

Em suma, a Ciência Portuguesa não seria a mesma sem ele (embora atravessando há três anos um período muito difícil).

Os Laboratórios Associados (e a REQUIMTE que me está mais perto) muito lhe devem.

Para a memória do sistema.

Sem passado não haverá futuro...

*José J. G. Moura, REQUIMTE-DQ-FCT-UNL*

José Mariano Gago foi, além de um grande político, um grande Homem da ciência e do ensino superior em Portugal. Conseguiu afirmar a ciência a nível nacional e principalmente afirmar o seu reconhecimento a nível internacional. Mariano Gago fez uma grande aposta no desenvolvimento do ensino superior e da ciência como instrumento essencial para o futuro.

*João Queiroz, Universidade da Beira Interior*

A comunidade científica nacional reconhece José Mariano Gago como um dos seus mais brilhantes elementos, um vi-

sionário que sonhou e construiu o que é hoje um moderno sistema científico, já com visibilidade internacional. Ninguém esquece o papel fundamental do mestre na criação da “Ciência Viva”, uma agência ímpar ao nível europeu, que tem contribuído para o fomento de uma cultura científica para o cidadão, e para o aparecimento em Portugal de tantos jovens cientistas de elevado mérito.

Mas em Aveiro nunca esqueceremos o facto do José Mariano ter quebrado todos os preconceitos quando, no virar do século passado, resolveu considerar a proposta de criação de um Laboratório Associado na área da Ciência e Engenharia de Materiais onde alguns viam apenas uma universidade de província. Mais do que isso, aceitou de bom grado discutir este projecto com um jovem professor de 39 anos, fazendo-o com compreensão, rigor e sem qualquer sobrançeria. Criado o CICECO, e treze anos volvidos, somos hoje o maior laboratório nacional (380 pessoas) e um dos mais significativos institutos europeus na sua área de especialidade. José Mariano Gago nunca deixou de acompanhar a nossa actividade e várias vezes manifestou o seu apreço pelo caminho trilhado. Enquanto Director do CICECO, pude sempre contar com a sua amizade e o seu conselho esclarecido, mesmo nos últimos tempos (de cólera).

*João Rocha, Universidade de Aveiro*



## ROBERT JOSEPH PATON WILLIAMS (1926 – 2015)

### R. J. P. WILLIAMS E A QUÍMICA BIOINORGÂNICA: REFLEXOS EM PORTUGAL

O Professor R.J.P. Williams (Bob, como os seus discípulos e amigos o tratavam carinhosamente) faleceu a 21 de Março deste ano de 2015. Trata-se de uma grande Figura da Ciência Mundial, que deu uma marcante contribuição na área da Química Inorgânica e foi um dos fundadores da Química Bioinorgânica, que não deve ser esquecida, muito menos pelos químicos portugueses, que lhe devem a introdução desta área científica no nosso país. É este o motivo por que escrevo este texto em homenagem à sua memória e em nome dos vários alunos e discípulos portugueses que passaram pelo seu grupo de investigação no *Inorganic Chemistry Laboratory (ICL)* em Oxford. Come-

ço por me referir ao Professor J.J. Fraústo da Silva, colega do Bob nos anos 1950 no grupo do Professor Irving, e que posteriormente passou vários períodos no *Wadham College* colaborando com ele na escrita de quatro livros sobre Química Bioinorgânica que adoptaram conteúdos muito originais (Figura 1).



**Figura 1** – Alguns livros sobre Química Bioinorgânica publicados por R.J.P. Williams, a maioria deles em colaboração com J.J. Fraústo da Silva

Refiro também os alunos de Doutoramento, o primeiro dos quais foi o saudoso António Xavier que, entre 1968 e 1971, realizou com muito êxito uma Tese de Doutoramento sobre sondas paramagnéticas em RMN para determinação estrutural de moléculas biológicas e, ao regressar a Portugal, desenvolveu a aplicação da técnica de RMN ao estudo de metaloproteínas. Depois do António Xavier, estive eu no grupo do Bob entre 1972 e 1976, continuando o estudo de sondas paramagnéticas e a sua aplicação na elucidação estrutural de biomoléculas por RMN, seguindo-se o António Pinho de Aguiar, cujo trabalho envolveu também o estudo de proteínas por RMN. Refiro também o José Moura, que visitou e interagiu com o Bob durante o seu Doutoramento, tendo usado, tal como os outros alunos portugueses, os equipamentos RMN de campo alto existentes no “Oxford Enzyme Group”. Todos os portugueses que conheceram e trabalharam com o Bob foram inspirados pela sua personalidade independente e pelos muitos desafios inovadores que ele lhes colocava. Tendo sido um amigo da Ciência em Portugal, participou em várias conferências no nosso país, entre as quais um curso da NATO sobre “Metal Ions in Biological Systems” em Tomar, em 1981, a 2.<sup>a</sup> “International Conference of Bioinorganic Chemistry” (ICBIC -2) e o “FEBS Special Meeting on Metal Ions, Proteins and Membranes” no Algarve, em 1985 (Figura 2).



