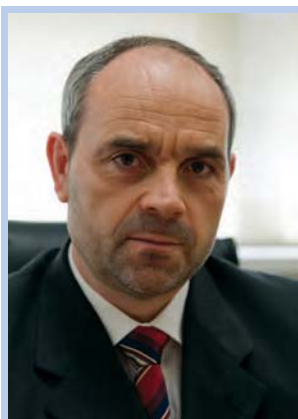


Índice

Editorial	126
Coluna do Presidente	127
Noticiário SPQ	127
Livros	129
Artigos	
Valorização catalítica de biomassa lenhocelulósica por hidrogenação hidrolítica em produtos de valor acrescentado	131
<i>Lucília Graciosa de Sousa Ribeiro</i>	
CO ₂ – de perigoso poluente ambiental a matéria-prima para uma nova geração de combustíveis sintéticos verdes e produtos químicos	136
<i>Carlos Almeida, Cátia Azenha, Cecilia Mateos-Pedrero, Adélio Mendes</i>	
A bioluminescência dos pirilampos: modulação da cor da luz e da quimioexcitação	144
<i>Luís Pinto da Silva</i>	
Ouro negro	149
<i>Ângelo M. C. Salvador</i>	
Multirresistência aos antitumorais: uma abordagem múltipla sobre o mecanismo de efluxo pelos transportadores ABC	155
<i>Ricardo J. Ferreira</i>	
Química Verde: Economia Atómica ou Utilização Atómica – Quem concebeu a métrica, Trost ou Sheldon?	165
<i>Adélio A. S. C. Machado</i>	
Leo Hendrik Baekeland – Baquelite, o primeiro plástico sintético –	170
<i>Raquel Gonçalves Maia</i>	
A perceção pública da química através do teatro e da ópera	176
<i>João Paulo André</i>	
Química para os Mais Novos	184
<i>Marta C. Corvo</i>	
Destaques	187
Agenda	188



Portugal é fustigado todos os anos por incêndios florestais de grandes dimensões. Os que ocorreram no verão de 2017 foram particularmente trágicos, causando 111 mortos e mais de três centenas de feridos. Os grandes incêndios provocam enormes prejuízos sociais, ambientais e económicos e resultam, em grande medida, da falta de ordenamento e de gestão das florestas nacionais. Se à ausência de organização das florestas adicionarmos os efeitos do aquecimento global, claramente sentidos este mês (agosto) em Portugal e no resto da Europa, com temperaturas a baterem máximos históricos em muitos países, temos as “condições reacionais” perfeitas para a catástrofe.

Um das principais causas apontadas para o aquecimento global e as alterações climáticas é o consumo de combustíveis fósseis e a consequente libertação de dióxido de carbono, o principal gás com efeito de estufa. Há muitos anos que os cientistas alertam para a necessidade de reduzir, acentuadamente, a emissão de dióxido de carbono para a atmosfera para que seja possível reverter, ou pelo menos não acentuar, os efeitos do aquecimento global. Este assunto é discutido, de perspetivas bastante distintas mas complementares, em dois artigos publicados neste número do *Química*. Num descrevem-se os desenvolvimentos mais recentes na conversão eletroquímica de CO₂ em compostos orgânicos (hidrocarbonetos, álcoois, ácido fórmico, etc.). Se essa conversão puder ser feita usando energia limpa (solar, por exemplo), então esse processo será ambientalmente sustentável. Noutro artigo discute-se a conversão da biomassa lenhocelulósica em produtos químicos de valor acrescentado. Atualmente o valor comercial da biomassa (aqui entendida como resíduos agrícolas, florestais ou industriais) é (praticamente) nulo, sendo usada quase exclusivamente para a produção de calor. A valorização desta matéria-prima inesgotável seria um incentivo importante para a fixação de pessoas em espaços rurais onde atualmente se verifica uma acentuada desertificação populacional, pois permitiria aumentar o seu rendimento e bem-estar e, simultaneamente, diminuir a quantidade de material combustível nas florestas e, consequentemente, reduzir o risco de incêndios e a sua gravidade. A *Química* e os químicos podem ter um papel importante neste processo!

Este número do *Química* inclui artigos de jovens investigadores portugueses que viram as suas teses de doutoramento premiadas recentemente: Ricardo Ferreira (prémio Melhor Tese de Doutoramento em *Química Medicinal* (2017), atribuído pela Divisão de *Química Terapêutica* da SPQ) e Lucília Ribeiro (prémio PYCA 2018, atribuído pelo Grupo de *Químicos Jovens* da SPQ). Ângelo Salvador e Luís Silva receberam menções honrosas do Prémio PYCA 2018.

Augusto Tomé

Boletim da Sociedade Portuguesa de Química

Propriedade de

Sociedade Portuguesa de Química
NIPC: 501 139 265
ISSN 0870 – 1180
Registo na ERC n.º 125 525
Depósito Legal n.º 51 420/91
Publicação Trimestral
N.º 150, julho-setembro 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

Diretor

Augusto Tomé

Diretores-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

Estatuto Editorial – disponível em

www.spq.pt/boletim/estatuto_editorial

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

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.

As normas de colaboração e as instruções para os autores podem ser encontradas no fascículo de outubro-dezembro de cada ano e no sítio *web* da SPQ.

Publicação subsidiada pela

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

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

Há dois assuntos com relevância para os membros da Sociedade Portuguesa de Química que vos quero dar a conhecer:

1. Sociedade Europeia de Química (*European Society of Chemistry, EuChemS*)

Como já indicado numa das minhas comunicações anteriores, o nome, acrónimo e logo da EuChemS irá ser alterado a partir do 7th *EuChemS Chemistry Congress* que terá lugar em Liverpool de 26 a 30 de agosto de 2018.



Deixamos de ser a Associação Europeia de Ciências Químicas e Moleculares para passarmos a ser a **Sociedade Europeia de Química**. O acrónimo passa a ser **EuChemS** em vez de EuChemS.

2. ChemPubSoc Europe

Em 2013 a *ChemPubSoc Europe* (www.chempubsoc.eu) decidiu estabelecer o programa *ChemPubSoc Europe Fellows* com o objetivo de homenagear aqueles que con-

tribuem forte e extraordinariamente para esta associação de sociedades europeias e que desempenhem funções relevantes para pelo menos uma das suas sociedades membros. Este programa tem também por objetivo apoiar a imagem da *ChemPubSoc Europe* e ajudar a desenvolver esta marca dentro das sociedades nacionais, bem como entre os seus membros e cientistas em todo o mundo. Os primeiros 35 *Fellows* foram apresentados em 2015. A sua seleção centrou-se em quem tinha desempenhado papéis importantes no estabelecimento das bases para a *ChemPubSoc Europe* e foram estabelecidos seis *Honorary Fellows*. O sócio da SPQ homenageado como *Fellow* foi o Professor João Rocha, do Departamento de Química/CICECO da Universidade de Aveiro.

A seleção de *Fellows* correspondente ao biénio 2016–2017 concentrou-se em homenagear 37 cientistas pelos seus méritos em atividades editoriais (número de artigos publicados/relatórios de *referee* e outros serviços no período 2005–2015) e também pelas suas atividades como autor correspondente de artigos no período 2012–2017. Teve-se especial atenção aos aspetos da diversidade. Os sócios da SPQ homenageados como *Fellows* são a Professora Maria José Calhorda, da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, e o Professor Artur Silva, do Departamento de Química/QOPNA da Universidade de Aveiro.

Artur Silva, Presidente da SPQ

NOTICIÁRIO SPQ

Sucesso de participação portuguesa no EFCATS Young Scientist Contest

O Concurso de Jovens Cientistas EFCATS (*European Federation of Catalysis Societies*) realizou-se no Campus de Wageningen, Holanda, de 9 a 11 de julho de 2018. Neste desafio, organizado pelo EFCATS e pelo Prof. Harry Bitter, seis equipas de cinco elementos escreveram e apresentaram, em apenas dois dias e meio, uma proposta para um projeto de investigação na área da catálise. O tema do desafio foi divulgado no primeiro dia.

Participaram neste desafio trinta jovens investigadores (investigadores pós-doutoramento e estudantes de doutoramento) de diferentes nacionalidades (com um máximo de dois jovens investigadores por país) que foram selecionados pelas sociedades de catálise dos países das instituições de origem. As seis equipas formadas apresentavam mistura internacional e de género.

A representação portuguesa neste desafio foi constituída por Mirtha Lourenço, da Universidade Aveiro (CICECO-UA), e Sara Realista, da Universidade de Lisboa (CQB e BioISI-FCUL). Ambas foram convidadas pela Divisão de Catálise e Materiais Porosos da SPQ, após terem concorrido ao Prémio Melhor Tese de Doutoramento em Catálise – Ramôa Ribeiro.

Mirtha Lourenço doutorou-se em Ciência e Engenharia dos Materiais pela Universidade de Aveiro, com a tese



As representantes portuguesas Mirtha Lourenço (à esquerda) e Sara Realista (à direita).

intitulada “Modificação de organossilicas mesoporosas periódicas para a separação de CO_2/CH_4 ” sob orientação científica de Paula Ferreira e José R. B. Gomes. Para além da aplicação na área da adsorção, os materiais desenvolvidos nesta tese foram testados na área da catálise, nomeadamente em reações de epoxidação do estireno, na benzoilação assimétrica da hidrobenczoína e na condensação do benzaldeído pela reação de Knöevenagel em colaboração com investigadores do Departamento de Química da Universidade de Aveiro. Sara Realista doutorou-se em Química no âmbito do programa doutoral CATSUS pela Universidade de Lisboa, com a tese intitulada “Cap-

tura e redução de CO₂ utilizando materiais metalo-orgânicos multifuncionais” sob a orientação científica de Paulo Nuno Martinho, Maria José Calhorda e Ana Margarida Martins. O trabalho da tese consistiu na síntese, caracterização e aplicação de complexos de metais de transição 3d na redução de CO₂, explorando a sua utilização como catalisadores homogêneos e heterogêneos para a eletro- e fotorredução de CO₂.

O desafio consistiu na escrita de um projeto que fizesse a transição de uma sociedade baseada em reservas fósseis para uma sociedade baseada na atividade neutra de CO₂, em que o CO₂ emitido é igual ao eliminado. Os avaliadores procuravam propostas de investigação atraentes, fundamentais ou aplicadas, onde a catálise contribuísse para garantir a entrega sustentável de alimentos, combustíveis e materiais para nossa sociedade futura de uma maneira sustentável. Os projetos teriam que ser dimensionados para uma equipa que incluísse três alunos de doutoramento, a trabalhar em conjunto mas desde perspetivas diferentes.

Os elementos de cada equipa tentaram integrar os seus conhecimentos e experiência na escrita de uma proposta, com uma hipótese clara e um bom balanço entre risco e ganho.

Como os elementos de cada uma das equipas não se conheciam, um dos grandes desafios do EFCATS *Young Scientist Contest* consistiu na combinação dos conhecimentos de cada um dos elementos da equipa de modo a ser escrita uma proposta coesa de dez páginas em menos de um dia e meio. No terceiro e último dia do desafio as equipas apresentaram as suas propostas aos avaliadores e às restantes equipas.

As propostas foram avaliadas pelos Professores J.H. Bitter (Universidade de Wageningen), B.M. Weckhuysen (Universidade de Utrecht) e J.S.J. Hargreaves (Universidade de Glasgow), tendo sido atribuídos prémios relativos aos primeiro, segundo e terceiro lugares.

Mirtha Lourenço e Sara Realista agradecem à Divisão de Catálise e Materiais Porosos da SPQ pelo convite e pela oportunidade de participar no EFCATS *Young Scientist Contest*, onde dominou a elevada qualidade científica num ambiente acolhedor e descontraído. Agradecem também à organização do evento: ao conselho EFCATS, ao Prof. Harry Bitter e à sua equipa pela excelente organização e pela forma como as acolheram. Sara Realista agradece ao CQB e BioISI e Mirtha Lourenço agradece ao CICECO-Instituto de Materiais de Aveiro (POCI-01-0145-FEDER-007679, Ref. FCT UID/CTM/50011/2013), pelo financiamento atribuído

que possibilitou as suas presenças neste desafio. Finalmente, agradecem a todos os participantes pelas ideias trocadas, discussões tidas e pelos ótimos momentos partilhados.

O projeto vencedor

A Mirtha Lourenço integrou a equipa vencedora que também incluía Eleni Bletsas (Grécia), Kasun Kalhara Gunasooriya (Bélgica), Katarzyna Adamska (Polónia) e Lars Kiewidt (Holanda).

O projeto vencedor teve como base o conceito de que a transição para uma economia circular neutra em carbono, sem a perda do nosso elevado padrão de vida baseado em carbono, poderia ser alcançada através do desenvolvimento de processos de conversão de CO₂ com baixo custo e energia. Este foi o objetivo da equipa vencedora.

Assim, a equipa vencedora propôs um projeto de investigação intitulado “*Design of multicomponent nano-structured materials for catalytic CO₂ conversion to methanol*” que tinha como objetivo produzir metanol a partir de CO₂ e hidrogénio solar (proveniente da fotoeletrolise da água). A proposta de projeto reunia uma sinergia de competências na síntese e caracterização de catalisadores; testes cinéticos; modelação molecular; e desenvolvimento de um reator estruturado de drenagem automática de modo a desenvolver catalisadores multicomponentes de base metálica para converter CO₂ em metanol, usando hidrogénio solar a baixa temperatura. É de salientar que o metanol armazena quase toda a energia química do hidrogénio de forma conveniente e pode funcionar como um combustível de elevada energia ou como reagente químico.



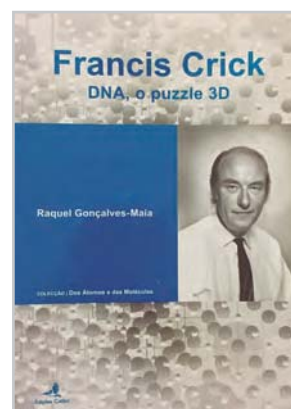
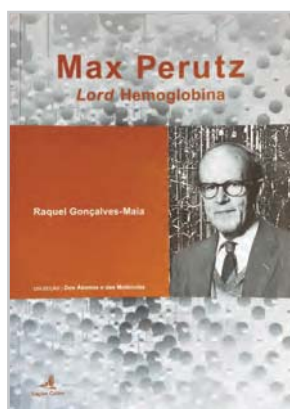
1.º Prémio – Entregue pelo conselho do EFCATS e o Prof. Harry Bitter aos investigadores de pós-doutoramento Kasun Gunasooriya, Lars Kiewidt, Eleni Bletsas, Mirtha Lourenço e Katarzyna Adamska.

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.

Oásis de Ciência

Ruben Elvas Leitão*



É com dois livros dedicados a Max Perutz e Francis Crick que a coleção “Dos Átomos e das Moléculas”, de Raquel Gonçalves-Maia, editada em Portugal por Edições Colibri e no Brasil pela Livraria da Física, chega aos 4.º e 5.º volumes. Trata-se de pequenos livros que nos põem em contacto com a obra de grandes figuras da Ciência do século XX, que são na sua essência únicos porque nos falam dos grandes cientistas enquanto pessoas, das suas relações pessoais e também profissionais. Os volumes até agora publicados centram-se numa interrogação central acerca das moléculas que estão na origem da vida. Em cada livro é habilmente desenrolado o novelo das vidas dos cientistas retratados, das suas descobertas, dos dramas que enfrentaram e, principalmente, da forma como o fizeram. Ficamos a conhecer os sucessos, sem omissão dos fracassos, e a autora consegue fazer parecer simples o que na realidade são intrincadas teias de vida e de descobertas científicas. Estes livros farão com certeza as delícias de qualquer amante da ciência e da sua história, quer seja um profissional do *métier* ou simplesmente alguém curioso por saber mais sobre a vida e obra destes cientistas.

Os livros agora editados intitulados *Max Perutz*, com o sub-título *Lord Hemoglobina*, e *Francis Crick*, com o sub-título *DNA, o puzzle 3D*, utilizam a mesma abordagem analítica e perícia cartesiana que preside à extensa obra editada de Raquel Gonçalves-Maia.

O 4.º volume da série apresenta-nos o cientista austríaco Maximilian Ferdinand Perutz. Conduzidos pela autora, seguimos o apaixonante e atribulado percurso deste judeu batizado católico, desde o seu país natal e da fuga do nazismo, até à chegada à Grã-Bretanha que viria a ser a sua 2.ª pátria, ficando também a saber que, apesar da boa recepção em Cambridge e do seu sucesso científico, conheceu tanto o acolhimento como a desconfiança por ser tomado por alemão e, portanto, inimigo...

