiçoar-se no emprego de material científico ou na prática dos métodos próprios de cada especialidade. Perderiam tempo sem fim se procurassem, só por si, conseguir este objetivo. Uma vez senhores destas armas, a capacidade de investigar exige ainda, em regra, o contacto com investigadores. Seria necessário ir buscar a capacidade e o entusiasmo de investigar e transmiti-los depois aos outros. Esta solução seria, sem dúvida, muito preferível a trazer para aqui os investigadores (...). Se os governos do país entendem que as nossas universidades, como as dos países mais adiantados, devem tratar principalmente de in-

vestigar, têm o dever de, antes de exigirem essa função ao pessoal docente, dotar as universidades de modo a que possam ter laboratórios bem apetrechados e bibliotecas bem fornecidas de livros e revistas, facilitar a aquisição rápida de material científico e promover os estágios de professores e assistentes nos centros de investigação» [34].

Um passo importante foi a criação, em 1929, no então Ministério da Instrução Pública, de um organismo denominado Junta de Educação Nacional, (JEN), que tinha como objetivos: «1.º fundar, melhorar ou subsidiar instituições destinadas a trabalhos de investigação e propaganda científica por cujo intermédio especialmente se amplie o quadro de estudos (...); 2.º subsidiar investigações de carácter científico em Portugal, nas suas colónias e no estrangeiro (...); 11.º promover ou subsidiar publicações de carácter científico» [35]. Em 11 de abril de 1936, a Assembleia Nacional decretou, pela Lei nº 1941, a remodelação do Ministério da Instrução Pública, que passou a denominar-se Ministério da Educação Nacional. Em simultâneo foi criada, sob a sua dependência, a Junta Nacional de Educação (JNE), que tinha por missão “o estudo de todos os problemas que interessam à formação do carácter, ao ensino e à cultura”; e, que na sua 7.ª secção, designada “Investigação Científica e Relações Culturais”, dando existência, nesse mesmo ano, sob sua dependência hierárquica, ao Instituto para a Alta Cultura, com uma tarefa mais incisiva, ao proporcionar os primeiros apoios e estímulos para o desenvolvimento da investigação científica universitária, passando as instituições do ensino superior a dispor, de uma maior margem de autonomia, para desenvolver todas as suas vertentes [36]. Na Universidade de Coimbra foi também criado, em 1929, o Fundo “Sá Pinto” com o produto que lhe coubera na herança do benemérito Alexandre Sá Pinto (1833–1926), gerido pelo Senado de Coimbra, para «trabalhos de investigação e outros» [37].

Sem deixar de cuidar da vertente *ensino prático da química*, grande preocupação dos seus antecessores, Pinto Basto vai colocar e desenvolver uma pedra basilar no edifício do Laboratório Químico, a valorização da *investigação científica*. Na Congregação de 7 de maio de 1927, por «proposta do Ex.<sup>mo</sup> Professor Pinto Basto, o Conselho autorizou os segundos assistentes do 4.º grupo, Viana de Lemos e Gouveia, a seguir um curso de aperfeiçoamento de Química no Colégio de França» [38]. António Jorge Andrade de Gouveia (1905–2002) realizou, de outubro a dezembro de 1927, um estágio na Universidade de Paris, frequentando cursos de Marie Curie (1867–1934) e Jean Perrin (1870–1942), e realizou estudos sobre compostos de alumínio, estanho e tungsténio, no Laboratório de Química Inorgânica do Institut de Chimie Appliquée sob a direção de Raymond Marquis (?–?). Idêntico procedimento havia sido seguido com Rui Couceiro da Costa (1901–1955) que, em janeiro de 1928, apresentou na Universidade de Coimbra a dissertação *Análise dos gases espontâneos das nascentes de águas minerais* [39], preparada, em larga medida, no Instituto de Hidrologia do Colégio de França. Porém, a Pinto Basto pareceu que uma estadia mais prolongada de um assistente de investigação numa universidade europeia, tendo em vista a obtenção de um doutoramento, haveria de conduzir a uma preparação científica mais aprofundada e a uma melhor captação do espírito e estratégias de pesquisas

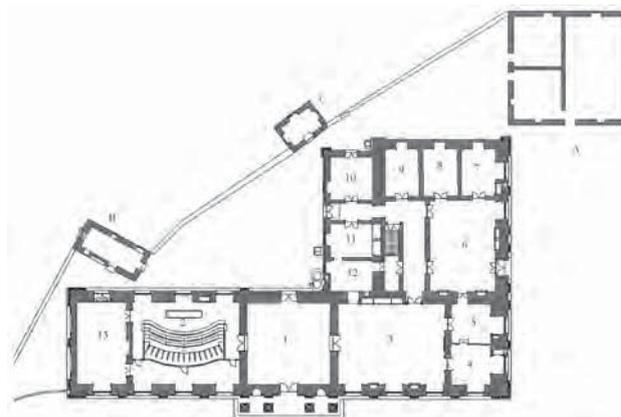
existentes. Decidiu, pois, enviar Andrade de Gouveia para a Universidade de Liverpool, Inglaterra. Nesta universidade, de 1931 a 1934, sob a orientação de Richard Alan Morton (1899–1977), realizou estudos de absorção no visível e ultravioleta, de compostos orgânicos (indeno, naftaleno e outros compostos aromáticos relacionados) e sua aplicação ao estudo de problemas biológicos. Obteve, em 7 de julho de 1934, o grau de *Philosophiae Doctor* com a tese *Contributions to the Study of the Role of the Double Bond in the Absorption Spectra of Organic Compounds* [40], uma contribuição valiosa para o conhecimento da relação entre os espectros de absorção no ultravioleta e visível e a estrutura dos compostos orgânicos insaturados.

3. Egas Pinto Basto não se limita a rodear-se de um pequeno grupo de assistentes motivados pela ciência. Vai criar as condições físicas para o desenvolvimento da investigação acrescentando, ao pequeno equipamento existente, material e instrumentos modernos.

Nos anos que antecederam a 1.ª Guerra Mundial, a empresa inglesa Adam Hilger, Lda procedeu a algumas alterações nos espectroscópios, nomeadamente: a fixação de um telescópio, com o prisma a mover-se segundo um *desvio constante*; e, o uso como fonte luminosa, o arco voltaico, obtido por descarga elétrica entre duas varetas de grafite quando são aproximadas suficientemente. O produto a analisar era colocado numa pequena cavidade praticada na ponta da vareta inferior, sendo vaporizado para a chama pela alta temperatura desenvolvida pelo arco elétrico. O espectrómetro permitia o registo fotográfico dos espectros de riscas e seus comprimentos de onda, obtendo-se, não só, a identificação como o teor dos elementos constituintes, através da medida da densidade do enegrecimento, produzido pelas riscas luminosas registadas em película fotográfica. Pelos anos de 1920, o Laboratório Químico adquiriu um destes espectrómetros. Foi utilizado por Pinto Basto no estudo *Análise de uma rocha níquelífera* [41], em que comparou as sensibilidades do método espectroscópico e do método químico analítico usual, numa rocha metalífera de Miranda do Corvo. Além das posteriores análises químicas qualitativa e quantitativa, começou por fazer «a análise espectroscópica da rocha, visual, num espectrómetro Hilger graduado em comprimento de onda. Analisamos o espectro do arco obtido com elétrodos de carvão (Hilger) depois de introduzir numa cavidade aberta no carvão inferior numa pequena porção da rocha pulverizada» [42].

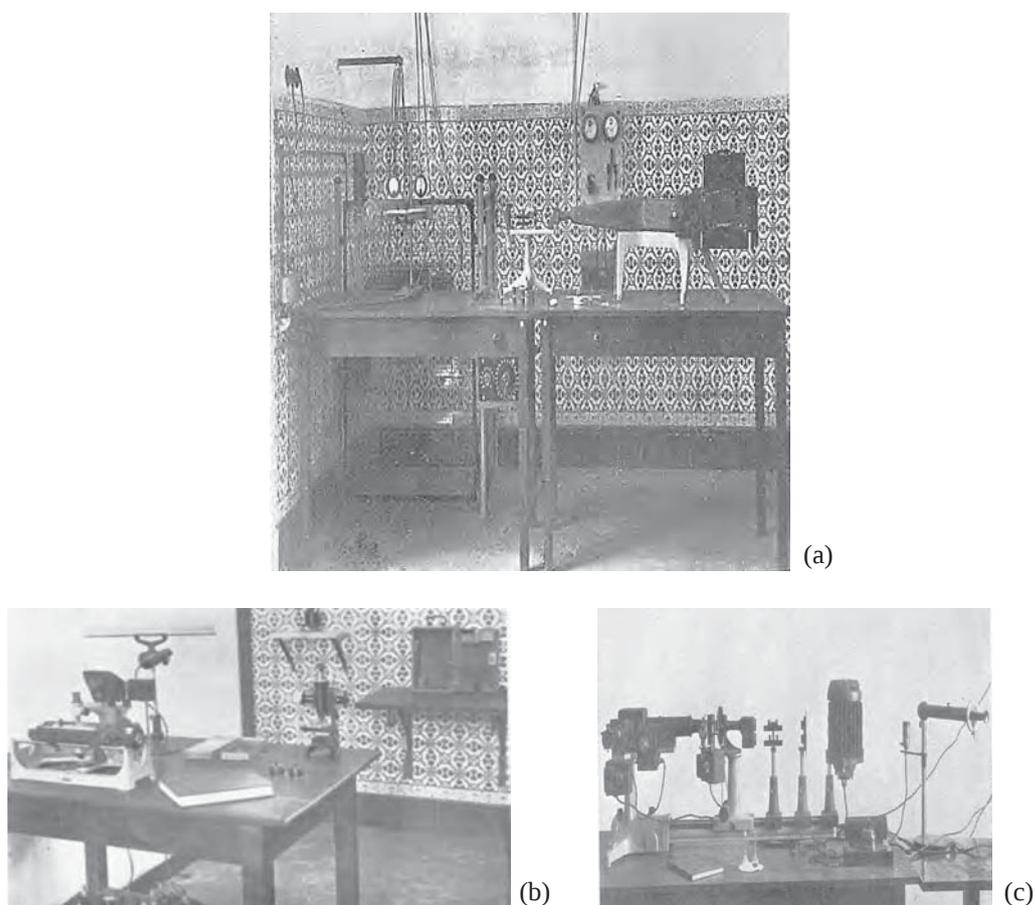
Entretanto, uma outra técnica espectroscópica estava em desenvolvimento, a espectrofotometria de absorção molecular nas regiões ultravioleta e visível. Consistia na determinação da fração de luz absorvida por substâncias orgânicas ou inorgânicas no estado líquido ou em solução, quando atravessadas pela radiação visível ou ultravioleta. Arcos obtidos por descargas de alta tensão entre elétrodos metálicos têm uma forte componente de radiação ultravioleta e os espectros obtidos pela passagem da luz do arco através de vasos de quartzo contendo a solução da substância, e seguidamente dispersas por um prisma igualmente de quartzo podem ser registados em placas fotográficas, sensíveis às radiações de comprimento de onda entre 220 nm e 500 nm ou 700 nm, se se usarem chapas pancromáticas. Em 1935-1936, através do Instituto para a Alta Cultura e do Fundo

Sá Pinto da Universidade de Coimbra, Egas Pinto Basto consegue donativos para a instalação de um gabinete de espectrofotometria de absorção no ultravioleta e no visível. Foi instalado numa ampla sala do lado oeste do Laboratório Químico, ligada ao Anfiteatro por uma porta, mas possuindo saída autónoma para o exterior, em frente da Casa do Guarda, que muito viria a potencializar a investigação, com grande incidência na área da Química Orgânica. (Figura 2 – Planta do Laboratório Químico anos 1950, reconstituição a partir da planta do Laboratório Químico de 1910, (espaço 13)). O equipamento escolhido era semelhante ao utilizado por Andrade de Gouveia aquando do seu doutoramento



**Figura 2** — Planta do Laboratório Químico dos anos 1940/50 (delineada por Gilberto Pereira, MCUC): 1 – Átrio; 2 – Anfiteatro; 3 – Laboratório de análise qualitativa; 4 – Gabinete do Diretor; 5 – Sala do analista; 6 – Laboratório de análise química quantitativa; 7 – Sala para trabalho de investigação de assistentes e estagiários; 8 – Biblioteca; 9 – Sala de balanças; 10 – Sala de investigação; 11 – Sala de práticas de química orgânica; 12 – Sala de práticas de química inorgânica; 13 – Gabinete de Espectrometria [45]. Anexos: A – Casa do pátio (Armazém); B – Casa do guarda (casa de Tollens).

em Inglaterra. A instalação de «espectrofotometria de ultravioleta consiste fundamentalmente de um espectrógrafo de quartzo, de dispersão média, com escala de comprimento de onda,  $F_D$  60 cm, Hilger E316 associado com um fotómetro Spekker H237. Como fontes luminosas utilizavam-se: a faísca entre elétrodos de aço de tungsténio, fixos no fotómetro Spekker, que dá um espectro de grande densidade de riscas, próprio para trabalhos de absorção; e, para a determinação da estrutura fina das bandas, um tubo de descarga com hidrogénio à pressão de 3 a 4 milímetros de mercúrio, a que aplicava uma tensão de 1500 a 2000 volts. Todo o sistema ótico do espectrofotómetro é fabricado em quartzo, assim como a lâmpada de hidrogénio. São usados transformadores próprios para a obtenção da faísca e para a excitação da lâmpada de hidrogénio» (Figura 3 (a), conjunto dos aparelhos) [43]. A radiação produzida por descarga elétrica entre dois elétrodos metálicos, ou proveniente de uma lâmpada de hidrogénio, originava no fotómetro dois feixes de igual potência luminosa, um que atravessava a amostra e o outro que atravessava o solvente ou o branco. A radiação transmitida era colimada e dava entrada no espectrógrafo originando dois espectros adjacentes, um da amostra e o do solvente, os quais eram registados numa película montada em celuloide ou em chapa de vidro. A potência do feixe que atravessava o solvente podia ser controlada por meio de um diafragma comandado por um tambor regulado em



**Figura 3** — Gabinete de Espectrofotometria do Laboratório Químico: (a) Espectrofotômetro Hilger E316 com fotômetro Spekker H 237; (b) microfotômetro fotoelétrico, não registador, Hilger; (c) espectrofotômetro para estudos na região visível, Hilger Nutting. (Equipamentos existentes no Departamento de Química da FCTUC).

unidades de absorvância. O espectro de absorção era obtido a partir de uma série de espectros duplos, com diferentes valores de potência do feixe que passava pelo solvente, sendo a absorvância e o comprimento de onda dados pela linha que no solvente e na amostra tem igual intensidade. Uma comparação mais rigorosa de densidade de enegrecimento das linhas implicava o recurso a um microfotômetro fotoelétrico, não registador, Hilger (Figura 3 (b)). Os espectros de absorção na região do visível eram obtidos de maneira semelhante, utilizando o espectrógrafo Hilger acoplado a um fotômetro de polarização Nutting e uma fonte de luz visível, como a lâmpada de filamento de tungstênio (Figura 3 (c)) [44].

4. No ano letivo de 1926-1927, o Laboratório Químico contava, além de Egas Pinto Basto, com Rui Couceiro da Costa, o primeiro assistente; Américo Viana de Lemos, António J. Andrade Gouveia e José da Silva Santos, segundos assistentes. No ano letivo de 1933-1934 foi acrescentado ao quadro do corpo docente, com o professor convidado, o químico judeu alemão Kurt Coper (Figura 4). Nesse ano, Fernando Pinto Coelho (1912–1999) concluiu a licenciatura em Ciências Físico-Químicas, sendo de imediato contratado pela Faculdade de Ciências como assistente extraordinário. O Laboratório dispunha, também, de um quadro de pessoal técnico e de pessoal auxiliar: António Simões da Silva, que desempenhava as funções de analista; José da Silva Santos, preparador-conservador; António Augusto Carvalho, ajudante de preparador; e Vergílio José Tavares,

Belmiro França e Francisco Maria Coimbra, contínuos assalariados. Em 1934, foi acrescentado ao quadro do pessoal auxiliar Clementina Ferreira França, como auxiliar de limpeza.