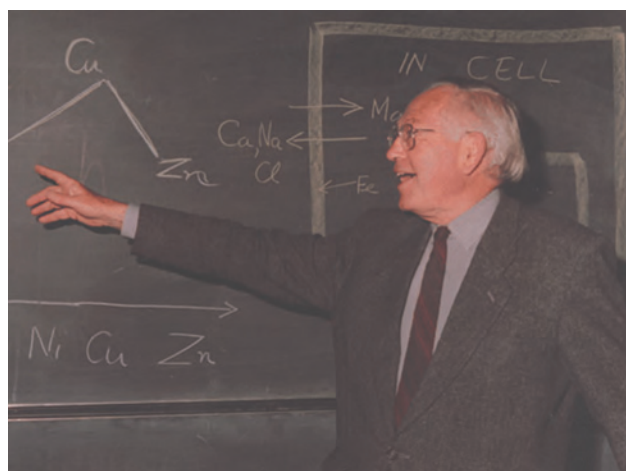
**Figura 2** – A lição plenária de Bob Williams, com Fraústo da Silva e Carvalho Guerra, no Encontro FEBS no Algarve, em 1985

O seu papel no desenvolvimento da Química Bioinorgânica em Portugal foi reconhecido através da sua eleição como membro estrangeiro da Academia de Ciências de Lisboa e pela atribuição do grau de Doutor *Honoris Causa* pela Universidade de Lisboa, em Maio de 1997 (Figura 3).



**Figura 3** – Bob Williams ao receber o Doutoramento *Honoris Causa* pela Universidade de Lisboa (esquerda); com os antigos alunos de Doutoramento António Xavier, Carlos Geraldes e António Pinho de Aguiar (direita)

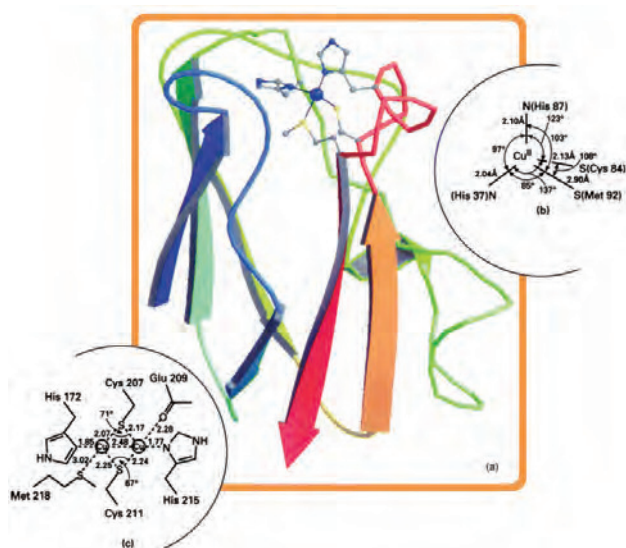
Bob Williams foi em muitos aspectos um pioneiro. Entre as suas inúmeras contribuições podemos destacar, em 1961, a sua proposta de formação de ATP mitocondrial como consequência da dissipação de gradientes protónicos como a força motriz da bioenergética, hipótese que publicou dum modo independente em simultâneo com Peter Mitchell. Foi pioneiro da Química Bioinorgânica como área independente, em especial no que se refere ao papel do ião cálcio como mensageiro biológico, e contribuiu muito significativamente para a compreensão da evolução da vida. Bob Williams foi um dos fundadores do “Oxford Enzyme Group”, no qual ele e os seus colegas desenvolveram métodos inovadores para o estudo de sistemas biológicos *in vitro* e *in vivo*, particularmente utilizando espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN). Tinha um dom inato e especial como orador, apaixonando audiências e prendendo-as às suas palavras (Figura 4).



