



Índice

Editorial	66
<i>In Memoriam</i>	
Victor M. S. Gil (1939–2018)	67
Coluna do Presidente	69
Noticiário SPQ	70
Livros	79
Delegações e Divisões da SPQ	82
Artigos	
Estudos de síntese e transformação de cromonas e 4-quinolonas	91
<i>Djenisa H. A. Rocha, Diana C. G. A. Pinto e Artur M. S. Silva</i>	
Intensificação e alteração espectral da fluorescência de moléculas orgânicas por agregação ou complexação	97
<i>Samuel Guieu</i>	
Síntese sustentável de compostos heterocíclicos. Azaindole – um núcleo privilegiado em química medicinal	103
<i>Ana Sofia Santos</i>	
Aziridinas e a sua conversão assimétrica em compostos bioativos	108
<i>Saúl Silva, Christopher Maycock</i>	
Balthazar Claës e a demanda do solvente universal, o alkahest	113
<i>A.M. Amorim da Costa</i>	
Nota Biográfica	
Alfredo da Purificação Gouveia – Nota biográfica no centenário do nascimento	117
<i>Augusto Correia Cardoso</i>	
Química para os Mais Novos	120
<i>Marta C. Corvo</i>	
Destaques	123
Agenda	124



Os artigos publicados neste número do QUÍMICA são, maioritariamente, de jovens investigadores premiados no 12.º Encontro Nacional de Química Orgânica e 5.º Encontro de Química Terapêutica que decorreu em Coimbra em janeiro de 2018 e que foi organizado conjuntamente pelas Divisões de Química Orgânica e de Química Terapêutica da SPQ. Estes investigadores aceitaram o convite para descreverem, numa linguagem não demasiado especializada, os temas principais das suas teses de mestrado ou de doutoramento.

Ana Sofia Santos, que recebeu o prémio de Melhor Tese de Mestrado em Química Orgânica 2017, descreve vários métodos para a construção do anel azaindole utilizando reações catalisadas por metais. Saúl Silva, que ganhou o prémio de Melhor Tese de Doutoramento em Química Orgânica 2017, apresenta-nos novas abordagens para a síntese do oseltamivir, um conhecido medicamento antiviral usado no tratamento da gripe, bem como de outras moléculas estruturalmente relacionadas, usando aziridinas oticamente ativas como materiais de partida. Djenisa Rocha, que recebeu uma Menção Honrosa para o prémio de Melhor Tese de Doutoramento em Química Orgânica 2017, discute vários métodos de síntese de compostos heterocíclicos oxigenados (flavonoides, xantonas e cromonas) e nitrogenados (quinolonas, acridonas e quinolinas) com potencial atividade antioxidante e/ou anti-inflamatória. Samuel Guieu, um jovem investigador que recebeu o prémio de Melhor Comunicação Oral Convidada apresentada no Encontro acima referido, discute a influência das interações intermoleculares na luminescência de algumas famílias de fluoróforos orgânicos que têm a particularidade de se tornarem mais luminescentes quando formam estruturas moleculares rígidas, quer por agregação quer por formação de complexos moleculares. A capa deste número do QUÍMICA foi inspirada nesse artigo.

Neste número do QUÍMICA assinala-se, com grande pesar para toda a comunidade científica, e em particular para os químicos portugueses, o recente e inesperado falecimento do Prof. Doutor Victor Gil. Muitos de nós estudámos pelos livros que ele escreveu nas décadas de 1970/1980, tanto para o ensino secundário como para o universitário. Ainda guardo os meus livros de Química do 12.º ano (dois volumes) e o que usei no meu 1.º ano de licenciatura, todos escritos por ele. O seu legado científico e pedagógico é enorme e permanecerá para sempre.

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 149, abril-junho 2018

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

1 250 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

FACT 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



Victor M. S. Gil (1939 – 2018)

O Professor Victor Gil faleceu em Coimbra, no passado dia 30 de maio de 2018, deixando-nos, para sempre, o legado do seu saber inspirador, da sua inteligência viva e aguda, do manifesto brilho intelectual e do amor ao justo e à retidão.

Estas excecionais qualidades fizeram do Professor Victor Gil um cientista e académico de inexcusável nobreza, tendo sido pioneiro na área de Ressonância Magnética Nuclear na Península Ibérica. Mas também demonstrou uma invulgar e apaixonada preocupação pela educação, elaborando inúmeros e rigorosos compêndios e livros científicos imbuídos de uma irrepetível lucidez de conhecimento. A mesma paixão e empenho mostrou na motivação dos mais jovens para a Ciência e também na sua divulgação, aproximando-a da Sociedade.

O Professor Victor Gil nasceu em Santana, Figueira da Foz, em 13/03/1939. Já no Liceu D. João III, em Coimbra, o professor de Ciências Naturais, por quem tinha uma grande admiração, falou-lhe da energia nuclear e nos mistérios que ainda envolviam esta área, despertando o seu interesse. Na Universidade, escolheu Ciências Físico-Químicas, tendo vindo a licenciar-se na Universidade de Coimbra, em 1960. Terminada a licenciatura, seguiu rumo a Inglaterra, tendo obtido o grau de Doutor em Química pela Universidade de Sheffield em 1965, sob a orientação do Professor John Murrell, e na Universidade de Coimbra, em 1967. Recém-doutorado, o Professor Victor Gil tornou-se responsável pelo primeiro laboratório de Ressonância Magnética Nuclear em Portugal e respetivo grupo de investigação, no Departamento de Química da Universidade de Coimbra, sob a direção dos Professores Andrade Gouveia e Pinto Coelho. Convidado pelo então ministro da Educação, Veiga Simão, para liderar a Comissão Instaladora da Universidade de Aveiro, veio a presidir à mesma, entre o fim de 1973 e início de 1977, tornando-se o seu primeiro Reitor. Prosseguiu como professor catedrático nesta universidade até se voltar a transferir para a Universidade de Coimbra em 1982. É autor ou coautor de mais de uma centena de trabalhos científicos, sendo de salientar as relações entre os parâmetros espectrais de ressonância magnética nuclear e a estrutura molecular, análise conformacional, complexos de oxoíões de metais com ácidos hidroxycarboxílicos e derivados de açúcares e em várias áreas da aplicação desta técnica em Química Orgânica e Química Inorgânica. A espectroscopia de ressonância magnética nuclear é indissociável do Professor Victor Gil, que se entregou, com

o seu pensamento refulgente, ao seu profundo estudo e que, nas suas palavras, “*constitui uma das técnicas físicas mais importantes, se não mesmo a mais importante, na identificação e caracterização estrutural de moléculas*”. Afirma também, o nosso Mestre, que “*nenhum laboratório químico, na Universidade, nos institutos de investigação ou na indústria, se pode considerar satisfatoriamente equipado sem, pelo menos, um espectrómetro de RMN. Do mesmo modo, nenhum curso em que a Química seja mesmo uma componente modesta estaria completo sem algum estudo de RMN*”. Nesta área, orientou 15 teses de doutoramento e mestrado.

A educação em ciência constituiu também um dos seus interesses principais desde o início da carreira. Foi professor de mais de uma dezena de milhares de alunos, autor ou coautor de vários livros de Química para as escolas básicas e secundárias e para a universidade. Em todos os seus escritos, revelou uma profunda fidelidade ao rigor científico e à clareza didática. Salientam-se várias edições de um livro de Química para o 12.º ano, bem como “*Introdução à Estrutura Electrónica de Átomos e Moléculas*”, vocacionado para o 1.º ano da licenciatura em Química, e em que manifesta uma devota preocupação em conferir aos estudantes do primeiro ano da Universidade elementos de estudo adequados em língua portuguesa. De referir ainda, o livro “*Ressonância Magnética Nuclear, Fundamentos, Métodos e Aplicações*”, editado pela Fundação Calouste Gulbenkian e o livro “*Orbitals in Chemistry*” editado pela Cambridge University Press. Fez múltiplas palestras em escolas e várias comunicações sobre educação e cultura científica e colaborou na conceção de produtos *software* (e multimédia), alguns editados pelo *Journal of Chemical Education*.

Nas últimas duas décadas, o Professor Victor Gil dedicou-se quase em exclusivo ao ensino e à divulgação científica, emprestando a esta causa a sua inteligência e criatividade. Criou, em 1995, o primeiro centro interativo de ciência em Portugal – o Exploratório Infante Dom Henrique (atual Exploratório Centro Ciência Viva de Coimbra). Inicialmente na Rua Pedro Monteiro e depois na margem esquerda do Mondego, o Exploratório Infante D. Henrique ofereceu-se à cidade e ao país, num espaço onde a teoria é desvelada pelo itinerário da prática.

Juntamente com outros colaboradores, o Professor Victor Gil contribuiu para erguer uma das estruturas culturais mais relevantes da cidade, um polo competente e cativante da Ciência Viva do nosso país. Pelo valor deste

legado, a cidade, a universidade, o país, a ciência e a cultura devem ao Professor Victor Gil uma sentida palavra de grande reconhecimento.

Homem de cultura e fazendo jus à forma como se definia a si próprio, “polinómio de múltiplas variáveis”, vinha também aplicando a sua criatividade nas artes plásticas e na música.

Do Mestre ficam os ensinamentos e o seu exemplo. Pelos trinta anos durante os quais me acompanhou na Academia, pela confiança com que me privilegiou ao aceitar a orientação do mestrado e do doutoramento, pela permanente e generosa amizade, a sua ausência, agora, deixa-nos um vazio irreparável.

Termino com Ricardo Reis:

"Vê de longe a vida.
Nunca a interrogues.
Ela nada pode
Dizer-te. A resposta
Está além dos deuses."

Até sempre, Mestre.

Luísa Ramos
Departamento de Química
Universidade de Coimbra

Congresso EuCheMS em 2020 em Portugal

Em 2017 a SPQ candidatou-se à realização do congresso da EuCheMS em 2020. Após uma disputa com outras seis sociedades europeias, a direção da EuCheMS decidiu atribuir à SPQ a realização deste congresso – o ECC8. Tal como ficou estabelecido na proposta de candidatura, o congresso terá lugar em Lisboa, no centro de congressos da antiga FIL, entre os dias 30 de agosto e 3 de setembro de 2020. A SPQ terá a colaboração da Sociedade Portuguesa de Eletroquímica (SPE) na realização do referido congresso.

O acordo celebrado entre a SPQ e a EuCheMS referente à realização deste importante congresso científico em Portugal foi assinado pelos Presidentes das duas sociedades

científicas (Artur Silva – SPQ e Pilar Goya – EuCheMS) no dia 17 de janeiro de 2018, durante o congresso das divisões de Química Orgânica e Química Terapêutica que se realizou em Coimbra.

O congresso da EuCheMS deverá ter mais de 2000 participantes mas espera-se uma boa representação da comunidade Química portuguesa, razão pela qual foi considerada uma pequena redução no preço da inscrição para os sócios da SPQ (e SPE). Esperamos contar com a vossa presença.

O Presidente da SPQ – Artur Silva



Assinatura do acordo para a realização do congresso da EuCheMS em 2020: Pilar Goya (presidente da EuCheMS) e Artur Silva (presidente da SPQ).

Torne-se Sócio da Sociedade Portuguesa de Química e beneficie de:

- Pertencer a uma comunidade científica dinâmica;
- Receber o boletim "QUÍMICA";
- Descontos nos Encontros promovidos pela SPQ;
- Descontos nas publicações da SPQ;
- Protocolos assinados entre a SPQ e outras entidades;
- Participar na promoção da Química;
- Apoiar uma Sociedade Científica.

1st ChemPubSoc Europe Early Career Researchers Meeting

Nos dias 8 e 9 de março decorreu nos escritórios da editora Wiley (Weinheim, Alemanha) o 1st ChemPubSoc Europe Early Career Researchers Meeting. Este encontro reuniu editores das revistas publicadas pela Wiley e investigadores das várias Sociedades de Química Europeias (18 participantes de 15 países). A representar a Sociedade Portuguesa de Química (SPQ) estiveram presentes as investigadoras Vera L. M. Silva (Universidade de Aveiro) e Maria M. M. Santos (Universidade de Lisboa). Durante os dois dias do encontro discutiram-se vários temas relacionados com a preparação, submissão, revisão, edição e publicação de artigos científicos, assim como formas de promoção da investigação, ética na ciência e publicação em acesso livre. Neste âmbito foram propostas várias iniciativas para promover a ChemPubSoc Europe entre os membros das Sociedades de Química Europeias, uma vez que o lucro das revistas reverte para as Sociedades de Química coproprietárias da ChemPubSoc Europe. Adicionalmente, discutiram-se estratégias para incentivar os membros das sociedades a submeterem os seus trabalhos nas revistas da ChemPubSoc Europe (Chemistry – A European Journal, ChemPlusChem, ChemistryOpen, ChemistrySelect, ChemPhotoChem, Batteries&Supercaps, ChemPhysChem, ChemElectroChem, ChemBioChem, ChemMedChem, EurJOC, EurJIC, ChemSusChem, ChemCatChem). Além disso, foram sugeridas várias medidas para aumentar a visibilidade da ChemPubSoc Europe e consequentemente tornar mais fortes as Sociedades de Química coproprietárias, tais como: i) uma maior participação de químicos jovens nas atividades da ChemPubSoc Europe; ii) o incentivo aos revisores de artigos científicos para que publiquem nas revistas da Wiley (exemplo: usufruírem de descontos em publicações em acesso livre); iii) a simplificação do processo de submissão de artigos científicos (templates mais simples e comuns às várias revistas da Wiley), entre outras.

Não poderíamos terminar esta notícia sem deixar um agradecimento à Wiley e à Sociedade Portuguesa de Química pela oportunidade que nos deram de participar neste encontro.

Vera L. M. Silva e Maria M. M. Santos



Foto dos participantes no 1st ChemPubSoc Europe Early Career Researchers Meeting.

ANALÍTICA – 2018

O ANALÍTICA – 2018, 9th Meeting of the Analytical Chemistry Division, decorreu de 26 a 27 de março no Complexo FFUP/ICBAS (Porto). Este encontro bienal, organizado sob a égide da Divisão de Química Analítica da SPQ, é focado nos desenvolvimentos de base da Química Analítica e também na sua translação a tópicos relevantes para a Sociedade, nomeadamente o ambiente, os alimentos, a saúde e a indústria.



Conferência plenária - Prof.ª Ana Maria Oliveira-Brett

O programa científico do encontro englobou quatro lições plenárias, proferidas por Rudolf Schneider (BAM - Federal Institute of Materials and Research, Berlim, Alemanha), Ana Maria Oliveira-Brett (Universidade de Coimbra), Manuel Miró (Universidade das Ilhas Baleares, Espanha) e João Almeida Lopes (Universidade de Lisboa). Foram ainda apresentadas quatro lições convidadas (*keynotes*), 22 comunicações orais e cerca de 80 painéis, em que os autores foram convidados a apresentar oralmente o seu trabalho sob a forma de *poster-pitch*. O Encontro teve também o apoio da Divisão de Química Analítica da



Entrega do prémio de melhor apresentação em painel a Mafalda Silva

EuCheMS, contando com a presença de cerca de 12% de participantes externos a Portugal, oriundos de Espanha, República Checa, Suécia, Alemanha, Egito e Brasil. A publicação científica *Analytical and Bioanalytical Chemistry* (Springer Nature) ofereceu dois prémios para apresentações em painel, tendo sido selecionados pela Comissão Científica os trabalhos apresentados por Rosa Couto (REQUIMTE, Faculdade de Farmácia e Faculdade de Ciências da Universidade do Porto) e por Mafalda Silva (Escola Superior de Biotecnologia da Universidade Católica Portuguesa). A realização do próximo Encontro da Divisão de Química Analítica está prevista para 2020 em Coimbra.

Marcela Segundo

Jornadas do Departamento de Química da Universidade de Évora 2018

Decorreram no Colégio Luís António Verney, no dia 10 de abril, as Jornadas do Departamento de Química da Universidade de Évora 2018. O objetivo principal destas jornadas é proporcionar aos estudantes uma oportunidade de conhecer melhor o Departamento, a sua oferta formativa e a investigação científica, fundamental ou aplicada, que nele se desenvolve. A edição de 2018 foi, pela primeira vez, uma organização conjunta do DQ da Escola de Ciências e Tecnologia (ECT) da Universidade de Évora, dos núcleos de estudantes de Bioquímica (NEBIOQUE) e de Biotecnologia (NEBUE) e dos alunos de Química. Através da participação ativa dos alunos na organização pretendeu-se ir ao encontro aos seus interesses, quer na escolha dos temas das palestras convidadas, quer na seleção e organização de um conjunto diversificado de *workshops*. O evento, que contou com cerca de 200 participantes, pretendeu ser um espaço dinâmico de interação científica e social entre estudantes, docentes, não-docentes e investigadores.

O programa científico incluiu três palestras convidadas abordando temas transversais às áreas da Química, Bioquímica e Biotecnologia, 10 *short talks*, duas sessões de posters (33 resumos) e nove *workshops*. As *short talks* e as comunicações em póster foram apresentadas por alunos de licenciatura, mestrado, doutoramento ou pós-Doc. Os



Entrega do Prémio de Mérito SPQ

resumos das comunicações foram publicados em livro de resumos. Houve ainda espaço para a entrega do Prémio de Mérito da SPQ a uma aluna da licenciatura em Química da Universidade de Évora. No que se refere ao programa social, houve sempre espaço para o convívio entre os participantes, nomeadamente durante os *coffee-breaks* e no jantar das Jornadas.

A Comissão Organizadora agradece a todas as pessoas e entidades que colaboraram, apoiaram e contribuíram para o sucesso destas Jornadas. Uma palavra de reconhecido agradecimento é devida a todos os participantes que, com as suas contribuições, garantiram a qualidade e o sucesso das Jornadas. Mais informações sobre o evento podem ser consultadas em <http://www.jdqui2018.uevora.pt/>.

A Comissão Organizadora

Semifinal Regional das Olimpíadas de Química Júnior 2018 – Aveiro

Uma semifinal das Olimpíadas de Química Júnior, destinada a alunos dos 8.º e 9.º anos de escolaridade, teve lugar no dia 14 de abril no Departamento de Química e no Complexo Pedagógico, Científico e Tecnológico da Universidade de Aveiro (UA). Participaram 43 equipas no total de 129 alunos concorrentes, acompanhados pelos seus professores.

A sessão de abertura decorreu no Auditório da Reitoria e contou com a presença do Pró-reitor, Prof. Doutor Osvaldo Pacheco, do Prof. Doutor Artur Silva, Presidente da SPQ e do Prof. Doutor Tito Trindade, Diretor do Departamento de Química.

Os professores acompanhantes tiveram a oportunidade de assistir a uma palestra sobre "*Biopolímeros como materiais inovadores para o desenvolvimento de dispositivos biomédicos*", proferida por João Borges.

A realização desta prova, com a participação de um número de alunos tão elevado, só foi possível com o apoio da Reitoria da UA, da SPQ e do grande empenho do Departamento de Química, que envolveu docentes, estudantes, bolseiros de pós-graduação e a participação dos Núcleos de Estudantes de Química e de Engenharia Química. Este evento teve o patrocínio da Caixa Geral de Depósitos, Labor Spirit, Rotoquímica e Navigator.

As equipas melhor classificadas foram as seguintes:

1.º Lugar – Colégio Nossa Senhora da Assunção, Anadia
Alunos: Rita Figueiredo T. Queiroz Fernandes; Inês Ferreira Gomes Carmo e João Rodrigo L. de Almeida Patrão;
Professora: Filipa Semedo



2.º Lugar – Escola Básica dos 2.º e 3.º Ciclos de Paços de Brandão

Alunos: Maria Silva Abrantes, Miguel Pinto e João Pedro Carvalho da Silva; Professora: Deolinda Pedrosa



3.º Lugar – Escola Básica dos 2.º e 3.º Ciclos Grão Vasco, Viseu

Alunos: Carolina Araújo Lopes, Diogo Simões Santos e Gonçalo Sousa Santos; Professor: Mário Pereira



Pela organização: Graça Rocha

Semifinal Regional das Olimpíadas de Química Júnior 2018 – Beira Interior

O Departamento de Química da Universidade da Beira Interior associou-se mais uma vez à SPQ para a realização de uma semifinal regional das Olimpíadas de Química Júnior. Este evento contou com a participação de 93 alunos, integrados em 31 equipas, e acompanhados por 24 professores, provenientes de escolas dos distritos de Castelo Branco, Guarda, Portalegre e Viseu. A cerimónia de abertura contou com a presença do presidente da Faculdade de Ciências, Prof. Paulo Almeida e do presidente do Departamento de Química, Prof. Albertino Figueiredo.

A prova prática teve lugar nos laboratórios de aulas do Departamento de Química e a prova teórica decorreu no anfiteatro Pinto Peixoto. Após a realização das provas, seguiu-se um almoço, para convívio entre todos os participantes, procedendo-se, em seguida, à divulgação dos resultados e entrega dos prémios.

As escolas vencedoras este ano foram a Escola Secundária Quinta das Palmeiras, da Covilhã, que obteve o 1.º lugar, e o Agrupamento de Escolas Gardunha e Xisto, Fun-

ção, que obteve os 2.º e 3.º lugares, bem como uma Menção Honrosa. De destacar que este ano os 1.º e 2.º classificados obtiveram a totalidade da pontuação em ambas as provas, tendo sido apenas feito o desempate através do tempo gasto na prova prática. A equipa vencedora deste ano, os Narcisos Selvagens, era constituída pelos alunos João Resende, Manuel Bettencourt e José Mariano, tendo sido acompanhados pela professora Sónia Pimparel; o 2.º prémio foi atribuído à equipa Túlios (Henrique Honório, Henrique Lourenço e Francisco Paulo) enquanto que o 3.º prémio coube aos Promécios (Quelly Filipe, João Pedro Godinho e Duarte Rocha). Nesta edição foi ainda atribuída uma Menção Honrosa à equipa Európios, constituída pelos alunos Miguel Ôlo, Nuno Aguilár e Madalena Filipe. Estas três equipas fizeram-se acompanhar pelos professores Júlia Gil, Lúcia Proença e João Paulo Braz.



Equipa vencedora

A sessão de encerramento contou com a intervenção do vice-reitor para o ensino, Prof. João Canavilhas e com a atuação da Desertuna - Tuna Académica da Universidade da Beira Interior, seguindo-se um lanche convívio.

A comissão organizadora agradece a participação de todos alunos e professores do Ensino Básico, assim como a colaboração de docentes, técnicos e alunos do Departamento de Química que permitiram que o evento decorresse da melhor maneira.



Foto de grupo

Este evento teve o patrocínio do Banco BPI e o apoio da Rotoquímica e do Gabinete de Relações Públicas da UBI.

A comissão organizadora:
Lurdes Ciríaco, Maria José Pacheco, Maria Emília Amaral e Maria João Nunes

Semifinal Regional das Olimpíadas de Química Júnior 2018 – Coimbra

Decorreu no passado dia 14 de abril, no Departamento de Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra (FCTUC), a 14.ª semifinal das Olimpíadas de Química Júnior organizada pela Delegação de Coimbra da SPQ. Esta iniciativa gerou uma enorme dinâmica e entusiasmo ao nível de professores e alunos dos 8.º e 9.º anos de escolaridade, tendo estado presentes cerca de 140 participantes, entre alunos e professores, provenientes de 33 escolas básicas e secundárias da região centro de Portugal.

As provas estiveram subordinadas ao tema "Química – Ciência Central", tendo sido um dos seus principais objetivos o de mostrar aos jovens a relevância da Química para o desenvolvimento sustentável do planeta.

A semifinal teve início pelas 8:30 h, com a receção aos alunos e professores participantes. Após a sessão de abertura, os alunos rumaram aos laboratórios e ao anfiteatro onde decorreram as componentes prática e teórica da prova, respetivamente. Enquanto os químicos juniores se debateram por conquistar um lugar no pódio, os professores das escolas participaram numa palestra sobre química verde e desenvolvimento sustentável, proferida pelo Doutor César Henriques (da empresa EcoXperience, uma *spin-off* da Universidade de Coimbra).

Finalizadas as provas, o merecido almoço aconteceu nas cantinas da UC, após o qual os alunos regressaram ao Departamento de Química para assistir e participar no *workshop*/demonstração "Do Óleo ao Sabão", em que tiveram oportunidade de acompanhar César Henriques (EcoXperience) na transformação química de óleos alimentares usados em sabão e detergentes.

A semifinal terminou com a sessão de encerramento, que culminou com a atribuição das medalhas e prémios às três equipas melhor classificadas:



1.º lugar (Medalha de Ouro) – Escola Básica dos 2.º e 3.º Ciclos de Frei Estevão Martins, de Alcobça.

Equipa "Crómios de Cister": Matilde Henriques, Mara Carvalho e Jorge Ji. Professor: Desidério Pires.



2.º lugar (Medalha de Prata) – Escola Básica dos 2.º e 3.º Ciclos de Eugénio de Castro, de Coimbra.

Equipa "Eulogéneos": Miguel Cruz, Mariana Pereira e Alexandre Cardoso. Professora: Nelma Fernandes.



3.º lugar (Medalha de Bronze) – Escola Básica Integrada Aristides de Sousa Mendes, Carregal do Sal.

Equipa "DDT": Ana Filipa da Silva, Ana Fidalgo e Maria Cardoso. Professora: Catarina Vale

Os resultados gerais desta semifinal foram de elevado nível, tendo as equipas alcançado uma classificação média global de 84%, tendo 12 equipas alcançado classificação superior a 90%.

Agradecimentos

A Delegação de Coimbra da SPQ agradece à Reitoria da UC, à Direção da FCTUC e à Direção do Departamento de Química todo o apoio logístico e financeiro que permitiram realizar estas provas. Agradece também à comissão organizadora e ao Núcleo de Estudantes de Química o empenho manifestado na organização desta semifinal. Por fim, agradece às empresas EcoXperience, Reagente5, Soquímica, Cafés Delta e Bel Portugal pelo apoio prestado.

Rui Carrilho e Mariette Pereira



Semifinal Regional das Olimpíadas de Química Júnior 2018 – Porto (FCUP)

Uma semifinal das Olimpíadas de Química Júnior 2018 realizou-se nas instalações do Departamento de Química e Bioquímica da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto no passado dia 14 de abril de 2018, cabendo a sua organização a docentes desse Departamento.

Participaram nesta prova 105 estudantes dos 8.º e 9.º anos de escolaridade, de 36 escolas. Após uma breve receção informal, as equipas foram distribuídas por dez grupos que foram acompanhados por estudantes da licenciatura em Química. Simultaneamente, decorreu uma ação para os professores acompanhantes: “Os professores de Físico-Química na primeira pessoa: identidade na era digital” (Carla Morais, Luciano Moreira). Terminadas as provas, houve um almoço na cantina da Faculdade de Letras.



Escola Básica dos 2.º e 3.º Ciclos de Viana do Castelo
Alunos: Luana Lima, David Freiria e Gabriel Almeida; Professora: Maria Manuela Martins Parente.



Escola Secundária de Penafiel
Alunos: Rodrigo Ferreira, Filipa Meireles e Afonso Silva; Professora: Cândida Antunes



Escola Básica dos 2.º e 3.º Ciclos Flávio Gonçalves
Alunos: Ana Sofia Claro, Nuno Sá e Gonçalo Santos; Professora: Elisabete Martinho

Na sessão da tarde decorreram várias experiências onde a Química foi explicada e interpretada por Luís Belchior. Seguiu-se uma breve apresentação do Departamento, por Nuno Mateus, seguida da divulgação dos resultados e distribuição dos prémios. Atendendo a que três equipas obtiveram a pontuação máxima, e não havendo possibilidade de desempate, foram atribuídos três primeiros lugares, o que é um caso inédito!

Pela organização: Ana Reis

Semifinal Regional das Olimpíadas de Química Júnior 2018 – Porto (FEUP)

O sábado primaveril de 14 de abril principiou ensolarado, com os voluntários lançando mãos à obra numa coreografia planeada ao pormenor, atualização otimizada de anos anteriores adaptada ao novo modelo de uniformização nacional. O cansaço acumulado pelos dias que antecederam o evento dissipou-se assim que, num vislumbre do futuro, começaram a chegar os primeiros participantes das semifinais das Olimpíadas de Química Júnior, dir-se-ia os mais importantes, pois sem estes jovens audazes, estimulados pelos seus professores, o evento não aconteceria. Em pouco tempo as equipas estavam inscritas, cada membro com o seu crachá, cada grupo com o seu nome, uns baseados em química, como os “Protões”, outros na eterna irreverência da juventude “Os Cáusticos” e outros mais harmónicos e musicais, “Quimiolinos”.

As boas vindas dadas pelo Prof. Doutor Augusto de Sousa, Vice-diretor da FEUP, num discurso inspirador orientado para a multidisciplinaridade, tão importante na era atual, deram início às olimpíadas.

Já nos laboratórios, onde a química aguardava em cada bancada, os participantes arremessaram-se aos desafios, uns com a sofreguidão própria de quem está numa competição, outros mais harmoniosos e complacentes, consumiam o tempo todo de que dispunham “3 segundos para terminar” e terminavam!

No anfiteatro, alheios ao desempenho dos seus estudantes, os professores viajavam pelo Museu de História Natural e Ciência da UP conduzidos com paixão por Maria João Guimarães Fonseca, que os presenteou com um novo conceito de museu, reflexo do estado de consciência atual da humanidade com respeito pelo espólio, jardins circundantes e visitantes. Os olhos dos viajantes humedeceram com a história do esqueleto do filhote de baleia azul que habita no átrio do museu, em homenagem à saudosa e querida Sophia de Mello Breyner. Seguindo-se a não menos importante sessão de iniciação ao sistema de gestão de dados bibliográficos “Mendeley”, conduzida na biblioteca da FEUP pelas Doutoradas Cristina Lopes e Teresa Oliveira.

Depois de um delicioso Bacalhau-à-Brás oferecido pela organização, enquanto as questões eram avaliadas, professores e estudantes novamente reunidos embarcaram no mundo da química através de uma história “O Mundo às Cores” escrita e contada por Mónica Chaves Afonso onde a ciência foi apresentada como sendo apenas um instrumento de uma grande sinfonia que seria imperfeita sem os restantes instrumentos, a arte, a teologia e a poesia. E não é

que a prática confirmou a teoria? Feitas as contas não restaram dúvidas: as vencedoras da prova foram as violinistas “Quimiolinos” da Academia de Música Costa Cabral. É questão para afirmar que neste sábado fez-se poesia! Em segundo lugar ficaram “Os Cásticos” da Escola Básica e Secundária de Águas Santas, Maia e em terceiro os “Protões” Escola Básica dos 2.º e 3.º Ciclos Dr. Carlos Pinto Ferreira – Junqueira, em Viana do Castelo.



1.º Lugar – Medalha de Ouro: QUIMIOLINOS (Beatriz Azevedo, Gabriela Pereira, Ana Isabel Ferreira). Professora acompanhante: Raquel Ferreira. Academia de Música de Costa Cabral, Porto.



2.º Lugar – Medalha de Prata: OS CÁUSTICOS (Ana Margarida Monteiro da Silva, Dulce Maria Carvalho Dias, Gonçalo da Rocha Leite e Pereira Moutinho). Professora acompanhante: Maria Helena Ferraz. Escola Básica e Secundária de Águas Santas, Maia.



3.º Lugar – Medalha de Bronze: PROTÕES (Alexandre José Ramos Pinto Araújo, Daniela Filipa Figueiredo Sousa, Rafael Costa Almeida). Professor acompanhante: Agostinho Serrão. Escola Básica dos 2.º e 3.º Ciclos Dr. Carlos Pinto Ferreira – Junqueira (Vila do Conde).

Agradecimentos

A Delegação do Porto da SPQ agradece aos docentes e investigadores do Departamento de Engenharia Química (DEQ) da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto (FEUP) e do Laboratório Associado LSRE-LCM, bem como ao pessoal técnico dos laboratórios do DEQ e aos estudantes do MIEQ, o apoio prestado na organização destas provas. As provas beneficiaram do suporte da Universidade do Porto, da Direção da Faculdade de Engenharia, do Serviço de Documentação e Informação da FEUP, bem como do apoio material e financeiro do DEQ, e do patrocínio do Museu de História Natural e Ciência da Universidade do Porto.

Mónica Chaves Afonso

Semifinal Regional das Olimpíadas de Química Júnior 2018 – Trás-os-Montes e Alto Douro

No passado dia 14 de abril, realizou-se uma das semifinais das Olimpíadas de Química Júnior na Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (UTAD). Participaram 22 equipas de 12 escolas da região norte do país, totalizando 65 alunos dos 8.º e 9.º anos de escolaridade. Este evento, que responde à iniciativa da SPQ, vem sendo dinamizado pelo Departamento de Química da UTAD desde 2005 e tem contado com o apoio de diversas entidades. Este ano, teve o patrocínio da Reitoria e da Escola de Ciências da Vida e do Ambiente desta universidade e da Câmara Municipal de Vila Real.

As equipas começaram por realizar uma prova teórica, a que se seguiu uma prova de cariz teórico-prático. Ambas foram concebidas com os contributos de todas as instituições de ensino superior participantes nestas olimpíadas sendo, portanto, provas iguais a nível nacional.

A UTAD ofereceu almoço a todos os alunos participantes e professores acompanhantes, bem como aos elementos do Departamento de Química (docentes, investigadores, funcionários e alunos) que colaboraram e/ou organizaram estas olimpíadas e à equipa de audiovisuais destacada para apoiar este evento.

Depois do almoço, seguiu-se a cerimónia de distribuição de diplomas de participação a todos os alunos e professores, que terminou com a entrega de medalhas e ofertas aos alunos que obtiveram os três primeiros lugares. Nesta semifinal, os vencedores foram:



1.º lugar – Escola Básica dos 2.º e 3.º Ciclos D. Manuel de Faria e Sousa (Felgueiras)
Equipa “Os amigos de Curie”: Catarina Abreu Felgueiras; Maria Inês Fernandes Peixoto e Gustavo Dias Pereira



2.º lugar – Agrupamento de Escolas de Felgueiras
Equipa “Metais Alcalinos”: José Gabriel Lima Oliveira, Matilde Marinho Valente e Lara Beatriz Pacheco Moreira



3.º lugar – Escola Básica e Secundária de São João da Pesqueira
Equipa “Os Brilhantes da Pesqueira”: Ana Rafaela da Fonseca Marques, José António Gomes da Costa e Rafael Alexandre Lemos Selores

As equipas que alcançaram os dois primeiros lugares irão participar na Final que terá lugar no Departamento de Química e Bioquímica da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, a 12 de maio de 2018.

A Comissão Organizadora das OQJ 2018

Paulo Santos, Maria João Carvalho, Ana Margarida Ferreira e Cristina Marques

Semifinal Regional das Olimpíadas de Química Mais 2018 – Bragança

A semifinal de Bragança das Olimpíadas de Química+ realizou-se no dia 10 de março na Escola Superior de Tecno-



Fotografia de grupo.

logia e Gestão do Instituto Politécnico de Bragança (IPB). A organização do evento coube ao Departamento de Tecnologia Química e Biológica em colaboração com a SPQ.

As provas decorreram com um total de 15 alunos distribuídos por cinco equipas provenientes de escolas da região de Trás-os-Montes, nomeadamente Escola Básica e Secundária de Macedo de Cavaleiros, Escola Básica e Secundária D. Afonso III de Vinhais, Escola Secundária com 3.º Ciclo do Ensino Básico Abade de Baçal de Bragança, Escola Secundária Emídio Garcia de Bragança e Escola Secundária Dr. Júlio Martins de Chaves. Durante a realização das provas, os professores acompanhantes tiveram a oportunidade de visitar alguns laboratórios de investigação e tomar conhecimento de alguns projetos em curso. Após as provas, os alunos recuperaram forças com o almoço servido na cantina do IPB, seguindo-se a sessão de divulgação de resultados, onde todos os participantes receberam um certificado de participação. Foram distribuídas as medalhas às equipas classificadas nas três primeiras posições e as lembranças da SPQ aos professores acompanhantes. Antes do regresso, todos os participantes puderam usufruir de um lanche oferecido pelo IPB.

As equipas que arrebatarem as três primeiras posições foram as seguintes:

Medalha de Ouro – Escola Básica e Secundária de Macedo de Cavaleiros

Alunos: Ana Vilarinho, Joaquim Gonçalves e Óscar Esteves.
Professor: António Manuel Azevedo Teixeira

Medalha de Prata – Escola Secundária Emídio Garcia de Bragança

Alunos: Diogo Costa, Sara Azevedo e Mário Vaz. Professora: Ana Cristina Folgado

Medalha de Bronze – Escola Secundária com 3.º Ciclo do Ensino Básico Abade de Baçal

Alunos: Anaísa Moreira, João Pires e João Feliciano. Professor: Manuel Diogo Cepeda Cordeiro



Equipa classificada em 1.º lugar.

A escola classificada em primeiro lugar teve acesso à final nacional que se realizou a 12 de maio na Universidade de Aveiro. O Departamento de Tecnologia Química do IPB, em colaboração com a SPQ agradece a todos os participantes e deseja as maiores felicidades aos alunos.

António Ribeiro

Coordenador da semifinal de Bragança das Olimpíadas de Química+

Semifinal Regional das Olimpíadas de Química Mais 2018 – Minho

O Departamento de Química da Universidade do Minho, em colaboração com a SPQ, organizou no dia 10 de março de 2018 uma semifinal das Olimpíadas de Química Mais que envolveu a participação de 12 equipas, constituídas por três alunos dos 10.º e 11.º anos, provenientes de escolas secundárias da região. Esta semifinal foi organizada pelas professoras Manuela Raposo, Sílvia Lima, Susana Costa, Manuela Silva, Gabriela Botelho e Maria José Medeiros.