**Figura 4** — Corpo docente e pessoal técnico, auxiliar e menor do Laboratório Químico (1933-1934): 1.ª fila (sentados, da esquerda para a direita) Américo Viana de Lemos (2.º assistente); Kurt Coper (professor convidado); Egas Pinto Basto (diretor); Rui Gustavo Couceiro da Costa (1.º assistente); José da Silva Santos (preparador-conservador); Eng.º Miguel Santos e Silva (2.º assistente). 2.ª fila (da esquerda para a direita): António dos Santos (guarda); Clementina Ferreira França (limpeza); Belmiro França (contínuo assalariado); Francisco Maria Coimbra (contínuo assalariado); Lic. António Simões da Silva (analista). (Ausente, António Jorge de Andrade Gouveia, 2.º assistente, que se encontrava em Liverpool a preparar o doutoramento). (Fotografia do Departamento de Química da FCTUC).

## Referências

- [1] E.F.P. Basto, “Theoria dos electrões”, Imprensa da Universidade, Coimbra, 1908.
- [2] E.F.P. Basto, “Theoria dos electrões (continuação)”, Imprensa da Universidade, Coimbra, 1908.
- [3] D.R. Martins, *A Faculdade de Filosofia Natural (1772–1911)*, in C. Fiolhais, C. Simões, D. Martins (Ed.s), “História da Ciência na Universidade de Coimbra, 1772–1993”, Imprensa da Universidade de Coimbra, 2013, 110–111.
- [4] E.F.P. Basto, *Contribuição para o estudo das salinas de Aveiro. Rev. Chim. Pura Appl.* V (1920) 83–95.
- [5] E.F.P. Basto, *Retrogradação do ácido fosfórico nos adubos compostos. Rev. Chim. Pura Appl.* XVII (1925) 1–5.
- [6] E.F.P. Basto, *Extração do óleo dos bagaços da azeitona. Rev. Chim. Pura Appl.* XVII (1925) 106–122.
- [7] E.F.P. Basto, *Expressão do resultado da análise de uma água mineral. Rev. Fac. Ciênc.* (Coimbra), III (1933) 261–298.
- [8] C. Lepierre, “Expressão do resultado das análises das águas minero-medicinais”. Publicação do Instituto de Hidrologia e Climatologia de Lisboa, Tip. Empresa Nacional de Publicidade, 1934.
- [9] E.F.P. Basto, *Contribuição para o estudo das águas sulfúreas portuguesas – Método de estabelecer a composição iónica das águas minerais. Verificação dos resultados das análises. Rev. Fac. Ciênc.* (Coimbra), V (1934) 29–76.
- [10] M.A. Silva, “Elogio da Ciência”, Coimbra Editora, Coimbra, 1970, 148–149.
- [11] E.F.P. Basto, *O átomo de Hidrogénio. Rev. Fac. Ciênc.* (Coimbra), I (1931) 12–27.
- [12] *Idem*, p. 12.
- [13] *Idem*, p. 27; ver também A.C. Cardoso, C. Fiolhais, S.J. Formosinho, *O modelo atómico de Bohr e a sua recepção em Portugal. Química – Bol. SPQ*, n.º 130 (2013) 11–20.
- [14] F.M.C. Lobo, *Theories in Physics resulting from the Phenomena Radio-activity. Rev. Fac. Ciênc.* (Coimbra), II (1932) 61–73.
- [15] A.J.S. Fitas, *A teoria da relatividade em Portugal (1910–1940)*, in C. Fiolhais (Coord.), “Einstein entre nós”, Imprensa da Universidade, Coimbra, 2003, 32–33.
- [16] E.F.P. Basto, M. Silva, *Théorie base sur les phénomènes de radioactivité du Dr. F. M. Costa Lobo. Rev. Fac. Ciênc.* (Coimbra), II (1932) 263–280.
- [17] A.P. Forjaz, *Energia radiante e energia química, Scientia* n.º 1 (1934) 4–6.
- [18] E.F.P. Basto, *Aproveitamento da energia cósmica. Rev. Fac. Ciênc.* (Coimbra), IV (1934) 64–72.
- [19] E.F.P. Basto, *Acção química das radiações hertzianas. Rev. Fac. Ciênc.* (Coimbra), V (1935) 223–228.
- [20] A.P. Forjaz, *Energia radiante e energia química. Scientia*, n.º 3 (1934) 171; n.ºs 4-5 (1935) 133.
- [21] L.M. Bernardo, “História da Luz e das Cores”, Editora da Universidade do Porto, Porto, Vol. 3, 2010, 213–214.
- [22] P.O. Pinto, *Primeira contribuição para o estudo da radioactividade das águas minerais de Portugal. Rev. Chim. Pura Appl.* I Série, 6.º Ano (1910) 269–279.
- [23] P.O. Pinto, *Primeira contribuição para o estudo da radioactividade das águas minerais de Portugal (conclusão). Rev. Chim. Pura Appl.* I Série, 6.º Ano (1910) 342–349.
- [24] M. Silva, *La Radioactivité des gaz spontanés de la source thermale de Luso. Rev. Fac. Ciênc.* (Coimbra), I (1931) 39–41.
- [25] E.F.P. Basto, A.V. Lemos, *Determinações de radioactividade em águas minerais. Rev. Fac. Ciênc.* (Coimbra), VI (1936) 20–86.
- [26] Emanómetro de Becker: espectrofotómetro para medir a radioactividade de águas minerais, adquirido pelo Laboratório Químico nos primeiros anos da década de 1930 e fornecido pela firma alemã Günter & Tegetmeyer.
- [27] E.F.P. Basto, A.V. Lemos, *ob. cit.*, pp. 83–84.
- [28] E.F.P. Basto, A.V. Lemos, J.C. Morais, *Determinações de radioactividade em águas minerais. Radioactividade das águas minerais situadas entre os rios Douro, Mondego e Távora. Rev. Fac. Ciênc.* (Coimbra), VI (1937) 237–289.
- [29] E.F.P. Basto, “Compêndio de Química, Curso Geral dos Liceus, 3.ª, 4.ª e 5.ª Classes”, Coimbra Editora, Coimbra, 1933.
- [30] E.F.P. Basto, “Compêndio de Química, Curso Complementar dos Liceus, 6.ª e 7.ª Classes”, Coimbra Editora, Coimbra, 1934.
- [31] E.F.P. Basto, “Em legítima defesa (Resposta ao Snr. Dr. Achilles Machado)”, Coimbra Editora, Coimbra, 1934.
- [32] E.F.P. Basto, “Compêndio de Química - Aprovado oficialmente para o 4.º, 5.º e 6.º anos dos liceus”, Livraria Sá da Costa, Lisboa, 1937.
- [33] Decreto de 22 de março de 1911, Diário do Governo n.º 68, de 24 de março de 1911 [Art. 2.º].
- [34] E.F.P. Basto, *Relatórios apresentados ao Reitor da Universidade de Coimbra pelo Director da Faculdade de Ciências, relativos aos anos lectivos de 1926-1927, 1927-1928, 1928-1929, 1929-1930. Rev. Fac. Ciênc.* (Coimbra), I (1931) 42 e 44–48.
- [35] Decreto n.º 16831, de 9 de janeiro, Diário da República, n.º 13, I Série, 16 de janeiro de 1929.
- [36] Diário do Governo n.º 84/1936, Série I de 11 de abril de 1936.
- [37] «Alexandre de Sá Pinto (1833–1926). Este benemérito português, que viria a falecer em Buenos Aires, legando à Universidade 1000 contos, nasceu em Gundeze, freguesia de Ovar, em 7 de dezembro de 1833. Morreu portanto com 93 anos incompletos», in *Gazeta de Coimbra*, ano XV, n.º 1908, de 22 de junho de 1926; ver também Decreto n.º 18709, Diário do Governo, n.º 176, I Série, de 31 de julho de 1930: «Artigo 1.º - É autorizada a Universidade de Coimbra a constituir um fundo, denominado «Fundo Sá Pinto», com o produto que lhe couber na herança de Alexandre de Sá Pinto, ficando isenta do pagamento do respetivo imposto sucessório. § único. Os capitais que constituam o referido Fundo serão convertidos em títulos da dívida pública portuguesa, confiados à guarda e administração da mesma Universidade. Artigo 2.º - O Senado Universitário de Coimbra deliberará anualmente sobre a aplicação a dar aos rendimentos deste Fundo».
- [38] M.A. Rodrigues, “A Universidade de Coimbra no século XX: actas da Faculdade de Ciências”, Vol. 1 (1911–1927), Coimbra, 1992, 295.
- [39] R.G.C. Costa, “Análise dos gases espontâneos das nascentes de águas minerais”, Imprensa da Universidade, Coimbra, 1927.

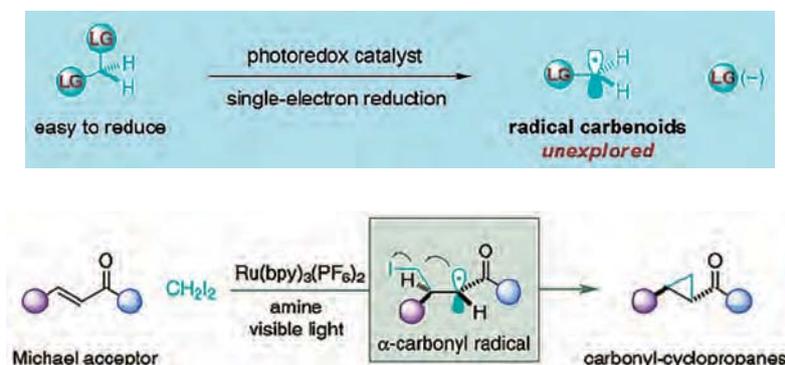
- [40] A.J.A. Gouveia, *Contributions to the study of the role of the double bond in the absorption spectra of organic compounds*. *Rev. Fac. Ciên.* (Coimbra), **V** (1935) 309–372; **V** (1935) 405–477.
- [41] E.F.P. Basto, *Análise de uma rocha níquelífera*. *Rev. Chim. Pura Appl.* III Série, 5.º Ano (1930) 23–29.
- [42] *Idem*, p. 24.
- [43] A.J.A. Gouveia, *Contribuição para o estudo das oleorresinas portuguesas do Pinus pinaster e do Pinus pinea - Estudo espectrofotométrico dos ácidos resínicos e seus derivados*. *Rev. Fac. Ciên.* (Coimbra), **XI** (1943) 181 (Fig. 6).
- [44] *Idem*, p. 183 (Fig. 9); p. 185 (Fig. 11). Ver também M.E.S. Eusébio, M.L.P. Leitão, J.S. Redinha, *Apontamentos da história do Laboratório Químico da Universidade de Coimbra. A evolução da espectroscopia*, in “Obra Científica da Professora Doutora Maria Luísa Plana Leitão, Vol. 2 – Textos Didáticos”, Imprensa de Coimbra, Coimbra, 2005, 358–359.
- [45] Gabinete de Espectrometria: No canto esquerdo desta sala, protegido por uma forte rede metálica, estava um transformador para obtenção de altas tensões da ordem dos 1500 a 2000 V. Numa mesa central, o espectrógrafo Hilger E 316; na parte esquerda estava o dispositivo ligado aos terminais elétricos e que permitia obter a fonte luminosa por descarga elétrica entre varetas de aço de tungsténio ou varetas de grafite em que a inferior tinha uma cavidade milimétrica com uma amostra de material apropriado. Seguiu-se outro dispositivo, onde se colocavam as amostras em janelas de quartzo, uma com a solução e outra com o solvente. Numa outra mesa próxima desta estava instalado o fotómetro Spekker H 237, para medir o enegrecimento das placas fotográficas; numa outra estava o microfotómetro fotoelétrico, não registador, Hilger, que permitia a comparação mais rigorosa de densidade de enegrecimento das linhas. Existia uma outra pequena mesa onde estava o espectrofotómetro da região visível Hilger-Nutting.

Nota do editor: as citações em Português foram convertidas para a grafia atual.

## ATUALIDADES CIENTÍFICAS

### Ciclopropanação através de catálise fotoredox

A ciclopropanação é um processo importante na química moderna, nomeadamente no papel desempenhado na síntese de princípios ativos de fármacos ou de agentes usados na agricultura. No entanto, a elevada tensão angular existente no anel ciclopropano torna a síntese de moléculas com essa estrutura num processo desafiante, requerendo geralmente o uso de espécies químicas altamente reativas. Nas últimas décadas tem havido uma intensa pesquisa no desenvolvimento de metodologias para a síntese deste tipo de compostos, nomeadamente a partir da reação de alcenos com carbenóides ou iletos.



Recentemente, investigadores espanhóis desenvolveram um novo protocolo para a ciclopropanação de compostos carbonílicos α,β-insaturados com diiodometano por meio de catálise fotoredox. A reação ocorre entre o aceitador de Michael e o radical carbenóide, gerado fotocataliticamente usando o catalisador fotoredox [Ru(bpy)<sub>3</sub>](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> (bpy = 2,2'-bipiridina). A reação é caracterizada pelas suas condições suaves, elevada compatibilidade de grupos funcionais no aceitador de Michael e excelente seletividade.

#### Fontes:

Cyclopropanation through photoredox catalysis, [http://www.chemistryviews.org/details/ezine/10437411/Cyclopropanation\\_through\\_Photoredox\\_Catalysis.html?elq\\_mid=15712&elq\\_cid=3941189](http://www.chemistryviews.org/details/ezine/10437411/Cyclopropanation_through_Photoredox_Catalysis.html?elq_mid=15712&elq_cid=3941189) (Acedido em 12/03/2017)

A. M. del Hoyo, M. G. Suero. **Photoredox-catalyzed cyclopropanation of Michael acceptors**. *Eur. J. Org. Chem.* (2017) 2122–2125.

Paulo Mendes  
(pjgm@uevora.pt)

# Licenciatura em Química Aplicada: 35 anos depois

Luísa M. Ferreira\*

LAQV, Departamento de Química, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade NOVA de Lisboa

\*Email: lpf@fct.unl.pt

**Degree on Applied Chemistry: 35 years later** – *In the framework of commemorations of “40 years of Chemistry at New University of Lisbon”, a study was carried out on the professional activity and training of the graduates in Applied Chemistry, the first degree in Chemistry created by this university and with innovative characteristics at the time in which was created: profiles in Organic Chemistry and Biotechnology and the strong experimental leanness. It was found that the activities developed by these chemists are extremely varied and that the professional opportunities have changed a lot since the first graduates in which the system of secondary and higher education were in strong expansion and the actuality in which the degree, after the Bologna agreement, has a duration of 3 years.*

No âmbito das comemorações dos 40 anos da Química da Universidade Nova de Lisboa foi levado a cabo um estudo sobre a atividade profissional e formação dos licenciados em Química Aplicada, a primeira licenciatura na área da Química criada por esta universidade e com características inovadoras na época em que foi criada: os perfis em Química Orgânica e Biotecnologia e o forte pendor experimental. Verificou-se que as atividades desenvolvidas por estes químicos são extremamente variadas e que as oportunidades profissionais se alteraram muito desde os primeiros licenciados em que o sistema de ensino secundário e superior se encontravam em forte expansão e a atualidade em que a licenciatura, após o acordo de Bolonha, passou a ter uma duração de 3 anos.

A Licenciatura em Química Aplicada (LQA) foi criada na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa (FCT NOVA) em 21 de outubro de 1981 pelo Decreto 127/81; tendo entrado em funcionamento logo no ano letivo 1981/82, encontrando-se em funcionamento há 36 anos. Os primeiros licenciados concluíram a sua formação em julho de 1986, pelo que no âmbito das comemorações dos “40 anos da Química da Nova” foi lançado um inquérito informal sobre o percurso profissional desta geração de químicos portugueses. A FCT NOVA caracterizou-se sempre por lançar formações inovadoras, de que fazem parte as Engenharias de Produção Industrial, de Ambiente e Informática (mais antigas que a LQA) e ainda de Física e Materiais criada pelo mesmo decreto que a LQA.