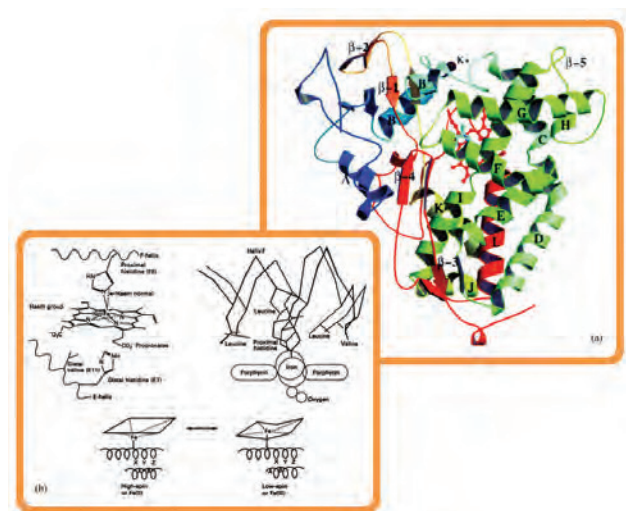
**Figura 4** – Bob Williams dando uma aula sobre metais em Biologia

As suas ideias originais sobre catálise bioquímica realizada por metaloenzimas encontram-se bem ilustradas e resumidas numa publicação de 2003 (R.J.P. Williams, *Chem.Comm*, 1109-13). Nela o autor explica por que razão todos os organismos dependem da acção de metaloenzimas: as cadeias laterais orgânicas dos aminoácidos que constituem as proteínas são incapazes de, só por si, activar moléculas simples como  $H_2$ ,  $N_2$ ,  $O_2$ ,  $CH_4$  e  $CO$ , e por vezes também funcionam deficientemente na hidrólise de muitos compostos orgânicos simples, tal como muitos péptidos, ésteres fosfóricos e até a ureia. Os centros activos das metaloenzimas foram ‘formatados’ para serem capazes de ligar selectivamente a determinados iões metálicos e terem assim uma actividade catalítica eficaz. Nesse artigo apresenta vários exemplos que ilustram estes aspectos (Figuras 5 a 7).

Termino referindo o seu lado humano, que transparecia do seu contacto fácil, o sentido de humor, a sua simpatia pessoal, a personalidade rica e independente, que inspirava os amigos e discípulos, bem como a sua originalidade e capacidade de desafiar os outros para olharem mais além. Quando o Bob falava sobre Química ela realmente ganhava “vida”.



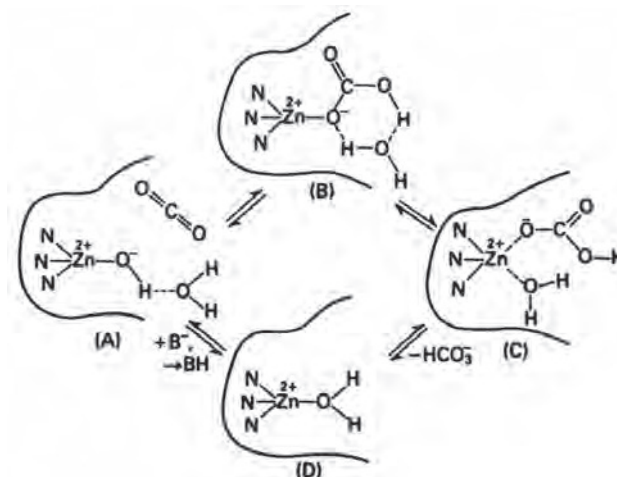
**Figura 5** – (a) A estrutura duma proteína azul de cobre mostrando a estrutura em folha  $\beta$  e o local de ligação do ião cobre. Esta estrutura distorcida da esfera de ligação (estado entático) está presente em muitas oxidases e tem o papel de catálise selectiva de transferência electrónica; (b) Detalhe do local de ligação do ião cobre com geometria tetraédrica (ou trigonal) distorcida, por exemplo a ligação longa Cu-S (Met-92); (c) Um local dimérico de cobre nalgumas oxidases que pode actuar como um condensador para passar a carga de dois electrões a outro sistema. A folha  $\beta$  mantém os ligandos em posições fixas. Essa rigidez gera selectividades para a ligação do ião metálico e do substrato A. (reproduzido de A. Messerschmidt, R. Huber, T. Poulos, K. Wieghardt (Eds.), *Metalloproteins* Vol. I e II, John Wiley and Sons, New York, 2001)



**Figura 6** – (a) Imagem da enzima citocromo P-450 (cam). A estrutura do local do Fe(II) está inicialmente aberta. Ao aceitar o dioxigénio o ião contrai-se, diminuindo os comprimentos das ligações envolvidas e força as hélices da proteína a reorganizarem-se espacialmente, tal como na hemoglobina; (b) A alteração da estrutura da hemoglobina resulta da alteração do estado de spin do Fe(II) ao ligar o  $O_2$ . Em todas estas enzimas hémicas o ião metálico está limitado nos seus movimentos por hélices com posições ajustáveis na sua estrutura. Este tipo de movimento das hélices é típico das máquinas moleculares. (reproduzido de A. Messerschmidt, R. Huber, T. Poulos, K. Wieghardt (Eds.), *Metalloproteins* Vol. I e II, John Wiley and Sons, New York, 2001)