Na sessão de abertura deste evento estiveram presentes o Prof. Doutor Maurício Fonseca, Presidente do Conselho Pedagógico da Escola de Ciências da Universidade do Minho, a Prof. Doutora Ana Paula Esteves, Diretora do Departamento de Química, e a comissão organizadora.

Enquanto decorria a prova, os professores acompanhantes assistiram a uma apresentação do Doutor Michael Smith intitulada “*Chemistry World – as ligações múltiplas*”. Terminada a prova, os alunos participaram num *peddy-paper* sob o tema “*Chemistry World*”, ao qual se seguiu um lanche convívio com todos os participantes deste evento. Após o lanche ocorreu a tão aguardada divulgação dos resultados. A classificação foi a seguinte:



1.º lugar – Externato Delfim Ferreira de Vila Nova de Famalicão
Alunos: Diogo Mendes Sampaio, Marco António Leal Oliveira Ribeiro e Rui Pedro Dias Rodrigues; Professora: Clarisse Vieira.



2.º lugar – Escola Secundária de Barcelos
Alunos: Diogo Manuel Pereira Gomes, Luís António Santa Maria Senra e João Pedro Oliveira da Silva; Professoras: Maria Beatriz Vieira Monteiro Lopes e Silvina Maria Torres Fernandes



3.º lugar – Escola Secundária Camilo Castelo Branco, Vila Nova de Famalicão

Alunos: Alexandre Ferreira Cerqueira, André Costa Lima e Pedro Domingos Rodrigues Carvalho Ferreira; Professora: Teresa Manuela Ferreira Rocha Martins

Maria Manuela Marques Raposo

Olimpíadas de Química Mais 2018 – Final Nacional

Este ano, as Olimpíadas de Química* tiveram, pela primeira vez, sete semifinais que decorreram em várias instituições de ensino superior do país. Os primeiros classificados de cada semifinal foram apurados para participar na Final Nacional, que decorreu na Universidade de Aveiro a 12 de maio. Assim, estiveram em Aveiro delegações de escolas de Norte a Sul do país e de uma escola dos Açores, a Escola Cardeal Costa Nunes, da Ilha do Pico.

Na sessão de abertura da Final Nacional estiveram presentes o vice-reitor da Universidade de Aveiro, Prof. Doutor Artur Manuel Soares da Silva, que também é presidente da SPQ, e o diretor do Departamento de Química, Prof. Doutor Tito da Silva Trindade. Compareceram todas as escolas apuradas, num total de 28 estudantes, tendo realizado a prova prática durante a manhã e a prova teórica durante a tarde. A competição foi bastante disputada, e as diferenças entre as classificações dos estudantes foram, principalmente, determinadas por pequenos detalhes experimentais, pois é na prova prática onde os estudantes se sentem menos preparados. Apesar de ser uma jornada quase em contrarrelógio, os resultados finais foram anunciados dentro do horário previsto, pelo que a rapidez das equipas de correção foi uma ajuda importante para o sucesso do evento.



André de Sousa Guimarães – medalha de ouro

No fim alguns ficaram mais satisfeitos que outros, como é o caso dos estudantes André de Sousa Guimarães e o Pedro dos Santos Braz, ambos do Externato Marista de Lisboa, que receberam, respetivamente, as medalhas de ouro e de bronze, e o Martim Cunha Rocha, da Escola Secundária Dr. Mário Sacramento, de Aveiro, que recebeu a medalha de prata. A equipa da Escola Secundária Dr. Mário Sacramento foi a mais homogénea e, por isso, ganhou o prémio de melhor escola.

As escolas e as professoras destas duas equipas também estão de parabéns, pelo seu contributo na preparação e acompanhamento destes estudantes bem como na dinamização deste evento nas suas escolas. Agradecemos a todos os participantes das Olimpíadas⁺ 2018 pois o sucesso deste evento deve-se, essencialmente, ao seu empenho. Agradecemos aos estudantes e aos funcionários do Departamento de Química que, entusiasticamente, colaboram na organização desta final e despedimo-nos com um até para o ano.



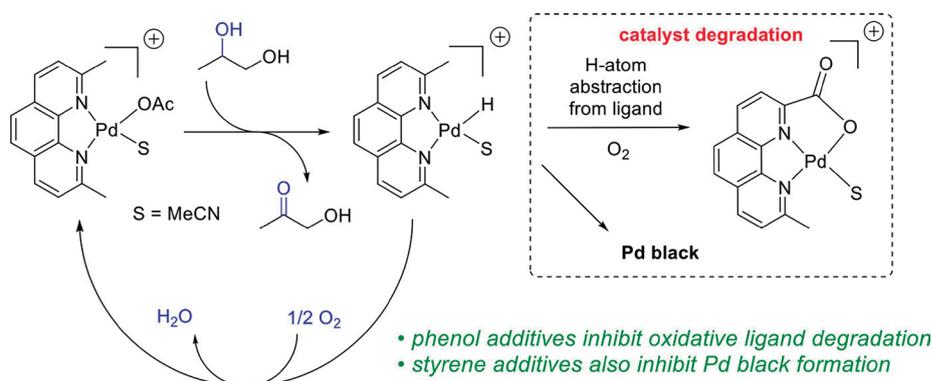
Equipa da Escola Secundária Dr. Mário Sacramento (estudantes: André Miguel Breda Coimbra, Martim Cunha Rocha e Madalena Cunha Rocha) – prémio de melhor escola

ATUALIDADES CIENTÍFICAS

Catalisador de paládio eficiente em oxidações aeróbicas

As reações de oxidação seletiva são muito importantes para a síntese de compostos orgânicos para aplicação em química fina. O ar é um oxidante terminal conveniente devido à sua abundância e elevado potencial de oxidação. Oxidações aeróbicas catalisadas por paládio são conhecidas há muito tempo tendo o interesse sido renovado por estudos demonstrando que, em condições adequadas, o Pd(0) pode ser facilmente reoxidado pelo O₂. Isto permitiu que novas estratégias tenham sido usadas para a oxidação aeróbica catalítica seletiva de álcoois. Neste contexto, o complexo dimérico [(neocuproína)Pd(μ-OAc)]₂[OTf]₂ (neocuproína = 2,9-dimetil-1,10-fenantrolina) mostrou ser um catalisador altamente quimiosseletivo. No entanto, o uso de ar ou O₂ como oxidante terminal tem mostrado algumas desvantagens, nomeadamente a possibilidade de ocorrência de mecanismos competitivos que levam à inativação do catalisador e à formação de agregados de Pd(0). A substituição por outros oxidantes ou ligandos não tem melhorado significativamente a eficiência das reações pelo que a busca de novas metodologias que prolonguem o tempo de vida do catalisador tem continuado a merecer interesse por parte dos investigadores.

Investigadores da Universidade de Standford, EUA, estudaram a oxidação seletiva de vários substratos (álcoois primários e secundários, dióis vicinais, polióis e hidratos de carbono) usando o complexo [(neocuproína)Pd(μ-OAc)]₂[OTf]₂ como catalisador e O₂ como oxidante terminal. Foram realizados estudos mecanísticos para identificar os processos de desativação do catalisador e desenvolvidas estratégias para melhorar a sua vida útil e os números de *turnover* (TON), nomeadamente por modificação do ligando neocuproína e o uso de diferentes aditivos. Foi possível reduzir a carga de catalisador para valores inferiores a 1 mol% Pd, um avanço considerável relativamente a estudos prévios que exigiam 5–10 mol% Pd para alcançar uma conversão elevada. A elevada quimiosseletividade do catalisador foi mantida e os produtos desejados puderam ser isolados pelos métodos convencionais.



Fontes:

Increasing Pd Catalyst Lifetimes,

http://www.chemistryviews.org/details/news/10834537/Increasing_Pd_Catalyst_Lifetimes.html (Acedido em 28/01/2018)

W.C. Ho, K.Chung, A.J. Ingram, R.M. Waymouth. **Pd-catalyzed aerobic oxidation reactions: strategies to increase catalyst lifetimes.** *J. Am. Chem. Soc.* **140** (2018) 748–757.

Paulo Mendes
(pjpgm@uevora.pt)

Poções e Paixões – Química e Ópera



Sérgio P. J. Rodrigues*

Autor: João Paulo André

Prefácio: Carlos Fiolhais

Editora: Gradiva, 2018

Coleção: Ciência Aberta

Páginas: 456

ISBN: 978-989-616-811-7

Poções e Paixões – Química e Ópera é um título cativante para um livro deslumbrante que traz a promessa (cumprida ao longo do texto) de encantamento e enamoramento mútuos entre ciência e a arte.

A matéria de que é feito este livro está muito para além do fascínio por personagens apaixonadas (talvez sob o efeito de substâncias inebriantes) ou pelo «cantor que, apunhalado nas costas, em vez de sangrar canta», ou da enumeração e explicação dos venenos e substâncias que aparecem em óperas e obras relacionadas. Ao longo de mais de quatrocentas páginas recheadas de encantamento e informação, João Paulo André conduz-nos pelas substâncias de que são feitas a vida e a imaginação, com o pretexto de evocar a Química que se pode encontrar em mais de cento e cinquenta óperas (contadas a partir do útil e prático índice remissivo), assim como nas suas incontáveis personagens. Mais do que uma obra sobre Química e Ópera, trata-se de um livro sobre a cultura humana que nos interroga, juntando-se a outros – ainda poucos infelizmente – livros escritos em português que cruzam a química com a arte e as humanidades, como *Histórias com Sentidos* (2002) de Raquel Gonçalves-Maia, *Jardins de Cristais – Química e Literatura* (2014) de Sérgio Rodrigues, ou o imprescindível *Haja Luz! Uma história da química através de tudo* (2011) de Jorge Calado. De certa forma devemos também este livro a Jorge Calado, ele próprio químico e crítico de ópera e de outras formas de arte, e a Raquel Gonçalves-Maia por terem aberto de forma generosa e magistral o caminho para uma abordagem conjunta da ciência e da arte, mudando o paradigma da separação (quase) completa que encontramos, por exemplo, em António Herculano de Carvalho e Rómulo de Carvalho. O todo que é a Cultura é maior do que a soma das partes, e, num mundo em que a química é cada vez mais vista com desconfiança, nunca é demais lembrar que a Química é uma ciência humana ao serviço da humanidade e da Cultura.

Poções e Paixões – Química e Ópera nasceu de forma natural do grande entusiasmo e curiosidade que o público tem manifestado pelo tema, desde que, em 2011, João Paulo André realizou a palestra «Ópera, Venenos e outros Químicos», no âmbito do Ano Internacional da Química (AIQ2011), a qual foi gravada para o programa *Antena 2 Ciência*. Seguiu-se a publicação de um artigo no *Journal of Chemical Education* – que foi o mais lido da revista no ano de 2014 – e o aparecimento de vários artigos e entrevistas a João Paulo André na imprensa internacional e nacional. Para grande prazer e felicidade dos leitores, surge agora o livro numa edição excelente, publicada pela Gradiva com o apoio da Sociedade Portuguesa de Química (SPQ) e da Ciência Viva.

Escrevendo com mestria, João Paulo André tão depressa explica a estrutura de uma molécula e os seus efeitos sobre a bioquímica e a fisiologia como nos narra o papel desta molécula em episódios reais ou de ficção, tendo por base a ópera. Do *Elixir do Amor* (1832) de Donizetti, com o seu Dr. Dulcamara e o licor miraculoso que dá vigor sexual a quem o perdeu, faz mover paralíticos, cura asmáticos e sífilíticos, para além de ser um «poderoso aniquilador de ratos e insectos», a *Anna Nicole* (2011) uma ópera que evoca a vida trágica da playmate da Playboy com o mesmo nome, que tem «valium, prozac, seconal, adderonal, decadron, ambien, ativan, percocet, tramadol, propulsid, xanax, zoloft, [...]», assim como três óperas que lembram Marilyn Monroe, passando por *Tristão e Isolda* (1865), de Wagner, *Romeu e Julieta* (1867), de Gounod, ou *A africana* (1865) – com o título original de *Vasco da Gama* – de Meyerbeer, há um fio condutor óbvio de poções, compostos e venenos. Mas João Paulo André vai muito para além, procurando, segundo as suas palavras, as relações (talvez) menos óbvias, estabelecendo ligações inesperadas, surpreendentes e sublimes. O prazer que encontramos na ficção, na música, dança e canto, assim como a empatia que sentimos pelas personagens das narrativas encontram justificação nas neurociências, nos neurónios espelho, mediadas pelos neurotransmissores.

* Centro de Química e Departamento de Química, Universidade de Coimbra

O desenvolvimento dos vários capítulos – dez no total, para além da nota introdutória, o preâmbulo e o epílogo – começa com o elemento mais cobiçado da antiguidade – o fogo – com o sugestivo título de *O Elemento Roubado* e termina com a descoberta dos novos elementos químicos, no capítulo *Radioactivo!*, também envolvendo o fogo! Um arco de chamas fascinante que se estende do fogo do Sol ao cogumelo atômico, passando pelo «fogo que arde sem se ver», que é afinal a matéria-prima da ópera e da vida, o fogo dos vulcões, a (surpreendente) química dos fósforos e o fulgor das encenações teatrais. A evocação que João Paulo André faz, neste capítulo, a propósito do licopódio – pó muito usado para criar efeitos de chamas –, da *História Química de uma Vela*, de Michael Faraday, é-me particularmente cara pois com Isabel Prata colaborei na sua tradução para português e com Filipa Oliveira foi feita uma recriação parcial das lições, ambas as atividades com o apoio da SPQ, como parte da comemoração do Ano Internacional da Química de 2011.

Em *O toque de Midas*, é o ouro o fio condutor através de inúmeras óperas, como as que constituem a trilogia de *O Anel do Nibelungo*, de Wagner, até às origens da química, a metalurgia e a alquimia, nas suas várias vertentes, históricas, técnicas e filosóficas. Segue-se *Agripina & C.^a*, que evoca mitos clássicos sobre venenos, Medeia, Circe, Mitridates, Cleópatra e Agripina, todos bem servidos e vítimas de substâncias tóxicas, mas também as vítimas modernas dos venenos, como os espiões Markov e Litvinenko. Em *Cândido*, *Suave como a Neve*, evocam-se os metais pesados, mercúrio e arsénio nas suas várias formas, em particular como tratamentos para a sífilis e como venenos, e também o elemento antimónio. Mas vai ser a penicilina, um pó amarelado pouco solúvel, que trará a salvação. Segue-se *Onde há Fumo...* que não poderia deixar de evocar a *Carmen* (1875) e um grande número de óperas que envolvem o tabaco, o fumo e a nicotina, assim como as drogas ópio, morfina e heroína. Em *Amici Flori* seguimos para outras plantas e para os compostos bioativos, benéficos e prejudiciais, presentes nestas. Quinina, oleandrina, amigdalina, coniina, hiosciamina, escopolamina, fisostigmina, tubocurarina, aconitina, cafeína e metilxantinas são os belos e perigosos nomes de algumas das substâncias que se relacionam com as personagens de várias óperas e vão contando as suas histórias químicas. *Devotos de Baco* começa com uma interessante evocação de Lavoisier – a questão de não haver óperas baseadas na sua vida poderá relacionar-se com a tendência da química para a invisibilidade – para chegar ao etanol que se entrelaça com a história do mundo e de incontáveis óperas. *Ciclones Silenciosos* traz-nos os invisíveis cianeto e monóxido de carbono. Com *Sex & Drugs* chegamos aos caminhos da química do amor e do sexo, relacionando a ópera com as monoaminas serotonina, dopamina e noradrenalina, com as endorfinas, com a oxitocina e a vasopressina, e também com o monóxido de nitrogénio. Chegamos assim ao *Rock & Roll*, com João Paulo André a lembrar-nos que esta forma de música acaba por tratar dos mesmos temas que a ópera tem tratado. O *Epílogo*, ou o *Sentido de Tudo* evoca Rimsky-Korsakov – a ópera é «essencialmente a mais encantadora e intoxicante das mentiras» – mas não deixa de nos lembrar que a arte está ao serviço da humanidade.

Tal como a Ópera, a Química tem a capacidade de se reinventar e renovar a partir do seu passado. Na produção de 2014 de *Les Talens Lyriques*, na ópera-ballet *Os Índios Galantes* (1735) de Rameau, a sinistra personagem do Sacerdote do Sol, Huascar, refunde-se em barão da droga, sendo a sua morte na explosão de um vulcão misturada com as explosões do ataque das forças policiais anti-droga. Sem mudar o texto, a música ou a estrutura da intriga amorosa, a encenação transporta-nos através de viagens de avião na companhia de turistas, ou de barco com refugiados, mostra-nos metralhadoras, motosserras, petroleiros, publicidade e ecologistas, e interroga-nos sobre a problemática da condição da mulher em alguns países. São lendárias e inúmeras as encenações provocadoras e iconoclastas de grandes óperas como *Don Giovanni*, de Mozart, ou da trilogia de *O Anel do Nibelungo*, para não falar daquelas óperas que são já por si iconoclastas e provocadoras como *Lulu*, de Alban Berg, ou *O Anjo de Fogo*, de Prokofiev. Na química, inúmeros exemplos de reinvenção e renovação aparecem a toda a hora. Basta lembrar que em todo o mundo, em média, é tornada pública a descoberta de mais de dez novas moléculas por minuto.

Ao longo do texto, João Paulo André vai semeando apontamentos históricos e biográficos, assim como resumos vivos e originais dos libretos das óperas citadas, o que, além de ser muito útil, mantém o interesse narrativo. É particularmente controversa a figura trágica e Fáustica de Fritz Haber, referida no livro a propósito de duas óperas em que é personagem: *Square Rounds* (1992), de Dominic Muldowneyx, e *Zyklon* (2004), do inglês Peter King. Foi acusado de ser criminoso de guerra, devido ao seu papel na introdução da guerra química, ao mesmo tempo que recebia o prémio Nobel em 1918, pela descoberta, com Carl Bosch, da síntese industrial do amoníaco, a qual abriu caminho aos fertilizantes sintéticos que segundo estimativas atuais contribuíram para a manutenção da vida de mais de um terço da população mundial.

As melhores obras literárias, teatrais, musicais e operáticas, comportam a possibilidade de um entendimento mais profundo das tragédias e comédias da vida. Para o suicídio de Clara Immerwahr, mulher de Haber e primeira doutorada em química da Alemanha, terá pesado mais a frustração perante o abandono da sua carreira científica e a descoberta de que Haber tinha uma amante, do que o horror intelectual perante a ânsia nacionalista e bélica de Haber. O argumento operático, que é também o drama da vida, revela-se nesta tragédia. Clara suicida-se com o revólver de Haber, à vista do filho adolescente – o qual dezenas de anos mais tarde também se suicidará – e Haber nem fica para o funeral – mas talvez não pudesse ficar, uma vez que a guerra tem as suas rotinas e urgências... A história da guerra é sempre contada pelos vencedores. É certo que Haber mordeu a maçã do uso das descobertas da ciência moderna na guerra, como refere Jorge Calado em *Os Limites da Ciência* (2014), citado por João Paulo André. Mas os franceses, com destaque para Charles Moureaux, autor do livro *A Química e a Guerra: Ciência e Futuro* (1920), e os ingleses também se lançaram com paixão nacionalista e bélica à descoberta de novos gases agressivos como eram conhecidos em França e Portugal os gases bélicos. Haber era amigo de Einstein – foi com a ajuda de Fritz que

Albert preparou o tristemente célebre acordo com Mileva, sua primeira mulher, e foi no ombro deste que chorou a separação dos filhos. Mas no que toca à guerra, estavam em pontos diametralmente opostos. Haber, que era a pessoa mais generosa e delicada, revelou-se belicista e nacionalista. Einstein sempre foi pacifista e internacionalista, mas não deixou de escrever a célebre carta a Roosevelt que abriu o caminho para a bomba atômica. Com a chegada de Hitler ao poder, Haber, um herói da guerra, ainda se manteve algum tempo à frente do seu instituto. Foi a demissão forçada dos seus colaboradores judeus que o levou a abandonar a Alemanha, mas não foi bem recebido pelos ingleses – ainda se lembravam de ter sido um criminoso de guerra – e também não queria partir para Israel, mesmo com grande insistência de Einstein. Todas estas hesitações e aspetos cinzentos são, provavelmente, mais facilmente compreendidos através de uma ópera ou peça de teatro, do que através de uma descrição factual.

O problema da fixação do nitrogénio para obter adubos sintéticos é uma demanda que interessou a quase todas as grandes mentes químicas do século XIX, nomeadamente a Justus von Liebig e aos portugueses Júlio Máximo de Oliveira Pimentel e ao Padre Himalaya. Pimentel refere a questão em 1857, mas vai ser Hymalaia que se lhe vai entregar com paixão. A maior parte das pessoas que ouviram falar de Himalaya não associam os seus concentradores solares ao sonho dos adubos sintéticos, mas eram as altas temperaturas que tornariam o nitrogénio reativo para a produção de nitratos, o seu principal objetivo. Eventualmente, o seu projeto, apresentado nas exposições de Paris e de St. Louis, não teve o sucesso esperado e o interesse desvaneceu-se com a descoberta de Haber e Bosch, mas que grande ópera daria também a vida do Padre Himalaya!

O livro é enriquecido com um glossário que explica com clareza o significado dos termos operáticos e químicos, uma extensa bibliografia e notas bibliográficas que permitem aprofundar muitos dos assuntos, assim como um índice remissivo muito completo. (Só nos faltam ligações que permitissem ouvir ou ver trechos das ópera referidas!)

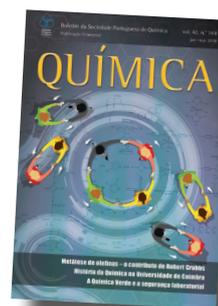
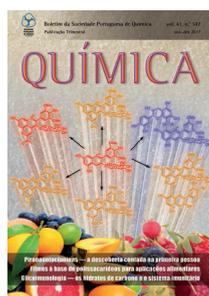
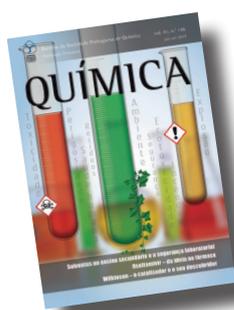
Para além dos aspetos culturais e informativos da obra, uma das coisas de que mais gosto neste livro é a forma saudável e adequada como é encarada a linguagem e iconografia química num livro que tem objetivos de divulgação para não especialistas. João Paulo André usa com rigor uma linguagem química clara, empregando os termos técnicos necessários, os quais vai explicando, sem concessões simplificadoras, de imediato ou no glossário. Este facto é muito relevante pois a linguagem da química e das estruturas moleculares é usada pelos químicos de forma quase automática, mas muitas vezes com o complexo de culpa

ou a presunção de não ser compreendido. Ora, nos casos da biologia, geologia, física ou astronomia, por exemplo, a utilização de termos e conceitos técnicos, perante o grande público, muitas vezes sem explicação, é considerada normal. Na química temos de fazer o mesmo, fazendo os possíveis para sermos compreendidos, é claro, mas não podemos, nem devemos, privar o grande público da possibilidade de contactar com uma terminologia química correta que contribua para a literacia científica e uma relação saudável do grande público com a química. É por isso que a capa de Armando Lopes é especialmente feliz, colocando quinze estruturas químicas em pautas de música, o que além de surpreendente em termos visuais e simbólicos, mostra e demonstra as relações entre as linguagens simbólicas da música e da química. De facto, as estruturas químicas fazem parte do nosso mundo, assim como as pautas de música, os sinais de trânsito e inúmeras outras linguagens simbólicas.

O prefácio de Carlos Fiolhais dialoga de forma muito viva com o tema do livro, colocando a relação entre a química e a ópera como parte fundamental das duas fitas que estão na base da química da vida, tanto na realidade, através das fitas do DNA, como na imagem feliz de duas fitas enroladas e ligadas que são as ciências e as humanidades. Evocando a clássica questão das duas culturas, Carlos Fiolhais lembra que «a ciência é um ramo da vasta cultura humana, tal como a arte é outro» e conclui, com a clareza e humor a que nos habituou, que «O autor do livro que o leitor tem em mãos é um mestre das duas culturas, que afinal são uma só».

O interesse e admiração do público por este livro têm sido demonstrados por artigos em jornais e redes sociais, assim como entrevistas a João Paulo André. Quantas vezes têm a Química e os químicos assim tanta atenção positiva na comunicação social? Na Antena 2, durante uma entrevista com mais de hora e meia no programa *A Força das Coisas*, Luís Caetano descreveu este livro como uma obra monumental e única a pedir uma edição internacional. Assim o esperamos também.

Não é preciso gostar particularmente de ópera ou de química para ler com grande prazer e proveito esta obra. Em particular, os químicos encontrarão, com certeza, neste livro aspetos fascinantes e iluminantes sobre a sua ciência e sobre as suas ligações culturais – e os não-químicos, obviamente, também. É que este livro trata de muito mais do que Química e Ópera: ao juntar «*a mais encantadora e intoxicante das mentiras*» de Rimsky-Korsakov à Química, João Paulo André revela-nos e encanta-nos com as substâncias de que são feitas a vida, a imaginação e a cultura humana.



Química orgânica, uma epopeia, um testemunho



Hernâni L.S. Maia é licenciado em Ciências Físico-Químicas pela Universidade de Coimbra (1962) e doutor em Química (Química Orgânica) pela Universidade de Exeter (Inglaterra, 1970).

Foi *'visiting lecturer'* na Universidade de Exeter e professor de química orgânica nas Universidades de Luanda e do Minho, e lecionou cosmogonia nas Universidades do Minho e do Porto. É especialista em ciência de aminoácidos e de péptidos, e um dos fundadores da *'European Peptide Society'*.

É professor catedrático jubilado desde 2006.

Terminei a minha carreira académica na Universidade do Minho, onde, para o bem e para o mal, tive o privilégio de ser um dos seus construtores. O que consegui ou não consegui fazer na universidade a que tive a ousadia de chamar minha foi um reflexo do que sou e das vivências académicas que trazia comigo. Cedo em criança revelei interesse por ciência e técnica, e inclinação para desenho. Um inato bloqueio para aprender o que me fosse desinteressante e uma visceral repulsa por decorar tudo o que não me parecesse racional iriam condicionar-me todo o percurso de estudante: até à universidade nunca passei de aluno mediano. Nos dois últimos anos tivera um professor de filosofia que me motivou para a epistemologia e estimulou a estudar cosmogonia como autodidata, cultivando o conhecimento científico no sentido renascentista. Foi uma experiência avassaladora mas ilusória: em Portugal, Ciência não era profissão para ninguém. Por constar que haveria empregos para engenheiros químicos, foi o que escolhi. Ainda fui assolado por uma recorrente tentação pela arquitetura, mas ao tempo os arquitetos não se formavam na universidade, o que retirava empregabilidade à profissão.

Assim, em 1954 ingressei na Faculdade de Ciências da Universidade do Porto (FCUP) para frequentar os “preparatórios” de Engenharia Química Industrial. O programa teórico das duas disciplinas de química do primeiro ano (Química Inorgânica com Humberto de Almeida e Análise Qualitativa com Alberto Brito) era desinteressante: pouco para entender e muito para decorar. Bem mais tarde, já casado, ofereceram-me vários livros do avô Ferreira da Silva, incluindo o livro com anotações que ele usava nas aulas; o que me ensinaram no primeiro ano era o mesmo que fora ensinado mais de meio século antes, naquelas mesmas salas [1]. Os elementos descobertos depois dos 66 que eram

conhecidos em 1895 contribuíram com mais 40% para a memória. A Química no Porto da década de 1950 era bem mais pobre do que aquela de que, em 1929 em Coimbra, se queixava Egas Ferreira Pinto Basto [2]; investigação científica não se praticava — por falta de meios, por falta de motivo, por falta de motivação.

As aulas práticas de Química Inorgânica eram de demonstração, piores do que no liceu. Já nas de Análise Química trabalhava-se individualmente, *“hands-on”*. Tudo era manipulado sem luvas ou outra forma de proteção, e sem aviso quanto à toxicidade, incluindo cianeto de potássio — num qualquer romance policial que lera eu tinha aprendido que é letal. Era seguida uma “marcha de análise” por via húmida nos termos do que fora descrito em 1895 por Ferreira da Silva [3]. Foi-me permitido executar voluntariamente bastante mais trabalho do que era exigido e terminei com excelente informação prática.

O programa de Química Orgânica, com Alberto Brito, constava de métodos de preparação e propriedades de compostos orgânicos, sem que se vislumbrasse a sua utilidade. Também repetia o que Ferreira da Silva ensinara, em 1900 [4]. As aulas práticas eram de Fernando Serrão, um jovem contratado no ano anterior. Tendo em conta a minha nota de Análise, em janeiro atribuiu-me um projeto individual; guiou-me na bibliografia, facultou o uso exclusivo do melhor equipamento e ensinou-me a trabalhar o vidro para produzir as ferramentas de que necessitasse. E confiou-me a chave de acesso aos laboratórios de química, com o privilégio de neles poder circular a qualquer hora do dia ou da noite, o que fiz... Fernando Serrão distinguia-se pelo entusiasmo, excelente trato e notórias qualidades de pedagogo; dava gosto trabalhar com ele. Deu-me a nota máxima de informação prática, mas como a matéria teórica era

intragável, terminei com 16. No ano seguinte partiu para Inglaterra, para iniciar trabalhos de doutoramento com o Professor H. Norman Rydon.

Ao mesmo tempo que Química Orgânica, frequentava-se Análise Quantitativa com João Cabral — era afável mas irónico, a antítese de Serrão. As aulas práticas decorriam com trabalhos individuais num laboratório limpo, mas desperdiçado em fastidiosas volumetrias repetidas até à exaustão. Ditava nas aulas teóricas para se tirar apontamentos, essencialmente descrição de rotinas de laboratório, sem lugar para métodos instrumentais nem bibliografia. Vasco Teixeira, da Porto Editora, assumira as aulas práticas de Química Orgânica. Com pouco tempo e vendo-me por ali, pedi que o ajudasse no laboratório, o que fiz durante todo o ano com evidente prazer, antes, durante e depois das aulas. Mendonça Monteiro, diretor do Grupo de Química, tinha-me disponibilizado um espaço na cave do Laboratório Ferreira da Silva, onde eu pudesse estudar e dar explicações a estudantes de Biologia que Alberto Brito costumava enviar-me — valia de retribuição pelo meu voluntariado às práticas de Química Orgânica. Estudando, só ou com o colega Leal da Silva (CUF-Quimigal), ou ensinando, vivi muitas horas nesse espaço, rodeado de despojos do ‘Laboratório Chímico Municipal do Porto’ que Ferreira da Silva criara em 1881 [5] e que aí repousavam desde 1907 — e também de fantasmas, já que não repousavam em paz por o encerramento ter sido polémico.

Mendonça Monteiro regia Química Física... e lia. Do programa constava cinética química suportada por um excelente livro que com pena nunca mais localizei, excelente pela organização e pelo tratamento matemático dos temas; e também termodinâmica química. No seguimento de Serrão, propôs-me que optasse entre as aulas práticas de rotina, a cargo de Maria Alzira Almoester (Ferreira), ou escrever uma monografia num tema à escolha. Conhecendo o laboratório, optei pela monografia e propus cromatografia, em que incluí eletroforese; havia bibliografia e terminei a disciplina com a nota máxima praticada no Porto (escala 0-18).

Em finais de 1957, recebi de Fernando Serrão uma proposta para iniciar um projeto na linha do que estava a fazer em Inglaterra — uma espécie de convite para criar com ele um laboratório de investigação em Química Orgânica. Começaria por produzir cisteína por hidrólise de cabelo, que fui recolhendo em cabeleireiros e acumulando no espaço que me estava atribuído na cave [6]. Mendonça Monteiro admirava Serrão e este projeto de Química Orgânica agradava-lhe, pelo que um dia me afirmou pretender contratar-me como assistente quanto antes; para isso, eu deveria comutar a minha matrícula para Ciências Físico-Químicas — engenharia não lhe interessava, disse. Não hesitei e no fim do ano requeri a mudança.

João Cabral parecia sentir-se pouco agradado com o meu arranjo com Serrão, tendo mais de uma vez dado a entender que aquele espaço lhe pertencia... e eu também. Serrão tinha funções diretivas no Centro Universitário do Porto (CUP), uma instituição do Estado Novo onde pontificava Jayme Rios de Sousa, um influente professor de matemática da FCUP e amigo pessoal de Mendonça Monteiro. Era evidente que, fosse por esta ou outra razão, havia competição entre Cabral e Serrão; nada atreito a conflitos, desisti. Nesse verão ofereceram-me um estágio numa im-

portante empresa industrial, a Sécheron Portuguesa SA (mais tarde SPSA), e depois um emprego. Aceitei sem olhar para trás, casei no ano seguinte e desinteressei-me do meu curso.

De volta ao Porto, no outono de 1959 Fernando Serrão pediu-me que lhe desse as aulas práticas de Química Orgânica em acumulação com a fábrica; poderia assim escrever a tese, que iria submeter em Portugal. Aceitei e no final de 1960 estava desempregado em virtude duma reestruturação da empresa. Quando soube, ele chamou-me novamente: arranjava com que eu fosse nomeado assistente extraordinário para dar (muitas) aulas de Química Geral até concluir a licenciatura. Durante os dois anos em que estive na indústria não acompanhei o que se passava na universidade, mas neste regresso vi que Serrão se mantinha determinado em desenvolver a química orgânica. Terminei o ano doente por exaustão, mas fui aprovado nas duas disciplinas em que me inscrevera. Desconfortável por ser estudante e professor na mesma escola, decidi terminar o curso em Coimbra, para onde transferi a minha matrícula.

Alterando o que fora combinado, além das teórico-práticas de Química Geral, no novo ano foram-me atribuídas aulas práticas de Análise Quantitativa, com Cabral; desgostou-me, por me afastar de Serrão e da Química Orgânica. Terminei a licenciatura em outubro de 1962 e fui de imediato contratado para as aulas práticas de Química Inorgânica e algumas de Química Geral. O rés do chão do edifício que fora da Faculdade de Medicina tinha sido atribuído à FCUP para uso em aulas de Química. Incumbiram-me de aí improvisar o primeiro laboratório para Química Inorgânica e também criar a primeira Biblioteca de Química. A verba que me deram permitiu equipar apenas modestamente o laboratório; mas foi enriquecido com sete velhas balanças analíticas que jaziam no espólio Ferreira da Silva onde eu “vivera” paredes meias — tive de as restaurar peça a peça, mas voltaram a viver. A transferência do acervo bibliográfico permitiu selecionar bibliografia para usar nas aulas. No fim do primeiro trimestre, o CUP publicou-me um manual de 150 páginas, ilustrado com desenhos que fiz sobre *stencil*. O laboratório foi inaugurado em 1963 com um elenco invejável de alunos: António Xavier (IST, ITQB-UNL), Fernando Ramôa Ribeiro (IST-JNICT), José Luís Figueiredo (FEUP) e Manuel Mota (FEUP, DEB-UM). Os trabalhos eram realizados individualmente e o primeiro da 1.ª série consistia em aprender a consultar e a utilizar a bibliografia básica de Química, incluindo o *Chemical Abstracts*.

Também em 1963, a então moribunda “Revista de Química Pura e Aplicada” foi em boa hora trasladada do Porto para Lisboa, onde nesse ano foi publicado o número 1 da série 5, de cara lavada e com o nome já sem teias de aranha: Revista Portuguesa de Química. Faz agora 55 anos. A Sociedade Portuguesa de Química e Física (SPQF) tinha sede no Porto, um núcleo em Coimbra e outro em Lisboa. No Porto competia a João Cabral velar pela publicação da Revista e enviá-la ao *Chemical Abstracts* para a habitual cobertura. Por terem sido mobilizadas várias empresas para subsidiarem uma nova série [7], um grupo de jovens membros do Núcleo de Lisboa, encabeçado por Carlos Pulido (IST), que ficou editor, abriu terreno para que o projeto avançasse. Desse grupo faziam parte Fernando

Barreira (FCUL), Renato Leal (FCUL), Fraústo da Silva (IST, UNL) e Inez Valente Soares (Florêncio) (INII), que constituíram a comissão redatorial. Vítor Crespo (FCUC) ficou como delegado em Coimbra e eu (FCUP) no Porto. Coube-me depois a penosa e delicada tarefa de, entre os poeirentos papéis que Cabral me entregou, selecionar para Lisboa os que fossem relevantes para o futuro do projeto.

No ano seguinte João Cabral foi de licença sabática e deixou-me as regências de Análise Quantitativa e Química Médica. Foram contratados um assistente, João Sampaio e Castro, para as aulas práticas de Análise, e dois monitores, Luís Soares (ULu, UM, IPP) e Duarte Costa Pereira (UP), para as práticas de Química Inorgânica e de Química Médica, respetivamente, ambos no 5.º ano de engenharia química. Enquanto aluno, sentira que, não sendo ensinados a usar a bibliografia, os estudantes do 1.º ano deverão ter pelo menos um texto por onde estudar. Assim, o CUP ainda me publicou um livro de cerca de 50 páginas com nomenclatura básica de Química Inorgânica e outro de 250 com as aulas de Química Médica; todos estes textos eram vendidos pelo CUP a preço de custo. Sabendo do meu gosto pelo desenho, Serrão incumbiu-me de projetar dois laboratórios para Química Inorgânica destinados a substituir o que eu tivera de improvisar. Isto implicou desenhar todo o mobiliário e, também, elaborar os projetos de águas, esgotos e eletricidade, o que nunca tinha feito. Vieram a ser construídos, mas não pude vê-los.