A vida deste cientista foi dedicada à (quase) obsessiva necessidade de responder à questão que pôs a Bernal, o *Sage*, retratado em volume anterior: “Como posso desvendar o segredo da vida?”, questão que ambos pensavam que seria resolvida através de estudos cristalográficos com os quais esperavam esclarecer a estrutura das proteínas e com isso decifrar o “grande *puzzle* da existência da vida”.

Passo a passo, a autora consegue alimentar de forma vívida o *suspense* da descoberta, como se de num conto policial se tratasse. Acompanhamos Perutz a anunciar em Cambridge que queria “localizar espacialmente as várias centenas, milhares!, de átomos que compunham a molécula de hemoglobina”; e quase podemos ouvir a reação da maioria dos presentes: “Max, deves estar louco!”.

Nenhum dos momentos chave da sua vida foi esquecido pela autora, e assim, introduzidos que somos ao seu segundo exílio forçado entristecemos-nos com as suas palavras “Ser preso, internado e deportado como um inimigo estrangeiro pelos ingleses que eu sempre vi como meus amigos, feriu-me mais do que a própria perda de liberdade. Primeiro fui rejeitado como sendo judeu pela minha Áustria nativa e agora rejeitado como alemão pelo país que adotei”. Somos levados a admirar a sua tenacidade ao sabermos que aproveitou o seu desterro para melhorar as suas competências matemáticas e físicas e a generosidade demonstrada quando, após a sua libertação, contribuiu ativamente para o esforço de guerra dos Aliados.

Pelo caminho, acompanhamos a sua vida de afetos em família e as dificuldades que atravessou por ter de sustentar sozinho uma família alargada aos seus pais, a precariedade da sua situação laboral, a *Lectureship* que finalmente recebeu de Cambridge.

Empolgamo-nos depois com o desenrolar do novelo que levou à descoberta da estrutura da hemoglobina e, mais tarde, com o seu contributo fundamental para o nascimento da medicina molecular que permitiu explicar diversas patologias congénitas, abrindo assim portas para possibilidades que hoje já se tornaram realidade.

* Professor coordenador do Instituto Superior de Engenharia de Lisboa
rleitão@daq.isel.pt

Raquel Gonçalves-Maia torna impossível não nos maravilharmos com a modéstia e a simplicidade que acompanharam a longevidade da atividade científica de Perutz, com a sua contínua abertura à descoberta e até com a sua serenidade perante a morte iminente: “Tive 65 anos de uma pesquisa científica fantasticamente produtiva e um casamento feliz, filhos e netos encantadores que me rodearam de carinho e finalmente desfrutei da amizade de tanta gente maravilhosa...”

No 5.º volume surge Francis Crick, estudante de doutoramento de Perutz e personagem bem diferente, genial no seu modo irreverente de ser e estar, de quem Max dirá “punha toda a gente *in high spirits*, com energia revigorada!” A autora conduz-nos através de novas complexidades, até outra personagem apaixonante que “gostava de desvendar segredos da vida, puzzles moleculares”, possuidor de uma personalidade inquieta que o levava a desenvolver vários temas em paralelo, iniciando-se assim a epopeia do DNA.

A partir da sua invulgar infância, vemo-lo através da narrativa da autora a desenvolver livremente a sua criatividade científica e acompanhamos divertidos a angustiada dúvida que expôs a sua Mãe: o temor de que “quando fosse grande, [...] tudo já tivesse sido descoberto”. Assistimos à construção progressiva da sua convicção de que a vida podia ser explicada unicamente através da física e da química até se tornar um crítico feroz de qualquer religiosidade. Acompanhando os cambiantes da sua vida profissional vemos como a sua personalidade extrovertida e a sua assertividade provocaram reações tão diferentes nos atores da grande peça que se desenrola neste livro.

O complexo processo de descoberta da estrutura 3D do DNA obriga a autora a uma síntese ainda mais exímia para conseguir, em poucas páginas, resumir todos os trabalhos que então se desenrolaram em paralelo até à construção do modelo “certo” por Crick e Watson. Peça a peça tudo conflui harmoniosamente para vermos surgir com naturalidade uma das maiores descobertas da ciência do século XX.

Segue-se a apresentação, com mestria, das novas ramificações na sua vida, de novas parcerias e a descrição de nova descoberta: os mecanismos de transcrição e transporte da informação genética, mais um contributo para o seu desejo de que “um número crescente de áreas da biologia passassem a ser instituídas numa base molecular”. Intensificada a sua oposição ao vitalismo, os seus excessos haveriam de marcar a forma como seria recordado: inesperado, criativo e brilhante, mas também de uma assertividade polémica exacerbada por um reducionismo militante, capaz de uma extrema frieza na abordagem de certas questões e que em conjunto lhe viriam a valer epítetos como arrogante, racista e eugenista; e, no entanto, Crick manteve-se sempre modesto, fugindo a homenagens e honrarias.

Já no final do livro a escrita da autora dá conta da sua coragem: o recomeço da sua vida, atravessando um oceano e um continente, mais um salto no desconhecido, agora na procura da natureza da consciência, da origem da vida na Terra e no Universo.

Concluindo, recomendo vivamente a leitura destes dois livros (e dos anteriores), verdadeiros oásis da arte de bem escrever sobre Ciência, para públicos diversificados.



Valorização catalítica de biomassa lenhocelulósica por hidrogenação hidrolítica em produtos de valor acrescentado

Lucília Graciosa de Sousa Ribeiro

Laboratório de Processos de Separação e Reação - Laboratório de Catálise e Materiais (LSRE-LCM),
Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Catalytic valorization of lignocellulosic biomass to high added-value products by hydrolytic hydrogenation – *The selective conversion of biomass is of extreme industrial importance in order to contribute to the replacement of fossil fuels and to the sustainable production of compounds with high added value. On the other hand, the conversion of cellulose is extremely difficult due to its strongly crystalline structure. In this work, cellulose ball-milling has shown to be an efficient and sustainable pretreatment method (unlike the usual use of acids) capable of considerably reducing its degree of crystallinity and, consequently, facilitating its conversion. Catalysts were then efficiently synthesized for the direct conversion of cellulose and hemicelluloses (xylan) into sorbitol and xylitol in yields close to 80% by hydrolytic hydrogenation. These results are among the best ever obtained for the catalytic conversion of cellulose and xylan by an environmentally friendly process for the production of those compounds of high practical interest. In addition, considerable sorbitol yields (50%) were also obtained from the direct conversion of cellulosic materials that are generally considered as waste (e.g. cotton and paper).*

A conversão seletiva da biomassa é de extrema importância industrial no sentido de contribuir para a substituição dos combustíveis fósseis e para a produção sustentável de compostos com elevado valor acrescentado. Por outro lado, a conversão da celulose é extremamente difícil devido à sua estrutura fortemente cristalina. Neste trabalho, a moagem da celulose revelou ser um método de pré-tratamento eficiente e sustentável (em oposição à utilização habitual de ácidos) capaz de diminuir consideravelmente o seu grau de cristalinidade e, por consequência, facilitar a sua conversão. Foram sintetizados eficientemente catalisadores para a conversão direta de celulose e hemiceluloses (xilana) por hidrogenação hidrolítica, tendo-se obtido rendimentos de sorbitol e de xilitol próximos de 80%. Estes resultados encontram-se entre os melhores alguma vez obtidos para a conversão catalítica de celulose e de xilana por um processo amigo do ambiente para a produção daqueles compostos de elevado interesse prático. Além disso, obtiveram-se ainda rendimentos consideráveis de sorbitol (50%) a partir da conversão direta de materiais celulósicos geralmente considerados como resíduos (e.g. algodão e papel).

1. Desenvolvimento sustentável

As fontes energéticas detêm, desde a antiguidade, um papel fundamental no desenvolvimento social e económico da humanidade. Estes recursos proporcionam conforto pessoal, mobilidade e riqueza, a nível industrial e comercial. Contudo, ao longo do último século, o constante crescimento da população e a industrialização têm vindo a aumentar consideravelmente o consumo de energia [1]. Além disso, a queima dos combustíveis fósseis e dos seus derivados para a produção de calor e energia está associada ao aumento do nível de gases com efeito de estufa [1]. Num contexto de crescimento económico cada vez mais forte, a necessidade de reduzir a dependência dos combustíveis fósseis é preenchida recorrendo à racionalização dos recursos, ao aumento da eficiência dos dispositivos clássicos de conversão de energia e pelo investimento nas energias renováveis que, além de contribuírem para diminuir a necessidade de importação de recursos, permitem alcançar o desenvolvimento energético sustentável. É por este motivo que a exploração de fontes de energia renovável se torna cada vez mais importante, não só devido à consciencialização crescente para as alterações climáticas como também à escassez das matérias-primas fósseis tradicionalmente utilizadas na produção de eletricidade (petróleo, gás natural e carvão) [2].

As principais fontes renováveis, pressupondo o desenvolvimento sustentável do setor energético, são a biomassa,

a energia solar e a energia eólica. No entanto, há que dar ênfase a duas particularidades da biomassa: a multiplicidade de matérias com potencial energético, entre as quais se destacam os resíduos agrícolas, florestais e industriais, e o seu processo de conversão. Além das óbvias vantagens no setor energético, a utilização da biomassa apresenta ainda benefícios a nível social e florestal. Em relação ao primeiro aspeto, destaca-se a neutralidade em termos de emissões de dióxido de carbono, bem como o desenvolvimento regional e local. A nível florestal, a utilização de resíduos florestais como fonte energética apresenta-se como um fator que minimiza o risco de incêndio e a sua gravidade.

2. Biomassa lenhocelulósica como recurso renovável

A biomassa lenhocelulósica é uma das fontes de energia renovável mais importantes, sendo um dos recursos energéticos mais antigos que a humanidade conhece. Ela inclui uma grande variedade de fontes como: resíduos florestais (serradura, resíduos da indústria de papel), parte dos resíduos sólidos urbanos, resíduos agrícolas (palhas, caules) e culturas energéticas [3].

A biomassa lenhocelulósica é habitualmente constituída por celulose (38–50%), hemiceluloses (23–32%) e lenhina (15–25%) (Figura 1) [4]. Sendo a celulose a fonte de matéria-prima renovável mais abundante no planeta, é especialmente importante investigar as suas possibilidades

de transformação, já que constitui uma das alternativas mais atrativas para a substituição das matérias-primas fósseis para a produção de produtos de valor acrescentado e de combustíveis [4,5].

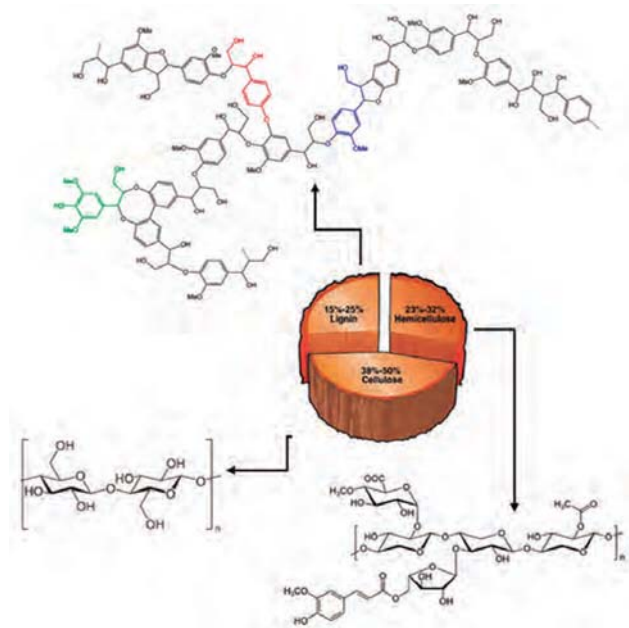


Figura 1 – Constituição da biomassa lenhocelulósica.

Diversos processos têm vindo a ser desenvolvidos para a conversão de biomassa lenhocelulósica [4,6]. A hidrogenação hidrolítica da celulose na presença de um catalisador heterogéneo apropriado é um dos mais atrativos [7–10]. Esse método consiste na hidrólise da celulose em glucose, combinada com a subsequente hidrogenação desta em compostos de interesse, como o sorbitol (Figura 2) [11–13]. Este é um composto muito importante e com inúmeras aplicações nas indústrias farmacêutica e alimentar [14], encontrando-se no TOP-12 dos produtos de elevado valor acrescentado que podem ser obtidos a partir da biomassa [15].



Figura 2 – Esquema ilustrativo da hidrogenação hidrolítica da celulose em sorbitol e algumas das suas possíveis aplicações.

Considerando os passos individuais da conversão da celulose, geralmente são usados catalisadores ácidos em fase líquida para a hidrólise e catalisadores metálicos para a hidrogenação. Contudo, este processo não é sustentável e traz problemas de corrosão e de recuperação/eliminação dos ácidos [16]. Assim, os catalisadores heterogéneos são preferíveis, tanto pela facilidade de separação como pela possibilidade de reutilização e capacidade de suportar condições reacionais diversas [17–19]. Desta forma, a hidrogenação hidrolítica da biomassa lenhocelulósica apresenta-se como uma alternativa promissora pela sua eficiência energética e sustentabilidade comparativamente com outros processos de conversão.

3. Pré-tratamento da biomassa

A celulose presente na biomassa lenhocelulósica é extremamente resistente à hidrólise. Portanto, a biomassa tem de ser submetida a um pré-tratamento a fim de facilitar a conversão da celulose em açúcares. Têm sido desenvolvidos diversos métodos de pré-tratamento com o propósito de quebrar a estrutura lenhocelulósica (Figura 3), nomeadamente a trituração e moagem, o uso de líquidos iónicos, agentes oxidantes, solventes orgânicos, etc. [20,21].

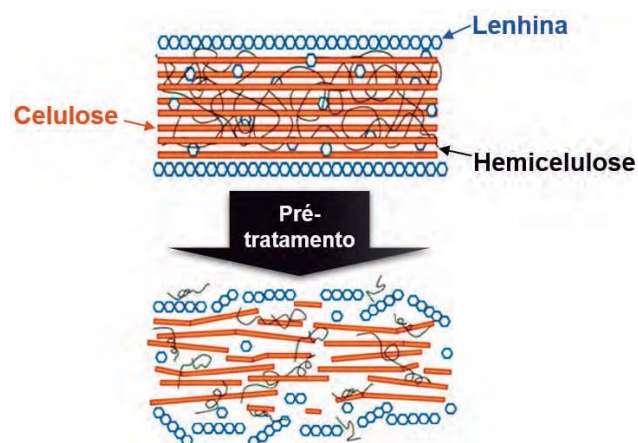


Figura 3 – Representação esquemática do pré-tratamento da biomassa.

Uma vez que a estrutura cristalina da celulose limita o seu contacto com os catalisadores, têm sido usados tratamentos mecânicos [6] pois são métodos amigos do ambiente e geralmente são bastante eficazes para melhorar a reatividade da celulose e/ou hemicelulose devido à redução do tamanho de partículas, ao aumento da área superficial total, e à destruição da estrutura cristalina [22]. Assim, a moagem, nomeadamente em moinhos de bolas [23–25], é geralmente utilizada para quebrar a estrutura cristalina [26]. Neste trabalho [27], a moagem provocou um decréscimo do grau de cristalinidade da celulose, o que originou uma melhoria tanto da conversão como da produção de sorbitol (Figura 4). Num teste adicional moeu-se a celulose juntamente com o catalisador (*mix-milling*), o que resultou num aumento significativo da velocidade de reação, acompanhado de um aumento da seletividade em sorbitol.

