

QUÍMICA KAMIKAZE

Vasco D. B. Bonifácio

CQFM e IN, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa
vasco.bonifacio@tecnico.ulisboa.pt

Hell's chemistry – *Chemistry has a dark side. Hidden in the deep oceans or growing in our gardens and forests, there are highly toxic compounds that freckle any chemist. Our History is full of poisoning reports but some chemical out there are really fearful. Explosives, corrosives, stinky, bitter or spicy, our lab can be a hell! But, who's afraid of kamikaze chemistry?*

A química também tem um lado negro. Escondidos nas profundezas dos oceanos ou mesmo nos nossos jardins há compostos cuja toxicidade deixa qualquer químico nervoso. Os relatos por envenenamento acompanham a nossa História, mas para além dos venenos há outros compostos igualmente temíveis. Explosivos, corrosivos, malcheirosos, amargos ou picantes, a química tem todos os ingredientes para um verdadeiro inferno. Mas... quem tem medo da química *kamikaze*?

*Dosis sola venenum facit**
Paracelsus (1493–1541)

Quando decidi tirar a licenciatura em Química Aplicada, ramo de Química Orgânica, todos acharam que tinha enlouquecido. Depois de três anos a estudar Engenharia Química, entre equações, reatores, tubagens e outras “pressões”, a Química Orgânica, mais do que uma paixão surgiu como um admirável mundo novo. A ideia de poder sintetizar, com as próprias mãos, as moléculas que nos rodeiam ou aquelas dos nossos sonhos é de tal forma extraordinária que, diria, quase toca o divino. Já devem saber que os Químicos Orgânicos adoram desenhar estruturas químicas em todo o lado, e que qualquer pedaço de papel se transforma rapidamente num amontoado de setas e outros rabiscos, indecifráveis aos outros mortais da mesa do lado. Bem... entre o que desenhamos no papel e o que depois sai dos balões do laboratório vai uma grande diferença!

A excitação na hora de começar a reação é (normalmente) grande! Depois de tudo calculado, pesado e enfiado no balão, resta esperar. Nesta fase começa a ser testada a nossa capacidade de resistência, isto porque as reações cuidadosamente desenhadas por nós em geral não avisam que vão simplesmente (puff!) explodir ou impestar o laboratório e os colegas...

Para se ser Químico Orgânico não é só preciso imaginação. Para além de dominar a difícil arte de domesticar moléculas teimosas (muitas simplesmente recusam-se a reagir e lá ficam a andar à roda), é também necessário uma pitada de coragem! Na realidade, nas histórias que vou aqui relatar uma pitada não é de todo suficiente.

A natureza tem sido uma fonte rica nos mais diversos e complexos venenos, e a História está cheia de relatos en-

volvendo a manipulação de toxinas (do grego *toxicon*, setas envenenadas) desde os Sumérios (circa 4500 anos a.C.) até aos nossos dias, muitas eternizadas na Literatura de ficção, em Óperas [1] e na Arte. As bochechas vermelhas, sinal de beleza e saúde nas senhoras do século XVIII, eram obtidas esfregando na face o famoso pó *rouge*, o cosmético *cinnabar*, que era nada mais do que sulfureto mercúrico (HgS). Isto para não falar na base para o rosto *Venetian ceruse*, o branco puro, usado desde o século XVI, e que era obtido misturando ‘chumbo branco’ ($2\text{PbCO}_3 \cdot \text{Pb}(\text{OH})_2$) e vinagre (Figura 1).

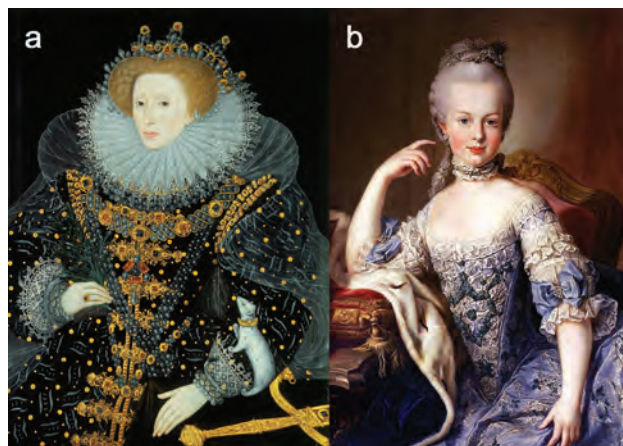


Figura 1 – Beleza mortal: Rainha Elisabete I usando o famoso *Venetian ceruse*, base para o rosto de cor branca, óleo em painel, circa 1600, (a) e Arquiduquesa Maria Antonieta da Áustria usando nas bochechas o pó *cinnabar*, de cor vermelha, óleo s/ tela, 1767-1768, (b).