Estava previsto que, no fim daquele meu 2.º ano de assistente, partiria para Inglaterra para preparar doutoramento. Sub-repticiamente, Cabral empurrara-me para Radioquímica, então já a perder de moda; fui aceite pelo Dr. Francis Rossotti da Universidade de Oxford com o projeto “*Radioactive tracer studies of complex ions equilibria – either by solvent extraction or ion exchange*”. O tema não era apelativo e as técnicas também não; interroguei-me se iria ser pela primeira vez capaz de estudar contrariado. No fim do ano letivo, Mendonça Monteiro fez-me saber que fora convidado pelo seu cunhado Inocêncio Galvão Teles, então ministro da educação, para assumir as funções de reitor dos Estudos Gerais Universitários de Angola, em Luanda. E que, conhecendo as minhas capacidades para criar coisas novas, pretendia que o acompanhasse numa comissão de dois anos, pois iria necessitar dos meus serviços. Prevendo uma recusa, lembrou-me de que, para ir preparar doutoramento, eu necessitaria do seu parecer favorável. Sem mais...

Angola estava em guerra e o meu quarto filho para nascer. Afastado da química orgânica, estas perspetivas não faziam qualquer sentido; comecei a procurar emprego. No entanto, Serrão pediu-me que reconsiderasse, prometendo-me que tudo faria para que, uma vez terminada a comissão, eu partiria de imediato para doutoramento. Talvez para não o deixar à mercê de Cabral, Mendonça Monteiro também manobrou para que Serrão fosse nomeado Secretário de Estado da Juventude e Desportos. O futuro ficou incerto para ambos. Desembarquei em Luanda em finais de setembro; a minha família chegou um mês depois, com o meu filho recém-nascido gravemente doente.

Eram lecionados os mesmos cursos de engenharia que em Portugal continental. O Grupo de Química estava a ser gerido pelo Dr. Joaquim Anacoreta Correia, funcionário do

Laboratório de Engenharia Civil de Angola; ele assegurara as aulas do ano anterior com a colaboração de alguns licenciados aí residentes. Mendonça Monteiro entendeu, e bem, que eu não deveria intrometer-me, pois tinha ido apenas por dois anos. Então, nomeou-me diretor da Biblioteca Geral da universidade com a incumbência de contratar cerca de uma dezena de jovens destinados a catalogarem os livros existentes e em aquisição (e de lhes ensinar a classificação decimal de Dewey) — uma função que desempenhei até deixar Luanda.

Não havia restrições quanto à compra de bibliografia e esta nomeação colocou-me numa posição de privilégio para comprar livros para todas as disciplinas de química, incluindo as que estava a reger: Química Inorgânica e Química Orgânica. Para esta encomendei cerca de trinta, de que destaquei quatro que não conhecia, mas que tinham sido publicados em primeira edição entre 1960 e 1963: Jack Hine [8], Peter Sykes [9], Bianca Tchoubar [10], e Watson & Youngson [11]. Quando chegaram, percebi quão ignorante eu era em Química Orgânica. Bianca Tchoubar nunca foi tão conhecida como Peter Sykes; contudo, além de ter precedido Sykes, o seu livro era primoroso e veio a ser traduzido em seis línguas.

Os livros surgiram a tempo de poder estudá-los, parecendo-me apenas natural incluir os mecanismos das reações no programa e usá-los para suporte da restante matéria; tudo o que até aí me parecera enfadonho se tornou racional. Senti os estudantes tão entusiasmados quanto eu. Distribuí uma versão detalhada do programa, contendo uma bibliografia analítica referida aos cerca de 30 livros que foram adquiridos e que deste modo os alunos aprenderam a usar. Ainda pude publicar “Lições de Química Inorgânica, vol. 1” para apoio às aulas teóricas; para as práticas usou-se o manual que publicara no Porto. E solicitei que, para me render, fosse contratado Luís Soares, que fora meu monitor e acabaria o curso nesse ano. No ano seguinte tive de ficar também com a regência de Química Física, para o que entretanto criara um laboratório. Em janeiro de 1966 fui nomeado delegado da Revista Portuguesa de Química em Luanda...

Por ter deixado Angola no fim do primeiro ano, Mendonça Monteiro foi substituído por Ivo Soares, professor de medicina veterinária. Após ter visitado o Porto, o novo reitor comunicou-me que, por Cabral lhe ter asseverado que não necessitava de mim, iria prolongar a minha comissão por mais um ano, pois não poderia prescindir da minha colaboração. Escrevi a Serrão a expor o que estava a passar-se. Não tive resposta, mas no fim de julho ele estava em Luanda em visita oficial — para cumprir o que prometera. Disse-me que já falara com o seu orientador de doutoramento e que ele me receberia imediatamente em Exeter, onde era o diretor do Departamento de Química — e que eu poderia voltar ao Porto, mas seria livre para optar por Luanda ou por outro orientador, se assim preferisse. Fernando Serrão igual a si próprio. Ele sabia que voltar ao Porto seria recomeçar tudo de novo, pois Mendonça Monteiro estava gravemente enfermo. No dia seguinte o reitor aceitou contratar-me para Luanda e deixar-me partir imediatamente rumo a Inglaterra, rumo à química orgânica!

Passei pelo Porto a devolver a chave dos laboratórios que detinha desde 1955 — onze anos! — e em 11 de outo-

bro estava em Exeter, com o Professor H. Norman Rydon a expor-me o projeto que me destinara. A seguir, um dos assistentes trouxe-me a bibliografia específica para o meu trabalho e entregou-me também um exemplar de Peter Sykes, “A Guidebook to Mechanism in Organic Chemistry”; que talvez o achasse demasiado complicado, pois só era recomendado para os doutorandos mais avançados... Não lhe disse que, algures em África, o livro tinha sido usado com muito sucesso pelos meus estudantes do 2.º ano de engenharia química. O projeto prometia ser difícil, pois falhara com outro doutorando. Seis meses depois, longe de obter os resultados que o Professor pretendia, tinha pelo menos percebido por que razão anteriormente tinha falhado e pude eu próprio indicar o caminho a seguir. Por necessidade, usava espectrometria de RMN com frequência, que ao tempo em Inglaterra era pouco mais do que uma novidade. Estudei como calcular os espectros; não era prática adotada em química orgânica, mas permitiu-me explicar os meus resultados. Causou grande sensação e percebi por que razão os portugueses tinham sempre sucesso em Inglaterra: para quem estudara quatro disciplinas de matemática, outras tantas de física e uma de física matemática fora muito fácil. Daí em diante era recomendado que quem tivesse um problema de RMN me procurasse.

No início do meu 3.º ano, Joaquina Amaral, que Serrão contratara para o Porto, chegou a Exeter para desenvolver trabalho de pós-doutoramento. Nesse ano Norman Rydon confiou-me a chefia do seu laboratório, onde trabalhavam uns seis doutorandos e uma doutorada; este cargo facultou-me mais espaço laboratorial e maior liberdade de ação. Como os relatórios que o meu orientador enviava regularmente para Serrão e para o reitor em Luanda eram encorajadores, atrevi-me a requerer autorização para ficar mais um ano a realizar trabalhos de pós-doutoramento. Em outubro de 1969 o meu trabalho foi dado por terminado; enquanto rematava as minhas notas para vir doutorar-me a Portugal, a resposta chegou, afirmativa. Em 1 de fevereiro de 1970, já tinha iniciado um novo projeto quando o Senado da Universidade me conferiu o “*title and status of visiting lecturer*”. Em maio foi publicado o decreto que permitiu a equivalência dos doutoramentos realizados no estrangeiro e Rydon convidou-me a pôr a tese em inglês. Escrevendo-a à noite em casa, em julho estava impressa. Porém, o examinador nomeado adoeceu e tive de esperar alguns meses; não teve importância, pois fora-me autorizada uma nova extensão por mais um ano — o exame teve lugar no dia 2 de novembro.

Resultados inesperados em alguns dos meus compostos permitiram-me propor um novo projeto com recurso ao computador da universidade para cálculo de espectros e uso intensivo de espectrometria de RMN, cujo instrumento tive de operar ‘non-stop’ em fins de semana. Foi assim possível medir pela primeira vez energias de rotação em torno da ligação peptídica e daí explicar fenómenos de racemização em derivados de aminoácidos. Norman Rydon estava satisfeito com este inesperado trabalho e com o que eu tinha conseguido, pelo que os primeiros resultados foram enviados de imediato para publicação. Em 1 de julho de 1971 recebi o meu diploma, o que deu início a um complicado processo para obtenção da equivalência. O resto do mês foi para escrever os últimos resultados. Desfiz a

casa, empacotei os meus pertences e no dia 21 de agosto parti para Londres. Dias antes recebera uma carta formal datada de 11 de agosto, assinada pelo secretário honorário da “*The Chemical Society*”, a comunicar-me que eu tinha sido eleito “*Fellow of the Chemical Society*”; na azáfama da partida com os quatro filhos que levava para Inglaterra, não me apercebi do significado desta carta [12].

Em setembro de 1971 aterrei em Luanda. Durante os cinco anos em que estivera ausente, tinha sido criada a Faculdade de Ciências — e igualmente a de Engenharia, para onde Luís Soares se tinha transferido. E também o Departamento de Química, cujo diretor era inesperadamente Fernando Barreira, então reitor da Universidade de Lisboa. Também fora criado um bacharelato em Química. Dois dias após a minha chegada, o diretor da Faculdade comunicou que iam ser criadas licenciaturas em todas as universidades e deu-me um fim de semana para elaborar uma proposta para química. Não tendo condições por falta de pessoal qualificado, entreguei-lhe um projeto ambicioso na esperança de que fosse reprovado em Lisboa: Licenciatura em Química Orgânica. Afinal, teria sido a única aprovada sem modificações e caiu-me em cima.

De Inglaterra, eu cuidara de enviar uma lista detalhada do que necessitaria para montar o laboratório onde continuar os meus trabalhos; os preços estavam discriminados para que a aquisição pudesse ser inscrita no orçamento da universidade. Disseram-me que fora enviada a Barreira para dar parecer... que não deu; perdeu-se um ano por no orçamento não ter sido incluído o que eu pedira. Norman Rydon, o oposto de Barreira, cuidara de passar a enviar-me cópia do “*printout*” que recebíamos regularmente do UKCIS (Universidade de Nottingham) com os títulos obtidos do *Chemical Titles* por computador. Como membro da Chemical Society pude inscrever-me na biblioteca de Londres e encomendar por correio fotocópias dos artigos que me interessavam.

Havia problemas de toda a ordem, incluindo fricções entre colegas por falta de liderança. Barreira ia a Luanda uma vez por ano para distribuir o serviço. Embora cheio de trabalho com a nova licenciatura, eu ia resolvendo os problemas como podia e à medida que surgiam. Trabalhando em regime colegial, tinha conseguido vencer a desconfiança com que me tinham recebido. Sem se saber donde, surgiu o *hashtag* #SemBarreiras proferido quando se tomava qualquer decisão que pudesse ser mal recebida em Lisboa. A nossa maior dificuldade estava na contratação de pessoal de carreira; a maior parte das aulas práticas eram dadas por cônjuges de militares de passagem em Luanda. Havia uns quatro assistentes enviados de Lisboa por Barreira, sem qualquer plano para a sua formação, um assunto que requeria solução urgente, tanto pela universidade como por eles próprios. Face a esta delicada situação, no ano seguinte fui nomeado ‘membro convidado’ do Conselho Escolar da Faculdade de Ciências, único assistente entre quatro professores catedráticos, um por cada departamento; tínhamos sessões mensais.

Nesse ano já fora incluída no orçamento uma avultada verba para se adquirir tudo o que era necessário para um laboratório de investigação em química orgânica, incluindo um espectrómetro de RMN de 90 MHz. Foi aberto concurso e uma boa parte dos fornecimentos já tinha sido adju-

dicada. Ivo Soares tinha grandes planos para a construção de instalações definitivas da universidade. Contratou um arquiteto em Lisboa e nomeou-me para uma comissão de planeamento; decidiu-se que se começaria pela Química. O arquiteto e eu elaborámos um primoroso anteprojecto para um edifício de quatro pisos com uma área total de 9.000 metros quadrados. Dos grandes planos do reitor fazia também parte abrir-me caminho para eu subir na carreira. Por isso me deixara estar cinco anos seguidos em Inglaterra por conta da universidade. Os dois anos de pós-doutoramento tinham sido caso inédito e, naturalmente, criou-me uma vaga de professor extraordinário, a que recusei concorrer enquanto não tivesse laboratório.

No verão de 1973, com um penalizador enorme atraso, foi finalmente publicada a equiparação do meu doutoramento. De seguida parti para Inglaterra, onde Norman Rydon se ofereceu para me enviar para Luanda quantos doutorados eu quisesse, ingleses de grande nível que, após dez anos nos EUA, estavam de volta desempregados. Acertei com David Crout, meu colega em Exeter, um bom projeto para doutoramento numa das assistentes, Virgínia Gregório. Chegando a Luanda, ela pôde partir de imediato para Exeter para iniciar um trabalho de extração e caracterização de alcaloides numa planta de Angola; Isabel Ferra (UBI) escolheu Química Física e partiu para Newcastle. À passagem por Lisboa expusera ao ministro Veiga Simão o meu plano para levar ingleses para Luanda; por ele concordaria, mas que contasse que a polícia política não iria permitir, o que veio a confirmar-se. Desânimo e incerteza fizeram-me pensar nas novas universidades, de que ouvia falar.

Passado algum tempo, o meu laboratório de investigação estava pronto para os primeiros passos e vim a saber que o instrumento de RMN chegara ao porto de Luanda. Era um fim de tarde; tinha acabado de iniciar a primeira reação quando me disseram que teria havido uma revolução em Lisboa. Um dia depois a universidade estava em polvorosa; nem aulas, nem investigação. Em breve a cidade foi invadida pela guerrilha entre as diversas fações dos exércitos de libertação. Era o fim. O porto de Luanda foi paralisado e o instrumento de RMN lá ficou. Soube mais tarde que nunca fora usado e acabara por desaparecer.

Perante a situação, Luís Soares e eu candidatámo-nos à Universidade do Minho (UMinho). Joaquim Barbosa Romero, membro da comissão instaladora, pediu-nos nomes de pessoas com quem tivéssemos trabalhado para que ele solicitasse testemunhos. No verão embarquei para Lisboa com a minha família, numa das pontes aéreas fretadas à TAP para evacuar Luanda. *In extremis* consegui empacotar e expedir os meus poucos haveres, menos o piano de família, que não cabia nos contentores de via aérea — nunca mais toquei. Os carros foram vendidos ao desbarato, mas o dinheiro não pôde ser transferido. Em Lisboa, Romero expôs-me as linhas gerais que governariam a UMinho; para se captarem estudantes seria essencial ser-se criativo e evitar competição com as demais universidades. Comunicou-me que, face ao meu currículo e aos testemunhos que recebera, seria contratado como professor extraordinário para criar uma escola de Química Orgânica vocacionada para a química fina. Na sua opinião, que eu partilhava, era um ramo ainda incipiente em Portugal.

As universidades tinham-se fechado a quem viesse das colónias, normalmente pessoas doutoradas em boas escolas estrangeiras. Imperava o medo e o ministério não dava luz verde para que as novas arrancassem. Chegando ao Porto, recebi carta de Fernando Serrão a oferecer-me lugar no seu laboratório. Trinta anos antes, Ruy Luís Gomes, que ainda era parente de Ferreira da Silva, fora preso e demitido de professor de matemática da FCUP por razões ideológicas. Readmitido, assumira as funções de reitor. Sabendo que de Luanda estavam a opor-se à transferência do meu e doutros contratos, recomendou-me que solicitasse o reingresso no Porto, a título temporário, até poder ingressar no Minho. Em posição dominante, Cabral opôs-se ao meu reingresso e contribuiu para a demissão de Fernando Serrão; foi um golpe fatal para o meu fiel mestre, uma grave perda para a química orgânica daquela universidade — ironicamente abria caminho para eu a criar em Braga. Vim depois a saber que Ruy Luís Gomes propusera o meu contrato para o ICBAS, vulgo “as Biomédicas”, o que não me interessaria.

Perdidos cinco meses no Porto, em janeiro de 1975 assumi funções na UMinho — fui o primeiro a ser contratado, mas logo outros chegaram de Angola e Moçambique. Constituíu-se um grupo de trabalho em Ciências Exatas e Tecnológicas (CET — e éramos sete...) para se planearem os primeiros laboratórios e se proceder à aquisição dos equipamentos. O nome da rua D. Pedro V em que assentámos precariamente era inspirador do grupo de jovens entusiastas que éramos: Chainho Pereira, Luís Soares, Machado dos Santos, eu e outros. Os laboratórios, também provisórios, seriam construídos junto à Avenida João XXI sob a graça de Pedro Hispano [13]. O anteprojecto apresentado pela empresa contratada teve de ser corrigido. Com experiência no Porto e, principalmente, em Luanda, elaborei o projeto do interior do edifício para química; os dotes para desenho serviram-me para desenhar o mobiliário de laboratório, no que pude dar uma ajuda a Chainho Pereira, para Física.

Teríamos de formar equipas científicas, atrair estudantes e criar instalações. Tinha-se começado pelo fim, como era óbvio. Porém, receando que encerrassem a universidade se o período de instalação se prolongasse, as aulas foram iniciadas em dezembro de 1975 com alunos de engenharia e sem laboratórios. Aulas no largo do Paço, em condições muito precárias mas sob a divisa *Quod nihil scitur* (Que nada se sabe) de Francisco Sanches, médico e professor da Universidade de Toulouse nascido em Braga em 1551; antecipando Descartes, ele proclamara a renúncia ao dogmatismo tradicional e que se procurasse a verdade pelo estudo, experimentação e racionalização [14] — uma prática por que, 400 anos depois, iríamos ter de continuar a lutar. Criou-se a nossa primeira unidade de investigação. Ainda que sem grande proveito, ficou inserida no Instituto Nacional de Investigação Científica (INIC). Deu-se-lhe a designação “Centro de Química Pura e Aplicada” (CQPA) para funcionar com três linhas: Física Molecular, Síntese Orgânica e Tecnologia Química. Competia a Chainho Pereira, a mim e a Luís Soares, respetivamente, dinamizarmos as ações e projetos a desenvolver. Fui eleito para exercer a função de ‘secretário’ (‘diretor’ era politicamente incorreto).

Em articulação com o Conselho Científico da Universidade (CCU), o CQPA iria desempenhar uma função da

maior relevância para a formação do quadro de professores nas áreas da sua competência, principalmente Química e Engenharia Química. Era política do CCU constituir rapidamente um sólido corpo docente destinado a assegurar um ensino de qualidade. Enquanto não houvesse meios laboratoriais e supervisão local, os licenciados que fossem contratados para dar aulas práticas seriam enviados para universidades estrangeiras, após dois anos de serviço com bom desempenho. Retomando a questão da escola de Química Orgânica, a síntese orgânica seria essencial com vista à projetada química fina; os demais ramos surgiriam por acréscimo. Para se atingir esse objetivo seria importante reunirem-se especialistas em diferentes metodologias e em diferentes classes de compostos.

Doutorada pela Universidade de Exeter, Virgínia Gregório foi contratada em 1977 para desenvolver trabalhos com aminoácidos não proteicos, continuando os proteicos e os péptidos à minha conta. A assistente Ana Freitas acabara de partir para Manchester (UMIST), com um projeto de síntese de antibióticos, e em 1979 enviei mais duas assistentes, Fernanda Proença, igualmente para o UMIST, para síntese de nucleósidos, e Ana Campos, que fora minha assistente em Luanda, para Cardiff, para síntese de piridofenotiazinas, todas orientadas para química fina. Teresa Ramalho, que trabalhara comigo em Luanda, escolheu inscrever-se na Universidade de Kent para um doutoramento em bioquímica em *part-time*. Contactavam-se duas ou mais universidades; as ofertas recebidas eram discutidas com as candidatas para que se sentissem confortáveis com o que iriam estudar. Irene Montenegro, que também trabalhara comigo em Luanda, doutorara-se em eletroquímica e realizara trabalhos de pós-doutoramento na Universidade de Southampton. Em 1980, por minha proposta ingressou na UMinho para, na linha de Síntese Orgânica, dar início a um programa de eletrossíntese orgânica, uma técnica inovadora com alcance em química fina.

O acesso à documentação científica não teve solução fácil, pois não havia dinheiro. Norman Rydon jubilou no outono de 1977, pelo que deixei de receber o *printout* com que pudera manter-me a par da literatura. Felizmente, um acordo entre Portugal e a Suécia veio a possibilitar que se beneficiasse dum serviço semelhante. Inscrevi o CQPA na *Chemical Society Library*, de modo que outros pudessem também obter as fotocópias de que necessitassem. Conseguiu-se que a UMinho concedesse subsídios a fundo perdido para pagar, a preço para membros, a assinatura das revistas das sociedades científicas a que pertencêssemos. Uma vez recebidas, as revistas ficavam na nossa posse, mas, terminado o período em que nos era vedada a alienação, eram oferecidas à UMinho e davam entrada na Biblioteca Geral. Pude contribuir com as revistas de três sociedades. Posteriormente os meus colegas David Crout, da Universidade de Exeter, e Ulf Ragnarsson, da Universidade de Uppsala, ofereceram à UMinho importantes e valiosas coleções de revistas científicas.

Luís Soares, Chainho Pereira e eu fomos contratados para a UMinho com a categoria de professor auxiliar por o ministério se ter recusado a aplicar a lei que previa e permitia o contrato que nos fora prometido para a categoria de professor extraordinário. Decorridos três anos em que fomos trucidados com trabalho administrativo, ain-

da aguardávamos um quadro a que pudéssemos concorrer. Em 1978, requeremos, os três, provas de agregação — de nada serviriam enquanto não houvesse um quadro de professores, mas foi uma provocação que resultou... Afinal, o reitor conseguiu uma espécie de vagas além do quadro e abriu concurso para três professores extraordinários: Química, Física e Engenharia Química. O agendamento previu que mantivéssemos a precedência que tínhamos, referida à data do reconhecimento do doutoramento. A nosso pedido, cada júri integrou pelo menos um membro vindo duma universidade estrangeira. Fui o primeiro professor agregado pela UMinho, seguido de Chainho Pereira e de Luís Soares, todos aprovados por unanimidade. Fomos finalmente contratados para a categoria a que, por lei, três anos antes tínhamos direito. Alguns de nós acabaram numa carreira administrativa, ainda que universitária, como se poderia prever. Todos poderíamos queixar-nos de termos sido injusta, imoral e ilegalmente explorados.

Em 1978 a primeira fase dos laboratórios de química estava concluída. Além dum laboratório de ensino, dum pequeno anfiteatro e quatro gabinetes, dispunha-se de um laboratório de investigação com quatro lugares de banca para síntese e outro destinado a instrumentos, equipado com um espectrofotómetro de IV e um espectrómetro de RMN de 60 MHz. Nesse ano desenhei um projeto para síntese e estudo conformacional de ciclodecapéptidos, que seria executado pela primeira doutoranda em química da UMinho, Lígia Rodrigues; as sínteses seriam realizadas em Braga e os estudos conformacionais em Exeter, com um instrumento de RMN de 100 MHz; para isso obtive uma bolsa da NATO, juntamente com Brian Ridge, meu colega de Inglaterra. A bolsa foi atribuída em finais do ano seguinte e na primavera de 1980 pude partir para Exeter a fim de detalhar pormenores desta colaboração — tinha estado durante 8 anos sem laboratório.

Ainda em 1978 viera autorização para ampliar o nosso edifício para cerca do dobro. Tal como fizera para a 1.^a fase, tive de elaborar o projeto de arquitetura do interior e também os de águas, esgotos, eletricidade e gás. As aquisições foram a concurso, mas, em virtude das restrições impostas às importações, nenhuma empresa quis fornecer as torneiras; as Oficinas Gerais da UMinho recusaram produzi-las sob a minha orientação. Como sem elas não haveria laboratórios, dinamizei a criação duma empresa para produção de torneiras e pias para laboratório, a primeira *spin-off* da UMinho; a escritura foi assinada na primavera de 1979 e adotou-se o acrónimo SCIENCE para comercialização sob a marca SCI. Os equipamentos eram produzidas segundo os meus desenhos numa sucessão de operações executadas por diversas empresas especializadas; o marido duma colega assumiu funções executivas. Produziram-se as torneiras requeridas para a UMinho, que foram vendidas a preço de custo — e também algumas para a Universidade de Aveiro. Não era uma atividade economicamente viável e a empresa foi encerrada em vias de falência. Mas cumpria o seu objetivo e a 2.^a fase dos laboratórios de Química estava concluída no princípio de 1982.

Nesse ano, as três assistentes que tinham sido enviadas para Inglaterra já estavam de volta, doutoradas; desde logo assumiram a supervisão de projetos para doutoramento dalguns dos colegas. Cada um escolhia quem pretendia que

o orientasse — cada um de nós, se assim quisesse, oferecia um projeto. Irene Montenegro também obteve uma bolsa da NATO para um projeto em colaboração comigo e com Southampton para investigar a clivagem catódica seletiva de grupos protetores em derivados de aminoácidos; sob a nossa orientação, deu-se início a um segundo projeto de doutoramento numa estudante que depois foi contratada: Maria José Medeiros. Em 1984 publicaram-se resultados absolutamente originais e promissores num primeiro artigo no *J. Electroanal. Chem.* Nesse ano pude apresentá-los numa comunicação ao 18.º Simpósio Europeu de Péptidos, na Suécia. Virgínia Gregório estava em Exeter, igualmente com uma bolsa da NATO, a especializar-se em síntese biomimética, outra técnica com expressão em química fina.

Muitos dos compostos que usávamos em investigação tinham de ser importados e as restrições à importação eram um sério entrave ao nosso trabalho. Complexas burocracias, custos alfandegários elevados e longas esperas não eram compatíveis com uma produção científica competitiva. Obtendo alojamentos económicos nas saídas ao estrangeiro, economizávamos algumas divisas; as economias eram depositadas numa conta que abri em Londres. Enquanto houvesse dinheiro, cada encomenda de produtos químicos era emitida para Inglaterra, acompanhada dum cheque de valor limitado e de instruções para que a mercadoria fosse enviada como oferta gratuita.

Quando, em 1978, foram engendradas as licenciaturas em ensino, criou-se uma Licenciatura em Ensino da Física e da Química. Embora o plano curricular fosse muito pobre em química, à medida que o curso avançava era necessário contratar assistentes para as aulas práticas; porém, a universidade era pouco conhecida e não se obtinham candidatos qualificados. Então, com o empenho de Joaquim Moura Ramos (IST) e o de todos os meus colegas de Química, organizou-se em 1983 um congresso sobre a origem da vida (ENOVAR-83). Convidaram-se especialistas, nacionais e estrangeiros, e foram recebidos 800 pedidos de inscrição; o auditório da Escola Calouste Gulbenkian de Braga, que nos foi emprestado, superlotou com os 400 que foi possível aceitar. O sucesso foi tão grande, que a UMinho surgiu em todos os jornais diários, foi notícia e programa na RTP e cheguei a ser entrevistado em Londres pela BBC. A UMinho estava no mapa. Em 1985 organizou-se o 8.º Encontro da SPQ com algumas sessões à noite para os participantes poderem descobrir a cidade onde estávamos. E em 1998 organizou-se o 16.º Encontro da SPQ, 1.º encontro temático (“... a Cor”), um sucesso pelo menos para os professores do Ensino Secundário [15].

Cedo o mercado para professores de Física e Química começou a dar sinais de saturação, o que se notava pelo nível modesto dos estudantes que entravam. Estava-se a ensinar ‘química pela rama’ a professores para o desemprego e química geral para alunos de engenharia pouco motivados. Quando Portugal aderiu à Comunidade Económica Europeia (CEE), eu representava a UMinho na Comissão de Normalização em Química do Instituto Português da Qualidade. A abertura dos mercados iria ser fatal para as indústrias da região que não investissem numa produção de qualidade. A UMinho poderia prestar um bom serviço oferecendo temporariamente uma licenciatura vocacionada para o controlo da qualidade.

Limitando-se o número de vagas para alunos da Licenciatura em Ensino, o seu nível melhoraria. As disciplinas de química serviriam como matriz para dois novos ramos, se combinadas com outras de interesse para a indústria. Diversificava-se sem comprometer o ambicioso plano de doutoramentos em curso e gerava-se um expediente para contratar mais jovens doutoráveis. Em ligação com Engenharia Têxtil, Ana Campos e eu já criáramos um projeto de síntese de corantes reativos para lã, uma novidade na época — ainda se requereram duas patentes. Então, com a colaboração de colegas de engenharia, desenvolveu-se o plano curricular para uma Licenciatura em Química com dois ramos em Controlo da Qualidade: Matérias Plásticas e Materiais Têxteis. Embora a tivéssemos proposto em 1985, contendas no seio da Engenharia em Guimarães deram novo sentido ao *hashtag* #SemBarreiras — o curso só foi aberto em 1987, e sem modificações. Dentro dos possíveis, era diversificado, equilibrado e inovador, mas pensado para existir apenas até se poder avançar para um novo projeto de ensino, bem mais ambicioso, em que se tirasse proveito do promissor corpo de cientistas em formação.

Tinham sido criadas “unidades pedagógicas” para gerirem o que fosse ensino, entre elas a UP-CEN (Ciências Exatas e da Natureza). Nesse tempo, a Biologia evoluía a passos largos para uma biologia molecular e a Química para uma química macromolecular. Então, o corpo docente de química foi distribuído em três grupos: Química Orgânica (QO), Química Física (QF), e Química Bio-orgânica e Bio-inorgânica (QBB); desviando-se da Bioquímica tradicional, então em declínio, o último iria encaminhar-nos para a Química Biomolecular. Em sintonia, a Química Física teria a porta aberta para áreas como cinética conformacional e termodinâmica molecular, mas não foi o caminho que seguiu, pois o nosso compromisso inicial já tinha sido quebrado. Perdas imprevistas levaram a que a QBB fosse temporariamente associada à QO até que se pudesse dispor de capital humano que lhe desse expressão. Com esse objetivo enviei três assistentes para as Universidades da Basileia, de Warwick e de Lisboa (IST); em 2000 estavam todos doutorados, mas, por inércia, a QBB não foi recriada — embora o caminho estivesse aberto.

No início da década de 1990 fora fundado o Departamento de Química, com 5 professores catedráticos e 10 associados, e iniciada a construção de novas instalações em Gualtar. Foi-me novamente requerido elaborar os projetos de arquitetura de interior e de engenharia de serviços (águas, esgotos, eletricidade, gás...). Numa parceria com o IST e com o Instituto Gulbenkian de Ciência, o CQPA transformou-se no Instituto de Biotecnologia e Química Fina (IBQF), que fiquei a dirigir. Em 1992 concorreu-se ao Programa Ciência; pudemos então adquirir o equipamento próprio para a dimensão que já tínhamos, incluindo FTIR e RMN de 300 MHz. Em 1994, transferimos os laboratórios para as novas instalações, depois de 14 anos em instalações precárias. Estava-se ao mesmo tempo a organizar o 23.º Simpósio Europeu de Péptidos, a que tive o privilégio de presidir e que decorreu em Braga com cerca de 1000 cientistas de 36 países [16]. Braga estava de novo no mapa.

Em 1995 tínhamos novas instalações, bom equipamento e um corpo docente com 16 pessoas doutoradas — das quais 11 em química orgânica e outras tantas em doutu-

ramento. A viabilidade de se criar uma licenciatura em química fina compatível e à altura destes recursos foi-se perdendo, enquanto alguns de nós se mantinham enredados num status quo autodestrutivo, alimentando nefastos jogos de influências em sintonia com a Escola de Engenharia sediada em Guimarães. Impossibilitado de levar para a frente o compromisso que de início assumira com a Universidade e comigo próprio, quando confrontado com um artificial conflito de interesses criado entre Braga e Guimarães, em janeiro demiti-me de diretor do Departamento de Química. No entanto, o nosso projeto científico original, vocacionado para a química fina, resistia no âmbito do IBQF, cuja direção mantive até ao fim do meu mandato na primavera de 1996. O relatório da avaliação da licenciatura realizada em 1999 foi crítico quanto à consistência e solidez deste curso e assinalou o seu visível desajustamento com o nosso projeto de doutoramentos, que desde início fora voltado para química fina e não para análise industrial.

Ainda em 1995, organizámos em Braga o 1.º Encontro Nacional de Química Orgânica da SPQ com mais de 100 participantes. Foi então eleito pela primeira vez um presidente da Divisão, o que recaiu sobre mim. Agradou-me poder constituir um grupo de trabalho para se proceder finalmente à tradução oficial para português das Regras de Nomenclatura de Química Orgânica da IUPAC; foram publicadas em 2002 com uma versão europeia e outra brasileira. Entretanto o IBQF desdobrou-se em Centro de Engenharia Biológica (CEB) e Centro de Química (CQ). Nesse ano falava-se no “Processo de Bolonha” que iria obrigar-nos a reformular o nosso projeto de ensino. Coube-me mais uma vez presidir à comissão que apresentou uma proposta inovadora duma Licenciatura em Química em que cabia a química fina; decorreria em dois ciclos, em que o segundo se desenvolvia integralmente em projetos distribuídos por todo o corpo docente — encaixaria na perfeição com as regras que vieram a surgir alguns anos depois. Mas tinham sido perdidos bem mais de 10 anos.

Em 2006 cessei funções na UMinho por jubilação. O Departamento de Química tinha 32 professores doutorados (PhD), dos quais 18 químicos orgânicos; uma dezena e meia de doutorandos externos tinham concluído com sucesso, encontrando-se outros tantos sob orientação. Em 2007 a avaliação do Centro de Química foi realizada por um painel pela primeira vez indiscutivelmente isento, constituído apenas por cientistas estranhos a Portugal. Visi-



1.º Encontro Nacional de Química Orgânica da SPQ. Braga, 14/07/1995.

taram as instalações, entrevistaram as pessoas e atribuíram a classificação de ‘Excelente’. Na apreciação final para o grupo de investigação que eu acabara de deixar lê-se: “*In summary, this Group is one of the most productive groups in Portugal, involved in an original and unique program which has led to international recognition*” [17]. Fizera-se química orgânica de qualidade...

Agradeço reconhecidamente ao Doutor João Paulo André o convite que teve a amabilidade de me endereçar para escrever este testemunho.

Referências

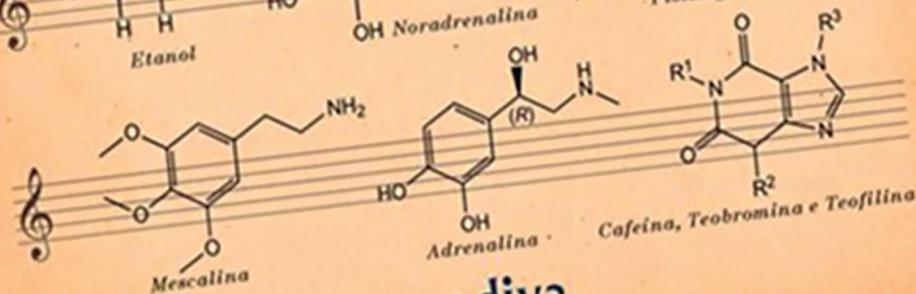
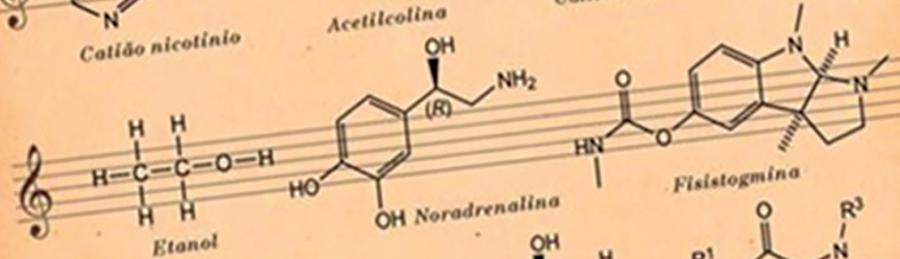
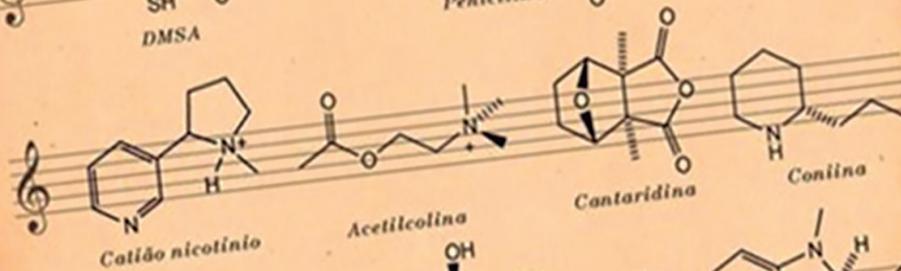
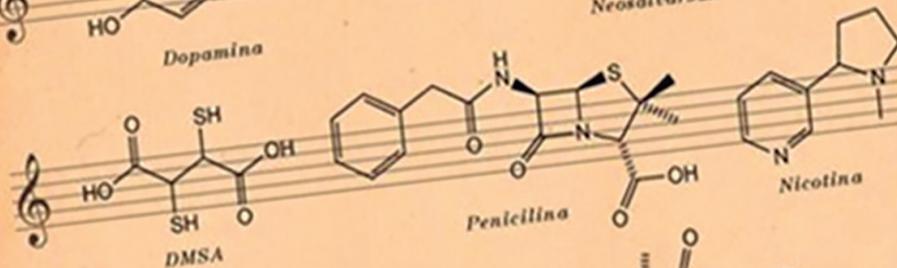
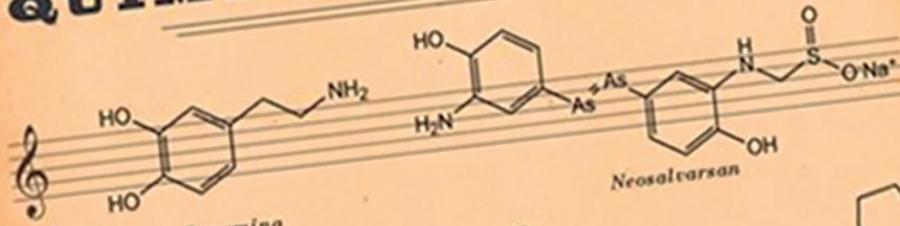
- [1] A.J. Ferreira da Silva, “Tratado de Chimica Elementar — Tomo I: Química Elementar”, 2.ª edição do autor, Porto, 1895.
- [2] J.S. Redinha, *Química – Bol. SPQ* **42** (2018) 5–12.
- [3] A.J. Ferreira da Silva, op. cit., p. 513 e seguintes.
- [4] A.J. Ferreira da Silva, “Tratado de Chimica Elementar — Tomo II: Química Orgânica”, 2.ª edição do autor, Porto, 1900.
- [5] “Laboratório Químico Municipal do Porto”, Arquivo Municipal do Porto (<http://www.porto24.pt/memoria/o-laboratorio-quimico-municipal-porto/>)
- [6] H.L.S. Maia, *Eur. Pep. Soc. Newsletter* **40** (2009) 4–7.
- [7] A.H. Carvalho, “Editorial”, *Rev. Port. Quím.* **5** (1963) 1–5.
- [8] J. Hine, “Physical Organic Chemistry”, McGraw-Hill, 1962.
- [9] P. Sykes, “A guidebook to mechanism in Organic Chemistry”, Wiley, New York, 1961.
- [10] B. Tchoubar, “Les mécanismes réactionnels en Chimie Organique”, Dunod, 1960.
- [11] M.B. Watson, G.W. Youngson, “Constitutional problems in Organic Chemistry”, Van Nostrand Reinhold, 1963.
- [12] “It is further urged that Fellow of the Chemical Society is essentially an honorary distinction”, *The Chemical Society News* **33** (1876) 263. (W.A. Miller, *J. Chem. Soc.* **31** (1877) 531–533)
- [13] “Papa João XXI” https://pt.wikipedia.org/wiki/Papa_João_XXI
- [14] L. Craveiro da Silva, R. Gonçalves-Maia, P. Laszlo, H.L.S. Maia, *Vértice* **105** (2002) 31–41; *ibid*, “Francisco Sanchez Lusitanus: un précurseur de Descartes à l’université de Toulouse”, in M.-F. Diot e P. Brouzeng (eds.), “Transmission et diffusion des savoirs dans le sud de la France”, Editions du CTHS (Comité des travaux historiques et scientifiques), 2007, 41–50.
- [15] H.L.S. Maia, A.M.B. Rego, “Prefácio”, *Bol. Soc. Port. Quím.* (n.º 73) (1999) v.
- [16] H.L.S. Maia (ed.), “Peptides 1994: Proceedings of the Twenty-Third European Peptide Symposium”, Escom, Leiden, 1995.
- [17] Fundação para a Ciência e a Tecnologia, Unidades de I&D, Resultados da avaliação para 2007 na área de *Química*, Unidade de I&D, Centro de Química [CHEM-Norte-Braga-686].