Esta licenciatura forneceu sempre uma formação universitária alargada nas áreas da Química, Biotecnologia, Bioquímica e Genética, valorizando o trabalho experimental com forte componente laboratorial e utilização de equipamento científico de ponta, para além do contacto dos estudantes com a investigação em curso na FCT NOVA. De acordo com um trabalho publicado em março deste ano no Boletim da SPQ [1] a LQA contribui com 14% para a lista de químicos portugueses registados na plataforma *LinkedIn*. Também na rede social *Facebook* existe um grupo fechado que congrega mais de 600 *alumni* da LQA.

Na primeira fase (entre 1986 e 2007) o curso formou licenciados pré-Bolonha com 5 anos de formação em dois ramos (Biotecnologia e Química Orgânica). Desde 2007 a licenciatura passou a ser um curso de 1º ciclo com 180 ECTS em 3 anos. Como os percursos profissionais espectáveis para os 2 tipos de formação são diferentes, os 2 períodos serão aqui tratados separadamente.

Na primeira fase (ingresso entre 1981 e 2002) foram disponibilizadas 921 vagas e concluíram a licenciatura 699

pessoas (75%). Destes Químicos Aplicados foi possível conhecer a situação atual de 609.

Na Figura 1 é possível ver o número de licenciados por ano e a sua localização geográfica. Verifica-se que a tendência para a fixação fora de Portugal aumentou ao longo do tempo o que poderá estar relacionado com a existência de relações de trabalho menos estáveis em anos mais recentes, o que faz com que os licenciados mais jovens sintam mais a necessidade de sair para um país diferente em busca de oportunidades aliciantes.

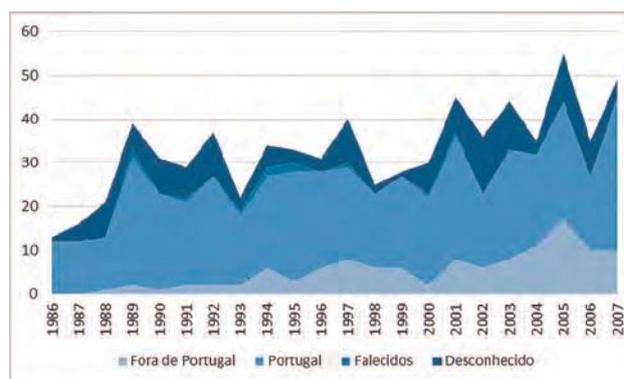
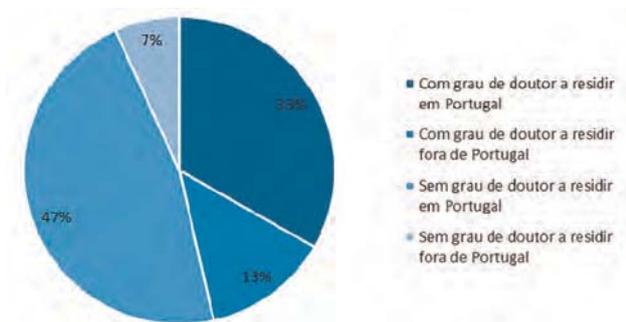


Figura 1 — Localização dos licenciados em Química Aplicada no período 1986–2007.

Uma outra característica destes Químicos é a sua elevada taxa de pós-graduação: 46% de doutorados, dos quais cerca de 1/3 reside fora de Portugal (Figura 2). Esta maior percentagem de doutorados fora de Portugal poderá indicar a falta de oportunidades para os doutorados em Portugal, mas também a maior apetência de pessoas mais qualificadas para procurarem as melhores oportunidades onde elas possam surgir.



**Figura 2** — Fração de licenciados em Química Aplicada (pré-Bolonha) com o grau de doutor e relação com o local de residência.

Ao tentar identificar profissões mostra-se a vocação de largo espectro da LQA com mais de 250 descrições de atividade diferenciadas para estes 609 licenciados! Após um moroso trabalho de agrupamento é possível encontrar 14% de docentes do ensino superior, 9% de professores do ensino básico e secundário assim como de técnicos superiores (da saúde ao laboratório, ambiente ou higiene e segurança no trabalho); com 7% surgem outras duas categorias profissionais estreitamente relacionadas: investigador e “pós-doc”. Há ainda neste grupo 6 inativos e 6 desempregados, o que resulta numa taxa para estas duas situações agregadas de pouco mais de 2% do total. Estas categorias não cobrem sequer metade dos licenciados e na outra metade cada caso é um caso!

Muitas vezes existe na sociedade portuguesa uma descrição de que uma dada área de formação tem pouca aplicabilidade por os seus licenciados não encontrarem trabalho na sua área direta de formação. Será que é o que acontece com a Química? Sim e não. Há Químicos Aplicados que não trabalham em Química por razões vocacionais (por exemplo, 3 músicos, 2 fotógrafos, 1 padre) e também os que não encontraram no início da carreira ou após uma fase de desemprego profissões compatíveis com a formação (assistentes administrativos, operadores de “call-center” ou agentes imobiliários); mas a maioria dos Químicos Aplicados tem funções de elevada responsabilidade como cientistas (por exemplo duas vencedoras de bolsas ERC), em serviços públicos na área da saúde e da qualidade ou em várias empresas das áreas Química e Biotecnologia. A maioria dos que não trabalham diretamente em Química fazem-no porque as funções de direção ou de gestão são transversais a um grande número de formações de qualidade. É possível verificar que a licenciatura em Química Aplicada de 5 anos formou, nos seus 22 anos de duração, profissionais altamente qualificados que se integraram em todas as áreas com uma componente de ciências moleculares, da saúde ao ambiente, da biotecnologia à indústria farmacêutica, da qualidade à segurança.

Quando o foco passa para os licenciados ao abrigo do acordo de Bolonha, temos a considerar aqueles que entraram na Universidade entre 2003 e 2013, pois os que entraram a partir desta data ainda não tiveram oportunidade de concluir a sua formação. Neste período a taxa de conclusão da licenciatura é bastante inferior à referida para os licenciados pré-bolonha. Dos 511 alunos que entraram na Universidade apenas concluíram 285 (55%). Para este facto podem ser encontradas várias razões, que vão do impacto da crise económica à menor atratividade que os cursos de Química

passaram a ter. Ao não serem preenchidas todas as vagas, a preparação prévia dos estudantes com acesso ao curso diminuiu, o que pode resultar em maiores taxas de abandono. Destes 285 alunos com a licenciatura de 180 ECTS foi possível conhecer a situação atual de 236.

Na Figura 3 é possível ver o número de licenciados por ano e a sua localização geográfica. Verifica-se que a fixação fora de Portugal é residual nos licenciados mais novos o que corresponde, como veremos a seguir, a uma procura do 2.º ciclo em Portugal: só após este são equacionadas outras opções mais distantes.



**Figura 3** — Localização dos licenciados em Química Aplicada no período 2008–2016.

Como é natural, estes Químicos têm uma taxa de doutoramento muito inferior à dos seus colegas mais velhos (apenas 5%): após a licenciatura são agora necessários, pelo menos, 6 anos para atingir o grau de doutor o que só acontece com os licenciados dos 3 primeiros anos deste período (Figura 4).

Esta fase de formação em curso é igualmente notória nas atividades atuais destes licenciados: 23% são estudantes de mestrado (a maioria na FCT NOVA), 16% são estudantes de doutoramento e 11% descrevem a sua atividade como exercendo funções em laboratórios de controlo de qualidade. Os restantes 49% distribuem-se por mais de 60 descrições diferentes da sua função!

Observa-se neste grupo uma mudança radical de padrão, com o desaparecimento das atividades docentes (a soma dos docentes do ensino secundário com a atividade de explicador não chega aos 5% dos licenciados), mas mantem-se uma taxa de desemprego baixa (3%). Deteta-se alguma dificuldade de integração no mercado de trabalho dos licenciados que não prologaram a sua formação para o mestrado: funções como lojista, operador de hipermercado, técnico de farmácia ou rececionista quando agregadas correspondem a cerca de 5% dos licenciados.

É possível concluir que apesar de agora não ser fácil o acesso às profissões de ensino, os químicos mais jovens (pós-Bolonha) encontram na sua maioria profissões variadas e de acordo com a sua formação como químicos analíticos ou técnicos de propriedade industrial.

A título de curiosidade apenas algumas notas mais. Em que países se fixaram e quais as entidades em que trabalham mais Químicos Aplicados?

Quanto à primeira questão é possível observar que os 150 Químicos Aplicados que localizámos fora de Portugal

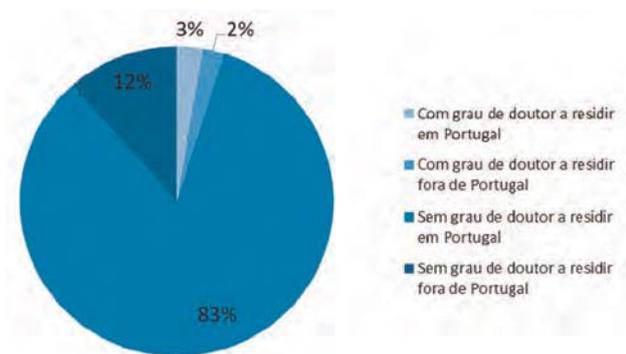


Figura 4 — Fração de licenciados em Química Aplicada (180 ECTS) com o grau de doutor e relação com o local de residência.

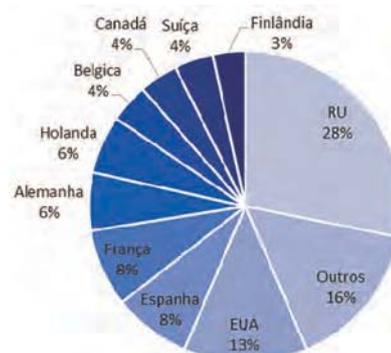


Figura 5 — Fração de licenciados em Química Aplicada por país de fixação.

se encontram maioritariamente na Europa e especialmente no Reino Unido como se pode ver na figura 5. Na categoria de “Outros” encontram-se ainda Químicos Aplicados em todos os continentes.

Quanto às entidades em que os Químicos Aplicados exercem as suas atividades, são mais de 400: para além da UNL e da Universidade de Lisboa, onde muitos são ainda estudantes, só o Ministério da Educação e a Hovione (empresa que no estudo já referido [1] surge igualmente como um grande empregador de químicos) têm ao seu serviço pelo menos 20 Químicos Aplicados.

Conclui-se assim que a Licenciatura em Química Aplicada tem cumprido o seu objetivo de formar pessoas com uma elevada literacia que tem permitido atingir padrões de competência numa variedade de atividades profissionais. A reduzida taxa de desemprego dos licenciados e as funções de elevada responsabilidade atingidas por muitos químicos mostram que a formação em Química (em particular em Química Aplicada) é uma boa aposta para os jovens.

## Referências

[1] M.J. Pratas, J.S.S. Melo, *Química* **41** (2017) 49–53.

## ATUALIDADES CIENTÍFICAS

### Trianguleno finalmente sintetizado

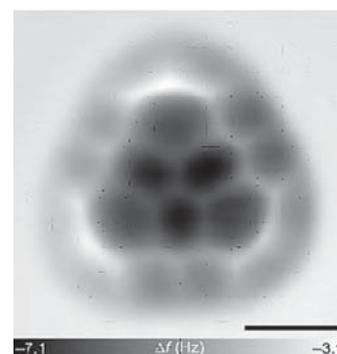
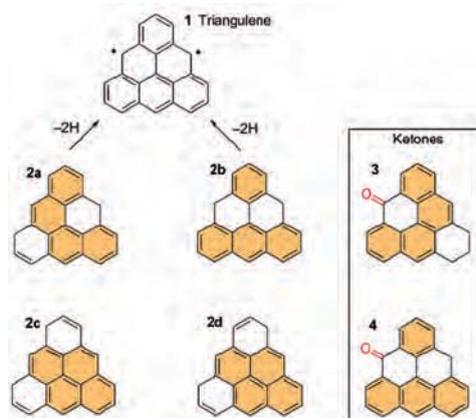
Em 1953, o químico checo Erich Clar colocou a hipótese da existência do trianguleno ( $C_{22}H_{12}$ ), uma molécula aromática constituída por seis hexágonos de carbono unidos de forma a formar um triângulo. A estrutura possui dois elétrons desemparelhados que a tornam bastante instável, tendo tendência a polimerizar. Por essa razão, as vias de síntese tradicionais têm sido infrutíferas na sua obtenção, embora o uso de substituintes tenha permitido a síntese de alguns dos seus derivados.

Sessenta e quatro anos depois da hipótese de Clar, uma equipa de investigadores da IBM e da Universidade de Warwick, Reino Unido, conseguiram obter trianguleno numa superfície de cobre, usando di-hidrotriangulenos como precursores. O uso das técnicas de STM/AFM, combinadas com cálculos DFT, permitiram confirmar a estrutura da molécula tal como proposta por Clar. Estruturas deste tipo, que podem ser consideradas como fragmentos de grafeno, possuem estados fundamentais de spin elevado, potencialmente úteis na construção de dispositivos spintrónicos para as tecnologias da informação.

#### Fontes:

Triangulene molecule synthesised after six decades, <https://www.chemistryworld.com/news/triangulene-molecule-synthesised-after-six-decades/2500417.article> (Acedido em 03/03/2017)

N. Pavliček, A. Mistry, Z. Majzik, N. Moll, G. Meyer, D. J. Fox, L. Gross. **Synthesis and characterization of triangulene**. *Nat. Nanotechnol.* **12** (2017) 308–311.



Paulo Mendes  
(pjpgm@uevora.pt)

# Made in Europe for the World

2011. Volume 4. 12 Issues  
ISSN print 1864-5631  
ISSN electronic 1864-564X

*ChemSusChem*

- brings together the latest developments in chemistry, energy and materials research for a more sustainable future
- publishes Communications, Full Papers, Reviews, Highlights, Book Reviews and more
- is published monthly
- is a sister of *Angewandte Chemie*

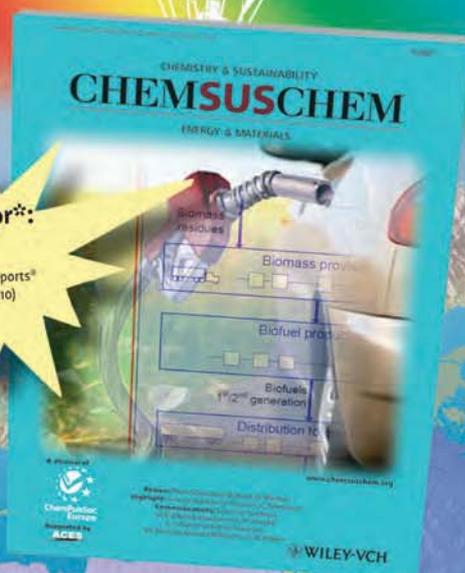


ChemPubSoc  
Europe

 **WILEY**  
ONLINE LIBRARY  
wileyonlinelibrary.com

Impact Factor<sup>®</sup>:  
**4.767**

\*2009 Journal Citation Reports<sup>®</sup>  
(Thomson Reuters, 2010)



Supported by

**ACES**

For further information and to subscribe  
please send an e-mail to:

[cs-journals@wiley.com](mailto:cs-journals@wiley.com) (Americas, Europe, Middle  
East and Africa, Asia Pacific)  
[service@wiley-vch.de](mailto:service@wiley-vch.de) (Germany, Austria, Switzerland)  
[cs-japan@wiley.com](mailto:cs-japan@wiley.com) (Japan)

[www.chemsuschem.org](http://www.chemsuschem.org)

 **WILEY-VCH**

# Pedagogia da segurança laboratorial – solventes no ensino secundário

J. Ricardo M. Pinto,<sup>a</sup> M. Gabriela T. C. Ribeiro,<sup>a,\*</sup> Adélio A. S. C. Machado<sup>b</sup>

<sup>a</sup> LAQV/REQUIMTE, Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, Rua do Campo Alegre 687, Porto 4169-007, Portugal

<sup>b</sup> Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, Rua do Campo Alegre 687, Porto 4169-007, Portugal  
\*gribeiro@fc.up.pt

**Laboratory safety pedagogy – solvents in secondary schools** – *The safety of the solvents proposed for the laboratory experiments prescribed by the chemistry programs for the secondary education in Portugal was assessed by two procedures: solvent selection guides published by pharmaceutical companies and a new graphic tool for presentation of the hazards of chemical substances presented here. This SHE tool collects data on the three types of hazards (SHE hazards: Physical Safety, Human Health and Environment) from Safety Data Sheets (SDS) for substances and presents them in an easily read graphic shape allowing a global vision of hazards. The comparison of the results of the two assessments shows discrepancies, attributed to the difficulties of evaluating chemical safety due to the complexities of the chemistry and of the hazards of substances themselves. The study showed that the programs and corresponding textbooks prescribe a set of solvents that include a number of dangerous or very dangerous solvents, their replacement being advisable. Further limitations of the programs on laboratory safety are discussed, suggesting a reshaping of safety teaching to promote safety culture.*

Apresenta-se uma análise da segurança dos solventes propostos nas experiências prescritas pelos programas de química do Ensino Secundário, realizada por dois processos: utilização de guias de segurança de solventes publicados por empresas farmacêuticas e uma ferramenta de apresentação gráfica dos perigos das substâncias químicas cuja conceção original se descreve. Esta última, chamada ferramenta SHE, usa as fichas de dados de segurança de produtos químicos (SDS) para recolher informação sobre os seus perigos de segurança física (Safety), para a saúde humana (Human Health) e para o ambiente (Environment), que apresenta em forma gráfica de apreensão visual fácil e imediata. A comparação dos resultados dos dois tipos de análise mostra discrepâncias, esperadas em face das dificuldades de avaliação da segurança química, consequência das complexidades da química e dos próprios perigos das substâncias. O estudo revelou que o programa e manuais escolares prescrevem solventes de que uma parte substancial são perigosos ou muito perigosos, aconselhando-se a sua substituição. Apontam-se outras limitações dos programas quanto a segurança laboratorial e necessidade de reformatar o ensino desta para promover uma verdadeira cultura de segurança.