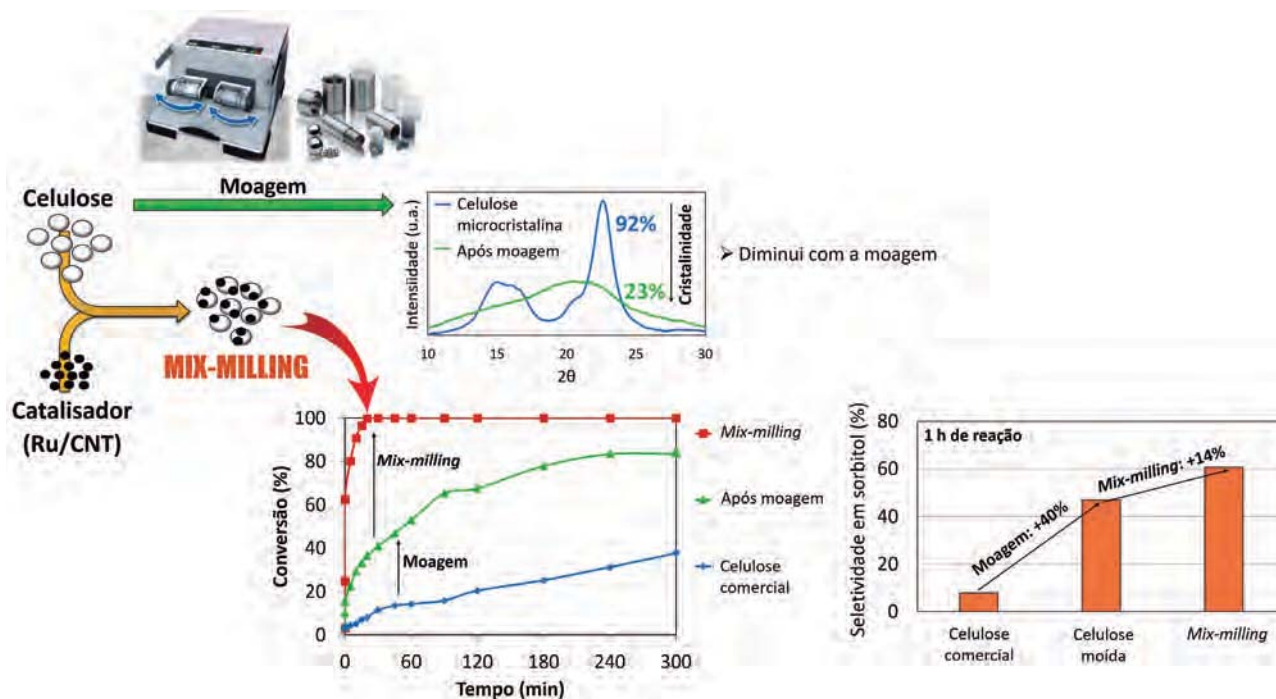


Figura 4 – Efeito da moagem e *mix-milling* da celulose.

4. Conversão catalítica da biomassa lenhocelulósica

Um dos caminhos mais promissores para a utilização da biomassa lenhocelulósica é a sua conversão em compostos de elevado valor (ex.: sorbitol, xilitol). Normalmente este processo envolve um passo inicial de hidrólise (para transformar a celulose ou as hemiceluloses nos açúcares correspondentes) seguido de uma hidrogenação para converter os açúcares nos compostos de interesse (Figura 5) [11–13]. De forma a diminuir o tempo de reação, reduzir os resíduos formados e o consumo de matérias-primas (energia e solventes), é essencial efetuar a conversão da biomassa num único passo, com a hidrólise e a hidrogenação a ocorrer simultaneamente (Figura 5) [28]. A utilização de

catalisadores multifuncionais que contêm centros ácidos (para a hidrólise) e metálicos (para a hidrogenação) é uma via atrativa para a transformação da biomassa em produtos químicos de elevado valor acrescentado [29]. Portanto, um bom equilíbrio entre as duas funções catalíticas do catalisador é fundamental.

Neste trabalho foram inicialmente otimizadas as diferentes condições reacionais para a conversão da celulose, nomeadamente a pressão de H_2 , a temperatura de reação, a razão H_2O /substrato, a velocidade de agitação, a quantidade de catalisador e a natureza e o teor da fase metálica [30]. Prepararam-se diferentes catalisadores metálicos (Ru, Pt, Pd, Ir, Rh) suportados em diferentes materiais, nomeadamente carvão ativado (AC), nanotubos de carbono (CNT),

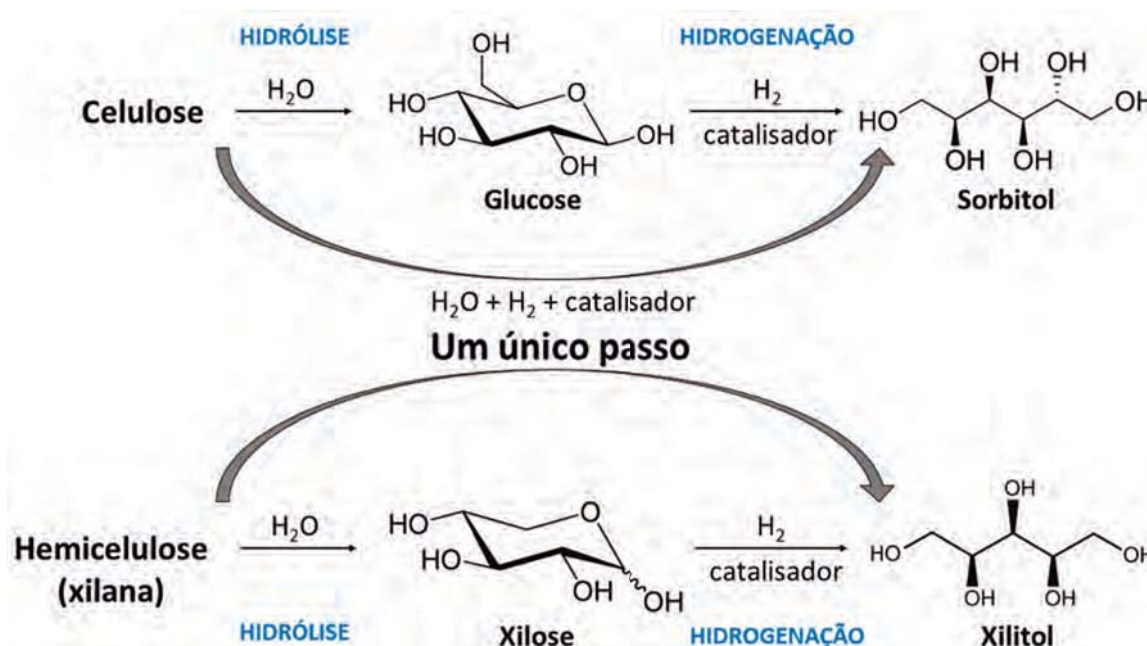


Figura 5 – Conversão catalítica direta da celulose e das hemiceluloses (xilana).

xerogéis de carbono, grafeno, grafite, negro de carbono, zeólitos e alumina [31]. O catalisador Ru/CNT foi o mais ativo e seletivo para a conversão direta de celulose em sorbitol [31,32]. Posteriormente, prepararam-se catalisadores bimetálicos de Ru-Ni e verificou-se um efeito promotor pela adição de Ni, associado a um aumento tanto da conversão como do rendimento de sorbitol (Figura 6) [33]. O *mix-milling* da celulose com os catalisadores bimetálicos permitiu ainda obter um rendimento de sorbitol entre 71–74% após apenas uma hora (Figura 6). Além disso, os catalisadores apresentaram excelente estabilidade após várias utilizações, mesmo com *mix-milling*.

À semelhança do estudo realizado para a celulose, desenvolveu-se um sistema para a conversão direta de xilana em xilitol [34], e testou-se ainda o efeito da presença de celulose na conversão da xilana [35]. A conversão simultânea dos dois substratos permitiu aumentar o rendimento

de xilitol e de sorbitol comparativamente com o obtido na conversão separada de cada um dos substratos nas mesmas condições (Figura 7) [36]. Mais uma vez o catalisador mostrou-se extremamente estável após o uso repetido.

Por último, foi também considerada a valorização de materiais celulósicos que, após a sua utilização, são normalmente encarados como resíduos, nomeadamente algodão, tecido de algodão e lenços de papel [37]. Estes materiais foram direta e eficientemente convertidos em sorbitol com rendimentos próximos de 50% ao fim de duas horas.

5. Conclusões

A metodologia usada é inovadora e permite reduzir custos, maximizar a produtividade e minimizar os resíduos gerados e o consumo de energia. Obteve-se sorbitol e xilitol com elevados rendimentos diretamente da celulose, da xilana e de resíduos celulósicos.

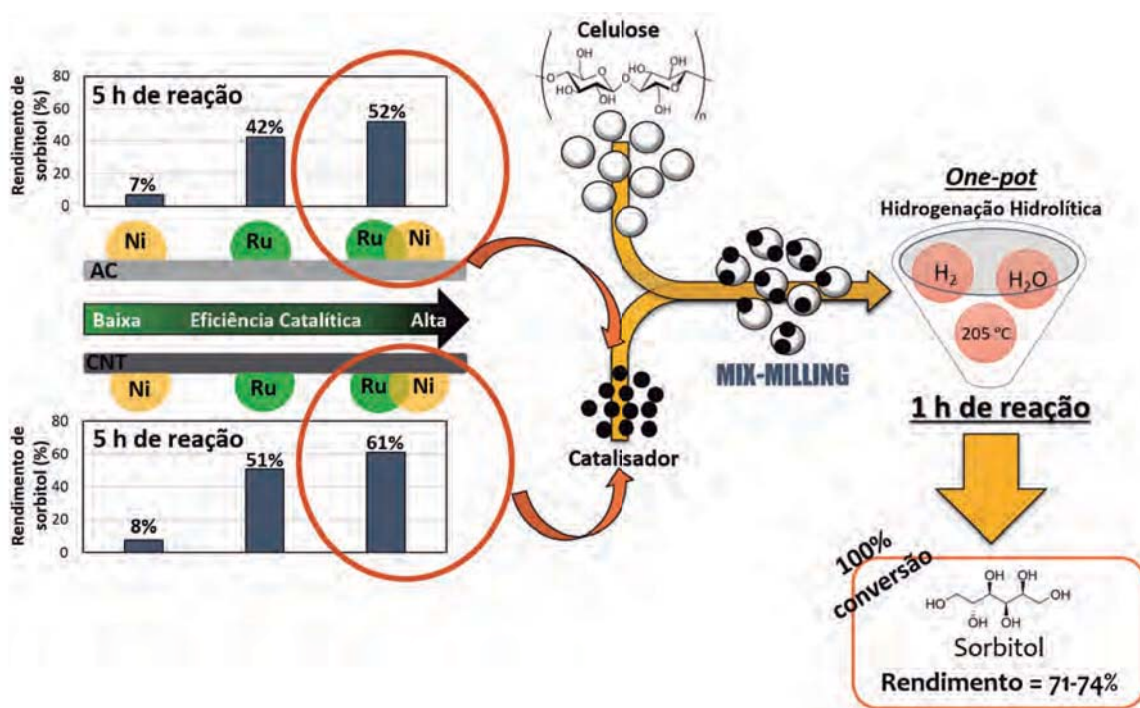


Figura 6 – Efeito do Ni e do *mix-milling* no rendimento de sorbitol.

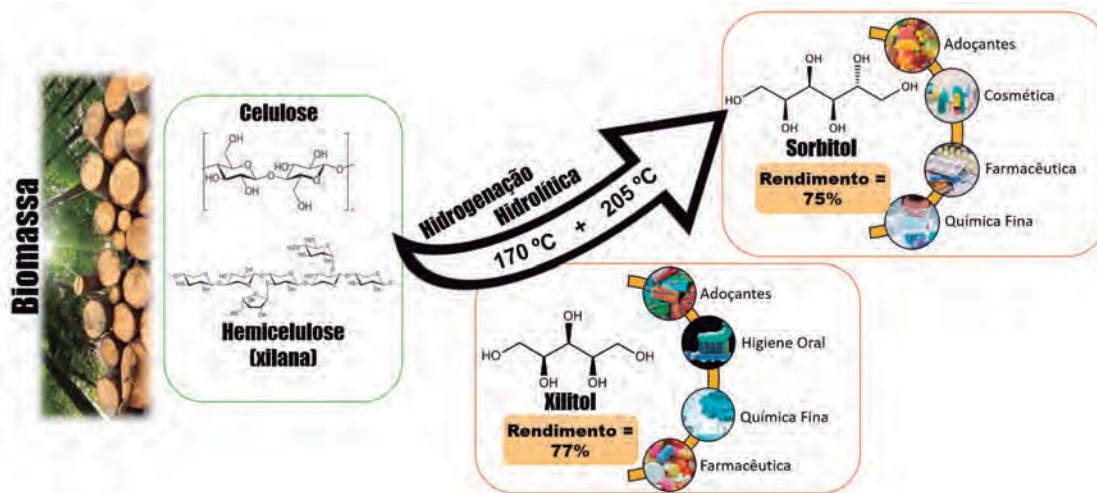


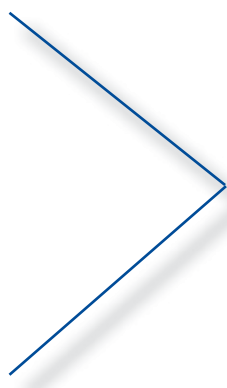
Figura 7 – Conversão simultânea da celulose e da xilana.

Agradecimentos

Este trabalho foi desenvolvido no âmbito do projeto “AIProcMat@N2020 - Advanced Industrial Processes and Materials for a Sustainable Northern Region of Portugal 2020”, com referência NORTE-01-0145-FEDER-000006, cofinanciado pelo Programa Operacional Regional do Norte (NORTE 2020), através do Portugal 2020 e do Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional (FEDER) e do Projeto POCI-01-0145-FEDER-006984 - Laboratório Associado LSRE-LCM - financiado pelo FEDER, através do COMPETE2020 – Programa Operacional Competitividade e Internacionalização (POCI) e por fundos nacionais através da Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT). L.S. Ribeiro agradece aos orientadores Dr. Manuel Fernando Ribeiro Pereira e Dr. José Joaquim de Melo Órfão, e à FCT pela bolsa de doutoramento SFRH/BD/86580/2012.