Hernâni L.S. Maia
Universidade do Minho
hlsmaia@gmail.com

JOÃO PAULO ANDRÉ

POÇÕES E PAIXÕES

QUÍMICA E ÓPERA



gradiva

JOÃO PAULO ANDRÉ
POÇÕES E PAIXÕES
QUÍMICA E ÓPERA

PREÇO ONLINE €17,10
VIR PP.

Poções e paixões estão por todo o lado!

QUÍMICA É ÓPERA
Um encontro imprevisto entre a «ciência central» e a «obra de arte total!»

CLIQUE AQUI!

gradiva LIVRE E PLURAL
www.gradiva.pt

COM O APOIO DA:



Cafeína, Teobromina e Teofilina

Estudos de síntese e transformação de cromonas e 4-quinolonas

Djenisa H. A. Rocha,* Diana C. G. A. Pinto e Artur M. S. Silva

Departamento de Química & QOPNA, Universidade de Aveiro, 3810-193 Aveiro, Portugal
djenisa@ua.pt

Studies on the synthesis and transformation of chromones and 4-quinolones – Oxygen (e.g. flavonoids, xanthenes, chromones) and nitrogen (e.g. quinolones, acridones and quinolines) heterocyclic compounds are abundant in Nature. Due to their relevant biological activities, the development of synthetic strategies towards their synthesis remains a hot topic in investigation. This article describes the synthesis of 3-styrylflavones, 3-styrylquinolones, benzo[c]xanthenes, benzo[c]acridones and furo[3,2-c]quinolines with potential antioxidant and anti-inflammatory properties. The 3-styryl(flavones and quinolones) were obtained using Heck and Wittig reactions whereas benzo[c](xanthenes and acridones) and furo[3,2-c]quinolines were obtained through electrocyclization/oxidation processes using a high pressure mercury UV lamp or classical heating at high temperatures.

Os compostos heterocíclicos oxigenados (ex.: flavonoides, xantonas e cromonas) e nitrogenados (ex.: quinolonas, acridonas e quinolinas) são abundantes na Natureza. A relevância das suas propriedades biológicas leva a que o desenvolvimento de estratégias sintéticas para os preparar continue a ser um tópico de investigação importante. Neste artigo apresenta-se a síntese de 3-estirilflavonas, 3-estirilquinolonas, benzo[c]xantonas, benzo[c]acridonas e furo[3,2-c]quinolonas com potencial aplicação antioxidante e/ou anti-inflamatória. As 3-estiril(flavonas e quinolonas) foram obtidas através de reações de Heck e de Wittig enquanto que os derivados de benzo[c](xantona e acridona) e furo[3,2-c]quinolina foram obtidos por reações de eletrociclização/oxidação utilizando uma lâmpada UV de mercúrio de alta pressão ou por aquecimento a altas temperaturas em condições clássicas.

1. Introdução

A procura de novos compostos com potencial aplicação biológica é um dos objetivos primordiais dos químicos orgânicos e/ou medicinais. A natureza é uma fonte de inspiração para o desenho de novas moléculas com potencial aplicação biológica. As cromonas são compostos heterocíclicos de oxigénio largamente distribuídos na natureza, a título de exemplo apresenta-se a quercetina (Figura 1), que é uma 2-fenilcromona com atividade antioxidante e anti-inflamatória. Estes compostos são conhecidos pelas diversas propriedades farmacológicas que apresentam, tais como atividade antialérgica, anti-inflamatória, antitumoral e antimicrobiana [1,2], e suspeita-se que podem ser o princípio ativo de muitas plantas usadas na medicina tradicional. Existem vários métodos descritos na literatura para sintetizar estes compostos e alguns deles foram desenvolvidos por investigadores do nosso grupo de investigação [3–7].

As xantonas são uma família de metabolitos secundários isolados de plantas e de algumas famílias de líquenes, fungos e bactérias. Esses compostos contêm um anel heterocíclico de oxigénio e apresentam um largo espectro de atividades biológicas, nomeadamente atividade antioxidante, antimicrobiana e anti-inflamatória [8,9]. Como exemplo apresenta-se a α -mangostina (Figura 1), uma xantona que apresenta atividade antioxidante e anti-inflamatória.

Os compostos heterocíclicos de nitrogénio, dos quais podemos destacar as quinolonas, acridonas e furoquinolinas, são usualmente englobados na vasta família de metabolitos secundários designados por alcaloides. Uma grande maioria ocorre em plantas pertencentes à família das Rutaceae e a sua importância deve-se às suas propriedades farmacológicas, como citotóxica, antimicrobiana, anti-

-inflamatória e antialérgica [10–12]. A título de exemplo apresenta-se a ciprofloxacina e a acronicina (Figura 1), para as quais foram descritas atividades antimicrobiana e citotóxica, respetivamente, e que são derivados sintéticos de quinolona e acridona.

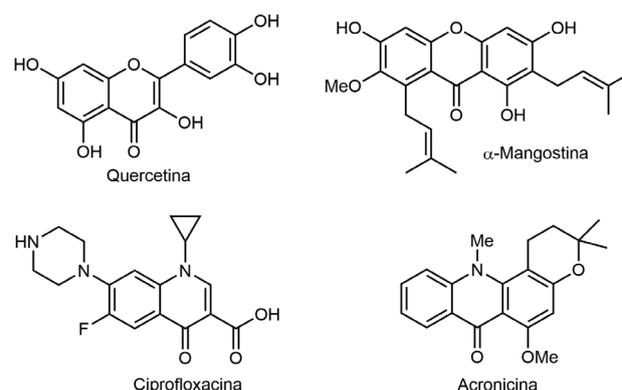


Figura 1 – Estrutura de alguns derivados de cromonas, xantonas, quinolonas e acridonas com aplicações biológicas.

As benzoxantonas e as benzoacridonas, para as quais não há evidências de ocorrência natural, são duas classes de xantonas e acridonas que apresentam um quarto anel benzénico fundido com um dos anéis do núcleo central destes compostos. As furo[3,2-c]quinolinas ocorrem naturalmente mas até à data são poucos os compostos deste tipo isolados de fontes naturais. Alguns desses derivados possuem atividade citotóxica [13]. Apesar de não serem conhecidos derivados naturais, existem muitos métodos de síntese de benzo[c]xantonas [14,15], benzo[c]acridonas [16,17] e furo[3,2-c]quinolinas [18–20] (Figura 2).

Atendendo à importância biológica das cromonas, xantonas e dos correspondentes aza-análogos (quinolonas e acridonas), planeou-se a síntese de novos derivados, em particular de 3-estirilflavonas e de 3-estirilquinolonas, bem como de benzoaxantonas e de benzoacridonas, com o objetivo de avaliar o seu potencial antioxidante e anti-inflamatório.

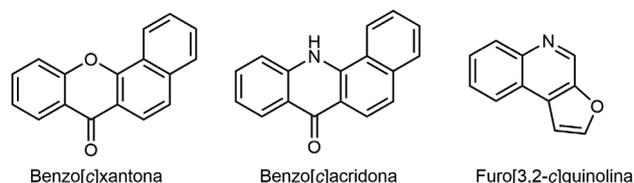


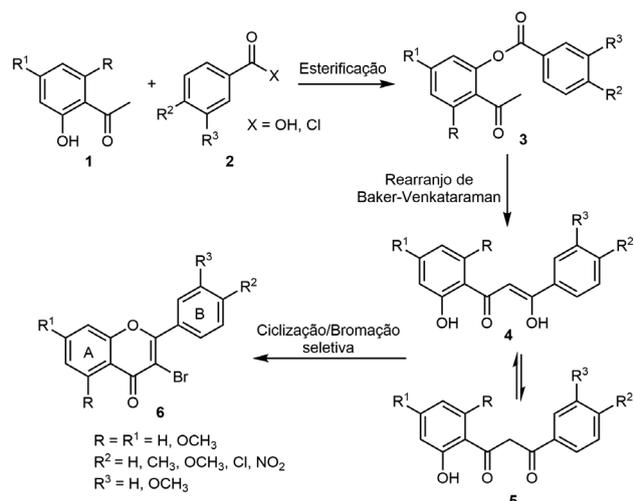
Figura 2 – Estruturas da benzo[c]xantona, benzo[c]acridona e da furo[3,2-c]quinolina.

2. Síntese de compostos heterocíclicos de oxigênio

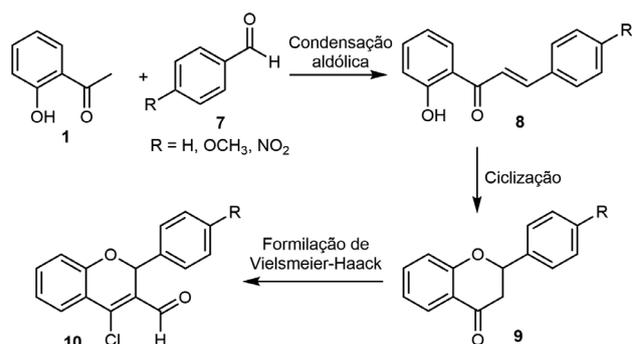
A síntese de 3-estirilflavonas, e a sua transformação em benzoxantonas, implicou a preparação, em grande quantidade e bom rendimento, de diversas flavonas, flavanonas e cromenos que foram posteriormente usados como reagentes de partida.

2.1. Síntese dos precursores usados na síntese de 3-estirilflavonas

As 3-bromoflavonas **6** foram obtidas através de métodos descritos pelo nosso grupo de investigação [5], que envolvem a condensação de 2'-hidroxiacetofenonas **1** com ácidos benzoicos ou cloretos de benzoílo **2**, seguida de rearranjo do éster **3** para formar 1,3-dicetonas **5**, que existem em equilíbrio com o correspondente tautômero **4**. Esta mistura tautomérica foi tratada com brometo de feniltrimetilamônio o que possibilitou, em simultâneo, a ciclização e a bromação seletiva na posição 3 (Esquema 1) [3–6].

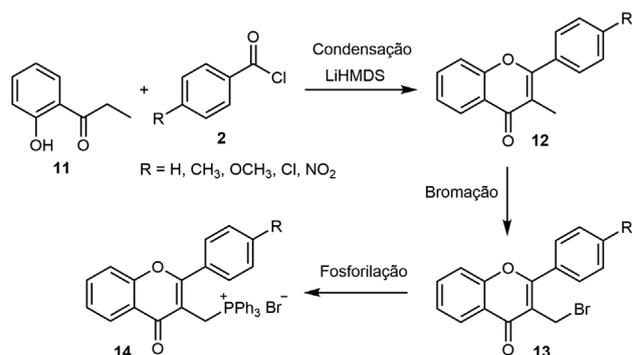


As 2'-hidroxicalconas **8** foram obtidas através da condensação aldólica cruzada da 2'-hidroxiacetofenona **1** com benzaldeídos **7**, e depois isomerizadas nas flavanonas **9** [5]. Estas são transformadas em 2-aryl-4-cloro-2*H*-cromeno-3-carbaldeídos **10** usando as condições de formilação de Vilsmeier-Haack (Esquema 2).



Esquema 2 – Síntese de 2-aryl-4-cloro-2*H*-cromeno-3-carbaldeído **10**

As 3-metilflavonas **12**, usadas na preparação dos sais de fosfônio **14**, foram preparadas através de um novo método de síntese que consistiu na condensação de 2'-hidroxipropiofenonas **11** com cloretos de benzoílo **2** utilizando uma base forte (LiHMDS). As 3-metilflavonas **12** foram depois transformadas em brometos de (flavon-3-ilmetil)trifenilfosfônio **14** em dois passos reacionais, que consistiram na bromação radicalar do grupo metilo da posição 3 seguida da reação com trifenilfosfina (Esquema 3) [4].



Esquema 3 – Síntese de brometos de (flavon-3-ilmetil)trifenilfosfônio **14**

Apesar dos métodos de síntese dos compostos descritos nos esquemas 1 a 3 já serem conhecidos, houve necessidade de otimizar os processos de síntese e de purificação, como no caso das 3-bromoflavonas que foram obtidas com rendimentos entre 32–50%. A otimização do método de preparação das 3-metilflavonas **12** possibilitou o desenvolvimento de uma nova rota de síntese e a obtenção desses compostos com rendimentos de 74–90%. O novo método permitiu também a síntese do produto natural 3-metilapigenina (Figura 3) [21].

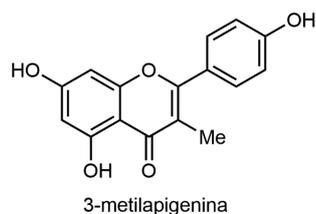


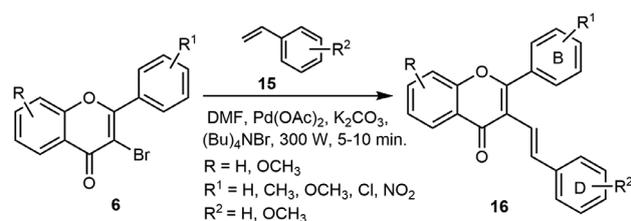
Figura 3 – Estrutura da 3-metilapigenina

2.2. Síntese de 3-estirilflavonas

A etapa seguinte do trabalho consistiu na preparação de 3-estirilflavonas **16**, através da reação de 3-bromoflavonas

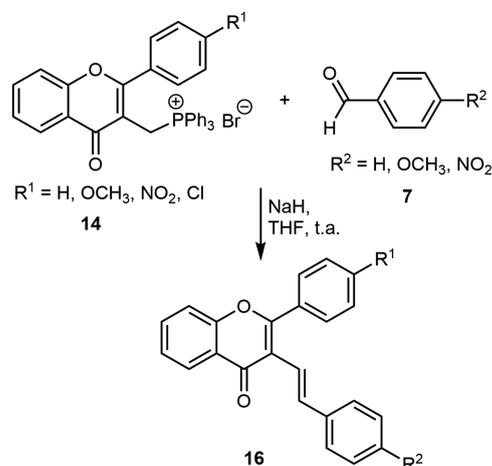
6 com estirenos comerciais **15** (Esquema 4) e da reação de brometos de (flavon-3-ilmetil)trifenilfosfônio **14** com benzaldeídos comerciais **7** (Esquema 5).

Na reação de 3-bromoflavonas **6** com estirenos **15** foram testadas várias condições experimentais tendo-se concluído que a reação efetuada sob irradiação micro-ondas permitira obter as (*E*)-3-estirilflavonas **16** com melhores rendimentos. Foram obtidos vinte e um derivados com vários padrões de substituição nos anéis aromáticos; os rendimentos mais elevados foram obtidos na síntese dos derivados mono-substituídos nos anéis B e D.



Esquema 4 – Síntese de 3-estirilflavonas **16** via reação de Heck–Jeffery

A reação de brometos de (flavon-3-ilmetil)trifenilfosfônio **14** com benzaldeídos **7** permitiu a síntese de seis derivados de (*E*)-3-estirilflavonas **16** com rendimentos entre 45–80%. Foi necessário otimizar o tempo de formação do íleto e o tempo de reação após adição do aldeído de modo a obter os melhores resultados. É de salientar que ambos os métodos de síntese descritos nos esquemas 4 e 5 são estereosseletivos, pois só foi detetado o isômero *E* como produto da reação.

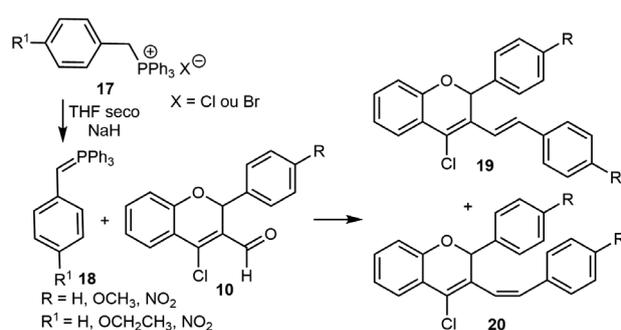


Esquema 5 – Síntese de 3-estirilflavonas **16** via reação de Wittig

O método anterior foi também usado para a reação de sais de fosfônio **17** com derivados de cromoeno **10** (Esquema 6). Os produtos desejados foram obtidos como misturas de diastereómeros **19** e **20**, com rendimentos entre 49–88%. O isômero *trans* **19** foi sempre o produto maioritário da reação, independentemente da presença de grupos sacadores ou dadores de elétrons nos anéis aromáticos.

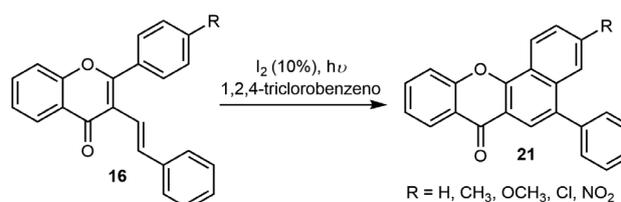
2.3. Síntese de benzo[*c*]xantonas

Tendo como objetivo preparar derivados de xantonas para posterior avaliação de atividade biológica, testaram-se várias condições experimentais (como aquecimento clássico, luz do dia, lâmpada de halogéneo de 500 W e irradiação



Esquema 6 – Síntese de (*E*)- e (*Z*)-2-aryl-4-cloro-3-estiril-2H-cromenos **19** e **20** via reação de Wittig

micro-ondas) para transformar as (*E*)-3-estirilflavonas **16** em benzo[*c*]xantonas **21**. Contudo, os resultados não foram satisfatórios, obtendo-se a 5-fenilbenzo[*c*]xantona **21** juntamente com o derivado **22** (Figura 4), composto não totalmente oxidado, ambos em baixos rendimentos. Assim, decidiu-se testar uma fonte de energia mais potente, uma lâmpada de UV de mercúrio de alta pressão com potência de 400 W. Nestas novas condições experimentais foi possível ocorrerem os processos de eletrociclicação e oxidação que permitiram a síntese das benzo[*c*]xantonas pretendidas **21** em rendimentos entre 45–74% (Esquema 7) [3].



Esquema 7 – Síntese de 5-fenilbenzo[*c*]xantonas **21**

O mecanismo proposto para esta fototransformação envolve processos de eletrociclicação e de desidrogenação dando origem às xantonas **22** que, após oxidação *in situ* originam as 5-fenilbenzo[*c*]xantonas **21**. Na reação de síntese da 5-fenil-3-nitrobenzo[*c*]xantona **21** ($R = \text{NO}_2$), além desse composto, obtido com um rendimento de 30%, forma-se também a 5-fenil-6-hidroxi-3-nitrobenzo[*c*]xantona **23** (Figura 4) com um rendimento de 54%. Realizaram-se algumas experiências para justificar a formação destes compostos [3], que envolveram a transformação da 4'-nitro-3-(estiril)flavona **16** ($R = \text{NO}_2$) em condições de gerar oxigênio singlete e que originou a obtenção do composto **23** com um rendimento de 86%. Esta experiência permitiu concluir que a formação de **23** envolve a fotoeletrociclicação de **16** ($R = \text{NO}_2$), seguida da reação de Diels–Alder com oxigênio singlete, formando o intermediário **24** que depois dá origem ao composto **23**.

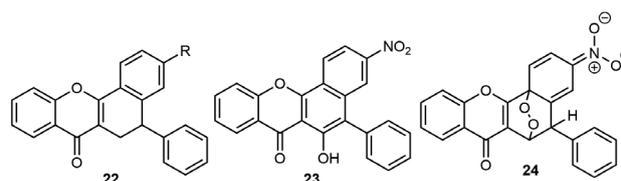


Figura 4 – Produtos e intermediário (**24**, não isolado) da reação de eletrociclicação da 3-estirilflavona **16**

Este método foi aplicado com algum sucesso na síntese de derivados metoxilados em diversas posições dos anéis aromáticos, os quais foram obtidos com rendimentos entre 20–60%.

3. Síntese de compostos heterocíclicos de nitrogênio

Os bons resultados obtidos na síntese de compostos heterocíclicos de oxigênio levou-nos a sintetizar as 2-aryl-3-estiril-4-quinolonas **32** e as 2-aryl-4-cloro-3-estiril-1,2-di-hidroquinolina-1-carbaldeídos **33/34**, aza-análogos de 3-estirilflavonas **16** e 2-aryl-4-cloro-3-estiril-2*H*-cromenos **19/20**, respetivamente.

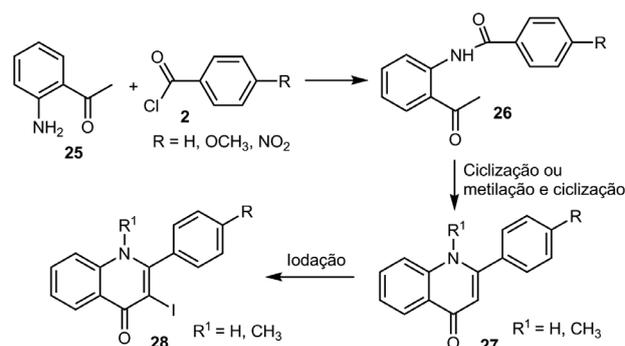
O primeiro passo deste processo envolveu a síntese de alguns precursores, como sejam as 2-aryl-3-iodo-1-metil-4-quinolonas **28** e os 2-aryl-4-cloro-1,3-diformil-1,2-di-hidroquinolina **31** (Esquemas 8 e 9). As rotas de síntese usadas basearam-se na adaptação de métodos anteriormente desenvolvidos no nosso grupo de investigação [22,23].

A rota inicialmente idealizada para a síntese de 2-aryl-3-iodo-4-quinolonas **28** ($R^1 = H$) envolve a síntese de *N*-(2-acetilfenil)benzamidas **26** por condensação da 2'-aminoacetofenona **25** com cloretos de benzoílo **2** (Esquema 8). Esses compostos foram obtidos com rendimentos de 78–90%. Verificou-se que as condições necessárias para a ciclização das benzamidas **26** em 2-aryl-4-quinolonas **27** ($R^1 = H$) dependem do efeito sacador ou dador do grupo substituinte presente no anel B, tendo sido necessário estabelecer condições experimentais para cada derivado; os produtos pretendidos foram obtidos com rendimentos de 50–70%. As 2-aryl-4-quinolonas **27** ($R^1 = H$) foram em seguida iodadas seletivamente na posição 3, obtendo-se as 2-aryl-3-iodo-4-quinolonas **28** ($R^1 = H$) com rendimentos de 50–90%.

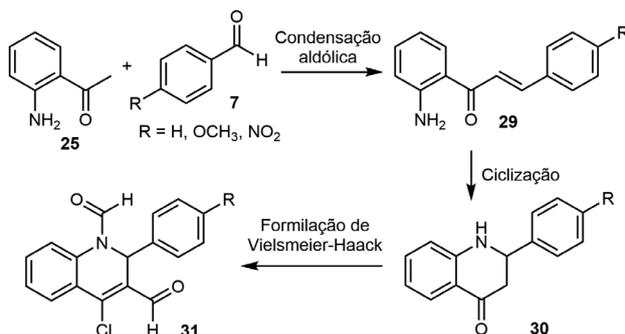
Como no nosso grupo já se tinha usado com sucesso um método de num só passo proceder à metilação e ciclização de (*E*)-2'-cinamoilaminoacetofenonas [22], resolveu-se experimentar o mesmo com as *N*-(2-acetilfenil)benzamidas **26** (Esquema 8). Deste modo, as 2-aryl-1-metil-4-quinolonas **27** ($R^1 = CH_3$) foram obtidas em bons rendimentos (65–85%), tendo sido posteriormente seletivamente iodadas na posição 3, dando origem às 2-aryl-3-iodo-1-metil-4-quinolonas **28** ($R^1 = CH_3$) em excelentes rendimentos (90–93%).

Tal como foi referido anteriormente, sintetizaram-se também os aldeídos **31** como aza-análogos dos compostos **10**. Idealizou-se uma rota de síntese semelhante à usada anteriormente, ou seja, a condensação aldólica da 2'-aminoacetofenona **25** com benzaldeídos **7** sob irradiação micro-ondas, seguida da isomerização das 2'-aminocalconas **29**, também usando irradiação micro-ondas, em 2-aryl-2,3-di-hidro-4-quinolonas **30** (Esquema 9), as quais foram obtidas em excelentes rendimentos 52–84%.

As condições de formilação das 2-aryl-2,3-di-hidro-4-quinolonas **30** usadas inicialmente originaram uma mistura de compostos, embora se tenha isolado o composto **31** ($R = H$) como produto maioritário. Após várias experiências com variação de temperatura, tempo de reação e solventes, verificou-se que as altas temperaturas favorecem a formação dos aldeídos **31** com rendimentos de 40–70% (Esquema 9).



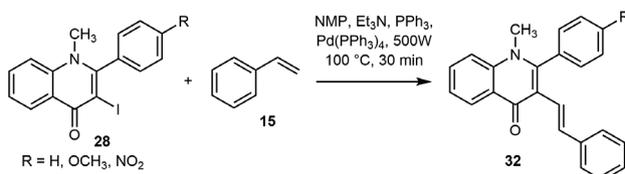
Esquema 8 – Síntese de 2-aryl-3-iodo-1-metil-4-quinolonas **28**



Esquema 9 – Síntese de 2-aryl-4-cloro-1,3-diformil-1,2-di-hidroquinolina **31**

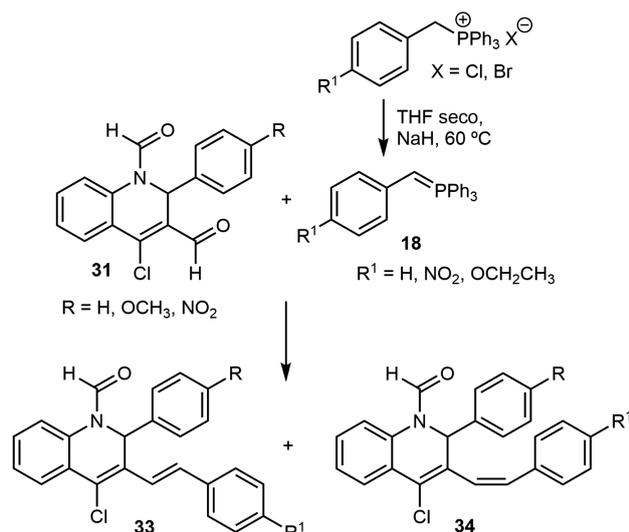
3.1. Síntese de (*E*)-2-aryl-3-estiril-1-metil-4-quinolonas

O passo seguinte consistiu na síntese de 2-aryl-3-estiril-4-quinolonas **32**. Assim, a reação de 2-aryl-3-iodo-1-metil-4-quinolonas **28** com o estireno originou as (*E*)-2-aryl-3-estiril-1-metil-4-quinolonas **32** em rendimentos de 57–85% (Esquema 10) [23,24].



Esquema 10 – Síntese de 2-aryl-3-estiril-1-metil-4-quinolonas **32** via reação de Heck

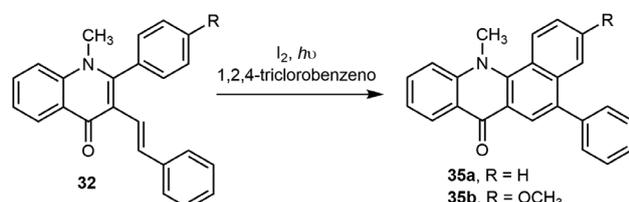
A introdução do grupo estirilo na posição 3 das 2-aryl-4-cloro-1,3-diformil-1,2-di-hidroquinolinas **31** foi efetuada através de uma reação de Wittig (Esquema 11) utilizando um procedimento semelhante ao descrito para cromenos análogos (Esquema 6). Também neste caso se obteve uma mistura de isómeros *E* e *Z* difícil de separar sendo o isómero *E* o produto maioritário. Esta reação é regioseletiva uma vez que não se observou a reação no grupo formilo da posição 1, mesmo na presença de grande excesso do ileto. A presença do grupo NO_2 (sacador de elétrons) no ileto e no aldeído dificulta a reação de Wittig, pois os rendimentos globais são inferiores. A purificação da mistura de isómeros tem de ser efetuada na ausência de luz, pois a luz favorece a isomerização *cis* \rightarrow *trans*.



Esquema 11 – Síntese de (*E*)-e (*Z*)-2-aryl-4-cloro-3-estiril-1,2-di-hidroquinolina-1-carbaldeídos **33** e **34** via reação de Wittig

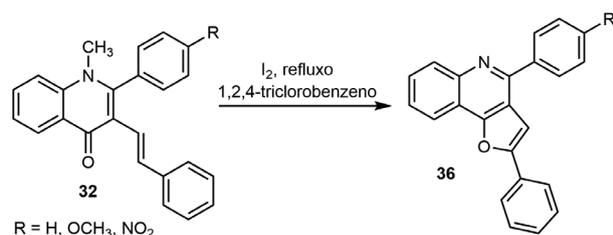
3.2. Síntese de 2,4-diarilfuro[3,2-*c*]quinolinas

Para a transformação das quinolonas **32** em benzo[*c*]acridonas **35** (Esquema 12) utilizaram-se as condições descritas anteriormente para a síntese de 5-fenilbenzo[*c*]xantonas **21** (Esquema 7). Contudo, essas condições experimentais permitiram obter apenas os compostos **35a** e **35b** com rendimentos moderados (40% e 21%, respetivamente) (Esquema 12) [24].



Esquema 12 – Síntese de 5-aryl-12-metilbenzo[*c*]acridonas **35**

De facto, a 5-fenil-12-metil-3-nitrobenzo[*c*]acridona **35** (R = NO₂) não foi obtida. Neste caso, a análise da mistura resultante da reação possibilitou recuperar 60% do reagente de partida (**32**, R = NO₂) e isolar um novo composto minoritário (~10%) que foi identificado como sendo a 2-fenil-4-(4-nitrofenil)furo[3,2-*c*]quinolina **36** (R = NO₂) (Esquema 13) [24]. Este resultado incentivou-nos a procurar um método que permitisse obter este tipo de quinolinas em bons rendimentos. Assim, o refluxo de uma solução das quinolonas **32** em 1,2,4-triclorobenzeno, e na presença de uma quantidade catalítica de iodo, possibilitou a síntese das 2,4-diarilfuro[3,2-*c*]quinolinas **36** com rendimentos elevados (R = H, 92%; R = OCH₃, 72%; R = NO₂, 80%) (Esquema 13).



Esquema 13 – Síntese de 2,4-diarilfuro[3,2-*c*]quinolinas **36**

4. Conclusões

Durante este trabalho foram sintetizados cerca de 200 compostos, dos quais pelo menos 60 são novos; muitos dos quais apresentam padrões de substituição promissores para apresentarem aplicações antioxidantes e/ou anti-inflamatórias. Foram usados diversos tipos de reações e estabelecidos alguns novos métodos de síntese utilizando diferentes fontes de energia, tais como irradiação micro-ondas e lâmpada de UV de mercúrio de alta pressão. A caracterização completa e exaustiva de todos os compostos sintetizados foi realizada utilizando como principal técnica a espectroscopia de RMN 1D (espectros de ¹H e ¹³C) e 2D [espectros de correlação heteronuclear (HMBC e HSQC) e efeito nuclear Overhauser (NOESY)].

Este trabalho deu origem à tese de doutoramento de D. Rocha [25] que recebeu uma menção honrosa no concurso para o prémio da melhor tese de química orgânica 2017 em Portugal. Nessa tese encontram-se todos os detalhes experimentais e, muito em particular, a caracterização estrutural de todos os compostos.

Agradecimentos

Agradece-se à Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT), pela atribuição de uma bolsa de doutoramento (SFRH/BD/68991/2010) que permitiu a realização deste trabalho e ao FSE pelo apoio financeiro no âmbito do III Quadro Comunitário de Apoio.

Bibliografia

- [1] J. Reis, A. Gaspar, N. Millazes, F. Borges, *J. Med. Chem.* **60** (2017) 7941–7957.
- [2] T. Nagakubo, T. Kumano, Y. Hashimoto, M. Kobayashi, *Sci. Rep.* **8** (2018) 1282–1290.
- [3] D.H.A. Rocha, D.C.G.A. Pinto, A.M.S. Silva, T. Patonay, J.A.S. Cavaleiro, *Synlett* (2012) 559–564.
- [4] P.A.A.M. Vaz, D.C.G.A. Pinto, D.H.A. Rocha, A.M.S. Silva, J.A.S. Cavaleiro, *Synlett* (2012) 2353–2356.
- [5] A. M.S. Silva, D.C.G.A. Pinto, J.A.S. Cavaleiro, A. Levai, T. Patonay, *Arkivoc*, **vii** (2004) 106–123.
- [6] A.I.R.N.A. Barros, A.M.S. Silva, I. Alkorta, J. Elguero, *Tetrahedron* **60** (2004) 6513–6521.
- [7] R.S.G.R. Seixas, A.M.S. Silva, J.A.S. Cavaleiro, *Synlett* (2010) 2257–2262.
- [8] K.-S. Masters, S. Bräse, *Chem. Rev.* **112** (2012) 3717–3776.
- [9] P. Beji, R. Gupta, T. Pramanik, *Asian J. Pharm. Clin. Res.* **11** (2018) 12–20.
- [10] M. Kukowska, *Eur. J. Pharm. Sci.* **109** (2017) 587–615.
- [11] D.K. Kumar, R. Rajkumar, S.P. Rajendran, *Chem. Heterocyc. Compd.* **52** (2016) 322–325.
- [12] C.M. Woo, K.K. Olmstead, Y.S. Choi, C.O. Lee, C.-K. Lee, J.H. Kim, J. Lee, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **7** (1997) 789–782.
- [13] Y.-L. Chen, I.-L. Chen, T.-C. Wang, C.-H. Han, C.-C. Tzeng, *Eur. J. Med. Chem.* **40** (2005) 928–934.
- [14] W.-Z. Xu, Z.-T. Huang, Q.-Y. Zheng, *J. Org. Chem.* **73** (2008) 5606–5608.
- [15] G.A. Kraus, J. Mengwasser, *Molecules* **14** (2009) 2857–2861.
- [16] A.V. Dubrovskiy, R.C. Larock, *J. Org. Chem.* **77** (2012) 11232–11256.