Numa estratégia de pura sobrevivência, algumas plantas e animais desenvolveram ao longo de milhares de anos de evolução armas de defesa altamente mortíferas. Em termos de venenos, os compostos mais letais são proteínas de elevado peso molecular, com efeitos tóxicos na ordem do sub-

* Tudo são venenos, só a dose faz a distinção.

-nanograma. O grau de toxicidade é determinado calculando a dose letal necessária para matar 50% dos indivíduos de uma população teste (DL_{50} , mg kg^{-1} peso corporal). São muito poucos os compostos produzidos pelo Homem que se aproximam destes níveis de toxicidade, como é o caso da 2,3,7,8-tetraclorodibenzo[*b,e*] [1,4] dioxina (TCDD) (Tabela 1 e Figura 2).

O caso mais mediático com envenenamento com TCDD ocorreu em 2004 e envolveu o candidato presidencial da Ucrânia, Viktor Yushchenko que sobreviveu após ingerir uma dose superior a $25 \mu\text{g}$ por kg de peso corporal. Embora a maioria destes potentes venenos não esteja ao nosso alcance, outros há que abundam nos nossos jardins (*e.g.* ricina) e campos.

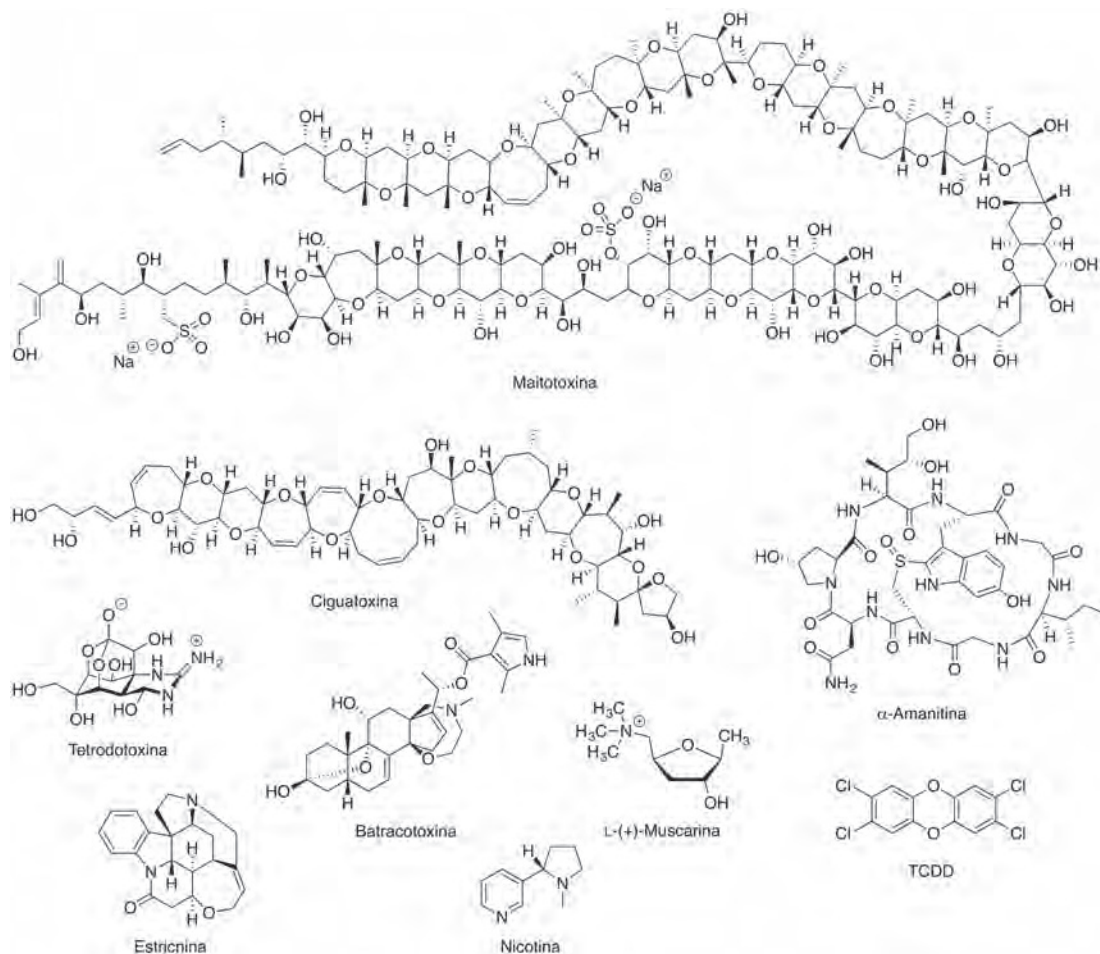


Figura 2 – Estrutura química de alguns dos compostos mais tóxicos conhecidos.