## Introdução

Nos anos sessenta do século XX, tomou-se consciência de que a atividade da Química Industrial na produção de produtos químicos em larga escala, a par da demais atividade industrial, da produção de energia elétrica e dos transportes, contribuía para a dispersão intensa de poluentes e a produção de grandes quantidades de resíduos, provocando fortes impactos negativos no ambiente e na saúde humana e ecológica. Reconhecida esta situação, e sendo a atividade da Indústria Química essencial para a civilização industrial, surgiu a necessidade de tomar providências para compatibilizar a prática da química com a proteção do ambiente. Neste âmbito, foi implementada uma sucessão de medidas reativas aplicadas *a posteriori* aos processos químico-industriais vigentes, sem grande sucesso na correção dos referidos impactos. Nos anos noventa acabou por emergir a Química Verde (QV), uma proposta de prática inovadora da química, em particular da Química Industrial, com o objetivo de obter proteção intencional do ambiente *a priori* por design de produtos e processos ambientalmente inócuos [1,2]. Os objetivos globais da QV foram explicitados por Anastas e Warner [2] cujos doze princípios constituem um guia para o desenvolvimento de produtos mais benignos, conceção de processos mais limpos, substituição

de produtos com elevada perigosidade para a saúde humana e ambiente por outros menos perigosos, etc. Como os objetivos da QV são multidimensionais, a sua implementação tem sido prosseguida por variadas linhas, sendo a substituição de substâncias perigosas por outras com menores riscos uma das mais praticadas, embora limitada e nem sempre exequível, devido fundamentalmente à complexidade dos perigos potenciais das substâncias químicas [3].

Estes perigos são variados, sendo classificados em três tipos: perigos físicos, referentes à segurança física (incêndio, explosão, etc.); perigos para a saúde humana (corrosão de tecidos e órgãos, intoxicações de variados tipos, etc.); e perigos para o ambiente (também de variados tipos, desde ecotoxicidade variada, até perigos de natureza global, p. ex., a depleção da camada de ozono estratosférico ou a contaminação atmosférica por compostos que intensificam o efeito de estufa). Os perigos potenciais das substâncias químicas são vulgarmente designados por “perigos SHE”, recorrendo à abreviatura do inglês: *Safety, Human Health and Environment*. Para prevenir confusões, note-se que nesta abreviatura a palavra segurança do S se refere apenas aos perigos físicos, tendo um alcance mais restrito do que no uso genérico que vulgarmente lhe é atribuído. A QV permite diversas estratégias para eliminar proativamente os perigos SHE [4].

Neste contexto, a minimização do uso de solventes perigosos tem merecido muito interesse [5]. Na atividade industrial, a indústria farmacêutica tem dado atenção prioritária à utilização de solventes mais verdes para obter sínteses mais sustentáveis, o que foi motivado pelos grandes volumes de solventes que os processos de síntese de moléculas elaboradas requerem. Tal esforço foi impulsionado em 2005 pelo Instituto de Química Verde (GCI, *Green Chemistry Institute*) da Sociedade Americana de Química (ACS, *American Chemical Society*), que promoveu uma discussão continuada entre várias empresas farmacêuticas com vista a desenvolverem uma ação global para catalisar a introdução da QV nesta indústria [6], a qual levou ao estabelecimento da *ACS Green Chemistry Pharmaceutical Roundtable* (GCI-PR) [7]. Neste contexto, várias empresas deste grupo têm desenvolvido *guias de seleção de solventes* para ajudarem os seus químicos a privilegiarem o uso dos solventes mais verdes em substituição dos mais problemáticos [5].

O esforço de substituição de solventes tem também visado os laboratórios de ensino, nomeadamente no ensino superior, tendo surgido na literatura várias propostas de experiências de síntese alternativas às vigentes, sobre sínteses sem solventes [8–10] ou em meio aquoso [8,11]. Por exemplo, Dicks [10,11] apresentou várias sínteses sem solventes, discutindo as suas vantagens [10]. Noutro trabalho destacou as vantagens da água como solvente relativamente aos solventes orgânicos [11]. Outros autores têm reportado experiências onde solventes tóxicos e perigosos são substituídos por outros mais benignos, de modo a conseguir processos de síntese mais verdes [12–15]. No entanto, a análise sistemática do uso corrente de solventes nos laboratórios de ensino com vista a aumentar a segurança não parece ter merecido ainda atenção, apesar dos numerosos acidentes ocorridos em laboratórios e em demonstrações, resultantes dos seus variados perigos, por exemplo, com metanol [16], e da recente mudança de atitude perante a perigosidade química, no sentido de promover mais incisivamente o ensino da segurança química com vista a incutir nos estudantes uma cultura de segurança [17–18]. Em particular, o currículo de Química do Ensino Secundário em vigor no nosso país contém sugestões de atividades laboratoriais que envolvem o manuseamento e utilização de solventes com segurança problemática, o que nos mereceu o seu escrutínio.

Este artigo tem como objetivo último incentivar a substituição ou eliminação de solventes que envolvam perigos elevados no ensino da química, no quadro do desenvolvimento de uma nova pedagogia da segurança baseada na QV. Os seus objetivos próximos são dois: primeiro, fazer um levantamento dos perigos associados aos solventes usados atualmente no Ensino Secundário nacional para pressionar a erradicação dos que são perigosos; segundo, consciencializar os docentes quer para a necessidade de fazer sentir aos estudantes a importância dos perigos das substâncias químicas, quer para as dificuldades que a análise dessa perigosidade envolve, já que os diferentes processos de avaliação disponíveis conduzem frequentemente a resultados discrepantes.

Para cumprir estes objetivos, começou-se por identificar nos programas do Ensino Secundário as atividades la-

boratoriais que envolviam solventes e consultar os correspondentes manuais para obter informação sobre os modos como eram usados. Esta consulta mostrou que eram propostos solventes alternativos aos indicados nos programas para a implementação das atividades, mas sem explicações para as mudanças. Procedeu-se depois à análise da perigosidade com dois tipos de instrumentos: guias de solventes, em especial o da GSK [19] (ver adiante), e uma ferramenta de prospeção dos perigos das substâncias químicas desenvolvida anteriormente no grupo [20] e agora melhorada, a ferramenta SHE, concebida para utilização em contexto escolar. Em seguida analisaram-se comparativamente os resultados obtidos para as diversas ferramentas, com vista a evidenciar as suas discrepâncias e definir as vantagens e desvantagens de cada uma delas e a respetiva utilidade. Finalmente, examinaram-se as implicações do estudo realizado quanto à utilização dos solventes e outros aspetos de segurança no Ensino Secundário. As secções seguintes reportam sucessivamente estas tarefas.

### Solventes propostos para o ensino secundário

Na Tabela 1 apresenta-se a lista de solventes propostos nas atividades laboratoriais no Ensino Secundário, com indicação da origem da respetiva menção (programas para o Ensino Secundário e/ou manuais escolares) [21–29]. Os solventes incluídos neste estudo são os compostos inseridos nos guias de solventes devido ao seu uso vulgar em química nessa função, embora nem sempre sejam usados nas atividades como solventes, mas sim como reagentes, componentes de mistura a destilar, etc.

### Guias de seleção de solventes

Nos guias de solventes elaborados por empresas (AstraZeneca [30], Pfizer [31], GlaxoSmithKline (GSK) [19, 32–34] e Sanofi [35]) cada uma aplica uma estratégia própria de avaliação da perigosidade dos solventes usados nas suas operações. A estratégia é condicionada pela atividade industrial desenvolvida pela empresa e o seu passado histórico, sendo os guias elaborados de modo a obter uma avaliação hierárquica da segurança dos solventes usados, com vista a promover o uso de solventes de menor perigosidade. Para cumprir esta finalidade os guias permitem: (i) escolher solventes com perfil mais sustentável para novas sínteses; (ii) substituir solventes em uso por outros mais benignos.

O modo de estabelecimento dos guias raramente é detalhado no material publicado e nem sempre se procura obter uma hierarquização individualizada dos solventes quanto à respetiva segurança que defina inequivocamente uma ordem de preferência de utilização. Em vez disto, o tratamento de um conjunto de informações numerosas e variadas conduz, geralmente, a uma classificação dos solventes em três níveis, na forma de “sinais de trânsito”: *verde*: solvente benigno, a manter; *amarelo* (ou *âmbar*): aceitável; e *vermelho*: perigoso, a substituir (as designações dos níveis variam com o guia, sendo de notar também que um dos guias usa uma classificação com quatro níveis [32]). A classificação verde-amarelo/âmbar-vermelho tem a vantagem de ser fácil de manejar, permitindo a evolução para o uso de solventes mais benignos quando surgem oportunidades para isso, sem pôr em causa a atividade industrial.

Tabela 1 — Solventes utilizados nas atividades laboratoriais do Ensino Secundário.

Solvente	Atividade laboratorial	Origem
Acetona	AL 2.1. Miscibilidade de líquidos	Programa 10.º ano [21] Manual “Química 10 A” [22] Manual “Química 10” [23] Manual “Eu e a Química 10” [24] Manual “Há Química entre nós” [25] Manual “Novo 10Q” [26] Manual “Química entre nós” [27]
Butan-1-ol	AL 2.5. Determinação da entalpia de combustão de diferentes álcoois	Programa 12.º ano [28]
Diclorometano	AL 2.1. Miscibilidade de líquidos	Manual “Química 10” [23]
Etanol	AL 2.1. Miscibilidade de líquidos AL 2.5. Determinação da entalpia de combustão de diferentes álcoois	Programa 10.º ano [21] Manual “Química 10 A” [22] Manual “Química 10” [23] Manual “Eu e a Química 10” [24] Manual “Há Química entre nós, 10.º ano” [25] Manual “Novo 10Q” [26] Manual “Novo Jogo de partículas” [29] Programa 12.º ano [28] Manual “Química entre nós” [27]
Éter de petróleo	AL 2.1. Miscibilidade de líquidos	Programa 10.º ano [21] Manual “Há Química entre nós” [25]
Éter dietílico	AL 2.1. Miscibilidade de líquidos	Manual “Química entre nós” [27]
Hexano	AL 2.1. Miscibilidade de líquidos	Programa 10.º ano [21] Manual “Química 10 A” [22] Manual “Química 10” [23] Manual “Eu e a Química 10” [24] Manual “Há Química entre nós” [25] Manual “Novo 10Q” [26] Manual “Novo Jogo de partículas” [29] Manual “Química entre nós” [27]
Metanol	AL 2.1. Destilação fracionada de uma mistura de três componentes APL2 – Produção de um biodiesel a partir de óleos alimentares AL 2.5. Determinação da entalpia de combustão de diferentes álcoois	Programa 12.º ano [28]
	AL 1.2. Teste de chama	Manual “Química 10” [23] Manual “Eu e a Química 10” [24] Manual “Há Química entre nós” [25]
Pentano	AL 2.1. Miscibilidade de líquidos	Manual “Novo jogo de partículas” [29]
Propan-1-ol	AL 2.5. Determinação da entalpia de combustão de diferentes álcoois	Programa 12.º ano [28]
Propan-2-ol	AL 2.5. Determinação da entalpia de combustão de diferentes álcoois	Programa 12.º ano [28]
Tetracloro de carbono	AL 3.6. Síntese de um polímero	Programa 12.º ano [28]
Xileno	AL 2.1. Miscibilidade de líquidos	Manual “Novo 10Q” [26]

Para se definir o nível de classificação, cada solvente é normalmente avaliado em diferentes categorias de perigos SHE (e, eventualmente, de informação doutros tipos, p. ex., regulamentações de substâncias perigosas, características dos resíduos, avaliação do ciclo de vida, etc.), mediante escalas definidas com base em critérios específicos considerados adequados, que variam de guia para guia. O número de categorias usadas, o número de níveis de escala e o sentido desta (aumento com a perigosidade ou com a segurança, que são características inversas) variam também de guia para guia (entre 3 e 14), tal como o número de solventes que os integram. Esta variedade de detalhes na avaliação dificulta ou impede a comparação de resultados e dá origem a confusões, o que levou a GCI-PR [7] a lançar a preparação de um guia por cooperação entre empresas participantes [36], tendo publicitado uma versão provisória em 2011 [37], mas sem grandes detalhes quanto à sua elaboração (aparentemente semelhante à do guia da GSK). Desde então, não foi publicada qualquer outra versão deste guia coletivo.

Mais recentemente, por iniciativa de uma outra parceria público-privada criada na Europa, a “Innovative Medicines Initiative (IMI)-CHEM21” [38], abrangendo, tal como a GCI-PR, empresas farmacêuticas e universidades, estabelecida para desenvolver metodologias químicas e bioquímicas sustentáveis, foi feita uma avaliação comparativa dos guias de solventes disponíveis [5]. O estudo envolveu 51 solventes, nem todos incluídos em todos os guias, mas só para 34 foi possível atribuir inequivocamente um nível e só para 20 destes 34 houve acordo total (ou quase) entre os guias quanto aos níveis das pontuações. Dos 17 solventes com situação equívoca, para 11 a dúvida foi entre recomendado/problemático e para os outros 6 entre problemático/perigoso. Estas discrepâncias resultam das diferentes estratégias de elaboração, critérios de pontuação e formatos dos guias, desenvolvidos em empresas com culturas/filosofias diferentes, etc., que reúnem nos guias conjuntos de numerosos dados disponíveis, de modo a permitir aos seus técnicos tomar decisões em face da natureza variada dos processos de fabrico; para já não falar da complexidade intrínseca dos numerosos perigos das substâncias químicas [3] e de os requisitos exigidos aos solventes, nas suas variadas utilizações, conflituarem frequentemente com es-

tes perigos, o que exige compromissos. Esta complexidade composta por múltiplos componentes implica dificuldades variadas e revela a importância de se dispor de processos alternativos de análise da perigosidade dos solventes [39]. Na sequência desta comparação, a (IMI)-CHEM21 prosseguiu o seu trabalho com a elaboração de um guia próprio, o guia CHEM21 [40].