Referências

- [1] J.N. Chheda, G.W. Huber, J.A. Dumesic, *Angew. Chem. Int. Ed.* **46** (2007) 7164–7183.
- [2] J. Zhang, J. Zhuang, L. Lin, S. Liu, Z. Zhang, *Biomass Bioenerg.* **39** (2012) 73–77.
- [3] G.H. Jeong, E.G. Kim, S.B. Kim, E.D. Park, S.W. Kim, *Micropor. Mesopor. Mat.* **144** (2011) 134–139.
- [4] C.-H. Zhou, X. Xia, C.-X. Lin, D.-S. Tong, J. Beltramini, *Chem. Soc. Rev.* **40** (2011) 5588–5617.
- [5] G.W. Huber, A. Corma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **46** (2007) 7184–7201.
- [6] A. Cabiac, E. Guillon, F. Chambon, C. Pinel, F. Rataboul, N. Essayem, *Appl. Catal. A-Gen.* **402** (2011) 1–10.
- [7] L. Yang, X. Yan, Q. Wang, Q. Wang, H. Xia, *Carbohydr. Res.* **404** (2015) 87–92.
- [8] A. Negoi, K. Triantafyllidis, V.I. Parvulescu, S.M. Coman, *Catal. Today* **223** (2014) 122–128.
- [9] H. Kobayashi, Y. Hosaka, K. Hara, B. Feng, Y. Hiroaki, A. Fukuoka, *Green Chem.* **16** (2014) 637–644.
- [10] J. Geboers, S. Van De Vyver, K. Carpentier, P. Jacobs, B. Sels, *Chem. Commun.* **47** (2011) 5590–5592.
- [11] A. Fukuoka, P. Dhepe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **45** (2006) 5161–5163.
- [12] C. Luo, S. Wang, H. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **46** (2007) 7636–7639.
- [13] W. Deng, X. Tan, W. Fang, Q. Zhang, Y. Wang, *Catal. Lett.* **133** (2009) 167–174.
- [14] A.M. Ruppert, K. Weinberg, R. Palkovits, *Angew. Chem. Int. Ed.* **51** (2012) 2564–2601.
- [15] T. Werypy, G. Petersen, Top Value-Added Chemicals from Biomass. Volume 1: Results of Screening for Potential Candidates from Sugars and Synthesis Gas. (U.S. Department of Energy, Energy Efficiency and Renewable Energy, Battelle), 2004.
- [16] H. Wang, L. Zhu, S. Peng, F. Peng, H. Yu, J. Yang, *Renew. Energ.* **37** (2012) 192–196.
- [17] R. Rinaldi, F. Schuth, *Energ. Environ. Sci.* **2** (2009) 610–626.
- [18] S. Van de Vyver, J. Geboers, P.A. Jacobs, B.F. Sels, *ChemCatChem* **3** (2011) 82–94.
- [19] M.J. Climent, A. Corma, S. Iborra, *Chem. Ver.* **111** (2010) 1072–1133.
- [20] P. Kumar, D.M. Barrett, M.J. Delwiche, P. Stroeve, *Ind. Eng. Chem. Res.* **48** (2009) 3713–3729.
- [21] G. Brodeur, E. Yau, K. Badal, J. Collier, K.B. Ramachandran, S. Ramakrishnan, *Enzyme Res.* **2011** (2011) 1–17.
- [22] N.V. Gromov, O.P. Taran, K.N. Sorokina, T.I. Mishchenko, S. Uthandi, V.N. Parmon, *Catal. Ind.* **8** (2016) 176–186.
- [23] P. Dhepe, A. Fukuoka, *ChemSusChem* **1** (2008) 969–975.
- [24] T. Komanoya, H. Kobayashi, K. Hara, W.-J. Chun, A. Fukuoka, *Appl. Catal. A-Gen.* **407** (2011) 188–194.
- [25] J. Pang, M. Zheng, A. Wang, T. Zhang, *Ind. Eng. Chem. Res.* **50** (2011) 6601–6608.
- [26] M. Yabushita, H. Kobayashi, A. Fukuoka, *Appl. Catal. B-Environ.* **145** (2014) 1–9.
- [27] L.S. Ribeiro, J.J.M. Órfão, M.F.R. Pereira, *Green Chem.* **17** (2015) 2973–2980.
- [28] M. Sankar, N. Dimitratos, P.J. Miedziak, P.P. Wells, C.J. Kiely, G.J. Hutchings, *Chem. Soc. Rev.* **41** (2012) 8099–8139.
- [29] B.T. Kusema, L. Faba, N. Kumar, P. Mäki-Arvela, E. Díaz, S. Ordóñez, T. Salmi, D.Y. Murzin, *Catal. Today* **196** (2012) 26–33.
- [30] L.S. Ribeiro, J.J.M. Órfão, M.F.R. Pereira, *Green Process Synth.* **4** (2015) 71–78.
- [31] L.S. Ribeiro, J.J. Delgado, J.J.M. Órfão, M.F.R. Pereira, *Catal. Today* **279** (2017) 244–251.
- [32] L.S. Ribeiro, J.J. Delgado, J.J.M. Órfão, M.F.R. Pereira, *ChemCatChem* **9** (2017) 888–896.
- [33] L.S. Ribeiro, J.J. Delgado, J.J.M. Órfão, M.F.R. Pereira, *Appl. Catal. B-Environ.* **217** (2017) 265–274.
- [34] L.S. Ribeiro, J.J.M. Órfão, M.F.R. Pereira, *Green Process Synth.* **6** (2017) 265–272.
- [35] L.S. Ribeiro, J.J. Delgado, J.J.M. Órfão, M.F.R. Pereira, *RSC Adv.* **6** (2016) 95320–95327.
- [36] L.S. Ribeiro, J.J.M. Órfão, M.F.R. Pereira, *Bioresour. Technol.* **244** (2017) 1173–1177.
- [37] L.S. Ribeiro, J.J.M. Órfão, M.F.R. Pereira, *Bioresour. Technol.* **232** (2017) 152–158.



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

ChemPubSoc Europe

SOCIEDADE PORTUGUESA DE QUÍMICA

CO₂ – de perigoso poluente ambiental a matéria-prima para uma nova geração de combustíveis sintéticos verdes e produtos químicos

Carlos Almeida^a, Cátia Azenha^a, Cecilia Mateos-Pedrero, Adélio Mendes*

LEPABE, Departamento de Engenharia Química, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Rua Dr. Roberto Frias, 4200-465 Porto, Portugal

^a Os autores contribuíram de forma equitativa.

CO₂ – from dangerous environmental pollutant to a feedstock for a new generation of green synthetic fuels and chemicals – Among the different greenhouse gases, carbon dioxide is pointed out as a major contributor to climate change in recent decades. Many strategies have been proposed to decrease the emissions of CO₂, such as its capture and sequestration and its utilization. The electrocatalytic conversion of CO₂ is a very promising process, not only due to CO₂ utilization, but also because it allows the storage of surplus electrical energy in the form of chemical energy. In recent years, great advances have been made in the field of electrocatalysts, allowing the development of more active, selective and stable catalysts. However, an electrocatalyst that meets the requirements for large-scale application has not been developed so far. Moreover, achieving high performance in CO₂ electroreduction requires not only favorable electrokinetics but also precise device engineering. The development of reactors, in particular CO₂ electrolyzers, is an area of growing scientific interest, with the expectation that in the near future it will be possible to move towards industrial scale up.

Entre os diferentes gases com efeito de estufa, o dióxido de carbono é apontado como um dos principais responsáveis pelas alterações climáticas das últimas décadas. Muitas estratégias têm sido propostas para mitigar as emissões de CO₂, como a sua captura e armazenamento e a sua utilização. A conversão eletrocatalítica de CO₂ é um processo bastante promissor, não só por utilizar CO₂ mas também por permitir o armazenamento de energia elétrica excedente na forma de energia química. Nos últimos anos, grandes avanços têm sido feitos na área dos eletrocatalisadores, permitindo o desenvolvimento de catalisadores mais ativos, seletivos e estáveis. Contudo, ainda não foi desenvolvido um eletrocatalisador que responda aos requisitos necessários a uma aplicação a grande escala. Além disso, alcançar um elevado desempenho na eletrorredução de CO₂ não requer apenas uma eletrocinética favorável, mas também o desenvolvimento de um reator apropriado. O desenvolvimento de reatores, nomeadamente eletrolisadores de CO₂, é uma área de crescente interesse científico, na expectativa de num futuro próximo ser possível avançar-se para a sua industrialização.

Trajetos para uma economia de baixo carbono

É reconhecido que o aquecimento global do planeta ameaça a prosperidade, a saúde e a segurança de todas as nações, e os efeitos nefastos das alterações climáticas irão afetar as gerações futuras. A redução do impacto das alterações climáticas requer a implementação de estratégias de redução de gases com efeito de estufa (GEE), responsáveis pela alteração da composição da atmosfera e do sistema climático. O painel intergovernamental para as alterações climáticas (IPCC) referiu que as emissões de GEE devem ser reduzidas em 80% até 2050, face a 1990, para se atingir a estabilização do sistema climático até ao final do século XXI [1].

Em Portugal, o GEE com maior representatividade é o dióxido de carbono (75% do total das emissões nacionais em 2010), sendo as emissões associadas à energia e a processos industriais responsáveis por grande parte do CO₂ emitido, representando 35% e 22% das emissões, respetivamente [2]. Portugal não possui indústria pesada significativa, razão pela qual as emissões industriais de CO₂, geradas sobretudo pela refinação de crude e produção de cimento, estão abaixo da média da EU28. No entanto, as atuais projeções indicam que são necessários esforços adicionais para atingir os ob-

jetivos europeus de mitigação de CO₂ acordados para 2030 (EU 2030 climate & energy framework) [3], bem como a ambição de reduzir as emissões de GEE em 80% até 2050 (EU 2050 low-carbon economy) [4,5].

As tecnologias de conversão de energia de fontes renováveis como o sol, o vento e os recursos hídricos para a produção de energia elétrica têm vindo a contribuir para diminuir substancialmente a nossa dependência dos combustíveis fósseis e a assim reduzir o impacto ambiental e as correspondentes emissões de CO₂. Em 2017, 23% da eletricidade produzida em Portugal teve origem no vento, 10% teve origem hídrica, 5% teve origem na biomassa e 2% teve origem solar, perfazendo um total de 40% de eletricidade produzida a partir de fontes renováveis [6]. Contudo, verifica-se que os períodos de produção não acompanham os períodos de maior consumo. Além disso, existe a questão da intermitência do recurso que está dependente das condições meteorológicas. Por este motivo, a aposta em sistemas de armazenamento de energia é fundamental e inevitável para a sustentabilidade do sistema energético [7].

A captura e armazenamento de CO₂ (CAC) tem sido reconhecida como parte necessária da solução para a mitigação de GEE a nível global e europeu, uma vez que permite uma redução radical das emissões provenientes de grandes

fontes de emissão (e.g. centrais termoelétricas e processos industriais) [4]. No entanto, este é um método dispendioso que não permite fechar o ciclo de utilização do carbono. Em alternativa, surge o conceito de captura e utilização de CO_2 (CUC), no qual o CO_2 não é apenas capturado, mas também utilizado com matéria-prima para a produção de diversos produtos químicos [8]. Neste contexto, a conversão do dióxido de carbono em combustíveis carbonáceos e produtos químicos mimetizando os processos naturais de fotossíntese é apontada como uma excelente opção (Figura 1). Esta tecnologia, além de contribuir para uma redução dos níveis de CO_2 na atmosfera, permite também aliviar as necessidades de energia fóssil, altamente poluente, e fornecer recursos indispensáveis para aplicações industriais [9].



Figura 1 – A eletrorredução de CO_2 acoplada a fontes de energia renováveis, como a eólica e a solar, pode possibilitar um ciclo energético livre de CO_2 , no qual o CO_2 é convertido em combustíveis e produtos químicos de forma renovável e sustentável.

O CO_2 pode ser convertido em outros produtos químicos por via química, fotoquímica, eletroquímica ou ainda fotoeletroquímica; todos os métodos baseiam-se na clivagem da ligação C=O [7]. Em particular, nas últimas décadas, os processos de redução eletroquímica de CO_2 (ERCO₂, de *Electrochemical Reduction of CO₂*) têm sido alvo de grande interesse científico, sendo esta a mais promissora das alternativas existentes. Entre outros fatores, por não ser necessário operar em condições de temperatura e pressão elevadas, por os produtos de reação poderem ser controlados ajustando as condições de operação, e ainda pela possibilidade de utilização de energia proveniente de fontes renováveis (e.g. solar, eólica) como força motriz de forma a não produzir CO_2 adicional [9]. Contudo, apesar de promissora e de poder fornecer um meio de armazenar o excedente elétrico na forma de combustíveis químicos, esta é uma tecnologia que ainda se encontra em fase embrionária, existindo vários desafios a serem ultrapassados antes de poder ser transferida para uma aplicação industrial de larga escala [10]. Em particular, o desenvolvimento de eletrocatalisadores com elevada seletividade, atividade e estabilidade, e de eletrolisadores capazes de integrar a redução de CO_2 (cátodo) com uma reação anódica adequada, foi identificado como crucial para a implementação prática desta tecnologia disruptiva. Este artigo aborda estes dois pontos-chave para o desenvolvimento da tecnologia de ERCO₂ e realça os principais avanços nesta área nos últimos anos.

Eletrocatalisadores

O calcanhar de Aquiles da ERCO₂ é a baixa seletividade e atividade da reação [10]. O desenvolvimento de

eletrocatalisadores de elevado desempenho é então fulcral para o sucesso da tecnologia, sendo este um tópico que tem atraído o interesse da comunidade científica nos últimos anos [11]. De facto, os eletrocatalisadores são parte crucial nestas tecnologias de conversão uma vez que aumentam a velocidade de reação, eficiência e seletividade das transformações químicas envolvidas [10]. De acordo com a seletividade do eletrocatalisador, a ERCO₂ pode ocorrer pela transferência de 2, 4, 6, 8 ou 12 eletrões por cada molécula de CO_2 , dando origem a diferentes produtos conforme ilustrado na Figura 2. Entre os produtos de reação mais comuns podem destacar-se pequenas moléculas de carbono como o ácido fórmico (HCOOH), o monóxido de carbono (CO), o metanol (CH_3OH) e o metano (CH_4) [9]. Além da mistura de produtos que pode resultar desta reação, é ainda necessário ter em conta que durante a eletrorredução existem reações secundárias que competem com a formação dos produtos desejados, baixando a eficiência energética e seletividade do processo. A reação secundária mais comum é a eletrólise da água, que leva à formação de hidrogénio no cátodo [12]. Fica então evidente que um dos grandes desafios para a penetração desta tecnologia no mercado é o desenvolvimento de eletrocatalisadores de elevado desempenho (i.e., com elevada atividade, seletividade e estabilidade) [10].

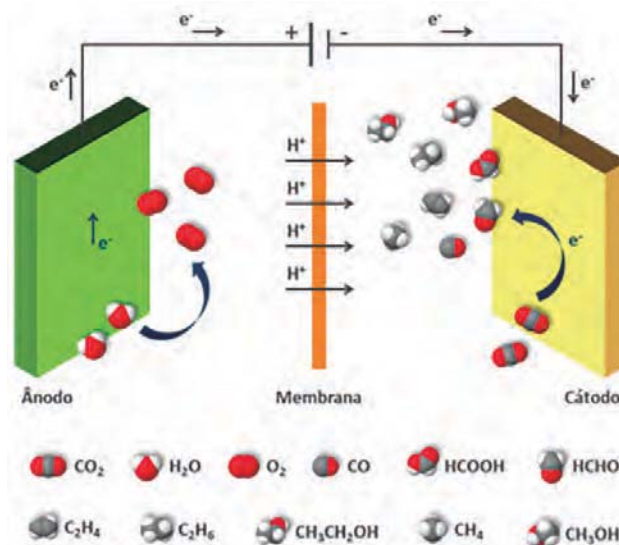


Figura 2 – Ilustração do processo de redução eletroquímica do CO_2 e dos possíveis produtos de reação numa célula eletroquímica.

Estão descritos vários tipos de eletrocatalisadores para esta reação, sendo os catalisadores baseados em metais de transição os mais estudados uma vez que possuem elevada atividade eletrocatalítica, são fáceis de sintetizar e apresentam baixa toxicidade [9,13]. A produção do intermediário $\text{CO}_2^{\cdot-}$ tem sido apontada como o passo limitante da velocidade de redução do CO_2 ; deste modo uma das principais funções dos eletrocatalisadores é a estabilização deste intermediário chave [14]. Os metais de transição possuem orbitais incompletos e eletrões *d* ativos. Acredita-se que esta característica facilita a ligação entre o CO_2 e o metal para a formação do aduto, e posterior dessorção dos produtos de reação [15]. Usualmente os eletrocatalisadores metálicos são divididos em três grupos tendo em conta as diferentes

rotas sintéticas e produtos de reação (Figura 3). Eletrocatalisadores que possuem uma energia de ligação baixa ao intermediário da reação ($\text{CO}_2^{\cdot-}$), como o Sn e o Pb, produzem maioritariamente HCOO^- . Em contrapartida, Au, Ag, Pd, Zn e Bi ligam-se fortemente a intermediários $^*\text{COOH}$ mas têm pouca afinidade a espécies $^*\text{CO}$, resultando em CO como produto predominante. O terceiro grupo de metais é formado apenas pelo Cu; este metal apresenta afinidade a espécies $^*\text{CO}$ que são posteriormente convertidas em álcoois ou hidrocarbonetos através da dimerização de intermediários $^*\text{COH}$ ou $^*\text{CHO}$. É ainda importante referir que outros metais como Pt ou Ni apresentam uma capacidade de ligação a intermediários $^*\text{CO}$ tão forte que impossibilita a sua posterior redução, promovendo então a reação de evolução de H_2 na presença de água (HER, de *Hydrogen Evolution Reaction*) [9].

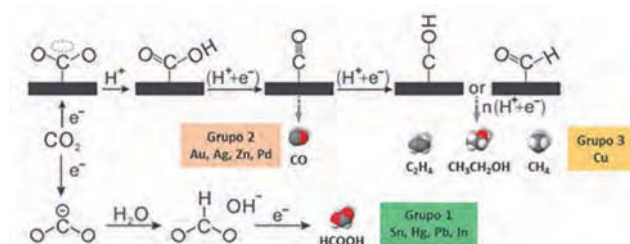


Figura 3 – Mecanismo da reação de redução eletroquímica do CO_2 em eletrodos metálicos e solução aquosa adaptado de [14].

Como se pode inferir, um dos parâmetros chave no desenvolvimento de eletrocatalisadores é a modulação da energia de ligação dos intermediários da reação ao catalisador de forma a aumentar a atividade e seletividade para o produto pretendido, de acordo com o princípio de Sabatier [14]. No caso de eletrocatalisadores metálicos a estratégia passa pelo ajuste da localização da banda d (em relação ao nível de Fermi) através de diferentes abordagens: otimização do tamanho de partícula, alteração da superfície, exposição de diferentes planos cristalinos, entre outros [9]. Tendências na energia de ligação aos intermediários da reação são comparadas e desta forma identificados os materiais mais promissores para a ERCO_2 [16,17].