Tabela 1 – Exemplos de alguns dos compostos mais tóxicos conhecidos [2].

Veneno	Origem (tipo)	$DL_{50} (\mu\text{g kg}^{-1})^{[a]}$
Toxina botulínica	Bactéria <i>Clostridium botulinum</i> (proteína)	0,0003-0,00003 DLM rato, i.p.
Toxina tetânica	Bactéria <i>Clostridium tetani</i> (proteína)	0,001-0,0001 DLM rato, i.p.
β -Bungarotoxina	Cobra asiática <i>Bungarus multicinctus</i> (proteína)	0,0019 rato, i.p.
Maitotoxina	Dinoflagelado <i>Gambierdiscus toxicus</i> (poliéter)	0,0050 rato, i.p.
Ricina	Sementes de <i>Ricinus communis</i> (glicoproteína)	0,10 rato, i.p.
Ciguatoxina	Dinoflagelado <i>Gambierdiscus toxicus</i> (poliéter)	0,35 rato, i.p.
Taipoxina	Serpente australiana <i>Oxyuranus scutellatus</i> (glicoproteína)	2 rato, i.v.

- continua -

- continuação -

Batracotoxina	Sapo columbiano <i>Phyllobates aurotaenia</i> (esteróide)	2 rato, s.c.
Tetrodotoxina	Peixe balão <i>Spheroides rubripes</i> (sacárido)	10 rato, i.p.
2,3,7,8-TCDD	Sintético (dibenzodioxina)	22 rato, oral
L-(+)-Muscarina	Cogumelo <i>Amanita muscaria</i> (alcalóide)	230 rato, i.v.
α -Amanitina	Cogumelo <i>Amanita phalloides</i> (alcalóide)	230 rato, i.v.
Nicotina	Planta do tabaco <i>Nicotiana tabacum</i> (péptido)	300 rato, i.v.
Estricnina	Sementes de <i>Strychnos nux-vomica</i> (alcalóide)	750 gato, oral

[a]i.p.= intraperitoneal, i.v.= intravenosa, s.c.= sub-cutânea, DLM= dose letal mínima.

Curiosamente, o alcalóide L(+)-muscarina está presente nos cogumelos *Amanita muscaria* apenas em quantidade vestigiária, sendo o muscimol (acumulado debaixo da película que reveste o chapéu) o principal responsável por intoxicações e experiências alucinogénicas. Felizmente existem antídotos para a maior parte destes venenos (Figura 3).

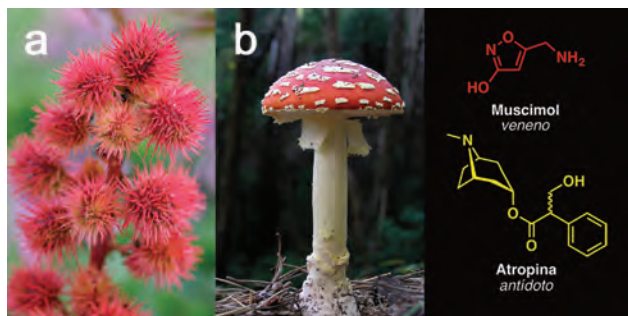


Figura 3 – Exemplos de espécies vulgares contendo compostos de elevada toxicidade: inflorescência do arbusto *Ricinus communis* (a) e o cogumelo *Amanita muscaria*, em Portugal conhecido como rosálgar, mata-bois ou frades-de-sapo (b). O muscimol é o principal responsável por envenenamento após ingestão dos cogumelos *Amanita*, o qual é tratado com o antídoto atropina.

Todavia, à parte dos diferentes venenos de origem natural, existem muitos outros que foram sintetizados e corajosamente manipulados por verdadeiros químicos *kamikaze*.