Quando os solventes listados na Tabela 1 foram avaliados por todos estes guias, confirmou-se que os resultados apresentavam numerosas discrepâncias [41]. Além disso, vários solventes da tabela não eram incluídos nos guias, o que limitava à partida a utilidade destes. A única exceção a esta incompletude foi o guia da GSK, que foi amadurecido em sucessivas revisões e na última [19] publicitou informação detalhada sobre a sua elaboração. Por isso, os respetivos resultados foram escolhidos para exemplificar o uso dos guias neste artigo, pelo que este guia será descrito brevemente a seguir.

### Guia de solventes da GSK

O guia da GSK foi inicialmente publicado em 1999 com 35 solventes [32] e melhorado em 2004, com a introdução da avaliação dos respetivos ciclos de vida [33], e em 2011, com um aumento do número de solventes [34]. A versão atual (2016) [19] envolveu uma revisão completa e a atualização dos métodos de avaliação de perigos usados e proporciona abundante informação sobre eles, eliminando a falta de transparência sentida anteriormente nos outros guias; e inclui solventes adicionais, entre os quais alguns introduzidos nos últimos anos como sendo verdes, num total de 154.

Cada área geral de avaliação envolve várias categorias (Tabela 2), pontuadas individualmente com base na combinação da avaliação de diversos aspetos, numa escala de 1 a 10, crescente com a segurança (e benignidade); por exemplo, no caso da “Inflamabilidade e Potencial de explosão” avaliam-se cinco aspetos: ponto de ebulição, ponto de inflamação, temperatura de autoignição, condutividade elétrica e pressão de vapor. A partir da pontuação das categorias individuais de cada área geral de avaliação, calcula-se a média geométrica como respetiva *pontuação resumo* (ver expressões na Tabela 2). As pontuações são usadas para atribuir cores aos solventes para cada categoria e cada área, segundo os critérios da Figura 1.

**Tabela 2** — Áreas e categorias de avaliação e cálculos da pontuação resumo das áreas do guia da GSK [19].

Área de avaliação	Categorias de avaliação	Cálculo da pontuação resumo da área
Resíduos	Incineração ( <i>I</i> )	$\text{Resíduos} = \sqrt[4]{I \times R \times BT \times VOC}$
	Reciclagem ( <i>R</i> )	
	Biotratamento ( <i>BT</i> )	
	Emissões VOC ( <i>VOC</i> )	
Ambiente	Impacto aquático ( <i>Aq</i> )	$\text{Ambiente} = \sqrt{Aq \times Ar}$
	Impacto no ar ( <i>Ar</i> )	
Saúde humana	Perigo para a saúde ( <i>P</i> )	$\text{Saúde Humana} = \sqrt{P \times E}$
	Potencial de exposição ( <i>E</i> )	
Segurança	Inflamabilidade e Potencial de explosão ( <i>I&amp;E</i> )	$\text{Segurança} = \sqrt{I\&E \times R\&E}$
	Reatividade e Estabilidade ( <i>R&amp;E</i> )	

Código de cores	Intervalo da pontuação
Verde	$p \geq 7,5$
Âmbar	$3,5 \leq p < 7,5$
Vermelho	$p \leq 3,5$

**Figura 1** — Código de cores para a pontuação de cada categoria e critério para atribuição da pontuação resumo de cada área de avaliação (saúde, segurança, ambiente e resíduos) [19].

As pontuações das áreas são depois combinadas para calcular uma pontuação global única para cada solvente – *pontuação compósita*. Esta pontuação compósita, de 1 a 10, é obtida pela média geométrica da pontuação individual das quatro áreas referidas:

$$\text{Pontuação compósita} = \sqrt[4]{\text{Resíduos} \times \text{Ambiente} \times \text{Saúde} \times \text{Segurança}} \quad (1)$$

Esta pontuação compósita, combinada com as pontuações de quatro categorias consideradas prioritárias com base nas atividades da GSK (Emissões VOC, Perigo para a saúde, Inflamabilidade e Potencial de explosão, e Reatividade e Estabilidade, ver Tabela 2), definem a cor a ser atribuída ao solvente (vermelha, amarela ou verde) por aplicação de uma “árvore de decisão” [19]. As cores e as pontuações permitem ordenar os solventes e estabelecer uma hierarquização global. Contudo, a pontuação compósita não substitui as pontuações individuais das categorias que lhe dão origem, que devem ser sempre consultadas, nomeadamente em comparações de solventes cuja pontuação compósita seja semelhante.

Na Figura 2 apresentam-se os resultados de avaliação dos compostos da Tabela 1, onde são indicadas as cores compósitas (segunda coluna), as pontuações de cada categoria e as respetivas cores, de acordo com os critérios na Figura 1; os solventes foram ordenados como em [19].

As cores compósitas na Figura 2 indicam que o diclorometano, pentano, hexano, éter dietílico, éter de petróleo e tetracloreto de carbono são solventes de baixa verdura (vermelho), sendo de evitar, enquanto que o butan-1-ol, propan-1-ol, etanol, e propan-2-ol são relativamente benignos, sendo a sua utilização aceitável. O xileno, acetona e metanol apresentam verdura intermédia (amarelo).

## Ferramenta SHE

Esta ferramenta tem por objetivo prospetar e resumir de forma gráfica os perigos SHE de reagentes (ou de atividades laboratoriais que os utilizam) [20]. Em contraste com os guias de solventes, este objetivo não inclui a hierarquização das substâncias pela sua perigosidade. A ferramenta usa como base de informação as fichas de dados de segurança de produtos químicos (SDS), estabelecidas segundo a legislação vigente sobre a sua comunicação no quadro do Sistema Global Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS) [42,43] que classifica as substâncias e misturas de acordo com os seus perigos intrínsecos [44].

Para a aplicação da ferramenta SHE começa por consultar-se as SDS dos compostos a analisar, as quais podem ser obtidas nas páginas web de fornecedores de produtos químicos para laboratório [45,46]. Das SDS recolhe-se, para cada substância, informação acerca dos perigos SHE, através das respetivas advertências de perigo. As advertências de perigo, sinalizadas com um código de perigo (composto pela letra H ou EUH seguido de três algarismos [44]), são usadas para pontuar a perigosidade, de 0 (benignidade máxima) a 2 (perigosidade máxima), conforme se mostra na Figura 3, onde as diferentes categorias de perigos SHE são apresentadas com diferentes cores de fundo.

Para a definição das pontuações correspondentes às advertências de perigo de cada uma das três categorias foram definidos critérios tendo em vista o objetivo e a exequibili-

Solventes	Cor compósita	Ponto de ebulição / °C	Resíduos				Ambiente		Saúde		Segurança		Análise do ciclo de vida
			Incineração	Reciclagem	Biotratamento	Emissões VOC	Impacto aquático	Impacto no ar	Perigo para a saúde	Potencial de exposição	Inflamabilidade & Explosão	Reatividade & Estabilidade	
Butan-1-ol	Verde	118	6	7	5	8	9	3	7	7	8	9	5
Propan-1-ol	Verde	97	5	3	3	6	10	4	10	7	8	10	7
Etanol	Verde	78	5	5	3	4	9	5	10	8	6	10	
Propan-2-ol	Verde	82	5	5	3	5	8	7	10	6	6	8	4
Xileno	Amarelo	138	10	9	6	7	5	2	7	7	5	10	7
Acetona	Amarelo	56	5	6	2	2	10	6	10	6	4	9	7
Metanol	Amarelo	65	4	7	3	3	10	7	4	6	5	10	9
Diclorometano	Vermelho	40	2	10	4	1	8	6	7	4	4	10	7
Pentano	Vermelho	36	10	10	4	1	3	6	10	5	2	10	
Hexano	Vermelho	69	10	8	4	3	3	5	7	4	2	10	7
Éter dietílico	Vermelho	35	7	7	3	1	5	3	10	4	2	6	6
Éter de petróleo	Vermelho	55	8	9	4	2	5	5	1	6	2	10	7
Tetracloreto de carbono	Vermelho	77	3	7	5	4	4	1	4	1	4	10	7

**Figura 2** — Resultados do guia da GSK [19]; escala de 0 a 10 - solvente tanto mais benigno quanto maior for a pontuação; VOC – Volatile Organic Compound; cores compósitas, na segunda coluna.

Perigos		Pontuação SHE	Perigos		Pontuação SHE
H200	Físico	2	H318	Saúde	2
H201	Físico	2	H319	Saúde	1
H202	Físico	2	H320	Saúde	1
H203	Físico	2	H330	Saúde	2
H204	Físico	1	H331	Saúde	2
H205	Físico	2	H332	Saúde	1
H206	Físico	2	H333	Saúde	1
H207	Físico	2	H334	Saúde	2
H208	Físico	2	H335	Saúde	1
H220	Físico	2	H336	Saúde	1
H221	Físico	1	H340	Saúde	2
H222	Físico	2	H341	Saúde	2
H223	Físico	1	H350	Saúde	2
H224	Físico	2	H351	Saúde	2
H225	Físico	2	H360	Saúde	2
H226	Físico	1	H361	Saúde	2
H227	Físico	1	H362	Saúde	1
H228 (categoria 1)	Físico	2	H370	Saúde	2
H228 (categoria 2)	Físico	1	H371	Saúde	2
H229	Físico	1	H372	Saúde	2
H230	Físico	2	H373	Saúde	2
H231	Físico	1	H400	Ambiente	2
H232	Físico	2	H401	Ambiente	2
H240	Físico	2	H402	Ambiente	1
H241	Físico	2	H410	Ambiente	2
H242 (tipo C & D)	Físico	2	H411	Ambiente	2
H242 (tipo E & F)	Físico	1	H412	Ambiente	1
H250	Físico	2	H413	Ambiente	1
H251	Físico	2	H420	Ambiente	2
H252	Físico	1	EUH001	Físico	2
H260	Físico	2	EUH006	Físico	2
H261 (categoria 2)	Físico	2	EUH014	Físico	2
H261 (categoria 3)	Físico	1	EUH018	Físico	2
H270	Físico	2	EUH019	Físico	2
H271	Físico	2	EUH029	Saúde	2
H272 (categoria 2)	Físico	2	EUH031	Saúde	2
H272 (categoria 3)	Físico	1	EUH032	Saúde	2
H280	Físico	1	EUH044	Físico	2
H281	Físico	1	EUH059	Ambiente	2
H290	Físico	1	EUH066	Saúde	1
H300	Saúde	2	EUH070	Saúde	2
H301	Saúde	2	EUH071	Saúde	2
H302	Saúde	1	EUH201	Saúde	2
H303	Saúde	1	EUH201A	Saúde	1
H304	Saúde	2	EUH202	Saúde	2
H305	Saúde	1	EUH203	Saúde	1
H310	Saúde	2	EUH204	Saúde	1
H311	Saúde	2	EUH205	Saúde	1
H312	Saúde	1	EUH206	Saúde	2
H313	Saúde	1	EUH207	Saúde	2
H314	Saúde	2	EUH208	Saúde	1
H315	Saúde	1	EUH209	Físico	2
H316	Saúde	1	EUH209A	Físico	1
H317	Saúde	2			

Figura 3 — Pontuações para classificar os perigos das substâncias na ferramenta SHE.

dade de utilização, semelhantes aos utilizados na construção da estrela verde [44,47,48]. Quando a advertência de perigo é sinalizada com a palavra sinal “perigo” [44] é atribuída a pontuação 2 e quando é sinalizada com a palavra sinal “atenção” a pontuação é, como regra geral, 1. Contudo, há advertências com palavra sinal “atenção” a que foi atribuída a pontuação 2, apresentadas na Tabela 3 com as justificações. Em [49] pode obter-se um ficheiro Excel com todas as advertências de perigos e respetivos códigos, palavras sinal e pictogramas usados na ferramenta SHE.

Com base no conjunto das pontuações individuais das advertências de perigo de cada categoria, atribui-se a cada uma destas como pontuação final a respetiva pontuação máxima. Estas três pontuações máximas das advertências de perigos físicos (S), para a saúde humana (H) e para o ambiente (E) são usadas para a construção, em Excel, de um gráfico radial triangular (“triângulo SHE”, TSHE). A pontuação de cada vértice do TSHE indica o nível para a perigosidade física (vértice S), para a saúde humana (vértice H) e para o ambiente (vértice E). O TSHE sumariza graficamente a perigosidade global da substância. Paralelamente, para cada solvente, as pontuações das advertências de perigo são representadas num gráfico de barras (“espectro de perigos potenciais”, EPP). O EPP proporciona informação gráfica detalhada sobre os diversos perigos do composto.

Em suma, a ferramenta SHE permite transmitir a informação sobre a perigosidade de uma substância de forma compacta e facilmente apreensível por via visual. Além disso, evidencia as advertências de perigo e os EPP permitem identificar os perigos envolvidos, fazendo sentir diretamente a perigosidade das substâncias. Assim, é útil para utilização em contexto escolar, porque proporciona de forma simples um leque de informação de segurança completa e detalhada a quem vai usar as substâncias, ou suporta

Tabela 3 — Pontuações de perigos que não seguem a regra geral.

Expressões usadas nas advertências de perigo*	Código de perigo
<b>Saúde humana</b>	
“suspeito de provocar cancro” (atenção)	H351
“suspeito de provocar anomalias genéticas (atenção)	H341
“suspeito de afetar a fertilidade ou o nascituro” (atenção)	H361
“pode afetar órgãos específicos” (atenção)	H371, H373
“perigo”	EUH202
“liberta fumos perigosos”	EUH207
“podem libertar gases perigosos”	EUH206
“liberta gases tóxicos”	EUH029, EUH031
“liberta gases muito tóxicos”	EUH032
“corrosivo para as vias respiratórias”	EUH071
“tóxico em contacto com os olhos”	EUH070
“contém chumbo, não utilizar em superfícies que possam ser mordidas por crianças”	EUH201
<b>Ambiente</b>	
“tóxico para os organismos aquáticos”	H411
“muito tóxico para os organismos aquáticos (atenção)	H410
“destrói o ozono na atmosfera superior” (atenção)	H420
<b>Perigos físicos</b>	
“explosivo”	EUH001
“forma peróxidos explosivos, forma mistura vapor-ar explosiva”	EUH018, EUH019,
“perigo de explosão”	EUH006, EUH044
“reage violentamente”	EUH014
“facilmente inflamável”	EUH209

\* Entre parêntesis indica-se a palavra sinal, quando incluída.

decisões sobre a escolha de substâncias a usar, solventes no presente caso.

#### Análise da perigosidade dos solventes com a ferramenta SHE

Os resultados da análise dos solventes da Tabela 1 com a ferramenta SHE são apresentados na Figura 4. Esta figura evidencia a eficácia desta ferramenta na sumarização dos perigos das substâncias, já que a sua inspeção visual proporciona, para cada substância: (i) a visualização global da pontuação máxima (0, 1 ou 2) atribuída aos perigos de cada categoria SHE, através dos TSHE, que evidenciam a natureza multidimensional da informação; (ii) a identificação da natureza dos perigos envolvidos, através das advertências de perigos; (iii) a identificação do número e nível de perigos, pontuação atribuída de 0 a 2, através dos EPP; e (iv) a sinalização, a vermelho, dos códigos e advertências de perigo com pontuação máxima. A apresentação em conjunto destas informações tem a vantagem de permitir identificar, em paralelo, uma visão global do perigo máximo para cada categoria (TSHE), as categorias de perigo e respetivas pontuações (EPP), e as advertências de perigo, sendo realçadas a cor as de perigo elevado. A natureza gráfica da ferramenta SHE permite a aquisição da informação de modo visual e rapidamente, possibilitando uma perceção sumativa do nível de perigosidade da substância. Na referência [50] pode ser descarregado um ficheiro Excel que permite aplicar a ferramenta SHE a uma substância e obter automaticamente o seu resultado, em formato idêntico à Figura 4, bastando inserir o nome da substância e os respetivos códigos de perigo. Na referência [51] pode ser descarregada uma ficha de trabalho para o estudante efetuar manualmente a análise SHE de uma substância.