Como já referido, o Cu é capaz de converter o CO_2 numa grande variedade de hidrocarbonetos e álcoois. Estes são os produtos mais interessantes pois podem ser diretamente usados nas infraestruturas existentes e possuem uma elevada densidade energética. A baixa seletividade e rápida desativação típica destes eletrocatalisadores são as principais barreiras à sua utilização [9,14]. Diversos estudos demonstram que vários fatores afetam o desempenho catalítico dos eletrocatalisadores de Cu, nomeadamente a morfologia, as propriedades da superfície, o tamanho das partículas e os planos cristalinos expostos. Catalisadores com uma morfologia rugosa são mais ativos pois apresentam uma área superficial superior, e consequentemente um maior número de centros ativos [14]. A presença de uma subcamada oxidada melhora a energia de ligação das moléculas de CO_2 na superfície modificada do Cu, baixando a energia de ativação [14]. A atividade dos eletrocatalisadores de Cu aumenta consideravelmente com a diminuição do tamanho das partículas, especialmente abaixo de 5 nm. Por seu lado, a seletividade é também fortemente afetada

pelo tamanho das nanopartículas; abaixo dos 10 nm a formação de hidrocarbonetos é suprimida e a produção de CO e H_2 (reação HER) intensifica-se [14].

Metais preciosos como Au e Ag têm também sido amplamente estudados, devido à sua capacidade de conversão do CO_2 em CO. No entanto, o seu elevado custo e escassez pode limitar a sua aplicação comercial. Em linha com o observado no caso do Cu, a morfologia e tamanho de partículas influenciam significativamente a atividade e seletividade deste tipo de catalisadores. A produção de CO é intensificada em catalisadores que exibem um elevado número de arestas, enquanto a HER encontra-se favorecida em superfícies mais côncavas [14]. A diminuição do tamanho das nanopartículas de Au resulta num aumento da atividade. No entanto, este aumento de atividade é sobretudo consequência de um aumento drástico da atividade da HER (produção de H_2) [18]. Estudos semelhantes foram realizados com eletrocatalisadores baseados em Ag. Verificou-se que a atividade aumenta com a diminuição do tamanho das nanopartículas de Ag até aos 5 nm, valor a partir do qual a atividade diminui drasticamente. Este comportamento é explicado pela força da ligação dos intermediários da reação à superfície do metal; i.e., a força de ligação aumenta consideravelmente para partículas pequenas (< 5 nm), dificultando a dessorção dos produtos de reação [19].

Óxidos de metais de transição como o TiO_2 , e o FeO_x foram também identificados como potenciais eletrocatalisadores para a redução do CO_2 . Todavia, a maioria destes eletrocatalisadores apenas exibiu desempenhos catalíticos aceitáveis na presença de solventes orgânicos [14]. Catalisadores isentos de metais, em particular com base em nanopartículas de carbono, têm atraído atenção devido às suas propriedades intrínsecas, i.e., elevada área superficial, excelente condutividade elétrica e elevada estabilidade química e mecânica. Estes materiais são ainda económicos, ambientalmente seguros e estão disponíveis em abundância [20]. As nanopartículas de carbono puras apresentam átomos de carbono neutros, logo possuem uma insuficiente capacidade de ativação das moléculas de CO_2 e de adsorção do intermediário $\text{CO}_2^{\cdot-}$. Porém, a estrutura e estado químico dos nanomateriais de carbono é facilmente manipulada pela introdução de heteroátomos (e.g., B, N, P e S) durante ou após a síntese, criando sítios ativos para a redução do CO_2 . De uma perspetiva de engenharia de materiais, esta é a classe de materiais ideal para a projeção de futuros eletrocatalisadores, capazes de converter o CO_2 nos produtos desejados com elevada eficiência e seletividade [14].

Complexos organometálicos têm também sido explorados como eletrocatalisadores. O primeiro estudo foi publicado nos anos 70, onde se propõe a utilização de um complexo composto por um átomo de um metal de transição (Co ou Ni) e um ligando de ftalocianina para a ERCO_2 [21]. Deste então, esta tem sido uma classe de eletrocatalisadores amplamente estudada. Vários complexos de ferro e porfirinas estão descritos na literatura, em particular o complexo FeTDHPP [5,10,15,20-tetraquis(2,6-di-hidroxifenil)porfirinatoferro] que mostrou ser interessante para a produção de CO com uma eficiência faradaica acima de 90%. Resultados semelhantes estão também descritos para eletrocatalisadores baseados em complexos de Co-proto-

porfirina em condições ácidas [22]. Todavia, as possibilidades de conjugação entre átomos metálicos e ligantes orgânicos são inúmeras e na literatura encontram-se descritos muitos outros ligantes como bipyridinas, fosfinas, carbenos N-heterocíclicos, polianilinas, oxalatos e hidretos, entre outros [9].

Nos últimos cinco anos tem-se observado um crescente interesse científico no desenvolvimento de eletrocatalisadores para a ER CO_2 , devido essencialmente às políticas de proteção ambiental e enorme potencialidade desta tecnologia. Os estudos computacionais e experimentais têm acelerado o desenvolvimento deste tipo de materiais. Contudo ainda não foi desenvolvido um eletrocatalisador que responda aos requisitos necessários a uma aplicação a grande escala. Neste sentido é necessário continuar o investimento nesta área e várias estratégias para o desenvolvimento de eletrocatalisadores de elevado desempenho são propostas: (i) controlo das características da superfície dos catalisadores (e.g., morfologia, impurezas, sobreposição de camadas de metal); (ii) modificações químicas (e.g., produção de ligas metálicas que alteram a estrutura geométrica e eletrônica dos seus elementos); (iii) produção de catalisadores nanoestruturados (e.g., estruturas do tipo *core-shell*, filmes mesoporosos); (iv) materiais compósitos (e.g., metal-carbono, metal-óxido de metal); e, (v) estudo aprofundado do mecanismo da reação [14].

O desenvolvimento de eletrocatalisadores para a ER CO_2 é de facto um desafio ambicioso, porém o potencial que a tecnologia apresenta justifica que um elevado investimento seja feito nesta área de investigação. Deste modo, é expectável que num futuro próximo a reciclagem fácil e limpa de recursos de carbono produzindo combustíveis renováveis e produtos químicos de alto valor seja uma realidade.

Eletrolisadores

O desenvolvimento de eletrolisadores de conversão de CO_2 é outra aposta importante para tornar a ER CO_2 viável. Apesar de não ser relevante à escala laboratorial, a confi-

guração do reator torna-se crucial para qualquer processo eletroquímico e para a sua industrialização. O desempenho do eletrolisador pode ter limitações de diferentes naturezas como a própria configuração do eletrolisador ou restrições impostas pela termodinâmica. Outros fatores como a cinética, dissipação de calor e limitações ao transporte de calor são dependentes das condições de operação e requerem maiores potenciais da célula eletroquímica – sobrepotenciais. Até ao momento não existe nenhum tipo de eletrolisador de referência para a ER CO_2 e na literatura é referenciada a utilização de diferentes tipos que podem ser agrupados em dois grandes grupos: os eletrolisadores de processo descontínuo e os eletrolisadores de escoamento [11,23,24].

Até ao momento são os eletrolisadores de tipo descontínuo os mais utilizados para a ER CO_2 , em particular as células eletroquímicas de três elétrodos. Estes são recorrentemente utilizados no estudo de processos eletroquímicos e caracterização eletroquímica de catalisadores (Figura 4 A). A outra via consiste no uso de reatores como autoclaves que permitem atingir pressões elevadas (Figura 4 B). Mas, ambos se baseiam no mesmo procedimento, que consiste na saturação do eletrólito com CO_2 ou pressurizar o reator até à pressão pretendida e seguidamente cessar o fornecimento de gás e desencadear a reação. Este tipo de abordagem apresenta limitações claras: (i) estamos perante configurações de semi-célula eletroquímica que permitem estudar apenas a reação que ocorre no cátodo; (ii) estão limitados à capacidade máxima de solubilização de CO_2 no eletrólito e por isso apresentam baixas densidades de corrente; (iii) possuem baixas taxas de conversão; (iv) favorecem a HER; (v) requerem materiais mecanicamente resistentes; (vi) são sistemas difíceis de escalar; (vii) e requerem interrupção no processo de eletrólise. Apesar das limitações, é deste sistema que a maioria das conclusões são tiradas para o processo de ER CO_2 [23].

Mais recentemente têm sido adotadas outras abordagens que recorrem a sistemas de escoamento, evitando os sistemas descontínuos e as suas limitações. A tecnologia

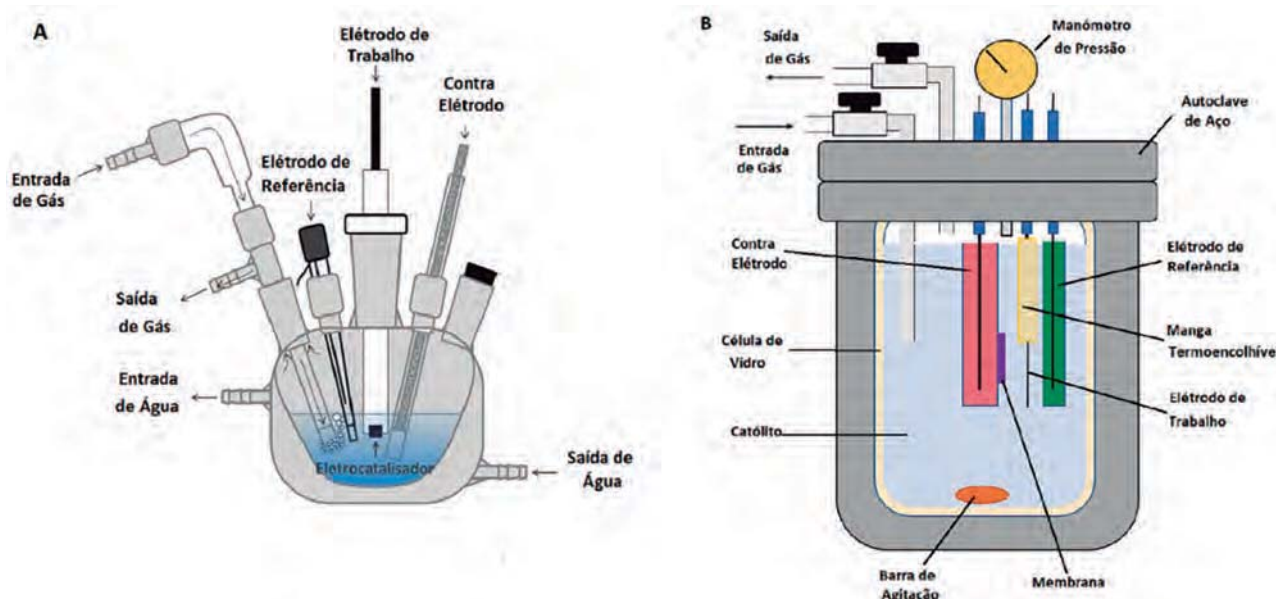


Figura 4 – Reatores de tipo descontínuo para ER CO_2 : A - célula eletroquímica de três elétrodos para ER CO_2 ; B – reator de alta pressão para a ER CO_2 .

que tem suscitado maior interesse, e tem sido considerada como a mais viável, consiste num reator em que o elemento fundamental é uma membrana de permuta protónica (PEM - *proton exchange membrane*) que separa ambas as câmaras, a do ânodo e do cátodo, de maneira semelhante às células de combustível ou eletrolisadores para a produção de hidrogénio [25].

Nesta aplicação, o eletrolisador de CO₂ PEM de escoamento requer condições de operação, uso de materiais específicos e desenhos apropriados. Mas permitem aumentar a taxa de conversão de CO₂ para níveis de maior interesse e permitem o aumento de escala, colmatando a maioria das limitações dos reatores descontínuos também designados por reatores de partidas. Tipicamente este eletrolisador de escoamento segue uma configuração de dois canais, um para o ânodo e outro para o cátodo, separados por uma membrana polimérica de permuta protónica, frequentemente Nafion™ (Figura 5 A). Os eletrocatalisadores do cátodo e do ânodo juntamente com ionómero de Nafion™ encontram-se imobilizados no eletrodo de difusão de gás (GDE - *gas diffusion electrode*), que é um substrato poroso de elevada área superficial como demonstrado na Figura 5. O contacto entre o eletrocatalisador, GDE e ionómero forma a chamada tripla interface (TPB - *three phase boundary*), garantindo o transporte iónico e eléctrico até ao catalisador. Nesta configuração, o CO₂ passa através da GDE até ao cátodo onde contacta com o catalisador, nesta superfície o CO₂ reage recebendo eletrões e os prótons conforme ilustrado na Figura 6 [26].

Este arranjo permite um conjunto de vantagens comparativamente aos reatores em descontínuo, nomeadamente: (i) aumentar o transporte de massa; (ii) diminuir as resistências ao transporte de cargas na célula devido à configuração em que o espaçamento entre o eletrodo e a membrana é quase nulo; (iii) um melhor controlo da temperatura; (iv) controlar o tempo de residência da mistura de reação dentro do eletrolisador; (v) obter maiores densidades de corrente devido à maior concentração de CO₂, uma vez que o católito à entrada do eletrolisador é sempre fresco; (vi) evita a permeação dos produtos em fase líquida do cátodo para o ânodo. Apesar deste tipo de dispositivo existir à escala laboratorial, tipicamente com áreas ativas entre 1–10 cm², até ao momento não existe nenhum à escala industrial e a construção de pilhas (*stacks*) seguindo este modelo é ainda mais desafiante. Contudo, muitos materiais utilizados neste tipo de aplicação podem ser atualmente produzidos facilmente à escala industrial como membranas de permuta catiónica, GDE e eletrocatalisadores [23].

Diferentes estratégias têm sido adotadas para executar a ERCO₂ mantendo o mesmo desenho do eletrolisador variando apenas o estado físico do eletrólito, tendo sido reportadas pelo menos três tipos: (i) alimentação do católito e ânodo ao eletrolisador na fase líquida, onde o CO₂ está solubilizado no católito (Figura 5.B) [27]; (ii) CO₂ humidificado alimentado ao cátodo na fase gasosa e o ânodo é alimentado na fase líquida (Figura 5.C) [28]; (iii) o católito e o ânodo são alimentados humidificados na fase gasosa (Figura 5.D) [29,30].

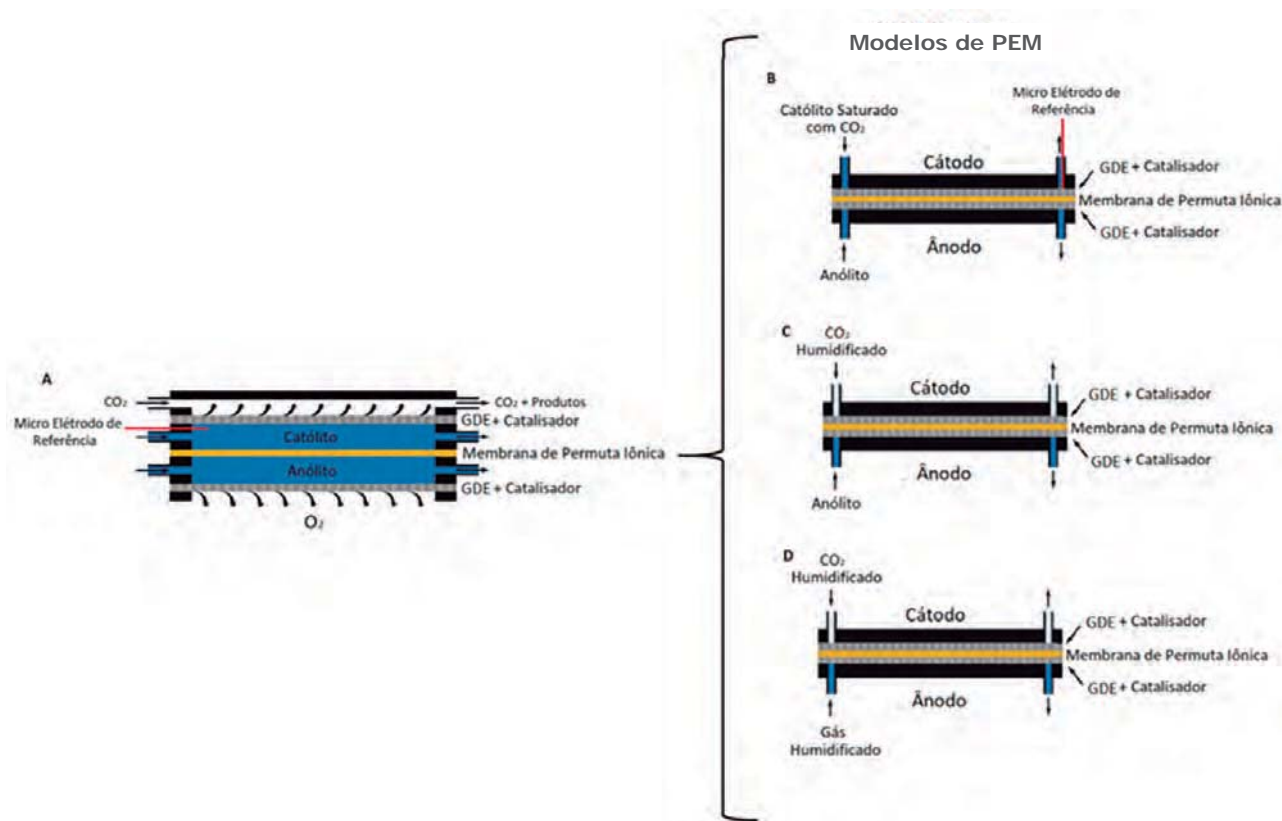


Figura 5 – Esboço e princípio de operação do tipo de célula eletroquímica usada mais frequentemente para a ERCO₂ (A) e o esboço de três configurações variando o estado do eletrólito (GDE – *gas diffusion electrode*) (B–D.). Adaptada de [21].