#### NOTA BIOGRÁFICA: R. J. P. WILLIAMS, DPhil, FRS, MBE

O Professor Robert Joseph Paton WILLIAMS nasceu a 25 de Fevereiro de 1926. Casou-se em 1952 com Jelly Klara



**Figura 7** – Neste esquema apresenta-se uma proposta típica para a catálise pelo ião zinco do ataque nucleofílico pela molécula de água, neste caso produzindo bicarbonato a partir do dióxido de carbono na anidrase carbónica. Para poder gerar o ião hidroxilo a pH 7, um agente de ataque nucleofílico muito eficaz, Zn(II) está ligado à proteína num local aberto mas rígido, por três átomos de azoto de resíduos de histidina, deixando espaço para a ligação de uma molécula de água, que origina o ião hidroxilo. O intermediário cíclico e o fluxo de protões através da base B faz parte do local activo cujo efeito não fica restrito ao local activo. Note-se a flexibilidade de coordenação do ião Zn(II) (coordenação 4  $\leftrightarrow$  5) que contrasta com a do Cu(II) (Figura 6). (reproduzido de A. Messerschmidt, R. Huber, T. Poulos, K. Wieghardt (Eds.), *Metalloproteins* Vol. I e II, John Wiley and Sons, New York, 2001)

(Buchli) Williams com a qual teve dois filhos. Estudou na *Wallasey Grammar School*, Merseyside, e realizou os seus estudos universitários na Universidade de Oxford como membro do *Merton College*, onde obteve os graus de *Master of Arts* (M.A.) e de *Doutor* (D. Phil. em 1948). Teve como orientador de Mestrado e de Doutoramento o Dr. H.M.N.H. Irving, sendo o tema da sua Tese a Química dos iões metálicos em sistemas biológicos, que o interessou ao longo de toda a sua vida. Durante o trabalho de Seminário (*Part II*) descobriu a série de Irving-Williams relativa à estabilidade de complexos de iões de metais de transição, de importância fundamental em sistemas inorgânicos e em metaloproteínas (um artigo na revista *Nature* com 2740 citações). Recebeu uma bolsa da Fundação Rotária para trabalhar com o Professor A. Tiselius (Universidade de Uppsala, Suécia) em 1950-51, tendo desenvolvido métodos de análise cromatográfica (eluição por gradiente). Regressou a Oxford como “Junior Research Fellow” do *Merton College* (1951-1954) e iniciou a sua carreira académica no *Wadham College* como “Tutor” em Química e como “University Demonstrator” (“Lecturer”) em Química no “Inorganic Chemistry Laboratory” (1955-1965). Depois de um ano na Universidade de Harvard como “Commonwealth Fellow”, a trabalhar com o Professor B.L. Vallee (1965-66), voltou a Oxford onde foi “Tutor” de Bioquímica no seu Colégio (1966-1974), “Lecturer” até 1972 e “Reader” em Química Inorgânica na Universidade (1972-74). Foi “Napier Royal Society Research Professor” na Universidade de Oxford a partir de 1975 até à sua jubilação em 1991. Foi Professor Visitante do *Royal Free Hospital* na Universidade de Londres a partir de 1991, e continuou a sua actividade em Oxford, como Professor Emérito e “Fellow” Emérito do *Wadham College*, até ao seu falecimento a 21

de Março de 2015. Entre as suas distinções académicas contam-se: eleição como “Fellow of The Royal Society” (FRS) em 1972, e membro estrangeiro das Academias de Ciências da Suécia, Portugal, Checoslováquia e Bélgica. Recebeu várias medalhas, entre as quais se destacam as da *Biochemical Society* (Keilin Medal, 1972; *Frederick Gowland Hopkins Medal*, 1989), *Chemical Society* (Tilden Medal, 1970), *Royal Society* (Hughes Medal, 1979; *Royal Medal*, 1995), *European Biochemical Society* (Krebs Medal, 1985; *Sigillum Magnum Medal*), *International Union of Biochemistry* (Heyrovsky Medal, 1988), a *Claire Bmylants Medal*, Lovaina (1980) e a *Linderstrom-Lang Medal*, *Carlsberg Foundation*, Copenhaga (1986). Recebeu o Grau de Doutor *Honoris Causa* pelas Universidades de Leuven, Leicester, Keel, Lisboa e East Anglia. Deu um grande número de conferências plenárias e convidadas em todo o mundo. Recebeu o Título de Membro da Ordem do Império Britânico (MBE) em 2010 pelos serviços à comunidade de North Oxford, onde residia.