A análise da Figura 4 mostra que todos os solventes propostos nas atividades do Ensino Secundário apresentam pelo menos um perigo elevado (pontuação 2), mesmo quando se consideram apenas os perigos para a saúde e de perigosidade física, o que sugere que nenhum deles pode ser considerado totalmente seguro quanto a riscos para a integridade física dos estudantes.

No que se refere à saúde humana, nenhum dos solventes propostos é inócuo, mas a acetona, éter dietílico e propan-2-ol, apresentam perigos moderados (pontuação 1 para todas as advertências de perigo). É importante referir que os solventes mais perigosos apresentam perigos muito severos para a saúde humana, traduzidos por advertências de perigo graves: o tetracloreto de carbono e o diclorometano são suspeitos de provocar cancro (H351); e o éter de petróleo, hexano, pentano e xileno podem ser mortais por ingestão e penetração nas vias respiratórias (H304). O hexano é também suspeito de afetar a fertilidade (H361f). Quanto ao ambiente, só o xileno (pontuação 1) e o éter de petróleo, hexano e tetracloreto de carbono (com pontuação 2) apresentam perigos nesta categoria. Finalmente, no que se refere à perigosidade física os solventes butan-1-ol e xileno apresentam perigos moderados (pontuação 1) e os solventes diclorometano e tetracloreto de carbono não apresentam perigos; todos os outros apresentam perigos elevados por serem “facilmente ou extremamente inflamáveis” (H225 ou H224, respetivamente).

#### Comparação das análises

Nesta secção comparam-se os resultados globais obtidos com a ferramenta SHE com os do guia GSK. Para isso, atendendo a que na ferramenta SHE só são considerados os perigos SHE, apresentam-se na Figura 5 ambas as análises, com a do guia restringida a estes e indicando as pontuações resumo e as cores das categorias. Para a ferramenta SHE as cores foram atribuídas conforme as pontuações de perigo no EPP: *vermelho*, se ocorre pelo menos um perigo elevado (pontuação 2) para a categoria em análise; *âmbar*, se o perigo máximo é moderado (pontuação 1); e *verde*, se não ocorrem perigos (pontuação 0).

Em visão global, a Figura 5 mostra que na análise com a ferramenta SHE todos os solventes apresentam pelo menos uma categoria com perigos elevados (cor vermelha), o metanol e o tetracloreto de carbono apresentam duas e o pentano, hexano e éter do petróleo apresentam três. Com o guia GSK só os solventes xileno, éter dietílico, éter de petróleo e tetracloreto de carbono apresentam categorias com vermelho, uma para os três primeiros e duas para o último. Esta comparação sugere que, globalmente, a ferramenta SHE é mais exigente na avaliação da segurança que o guia GSK.

Uma análise mais detalhada da Figura 5 mostra que para o ambiente as duas análises apresentam concordância, em termos de perigo baixo (verde), para os solventes propan-2-ol, acetona e metanol; e, quanto a perigo elevado (vermelho), para o tetracloreto de carbono. Os solventes butan-1-ol, propan-1-ol, etanol, diclorometano e éter dietílico são pior avaliados pelo guia GSK (âmbar) do que pela ferramenta SHE (verde); bem como o xileno, vermelho pelo guia, mas âmbar pela ferramenta. Em contraste, os solventes pentano, hexano e éter de petróleo são melhor avaliados pelo guia (âmbar) do que pela ferramenta SHE (vermelho). Quanto à saúde, a concordância ocorre apenas para o éter dietílico (âmbar) e para o éter de petróleo e o tetracloreto de carbono (vermelho). Os solventes propan-1-ol, etanol, propan-2-ol e acetona apresentam perigo baixo (verde) pelo guia, mas moderado (âmbar) pela ferramenta SHE. Esta atribui aos solventes butan-1-ol, xileno, metanol, diclorometano, pentano e hexano perigo elevado (vermelho), enquanto que o guia lhes atribui perigo moderado (âmbar). Para a segurança/perigosidade física há concordância entre as duas análises só para o xileno (âmbar) e éter dietílico (vermelho). O butan-1-ol, considerado de perigosidade baixa pelo guia, é aferido como de perigosidade moderada pela ferramenta SHE; seis solventes (propan-2-ol, acetona, metanol, pentano, hexano e éter do petróleo) são considerados de perigosidade intermédia pelo guia subindo para elevada na ferramenta SHE; o propan-1-ol e o etanol são considerados de perigosidade baixa pelo guia mas elevada pela ferramenta SHE, sendo os únicos casos em que ocorre um salto de verde para vermelho. Em contraste, para o tetracloreto de carbono e o diclorometano o guia aponta para perigosidade intermédia e a ferramenta para baixa. Esta comparação detalhada mostra que as diferenças nas avaliações não ocorrem sempre no mesmo sentido, embora na maioria dos casos a ferramenta SHE aponte para um nível de perigosidade superior.

Triângulos SHE (TSHE)	Códigos e advertências de perigo	Espectros de perigos potenciais (EPP)	
<b>Acetona</b>			
	H225	Líquido e vapor facilmente inflamáveis	
	H319	Provoca irritação ocular grave	
	H336	Pode provocar sonolência ou vertigens	
<b>Butan-1-ol</b>			
	H226	Líquido e vapor inflamáveis	
	H302	Nocivo por ingestão.	
	H315	Provoca irritação cutânea	
	H318	Provoca lesões oculares graves	
	H335	Pode provocar irritação das vias respiratórias	
H336	Pode provocar sonolência ou vertigens		
<b>Diclorometano</b>			
	H315	Provoca irritação cutânea	
	H319	Provoca irritação ocular grave	
	H335	Pode provocar irritação das vias respiratórias	
	H336	Pode provocar sonolência ou vertigens	
	H351	Suspeito de provocar cancro	
	H373	Pode afetar os órgãos (Fígado, Sangue) após exposição prolongada ou repetida por ingestão	
<b>Etanol</b>			
	H225	Líquido e vapor facilmente inflamáveis	
	H319	Provoca irritação ocular grave	
<b>Éter de petróleo</b>			
	H224	Líquido e vapor extremamente inflamáveis	
	H304	Pode ser mortal por ingestão e penetração nas vias respiratórias	
	H315	Provoca irritação cutânea	
	H336	Pode provocar sonolência ou vertigens	
	H340	Pode provocar anomalias genéticas.	
	H350	Pode provocar cancro.	
	H411	Tóxico para os organismos aquáticos com efeitos duradouros	
<b>Éter dietílico</b>			
	H224	Líquido e vapor extremamente inflamáveis	
	EUH019	Pode formar peróxidos explosivos	
	H302	Nocivo por ingestão	
	H336	Pode provocar sonolência ou vertigens	
	EUH066	Pode provocar pele seca ou gretada por exposição repetida	
<b>Hexano</b>			
	H225	Líquido e vapor facilmente inflamáveis	
	H304	Pode ser mortal por ingestão e penetração nas vias respiratórias	
	H315	Provoca irritação cutânea	
	H336	Pode provocar sonolência ou vertigens	
	H361f	Suspeito de afetar a fertilidade	
	H373	Pode afetar os órgãos após exposição prolongada ou repetida	
	H411	Tóxico para os organismos aquáticos com efeitos duradouros	

— continua —

Figura 4 — Análise SHE dos solventes: TSHE, advertências de perigo; EPP, ■ - perigos físicos; ■ - perigos para a saúde; ■ - perigos para o ambiente.

— continuação —

Triângulos SHE (TSHE)	Códigos e advertências de perigo	Espectros de perigos potenciais (EPP)	
	H225	Líquido e vapor facilmente inflamáveis	
	H301	Tóxico por ingestão	
	H311	Tóxico em contacto com a pele	
	H331	Tóxico por inalação	
	H370	Afeta os órgãos	
	H225	Líquido e vapor facilmente inflamáveis	
	H304	Pode ser mortal por ingestão e penetração nas vias respiratórias	
	H336	Pode provocar sonolência ou vertigens	
	EUH066	Pode provocar pele seca ou gretada por exposição repetida	
	H225	Líquido e vapor facilmente inflamáveis	
	H318	Provoca lesões oculares graves	
	H336	Pode provocar sonolência ou vertigens	
	H225	Líquido e vapor facilmente inflamáveis	
	H319	Provoca irritação ocular grave	
	H336	Pode provocar sonolência ou vertigens	
	H301	Tóxico por ingestão	
	H311	Tóxico em contacto com a pele	
	H331	Tóxico por inalação	
	H317	Pode provocar uma reação alérgica cutânea	
	H351	Suspeito de provocar cancro	
	H372	Afeta os órgãos após exposição prolongada ou repetida	
	H412	Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros	
	H420	Prejudica a saúde pública e o ambiente ao destruir o ozono na atmosfera superior	
	H226	Líquido e vapor inflamáveis	
	H312	Nocivo em contacto com a pele	
	H315	Provoca irritação cutânea	
	H332	Nocivo por inalação	

Figura 4 — Análise SHE dos solventes: TSHE, advertências de perigo; EPP, ■ - perigos físicos; ■ - perigos para a saúde; ■ - perigos para o ambiente. (continuação)

Os resultados díspares são esperados atendendo a que os critérios usados nas duas análises são distintos, consequência das diferentes concepções, interesses e objetivos que estiveram na base da sua concepção. Nomeadamente, como os critérios usados na construção da ferramenta SHE se baseiam unicamente na classificação dos perigos baseada no sistema GHS e a escala de pontuação é restrita de 0 a 2, a discriminação entre os perigos é limitada. Por exem-

plo, na ferramenta SHE os perigos H224 (vapor extremamente inflamável) e H225 (vapor facilmente inflamável) têm a mesma pontuação (2), o que implica que o etanol e o éter dietílico apresentem a mesma pontuação (máxima) na categoria de perigos físicos. Em contraste, o guia GSK envolve uma elevada sofisticação na análise a partir de dados de natureza diversa e inclui a avaliação de um número elevado de parâmetros (6 para o ambiente, 3 para

Solventes	Ambiente		Saúde		Segurança ou perigosidade física	
	GSK	SHE	GSK	SHE	GSK	SHE
Butan-1-ol	5,2	0	7,0	2	8,5	1
Propan-1-ol	6,3	0	8,4	1	8,9	2
Étanol	6,7	0	8,9	1	7,7	2
Propan-2-ol	7,5	0	7,7	1	6,9	2
Xileno	3,2	1	7,0	2	7,1	1
Acetona	7,7	0	7,7	1	6,0	2
Metanol	8,4	0	4,9	2	7,1	2
Diclorometano	6,9	0	5,3	2	6,3	0
Pentano	4,2	2	7,1	2	4,5	2
Hexano	3,9	2	5,3	2	4,5	2
Éter dietílico	3,9	0	6,3	1	3,5	2
Éter de petróleo	5,0	2	2,4	2	4,5	2
Tetracloroeto de carbono	2,0	2	2,0	2	6,3	0

**Figura 5** — Resultados globais do guia GSK e da ferramenta SHE. Pontuações: guia GSK, 1–10; ferramenta SHE, 0–2; as pontuações são diferentes já que obedecem a critérios diferentes, pontuação mais alta no guia GSK é indicação de menor perigosidade e na ferramenta SHE, o inverso.

a saúde e 10 para a segurança), que permite uma escala de pontuação mais fina, de 1 a 10, embora de sentido inverso. No entanto, em consequência da exigência de um maior conjunto de dados, a sua aplicação restringe-se a um conjunto restrito de solventes, não sendo também extensível a outras substâncias.

Em suma, a ferramenta SHE mostrou-se mais severa para a caracterização da segurança dos solventes que o guia GSK, possibilitando uma perspetiva mais securitária. Considerando que no Ensino Secundário é usado o sistema GHS, nomeadamente nas SDS e rótulos das embalagens, e também que uma perspetiva mais exigente potencia maior atenção à segurança e formação da comunidade educativa neste campo, a maior severidade da ferramenta SHE tem vantagens para tornar os laboratórios escolares mais seguros e reduzir o risco de acidentes e exposições nocivas a substâncias químicas.

## Discussão

A seguir discute-se as principais implicações do presente estudo quanto à utilização dos solventes e outros aspetos da segurança laboratorial no Ensino Secundário.

### Solventes perigosos

O presente estudo evidencia o problema da segurança dos solventes orgânicos “tradicionais”, por exemplo, mesmo o etanol, apesar de o seu uso laboratorial não apresentar perigos para a saúde humana, exige cuidado no seu manuseamento dado os elevados perigos físicos. No ensino da química, em especial nos anos iniciais, quando os estudantes experimentam o seu primeiro contato com o laboratório, é aconselhável usar reagentes com poucos perigos, nomeadamente quanto a saúde e perigosidade física, para evitar acidentes e exposições que ponham em causa a sua saúde (embora os aspetos ambientais tenham também de ser considerados para o tratamento de resíduos, ver a seguir).

O estudo mostra que vários solventes sugeridos em trabalhos de laboratório incluídos nos programas do Ensino Secundário de Física e Química envolvem elevada perigo-

sidade e que alguns manuais propõem a sua substituição por outros igualmente perigosos. Por exemplo, os solventes diclorometano, éter dietílico, pentano, hexano, metanol e xileno não são indicados no programa para o 10.º ano, mas sim sugeridos em manuais escolares, sendo os quatro primeiros considerados muito perigosos no guia GSK e todos eles muito perigosos na análise com a ferramenta SHE.

Por outro lado, cinco dos solventes propostos apresentam indicações de perigo para o ambiente: pentano, xileno, hexano, éter de petróleo e tetracloroeto de carbono. A sua utilização implica uma gestão cuidada dos resíduos no laboratório, que se torna mais complexa quando envolve maior variedade de solventes diversificados. Além disso, o tratamento de resíduos laboratoriais nas escolas secundárias é frequentemente problemático, também porque é dispendioso enviar resíduos perigosos para centros de tratamento.

Em suma, os resultados deste trabalho sugerem que os responsáveis pelos programas devem realizar uma análise cuidadosa da perigosidade dos solventes propostos nas atividades para o Ensino Secundário, o que passa por prestarem atenção proativa na escolha das experiências a realizar. A mesma sugestão é deixada aos autores de manuais quando propõem o uso de solventes nas experiências. Claro que esta postura cautelosa deve também ser extrapolada para as demais substâncias usadas nas experiências. Se for decidido manter uma atividade com reagentes que envolvam perigos elevados, deve ser considerada a substituição destes por outros mais benignos; se não for possível, pode realizar-se a atividade em microescala [52,53] mas alertando os estudantes para a perigosidade dos reagentes usados.

### Limitações dos programas quanto a segurança laboratorial

Os programas atuais do Ensino Secundário prescrevem que os perigos dos reagentes sejam avaliados a partir da informação fornecida nos rótulos dos reagentes (nos programas lê-se: “*Deve ser feita a análise dos rótulos de reagentes para que sejam identificados riscos associados à manipulação dos reagentes e medidas de segurança*”).

adequadas”, [21] pág. 30, e “Interpretar informação de segurança nos rótulos de reagentes e adotar medidas de proteção com base nessa informação e em instruções recebidas”, [21] pág. 77. Em face da atenção crescente dada à segurança química e do aumento da quantidade de informação que, na esteira do REACH e do GHS, vem sendo disponibilizada nas SDS, será preferível prescrever a consulta destas para obter informação de segurança, já que são o instrumento fundamental para a transmissão do conhecimento sobre o perigo das substâncias e misturas. Sem pôr em causa a leitura dos rótulos, apontam-se aqui limitações da sua prescrição: como a informação a fornecer é cada vez mais longa, o tamanho da letra das informações nos rótulos tende a diminuir, tornando difícil a leitura das advertências de perigo; os rótulos podem ser antigos, não correspondendo à legislação vigente e omitindo informação recente; além disso, podem estar danificados e serem em parte ilegíveis.