No caso de Karen Wetterhahn (1948-1997), a coragem custou-lhe mesmo a vida. Esta professora americana de Química (Dartmouth College, New Hampshire) que investigava a interação de metais tóxicos com o ADN, não sobreviveu a um dos compostos organometálicos que estudava, o dimetilmercúrio ($DL_{50} = 50 \mu\text{g kg}^{-1}$) (Figura 4).

Um pequeno acidente, durante uma pipetagem, e em que algumas gotas do composto caíram sobre a luva de latex e a atravessaram levaram a uma intoxicação que a conduziu à morte dez meses mais tarde. Contudo, o acidente com o dimetilmercúrio não é um caso único. O dimetilcádmio, sintetizado em 1917 por Erich Krause, um químico alemão, vitimou-o aos 37 anos quando o inalou acidentalmen-

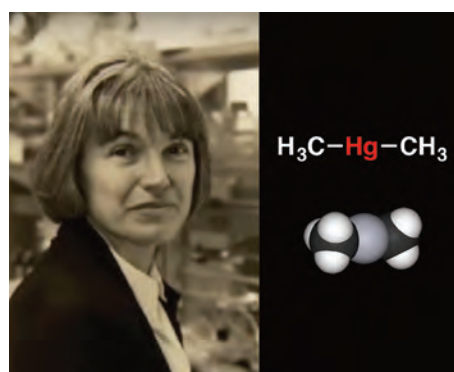


Figura 4 – Karen Wetterhahn e estrutura química do dimetilmercúrio que acidentalmente a vitimou.

te. Embora possua uma DL_{50} da mesma ordem de grandeza ($200 \mu\text{g kg}^{-1}$), o dimetilcádmio revelou-se muito menos tóxico, em parte devido à sua afinidade pela enzima metalotioneína, o que resulta no seu armazenamento no fígado e posterior transporte para os rins, onde é excretado. Contudo, em elevadas concentrações o cádmio começa a substituir o zinco e o cobre em várias metaloenzimas deixando-as inativas (e.g. citocromo P60 e proteínas que se ligam ao ADN) [3]. Este composto em contacto com água produz hidrogénio gasoso e também forma facilmente peróxido de dimetilcádmio, de fácil ignição por fricção. A toxicidade de venenos históricos (e silenciosos) como o verde de Scheele (arsenito de cobre, $DL_{50} 50\text{-}500 \text{ mg kg}^{-1}$) [4], não é, de longe, comparável à destes compostos.

Na química *kamikaze* não há só venenos perigosos. No *ranking* dos compostos mais explosivos, corrosivos, picantes, amargos e malcheirosos o assunto também é sério (Figura 5).

Em 1939, pouco antes da II Guerra Mundial, químicos da Alemanha nazi sintetizaram a *N-Stoff*, a “substância N”. Era este o nome de código para o trifluoreto de cloro (ClF_3), o qual foi rapidamente abandonado pelos nazis por ser demasiado perigoso. Porquê? Pois bem, este composto simples entra em ebulição quando exposto ao ar, é explosivo em contacto com a água e letal por inalação, dado libertar

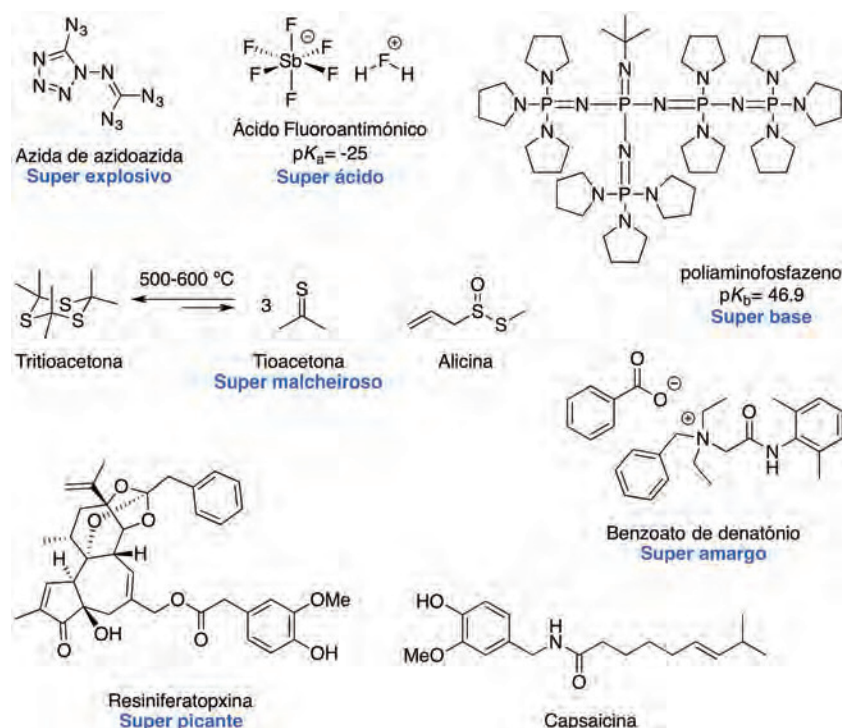


Figura 5 – Os super vilões da química.