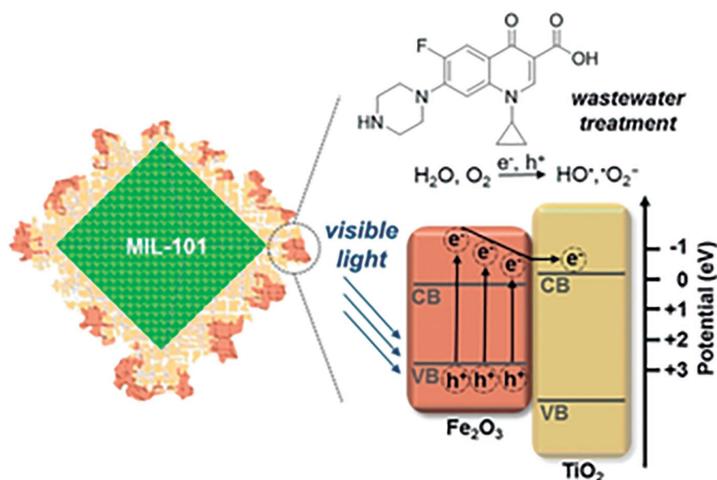
- [17] C.M.M. Santos, D.C.G.A. Pinto, V.L.M. Silva, A.M.S. Silva, *Pure Appl. Chem.* **88** (2016) 579–594.
- [18] V.L.M. Silva, A.M.S. Silva, J.A.S. Cavaleiro, *Tetrahedron* **70** (2014) 5310–5320.
- [19] K.-F. Lindahl, A. Carroll, R.J. Quinn, J.A. Ripper, *Tetrahedron Lett.* **47** (2006) 7493–7495.
- [20] H.P. Kokatla, D. Sil, S.S. Malladi, R. Balakrishna, A.R. Hermanson, L.M. Fox, X. Wang, A. Dixit, S.A. David, *J. Med. Chem.* **56** (2013) 6871–6885.
- [21] D.H.A. Rocha, D.C.G.A. Pinto, R.S.G.R. Seixas, A.M.S. Silva, *Magn. Reson. Chem.* **52** (2014) 47–50.
- [22] A.I.S. Almeida, A.M.S. Silva, J.A.S. Cavaleiro, *Synlett* (2010) 462–466.
- [23] A.I.S. Almeida, V.L.M. Silva, A.M.S. Silva, D.C.G.A. Pinto, J.A.S. Cavaleiro, *Synlett* (2008) 2593–2596.
- [24] D.H.A. Rocha, D.C.G.A. Pinto, A.M.S. Silva, *Tetrahedron* **71** (2015) 7717–7721.
- [25] D.H.A. Rocha, *Estudos de síntese e transformação de cromonas e 4-quinolonas*. Tese de doutoramento (2015), Universidade de Aveiro.

ATUALIDADES CIENTÍFICAS

Fotocatalisador inovador baseado em MOF para tratamento de águas residuais

A descontaminação fotocatalítica de efluentes líquidos utilizando materiais responsivos à luz visível é de grande interesse ambiental, nomeadamente para o tratamento de águas residuais. Tipicamente são usados metais nobres, como a Pt, Ir e Ru, como catalisadores para fotodegradar compostos orgânicos nocivos de origem médica ou industrial. No entanto, a substituição desses metais por outros mais acessíveis tem sido alvo de uma preocupação crescente por parte da comunidade científica. Materiais baseados em MOFs (*metal-organic frameworks*) têm sido usados com esse propósito. Estudos recentes têm mostrado que Fe_2O_3 ou Ti_2O_3 suportados em MOFs podem originar bons fotocatalisadores para aplicação no tratamento de águas residuais.

Rhett Kempe, da Universidade de Bayreuth, Alemanha, e colegas desenvolveram um fotocatalisador obtido pela deposição de TiO_2 e Fe_2O_3 à superfície de cristalites coloidais do MOF MIL-101(Cr). O material obtido, designado por $\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{TiO}_2@MIL-101$, foi testado na fotodegradação de produtos farmacêuticos comuns, como a ciprofloxacina, a levofloxacina e o diclofenac, além do corante rodamina B, em solução aquosa. O novo material mostrou uma atividade fotocatalítica superior à do $\text{Fe}_2\text{O}_3@MIL-101$, $\text{TiO}_2@MIL-101$, Fe_2O_3 (hematita), TiO_2 (anatase) e TiO_2 (P25). Além disso, verificaram apenas uma ligeira diminuição de atividade após cinco ciclos fotocatalíticos. Os autores referem que se trata do primeiro exemplo de deposição de um sistema binário $\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{TiO}_2$ num MOF e que materiais deste tipo poderão ser bons fotocatalisadores para o tratamento de águas residuais e eventualmente com possibilidade de uma aplicação mais ampla.



Fontes:

MOFs for clinical wastewater decontamination, http://www.chemistryviews.org/details/ezone/10839938/MOFs_for_Clinical_Wastewater_Decontamination.html (Acedido em 05/02/2018)

D. Tilgner, M. Friedrich, A. Verch, N. de Jonge, R. Kempe. **A metal-organic framework supported nonprecious metal photocatalyst for visible-light-driven wastewater treatment.** *ChemPhotoChem* **2** (2018) 349–352.

Paulo Mendes
(pjgm@uevora.pt)

Intensificação e alteração espectral da fluorescência de moléculas orgânicas por agregação ou complexação

Samuel Guieu^{1,2}

¹QOPNA & ²CICECO - Aveiro Institute of Materials, Departamento de Química, Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal
sguieu@ua.pt

Intensification and alteration of the fluorescence spectrum of organic molecules induced by aggregation or complexation – *Organic fluorescent compounds have many potential applications, from luminescent materials to imaging of cells and tissues for biological studies. They are usually studied and used in very dilute solutions, to avoid interactions between themselves, which can lower the intensity of the emission. But some of them exhibit the opposite property, and are more luminescent when they interact with themselves or with other entities, due to the formation of aggregates or to the rigidification of their backbone. This peculiar behaviour is explained in this article and it is illustrated with fluorophores presenting the aggregation induced emission phenomenon or the formation of J aggregates, together with potential applications of these phenomena such as the production of luminescent materials and the detection of macrocycles.*

Os compostos orgânicos fluorescentes têm uma vasta gama de aplicações, desde materiais luminescentes até à marcação de células ou tecidos para estudos biológicos. Habitualmente, estes compostos são estudados e usados em soluções muito diluídas para evitar interações fluoróforo–fluoróforo que podem reduzir a intensidade da emissão. Mas alguns fluoróforos apresentam a propriedade oposta, e são mais luminescentes quando interagem com eles próprios ou com outras entidades, devido à formação de agregados ou à rigidificação das suas estruturas. Neste artigo, esta particularidade é explicada e ilustrada com famílias de fluoróforos que apresentam o fenómeno de emissão induzida por agregação ou por formação de agregados J. A produção de materiais luminescentes com esta propriedade e a sua utilização na deteção de macrociclos é também discutida.

Introdução

A emissão de luz é um fenómeno um pouco misterioso, mas fundamental para a humanidade, porque a visão é uma das nossas interações mais importantes com o meio ambiente. Por isso, têm sido desenvolvidas várias maneiras de produzir luz, desde a combustão até à eletroluminescência. A fotoluminescência é conhecida desde o século XVI, sendo observada primeiro em extratos de madeira e depois em materiais inorgânicos, mas demorou algum tempo até se conseguir uma explicação para esse fenómeno [1]. Com o desenvolvimento dos métodos de síntese orgânica, no século XIX foram produzidos vários corantes orgânicos para aplicação em pinturas ou como corantes alimentares ou de tecidos. Atualmente os compostos orgânicos luminescentes atraem muita atenção pois permitem aplicações diferentes das dos cromóforos inorgânicos. Além disso, e de uma maneira geral, são menos tóxicos porque não incluem metais, e isso é vantajoso para aplicações biológicas. Também são mais fáceis de modificar, o que permite afinar as suas propriedades para utilizações específicas, por exemplo em termos de cor de absorção ou de emissão. Mas os fluoróforos orgânicos também têm desvantagens e limitações, especialmente quanto à sua utilização em soluções muito concentradas ou no estado sólido. Habitualmente, quando as moléculas dos fluoróforos interagem entre si, formando dímeros ou agregados, por exemplo, elas perdem a capacidade de emitir luz. Por essa razão, os fluoróforos são normalmente estudados e usados em condições de alta diluição.

Recentemente foram descritas novas famílias de fluoróforos em que se verifica o fenómeno oposto: são fracamente emissores em soluções diluídas, mas a intensidade da emissão aumenta quando se encontram em soluções concentradas ou no estado sólido. Isto é, a fluorescência aumenta quando os fluoróforos interagem com eles próprios ou quando se encontram numa matriz rígida. Neste artigo, numa primeira parte, explica-se este fenómeno através dos processos físicos subjacentes à emissão de luz. Numa segunda parte, apresentam-se algumas famílias de fluoróforos com estas propriedades, bem como as potenciais aplicações que podem ser desenvolvidas aproveitando o aumento da intensidade de emissão em ambientes particulares.

Emissão de luz

A absorção e a emissão de fotões por compostos orgânicos estão ilustradas no diagrama de Perrin–Jablonski simplificado (Figura 1). O fluoróforo, por absorção de um fotão, passa do estado fundamental (S_0) ao estado excitado (S_1). Daqui, ele pode regressar ao estado fundamental por relaxação vibracional (processo designado por conversão interna) ou por emissão de fotões (fluorescência). O rendimento quântico, que mede a eficácia da emissão de fotões, é maior quando as vibrações são impedidas. O fluoróforo no estado excitado (S_1) também pode sofrer um cruzamento intersistemas e passar para um estado excitado tripleto (T_1 , não indicado na Figura 1). Daqui, ele pode relaxar para o estado fundamental por relaxação não radiativa ou por emissão de fotões (fosforescência), embora este fenómeno seja raro nos compostos orgânicos.

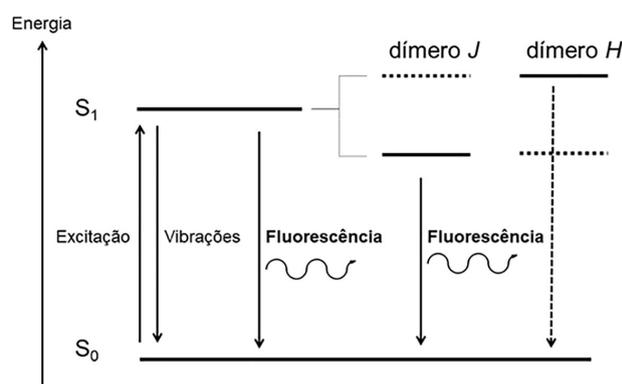


Figura 1 – Diagrama de Perrin–Jablonski simplificado ilustrando alguns dos passos de excitação e relaxação em fluoróforos orgânicos.

A emissão induzida por agregação é um fenômeno baseado na restrição das vibrações, em que um fluoróforo emite mais quando agrega do que quando se encontra isolado em solução [2–4]. Isso acontece com fluoróforos que possuem grupos que podem rodar livremente em solução e que promovem uma relaxação não radiativa dos fluoróforos depois da excitação. Quando estes fluoróforos se encontram na forma de agregados ou de cristais, estas rotações são restringidas, e aumenta a eficácia de emissão (rendimento quântico) (Figura 2a). Alguns fluoróforos só apresentam este fenômeno quando se encontram numa forma cristalina, e não na forma de sólidos amorfos [5,6].

A restrição das rotações nas moléculas também pode ser conseguida com os fluoróforos isolados. Isso é possível, por exemplo, tornando o meio rígido usando um solvente viscoso ou diluindo o fluoróforo num polímero sólido. A fluorescência aumentada que se observa nessas condições pode ser usada, por exemplo, em sondas de viscosidade (auramina O, Figura 2b).

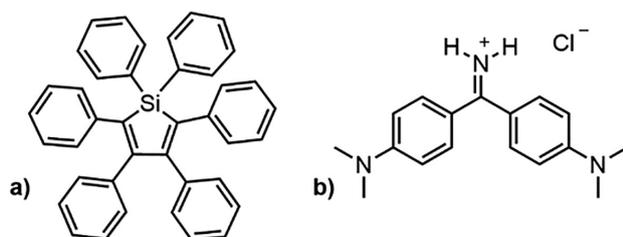


Figura 2 – Exemplo de fluoróforos com emissão induzida por agregação (a) e emissão modificada pela viscosidade (b).

Quando os fluoróforos orgânicos agregam em soluções saturadas, ou no estado sólido, podem-se formar entidades diméricas (Figura 1). Por exemplo, quando fluoróforos dipolares se encontram próximos uns dos outros, eles podem interagir também através de interações eletrostáticas formando dímeros ou oligômeros. Se consideramos o caso mais simples, um dímero, a nova espécie vai apresentar propriedades fotofísicas diferentes das do monômero. Dependendo do ângulo formado entre o eixo do dipolo e a linha entre os meios dos fluoróforos, o dímero é chamado dímero *J* (ângulo inferior a 54,7°) ou dímero *H* (ângulo superior a 54,7°) [7]. Em ambos os casos, o primeiro estado excitado (S_1) está dividido em dois níveis (Figura 1). No caso do dímero *J* o nível mais baixo tem uma transição per-

mitida para o nível fundamental e observa-se um deslocamento batocrômico (para maior λ) com uma fluorescência aumentada [8–10]. No caso do dímero *H*, ocorre a situação contrária: há uma transição permitida do nível mais alto para o nível fundamental e, em consequência, é observada uma fluorescência muito fraca e com um deslocamento hipsocrômico (para menor λ). Este fenômeno foi observado inicialmente em pigmentos usados para observação de tecidos biológicos (Figura 3).

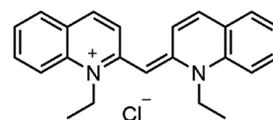


Figura 3 – Exemplo de um fluoróforo com propensão para formar dímeros *J*.

A modificação das propriedades fotofísicas dos fluoróforos tem várias aplicações, desde a produção de fluoróforos orgânicos que emitem no estado sólido para OLEDs até ao estudo de sistemas biológicos, incluindo a polaridade de membranas ou a viscosidade do meio intracelular.

Exemplos e aplicações

Importância da estrutura cristalina

Quando os fluoróforos se encontram em solução as rotações e vibrações não são restringidas. No entanto, no estado sólido, e dependendo do modo de cristalização, as rotações e vibrações podem ficar bloqueadas de maneira eficaz, ou não. Por exemplo, o composto apresentado na Figura 4 emite fracamente em soluções diluídas mas emite fortemente no estado cristalino [6]. Nos cristais desse composto, obtidos a partir de uma solução em diclorometano anidro, os grupos hidroxilo e carbonilo formam pontes de hidrogênio intra- e intermoleculares, o que rigidifica a estrutura de maneira eficaz e força as moléculas a organizarem-se de modo a que não haja interação entre os anéis aromáticos. Como consequência, a fluorescência aumenta. Ao contrário, nos sólidos amorfos, obtidos por precipitação a partir de uma solução de metanol e água, formam-se também pontes de hidrogênio com moléculas de água, o que perturba a organização do sólido e permite a interação entre os anéis aromáticos: neste caso, a luminescência é menor.

Este exemplo mostra a importância da organização dos fluoróforos no estado sólido para que o fenômeno de emissão induzida por agregação ou por cristalização se possa observar. E a organização dos fluoróforos nos cristais é ainda mais importante para a obtenção de agregados *J*.

Sólidos orgânicos fluorescentes no vermelho

Os complexos do tipo difluoroborodiacetonatos (Figura 5) são polares e têm tendência a formar agregados em soluções concentradas [11]. Quando se compara a emissão desses compostos em soluções diluídas com a emissão no estado sólido, observa-se uma mudança de cor (Figura 5) e a eficácia da emissão melhora. Essa alteração é explicada pela formação de agregados *J* no estado sólido. Os dímeros *J* podem ser observados na estrutura cristalina destes compostos, por exemplo na do que está funcionalizado com

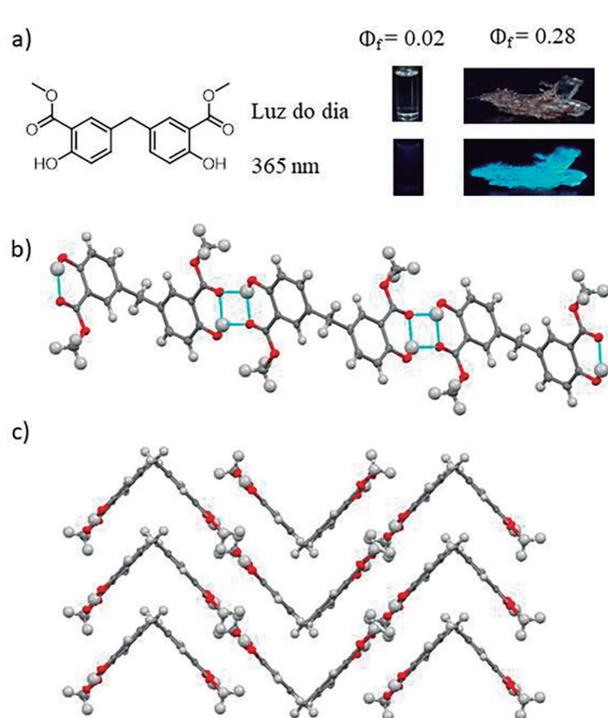


Figura 4 – Composto com propriedade de emissão induzida por cristalização. a) Estrutura, solução e cristais iluminados pela luz do dia e com uma lâmpada UV; b) Estrutura cristalina ilustrando as ligações ponte de hidrogênio; c) Estrutura cristalina ilustrando a ausência de contacto entre os anéis aromáticos. C, cinzento; H, branco; O, vermelho.

um grupo metoxilo (Figura 6). A formação de dímeros *J* também pode ser observada em soluções concentradas (Figura 6). A formação de dímeros *J* é uma maneira elegante de produzir sólidos orgânicos emissores de luz vermelha.

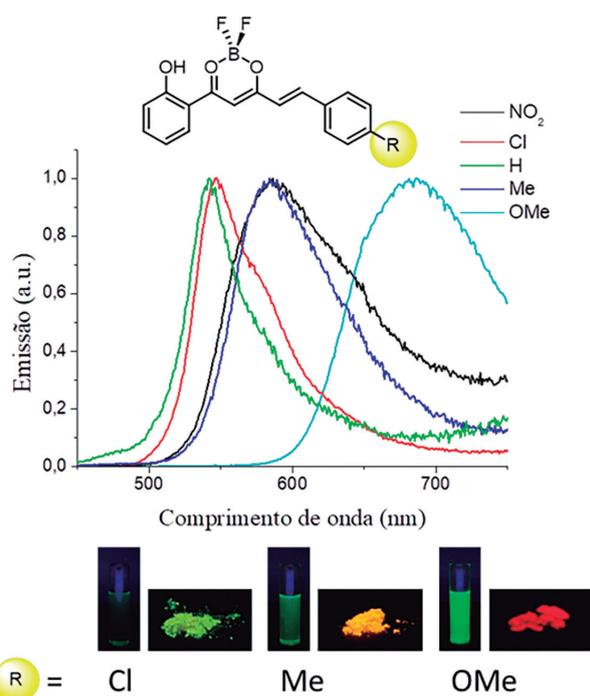


Figura 5 – Estrutura dos fluoróforos difluoroborodicycetonatos e respectivos espectros de emissão no estado sólido. Soluções e cristais iluminados com uma lâmpada UV (365 nm).

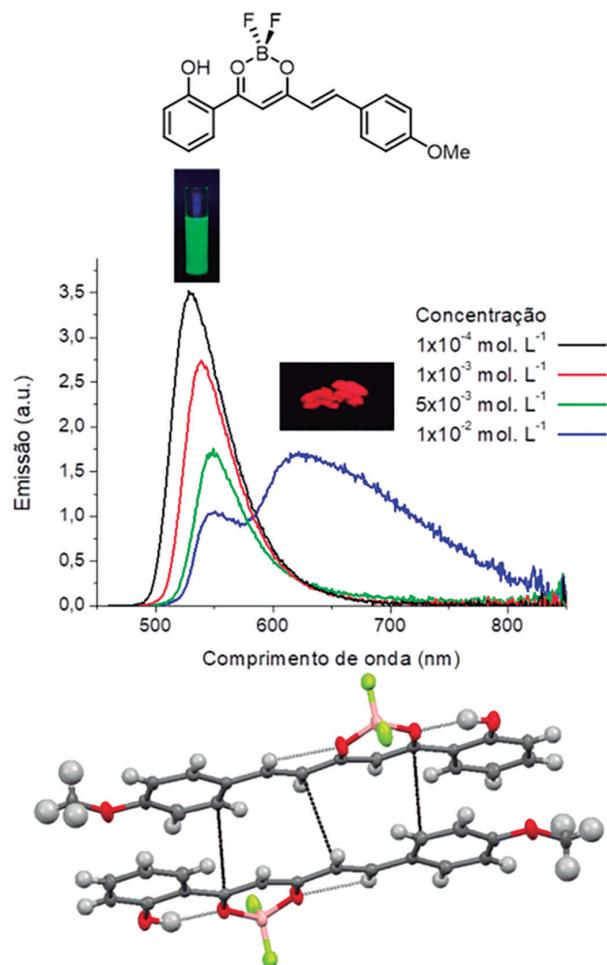


Figura 6 – Estrutura do fluoróforo difluoroborodicycetonato (R = OMe) e espectros de emissão de soluções de diferentes concentrações. A banda à direita observada na solução 1x10⁻² mol L⁻¹ é atribuída à formação de dímeros *J*. Estrutura cristalina do fluoróforo evidenciando a formação de dímeros *J*. C, cinzento; H, branco; O, vermelho; B, cor-de-rosa; F, amarelo.

Emissão induzida por agregação ou complexação

Os compostos com propriedades de emissão induzida por agregação podem ter aplicações biológicas diversas, nomeadamente na marcação de organelos em células ou tecidos biológicos, na detecção de analitos [12] ou na indução de apoptose celular em cânceros [13].

Algumas dibenzaldazinas apresentam emissão induzida por agregação. O composto representado na Figura 7, por exemplo, revela essa propriedade quando se encontra dissolvido em misturas de THF e água. Em THF, o composto fica completamente dissolvido e não emite. Quando se aumenta a proporção de água, o composto começa a precipitar, a solução fica turva e o composto, na forma de pequenos agregados, emite uma luz amarela. Quando o composto se encontra na forma de cristais, a emissão é ainda maior. O gráfico de emissão ilustra este fenómeno de uma maneira quantitativa: a partir de 70% de água no solvente, a intensidade da emissão aumenta até ficar 250 vezes maior quando a quantidade de água atinge 95%. Entretanto, o rendimento quântico do fluoróforo passa de inferior a 0,1% quando está totalmente dissolvido a cerca de 40% quando se encontra no estado sólido.

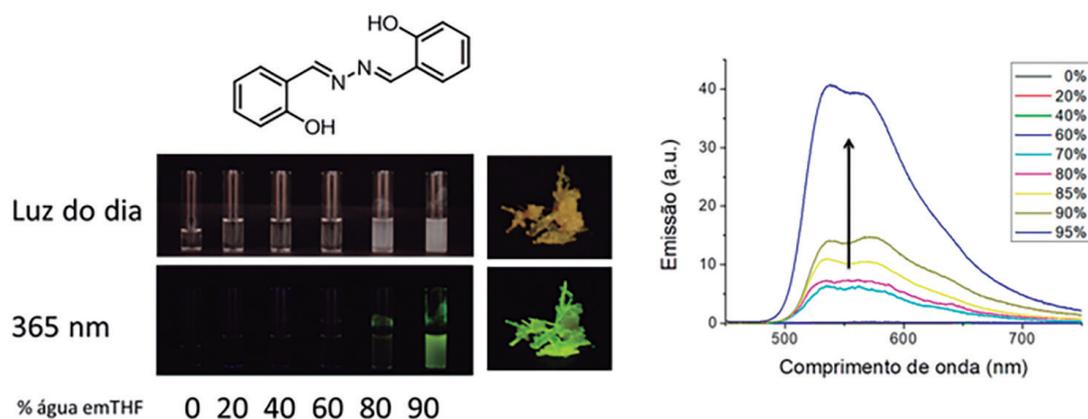


Figura 7 – Estrutura do fluoróforo e a experiência ilustrando o fenômeno de emissão induzida por agregação.

O mecanismo de emissão induzida por agregação reside na restrição das vibrações no estado sólido [14]. Na estrutura cristalina do fluoróforo (Figura 8) [15] as ligações de hidrogénio intramoleculares rigidificam a molécula eficazmente e ela fica planar. No cristal as moléculas organizam-se em camadas que não contactam entre si, e em cada camada as moléculas apenas apresentam interações do tipo C-H...C, isto é, não há interações π - π significativas entre os anéis aromáticos.

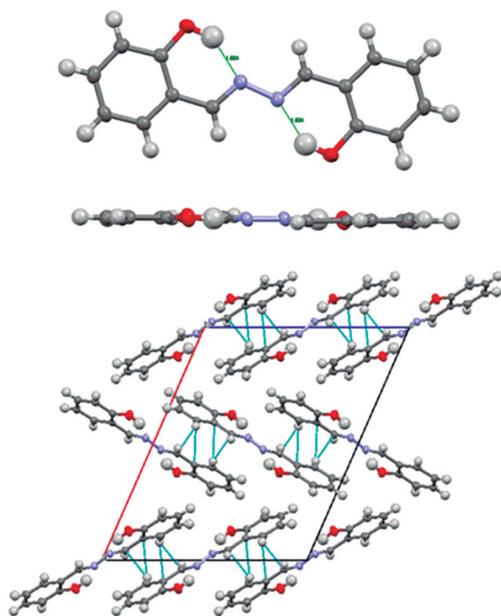


Figura 8 – Estrutura cristalina ilustrando as ligações de hidrogénio, a planaridade do composto e a ausência de contacto entre os anéis aromáticos. C, cinzento; H, branco; O, vermelho; N, azul.

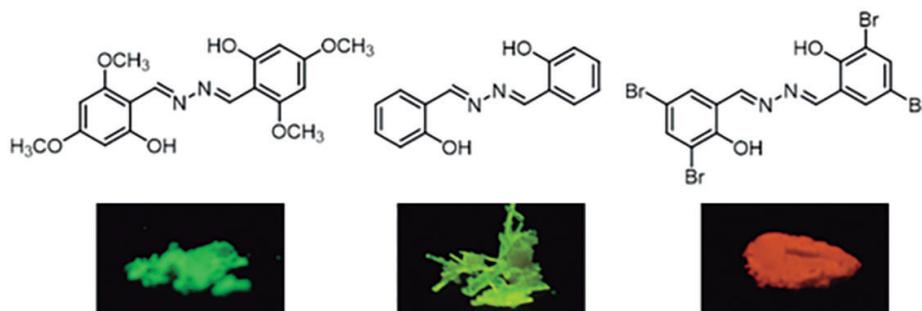


Figura 9 – Variação da cor de emissão em função do tipo de substituinte: dador de eletrões, neutro ou sacador de eletrões.

O fluoróforo dibenzaldazine pode ser funcionalizado com grupos dadores ou sacadores de eletrões, o que influencia a cor de emissão (Figura 9). Os grupos dadores, como o metoxilo, deslocam a emissão para o azul, e os grupos sacadores (Br, por exemplo) deslocam a emissão para o vermelho.

A conjugação do sistema π também influencia a cor de emissão (Figura 10): se for inserido um anel aromático entre os átomos de nitrogénio, ele pode ficar coplanar com os grupos hidroxifenilo, o que se verifica na estrutura cristalina, e a emissão desloca-se para o vermelho (efeito batocrómico).

Usando uma combinação das duas modificações (substituição com grupos dadores ou sacadores e aumento da conjugação do sistema π), é possível obter sólidos emissores em todo o espetro do visível (Figura 11), desde o azul até ao vermelho. Os rendimentos quânticos dos sólidos variam de 2% a 54%, que são valores bastantes altos para compostos orgânicos no estado sólido.

Além da cristalização, foram desenvolvidos outros métodos para restringir as vibrações nos fluoróforos com o propósito de induzir ou aumentar a emissão. Uma maneira simples de alcançar esse objetivo consiste em funcionalizar os fluoróforos com grupos volumosos ou com anéis que liguem duas partes da molécula. Alternativamente, pode-se inserir o fluoróforo numa cavidade, por exemplo numa ciclodextrina. As ciclodextrinas (oligossacarídeos cíclicos) são capazes de formar complexos de inclusão, em água, com vários compostos hidrofóbicos (Figura 12). As dibenzaldazines podem ser modificadas na sua periferia com grupos hidrofílicos (iões piridínio, por exemplo), permitindo a sua dissolução em água sem modificar as propriedades

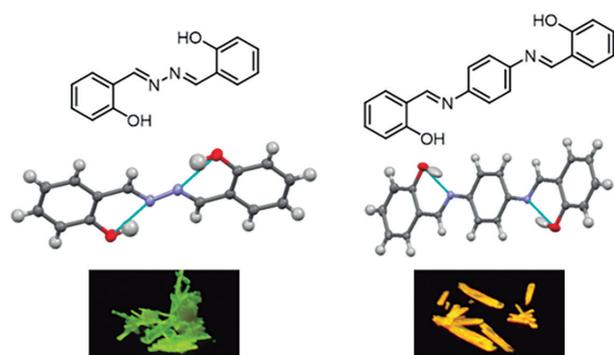


Figura 10 – Variação da cor de emissão em função da conjugação do sistema aromático. Estrutura dos fluoróforos, estrutura cristalina e fotografia dos sólidos iluminados com luz UV (365 nm).

do grupo dibenzaldazino, nomeadamente a sua capacidade de emitir luz quando as suas vibrações ficam restringidas. Quando esses fluoróforos se encontram em solução aquosa diluída, a intensidade da emissão é reduzida. Quando se adiciona uma solução de beta-ciclodextrina a essa solução observa-se uma diminuição da intensidade da emissão: isso significa que o fluoróforo não interage com a ciclodextrina e observa-se apenas uma diluição da solução. Pelo contrário, quando se adiciona uma solução de gama-ciclodextrina observa-se um aumento da intensidade de emissão. Isso significa que o fluoróforo interage com essa ciclodextrina. A inserção do fluoróforo dentro da cavidade da gama-ciclodextrina foi confirmada por estudos de RMN que permitiram verificar que o complexo de inclusão é formado por um

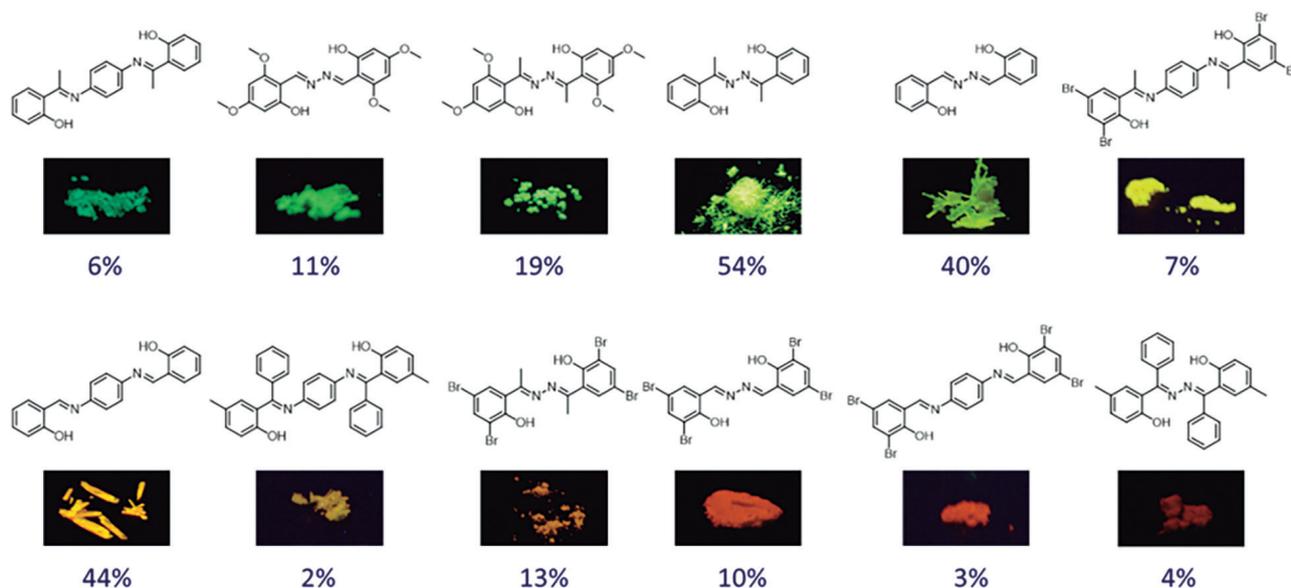


Figura 11 – Estrutura dos fluoróforos, sólidos iluminados a 365 nm e rendimentos quânticos no estado sólido.

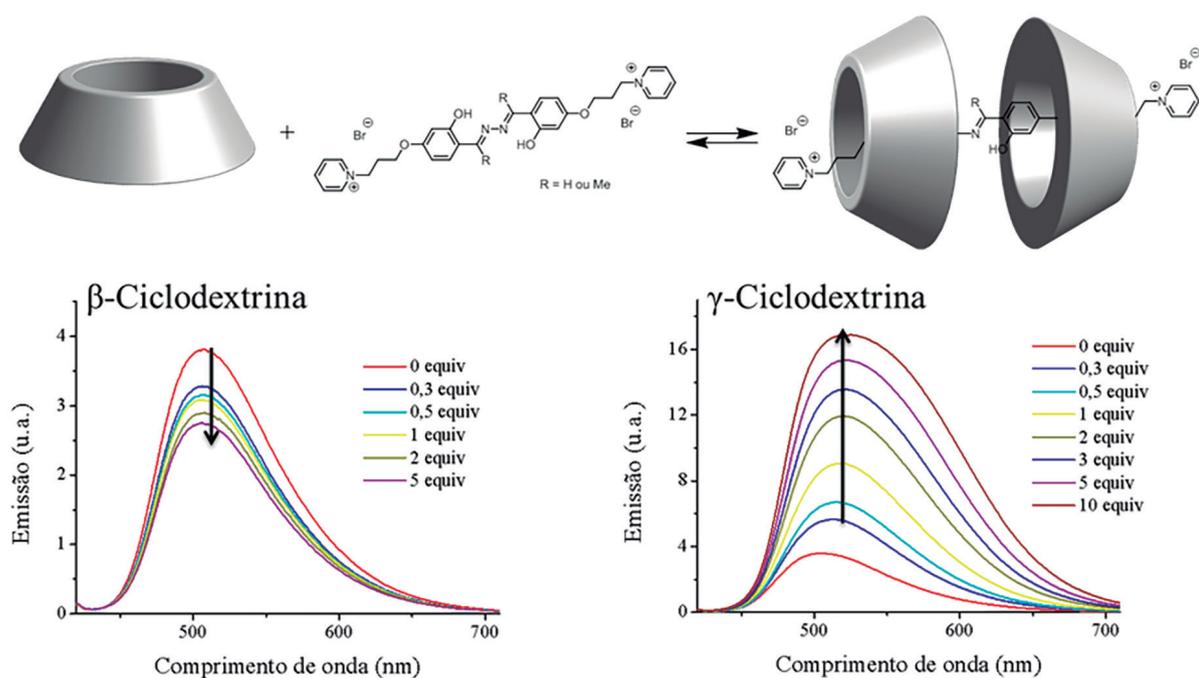


Figura 12 – Formação de complexos de inclusão de fluoróforos em ciclodextrinas. Espectros de emissão de uma solução de fluoróforo com adição de uma solução de ciclodextrina.

fluoróforo inserido em duas ciclodextrinas. Assim, o aumento da intensidade de emissão do fluoróforo é consequência da sua inserção dentro da cavidade, o que restringe as suas vibrações num processo semelhante ao da cristalização. Este aumento da emissão pode ser usado para detetar a presença de gama-ciclodextrina em soluções aquosas.

Conclusão e perspetivas

Os fluoróforos orgânicos foram muito usados em soluções diluídas, porque se pensava que a formação de agregados implicava uma perda de eficiência na emissão ou que não era possível controlar o efeito da agregação nas suas propriedades fotofísicas. Mas isso não é verdade para todos os fluoróforos. Pelo contrário, a formação de dímeros *J*, ou a rigidificação da estrutura dos fluoróforos por agregação ou por inclusão em macrociclos pode aumentar a intensidade da emissão. Esse é um método alternativo para produzir sólidos orgânicos que emitem numa vasta gama do espetro visível. Este fenómeno pode ser usado para o estudo do meio onde o fluoróforo se encontra ou para a deteção de analitos.

Agradecimentos

Agradece-se a Universidade de Aveiro e à FCT/MEC o suporte financeiro às unidades de investigação QOPNA (FCT UID/QUI/00062/2013) e CICECO - Aveiro Institute of Materials (POCI-01-0145-FEDER-007679; FCT - UID/CTM/50011/2013), e a bolsa atribuída a S. Guieu (SFRH/BPD/70702/2010). Agradece-se também ao projeto pAGE-Agregação proteica ao longo da vida (CENTRO-01-0145-FEDER-000003).

Referências

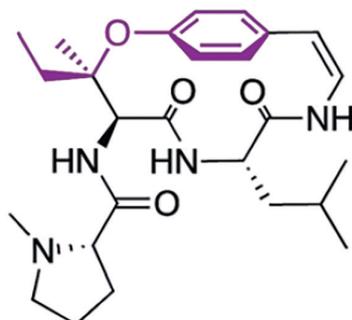
- [1] B. Valeur, M.N. Berberan-Santos, *J. Chem. Educ.* **88** (2011) 731–738.
- [2] Y. Hong, J.W.Y. Lam, B.Z. Tang, *Chem. Soc. Rev.* **40** (2011) 5361–5388.
- [3] J. Mei, Y. Hong, J.W.Y. Lam, A. Qin, Y. Tang, B.Z. Tang, *Adv. Materials* **26** (2014) 5429–5479.
- [4] J. Mei, N.L.C. Leung, R.T.K. Kwok, J.W.Y. Lam, B.Z. Tang, *Chem. Rev.* **115** (2015) 11718–11940.
- [5] Y. Jin, Y. Xu, Y. Liu, L. Wang, H. Jiang, L. Xianjie, D. Cao, *Dyes Pigments* **90** (2011) 311–318.
- [6] S. Guieu, J. Rocha, A.M.S. Silva, *Tetrahedron* **69** (2013) 9329–9334.
- [7] M. Kasha, H.R. Rawls, M. Ashraf El-Bayoumi, *Pure Appl. Chem.* **11** (1965) 371–392.
- [8] E.E. Jelley, *Nature* **138** (1936) 1009–1010.
- [9] E.E. Jelley, *Nature* **139** (1937) 631.
- [10] F. Würthner, T.E. Kaiser, C.R. Saha-Möller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **50** (2011) 3376–3410.
- [11] S. Guieu, J. Pinto, V.L.M. Silva, J. Rocha, A.M.S. Silva, *Eur. J. Org. Chem.* (2015) 3423–3426.
- [12] J. Wu, W. Liu, J. Ge, H. Zhang, P. Wang, *Chem. Soc. Rev.* **40** (2011) 3483–3495.
- [13] Q. Hu, M. Gao, G. Feng, B. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **53** (2014) 14225–14229.
- [14] N.L.C. Leung, N. Xie, W. Yuan, Y. Liu, Q. Wu, Q. Peng, Q. Miao, J.W.Y. Lam, B.Z. Tang, *Chem. Eur. J.* **20** (2014) 15349–15353.
- [15] A. Saeed, M. Bolte, M. Arshad, *Acta Cryst.* **E68** (2012) o255.