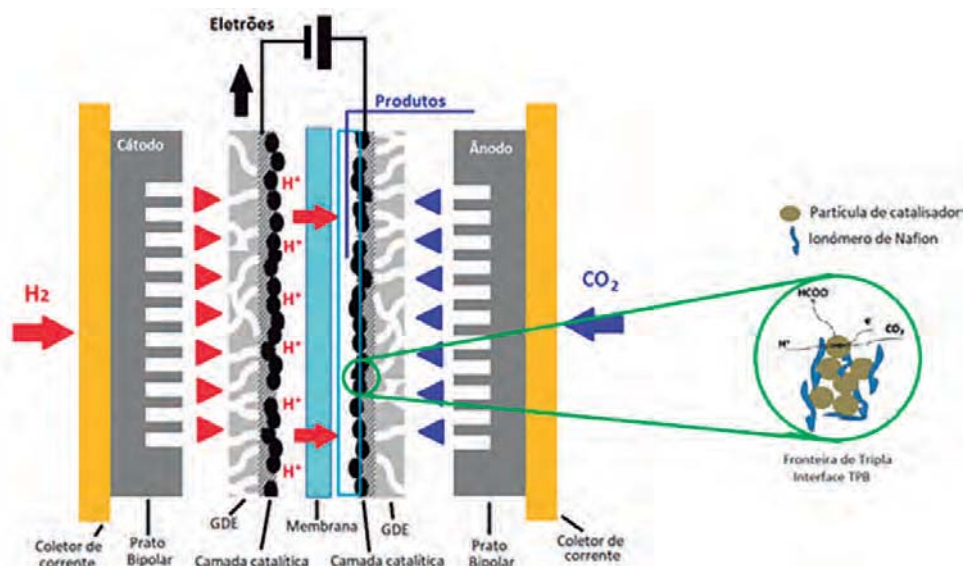


Figura 6 – Esquema de um eletrolisador PEM para a ERCO₂ na fase gasosa e em detalhe o efeito fronteira de tripla interface.

A principal desvantagem dos eletrolisadores PEM é a presença da membrana de permuta protônica que leva à acidificação do católito e, conseqüentemente, favorece a HER ao invés da redução do CO₂ [31]. Tem sido referido na literatura que membranas de permuta aniônica podem ser utilizadas como alternativa. Neste caso, íons OH⁻, são transportados através da membrana, resultando num perfil de produtos completamente diferente [32]. Recentemente, membranas poliméricas contendo imidazol e grupos piridínicos demonstraram ter elevada durabilidade e densidades de corrente relevantes (100 mA·cm⁻² para a formação de CO) [33]. Muito se pode fazer na área das membranas para favorecer a ERCO₂, desde modificações químicas de polímeros bem conhecidos a mediadores orgânicos que podem abrir uma nova linha de investigação. Para além dos fatores químicos, a capacidade de resistir a variações de pressão que possam ocorrer entre o ânodo e o cátodo e a durabilidade são outros dois fatores a ter em conta [32,34]. Outro passo limitante, também referido, consiste na utilização de soluções aquosas para o católito onde o CO₂ apresenta baixa solubilidade. Estratégias para contornar esta problemática passam pela utilização de líquidos iônicos ou por recorrer a eletrolisadores que operem a elevada pressão, nomeadamente na fase gasosa em que não é necessário solubilizar o CO₂ e o aumento de pressão favorece termodinamicamente a reação [35].

Outro requisito importante dos eletrolisadores é a sua estabilidade mecânica, esta é assegurada pelo próprio corpo da célula, coletores de corrente e pratos bipolares. Como o corpo da célula é um elemento passivo, os únicos requisitos consistem na sua estabilidade química e mecânica. Este aspeto torna-se relevante quando se opera a alta pressão, a qual pode ser fundamental para a ERCO₂ na fase gasosa. O corpo da célula consiste normalmente em dois pratos de aço quimicamente resistentes que são comprimidos e unidos por vários parafusos. Existem ainda os pratos bipolares que normalmente são feitos à base de grafite. Quando o reator se encontra montado, estes tornam-se parte do GDE permitindo a alimentação dos reagentes pelos canais neles entalhados [36].

O desenvolvimento de eletrolisadores para a ERCO₂ é uma parte fundamental para que todo o processo se torne viável industrialmente num futuro próximo. Para além disso, esta tecnologia tem a enorme vantagem de se poder apoiar em tecnologias já bem estudadas e desenvolvidas como os eletrolisadores para a produção de hidrogénio e células de combustível. A arquitetura e a configuração do reator são fundamentais para um ótimo desempenho e todos os parâmetros devem ser claramente definidos de acordo com: i) o tipo de eletrólito (gás/líquido); ii) o tipo de membrana; iii) a compatibilidade entre os materiais da célula e o processo eletroquímico; iv) a compressibilidade e resistência dos materiais; v) a temperatura, pressão e caudal aplicados à célula; vi) e a existência ou não de eletrodo de referência que permite fixar um potencial no caso de envelhecimento e desativação do eletrocatalisador. A área da ERCO₂ carece ainda de muita investigação, havendo espaço para o desenvolvimento de novos materiais, modelação computacional e transposição da escala de protótipos laboratoriais para a escala industrial [7]. Uma aposta clara no desenvolvimento de eletrolisadores poderá permitir chegar à tão desejada fotoeletrorredução de CO₂ em processo contínuo. Atualmente, existem poucos casos de estudo que provam o conceito deste tipo de aplicação para a conversão direta de energia solar em produtos químicos, com pegada carbónica reduzida ou mesmo nula.

Conclusão

A redução eletroquímica do CO₂ é uma tecnologia limpa e promissora que permite não só lidar com o problema das emissões excessivas de CO₂ para a atmosfera, mas também armazenar o excedente energético sob a forma de energia química. Contudo, esta tecnologia está ainda numa fase embrionária existindo diversos desafios a serem ultrapassados, especialmente ao nível dos eletrocatalisadores e eletrolisadores. A baixa atividade e seletividade e a insuficiente estabilidade dos eletrocatalisadores desenvolvidos até ao momento foram identificadas por diversos autores como grandes limitações desta tecnologia.

No que diz respeito à evolução dos reatores para ERCO₂, esta está dependente do desenho, montagem e fabricação

do reator; das condições de operação; da eficiência na conversão de CO₂ e, acima tudo, da capacidade de transferir a tecnologia da escala laboratorial para a escala industrial. Além dos eletrolisadores de membranas, reatores de três eletrodos ou reatores de alta pressão apresentados neste artigo, têm também sido estudados outros para a conversão do CO₂, nomeadamente eletrolisadores de óxidos sólidos e eletrolisadores microbianos. Esta diversificação nos reatores poderá catapultar a tecnologia de conversão de CO₂ de forma mais célere e com maior versatilidade para diversos setores onde a redução das emissões de GEE e o armazenamento de energia renovável excedentária são cruciais.

Apesar dos grandes desafios existentes, é expectável que com investigação contínua e extensiva nesta área, sejam desenvolvidos electrocatalisadores e eletrolisadores altamente eficientes, robustos e economicamente acessíveis, possibilitando a criação de um ciclo energético livre de carbono para as gerações futuras.

Agradecimentos

C. Almeida e C. Azenha agradecem à Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) pelas bolsas de doutoramento SFRH/BD/131230/2017 e SFRH/BD/128768/2017, respetivamente. Este trabalho foi realizado ao abrigo do projeto "SunStorage – Recolha e armazenamento de energia solar", com referência POCI-01-0145-FEDER-016387, financiado pelo FEDER, através do COMPETE 2020 – Programa Operacional Competitividade e Internacionalização, e por fundos nacionais, através da FCT. Os autores agradecem ao POCI-01-0145-FEDER-006939 (Laboratório de Engenharia de Processos, Ambiente, Biotecnologia e Energia, UID/EQU/00511/2013) financiado pelo FEDER, através do COMPETE2020 – Programa Operacional Competitividade e Internacionalização (POCI) e por fundos nacionais através da FCT e NORTE-01-0145-FEDER-000005 – LE-PABE-2-ECO-INNOVATION, financiado pelo Programa Operacional Regional do Norte (NORTE2020), através do COMPETE2020 – Programa Operacional Competitividade e Internacionalização e FEDER.

Referências

- [1] IPPC, *Summary for Policymakers*, in T.F. Stocker, D. Qin, G.-K. Plattner, M. Tignor, S.K. Allen, J. Boschung, A. Nauels, Y. Xia, V. Bex and P.M. Midgley (eds.), "Climate change 2013: the physical science basis. Contribution of Working Group I to the fifth assessment report of the intergovernmental panel on climate change", Cambridge University Press, Cambridge, Reino Unido e Nova Iorque, USA, 2013, 3-30.
- [2] APPA, "National low carbon roadmap", Agência Portuguesa para o Ambiente, Alfragide, Portugal, 2012.
- [3] Comissão Europeia, "COM (2013) 169 - Green Paper: A 2030 climate & energy framework", Bruxelas, 2013.
- [4] P.F. J. Seixas, L. Dias, J. Carneiro, P. Mesquita, D. Boavida, R. Aguiar, F. Marques, V. Fernandes, J. Helseth, J. Ciesielska, K. Whiriskey, "Captura e armazenamento de CO₂ em Portugal. Uma ponte para uma economia de baixo carbono", Universidade Nova de Lisboa, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Lisboa, 2015.
- [5] Comissão Europeia, "COM (2011) 112 - A Roadmap for moving to a competitive low carbon economy in 2050", Bruxelas, 2011.
- [6] REN, "Dados Técnicos 2017", 2018.
- [7] J. Qiao, Y. Liu, J. Zhang, "Electrochemical reduction of carbon dioxide: fundamentals and technologies", CRC Press, Boca Raton, 2016.
- [8] D.H. Apaydin, S. Schlager, E. Portenkirchner, N.S. Sariciftci, *ChemPhysChem* **18** (2017) 3094–3116.
- [9] W. Zhang, Y. Hu, L. Ma, G. Zhu, Y. Wang, X. Xue, R. Chen, S. Yang, Z. Jin, *Adv. Sci. (Weinh)* **5** (2018) 1700275.
- [10] Z.W. Seh, J. Kibsgaard, C.F. Dickens, I. Chorkendorff, J.K. Nørskov, T.F. Jaramillo, *Science* **355** (2017) eaad4998.
- [11] Y. Wang, J. Liu, Y. Wang, A.M. Al-Enizi, G. Zheng, *Small* **13** (2017) 1701809.
- [12] D. Du, R. Lan, J. Humphreys, S. Tao, *J. Appl. Electrochem.* **47** (2017) 661–678.
- [13] P.A. Alaba, A. Abbas, W.M.W. Daud, *J. Clean Prod.* **140** (2017) 1298–1312.
- [14] D.D. Zhu, J.L. Liu, S.Z. Qiao, *Adv. Mater.* **28** (2016) 3423–3452.
- [15] J. Qiao, Y. Liu, F. Hong, J. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **43** (2014) 631–675.
- [16] A.A. Peterson, J.K. Nørskov, *J. Phys. Chem. Lett.* **3** (2012) 251–258.
- [17] K.P. Kuhl, T. Hatsukade, E.R. Cave, D.N. Abram, J. Kibsgaard, T.F. Jaramillo, *J. Am. Chem. Soc.* **136** (2014) 14107–14113.
- [18] H. Mistry, R. Reske, Z. Zeng, Z.-J. Zhao, J. Greeley, P. Strasser, B.R. Cuenya, *J. Am. Chem. Soc.* **136** (2014) 16473–16476.
- [19] A. Salehi-Khojin, H.-R.M. Jhong, B.A. Rosen, W. Zhu, S. Ma, P.J.A. Kenis, R.I. Masel, *J. Phys. Chem. C* **117** (2013) 1627–1632.
- [20] S. Tonda, S. Kumar, M. Bhardwaj, P. Yadav, S. Ogale, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **10** (2018) 2667–2678.
- [21] S. Meshitsuka, M. Ichikawa, K. Tamaru, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1974) 158–159.
- [22] J. Shen, R. Kortlever, R. Kas, Y.Y. Birdja, O. Diaz-Morales, Y. Kwon, I. Ledezma-Yanez, K.J.P. Schouten, G. Mul, M.T.M. Koper, *Nat. Commun.* **6** (2015) 8177.
- [23] B. Endrődi, G. Bencsik, F. Darvas, R. Jones, K. Rajeshwar, C. Janáky, *Prog. Energy Combust. Sci.* **62** (2017) 133–154.
- [24] E.V. Kondratenko, G. Mul, J. Baltrusaitis, G.O. Larrazabal, J. Perez-Ramirez, *Energy Environ. Sci.* **6** (2013) 3112–3135.
- [25] I. Merino-Garcia, E. Alvarez-Guerra, J. Albo, A. Irabien, *Chem. Eng. J.* **305** (2016) 104–120.
- [26] S. Ma, M. Sadakiyo, R. Luo, M. Heima, M. Yamauchi, P.J.A. Kenis, *J. Power Sources* **301** (2016) 219–228.
- [27] M. Alvarez-Guerra, A. Del Castillo, A. Irabien, *Chem. Eng. Res. Des.* **92** (2014) 692–701.
- [28] I. Merino-Garcia, J. Albo, A. Irabien, *Energy Technol.* **5** (2017) 922–928.
- [29] S. Pérez-Rodríguez, F. Barreras, E. Pastor, M.J. Lázaro, *Int. J. Hydrog. Energy* **41** (2016) 19756–19765.
- [30] N. Gutiérrez-Guerra, L. Moreno-López, J.C. Serrano-Ruiz, J.L. Valverde, A. de Lucas-Consuegra, *Appl. Catal. B-Environ.* **188** (2016) 272–282.
- [31] J. Wu, F.G. Risalvato, P.P. Sharma, P.J. Pellechia, F.-S. Ke, X.-D. Zhou, *J. Electrochem. Soc.* **160** (2013) F953–F957.
- [32] L.M. Aeshala, S.U. Rahman, A. Verma, *Sep. Purif. Technol.* **94** (2012) 131–137.
- [33] Z. Liu, R.I. Masel, Q. Chen, R. Kutz, H. Yang, K. Lewinski,

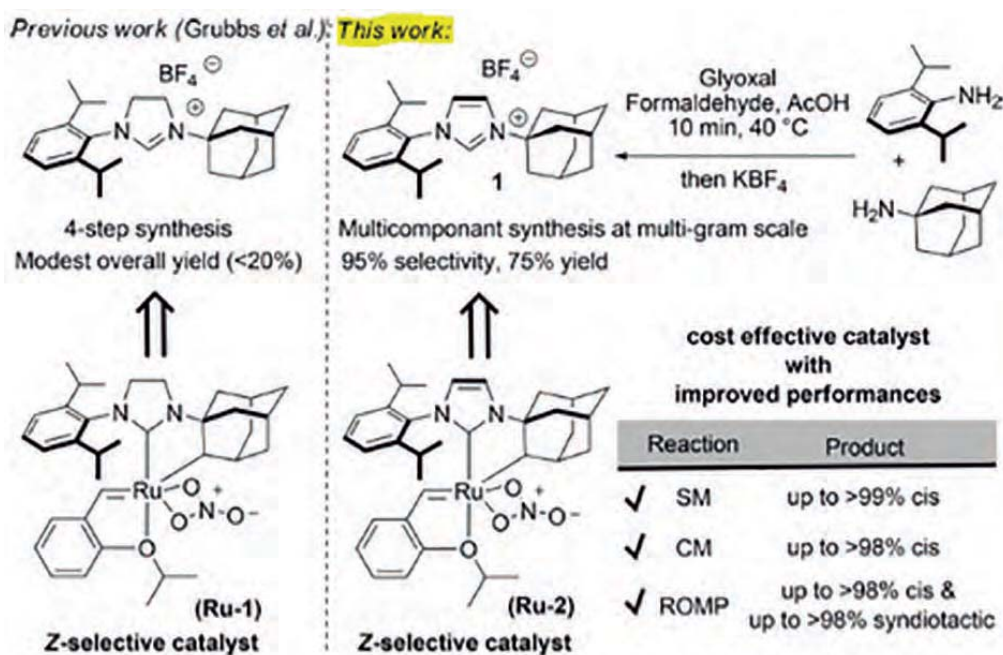
- M. Kaplun, S. Luopa, D.R. Lutz, *J. CO₂ Util.* **15** (2016) 50–56.
- [34] L.M. Aeshala, R.G. Uppaluri, A. Verma, *J. CO₂ Util.* **3-4** (2013) 49–55.
- [35] M. Alvarez-Guerra, J. Albo, E. Alvarez-Guerra, A. Irabien, *Energy Environ. Sci.* **8** (2015) 2574–2599.
- [36] H. Ito, T. Maeda, A. Nakano, Y. Hasegawa, N. Yokoi, C.M. Hwang, M. Ishida, A. Kato, T. Yoshida, *Int. J. Hydrog. Energy* **35** (2010) 9550–9560.