Entre as suas publicações contam-se vários livros: “Inorganic Chemistry” (com C. S. G. Phillips), 1965; “Nuclear Magnetic Resonance in Biology”, 1977 (Editor); “New Trends in BioInorganic Chemistry” (com J. J. R. Fraústo da Silva), 1978; “Biom mineralization” (com S. Mann e J. Webb), 1989; “The Biological Chemistry of the Elements”

(com J. J. R. Fraústo da Silva), 1991; “The Natural Selection of the Chemical Elements” (com J. J. R. Fraústo da Silva), 1996; “Chemistry of Evolution” (com J. J. R. Fraústo da Silva) 2006; e “Evolution’s Destiny” (com Ros Rickaby) 2012 (Figura 1).

Foi autor de mais de 680 publicações ISI (a última em 2015) com 25825 citações (até à data) e um factor h de 81. Foi orientador de Doutoramento e de pós-Doutoramento dum grande número de investigadores (Christopher Dobson, António Xavier, Carlos Geraldês, Geoffrey Moore, Barry Levine, George Rattcliffe, António Aguiar, Nigel Clayden, Glyn Williams, Steve Mann, John Webb, Andrew Thomson, Peter Sadler, Peter Wright, Robert Woodworth, Brian Dumford, Steve Perkins, Muriel Delepierre, etc.) muitos dos quais vieram a contribuir muito significativamente para a área interdisciplinar de Química Bioinorgânica.

O seu principal *hobby* era andar a pé no campo.

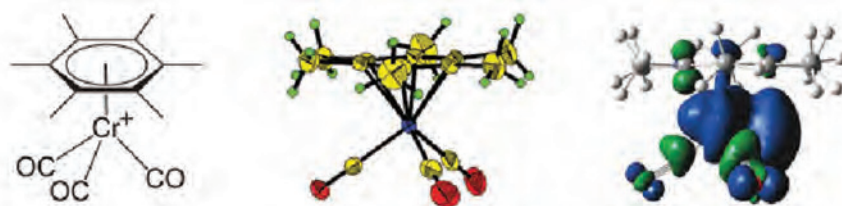
**Carlos F. G. C. Geraldês**

Departamento de Ciências da Vida e Centro de Química de Coimbra, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra  
(geraldês@ci.uc.pt)

## ACTUALIDADES CIENTÍFICAS

### ISOLADO COMPLEXO “HALF-SANDWICH” DE CARBONILÓ-CRÓMIO COM 17 ELECTRÕES

Após décadas de tentativas fracassadas, foi finalmente obtido, isolado e caracterizado um complexo “half-sandwich” de carboniló-crómio com 17 electrões.



Os compostos “half-sandwich” (areno)Cr(CO)<sub>3</sub> são uma classe de compostos organometálicos extensamente estudados, com importância fundamental em química organometálica e síntese orgânica. Os derivados catiónicos de 17 electrões são importantes intermediários em muitas transformações catalíticas mas são inerentemente instáveis, não tendo sido possível isolá-los, apesar das tentativas realizadas durante os últimos 40 anos.

Recentemente, uma equipa de investigadores liderada por Xinping Wang, da Universidade de Nanjing, China, conseguiu sintetizar e caracterizar com sucesso o catião radicalar [(C<sub>6</sub>Me<sub>6</sub>)Cr(CO)<sub>3</sub>]<sup>+</sup>. Cálculos teóricos revelaram que o electrão desemparelhado está predominantemente localizado no átomo de crómio. O radical obtido foi sujeito a uma reacção de substituição de um dos grupos carboniló por PPh<sub>3</sub>, tendo-se obtido uma espécie de 17 electrões mais estável. Este trabalho sugere que outras espécies catiónicas do tipo [(areno)Cr(CO)<sub>3</sub>]<sup>+</sup> e derivados possam vir a ser isoladas e estudadas.

(adaptado de “Chemists snare 17-electron half-sandwich radical, <http://www.rsc.org/chemistryworld/2015/05/17-electron-chromium-half-sandwich-radical>”; W. Wang, X. Wang, Z. Zhang, N. Yuan, X. Wang. *Chem. Commun.*, 51 (2015) 8410-8413 - DOI: 10.1039/c5cc01941a)

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