ATUALIDADES CIENTÍFICAS

Síntese total da ceanotina D

Os alcaloides ciclopeptídeos são uma família de produtos naturais isolados de folhas, de cascas de caules e raízes, e de sementes de uma grande variedade de espécies de plantas. O seu papel nas plantas não foi ainda totalmente elucidado pois os baixos rendimentos obtidos no processo de extração e nas sínteses têm impedido um estudo mais aprofundado das suas propriedades. Portanto, é natural que diferentes abordagens sintéticas tenham sido desenvolvidas desde a sua descoberta. Um dos alcaloides deste tipo que tem sido estudado é a ceanotina D, presente num arbusto nativo da América do Norte, *Ceanothus americanus*, vulgarmente conhecido, entre outros nomes, como chá de Nova Jérсия. A estrutura deste alcaloide foi proposta com base em espetroscopia de RMN ¹H, espetrometria de massa e estudos de degradação. No entanto, a sua síntese total e caracterização completa ainda não tinha sido publicada.

J. Lee e M.M. Joullié, da Universidade da Pensilvânia (EUA), realizaram a primeira síntese total da ceanotina D usando um novo método de macrociclização em oito passos, partindo da N-Boc-D-serina, com um rendimento global de 8,4%. Segundo os autores, a estratégia de síntese usada pode ser aplicada na obtenção de outros alcaloides ciclopeptídeos estruturalmente semelhantes, permitindo novos estudos na área da química e biologia.



Fontes:

First total synthesis of ceanothine D, http://www.chemistryviews.org/details/news/10841772/First_Total_Synthesis_of_Ceanothine_D.html (Acedido em 02/02/2018)

J. Lee, M.M. Joullié. Total synthesis of the reported structure of ceanothine D via a novel macrocyclization strategy. *Chem. Sci.* **9** (2018) 2432–2436.

Paulo Mendes
(pjpgm@uevora.pt)

Síntese sustentável de compostos heterocíclicos. Azaindole – um núcleo privilegiado em química medicinal

Ana Sofia Santos

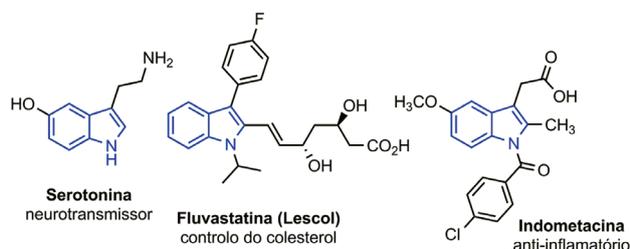
LAQV, REQUIMTE, Departamento de Química, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa
asb.santos@campus.fct.unl.pt

Sustainable Synthesis of Heterocyclic Compounds. Azaindole – a privileged scaffold in medicinal chemistry – *Indole and its bioisostere, azaindole, are considered privileged structures in medicinal chemistry. Thus, there is a continuous effort to develop new and more sustainable ways of attaining these structures, avoiding toxic reagents, harsh conditions and difficult methods of purification. This article describes the development of synthetic methods for azaindole synthesis using metal-catalysed reactions, as well as the use of a soluble polymer support to attain heterocyclic compounds, as a cheap, bio-compatible and easy to recover polymer.*

O indole e o azaindole são estruturas privilegiadas em química medicinal. Por isso, existe a necessidade de desenvolver métodos sintéticos mais sustentáveis para a obtenção destas estruturas, evitando o uso de reagentes tóxicos, condições drásticas e métodos de purificação dispendiosos. Este artigo descreve o desenvolvimento de métodos para a construção do anel azaindole utilizando reações catalisadas por metais, bem como as variantes em que foi utilizado um suporte polimérico solúvel, barato, biocompatível e facilmente reciclável para preparar esses compostos heterocíclicos.

1. Introdução

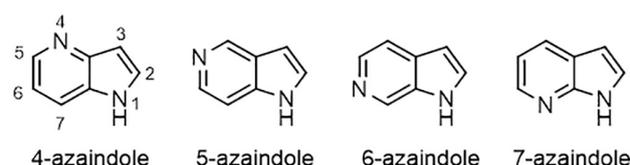
Os compostos heterocíclicos são importantes unidades estruturais de diversos compostos bioativos e por isso existe uma crescente necessidade de encontrar novas e sustentáveis metodologias que permitam um acesso fácil a estes núcleos, bem como à sua funcionalização. O indole é uma estrutura privilegiada com potencial aplicação no campo da química medicinal e está presente na estrutura de diversos compostos que existem no nosso organismo. Compostos com esta estrutura e devidamente funcionalizados podem apresentar diversas propriedades farmacológicas nomeadamente anticancerígena, antioxidante e anti-inflamatória. A serotonina, por exemplo, é um neurotransmissor que possui na sua estrutura um anel indole (Esquema 1) [1]. Os fármacos não esteroides anti-inflamatórios têm sido largamente usados para o tratamento de doenças como osteoartrite reumatoide, artrite e dor desde que foi descoberto que eles inibem a síntese das prostaglandinas. Muitos destes fármacos, como a indometacina, por exemplo, constituem uma importante classe de agentes terapêuticos para o tratamento de doenças associadas à inflamação e à dor.



Esquema 1 – Compostos naturais e sintéticos contendo um núcleo indole.

Os azaindoles são bioisómeros do núcleo indole. São estruturas privilegiadas que têm também atraído o interesse da comunidade científica devido às suas propriedades

farmacológicas. Quando devidamente funcionalizados, os azaindoles são moléculas interessantes para a descoberta de novos fármacos, visto que as suas propriedades podem ser modeladas mudando o padrão de substituição ou a posição do átomo de nitrogénio no anel (Esquema 2) [2].



Esquema 2 – Estruturas dos 4-, 5-, 6- e 7-azaindoles.

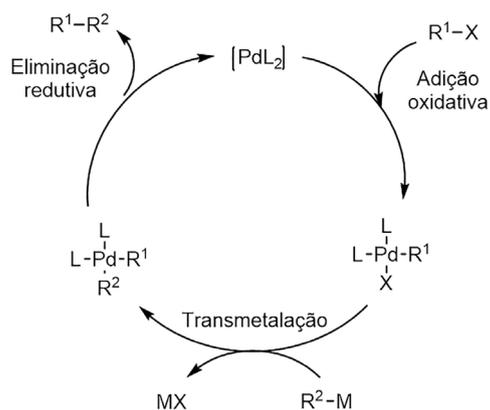
Os azaindoles são raros na natureza, mas podem ser sintetizados usando aminopiridinas como materiais de partida [3]. Dependendo do tipo de aminopiridina utilizada, podem ser obtidos diferentes isómeros deste núcleo ou diferentes padrões de substituição. Diversos compostos bioativos contendo o núcleo azaindole foram descritos recentemente [4].

2. Síntese de azaindoles – reações catalisadas por metais de transição

Diversos métodos sintéticos para preparar derivados de indole e de azaindole têm sido desenvolvidos, principalmente utilizando métodos de catálise metálica. Os métodos clássicos de síntese de indoles envolvem o uso de anilinas, nitrobenzenos e fenil-hidrazinas como materiais de partida [5]. Estas reações podem ser divididas em duas classes: as que usam catálise com metais de transição, como a síntese de Bartoli, e as que usam métodos clássicos, como as sínteses de Fischer e de Mandelung [6]. A abordagem mais comum para a síntese de azaindoles envolve o uso de aminopiridinas como materiais de partida. Embora esta abordagem seja semelhante à usada para a síntese de in-

doles a partir de anilinas, a natureza eletrodeficiente do anel piridina altera as propriedades eletrônicas do sistema conjugado, o que faz com que os métodos clássicos de síntese de indole não resultem, ou não sejam tão eficientes, quando aplicados a este núcleo [7]. Por exemplo, a síntese de Fischer quando aplicada a hidrazinilpiridinas não resulta exceto quando estas possuem um grupo eletrodoador, formando-se, nesses casos, 4-azaindole e 6-azaindole em rendimentos moderados a bons [8–10]. Outro método clássico é a síntese de Bartoli que, quando aplicado à síntese de azaindole, requer o uso de um grande excesso de reagente de Grignard e apenas permite obter o 4-azaindole e o 6-azaindole com rendimentos baixos [11]. Sendo assim, todos estes métodos clássicos são pouco versáteis quando aplicados ao núcleo de azaindole e os rendimentos são baixos a moderados [12,13].

O uso de metais de transição como catalisadores tem vindo a revolucionar completamente a química orgânica moderna e a alterar a maneira como abordamos a construção de ligações C–C, C–N, C–O e C–S. O aparecimento de novas reações de acoplamento cruzado C–C tem permitido a construção de moléculas novas e mais complexas. Vários metais de transição são utilizados nestas reações incluindo cobre, níquel, ferro e rutênio, mas o mais explorado é o paládio (Esquema 3) [14].



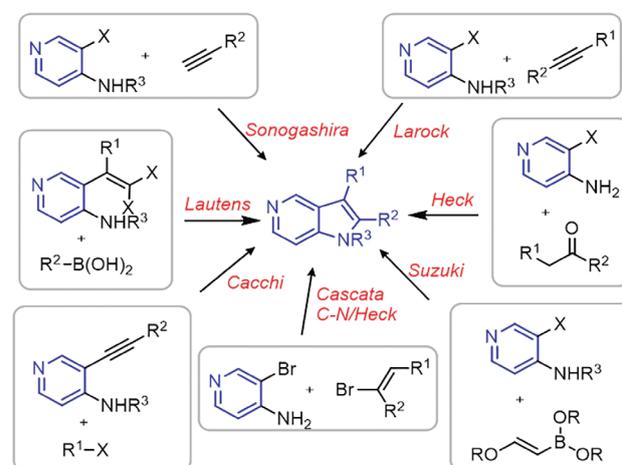
Esquema 3 – Ciclo catalítico geral para reações de acoplamento cruzado catalisadas por paládio para a formação de ligações C–C.

A crescente importância do núcleo azaindole em química biológica tem levado a um enorme desenvolvimento das metodologias para a sua preparação. As reações de acoplamento cruzado catalisadas por metais de transição são, relativamente aos métodos clássicos, uma alternativa promissora para a síntese de azaindoles.

O prémio Nobel da Química de 2010, atribuído a E. Negishi, R. Heck e A. Suzuki, contribuiu para o fortalecimento da importância da formação direta de ligações C–C através de métodos envolvendo catálise metálica [15]. Estes métodos têm vindo a transformar os procedimentos utilizados para a construção e funcionalização de uma enorme variedade de compostos importantes [4].

As reações de acoplamento cruzado catalisadas por metais de transição têm sido cada vez mais usadas na síntese de azaindoles, apesar de algumas limitações devido à capacidade de coordenação do átomo de nitrogénio da piridina com os metais [16]. Diversas vias sintéticas têm sido reportadas para a preparação destas estruturas, incluindo a

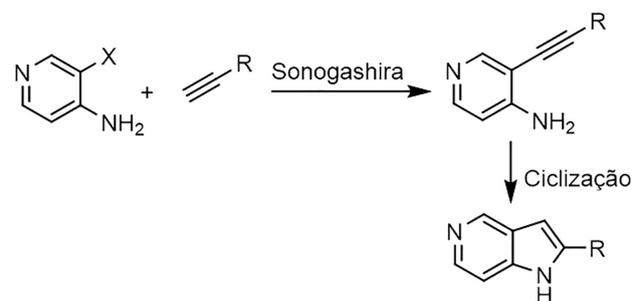
reação de Sonogashira, do tipo Larock, a reação de Heck e o acoplamento de Suzuki, bem como outras reações catalisadas por paládio, incluindo os protocolos mais recentes de Cacchi e Lautens (Esquema 4) [17,18].



Esquema 4 – Representação de diversas reações catalisadas por metais de transição para a síntese de azaindoles.

2.1. Reação de Sonogashira

Os métodos de catálise metálica incluem a reação de Sonogashira, a qual foi estabelecida como um método para preparação de arilalcinos via acoplamento de alcinos terminais e haletos de arilo ou de alquilo catalisado por paládio [19]. As aminopiridinas halogenadas reagem com alcinos terminais por acoplamento de Sonogashira e esta reação é normalmente seguida da formação de um anel, usando uma base forte, como hidreto de potássio [20], ou através de ciclização mediada por cobre (Esquema 5) [21].

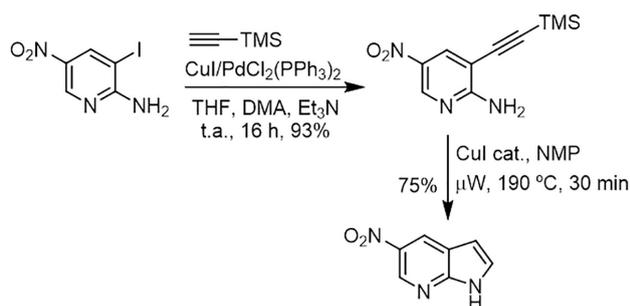


Esquema 5 – Esquema geral para a síntese de azaindoles por acoplamento de Sonogashira seguido de fecho de anel.

Person [22] efetuou diversas reações de Sonogashira com aminopiridinas nitradas usando uma ciclização mediada por cobre e assistida por micro-ondas. O primeiro passo envolveu a reação de Sonogashira da 2-amino-3-iodo-5-nitropiridina com TMSA numa mistura de THF/dimetilacetamida (DMA), seguida de ciclização para originar o azaindole desejado usando CuI em quantidade catalítica e sob irradiação com micro-ondas (Esquema 6). Este protocolo permitiu obter o azaindole com 75% de rendimento em apenas 30 minutos.

2.2. Reação do tipo Heck

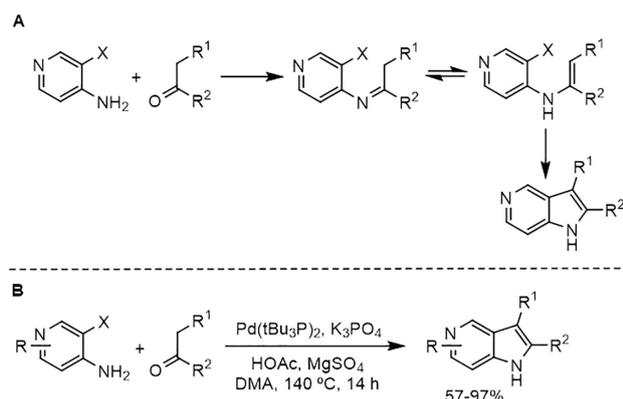
A primeira aplicação da reação de Heck envolvendo o acoplamento de alcenos com diversas aminopiridinas halo-



Esquema 6 – Síntese de 5-nitro-7-azaindoles via reação de Sonogashira [22].

-substituídas foi reportada nos anos 90 [23]. A síntese de azaindoles por este método envolve a reação, catalisada por paládio, de amino-*orto*-halopiridinas com um aldeído ou uma cetona seguida de reação de Heck (Esquema 7A).

Em 2004, Nazaré e colaboradores reportaram uma ciclização catalisada por paládio de amino-*orto*-cloropiridinas com cetonas cíclicas e acíclicas através de formação *in situ* de enamina seguida de reação de Heck. Depois da otimização do método, os melhores resultados foram obtidos quando se usou K_3PO_4 , HOAc e $Pd(tBu_3P)_2$ em DMA a 140 °C, levando à síntese de diversos derivados importantes de azaindoles (Esquema 7B) [24].

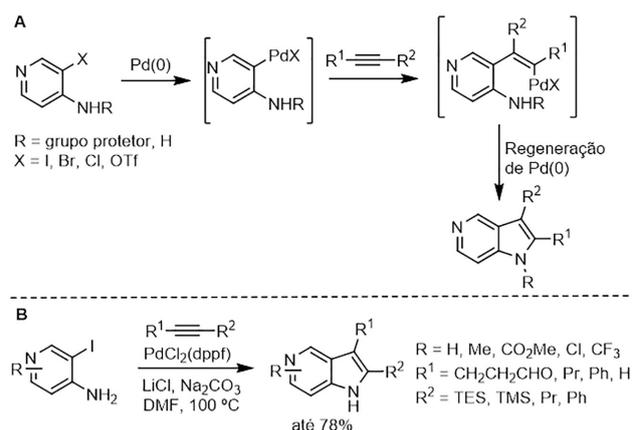


Esquema 7 - Esquema geral da síntese de azaindoles com formação *in situ* de enaminas e reação intramolecular de Heck (A) e ciclização catalisada por paládio de *orto*-amino-cloropiridinas e cetonas (B) [24].

2.3. Reação do tipo Larock

A ciclização catalisada por paládio de alcinos foi publicada em 1991 por Larock [25] como um método para síntese de indoles, mas tem sido largamente aplicada à preparação de azaindoles. O mecanismo desta reação para a síntese de azaindoles envolve os seguintes passos no ciclo catalítico: (a) redução do Pd(II) a Pd(0); (b) coordenação do halogênio ao paládio; (c) adição oxidativa do haleto de arilo ao Pd(0); (d) coordenação do alcino ao paládio e subsequente inserção *syn* regioselectiva na ligação aril-paládio; (e) deslocamento do nitrogênio do haleto e, por fim, (f) eliminação reductiva de forma a formar o núcleo de azaindole [26]. A regioselectividade desta reação depende da diferença entre R^1 e R^2 , bem como do grupo protetor R no grupo amino (Esquema 8A) [4].

Em 1996, Ujjainwalla e colaboradores publicaram uma nova metodologia para a síntese regioselectiva de 5-, 6- e



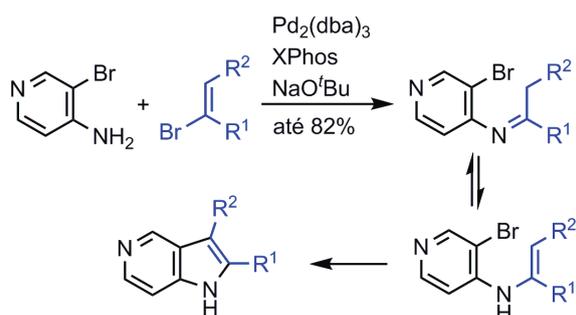
Esquema 8 – Esquema geral da ciclização tipo-Larock para síntese de azaindoles (A) e ciclização tipo-Larock regioselectiva para síntese de 5-, 6- e 7-azaindoles (B) [25].

7-azaindoles. Usando amino-iodopiridinas desprotegidas e alcinos alil/silil- e alquil/alquil-dissubstituídos, na presença de $PdCl_2(dppf)$, LiCl e Na_2CO_3 em DMF, obtiveram os respectivos azaindoles 2,3-dissubstituídos com bom rendimento (Esquema 8B) [27].

Os procedimentos e abordagens descritos anteriormente representam um enorme avanço na procura por novas e melhores maneiras de sintetizar núcleos de azaindoles. Ainda assim existem algumas desvantagens. Alguns destes métodos ainda possuem baixa regioselectividade e são limitados a poucos isômeros, diminuindo assim a versatilidade da reação. Frequentemente são necessárias condições drásticas, a prévia N-proteção da aminopiridina e a presença de grupos eletroatratores mas, ainda assim, estes são métodos efetivos para a síntese de azaindoles. Apesar disso, existe a necessidade de estudar e melhorar estas reações de modo a encontrar métodos de síntese que sejam inovadores e que exijam condições menos drásticas [4].

2.4. Reação em cascata de acoplamento cruzado C–N/reação de Heck

Em 2016, o nosso grupo publicou um método prático para sintetizar azaindoles a partir de amino-*orto*-bromopiridinas e bromoalcenos (Esquema 9) [3]. Esse método consiste numa reação em cascata catalisada por paládio envolvendo de acoplamento cruzado C–N/reação de Heck. O primeiro passo consistiu numa reação de acoplamento cruzado C–N de amino-*orto*-bromopiridinas com bromoalcenos, envolvendo a formação *in situ* de um intermediário imina/enamina seguido de reação de Heck, para originar os núcleos de azaindole. A reação em cascata torna possível a realização de duas transformações químicas num mesmo passo, evitando o isolamento complicado de intermediários. O sistema de $Pd_2(dba)_3/XPhos/NaOtBu$ é eficiente para a síntese de 4-, 5-, 6- e 7-azaindoles substituídos. Apesar de ser adequado para preparar azaindoles 2-substituídos, este protocolo não se aplica a *N*-arilamino-*orto*-bromopiridinas, o que limita o acesso a 1,2-diaril-azaindoles. Procedimentos alternativos para sintetizar esses compostos estão a ser investigados evitando a difícil *N*-arilação de azaindoles 2-substituídos [28–30].



Esquema 9 – Esquema geral da cascata de aminação de bromoalcenos/reação de Heck com amino-orto-bromopiridinas [3].

3. PEG como suporte para síntese de indole

O interesse crescente em reações de acoplamento cruzado catalisadas por paládio ou cobre tem levado ao desenvolvimento de versões mais sustentáveis dessas reações. Em particular o polietilenoglicol (PEG) tem sido largamente explorado como solvente e suporte em reações desse tipo (Figura 1) [31].

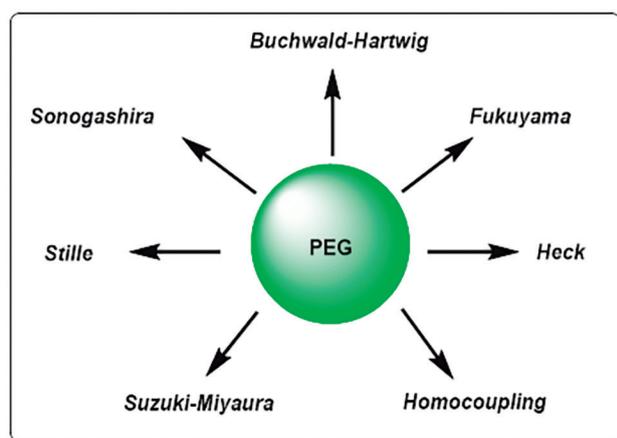


Figura 1 – Utilização de PEG como suporte e solvente em diversas reações catalisadas por metais de transição.

O uso de PEG como solvente alternativo, ou como suporte, tem vindo a crescer. Este polímero está disponível numa larga gama de pesos moleculares, é estável termicamente, não é tóxico, é barato e recuperável. O PEG surge, portanto, como uma alternativa mais amiga do ambiente relativamente a outros solventes orgânicos [31].

As reações de acoplamento cruzado catalisadas por metais de transição são conhecidas como ferramentas essenciais em química orgânica para a síntese de certos núcleos. Contudo, estes métodos requerem muitas vezes condições drásticas, como temperaturas altas, bem como o uso de solventes tóxicos. O PEG tem sido usado com sucesso em diversas reações catalisadas por metais de transição e é descrito como sendo um meio mais barato e eficiente, melhorando os rendimentos das reações e evitando purificações complicadas.

No nosso trabalho procurámos melhorar a compatibilidade entre reações de acoplamento cruzado catalisadas por metais de transição e o uso de um suporte polimérico solúvel para imobilização de substratos, de modo a facilitar a purificação dos produtos obtidos. Essa via foi usada para a

preparação de compostos heterocíclicos, em particular dos tipos indole e azaindole [3,4,32].

Em 2016 o nosso grupo publicou um novo método de síntese de azaindoles envolvendo uma reação de acoplamento cruzado C–N/reação de Heck e usando amino-orto-halopiridinas e bromoalcenos como materiais de partida [3].

Dadas as dificuldades associadas à síntese de azaindoles, o desenvolvimento de um protocolo baseado em PEG-2000, combinado com reações catalisadas por metais de transição, representou um enorme avanço na sustentabilidade e versatilidade da via sintética para azaindoles e o seu isolamento.

5. Perspetivas futuras

Pretende-se continuar a otimização das condições de síntese de indoles e azaindoles através de reações catalisadas por metais de transição usando PEG-2000 como suporte polimérico solúvel. Os avanços alcançados irão facilitar a síntese e purificação destes compostos e levar ao desenvolvimento de métodos mais simples e sustentáveis para obter estas estruturas privilegiadas.

Agradecimentos

À minha orientadora, Prof. Maria Manuel Marques, por todo o apoio e contínuo entusiasmo que tanto me ajudaram e inspiraram neste trabalho. Um agradecimento especial aos meus companheiros de laboratório.

Referências

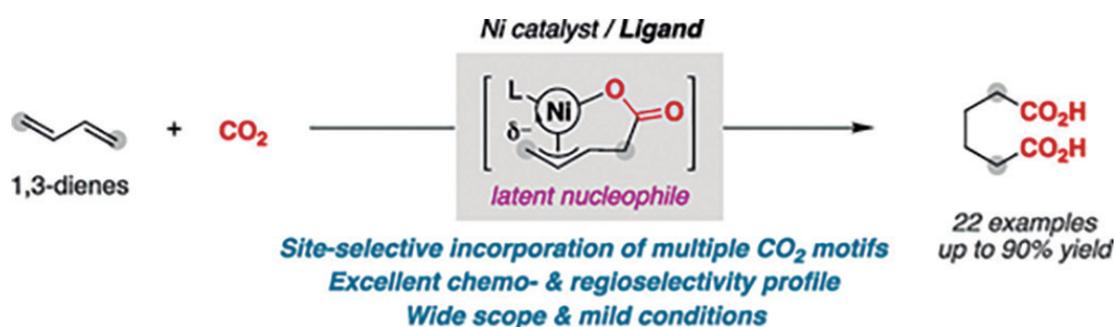
- [1] M.S. Estevão, L.C. Carvalho, D. Ribeiro, D. Couto, M. Freitas, A. Gomes, L.M. Ferreira, E. Fernandes, M.M.B. Marques, *Eur. J. Med. Chem.* **45** (2010) 4869–4878.
- [2] J.Y. Mérour, F. Buron, K. Plé, P. Bonnet, S. Routier, *Molecules* **19** (2014) 19935–19979.
- [3] M.J.D. Pires, D.L. Poeira, S.I. Purificação, M.M.B. Marques, *Org. Lett.* **18** (2016) 3250–3253.
- [4] M.J. Dias Pires, D.L. Poeira, M.M.B. Marques, *Eur. J. Org. Chem.* (2015) 7197–7234.
- [5] D.F. Taber, P.K. Tirunahari, *Tetrahedron* **67** (2011) 7195–7210.
- [6] M. Inman, C.J. Moody, *Chem. Sci.* **4** (2013) 29–41.
- [7] J.J. Song, J.T. Reeves, F. Gallou, Z. Tan, N.K. Yee, C.H. Senanayake, *Chem. Soc. Rev.* **36** (2007) 1120.
- [8] F.G. Mann, A.F. Prior, T.J. Willcox, *J. Chem. Soc.* (1959) 3830–3834.
- [9] R.A. Abramovitch, K.A.H. Adams, *Can. J. Chem.* **40** (1962) 864–869.
- [10] A.H. Kelly, J. Parrick, *J. Chem. Soc. C Org.* (1970) 303–307.
- [11] Z. Zhang, Z. Yang, N.A. Meanwell, J.F. Kadow, T. Wang, *J. Org. Chem.* **67** (2002) 2345–2347.
- [12] F. Popowycz, J.Y. Mérour, B. Joseph, *Tetrahedron* **63** (2007) 8689–8707.
- [13] L. Guandalini, E. Martini, F. Gualtieri, M.N. Romanelli, K. Varani, *Arkivoc* (2004) 286–300.
- [14] K.C. Nicolaou, P.G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem. Int. Ed.* **44** (2005) 4442–4489.
- [15] C.C.C.J. Seechurn, M.O. Kitching, T.J. Colacot, V. Snieckus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **51** (2012) 5062–5085.
- [16] I. Nakamura, Y. Yamamoto, *Chem. Rev.* **104** (2004) 2127–2198.

- [17] S. Cacchi, G. Fabrizi, L.M. Parisi, *J. Comb. Chem.* **7** (2005) 510–512.
- [18] Y.Q. Fang, J. Yuen, M. Lautens, *J. Org. Chem.* **72** (2007) 5152–5160.
- [19] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **16** (1975) 4467–4470.
- [20] C. Koradin, W. Dohle, A.L. Rodriguez, B. Schmid, P. Knöchel, *Tetrahedron* **59** (2003) 1571–1587.
- [21] J.A. Dority, E.R. Bacon, G.Y. Leshner, V. Kumar, B. Singh, *J. Org. Chem.* **57** (1992) 6995–6998.
- [22] S.E. Pearson, S. Nandan, *Synthesis* (2005) 2503–2506.
- [23] M. Mori, K. Chiba, Y. Ban, *Tetrahedron Lett.* **18** (1977) 1037–1040.
- [24] M. Nazaré, C. Schneider, A. Lindenschmidt, D.W. Will, *Angew. Chem. Int. Ed.* **43** (2004) 4526–4528.
- [25] R.C. Larock, E.K. Yum, *J. Am. Chem. Soc.* **113** (1991) 6689–6690.
- [26] Z. Wang, *Compr. Org. Name React. Reagents*, 2010, 1717–1721.
- [27] F. Ujjainwalla, D. Warner, *Tetrahedron Lett.* **39** (1998) 5355–5358.
- [28] S.I. Purificação, M.J.D. Pires, R. Rippel, A.S. Santos, M.M.B. Marques, *Org. Lett.* **19** (2017) 5118–5121.
- [29] C.S. Hong, J.Y. Seo, E.K. Yum, *Tetrahedron Lett.* **48** (2007) 4831–4833.
- [30] G. Qian, X. Hong, B. Liu, H. Mao, B. Xu, *Org. Lett.* **16** (2014) 5294–5297.
- [31] M.J.D. Pires, S.I. Purificação, A.S. Santos, M.M.B. Marques, *Synthesis* **49** (2017) 2337–2350.
- [32] L.C.R. Carvalho, M.J.D. Pires, E. Fernandes, M.M.B. Marques, *RSC Adv.* **3** (2013) 25711–25715.

ATUALIDADES CIENTÍFICAS

Dicarboxilação de 1,3-dienos com CO₂

O dióxido de carbono é um poluente, mas também pode ser uma matéria-prima útil. Os últimos anos têm testemunhado um interesse crescente por técnicas catalíticas que promovam a sua utilização na formação de compostos com valor acrescentado. Por exemplo, a incorporação de CO₂ em olefinas em reações de carboxilação pode levar à formação de ácidos carboxílicos industrialmente relevantes. Apesar dos avanços realizados, os protocolos de carboxilação existentes estão confinados à inserção de uma única molécula de CO₂. A possibilidade de inserção de múltiplas moléculas de CO₂ abriria o caminho a novas estratégias para a preparação de ácidos policarboxílicos saturados. No entanto, a inserção múltipla de CO₂ tem sido problemática.



R. Martin e colegas, do Instituto de Ciência e Tecnologia de Barcelona (Tarragona, Espanha), desenvolveram um protocolo para inserir duas moléculas de CO₂ em ligações duplas C=C de dienos conjugados. A reação é catalisada por níquel, ocorre em condições suaves e apresenta elevada seletividade. Os melhores resultados foram obtidos usando como catalisador o sistema NiBr₄(TBA)₂/4,7-difenil-2-metil-1,10-fenantrolina (TBA = tetrabutilamónio) e Mn como redutor, na presença de CO₂ (1 atm) em dimetilacetamida a 50 °C. Este protocolo permitiu a síntese de derivados de ácido adípico com bons rendimentos, elevada regio- e quimiosseletividade. O método é tolerante a vários grupos funcionais.

Fontes:

Dicarboxylation with CO₂, http://www.chemistryviews.org/details/news/10844157/Dicarboxylation_with_CO2.html (Acedido em 05/02/2018)

A. Tortajada, R. Ninokata, R. Martin. Ni-catalyzed site-selective dicarboxylation of 1,3-dienes with CO₂. *J. Am. Chem. Soc.* **140** (2018) 2050–2053.

Paulo Mendes
(pjpgm@uevora.pt)



Aziridinas e a sua conversão assimétrica em compostos bioativos

Saúl Silva,¹ Christopher Maycock^{1,2}

¹ Instituto de Tecnologia Química e Biológica António Xavier, Universidade Nova de Lisboa

² Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa
saulsilva@itqb.unl.pt; maycock@itqb.unl.pt

Aziridines and their asymmetric conversion to bioactive compounds – *This article describes the application of enzymatic resolution to the formation of optically active azabicyclo[x.1.0]alkanes (bicyclic aziridines) and their use for the synthesis of biologically active molecules. The commercial antiviral agent oseltamivir and its phosphorus containing analogue tamiphosphor were prepared from this starting material (x = 4). This route to antiviral analogues is applicable to the synthesis of a range of oseltamivir analogues. A similar aziridine (x = 3) was used as starting material for studies related to the stereoselective synthesis of the natural product terpestacin. Although the overall synthetic strategy was not successful some interesting reactions and compounds were encountered. Also new methods and reagents for the preparation of alfa-chlorocarbonyl compounds and 1,3-diketones or 1,3-ketoacid derivatives were developed during these studies.*

Este artigo descreve a preparação de azabicyclo[x.1.0]alcanos (aziridinas bicíclicas) através de resolução enzimática e o seu uso na síntese de moléculas bioativas. O oseltamivir, um antiviral comercial, e o seu análogo contendo fósforo, o tamifósforo (tamiphosphor), foram preparados usando estes compostos (x = 4) como material de partida. Esta nova via de síntese poderá ser usada na preparação de novos análogos do oseltamivir com potencial atividade contra vírus influenza. Uma aziridina similar (x = 3) foi usada como material de partida em estudos relacionados com a síntese estereosseletiva da terpestacina, um produto natural. Apesar da estratégia não ter tido sucesso, foram identificadas algumas reações e moléculas interessantes. Também foram estabelecidos neste trabalho alguns métodos e reagentes para a preparação de compostos α -clorocarbonílicos e 1,3-dicetonas ou derivados de 1,3-cetoácidos.

Os compostos orgânicos são necessários no dia a dia (medicamentos, aditivos alimentares, tintas, polímeros, etc.) e em diferentes áreas científicas (biologia, materiais, farmácia, etc.). Consequentemente, a síntese orgânica tem um papel importante na melhoria da nossa qualidade de vida e no desenvolvimento da Ciência. Por um lado, tornando disponíveis novas moléculas com potencial utilidade para a sociedade e, por outro, criando novos métodos de síntese mais eficientes e verdes.

“Why do chemists make molecules? The obvious (and true) answer is: because we need them. That is why chemical synthesis is still vibrant, and will continue to supply the drugs, materials and commodities of the twenty-first century. Every year brings its bounty.” [1].

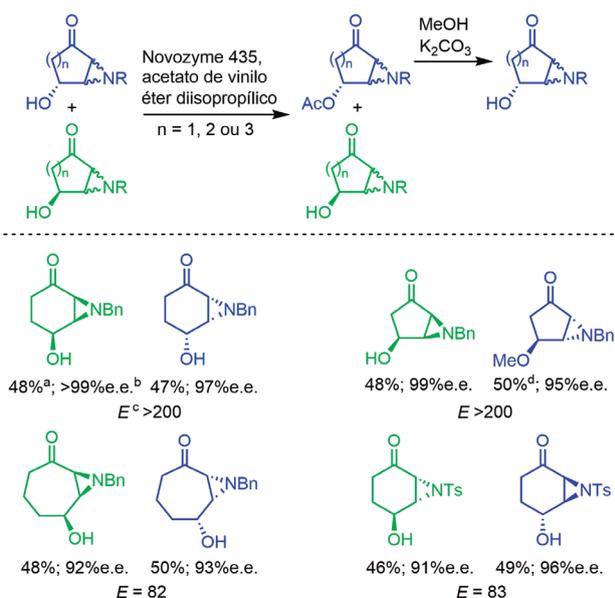
Em geral, estratégias sintéticas são constituídas por vários passos para transformar o material de partida no produto final, cada um destes passos consistindo numa reação ou transformação química. O desenvolvimento de reações novas e mais eficientes é essencial para o progresso da química orgânica, dado que estas são as ferramentas que um químico possui para moldar moléculas com a estrutura pretendida. Quanto mais ferramentas estiverem disponíveis, maior será o número de moléculas possíveis de preparar. Apesar de alguns grupos focarem a sua investigação exclusivamente ou no desenvolvimento de novas reações ou na síntese de novas moléculas, as duas estão intrinsecamente ligadas. No desenvolvimento de uma nova reação, a sua utilização numa síntese complexa demonstra a sua utilidade ou, porventura, as suas limitações. Por outro lado, uma nova rota de síntese pode implicar o desenvolvimento de

um novo método para efetuar uma determinada transformação.

Estratégia para preparação de aziridinas quirais opticamente ativas

Muitos fármacos quirais são comercializados como um único enantiómero, por isso a síntese enantiosseletiva é um tópico importante da síntese orgânica. Uma estratégia frequente é o uso de um material de partida quiral enantiomericamente puro. Alguns compostos deste tipo são comercializados a um custo acessível, sendo normalmente de origem natural ou produzidos por fermentação, como por exemplo ácidos simples (e.g. ácido tartárico), aminoácidos ou açúcares. Como alternativa, materiais de partida mais disponíveis aquirais ou racémicos podem ser usados quando submetidos a uma reação enantiosseletiva, tendo sido esta a estratégia utilizada nas sínteses descritas neste artigo.