ATUALIDADES CIENTÍFICAS

Catalisador para metátese de olefinas com elevada seletividade Z

Durante as últimas duas décadas, a metátese de olefinas evoluiu para se tornar uma ferramenta altamente versátil para a formação de ligações C=C. O desenvolvimento de catalisadores de metais de transição robustos e eficientes para este fim tem sido alvo de intensa pesquisa. Entre os principais avanços, o uso de carbenos N-heterocíclicos (NHC) como ligandos permitiu obter novas gerações de catalisadores de rutênio com propriedades melhoradas. Mais recentemente, tem sido dada especial atenção ao desenvolvimento de complexos de Ru capazes de promover a metátese estereosseletiva Z de olefinas, como alternativa aos catalisadores de W e Mo, mais sensíveis. Ligandos NHC assimétricos têm-se mostrado particularmente úteis para este tipo de reações, sendo conhecidos catalisadores de Ru com capacidade de promover níveis excepcionais de estereosseletividade Z. No entanto, aqueles ligandos são difíceis de sintetizar, tornando-se inadequados para aplicação industrial.

Olivier Baslé e Marc Mauduit, da *Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Rennes*, França, e colegas reportaram a síntese de um catalisador para a metátese estereosseletiva de olefinas para o isômero Z. Esse catalisador, que contém um ligando NHC assimétrico, pode ser preparado numa escala multigramada através de uma reação multicomponente, eficiente e prática. Esse catalisador apresenta excelente atividade para a metátese de olefinas, elevada seletividade Z e altas taxas de conversão. O catalisador pode também ser usado na reação de metátese de abertura de anel (ROMP) para a síntese controlada de polímeros baseados em norborneno, norbornadieno e ciclopropeno.



Fontes:

Improved Z-selective metathesis catalyst,
http://www.chemistryviews.org/details/news/10926456/Improved_Z-Selective_Metathesis_Catalyst.html?elq_mid=26536&elq_cid=3941189 (Acedido em 28/03/2018)

A. Dumas, R. Tarrieu, T. Vives, T. Roisnel, V. Dorcet, O. Baslé, M. Mauduit. A versatile and highly Z-selective olefin metathesis ruthenium catalyst based on a readily accessible N-heterocyclic carbene. *ACS Catal.* **8** (2018) 3257–3262.

Paulo Mendes
(pjpgm@uevora.pt)

A bioluminescência dos pirilampos: modulação da cor da luz e da quimioexcitação

Luís Pinto da Silva

Chemistry Research Unit (CIQUP) e LACOMEPHI – GreenUP, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto,
R. Campo Alegre 687, 4169-007 Porto, Portugal
luis.silva@fc.up.pt

Firefly bioluminescence: modulation of color and chemiexcitation – *Firefly luciferase catalyzes a light emitting reaction in which an excited-state product is formed. While this reaction is relatively well described, the mechanism by which the bioluminophore is produced and the color is controlled has remained unknown. This review deals with the current understanding of firefly bioluminescence.*

A luciferase do pirilampo catalisa a reação da emissão de luz na qual é formado um produto num estado excitado. Enquanto que esta reação é relativamente bem descrita, o mecanismo pelo qual o bioluminóforo é produzido e a cor é controlada tem permanecido desconhecido. Esta revisão fala sobre o conhecimento atual da bioluminescência do pirilampo.

Introdução

A emissão de luz por parte de um organismo vivo chama-se bioluminescência, e é originada pela oxidação de um substrato (luciferina, L) numa reação catalisada por uma enzima (luciferase) [1,2]. A bioluminescência pode ser encontrada em mais de 700 géneros, sendo mais conhecida nos pirilampos (Figura 1), mas pode também ser encontrada em peixes, fungos, minhocas, insetos e bactérias [3]. Visto isto, é natural que a bioluminescência tenha diferentes funções nos vários organismos, variando entre atração de presas, comunicação sexual e camuflagem. Entre estes vários sistemas, a bioquímica, cor e modo de emissão de luz podem ser muito diferentes. Existe, no entanto, uma ligação comum a todos estes organismos: todas as reações bioluminescentes ocorrem entre oxigénio molecular (O_2) e a luciferina e são catalisadas por uma enzima, a luciferase [1,4]. Deste modo, luciferina e luciferase são termos genéricos, referindo-se ao substrato e à enzima, independente das suas estruturas. Na figura 2 estão representadas estruturas de diferentes luciferinas.

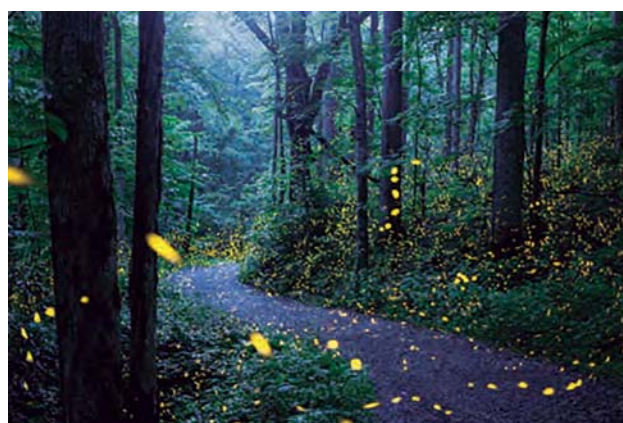


Figura 1 – Exemplos da bioluminescência dos pirilampos na natureza. Imagens cortesia de Radim Schreiber (www.fireflyexperience.org).

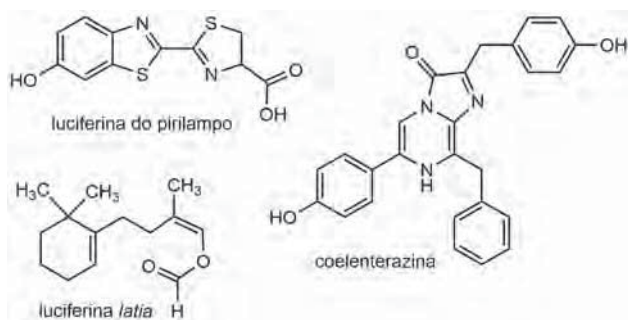


Figura 2 – Representação de diferentes luciferinas.

Nos últimos anos, os sistemas bioluminescentes têm sido usados em várias aplicações bioanalíticas, biomédicas e farmacêuticas, entre outras, sendo o sistema do pirilampo norte-americano *Photinus pyralis* o mais utilizado. *Luciola cruciata*, *Luciola lateralis*, *Luciola mingrelia*, *Phrixotrix hirtus*, *Lampyrus noctiluca* e *Lampyrus turkestanicus* são exemplos de outras espécies de pirilampos. O sistema bioluminescente dos pirilampos possui características que justificam o desenvolvimento de novas aplicações: um alto rendimento quântico (~40–60%); relativa não-toxicidade; e não requerer excitação, pelo que não existe autofluorescência decorrente do “background” nem problemas associados à penetração de luz pelos tecidos (exceto na emissão). Estas características fazem destes sistemas ferramentas poderosas pois permitem o *imaging* não-invasivo e em tempo real de moléculas (como ATP, coenzima A e espécies reativas de oxigênio) [5] e processos (como interação proteína-proteína, transporte de moléculas e expressão gênica) tanto *in vitro* como *in vivo* [6,7]. Também têm sido testados como uma fonte de excitação intracelular na terapia fotodinâmica do cancro (PDT) [4]. Neste artigo descreve-se o sistema bioluminescente dos pirilampos e são identificados os seus pontos fracos (tendo em vista a sua aplicação prática).

O mecanismo da bioluminescência

A bioluminescência dos pirilampos baseia-se numa reação enzimática de dois passos (Figura 3) [1,4]. O primeiro passo é uma adenilação envolvendo o grupo carboxilo da luciferina e o fosfato do ATP, na presença de Mg^{2+} . No passo seguinte, o intermediário adenilado é oxidado por oxigênio originando oxiluciferina, adenosina-5'-monofosfato (AMP) e CO_2 . A oxiluciferina, formada num estado excitado singlete, vai decair rapidamente para o estado fundamental com emissão de um fóton, que é uma partícula de luz, o que explica porque é que estas reações emitem luz. A energia do fóton corresponde à diferença de energia entre o estado fundamental e o estado singlete onde a oxiluciferina se encontra na reação bioluminescente. Nestas reações essa energia corresponde a comprimentos de onda entre os 530 nm (cor verde) e os 640 nm (cor vermelha) [2,8].

A adenilação é descrita como uma reação S_N2 , em que o oxigênio do grupo carboxilo da luciferina ataca o fósforo eletrofílico do ATP, libertando pirofosfato inorgânico (PP_i) e transferindo o grupo adenilo para a luciferina [1,4]. No segundo passo, a luciferase atua como uma oxigenase ao oxidar o intermediário adenilado e gerando um intermediário dioxetanona (Figura 4) [1,4]. É geralmente aceite que para oxidar o intermediário adenilado, a luciferase abstrai o próton C4 da luciferina e forma um carbanião. No entanto, é problemático que produtos no estado singlete sejam obtidos a partir de uma reação envolvendo O_2 no estado tripleto num processo proibido por spin. Para ultrapassar este problema, foram propostos dois novos mecanismos [9,10]: um mecanismo radicalar e um outro baseado na transferência de eletrão. No primeiro mecanismo, o O_2 abstrai o átomo de hidrogênio do carbono C4, dando origem a dois radicais que sofrem recombinação com formação da dioxetanona. O segundo mecanismo também inclui a formação do carbanião devido à abstração do próton C4 da luciferina.

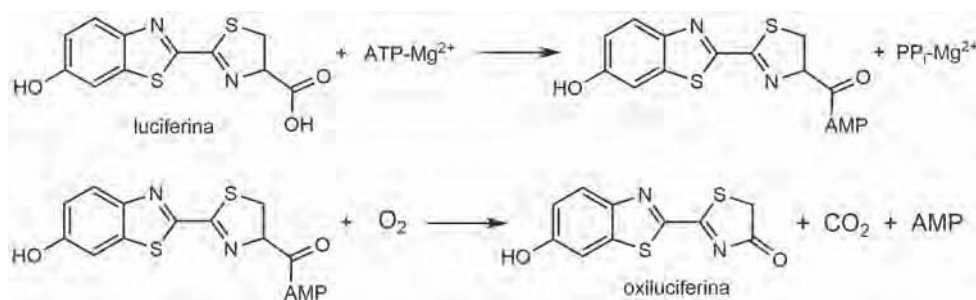


Figura 3 – Mecanismo da reação bioluminescente.

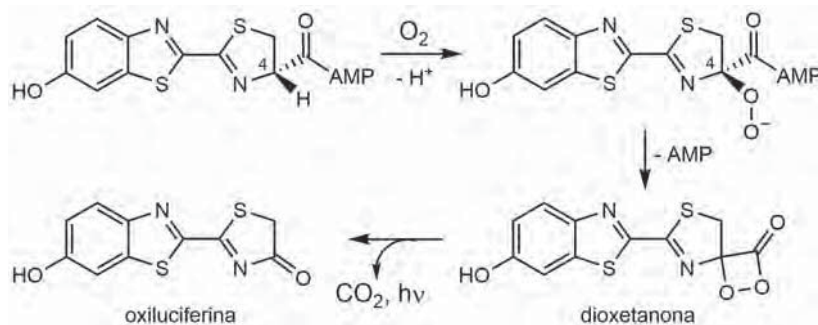


Figura 4 – Formação e decomposição da dioxetanona do pirilampo.

No entanto, neste caso a reação procede pela transferência de um elétron do carbanião para o O_2 , dando origem a uma luciferina radicalar e ao anião superóxido. Estes radicais sofrem então recombinação com formação da dioxetanona.

No segundo passo da reação, o O_2 sofre um ataque nucleofílico por parte do intermediário adenilado, o que leva à libertação do AMP e à formação de um peróxido cíclico instável: a dioxetanona [1]. Este é o passo mais importante da reação, já que leva à formação da oxiluciferina num estado excitado. O envolvimento da dioxetanona foi confirmado com experiências de “double-labelling” com $^{18}O_2$ e $H_2^{16}O$ que demonstraram que a maior parte do CO_2 formado contém um átomo de ^{18}O . Estas experiências indicaram que um átomo de oxigénio no CO_2 provém do O_2 atmosférico que oxida a luciferina e não do solvente [1].

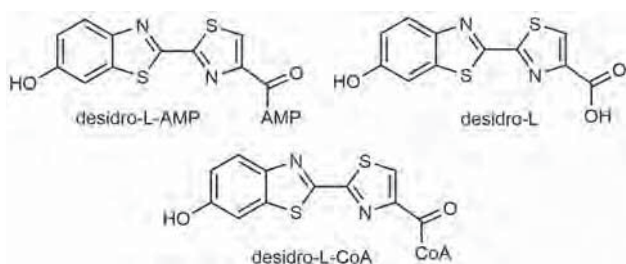


Figura 5 – Estruturas de diferentes inibidores da luciferase.

O perfil de flash

A emissão de luz *in vitro* segue um perfil de flash com um aumento inicial da intensidade de luz, que decai em poucos segundos para níveis bastante baixos. Este perfil tem sido atribuído à formação de produtos inibitórios em reações laterais catalisadas pela luciferase. A oxiluciferina é um inibidor da luciferase pois compete com a luciferina ($K_i = 0,50 \pm 0,03 \mu M$) [11]. No entanto, o principal responsável pelo perfil de flash é o derivado desidro-L-adenilado (desidro-L-AMP, Figura 5), que é um outro produto de oxidação do intermediário adenilado pelo O_2 . O desidro-L-AMP também atua como um inibidor competitivo da luciferase ($K_i = 3,8 \pm 0,7 nM$) e estima-se que constitua cerca de 20% dos produtos da reação [11]. O desidro-L-AMP é também capaz de reagir com o PP_i-Mg^{2+} que é libertado na reação de produção de luz, formando a desidroluciferina (desidro-L, Figura 5) e AMP. A desidro-L é também um inibidor bastante potente da luciferase ($K_i = 4,90 \pm 0,09 nM$) [12].