### Suporte à pedagogia da segurança

Atendendo à importância crescente da segurança na prática da química, será útil para a formação dos estudantes que eles sejam treinados na análise dos perigos dos reagentes envolvidos nas atividades laboratoriais antes de as realizarem, com base na consulta das SDS respetivas. Como a ferramenta SHE implica pontuar as advertências de perigo contidas nas SDS, a sua aplicação aos reagentes, antes das atividades laboratoriais, permite que os estudantes tomem contacto com as especificidades das advertências de perigo e aumentem os seus conhecimentos sobre a perigosidade química. Mesmo aos níveis mais elementares, como os resultados da ferramenta SHE são apresentados numa representação gráfica que facilita a identificação do grau de perigosidade do composto por mera inspeção visual, podem ser usados gráficos obtidos pelo professor para mostrar aos estudantes os perigos dos reagentes usados em cada experiência, e da atividade laboratorial no seu conjunto, permitindo-lhes tomar mais precocemente consciência da importância da segurança. No entanto, é importante notar que a segurança no laboratório envolve outros componentes além dos perigos das substâncias, nomeadamente a interação entre os reagentes nas reações químicas a realizar, bem como em reações imprevistas, causadores de acidentes graves em laboratórios. Este aspeto deve ser considerado também no armazenamento. Para consideração de problemas decorrentes da reatividade, podem consultar-se tabelas de incompatibilidades entre reagentes (tabelas deste tipo são acessíveis na ref. [54]).

Quanto à utilização de guias de seleção de solventes no ensino, como a sua construção se baseia em tratamento de dados por processos ocultos para o utilizador para a atribuição de pontuações em diversas categorias de perigos, quando estas parecem suspeitas não há processo de esclarecer como foram obtidas, o que torna menos pedagógico o seu uso. No entanto, o guia atual da GSK [19] é apresentado com informação detalhada sobre o modo como foram estabelecidas as pontuações, o que permite avaliar certas situações duvidosas. Em consequência, pode ser útil no ensino superior por apresentar informação sistematizada de aspetos que podem ser abordados para discussão mais aprofundada, já que o guia faz uma avaliação mais ampla

da verdura dos solventes, considerando outras categorias de análise para além das utilizadas na ferramenta SHE.

### Conclusões

O presente estudo evidencia que alguns dos solventes propostos nos programas do Ensino Secundário envolvem riscos de manuseamento elevados e não são adequados para integrar o ensino laboratorial da Química a este nível – devem ser banidos do laboratório, também porque nem sempre existem as condições necessárias quer para o manuseamento de reagentes perigosos com segurança, quer para a eliminação adequada de resíduos perigosos.

Mais amplamente, a promoção da segurança nos laboratórios do Ensino Secundário deve ser conseguida com programas e manuais escolares com propostas que envolvam reagentes benignos e experiências seguras, não esquecendo a utilização de instrumentos que permitam aferir o grau de benignidade dos reagentes e a segurança das atividades propostas. A ferramenta SHE, de construção fácil e que proporciona resultados gráficos de apreensão imediata, mostrou-se apropriada para este fim.

O ensino da Química deve seguir o paradigma ecológico, sobre o qual a QV assenta, e visar a eliminação da perigosidade intrínseca no laboratório, seja quanto a solventes ou quaisquer outros reagentes. Para isso, é importante a introdução no laboratório de uma componente pedagógica dirigida à segurança proativa baseada na QV, particularmente útil a nível universitário. Neste contexto, o uso da ferramenta SHE proporciona aos estudantes oportunidade de lidar com informação variada sobre os perigos das substâncias químicas, contribuindo para o aumento da sua cultura de segurança.

### Agradecimentos

O trabalho de MGTCR e JRMP recebeu apoio financeiro da União Europeia (fundos FEDER POCI/01/0145/FEDER/007265) e de fundos nacionais (FCT, Fundação para a Ciência e a Tecnologia) no âmbito do Acordo de Parceria PT2020 UID/QUI/50006/2013.

### Referências

- [1] A.A.S.C. Machado, *Quim. Nova* **34** (2011) 535–543.
- [2] P.T. Anastas, J.C. Warner, "Green Chemistry: Theory and Practice", Oxford University Press, 1998.
- [3] A.A.S.C. Machado, *Revista Brasileira de Ensino da Química* **11** (2016) 93–108.
- [4] A.A.S.C. Machado, As potencialidades da Química Verde para o ensino da Segurança Laboratorial, Conferência Plenária, XVIII Encontro Nacional de Ensino de Química (ENEQ XVIII), Brasil, 2016
- [5] D. Prat, J. Hayler, A. Wells, *Green Chem.* **16** (2014) 4546–4551.
- [6] D.J.C. Constable, P.J. Dunn, J.D. Hayler, G.R. Humphrey, J.J.L. Leazer, R.J. Linderman, K. Lorenz, J. Manley, B.A. Pearlman, A. Wells, A. Zaks, T.Y. Zhang, *Green Chem.* **9** (2007) 411–420.
- [7] ACS GCI Pharmaceutical Roundtable: <http://www.acs.org/gcipharmarroundtable> (acedido em 12-07-2017).
- [8] L.C. McKenzie, L.M. Huffman, J.E. Hutchison, C.E. Rogers, T.E. Goodwin, G.O. Spessard, *J. Chem. Educ.* **86** (2009) 488–493.

- [9] E. Aktoudianakis, E. Chan, A.R. Edward, I. Jarosz, V. Lee, L. Mui, S.S. Thatipamala, A.P. Dicks, *J. Chem. Educ.* **86** (2009) 730–732.
- [10] A.P. Dicks, *Green Chem. Lett. Rev.* **2** (2009) 87–100.
- [11] A.P. Dicks, *Green Chem. Lett. Rev.* **2** (2009) 9–21.
- [12] A. Hampp, *J. Chem. Educ.* **73** (1996) 1172.
- [13] L. Hie, J.J. Chang, N.K. Garg, *J. Chem. Educ.* **92** (2015) 571–574.
- [14] S.C. Petrovic, G.M. Bodner, *J. Chem. Educ.* **68** (1991) 509.
- [15] J.P. Williams, K.J. West, K.L. Erickson, *J. Chem. Educ.* **69** (1992) 669–670.
- [16] U.S. Chemical Safety Board, Flammable Chemicals in Educational Demonstrations: <http://www.csb.gov/csb-releases-key-lessons-for-preventing-incidents-from-flammable-chemicals-in-educational-demonstrations-in-wake-of-several-serious-methanol-accidents-that-injured-children-and-adults/> (acedido em 12-07-2017).
- [17] H.J. Elston, *J. Chem. Health Safety* **24** (2017) 1.
- [18] C.R. Bertozzi, *ACS Central Science* **2** (2016) 764–766.
- [19] C.M. Alder, J.D. Hayler, R.K. Henderson, A.M. Redman, L. Shukla, L.E. Shuster, H.F. Sneddon, *Green Chem.* **18** (2016) 3879–3890.
- [20] A.P. Serra. *Ferramentas para Avaliação SHE de Atividades Laboratoriais para o Ensino Secundário*. Tese de Mestrado, Faculdade de Ciências, Universidade do Porto, 2015.
- [21] DGE - Programa e Metas Curriculares de Física e Química A: [http://www.dge.mec.pt/sites/default/files/Secundario/Documentos/Documentos\\_Disciplinas\\_novo/Curso\\_Ciencias\\_Tecnologias/Fisica\\_Quimica\\_A/programa\\_fqa\\_10\\_11.pdf](http://www.dge.mec.pt/sites/default/files/Secundario/Documentos/Documentos_Disciplinas_novo/Curso_Ciencias_Tecnologias/Fisica_Quimica_A/programa_fqa_10_11.pdf) (acedido em 12-07-2017).
- [22] C. Rodrigues, C. Santos, L. Miguelote, P. Santos, "Química 10 A", Areal Editores, Porto, 2015.
- [23] A. Amaro, P. Ferreira, "Química 10 - Física e Química A - 10.º Ano", Raíz Editores, Lisboa, 2015.
- [24] C. Cunha, C.C. Silva, M. Vieira, "Eu e a Química A 10 - Caderno do Professor", Porto Editora, Porto, 2015.
- [25] M.A. Queirós, M.O. Simões, T.S. Simões, "Há Química entre Nós 10 - Química A", Porto Editora, Porto, 2015.
- [26] A.J. Ferreira, C. Fiolhais, J. Paiva, "Novo 10 Q - Química A 10.º Ano", Texto Editores, Lisboa, 2015.
- [27] A. Marques, F. Coelho, F. Soares, "Química entre nós 10.º ano", Santillana, Barcarena, 2015.
- [28] DGE - Metas Curriculares de Química: [http://www.dge.mec.pt/sites/default/files/Secundario/Documentos/Documentos\\_Disciplinas\\_novo/Curso\\_Ciencias\\_Tecnologias/Quimica/metacurriculares\\_quimica\\_12.pdf](http://www.dge.mec.pt/sites/default/files/Secundario/Documentos/Documentos_Disciplinas_novo/Curso_Ciencias_Tecnologias/Quimica/metacurriculares_quimica_12.pdf) (acedido em 12-07-2017).
- [29] M.C. Dantas, M.D. Ramalho, "Novo Jogo Partículas A - Química A 10.º Ano, Caderno de Atividades Laboratoriais", Texto Editores, Lisboa, 2015.
- [30] L.J. Diorazio, D.R.J. Hose, N.K. Adlington, *Org. Process Res. Dev.* **20** (2016) 760–773.
- [31] K. Alfonsi, J. Colberg, P.J. Dunn, T. Fevig, S. Jennings, T.A. Johnson, H.P. Kleine, C. Knight, M.A. Nagy, D.A. Perry, M. Stefaniak, *Green Chem.* **10** (2008) 31–36.
- [32] A.D. Curzons, D.C. Constable, V.L. Cunningham, *Clean Technol. Environ. Policy* **1** (1999) 82–90.
- [33] C. Jiménez-González, A.D. Curzons, D.J.C. Constable, V.L. Cunningham, *Int. J. Life Cycle Ass.* **9** (2005) 114–121.
- [34] R.K. Henderson, C. Jimenez-Gonzalez, D.J.C. Constable, S.R. Alston, G.G.A. Inglis, G. Fisher, J. Sherwood, S.P. Binks, A.D. Curzons, *Green Chem.* **13** (2011) 854–862.
- [35] D. Prat, O. Pardigon, H.-W. Flemming, S. Letestu, V. Ducandas, P. Isnard, E. Guntrum, T. Senac, S. Ruisseau, P. Cruciani, P. Hosek, *Org. Process Res. Dev.* **17** (2013) 1517–1525.
- [36] ACS GCI Pharmaceutical Roundtable - Collaboration to Deliver a Solvent Selection Guide for the Pharmaceutical Industry: <https://www.acs.org/content/dam/acsorg/greenchemistry/industriainnovation/roundtable/solvent-selection-guide.pdf> (acedido em 12-07-2017).
- [37] ACS GCI Pharmaceutical Roundtable Solvent Selection Guide (Version 2.0): <https://www.acs.org/content/dam/acsorg/greenchemistry/industriainnovation/roundtable/acs-gci-pr-solvent-selection-guide.pdf> (acedido em 12-07-2017).
- [38] <https://www.chem21.eu/> (acedido em 12-07-2017).
- [39] G. Koller, U. Fischer, K. Hungerbühler, *Ind. Eng. Chem. Res.* **39** (2000) 960–972.
- [40] D. Prat, A. Wells, J. Hayler, H. Sneddon, C.R. McElroy, S. Abou-Shehada, P.J. Dunn, *Green Chem.* **18** (2016) 288–296.
- [41] J.R.M. Pinto. *Avaliação da Utilização dos Solventes na Síntese Laboratorial numa Perspetiva da Química Verde (em preparação)*. Tese de Doutoramento. Faculdade de Ciências, Universidade do Porto.
- [42] <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1272&from=PT> (acedido em 12-07-2017).
- [43] [http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs\\_rev05/05files\\_e.html](http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev05/05files_e.html) (acedido em 12-07-2017).
- [44] M.G.T.C. Ribeiro, S.F. Yunes, A.A.S.C. Machado, *J. Chem. Educ.* **91** (2014) 1901–1908.
- [45] <http://www.sigmaaldrich.com/> (acedido em 12-07-2017).
- [46] <http://www.merckmillipore.com/> (acedido em 12-07-2017).
- [47] D.A. Costa, M.G.T.C. Ribeiro, A.A.S.C. Machado, *Química – Bol. SPQ* n.º 115 (2009) 41–49.
- [48] D.A. Costa, M.G.T.C. Ribeiro, A.A.S.C. Machado, *Química – Bol. SPQ* n.º 123 (2011) 63–74.
- [49] [http://educa.fc.up.pt/documentos/QV/Perigos\\_GHS\\_PT.xlsx](http://educa.fc.up.pt/documentos/QV/Perigos_GHS_PT.xlsx) (acedido em 12-07-2017).
- [50] [http://educa.fc.up.pt/documentosSHE/ferramenta\\_SHE\\_substancias.xlsx](http://educa.fc.up.pt/documentosSHE/ferramenta_SHE_substancias.xlsx) (acedido em 12-07-2017).
- [51] [http://educa.fc.up.pt/documentosSHE/ficha\\_construcao\\_SHE\\_estudantes.pdf](http://educa.fc.up.pt/documentosSHE/ficha_construcao_SHE_estudantes.pdf) (acedido em 12-07-2017).
- [52] M.M. Singh, Z. Szafran, R.M. Pike, *J. Chem. Educ.* **76** (1999) 1684–1686.
- [53] Z. Szafran, M.M. Singh, R.M. Pike, *Educación Química* **11** (2000) 172–173.
- [54] <http://www.merckmillipore.com/PT/en/support/safety/safe-storage/oaSb.qB.i0MAAFCzrkXr74v.nav> (acedido em 12-07-2017).



# Química para os mais novos

**Marta C. Corvo**

Faculdade de Ciências e Tecnologia  
Universidade Nova de Lisboa  
marta.corvo@fct.unl.pt



## Introdução

A atividade proposta nesta edição é das mais simples e rápidas. Esta experiência ilustra fenómenos de capilaridade de uma forma muito eloquente – com as cores do arco-íris! Ideal para crianças mais pequenas.

## Os caminhos da água

- Material: 5 Copos de plástico
- Rolo de papel absorvente
- Água
- Corantes alimentares (azul, amarelo e vermelho)
- Relógio



## Procedimento:

1. Colocar cinco copos alinhados. Encher o primeiro, o terceiro e o quinto com água.



- Adicionar 10 gotas de corante azul ao primeiro, 10 gotas de corante amarelo ao segundo e 10 gotas de corante vermelho ao terceiro.



- Cortar quatro folhas de papel absorvente e dobrar cada uma fazendo um rolo. Dobrar ao meio cada rolo.



- Colocar uma extremidade do papel num copo e a outra no copo seguinte.
- Repetir em todos copos.



- Observar durante 30 minutos.





7. Continuar a observar durante 30 minutos adicionais.

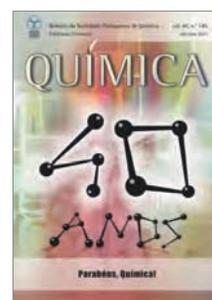
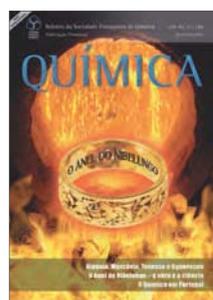
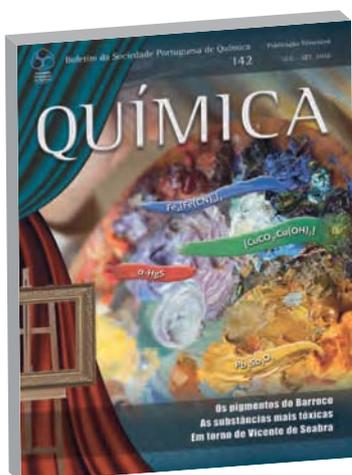
### Explicação:

A água passa de um copo para outro através de um processo que se chama de **capilaridade**, que é o que faz com que a água consiga, por exemplo, subir das raízes de uma planta para as folhas nas copas das árvores. As toalhas de papel são feitas de um polímero que se encontra nas plantas chamado de celulose. Nesta demonstração, a água fluiu através das pequenos espaços entre as fibras de celulose. Estes espaços atuam como tubos capilares, puxando a água para cima.