Uma outra possível estratégia para a preparação de moléculas opticamente ativas é a resolução de um racemato, que consiste na separação dos dois enantiómeros presentes numa mistura. Diferentes metodologias podem ser usadas para este fim: cristalização seletiva, derivatização quiral, cromatografia quiral ou resoluções cinéticas. Algumas resoluções cinéticas podem ser um processo enzimático, estando descritas múltiplas resoluções enzimáticas em aplicações laboratoriais e industriais [2]. A resolução de álcoois secundários com uma lipase é provavelmente um dos métodos mais usados, cuja reação consiste numa acilação seletiva de um dos enantiómeros. Este processo é relativamente económico e geralmente eficiente, sendo



^a Os rendimentos apresentados foram calculados com base na massa dos produtos purificados. ^b e.e. corresponde aos excessos enantioméricos dos produtos e estes valores foram calculados através de HPLC (quiral). ^c E representa o valor de proporção enantiomérica e foi calculado com base no valor de e.e. dos dois produtos. ^d Na metanólise ocorreu a eliminação de acetato e a adição de metanol.

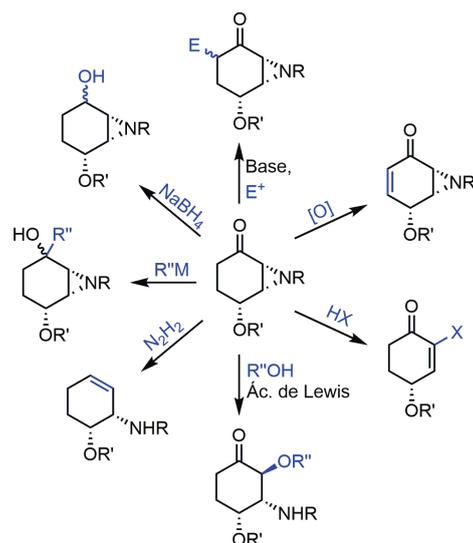
Esquema 1 – Resolução enzimática de 4-hidroxiacilaziridinas cíclicas.

a recuperação e reutilização da enzima, quando possível, uma grande vantagem. A lipase B de *Candida antarctica* é comercializada em suporte sólido com o nome Novozym 435 e é amplamente usada devido ao seu fácil manuseamento, grande espectro de substratos e fácil recuperação, tendo sido também usada no trabalho descrito neste artigo.

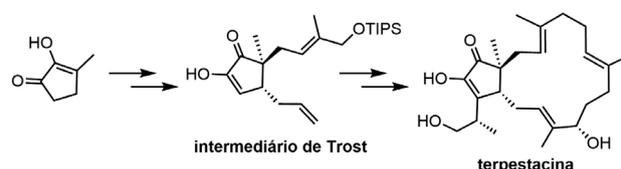
Recentemente desenvolvemos um novo método de preparação de aziridinas oticamente ativas que inclui uma resolução enzimática muito eficiente (Esquema 1) [3]. É um método acessível, reprodutível e escalável que tem potencial para ser usado industrialmente. Constitui uma estratégia útil para a produção de materiais de partida oticamente ativos para a síntese estereosseletiva de cicloalcanos que contêm nitrogénio. O esquema 2 ilustra possíveis transformações químicas destas aziridinas e, deste modo, a sua versatilidade em síntese orgânica.

Tentativas de síntese da terpestacina

A terpestacina é um sesterterpeno produzido por diversos fungos, que foi descrito como tendo atividade antiviral [4] e anticancerígena [5]. Tendo em conta o potencial desta molécula como *drug lead* e dada a complexidade da sua estrutura, tem sido um alvo para químicos sintéticos e uma das sínteses mais expeditas foi desenvolvida por Trost e colaboradores [6] (Esquema 3). Apesar de a formação do macrociclo presente na molécula apresentar alguns desafios, a construção do ciclopentano é provavelmente a tarefa mais difícil, já que requer um grande controlo da estereoquímica dos grupos presentes. Outro dos objetivos deste trabalho era desenvolver uma nova síntese do intermediário de Trost e possivelmente da terpestacina, usando como material de partida uma das aziridinas obtidas pelo método anterior.

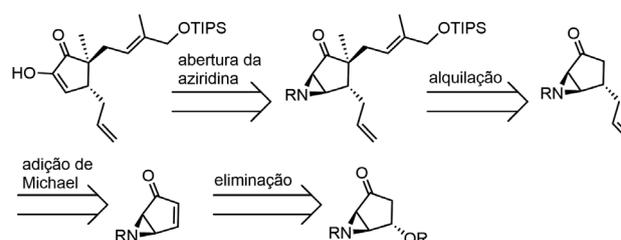


Esquema 2 – Exemplos de reações de 4-hidroxiacilaziridinas cíclicas.

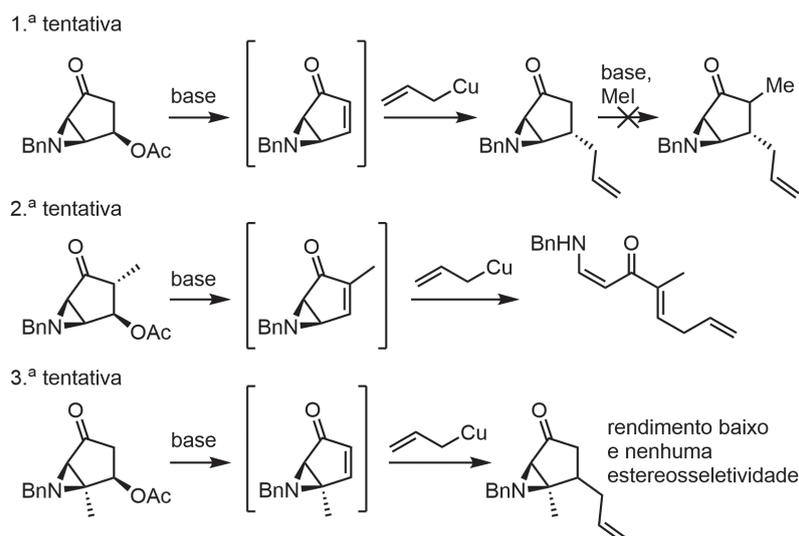


Esquema 3 – Representação genérica da síntese da terpestacina pelo processo de Trost [6].

O esquema 4 ilustra a estratégia desenhada para a síntese do intermediário de Trost. Nesta estratégia, a estereoquímica dos grupos é orientada pela aziridina, em que o primeiro grupo alilo seria adicionado em posição *trans* relativamente à aziridina e o segundo grupo alilo mais substituído *trans* ao primeiro. Numa primeira tentativa, a adição de Michael ocorreu de forma seletiva (Esquema 5), tal como previsto, contudo a metilação do enolato não foi possível. Numa segunda tentativa, usou-se um material de partida que já possuía o metilo na posição pretendida. Contudo, apesar da adição de Michael ter ocorrido, os dois anéis do sistema bicíclico colapsaram, dando origem a um produto linear. Realizou-se ainda uma terceira tentativa com um material de partida com um metilo numa posição diferente, sendo que o segundo grupo alilo seria introduzido não por alquilação, mas por abertura da aziridina e rearranjo de Claisen. Contudo esta última estratégia também não teve sucesso, já que a adição de Michael originava um rendimento baixo (30%) e nenhuma estereosseletividade. Como conclusão, o insucesso da estratégia delineada parece ser devido à elevada tensão criada pelo sistema bicíclico e ao facto de este não suportar os três grupos alquilo.



Esquema 4 – Retrossíntese do intermediário de Trost.



Esquema 5 – Tentativas de síntese do intermediário de Trost.

Numa das aziridinas preparadas nas tentativas de síntese descritas anteriormente foi possível observar invertômeros por ^1H RMN (Figura 1) e ^{13}C RMN. Invertômeros são um tipo especial de conformêros que, no caso de compostos com nitrogênio, correspondem à sua inversão (efeito guarda-chuva). Na maior parte dos compostos nitrogenados esta inversão é tão rápida que não é possível observar a presença de invertômeros usando técnicas espectroscópicas. No entanto, existem algumas exceções, por exemplo, quando um dos substituintes do nitrogênio é um átomo eletronegativo (*e.g.* cloro ou oxigênio), este equilíbrio é mais lento e em alguns casos é mesmo possível isolar os invertômeros. Dentro do nosso conhecimento, nunca foram reportados invertômeros de alquilaziridinas e, dentro da experiência do nosso grupo, é também a primeira vez que observamos este tipo de conformêros em aziridinas. Para perceber melhor este fenômeno, realizamos cálculos DFT (teoria do funcional da densidade) e concluímos que, na grande maioria das aziridinas, o conformêro *endo* tem uma energia muito mais alta que o *exo*, não sendo por isso detetável por RMN. Na aziridina da figura 1, a dupla ligação e o grupo metilo parecem destabilizar o conformêro *exo*, aproximando a sua energia do *endo*, e sendo assim possível observar os dois invertômeros.

Síntese de oseltamivir e análogos

As infecções causadas pelo vírus da gripe continuam a ser um risco para a saúde humana na sociedade moderna. Derivados de ácidos siálicos e moléculas estruturalmente

equivalentes têm sido preparados e demonstraram ter uma considerável atividade antiviral através de inibição de enzimas essenciais ao desenvolvimento de infecções virais. O fármaco mais usado no tratamento destas infecções é o oseltamivir que foi desenvolvido pela Roche e comercializado com o nome Tamiflu®.

O processo inicialmente usado pela Roche usava o ácido xiquímico como material de partida, um produto natural quiral oticamente puro. A principal fonte de ácido xiquímico é o anis estrelado, uma planta cultivada maioritariamente na Ásia e por isso, toda a produção de Tamiflu estava dependente da disponibilidade desta planta. Consequentemente, em 2006 [7] foi especulado que o processo não teria capacidade de produzir Tamiflu suficiente para as necessidades globais em caso de pandemia, o que se veio a verificar em 2009. O desenvolvimento de novos processos tornou-se um alvo de investigação para químicos e novas sínteses continuam a ser desenvolvidas ainda hoje.

Como o vírus da gripe continua a sofrer mutações, estirpes resistentes ao oseltamivir começam a aparecer, ainda que esporadicamente. É por isso importante o desenvolvimento de antivirais alternativos. Em 2012 foi descoberta uma nova substância ativa: o tamifósforo [8]. Apesar desse composto ter demonstrado ser muito potente *in vitro* contra estirpes resistentes, a sua baixa biodisponibilidade é um entrave à sua utilização clínica no tratamento da gripe.

O oseltamivir e o tamifósforo são inibidores da enzima neuraminidase (NA) do vírus da gripe. A NA viral cliva o ácido siálico presente na superfície das células infetadas,

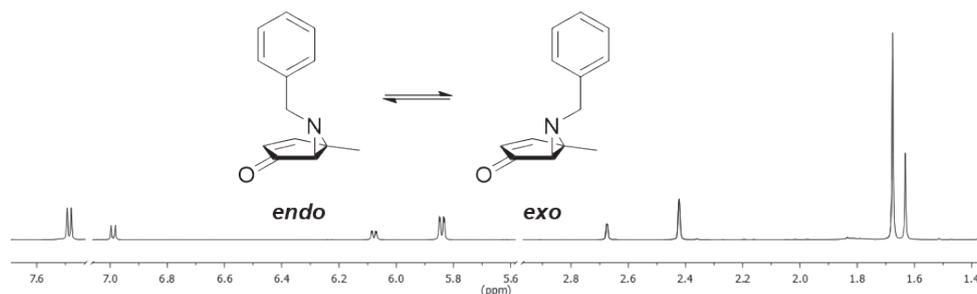
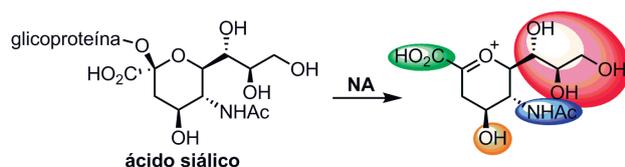


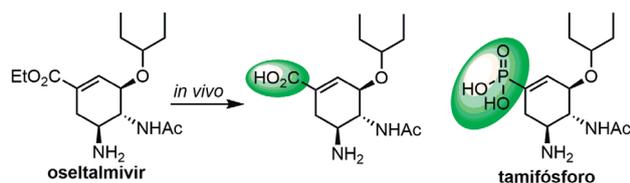
Figura 1 - Espectro de ^1H RMN parcial da 6-benzil-5-metil-6-azabiciclo[3.1.0]hex-3-en-2-ona, em que é possível observar os sinais relativos aos seus invertômeros, que se encontram representados em equilíbrio.

facilitando a propagação do vírus (Esquema 6). O oseltamivir é um pró-fármaco que é hidrolisado a ácido *in vivo*, sendo este último a espécie bioativa (Esquema 7). Em ambos os fármacos, a estereoquímica dos grupos funcionais presentes na molécula é essencial à sua atividade. Em todas as sínteses do oseltamivir e outros inibidores da NA, é crucial um grande controle da estereoquímica dos carbonos assimétricos no produto final.

Outro objetivo deste trabalho era desenvolver sínteses versáteis de substâncias antivirais para tratamento da gripe. Pretendia-se, por um lado, permitir a produção de oseltamivir usando matérias-primas alternativas e, por outro, a obtenção de novos análogos potencialmente ativos.



Esquema 6 – Hidrólise do ácido siálico presente em células infetadas pelo vírus da gripe, catalisada pela neuraminidase (NA) viral.



Esquema 7 – Hidrólise *in vivo* do pró-fármaco oseltamivir e formação do respectivo ácido, espécie bioativa, e estrutura do seu análogo tamifósforo. Os principais grupos funcionais responsáveis pela atividade biológica destes dois compostos estão evidenciados com diferentes cores.

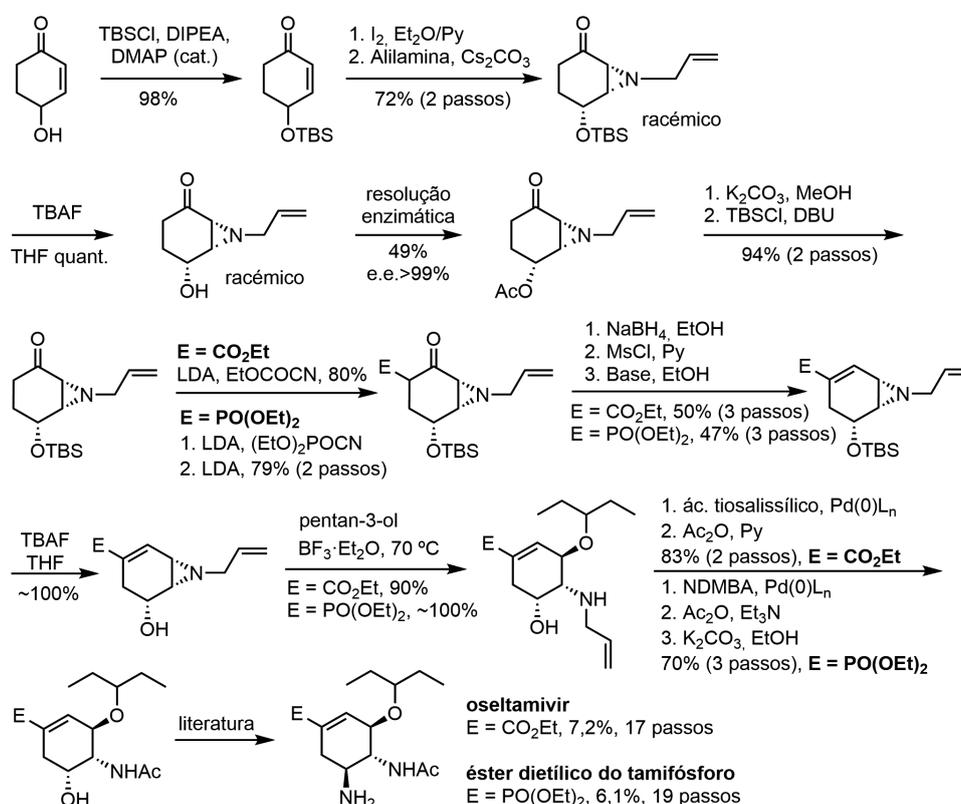
Neste trabalho, foram desenvolvidas novas sínteses formais dos antivirais oseltamivir e tamifósforo (Esquema 8) [9]. Recorrendo ao novo método de resolução enzimática, uma aziridina quase enantiomericamente pura foi preparada e usada como material de partida. Esta aziridina pode ser preparada a partir do anisol ou ciclo-hexadieno, dois materiais de partida muito mais abundantes e económicos quando comparados com o ácido xiquímico.

A formação estereosseletiva da aziridina na 4-hidroxi-ciclo-hex-2-enona protegida é uma das características mais distintas de outras descritas anteriormente. O anel da aziridina controla a estereoquímica de todos os centros estereogénicos formados na molécula: o grupo isopentiloxilo, *trans* relativamente ao grupo acetamido, formado através da abertura do anel da aziridina; e o grupo amino, também *trans* relativamente ao grupo acetamido, que é formado por inversão do grupo álcool.

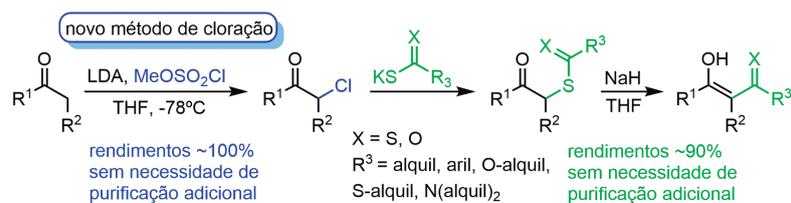
Outra característica importante da síntese é a introdução do grupo éster ou fosfonato num enolato de lítio. Os 3-oxo éster ou fosfonato produzidos são depois convertidos no éster insaturado presente no produto final. Neste sentido, novos análogos do oseltamivir ou tamifósforo podem ser preparados usando esta metodologia, dado que diferentes grupos funcionais podem ser introduzidos no lugar do ácido carboxílico. Podem assim ser preparadas novos compostos com melhores propriedades biofarmacêuticas, nomeadamente, com biodisponibilidade adequada.

α-Funcionalização de compostos carbonílicos

Na tentativa de preparar novos análogos do oseltamivir com diferentes bioisómeros do grupo ácido carboxílico, foram identificadas e estudadas duas reações. Estas duas reações



Esquema 8 – Síntese do oseltamivir e do tamifósforo a partir de 4-hidroxiciclo-hex-2-enona. A conversão do grupo hidroxilo em amino encontra-se descrita na literatura.



Esquema 9 – Reações de α -funcionalização de compostos carbonílicos: cloração e extrusão de enxofre.

ções permitem a funcionalização da posição α a um grupo carbonilo de forma eficiente, nomeadamente em cetonas (Esquema 9).

Uma das reações é a cloração em meio básico usando clorossulfato de metilo [10], sendo este reagente descrito pela primeira vez como uma fonte eletrofílica de cloro. A outra consiste num rearranjo com extrusão de enxofre em meio básico, em que ocorre a transformação de compostos 2-oxo-S-(tio)carbonílicos em 2-oxotiocarbonílicos. As duas reações são altamente eficientes e limpas, não havendo necessidade de purificação adicional depois do *work-up*. A reação de cloração é particularmente útil para a transformação de compostos sensíveis a meio ácido, já que os métodos descritos para este tipo de halogenações são maioritariamente em meio ácido. Por outro lado, durante a reação de extrusão de enxofre é formada uma nova ligação carbono-carbono, uma das transformações mais importantes em síntese orgânica, constituindo assim numa nova estratégia sintética que tem sido pouco explorada.

Perspetivas futuras

Em todas as estratégias descritas, o objetivo foi criar metodologias eficientes, reproduzíveis e que usam reagentes pouco tóxicos e acessíveis, de modo a serem facilmente usadas por outros químicos sintéticos, mesmo com pouca experiência. As estratégias sintéticas descritas neste trabalho podem ser usadas na preparação de diferentes cicloalcanos nitrogenados quirais, em particular de ciclo-hexanos e ciclo-pentanos. Tornam assim possíveis novas vias de síntese para diferentes moléculas com potencial atividade biológica, nomeadamente antiviral. Em última análise, estas novas moléculas poderão mostrar potencial para serem inseridas em programas de descoberta, planeamento e desenvolvimento de novos fármacos antivirais.

Agradecimentos

À Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) pela bolsa de doutoramento SFRH/BD/84309/2012. A unidade de investigação, projeto LISBOA-01-0145-FEDER-007660 (Microbiologia Molecular, Estrutural e Celular), foi financiada por fundos FEDER através do COMPETE2020 e por fundos nacionais através da FCT. As experiências de RMN foram realizadas no CERMAX, ITQB-NOVA, com equipamentos financiados pela FCT, projeto AAC 01/SAICT/2016.

Referências

- [1] P. Ball, *Nature* **528** (2015) 327–329.
- [2] V. Gotor-Fernández, R. Brieva, V. Gotor, *J. Mol. Catal. B: Enzym.* **40** (2006) 111–120.
- [3] S. Silva, C.D. Maycock, *Org. Chem. Front.* **4** (2017) 1620–1623.
- [4] M. Oka, S. Limura, Y. Narita, T. Furumai, M. Konishi, T. Oki, Q. Gao, H. Kakisawa, *J. Org. Chem.* **58** (1993) 1875–1881.
- [5] K.C. Park, S.H. Choi, *Pediatr. Surg. Int.* **29** (2013) 1327–1340.
- [6] B.M. Trost, G. Dong, J.A. Vance, *J. Am. Chem. Soc.* **129** (2007) 4540–4541.
- [7] V. Farina, J.D. Brown, *Angew. Chem. Int. Ed.* **45** (2006) 7330–7334.
- [8] T.-J.R. Cheng, S. Weinheimer, E.B. Tarbet, J.-T. Jan, Y.-S.E. Cheng, J.-J. Shie, C.-L. Chen, C.-A. Chen, W.-C. Hsieh, P.-W. Huang, W.-H. Lin, S.-Y. Wang, J.-M. Fang, O.Y.-P. Hu, C.-H. Wong, *J. Med. Chem.* **55** (2012) 8657–8670.
- [9] S. Silva, C.D. Maycock, *Org. Chem. Front.* **4** (2017) 236–240.
- [10] S. Silva, C.D. Maycock, *Tetrahedron Lett.* **59** (2018) 1233–1238.



SOCIEDADE
PORTUGUESA
DE QUÍMICA



ChemPubSoc
Europe

Balthazar Claës e a demanda do solvente universal, o alkahest

A.M. Amorim da Costa

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

The chemical quest of the universal solvent by Balthazar Claës – *Based on the philosophical novel of Honoré Balzac (1799–1850) “La recherche de l’Absolu” written in 1834, in this work we refer to the possible existence and chemical nature of an universal solvent.*

Em 1834, Honoré Balzac escreveu “A Procura do Absoluto”, um dos seus muitos escritos filosóficos, uma novela em que o personagem central é Balthazar Claës, Conde de Nourho, e senhor da Casa de Claës, em Douai, um homem apaixonado pela ciência em geral, e pela química, em particular, que a partir de certa altura se devotou por completo à procura do solvente universal, o alkahest, até à ruína completa da fortuna que possuía. Num misterioso e feliz achado, acabaria recompensado e reconciliado consigo: encontrou o seu solvente universal.

1. Balthazar Claës

Ao concluir a sua educação, em Paris, por volta de 1783, Balthazar Claës, então com vinte e dois anos, era aquilo que em França se considerava um “belo Homem” [1]. Porém, quando em 1812 o encontramos na sala de estar de sua casa, em Douai, com sua mulher, contando pouco mais de cinquenta anos, a sua figura era tudo menos isso: alto de estatura, aparecia totalmente curvado, com a cabeleira loira pouco cuidada, caída sobre os ombros, a pele colada aos ossos, a testa enrugada como a de um rei cheio de cuidados, com as mãos grandes, cabeludas e sujas, unhas compridas, com linhas pretas muito pronunciadas nas extremidades, os sapatos por engraxar e sem cordões, as calças de fazenda preta cheias de nódoas, o colete desapertado, a sobrecasaca esverdeada descosida, revelando uma total negligência, apanágio de um génio alheado do presente e totalmente absorto nos seus trabalhos secretos [2].

Nascido por volta de 1759, Balthazar Claës, para além de um “belo homem”, foi nos seus tempos de juventude um homem rico e culto. Em Paris, foi aluno de Lavoisier com quem estudou e se interessou pela ciência química e se familiarizou com os escritos de Fourcroy, Chaptal, Nolle, Rouelle, Bertholet, Gay-Lussac, e também, entre outros, com os escritos de Spallanzani, Leuwenhoëk, Galvani e Volta [3]. Conde de Nourho, casou em 1795, com Mademoiselle de Temninck, dando início a mais de uma quinquena de anos de grande harmonia, felicidade e grande bem-estar material, em Douai, na casa patriarcal de Claës. A casa era uma casa rica em mobília de grande valor, com belas obras de arte de artistas de renome, nomeadamente Murillo e Velasquez, e muitos objetos preciosos de valor inestimável. Rapidamente, a toda a riqueza material da casa se juntou a riqueza sem preço de quatro filhos, duas raparigas e dois rapazes que espalhavam alegria a rodos por todos os cantos.

Repentinamente e sem nada o fazer esperar, em 1810, toda esta situação de felicidade e bem-estar sofreu um duro golpe e amargo volte-face que se prolongaria por longos anos. Tudo começou no ano anterior, em 1809, no dia em que Balthazar de Claës alojou em sua casa o matemático

polaco Adam Wierchowonia, decalque real do polaco nascido em Poznam, Joseph-Marie Hoëne Wronski, (1776–1853). Adam Wierchowonia, oficial de artilharia, fora feito prisioneiro, em 1792, em Varsóvia, quando da guerra pela independência. Dois anos depois, tendo conseguido a sua libertação, refugiou-se por vários anos na Suécia, donde passaria para França. Aqui alistou-se no exército francês. Nos anos que viveu na Suécia, dedicou-se intensa e apaixonadamente ao estudo das matemáticas e da química, e tornou-se num fervoroso místico, devotado a práticas esotéricas, com escritos vários sobre o absoluto.

Um dia, de passagem por Douai, Adam Wierchowonia procurara, em vão, uma estalagem para pernoitar. Não tendo encontrado nenhuma disponível, alguém lhe sugeriu que batesse à porta da casa dos Claës, casa grande e sempre hospitaleira. Assim o fez, e nela foi acolhido com grande prodigalidade [4].

Logo na primeira noite em que ficou em casa dos Claës, Adam Wierchowonia, antes de recolher aos seus aposentos para dormir, passou algumas horas na sala da biblioteca a sós com Balthazar, conversando com ele sobre química. Repetiu este convívio, por algumas vezes mais, nos dias seguintes. As conversas havidas eram inflamadas e apaixonantes para ambos e abrangiam praticamente todas as matérias da química inorgânica e da química orgânica.

Segundo A. Wierchowonia todos os produtos da natureza do reino orgânico se reduziriam a quatro corpos simples, resumidos a três gases, o nitrogénio, o hidrogénio e o oxigénio e a um outro corpo simples, não metálico e sólido, o carbono [5]. No mundo inorgânico haveria um muito maior número de corpos simples, nada menos do que cinquenta e três, cujas diferentes combinações originavam todos os compostos do reino inorgânico. Todos estes cinquenta e três corpos possuiriam um princípio comum, modificado outrora pela ação de um poder hoje extinto, mas que o génio humano poderia fazer reviver. O ponto de partida desta ação seria conseguir decompor o nitrogénio, tarefa esta perante a qual a química moderna não deveria nunca recuar, pois ela é uma ciência que se acostumou a não recuar perante nenhuma dificuldade.

Afoito, A. Wierchowonia, sabendo-se na presença de um discípulo fervoroso de Lavoisier e um homem rico e que podia dispor livremente de todo o seu tempo, falou-lhe abertamente das suas conjecturas e das experiências pessoais que já tivera em curso para realizar essa tarefa, em trabalhos aturados que “foram interrompidos pela guerra e pela miséria” [6].

E, com toda a convicção, avançou com o substrato da posição filosófica que deduzira já da sua experiência: “deduzi a existência do Absoluto! Uma substância comum a todas as criações, modificada por uma força única; (...) “a Matéria Una deve ser um princípio comum aos três gases e ao carbono. O Meio deve ser o princípio comum à electricidade negativa e à electricidade positiva”; (...) procuro obcecadamente “esse princípio pelo qual sementes, absolutamente semelhantes, colocadas num mesmo meio, produzem, uma corolas brancas, a outra corolas amarelas!”; princípio aplicável ao próprio homem que tantas vezes tem legitimamente filhos totalmente diferentes dele e da mãe”; E perguntava-se: “A Adoração pitagórica do UNO, de onde saem todos os números e que representa a matéria una; a do número DOIS, a primeira agregação e o protótipo de todas as outras; a do número TRÊS, que em todos os tempos configurou Deus, isto é, a Matéria, a Força e o Produto, não resumirão elas tradicionalmente o conhecimento confuso do Absoluto?” E concluía com toda a convicção: Stahl, Becher, Paracelso, Agripa e todos os grandes pesquisadores de causas ocultas sempre tiveram como palavra de ordem o Trismegisto, que quer dizer grande ternário. Os ignorantes, habituados a condenar a alquimia, essa química transcendente, não sabem certamente que nós nos ocupamos a justificar as pesquisas apaixonantes desses grandes homens! Encontrando o Absoluto, lutaria então com o movimento; sem o encontrar, alimento-me de pólvora e mando homens inutilmente para a morte” [7].

Balthazar Claës não resistiu às palavras convictas e inflamadas de Wierchowonia havidas nessas conversas de serão, noite fora. Foram vãs todas as palavras de sua mulher tentando dissuadi-lo de seguir o que ouvira do oficial polaco que tão gentilmente recebera em sua casa e tentando fazer-lhe ver que elas eram palavras de Satã, o Tentador, que tudo estava fazendo para o levar a deixar de ser o bom pai, esposo e chefe de família que sempre fora. Esquecendo tudo e todos os que o rodeavam, fazendo tábua-rasa de tudo o que ouvia vindo de quem o rodeava, Balthazar mergulhou totalmente na ciência do Absoluto que o levava no seu dorso e de asas abertas, para muito longe do mundo material. Em tudo e à custa de tudo passou a procurar o Absoluto, o Elixir da Longa Vida, o Solvente Universal, o *alkahest*. Nessa procura, fez de sua casa um grande laboratório onde analisou todas as flores, frutos e licores que pôde e onde foi queimando quantas pedras preciosas e diamantes tinha à mão e os mais variados vegetais e minerais sempre na esperança de ver desprender-se da sua combustão a matéria etérea que fosse a palavra do Absoluto, que fosse o Elixir que procurava, que fosse o almejado Solvente Universal. Com o mesmo intuito tentou a decomposição de tudo por mais que lhe dissessem que “decompor não é criar”.

Esqueceu e desleixou o seu ser físico; a esposa acusava-o de tentar a Deus e de cometer o mesmo pecado de

orgulho que levou à perdição do Anjo das Luzes e dele fez o perverso Demónio, e lamentava-se de ter ele devorado para arranjar o carvão necessário à manutenção dos fornos, mais de novecentos mil francos em apenas três anos. Para suprir suas necessidades, a esposa teve de vender muitas das propriedades e muitas das velhas pratas que eram orgulho da Casa. Nada o demovia da sua procura, por mais que a esposa lhe fosse dizendo que “a ciência lhe estava a devorar o coração” [8].

Os anos passaram até que um dia, com tudo a correr mal, Balthazar, acompanhado pelo seu fiel ajudante Lemulquinier, subiu ao sótão onde se encontrava o laboratório, disposto a lançar um olhar cheio de melancolia a toda a aparelhagem com que trabalhara e dizer adeus a todas as esperanças que tanto acalentara mas em vão; e fazendo-o desaparecer. A casa estava arruinada e cheia de dívidas, com os credores prontos a cobrá-las sem dó nem piedade. Para trás ficavam as suas muitas tentativas de cristalização do carbono. Persistente e acreditando sempre num feliz desfecho em que as suas experiências haveriam de resultar, os seus olhos demoraram-se sobre uma cápsula na qual mergulhavam dois fios de uma pilha de Volta na qual utilizava uma combinação de carbono e de enxofre em que o carbono desempenhava o papel de corpo eletropositivo, num processo de cristalização do carbono, caso houvesse decomposição, no polo negativo, e, com o abaixamento da temperatura, a cristalização do sulfureto de carbono, o solvente universal que tanto procurava, se daria.

Não tinha, todavia, a certeza se a experiência acabaria ou não por funcionar. Era preciso deixá-la como estava, em total repouso, e dar tempo ao tempo, condições essenciais para a almejada cristalização, cujos trabalhos ele e o seu empregado acabavam de abandonar, sem tempo para esperar mais, antes de partir para um último almoço com a família e se despedir dos filhos, partindo de seguida para a Bretanha, onde iria gerir uma Repartição de Finanças, ofício para que fora convidado e, face à miséria em que se encontrava, sentira ser obrigação sua aceitar. A filha mais velha, Margarida, e outros familiares amigos cuidariam de saldar as dívidas e salvar das ruínas a casa de Claës. Ele haveria de voltar um dia para assistir à feliz recuperação dos bens e riquezas perdidos. Partia pois, absolutamente convencido que o solvente universal que procurava, o *alkahest*, a matéria mãe de todas as matérias e de tudo que há nos reinos animal, vegetal e mineral, não estava longe: iria surgir da cristalização do sulfureto de carbono na experiência que deixava a correr no seu laboratório.

2. O solvente universal

Quais as virtudes esperadas desse cristal? Para Balthazar Claës, ele seria um diamante muito especial que conteria em si, simultaneamente, as virtudes e poderes da *Pedra Filosofal* dos alquimistas e do *Elixir da Longa Vida* da química espagírica.

Capaz de dissolver todas as substâncias, incluindo o ouro, o *alkahest* teria qualidades medicinais que se não conseguiria encontrar em mais nenhuma outra substância. Muito procurado e apregoado, ele seria “um licor capaz de decompor todo e qualquer corpo visível na sua matéria-prima, isolando a força de suas sementes iniciais”. Foi Paracelso (1493–1541), o pai da iatroquímica, quem primei-

ro aludiu à existência desse composto ao referir-se no seu *Tractatus de viribus membrorum spiritualium* (Tratado espiritual das forças dos membros), obra póstuma publicada em 1572 [9], no capítulo sobre como curar as doenças do fígado, a um solvente que as preservaria, designando-o por *alkahest*, sem dizer onde foi buscar o vocábulo, que tanto poderá ter sido para significar tratar-se do alcali por excelência, *alkali est* (= *é o alkali*), como para conferir ao licor em causa uma aura misteriosa associando-o às práticas químicas dos árabes. Jean B. van Helmont (1580–1644), seu discípulo, e possivelmente um dos químicos mais influentes no desenvolvimento posterior da iatroquímica, adotou a terminologia e defendeu que o *alkahest* era “uma das maiores maravilhas da química”- o interesse de Jean B. van Helmont nesta “maravilha da química” era apenas medicinal: uma substância capaz de reter os *prima entia* de cada corpo e um modo seguro e não destrutivo de obter as virtudes médicas de qualquer corpo “simples”. Seria assim, o remédio contra todas as doenças que só poderia ser conseguido como “um presente de Deus para alguém que merecesse essa graça” [10]. Afirmando as suas virtudes de remédio universal, capaz de curar todas as doenças, J.B. van Helmont tinha-o como um corpo metálico cuja descoberta e preparação atribuía a seu mestre Paracelso e a que só os verdadeiros “adeptos alquímicos” seriam capazes de ter acesso [11–13]. Parte importante da doutrina de van Helmont sobre o solvente universal é resultado da doutrina que defendeu sobre a *natureza da água* e as *semina* dos corpos naturais, os seus princípios constituintes, e também das suas teorias sobre a função e importância dos fermentos, os princípios químicos atuantes em todos os corpos. Concretamente, quanto à água, defendeu convictamente o seu caráter elementar e omnipresente. Em particular, tornaram-se muito populares e muito famosas as experiências que fez com um pequeno arbusto de salgueiro, rigorosamente pesado (5 libras = 2,27 kg) antes de plantado num recipiente contendo 200 libras (= 90,72 kg) de terra, pesada também com todo o cuidado e rigor, e regado durante cinco anos só com água pura. No fim destes anos, o arbusto foi devidamente limpo de toda a terra que a ele aderira e novamente pesado, tendo concluído que o aumento do seu peso se devia apenas à água com que fora regado, da qual se teriam formado todos os demais elementos necessários ao seu crescimento. Do verificado concluiu que a água é um elemento primitivo, indestrutível e inalterável [14], sublinhando a doutrina de Tales que apoiando-se no papel de primordial importância que a água desempenha na natureza, defendeu ser ela a “substância universal de que todas as coisas são feitas, a matéria-prima única de que tudo deriva” [15] e alinhava com a crença de quantos continuavam a afirmar ser ela “a filha mais velha do Criador, o elemento sobre que primeiramente se moveu o Espírito de Deus, o Elemento a que Deus ordenou que desse abundantemente origem a todas as criaturas” [16]. Foi o primeiro passo para se vir a tentar identificar, mais tarde, o *alkahest* com a própria água.

De facto, deve-se muito à influência da doutrina química de J. B. van Helmont sobre os químicos que se lhe seguiram, a centralidade que o tema do solvente universal, o *alkahest*, um solvente que dissolvesse praticamente todas as substâncias conhecidas e não fosse “marcado” por ne-

nhuma delas, teve nos escritos e nas investigações químicas de muitos deles. Para o comprovar, evocaremos aqui apenas o teor das investigações e trabalhos referidos por R. Boyle (1627–1691) no seu *The Sceptical Chymist* [17] e a marca que tiveram sobre os seus sequazes mais próximos. Sob a influência das doutrinas de J. B. van Helmont, Boyle dedicou uma grande parte das suas primeiras investigações em química à procura do solvente universal, o *alkahest*, considerando-o o grande instrumento para decompor os corpos, de longe muito melhor e mais eficaz que o fogo que era usado até então, como o instrumento principal na análise química. Boyle refere ser este solvente universal um sal ou mênstruo, incomparavelmente superior a qualquer outro agente químico, não alterável nas operações químicas ordinárias como o eram os espíritos salinos comuns.