HF quando se decompõe. Na presença de uma chama, atinge temperaturas acima de 2400 °C, satisfazendo o objetivo de destruir os abrigos do inimigo. Todavia o composto mais explosivo que se conhece é a azida de azidoazida e foi sintetizado em 2010 por cientistas alemães em colaboração com o exército americano, com o objetivo de produzir materiais de elevado potencial energético. O composto é de tal forma instável que explode quando é movido, tocado, dissolvido, exposto a luz intensa ou a raios X, ou mesmo quando deixado sozinho no escuro numa sala climatizada! Uma dor de cabeça para qualquer químico, só comparável a outro pesadelo, o ácido fluoro antimônico (H_2FSbF_6). Este super ácido, 10^{16} vezes mais forte que o ácido sulfúrico, é um líquido iônico e é o composto mais corrosivo de sempre, só podendo ser guardado em recipientes de Teflon.

Se é difícil sobreviver a venenos, também não é fácil lidar com picantes e amargos de boca. Acreditem, também há sabores para super heróis. Todos sabem que a ida a um restaurante indiano pode causar suores e lágrimas, devido ao ataque da capsaicina, um metabolito secundário presente nas pimentas do género *Capsicum*, às nossas papilas. No entanto nada é comparável ao composto mais picante de sempre, a resiniferatoxina, isolada da resina da *Euphorbia resinifera*, uma espécie de cacto bastante abundante em Marrocos. Este composto está no top dos compostos mais picantes, segundo a escala de Scoville [5]. Já o composto mais amargo conhecido é o benzoato de denatônio ($DL_{50} = 612 \text{ mg kg}^{-1}$), sintetizado em 1958. Diluições contendo 10 ppm (partes por milhão) deste composto, mesmo num sumo de laranja, são intragáveis [6]!

Os compostos contendo enxofre sempre tiveram má fama entre os químicos e não só. Veja-se o exemplo da alicina, presente no alho (*Allium sativum*) e que provoca no hálito uma fonte de má vizinhança. Mas nada que se compare ao composto mais mal cheiroso de sempre... a tioacetona! Um

composto incrivelmente simples mas cujo cheiro, de apenas uma gota, se consegue sentir a 500 m de distância. Em 1889, na cidade de Friburgo, na Alemanha, numa fábrica que produzia tritioacetona, usada como aditivo alimentar, a tentativa de destilação da tioacetona provocou vômitos, náuseas e inconsciência a várias pessoas numa área de cerca de 4 km ao redor das instalações.

À parte do seu lado mais obscuro, a Química Orgânica não deixa de ser fascinante, inspiradora e incrivelmente transversal a todas as ciências. É uma pena que os Químicos Orgânicos estejam em extinção em Portugal, mas tenho ainda esperança que as Universidades Portuguesas reconheçam a sua importância e venham a reestruturar os *curricula* dos cursos de Química, apostando na formação de uma nova geração de Químicos Orgânicos.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Mário Nuno Berberan e Santos pelo acesso ao livro "World Records in Chemistry", que muito inspirou a escrita deste artigo.

REFERÊNCIAS

- [1] J.P. André, *J. Chem. Educ.* **90** (2013) 352–357
- [2] R. Faust, G. Knaus, U. Siemeling, "World Records in Chemistry", H.J. Quadbeck-Seeger (Ed.), 1^a ed., Wiley-VCH, Germany, 1999
- [3] S.J. Rosenthal, J. McBridea, S.J. Pennycookc, L.C. Feldman, *Surf. Sci. Rep.* **62** (2007) 111–157
- [4] J.P. André, *Química - Boletim da SPQ* **115** (2012) 55–59
- [5] Handbook of Herbs and Spices, K. V. Peter (Ed.), CRC Press, 2001, p. 120
- [6] U.S. Consumer Product Safety Commission, "Final Report Study of Aversive Agents", 1992, p.19