A água é capaz de desafiar a gravidade à medida que viaja para cima através do papel, devido a uma força que a atrai para as fibras de celulose - um fenómeno que se chama de **adesão**. No entanto, as moléculas de água também são atraídas umas pelas outras – o que faz com que se aproximem através de um processo chamado **coesão**. Assim, à medida que a água lentamente se move através dos pequenos espaços na toalha de papel por adesão, as forças de coesão ajudam a mover mais água para cima até ao copo seguinte. Nos copos onde inicialmente não havia água, verificamos que acaba por misturar-se água vinda de cada um dos copos que se encontra ao seu lado, e misturam-se assim as cores, azul + amarelo = verde, e amarelo + vermelho = laranja. A partir de certa altura, as forças de adesão entre a água e a celulose e as forças de coesão entre as moléculas de água, são superadas pela força da gravidade. Quando isso acontece, a água não sobe mais através das toalhas de papel. Com esta atividade poderão fazer-se algumas variações, como por exemplo o volume de água nos copos, o tipo de papel utilizado (mais absorvente, ou menos).

### Bibliografia

[1] Adaptado <http://thestemplaboratory.com/walking-water-rainbow/> consultado em 10 de Julho de 2017.



Sociedade Portuguesa de Química



### ISBMS — *International Symposium On Bioinspired Macromolecular Systems*

O *International Symposium on Bioinspired Macromolecular Systems* (ISBMS) terá lugar na Universidade de Aveiro de 6 a 8 de novembro de 2017. Este evento incluirá o *workshop Enabling chemical and design tools for natural biomaterials development* e uma sessão dedicada à investigação translacional, sendo ambos enquadrados no contexto do projeto europeu CHEM2NATURE (Horizonte 2020 Twinning). Para além disso, este evento contemplará uma sessão centrada na área de biotecnologia marinha no âmbito do projeto BLUETEETH (FP7 ERA-NET, ERA-MarineBiotech).

O programa científico terá um cariz fortemente tutorial compreendendo oradores plenários de renome internacional com vasta experiência na área da química, ciência e engenharia de materiais, biotecnologia marinha, engenharia biomédica, bioengenharia, biologia e/ou terapias avançadas (por exemplo engenharia de tecidos) que darão a conhecer estratégias avançadas no âmbito da química para desenvolver dispositivos biomédicos para endereçar problemas associados com a saúde humana. O programa inclui oradores como Andrew P. Dove (University of Warwick, Reino Unido), Artur Silva (Universidade de Aveiro), Carlos Rodríguez-Cabello (University of Valladolid, Espanha), Carsten Werner (Leibniz Institute of Polymer Research, Alemanha), Catherine Picart (Grenoble Institute of Technology, França), Harm-Anton Klok (EPFL Lausanne, Suíça), Håvard J. Haugen and Janne Reseland (University of Oslo, Noruega), Henrik Birkedal (University of Aarhus, Dinamarca), Insung S. Choi (Korea Advanced Institute of Science and Technology, Coreia do Sul), Már Másson (University of Iceland, Islândia), Kristi L. Kiick (University of Delaware, EUA), Peter A. Williams (Wrexham Glyndŵr University, País de Gales) Philip Messersmith (University of California, EUA), Sebastien Lecommandoux (University of Bordeaux, França), Tiago Silva (Universidade do Minho) e Virgil Percec (University of Pennsylvania, EUA). Para além das comunicações orais pelos cientistas previamente mencionados, irá haver espaço para apresentações no formato de painel, sendo as mesmas abertas a toda a comunidade.

O registo a preço reduzido decorre até ao dia 1 de outubro e no dia 6 finda a submissão de resumos. De salientar que os membros da SPQ usufruirão de uma taxa de inscrição especial. Espera-se que este evento estimule a participação de toda a comunidade científica, sendo uma oportunidade única para dialogar e fomentar o networking com especialistas de renome nas áreas afetas ao evento, aliado à envolvimento única assegurada pela cidade de Aveiro. [isbms.web.ua.pt](http://isbms.web.ua.pt)



### 10.º Encontro Nacional de Cromatografia

Na sequência dos encontros bienais realizados desde 1999 sob os auspícios do Grupo de Cromatografia da SPQ, o Instituto Politécnico de Bragança tem o prazer de organizar e receber o 10.º Encontro Nacional de Cromatografia, que irá decorrer entre os dias 4 e 6 de dezembro de 2017.

Este evento pretende ser um ponto de encontro com o objetivo de privilegiar a divulgação de trabalhos que envolvam fundamentos, desenvolvimentos e aplicações de técnicas cromatográficas nas mais variadas áreas do conhecimento científico. O 10.º Encontro Nacional de Cromatografia pretende ainda ser um fórum de discussão dos mais recentes avanços em cromatografia, estimulando a criação de novas colaborações entre investigadores, bem como a participação de estudantes e jovens investigadores que desenvolvam trabalhos neste domínio.

O programa do encontro integrará 3 sessões plenárias e 5 comunicações convidadas sobre temas atuais, proferidas por investigadores de renome internacional, incluindo ainda diversas comunicações orais e em painel.

[10enc.eventos.chemistry.pt](http://10enc.eventos.chemistry.pt)



### 12.º Encontro Nacional de Química Orgânica e 5.º Encontro Nacional de Química Terapêutica

O roteiro de 2018 de conferências realizadas sob a égide da Sociedade Portuguesa de Química começará com o 12.º Encontro Nacional de Química Orgânica e o 5.º Encontro Nacional de Química Terapêutica, que terão lugar em Coimbra entre 17 e 19 de janeiro. A organização desta reunião científica é da responsabilidade das Divisões de Química Orgânica e de Química Terapêutica da SPQ.

À semelhança da edição anterior, a organização pretende reunir, num encontro único, autoridades nacionais e internacionais destas duas áreas importante e complementares, esperando que daí emirjam novas sinergias. O encontro disponibiliza um programa atrativo que inclui sessões plenárias, comunicações convidadas, comunicações orais e comunicações em painel. O programa prevê a submissão de resumos nas seguintes áreas: i) síntese; ii) catálise; iii)

química de produtos naturais; iv) química verde; v) química de materiais; vi) química-física orgânica; vii) métodos computacionais e desenho de fármacos; viii) farmacocinética e metabolismo de fármacos; ix) QSAR; x) toxicologia na descoberta de fármacos e xi) novos compostos bioativos.

As inscrições para o evento, sem penalização no custo de registo, e a submissão de comunicações são possíveis até 15 de novembro no portal do evento.

[12enqo5enqt.eventos.chemistry.pt](http://12enqo5enqt.eventos.chemistry.pt)



### Chemistry Conference for Young Scientists — ChemCYS 2018

A cidade de Blankenberge, na Bélgica, será a anfitriã da 14.ª edição do *Chemistry Conference for Young Scientists 2018* que decorrerá entre 21 e 23 de fevereiro de 2018.

O Encontro visa disponibilizar um palco privilegiado para que a comunidade química jovem possa apresentar os resultados da sua investigação nas diversas áreas relacionadas com as temáticas convencionais da química.

As lições plenárias serão proferidas por líderes destacados da comunidade científica, dos quais se destacam Ben Feringa, Nobel da Química em 2016, que falará de máquinas moleculares, Sir Martyn Poliakoff, da Universidade de Nottingham, que focará o tema da Química Verde e a sua relação com o ambiente, e Ada Yonath, Nobel da Química em 2009, que discursará sobre a descoberta da estrutura dos ribossomas. Em paralelo, serão promovidos seis seminários sobre a temática de transição entre a academia e a indústria e que se debruçarão sobre os seguintes tópicos: i) transferência de tecnologia: da investigação de doutoramento para uma *spin-off*; ii) propriedade intelectual para cientistas; iii) gestão de dados; iv) como melhorar o CV; v) gestão de perfis *online* e vi) cadernos de laboratório digitais.

Haverá ainda lugar para o *KaféCV*, uma oportunidade de convivência entre os participantes e várias empresas que pretende ser um momento para promover e desenvolver a criação de redes pessoais com vista ao desenvolvimento das carreiras profissionais dos participantes.

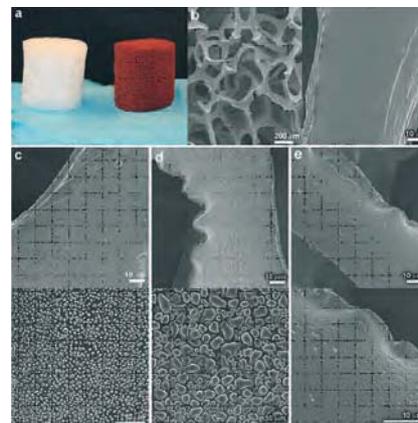
[www.chemcys.be](http://www.chemcys.be)

## ATUALIDADES CIENTÍFICAS

### Método rápido e eficiente para remoção de mercúrio da água

Apesar dos esforços tecnológicos e normativos para reduzir a contaminação da água por mercúrio, pequenas quantidades deste metal continuam a ser lançadas no meio ambiente. Mesmo assim, em muitos casos a sua concentração na água ainda não é suficientemente baixa para evitar preocupações quanto à ameaça para a saúde pública. Vários materiais e nanomateriais têm sido desenvolvidos para a remoção de Hg da água, nomeadamente, carvão ativado, carvão activado impregnado com enxofre ou MOFs funcionalizados com enxofre. No entanto, uma limitação importante e comum a todas estas tecnologias é a sua incapacidade para garantir concentrações finais de mercúrio na água abaixo de 100 ng/L. O selénio possui uma afinidade extremamente elevada para o mercúrio. A interação entre Se e Hg produz um precipitado biologicamente estável com produto de solubilidade extremamente baixo, cujo valor é dez ordens de grandeza inferior ao de HgS. Assim, materiais contendo selénio são candidatos naturais a serem usados na remoção de mercúrio.

Investigadores da Universidade de Minnesota, EUA, desenvolveram um nanocompósito de baixo custo, uma esponja de nanoselénio-poliuretano (PU) com excelentes propriedades de adsorção de mercúrio. A nova tecnologia baseia-se no crescimento direto de nanopartículas de selénio (SeNPs) numa esponja de PU. Os resultados sugerem que as SeNPs crescem não apenas à superfície das fibras da esponja, mas também no seu interior. O material mostrou ter um desempenho recorde na taxa de remoção de mercúrio, para níveis abaixo do limite de deteção (<0,2 ng/L), num curto intervalo de tempo (entre alguns segundos e 5 min) independentemente das condições de pH. Além de remover o mercúrio, a esponja de nanoselénio reduz significativamente a concentração de outros metais, nomeadamente Pb, As, Cd, Cr e Cu. A esponja não pode ser regenerada quimicamente com tratamentos convencionais, mas pode ser eliminada com segurança por deposição em aterro após a sua compactação a um volume reduzido.



#### Fontes:

Fast removal of mercury from water, [http://www.chemistryviews.org/details/news/10482159/Fast\\_Removal\\_of\\_Mercury\\_from\\_Water.html?elq\\_mid=16303&elq\\_cid=3941189](http://www.chemistryviews.org/details/news/10482159/Fast_Removal_of_Mercury_from_Water.html?elq_mid=16303&elq_cid=3941189) (Acedido em 19/04/2017)

S. Ahmed, J. Brockgreitens, K. Xu, A. Abbas. **A nanoselenium sponge for instantaneous mercury removal to undetectable levels.** *Adv. Funct. Mater.* **27** (2017) 1606572.

Paulo Mendes  
([pjgm@uevora.pt](mailto:pjgm@uevora.pt))

## setembro

20 – 22 de setembro de 2017, Lisboa, Portugal  
5.º Encontro Nacional de Espectrometria de Massa  
ms2017.eventos.chemistry.pt

24 – 26 de setembro de 2017, Monte da Caparica, Portugal  
TrainMiC® -Introdução à Metrologia Química  
www.spq.pt/agenda/event/345

## outubro

3 – 6 de outubro de 2017, Lisboa, Portugal  
General Meeting of the International Society for Microbial  
Electrochemistry and Technology (ISMET 6)  
www.itqb.unl.pt/ismet6

4 – 6 de outubro de 2017, Budapeste, Hungria  
XIX Eurofoodchem Conference  
www.eurofoodchem2017.mke.org.hu

12 – 14 de outubro de 2017, Skopje, Macedónia  
EastWest Chemistry Conference  
ewcc2017.org

22 – 27 de outubro de 2017, Cancún, México  
2017 Sustainable Industrial Processing Summit and Exhi-  
bition  
www.flogen.org/sips2017

## novembro

5 – 9 de novembro de 2017, Jeju, Coreia  
46<sup>th</sup> International Symposium on High Performance Liquid  
Phase Separations and Related Techniques  
www.hplc2017-jeju.org

6 – 8 de novembro de 2017, Aveiro, Portugal  
International Symposium On Bioinspired Macromolecular  
Systems — ISBMS  
isbms.web.ua.pt

6 – 9 de novembro de 2017, Caparica, Portugal  
2<sup>nd</sup> International Caparica Conference on Pollutant Toxic  
Ions and Molecules  
www.ptim2017.com

15 – 17 de novembro de 2017, Ferrol, Espanha  
XXIII Encontro Galego Portugues de Quimica  
www.encontrogalegoportugues.org

26 – 29 de novembro de 2017, Porto, Portugal  
18<sup>th</sup> European Meeting on Environmental Chemistry  
emec18.eventos.chemistry.pt

## dezembro

4 – 6 de dezembro de 2017, Bragança, Portugal  
10.º Encontro Nacional de Cromatografia  
10enc.eventos.chemistry.pt

4 – 7 de dezembro de 2017, Caparica, Portugal  
2<sup>nd</sup> International Caparica Christmas Congress on Transla-  
tional Chemistry  
www.ic3tc2017.com

## janeiro de 2018

17 – 19 de janeiro de 2018, Coimbra, Portugal  
12.º Encontro Nacional de Química Orgânica e 5.º Encon-  
tro Nacional de Química Terapêutica  
12enqo5enqt.eventos.chemistry.pt

23 – 26 de janeiro de 2018, Cancún, México  
Atlantic Basin Conference on Chemistry (ABCChem)  
abcchem.org

## fevereiro de 2018

21 – 23 de fevereiro de 2018, Blankenberge, Bélgica  
Chemistry Conference for Young Scientists (CHEMCYS 2018)  
www.chemcys.be

## março de 2018

26 – 28 de março de 2018, Faro, Portugal  
13.º Encontro Nacional de Química Física e II Simpósio de  
Química Computacional  
url não disponível

## junho de 2018

3 – 7 de junho de 2018, Palavas Les Flots, França  
17<sup>th</sup> International Conference “Polymers and Organic Che-  
mistry” — (POC 2018)  
poc2018.enscm.fr

26 – 29 de junho de 2018, Porto, Portugal  
8<sup>th</sup> International Symposium on Carbon for Catalysis (Car-  
boCat – VIII)  
carbocatviii.eventos.chemistry.pt

## julho de 2018

9 – 11 de julho de 2018, Lisboa, Portugal  
X Congresso Ibérico de Espectroscopia  
url não disponível

15 – 20 de julho de 2018, Florença, Itália  
28<sup>th</sup> International Conference on Organometallic Chemis-  
try (ICOMC 2018)  
www.icomc2018.com

## agosto de 2018

19 – 24 de agosto de 2018, Coimbra, Portugal  
XXXIV European Congress on Molecular Spectroscopy  
(EUCMOS 2018)  
www.qui.uc.pt/eucmos2018

26 – 30 de agosto de 2018, Liverpool, Reino Unido  
7<sup>th</sup> EuCheMS Chemistry Congress — Molecular Frontiers  
& Global Challenges  
www.euchems2018.org

## setembro de 2018

9 – 14 de setembro de 2018, Coimbra, Portugal  
XXVI Congresso Ibero-Americano de Catálise  
cicat2018.eventos.chemistry.pt

12 – 14 de setembro de 2018, Viana do Castelo, Portugal  
14.º Encontro Nacional de Química dos Alimentos  
url não disponível