Em particular, foram caixa de ressonância importante das investigações de Boyle nesta matéria, o médico e alquimista Eirenaeus Philalethes, pseudônimo do americano George Starkey (1628–1665), e também o médico e químico alemão Frederick Clodius (1625–1661) e, ainda vários dos mais notados filósofos naturais ligados ao chamado círculo de Hartlib [18].

Muito concretamente, em 1651, Starkey escrevia a Boyle, falando-lhe não só da possibilidade do *alkahest*, mas também da sua preparação a partir do ácido acético [19]. E não seria o único a referir-se, nesses anos, a um modo de o preparar. Por um documento escrito em Latim [20,21], em que se relata o que se passou numa série de quatro reuniões que tiveram lugar na *Royal Society* de Londres nos meses de outubro e novembro de 1661, em que os académicos discutiram a ação fisiológica ligada às descobertas feitas, em 1653, pelo médico, matemático e teólogo dinamarquês Thomas Bartholin (1616–1680), e também e ao mesmo tempo, pelo Professor de Medicina na Universidade de Uppsala, Olof Rudbeck (1630–1702) sobre a existência do sistema linfático. Na sequência da discussão havida, Henry Oldenburg (1619–1677), na qualidade de primeiro-secretário da Sociedade, escreveu ao cirurgião militar das forças de Oliver Cromwell, Jonathan Goddard (1617–1675), também ele membro proeminente e muito ativo da Sociedade, pedindo-lhe que analisasse as descobertas expostas e verificasse se o líquido que nelas se usava tinha alguma coisa a ver com o chamado *alkahest* e fizesse as observações necessárias que lhe permitissem concluir sobre os prós e os contras da possibilidade de tal líquido ser o próprio solvente universal que tantos procuravam. Os resultados das observações de Jonathan Goddard foram objeto de um parecer emitido pelo próprio J. Goddard que Oldenburg submeteu à apreciação da Sociedade em novas reuniões. Na sua apreciação, os académicos fizeram questão de deixar claro que a preparação fisiológica ligada às descobertas de Thomas Bartholin e Olof Rudbeck, não era o verdadeiro e procurado solvente universal, mas nela havia um licor que para muitos era um verdadeiro *alkahest* animal e para o qual o próprio J. Goddard referia uma receita que deveria ser considerada com toda a ponderação, pelo que o documento deveria ser cuidadosamente guardado para análise subsequente mais pormenorizada. Oldenburg era um dos académicos mais convictos da existência dessa receita.

Numa viagem ao Continente, Oldenburg encontrara-se com o médico Johann Christoph Kohlhans (1604–1677),

seu amigo, e também amigo fraternal de Franciscus-Mercurius van Helmont (1614–1699), o filho de J. B. van Helmont e editor póstumo de suas obras, e possivelmente, também fiel depositário da fórmula do *alkahest* de Paracelso deixada por seu pai.

A crença na existência do *alkahest* e a investigação sobre a sua possível preparação continuava pois, bem viva, abraçada pela própria *Royal Society* a que pertenciam os mais reconhecidos filósofos naturais da época. E foi-se mantendo por muito tempo, resistindo às mais variadas investidas das emergentes teorias mecanicistas, em luta aberta a receituários herméticos, na passagem de uma crença alquimista, baseada numa cadeia de mistérios, para um universo racional, mecanicista. A alquimia não desapareceu por completo com o triunfo da visão mecânica e corpuscular.

A afirmar a sua existência e a utilizá-lo como tal, não falta quem defendesse ser ele a *Água*, por mais que seja imperioso reconhecer que ela não dissolve *todas* as substâncias conhecidas. A crença no poder curativo universal da água é uma crença muito universal e que vem de tempos imemoriais, plasmada na prática de muitos e diversos povos e consagrada na sigla latina dos romanos *spa* (*salus per aquam* = saúde pela água) [22]. Pese embora as suas propriedades únicas que lhe permitem dissolver muitas e muitas outras substâncias, não dissolve, como seria de esperar de um dissolvente universal, um grande número delas, nomeadamente, as substâncias não-polares, por sua natureza *hidrofóbicas*. O facto é que ela representa mais de 70% dos fluidos que fazem parte da composição de todos os seres vivos e daí o ser agente determinante da maioria dos problemas de saúde/doença objeto de atuação da iatroquímica. Ela é uma substância absolutamente necessária à existência da vida.

Nas malhas da ciência moderna, os defensores do *alkahest* continuaram e continuam a procurá-lo. Se para os alquimistas, a prata não é necessariamente a prata, nem o mercúrio ou o enxofre, são o mercúrio ou o enxofre que os químicos manuseiam nos seus laboratórios, também o dissolvente universal de Paracelso, o *alkahest* da iatroquímica, não tem de ser necessariamente um líquido que dissolva *todas* as demais substâncias. Poderá ser um metal, um sal, um líquido; não importa o quê. Para quem nele crê e continua a procurá-lo, o que interessa verdadeiramente são as suas qualidades medicinais que não conseguem encontrar em mais nenhuma outra substância.

Seja ele a água ou um outro licor qualquer, do *alkahest* identificável com o solvente universal espera-se que seja o medicamento universal para toda e qualquer doença com que o verdadeiro praticante de medicina se tenha de confrontar. Por isso ele é objeto de tão grande procura, em todos os tempos e lugares, hoje como ontem, o que nos permite concluir que ele é o grande *mistério e romance da alquimia*, como se lhe referiu o médico e escritor Charles John Samuel Thompson (1862–1943) [23]: ele é, e continuará a sê-lo, a força vital de tudo quanto vive, o tocar do eterno e a compreensão do misterioso, o *Absoluto*, a cuja procura Balthazar Claës pela pena de Honoré Balzac acabou por dedicar o melhor de sua vida de homem devotado à ciência, em particular à ciência química.

Referências

- [1] H. Balzac, *La recherche de l'Absolu*, 1834, in *A comédia Humana*, Livraria Civilização Editora, Barcelos, 1981, vol. XV, A Procura do Absoluto, p. 20.

- [2] *Idem*, p. 18.
 [3] *Idem*, p. 40.
 [4] *Idem* pp. 50ss.
 [5] *Idem* p. 51.
 [6] *Idem* p. 53.
 [7] *Idem*, pp. 53–54.
 [8] *Idem*, p. 56
 [9] Ph. Theof. Paracelsi, *Tractatus de viribus membrorum spiritualium*, Ed. Bernard Jobin, Strassburg, 1572.
 [10] J.B. van Helmont, *Opuscula medica inaudita*, Cologne, 1644, sig. A4v.
 [11] L. Reti, *Van Helmont, Boyle and the alkahest in some aspects of the Seventeenth Medicine in Science*, Los Angeles, UCLA, W Andrews Clark Mem, Lib, 1969, Pt. I.
 [12] P.A. Porto, *Summus atque felicissimus salium: the medical relevance of the liquor alkahest*, *Bull. Hist. Med.* **76**, Spring 2002, 1–29.
 [13] B. Joly, *The alkahest, universal dissolvent or when theory turns an impossible practice into the imaginable*, *Rev. Hist. Sci. Paris* **49** (1996) 305–344.
 [14] J.B. van Helmont, *Ortus Medicinae*, Amsterdam, 1648, pp. 104–110.
 [15] A.M. Amorim da Costa, *Introdução à História e Filosofia das Ciências*, Publicações Europa-América, 2.ª Edição, Lisboa, 2002, p. 31.
 [16] I. Walton, *The compleat angler or the contemplative man's recreation*, London, 1653; Reedição de Sir Harris Nicolas, London, 1875, p. 31.
 [17] R. Boyle, *The sceptical chymist or chymico-physical doubts & paradoxes*, London, 1661.
 [18] Nome por que ficou conhecida a rede de correspondência estabelecida no período de 1630–1660, liderada por Samuel Hartlib (1600–1662), o prussiano que depois de frequentar a Universidade de Cambridge, em 1628, se fixou permanentemente em Londres, onde se notabilizou como grande pensador e educador, e donde alimentou e manteve uma vasta correspondência sobre assuntos científicos com um vasto e notável grupo de filósofos naturais que viviam em Inglaterra, na Europa Ocidental e na Europa Central.
 [19] A. Clericuzio, *Elements, Principles and Corpuscles: A Study of Atomism and Chemistry in the Seventeenth Century*, Springer-Science, Business Media, B.V., 2000.
 [20] A.M. Alfonso-Goldfarb, M. Ferraz, *As complexas transformações da ciência da matéria: entre o compósito do saber antigo e a especialização moderna*, PUC-SP, Projecto Temático 99/12791-3.
 [21] A.M. Alfonso-Goldfarb, M.H.M. Ferraz, P.M. Rattansi, *Seventeenth-century 'treasure' found in Royal Society Archives: the Ludus helmontii and the stone disease*, *Notes Rec. Royal Soc. London* **68** (2014) 227–244. *Idem*, *Seventeenth-century experimenta, magisterial formulae and the 'animal alkahest': new documents found in Royal Society archives in Notes Rec. Royal Soc. J. History of Science* **69** (2015) 395–418.
 [22] A. van Tubergen, S. van Linden, *A brief history of spa therapy*, *Ann. Rheum. Dis.* **61** (2002) 273–275.
 [23] C.J.S. Thompson, *The mystery and romance of alchemy and pharmacy*, London, The Scientific press, Ltd., 1897.

Alfredo da Purificação Gouveia

Nota biográfica no centenário do nascimento

Augusto Correia Cardoso

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



(1918–1981)

Alfredo da Purificação Borges da Silva Gouveia, filho de Benigno Luís Gouveia e de Ana de Jesus Borges da Silva Gouveia, é natural de Alfandega da Fé (Bragança), onde nasceu em 9 de fevereiro de 1918. Matriculou-se na Faculdade de Ciências da Universidade de Coimbra, no ano letivo de 1940–1941, na Licenciatura em Ciências Físico-Químicas, que concluiu, em 1945. Como aluno estagiário trabalhou, sob a direção de António Jorge Andrade de Gouveia (1905–2002), no bem equipado gabinete de espectrofotometria, que permitia registar e medir espectros de absorção molecular no visível e ultravioleta [1]. O seu nome figura nos agradecimentos que este professor faz na introdução da sua dissertação para concurso a Professor Extraordinário da Faculdade de Ciências da Universidade de Coimbra: «Algumas determinações espectrofotométricas foram executadas, sob a minha direção, pelo aluno estagiário do Laboratório Químico, Alfredo da Purificação Gouveia» [2]. Em 12 de março de 1945 foi contratado para exercer as funções de segundo assistente da Faculdade de Ciências da Universidade de Coimbra, renovado em 7 maio de 1946, e em 18 de janeiro de 1951 foi nomeado assistente extraordinário da mesma Faculdade. Em 18 de janeiro de 1952 foi contratado para exercer as funções de analista; em 16 de fevereiro de 1961, para as funções de investigador; e em 12 de abril de 1965, para as funções de Técnico Investigador, além do quadro. Aveso ao doutoramento, veio a ser equiparado a professor auxiliar mediante análise curricular de uma Comissão Interuniversitária, lu-

gar de que tomou posse seguida de exercício em 19 de abril de 1972 (Despacho de 24 de fevereiro de 1972, Diário de Governo, II Série, n.º 80 de 12 de abril de 1972) [3].

De 1945 a 1951, foi encarregado das aulas práticas de Análise Química. A cadeira de Análise Química, 1.ª Parte, fazia parte não só da licenciatura em Ciências Físico-Químicas, como também de todos os cursos Preparatórios de Engenharia. O curso estava alicerçado na teoria iónica, e as aulas esclareciam de uma forma muito racional a marcha a seguir para proceder à identificação dos catiões e aniões existentes num material mineral. No início do ano letivo, o Laboratório Químico “alugava” a cada aluno algum material de vidro, tubos de ensaio, copos, varetas, funil e um balão de Erlenmeyer. Com este material e utilizando os reagentes fornecidos, o aluno havia que descobrir os catiões e aniões existentes numa mistura. Seguiu-se um guia de análise preparado por António Jorge Andrade de Gouveia e Alfredo Gouveia intitulado *Quadros de Análise Química Qualitativa Inorgânica (Semimicro-análise)* [4], que foi sendo melhorado ao longo de sucessivas edições. O método utilizado foi na década de 50 substituído por técnicas de semimicro-análise em microtubos de ensaio e utilizando reações de gota de Feigl (Fritz Feigl (1891–1971)) em placas com godés de porcelana branca, o que tornava as operações não só muito mais limpas, como também mais económicas. A partir de 1951, e por mais de 20 anos, Alfredo Gouveia foi encarregado das práticas de Química Orgânica. As aulas de Química Orgânica possuíam na altura uma frequência que não ia além dos 20 a 25 alunos, entre licenciaturas em Ciências Físico-Químicas e Ciências Biológicas e o curso de Preparatórios de Engenharia Química. Tinham, frequentemente, lugar numa pequena sala improvisada, na “Casa no pátio” (no tempo designada por *Anexo, Armazém*, hoje cafetaria do Museu da Ciência da Universidade de Coimbra) [5]. Nas aulas práticas, Alfredo Gouveia procurava demonstrar os passos seguidos por um investigador quando pretende determinar a estrutura de um novo composto orgânico, exemplificando com um composto orgânico de natureza simples. O número de preparações era diminuto e feito coletivamente em grupos de três ou quatro alunos [6].

Em 1947, o diretor do Laboratório Químico, Rui Couceiro da Costa (1901–1955), mercê de subsídio concedido pelo Fundo Sá Pinto [7], organizou na Casa do Guarda (também Casa de Tollens, Casa da Muralha), um laboratório de microquímica orgânica equipado com um aparelho de microanálise orgânica elementar e uma microbalança analítica [8]. No seu relatório datado de 10 de dezembro de 1948, enviado para o Instituto de Alta Cultura, sobre as atividades desenvolvidas no Centro de Estudos de Química, referia:

«Durante o ano de 1948, coube-me a tarefa de continuar a organização do Laboratório de Microquímica, no que fui auxiliado pelo licenciado assistente A. P. Gouveia» [9]. No de 30 de dezembro de 1950, acrescentava: «Continuei a dirigir a secção de microquímica do Centro. Devo aqui salientar o valioso auxílio que me dá o Lic. Alfredo da Purificação» [10].

Em 21 de maio de 1951, o jornal diário que se publicava em Luanda, noticiava a chegada do navio oceanográfico “Baldaque da Silva”, trazendo a bordo a “Missão de Estudos de Pesca de Angola”, composta por um numeroso grupo de cientistas e de práticos ligados às artes de pesca, tinha um ambicioso programa de Biocenologia das Pescas do maior interesse para o futuro desse importante setor. A duração prevista era de dois anos [11]. Em 12 de junho de 1950, o Rui Couceiro da Costa enviara ao diretor da Faculdade de Ciências da Universidade de Coimbra um pedido de Alfredo Gouveia que «desejaria cooperar na missão de estudos de pesca para o ultramar, com o seguinte programa: 1) na equipa de investigadores e trabalhar normalmente a bordo do navio oceanográfico “Baldaque da Silva” onde faria a colheita, separação, embalagem de peixes, produtos cetáceos e moluscos que seriam analisados, segundo o esquema de trabalhos anteriores realizados no Laboratório Químico da Universidade de Coimbra. 2) As determinações urgentes seriam realizadas a bordo do “Baldaque da Silva” ou nos Laboratórios em Angola. 3) As determinações que exigissem aparelhagem mais especializada seriam posteriormente realizadas no Laboratório de Orgânica de espectro e fluorimetria do Laboratório Químico da Universidade de Coimbra» [12]. Em consequência, os estudos vão estender-se a várias espécies de peixes da costa de Angola, que irão realizar-se com base nos protocolos estabelecidos pelo Laboratório Químico com a então Junta de Investigações Coloniais no âmbito do “Agrupamento Científico de Estudos Ultramarinos”, para análise designadamente dos teores de tiamina, riboflavina, niacina e vitamina A, bem como de proteínas e gorduras, tanto pelo que respeita à parte carnosa como às vísceras, que se irão prolongar até os anos de 70, com Alfredo Gouveia a assumir papel relevante nos estudos. Em 1 de julho de 1957, Andrade de Gouveia dava conta ao diretor da Faculdade de Ciências da Universidade de Coimbra de um relato sumário das atividades de química no âmbito do “Agrupamento Científico de Estudos Ultramarinos”, onde refere: «(a) Trabalhos concluídos: A. J. A. de Gouveia, Alfredo P. Gouveia, Joaquim Anachoreta Correia e Maria Helena R. Fonseca, *Contribuição para o estudo químico de peixes da costa de Angola. I. Estudo analítico de algumas espécies obtidas nas pecarias de Luanda*; (b) Trabalhos em curso: 1) A riboflavina em peixes da costa de Angola; b) Carotenoides em peixes da costa de Angola. 3) Preparação dum método colorimétrico para a determinação de protovitaminas D em produtos naturais (...) 4) Prosseguimento do estudo químico de peixe da costa de Angola (Moçâmedes); c) Trabalhos projetados e alguns iniciados. 1) Estudo pormenorizado das proteínas, aminoácidos, vitaminas e fatores antagonistas em peixe fresco e seco. 2) Estudo espectrográfico do teor inorgânico de peixe da costa de Angola. 3) Estudo químico, pormenorizado, do plâncton» [13].

A ação de Alfredo Gouveia no grupo de investigação de Química Orgânica tornou-se fundamental durante os períodos em que Andrade de Gouveia foi diretor da Faculdade de Ciências, de 1960 a 1963, e mais acentuadamente durante o seu período como Reitor da Universidade de Coimbra, de 1963 a 1970. O grupo dedicou-se ao estudo da estrutura da plumbagina, uma naftoquinona extraída de várias plantas continentais e ultramarinas, como a *Plumbago europæa* L, a *Plumbago zeylanica* L. e a *Drosera intermedia* Hayne. Aos extratos das raízes, frutos e seiva destas plantas são atribuídas propriedades medicinais, sendo corrente a sua utilização para fins terapêuticos em várias culturas orientais. Procedeu à síntese química do composto e à preparação de vários derivados hidrossolúveis a fim de testar o respetivo poder terapêutico. Ensaio com esse objetivo foram realizados pelos Laboratórios Atral/Cipan. Desenvolveram métodos microanalíticos baseados na reação desses compostos com fenil-hidrazinas, em que se obtêm compostos corados cuja determinação analítica se pode realizar por espectrofotometria do visível.

Andrade de Gouveia, de 1955 a 1974, tem um ritmo de publicação de um artigo por ano, incluindo duas dissertações e comunicações a congressos. Tal não teria sido possível sem colaboradores que, na tradição inglesa com a qual conviveu, passam a figurar como coautores, um modo de reconhecimento científico. A rede de colaborações que Andrade de Gouveia fomentou ainda não existia no tempo de Couceiro da Costa. Destaca-se nesses colaboradores Alfredo Gouveia, cujo nome aparece em cerca de 50% das publicações [14]. Com o afastamento de Andrade de Gouveia da Direção do Laboratório Químico, em dezembro de 1974, assumiu uma maior responsabilidade no grupo de investigação de Química Orgânica. Em resposta, datada de 15 de abril de 1975, a uma circular emanada do então Conselho Científico do Departamento de Química, informava que o grupo «trata de questões ligadas ao estudo de produtos naturais com as implicações que daí possam advir – síntese de alguns, ou relacionados, e atividades específicas de outros, e os seguintes estudos: sazonal do óleo essencial da *Heteropyxis natalensis*; sobre veículos secativos utilizados em pinturas antigas; do óleo essencial de *Metrosideros florida* e outros óleos essenciais que surjam com interesse Nacional (...). Pensamos também estudar a ação do grupo sulfidrilo na naftoquinona plumbagina, que parece ter ação na cura da lepra, com o fim de esclarecer a sua ação de modo a que possamos arranjar um método químico de dosear a plumbagina em líquidos fisiológicos o que não foi possível fazer até agora. (...) Estamos também, e em colaboração com a Faculdade de Medicina, interessados no estudo de possível presença das nitrosaminas na alimentação das populações do distrito da Guarda, com o fim, se possível, de contribuir para o esclarecimento da alta incidência cancerígena neste distrito. (...) O material à disposição deste grupo é bastante bom. De salientar: uma cromatografia gasosa com a quase totalidade dos seus acessórios; dois espectrofotómetros de ultravioleta-visível e infravermelho curto; um espectrofluorímetro com variados acessórios; um aparelho para a medida de radiações γ de baixa intensidade; aparelhagem bastante completa de cromatografia em camada fina» [15].

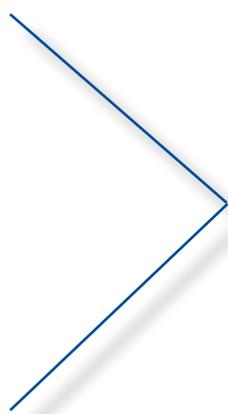


Figura 1 – (a) Alfredo Gouveia no Laboratório Químico; (b) O corpo docente do Laboratório Químico com o curso de Ciências Físico-Químicas (1942–1946). Fila de baixo (esquerda para direita): António Jorge Andrade de Gouveia, Rui Couceiro da Costa, Américo Viana de Lemos e Fernando Pinto Coelho; na fila de cima reconhece-se à esquerda Alfredo Gouveia; à direita, Fernando Alves (fotografias cedidas pela família de Alfredo Gouveia).

O nome de Alfredo Gouveia «salienta-se pela sua dedicação ao trabalho experimental e ao Laboratório Químico. Exímio em montagens laboratoriais engenhosas, que supriam por vezes aparelhagem sofisticada de marca, ajudava generosamente os estagiários e os investigadores de outros setores que o procuravam na resolução de problemas de análise ou espectrofotometria de absorção eletrónica» [16] (Figura 1). Prestou serviço ininterruptamente até 22 de novembro de 1981, data do seu falecimento.

Referências

- [1] A.C. Cardoso, S.J. Formosinho (1943–2016), *Egas Pinto Basto, o promotor da Escola Química de Coimbra*. Química – Bol. SPQ 41 (2017) 163–170, Fig. 2 (espaço 13).
- [2] A. J. A. Gouveia, *Contribuição para o estudo das oleoresinas portuguesas do Pinus pinaster e do Pinus pinea – Estudo espectrofotométrico dos ácidos resínicos e seus derivados*, *Rev. Fac. Ciênc.* (Coimbra), XI (1943) 117–234.
- [3] A.U.C, *Processo de Alfredo da Purificação Gouveia* (Caixa 105); Departamento de Química da Universidade de Coimbra.
- [4] A.J.A. Gouveia, A.P. Gouveia, *Quadros de Análise Química Qualitativa Inorgânica – Semimicro-análise*, Tipografia Atlântida, Coimbra, 1951.
- [5] A.C. Cardoso, S.J. Formosinho, *ob. cit.*, Fig. 2 (anexo A)
- [6] M.A. Silva, *Andrade de Gouveia – O homem, o cientista, o universitário, o académico e as suas circunstâncias*, Seminário do centenário do nascimento de António Jorge Andrade de Gouveia, Departamento de Química da Universidade de Coimbra, 4 de novembro de 2005.
- [7] A.C. Cardoso, S.J. Formosinho, *ob. cit.*, nota [37].
- [8] *Idem*, Fig. 2 (anexo B).
- [9] Relatório dos trabalhos realizados no Centro de Estudos de Química, anexo ao Laboratório Químico da Universidade de Coimbra, relativos ao ano de 1948, enviado por Rui Couceiro da Costa ao presidente do Instituto para a Alta Cultura, datado de 10 de dezembro de 1948. (Laboratório Químico. Correspondência expedida. Pasta 1940–1949).
- [10] Relatório dos trabalhos efetuados em 1950 e os projetos de trabalhos para 1951, enviado por Rui Couceiro da Costa ao presidente do Instituto para a Alta Cultura, datado de 30 de dezembro de 1950. (Laboratório Químico. Correspondência expedida. Pasta 1950).
- [11] A.M. Mendes, *Pescas em Portugal: Ultramar – um apontamento histórico*, *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 100 (2005) 17–32.
- [12] Laboratório Químico. Correspondência expedida. Pasta 1950.
- [13] Laboratório Químico. Correspondência expedida. Pasta 1957.
- [14] S. Formosinho, *Bastidores da Ciência - 20 anos depois, Coimbra*. Imprensa da Universidade (2007) 95–97.
- [15] Departamento de Química. *Processo de Alfredo da Purificação Gouveia*.
- [16] M. Alves da Silva, *ob. cit.*



Submit to your society's journals
www.chempubsoc.eu

ChemPubSoc Europe

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 pretende demonstrar uma cristalização aparentemente instantânea. Nesta experiência iremos preparar *gelo a fingir* utilizando uma solução sobressaturada e uma reação ácido-base já bastante conhecida desta rúbrica.

Gelo a fingir!

Nota: O aquecimento da solução de vinagre deverá ser feita sempre por um adulto.

Material:

- Hidrogenocarbonato de sódio
- Vinagre de limpeza (1 litro)
- Colher de sopa
- Recipiente para aquecer com capacidade para 2 litros
- Jarro de medida
- Recipiente para verter (tabuleiro)
- Papel absorvente
- Película aderente
- Óculos de proteção



Nota: o hidrogenocarbonato de sódio pode ser encontrado em supermercados com a designação bicarbonato de sódio. O vinagre de limpeza pode encontrar-se em supermercados, junto aos produtos de limpeza.

Procedimento:

1. Utilizando óculos de proteção, transferir um litro de vinagre para um recipiente que possa ser aquecido ao lume.
2. Adicionar lentamente cinco colheres de sopa de hidrogenocarbonato de sódio ao vinagre. Após a adição de cada colher, aguardar até que a libertação gasosa termine antes de adicionar a próxima. Fechar o saco de modo a que fique bem vedado.



3. Após a adição da quantidade total de hidrogenocarbonato, assim que terminar a libertação gasosa, aquecer o recipiente com a solução em lume brando.
4. Quando o volume da solução estiver reduzido a cerca de 50–100 ml, o que deverá demorar entre uma a duas horas, retirar do lume. Nota - deve começar a observar a superfície da solução a ficar diferente (como se tivesse uma pele).
5. Transferir a solução ainda quente para o jarro de medida e cobrir com película aderente. Reservar um pouco do sólido branco que fica no recipiente depois de vazio.



6. Colocar o jarro no frigorífico. (Nota - CUIDADO PARA QUE NÃO SE CONFUNDA COM ALIMENTOS)
7. Aguardar cerca de uma hora, até que arrefeça completamente.
8. Colocar o sólido reservado no ponto 5 no tabuleiro.
9. Retirar do frigorífico e verter o jarro para o tabuleiro, em cima do sólido e ...assim se faz o *gelo a fingir!*



Explicação:

Esta experiência faz novamente uso da reação do ácido acético (do vinagre) com o hidrogenocarbonato de sódio (o bicarbonato de sódio). No entanto, desta vez, estamos interessados em observar o que ficou em solução e não o que se libertou.

Quando adicionámos bicarbonato de sódio ao vinagre deu-se a seguinte reação:



Após cada adição de bicarbonato observámos libertação gasosa, uma evidência de que está a ocorrer uma reação química. A libertação gasosa deve-se à formação de CO_2 . Na solução ficou uma mistura de ácido acético que não reagiu, e ainda água e acetato de sódio. Quando aquecemos a solução, a água passou ao estado gasoso, ou seja, evaporou-se. Em consequência, a solução de acetato de sódio ficou mais concentrada. O acetato de sódio é bastante solúvel em água quente, mas à temperatura ambiente tal não acontece. A preparação da solução de acetato de sódio seguida do seu arrefecimento criou uma solução sobressaturada. No final, quando esta solução foi vertida no tabuleiro, começa a cristalizar rapidamente à temperatura ambiente, formando assim o *gelo a fingir*.

Bibliografia

[1] Adaptado de G.A. Hiegel, "Crystallization of sodium acetate", *J. Chem. Educ.* **57** (1980) 152.

ATUALIDADES CIENTÍFICAS

Conversão de ácidos carboxílicos α,β -insaturados em aldeídos β -quirais

Aldeídos com centros β -estereogénicos representam uma classe importante de compostos para a síntese de vários produtos naturais e com aplicação na área da química farmacêutica. Devido à importância desse tipo de aldeídos, têm sido usadas diversas estratégias para a sua síntese, nomeadamente a hidrogenação assimétrica de aldeídos α,β -insaturados, a adição conjugada a aldeídos α,β -insaturados, e a isomerização enantiosseletiva de álcoois alílicos. A conversão direta de ácidos carboxílicos α,β -insaturados em aldeídos β -quirais é uma alternativa óbvia devido à acessibilidade e estabilidade dos ácidos carboxílicos de partida.

Stephen L. Buchwald e colegas do MIT (Cambridge, EUA) desenvolveram um processo eficiente de redução assimétrica de ácidos carboxílicos insaturados para produzir aldeídos β -quirais usando o sistema $\text{Cu}(\text{OAc})_2/(\text{S,S})\text{-Ph-BPE}/\text{Me}(\text{OMe})_2\text{SiH}$ [(S,S)-Ph-BPE = (2S,5S)-1,2-bis(2,5-difenilfosfolano)etano]. As reações foram efetuadas em tolueno a 40 °C durante 18 h e terminadas com NH_4F em metanol. Os aldeídos foram obtidos com rendimentos elevados e com excessos enantioméricos superiores a 90%. O protocolo desenvolvido é tolerante a vários grupos funcionais.

**Fontes:**

Dicarboxylation with CO_2 , http://www.chemistryviews.org/details/news/10844157/Dicarboxylation_with_CO2.html (Acedido em 05/02/2018)

A. Tortajada, R. Ninokata, R. Martin. Ni-catalyzed site-selective dicarboxylation of 1,3-dienes with CO_2 . *J. Am. Chem. Soc.* **140** (2018) 2050–2053.

Paulo Mendes
(pjgm@uevora.pt)



VIII Ibero-American NMR Meeting

O VIII Encontro Ibero-Americano de RMN, em conjunto com o 9.º Encontro bienal GERMN e o 6.º Encontro Ibérico de RMN decorrerá em Lisboa, de 26 a 29 de junho de 2018.

O encontro é organizado pelo Grupo de RMN da SPQ em colaboração com o Grupo de RMN (GERMN) da Real Sociedad Española de Química e a Associação Brasileira de Utilizadores de RMN (AUREMN). O objetivo do encontro passa pela promoção da investigação em espectroscopia de ressonância magnética nuclear, incluindo o desenvolvimento de novos métodos e aplicações num largo espectro de áreas científicas.

O encontro consiste em várias lições plenárias e convidadas apresentadas por investigadores internacionais de renome, assim como diversas comunicações orais e em painel. A participação de doutorandos e estagiários de pós-doutoramento é encorajada.

Mais informações disponíveis em:
rmn2018.eventos.chemistry.pt



X Congresso Ibérico de Espetroscopia / XXVI Encontro Nacional de Espetroscopia

A Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa será, de 9 a 11 de julho, o palco do X Congresso Ibérico de Espetroscopia (X CIE) e do XXVI Encontro Nacional de Espetroscopia (RNE).

Este encontro conjunto é organizado pela SPQ em colaboração com a Sociedad Española de Química Analítica (SEQA), o Comité de Espetroscopia de la Sociedad Española de Óptica (SEDOPTICA) e a Sociedad de Espetroscopia Aplicada (SEA). Dando seguimento aos encontros anteriores, será abordado um alargado leque de tópicos dentro da área da Espetroscopia Atómica e Molecular de modo a disponibilizar apresentações de elevada qualidade por investigadores em espectroscopia e para estimular a participação de jovens investigadores e estudantes. O encontro contará com as seguintes lições plenárias:

- “Analytical Nanometrology: Looking for solutions to the challenge”, Prof. Angel Rios Castro (Universidad de Castilla La Mancha, Espanha);

- “Advances in molecular spectroelectrochemistry”, Prof. Frantisek Hartl (University of Reading, UK);
- “Spectroscopy of astrophysical ice analogs in the IR and vacuum-UV”, Dr. Guillermo Muñoz Caro (Centro de Astrobiología, Espanha);
- “Optical capillary-based microfluidics devices”, Dr. Luis Fermín Capitán Valvey (Universidad de Granada, Espanha)

O encontro procurará seguir os padrões de qualidade dos anteriores, procurando difundir os últimos desenvolvimentos nas áreas relevantes da espectroscopia. Simultaneamente, será um fórum de discussão de novas ideias que pretende incluir contribuições vindas da academia, investigação e indústria.

Mais informações disponíveis em:
xcie-xxvime.eventos.chemistry.pt



28th International Conference on Organometallic Chemistry

A renascentista cidade de Florença, em Itália, receberá, de 15 a 20 de julho, o 28.º Congresso Internacional de Química Organometálica. Este é um encontro bienal que, depois de passar pela Austrália em 2016, chega à lindíssima cidade Italiana pelas mãos do *Istituto di Chimica dei Composti OrganoMetallici (ICCOM)* do *Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR)*.

O ICOMC 2018 proporcionará uma oportunidade única para apresentar e disseminar todos os principais aspetos do mundo moderno da química organometálica. O evento será distribuído em sessões paralelas que contemplarão apresentações orais e em poster, focadas nos mais recentes avanços em áreas chave e emergentes da química organometálica. Estas incluem:

- Síntese assimétrica por organometálicos;
- Química bio-organometálica e medicinal;
- Clusters, polímeros de coordenação e MOFs;
- Organometálicos de metais de transição e do bloco-f;
- Síntese de organometálicos do grupo representativo;
- Mecanismos, estrutura e ligação, cálculos;
- Polimerização, materiais e nanomateriais;
- Química supramolecular e máquinas moleculares

Serão organizadas duas lições plenárias temáticas sob a forma de mini-simpósios, centradas nos tópicos: “Fotovoltaico e processos químicos fotoativados” e “Desafios na ativação e utilização de CO₂”.

Mais informações disponíveis em:
www.icomc2018.com

junho de 2018

25 – 29 de junho, Castelo Liblice, República Checa
EFCATS School on Catalysis 2018 – Teoria e aplicação em Catálise
www.jh-inst.cas.cz/efcats.school

26 – 29 de junho, Porto, Portugal
8th International Symposium on Carbon for Catalysis (CarboCat – VIII)
carbocatviii.eventos.chemistry.pt

26 – 29 de junho, Riva del Garda, Itália
19th Tetrahedron Symposium
www.elsevier.com/events/conferences/tetrahedron-symposium

28 de junho, Lisboa, Portugal
VIII Ibero-American NMR meeting" 6th Iberian NMR Meeting / 9th GERMN / 4th Portuguese RMN Meeting
rmn2018.eventos.chemistry.pt

julho de 2018

1 – 6 de julho, Faro, Portugal
24th IUPAC International Conference on Physical Organic Chemistry (ICPOC 24)
icpoc24.ualg.pt

5 – 6 de julho, Porto, Portugal
12th Inorganic and Bioinorganic Chemistry Conference (12IBCC)
12ibcc.eventos.chemistry.pt

9 – 11 de julho, Lisboa, Portugal
X Congresso Ibérico de Espectroscopia / XXVI Encontro Nacional de Espectroscopia
xcie-xxvirne.eventos.chemistry.pt

14 – 19 de julho, Lisboa, Portugal
29th International Carbohydrate Symposium (ICS 2018)
ics2018.eventos.chemistry.pt

15 – 20 de julho, Florença, Itália
28th International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC 2018)
www.icomc2018.com

15 – 20 de julho, Tours, França
International Symposium on Solubility Phenomena and Related Equilibrium Processes (ISSP18)
issp18.org

agosto de 2018

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

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

setembro de 2018

2 – 6 de setembro, Varsóvia, Polónia
14th European Conference on Research in Chemical Education
www.eocrine2018.pl

3 – 4 de setembro, Lisboa, Portugal
AuxDefense 2018
conference.auxdefense.pt

3 – 6 de setembro, Lausanne, Suíça
10th International Conference on f-Elements (ICFE-10)
icfe10.epfl.ch

4 – 7 de setembro, Lisboa, Portugal
7th EuCheMS Conference on Nitrogen Ligands
n-ligands2018.com

5 – 7 de setembro, Gijón, Espanha
41.^a Reunião Ibérica de Adsorção / 3.º Simpósio Ibero-Americano de Adsorção
41ria-iba3.com

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

12 – 14 de setembro, Viana do Castelo, Portugal
14.º Encontro Nacional de Química dos Alimentos
spq.pt/agenda/event/309

12 – 14 de setembro, Aveiro, Portugal
VI Jornadas Ibéricas de Fotoquímica (6JIF)
6jif.eventos.chemistry.pt

16 – 19 de setembro, Caldas Novas, Brasil
19.º Encontro Nacional de Química Analítica e 7.º Congresso Iberoamericano de Química Analítica
www.enqa2018.com.br

16 – 21 de setembro, Florença, Itália
XXII International Conference on Organic Synthesis (22-ICOS)
www.22-icos-florence.it

outubro de 2018

7 – 12 de outubro, Lisboa, Portugal
27th EuCheMS Conference on Molten Salts and Ionic Liquids (EuCheMSIL 2018)
www.euchemsil2018.org

22 – 24 de outubro, Berlim, Alemanha
Applied Nanotechnology and Nanoscience International Conference (ANNIC 2018)
premc.org/conferences/annic-nanotechnology-nanoscience

novembro de 2018

21 – 23 de novembro, Porto, Portugal
XXIV Encontro Luso-Galego de Química
spq.pt/agenda/event/372