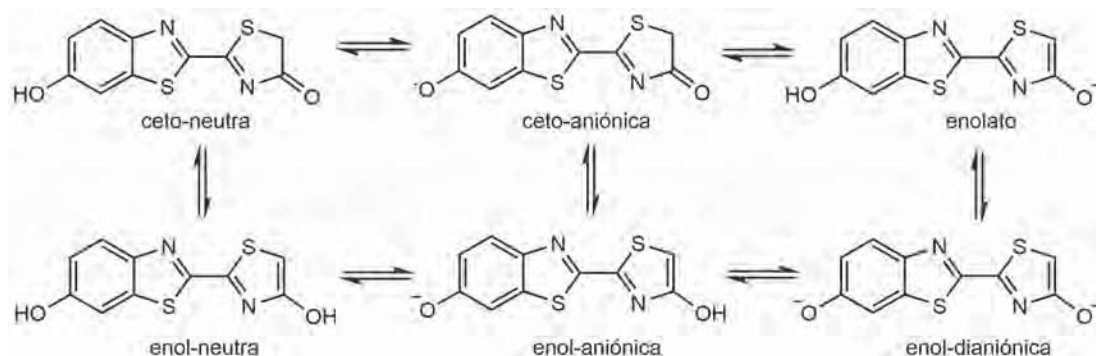


Figura 6 – Equilíbrios químicos na oxiluciferina.

A coenzima A (CoA) não está presente na reação bioluminescente clássica mas tem sido adicionada aos kits comerciais de luciferase devido a efeitos estimulantes na emissão de luz. A CoA reage com o desidro-L-AMP dando origem a desidro-L-CoA (Figura 5) numa reação catalisada pela luciferase. A desidro-L-CoA é mais um inibidor da luciferase que compete com a luciferina ($K_i = 0,88 \pm 0,03 \mu M$) mas é muito menos potente que a desidro-L-AMP, o que explica o efeito estimulador da CoA [12].

O mecanismo da quimioexcitação

O aspeto mais relevante da bioluminescência é a sua capacidade de formar produtos já num estado excitado. Isso é conseguido através da decomposição da dioxetanona, pois a sua termólise permite a transição do estado fundamental para o estado excitado. Sabe-se que a termólise começa pela quebra da ligação peróxido, dando origem a um birradical, seguindo-se a quebra da ligação C–C e a libertação de CO_2 [13,14].

A primeira explicação para uma quimioexcitação eficiente foi dada pelo mecanismo “chemically induced electron-exchange luminescence” (CIEEL) que consiste na transferência de um elétron de um grupo rico em elétrons para o peróxido [1]. Foi proposto que a transferência reversa do elétron permite a quimioexcitação devido à aniquilação de cargas. No entanto, foram reexaminados os rendimentos quânticos dos sistemas que permitiram a elaboração do mecanismo CIEEL e verificou-se que estes sistemas possuem rendimentos muito abaixo do esperado para sistemas supostamente eficientes [1]. Devido a isto, alguns investigadores tentaram atualizar a teoria CIEEL e desenvolveram o mecanismo “charge transfer-initiated luminescence” (CTIL) [1]. Neste mecanismo não existe transferência de elétrons mas sim transferência de cargas. No entanto, estudos de diferentes dioxetanonas demonstraram que não existe qualquer relação entre o nível de quimioexcitação e a transferência de elétron/carga [13–16]. A quimioexcitação é possível apenas pelo facto de os estados fundamental e excitado da dioxetanona se encontrarem muito próximos energeticamente durante a termólise desta molécula [16], o que torna possível a transição entre estados durante esta transformação química. Mais especificamente, os estados fundamental e excitado só se encontram próximos energeticamente quando a dioxetanona se encontra na sua forma birradicalar [16].

O mecanismo de controlo da cor

O sistema bioluminescente dos pirilampos pode emitir numa vasta gama do espectro visível, dependendo da espécie a que a luciferase pertença [2]. Um aumento do comprimento de onda de emissão também pode ser obtido com o aumento de temperatura, a adição de cátions metálicos ou com a desnaturação da enzima. Os sistemas de alguns pirilampos são também sensíveis ao pH, emitindo luz verde a pH básico e luz vermelha a pH ácido [2]. Vários grupos de investigação têm-se dedicado a estudar este processo de modulação da cor, já que a cor tipicamente emitida pelos sistemas bioluminescentes (na zona do verde e amarelo) não é a mais indicada para aplicações *in vivo*, ao contrário da luz vermelha. Têm sido propostas várias hipóteses para explicar a modulação da cor. Uma das primeiras é baseada no equilíbrio cetona-enólico da oxiluciferina (Figura 6). No entanto, estudos com análogos desta molécula mostraram que a forma cetónica é capaz de emitir tanto na zona do verde como na do vermelho, sem o auxílio de espécies enólicas. Tendo isto em consideração, vários investigadores têm tentado explicar a emissão multicolor (530–640 nm) considerando apenas uma espécie (ceto-aniónica, Figura 6). Um dos estudos mais importantes neste campo baseia-se na obtenção da estrutura tridimensional da luciferase da espécie *Luciola cruciata* complexada com vários ligandos [17]. Com esta informação, os autores admitiram que uma conformação mais rígida e hidrofóbica do centro ativo da luciferase possa estar associada com a emissão de luz verde, enquanto que a emissão de luz vermelha esteja associada a uma conformação mais aberta.

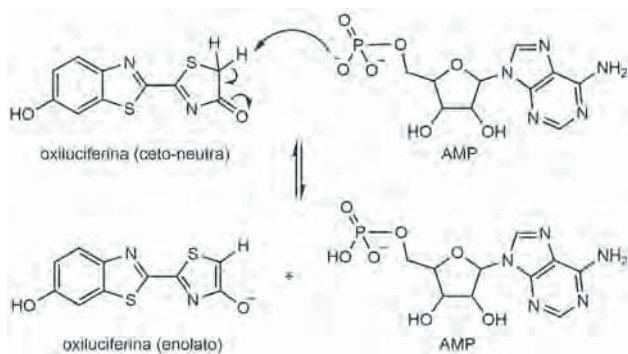


Figura 7 – Mecanismo da transferência de protão no estado excitado após a quimioexcitação da oxiluciferina.

A explicação para este fenómeno encontra-se nas interações intermoleculares entre moléculas do centro ativo e a oxiluciferina. Estas interações, nomeadamente pontes de hidrogénio com moléculas de água, interações eletrostáticas repulsivas com o AMP, e interações π - π *stacking* com resíduos de fenilalanina, controlam a cor emitida [18–23]. As mudanças conformacionais do centro ativo afetam a interação da oxiluciferina com o centro ativo da luciferase, determinando a cor da luz emitida. Outra das propriedades interessantes da oxiluciferina é a sua fotoacidez, isto é, a oxiluciferina é um ácido mais forte no estado excitado do que no estado fundamental. Mais especificamente, a oxiluciferina tem um pK_a de ~ 7 no estado fundamental e um de $\sim 0,5$ no estado excitado [24]. Isto abre a porta para a tautomerização cetona-enol no estado excitado após quimioexcitação,

com a transferência de protão da oxiluciferina para o AMP (Figura 7) [25]. Assim, ainda não é claro se o emissor de luz é a espécie ceto-aniónica ou o enolato. No entanto, ambas as espécies conseguem emitir na mesma gama do espectro visível [25] pelo que a identidade da espécie emissora não parece ser muito relevante para se controlar a cor da luz emitida.

Conclusões

Apesar do crescente número de aplicações práticas do sistema bioluminescente dos pirilampos ainda existem alguns problemas que impedem um melhor uso deste sistema. Um deles é a cor verde-amarelo associada a estes sistemas, a qual não é a mais apropriada para aplicações *in vivo*. No entanto, devido à investigação feita nos últimos anos, este problema encontra-se prestes a ser ultrapassado. Além disso, o conhecimento já adquirido sobre o mecanismo de modulação de cor permitirá o desenvolvimento de novas luciferinas com características de interesse. A identificação do mecanismo de quimioexcitação também abre novas perspectivas para este sistema, ao permitir controlar a eficiência da produção de estados excitados.

Agradecimentos

Agradece-se à Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) e outros programas (COMPETE2020 e NORTE2020) pelo financiamento dos projetos PTDC/QE-QQFI/0289/2014, NORTE-01-0145-FEDER-000028 e POCI-01-0145-FEDER-006980. Agradece-se também a Radim Schreiber (www.fireflyexperience.org), por ter cedido as imagens relativas à bioluminescência dos pirilampos.

Referências

- [1] L. Pinto da Silva, J.C.G. Esteves da Silva, *ChemPhysChem* **68** (2012) 2257–2262.
- [2] J. Vieira, L. Pinto da Silva, J.C.G. Esteves da Silva, *J. Photochem. Photobiol. B* **117** (2012) 33–39.
- [3] Z.M. Kaskova, A.S. Tsarkova, I.V. Yampolsky, *Chem. Soc. Rev.* **45** (2016) 6048–6077.
- [4] C.M. Magalhães, J.C.G. Esteves da Silva, L. Pinto da Silva, *ChemPhysChem* **17** (2016) 2286–2294.
- [5] S.M. Marques, J.C.G. Esteves da Silva, *Anal. Bioanal. Chem.* **391** (2008) 2161–2168.
- [6] K. Hilpert, R.E.W. Hancock, *Nat. Protoc.* **2** (2007) 1652–1660.
- [7] Q. Gui, T. Lawson, S. Shan, L. Yan, Y. Liu, *Sensors* **17** (2017) E1623.
- [8] L. Pinto da Silva, J.C.G. Esteves da Silva, *Photochem. Photobiol. Sci.* **12** (2013) 2028–2035.
- [9] L. Pinto da Silva, J.C.G. Esteves da Silva, *J. Spectrosc. Dyn.* **4** (2014) 17.
- [10] B.R. Branchini, C.E. Behney, T.L. Southworth, D.M. Fontaine, A.M. Gulick, D.J. Vinyard, G.W. Brudvig, *J. Am. Chem. Soc.* **137** (2015) 7592–7595.
- [11] C. Ribeiro, J.C.G. Esteves da Silva, *Photochem. Photobiol. Sci.* **7** (2008) 1085–1090.
- [12] L. Pinto da Silva, J.C.G. Esteves da Silva, *Photochem. Photobiol. Sci.* **10** (2011) 1039–1045.
- [13] L. Pinto da Silva, J.C.G. Esteves da Silva, *J. Comput. Chem.* **32** (2012) 2118–2123.
- [14] L. Pinto da Silva, J.C.G. Esteves da Silva, *ChemPhysChem* **14** (2013) 1071–1079.

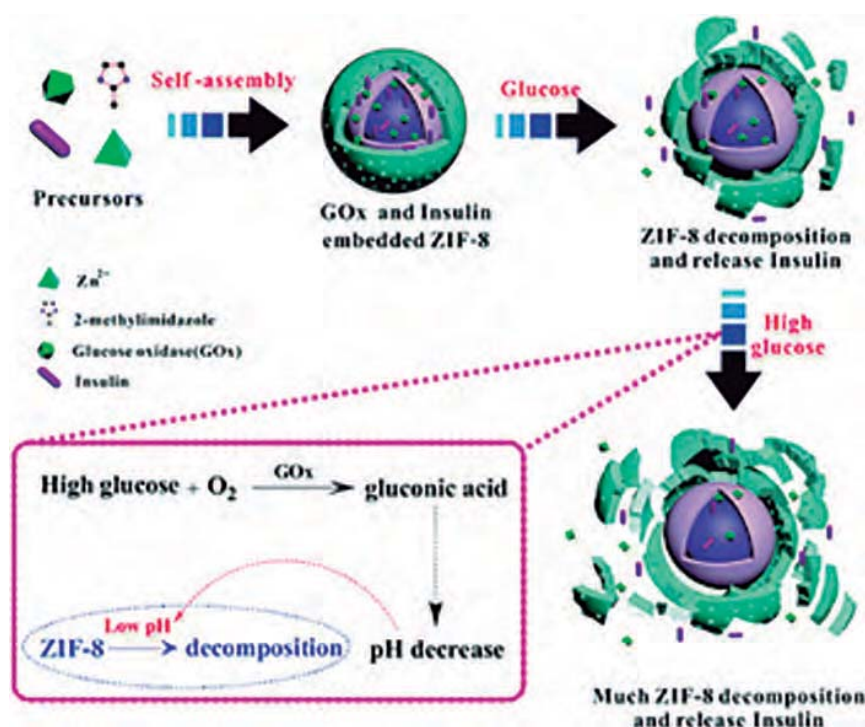
- [15] C.G. Min, P.J.O. Ferreira, L. Pinto da Silva, *J. Photochem. Photobiol. B* **174** (2017) 18–26.
- [16] L. Pinto da Silva, R.F.J. Pereira, C.M. Magalhães, J.C.G. Esteves da Silva, *J. Phys. Chem. B* **121** (2017) 7862–7871.
- [17] T. Nakatsu, S. Ichiyama, J. Hiratake, A. Saldanha, N. Kobashi, K. Sakata, H. Kato, *Nature* **440** (2006) 372–376.
- [18] L. Pinto da Silva, J.C.G. Esteves da Silva, *ChemPhysChem* **12** (2011) 3002–3008.
- [19] L. Pinto da Silva, J.C.G. Esteves da Silva, *Chem. Phys. Lett.* **608** (2014) 45–49.
- [20] L. Pinto da Silva, J.C.G. Esteves da Silva, *J. Phys. Chem. B* **116** (2012) 2008–2013.
- [21] B.F. Milne, M.A.L. Marques, F. Nogueira, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **12** (2010) 14285–14293.
- [22] D.J. Cai, M.A.L. Marques, F. Nogueira, *J. Phys. Chem. B* **115** (2011) 329–332.
- [23] D.J. Cai, M.A.L. Marques, F. Nogueira, *J. Phys. Chem. B* **117** (2013) 13725–13730.
- [24] L. Pinto da Silva, R. Simkovitch, D. Huppert, J.C.G. Esteves da Silva, *ChemPhysChem* **14** (2013) 3441–3446.
- [25] L. Pinto da Silva, J.C.G. Esteves da Silva, *J. Phys. Chem. B* **119** (2015) 2140–2148.

ATUALIDADES CIENTÍFICAS

Libertação controlada de insulina

A diabetes é um desafio sério para os sistemas de saúde em todo o mundo. A diabetes tipo 1 requer a constante medição da concentração de glucose no sangue e múltiplas injeções subcutâneas de insulina para manter os seus níveis normais (euglicemia). Quando a insulina injetada é excessiva pode ocorrer a hipoglicémia (nível baixo de glucose no sangue), que em casos limite pode resultar em convulsões, danos no sistema nervoso e até coma. Para ajudar a evitar estes problemas e melhorar a vida dos pacientes será útil o desenvolvimento de um sistema inteligente e eficiente de administração de insulina, que possa detetar os níveis de glucose e libertar a insulina na dose correta. Os sistemas responsivos à glucose em estudo baseiam-se na glucose oxidase (GOx), uma enzima que converte a glucose em ácido glucónico e peróxido de hidrogénio. O peróxido de hidrogénio produzido pode então ativar a libertação de insulina a partir de materiais adequados. No entanto, não é fácil produzir este tipo de sistema de administração de insulina não havendo ainda ensaios clínicos para estudar a sua potencialidade.

Fanggui Ye e Shulin Zhao, da Universidade de Guangxi, China, e colegas desenvolveram um material baseado em MOF (metal-organic framework) capaz de ser responsivo à glucose e promover a libertação de insulina. O sistema foi obtido através da síntese one-pot a partir do MOF ZIF-8, enzima GOx e insulina (Ins). Quando o sistema Ins-GOx/ZIF-8 é exposto a níveis elevados de glucose, as moléculas do açúcar entram nos poros do MOF e reagem com a enzima GOx. O aumento da concentração de H_2O_2 reduz o valor do pH, que conduz à decomposição das nanopartículas do MOF e à libertação da insulina encapsulada. Com a diminuição dos níveis de glucose, a libertação de insulina diminuiu significativamente. O sistema mostrou ser biocompatível e ter tempos de resposta rápidos.



Fontes:

Metal-organic framework for smart insulin delivery, http://www.chemistryviews.org/details/news/11001856/Metal-Organic_Framework_for_Smart_Insulin_Delivery.html?elq_mid=26768&elq_cid=3941189 (Acedido em 22/04/2018)

Y. Duan, F. Ye, Y. Huang, Y. Qin, C. He, S. Zhao. One-pot synthesis of metal-organic framework-based drug carrier for intelligent glucose-responsive insulin delivery. *Chem. Commun.* **54** (2018) 5377–5380.

Paulo Mendes
(pjgm@uevora.pt)

Ouro negro

Ângelo M. C. Salvador

QOPNA & CICECO, Departamento de Química, Universidade de Aveiro
angelomcsalvador@ua.pt

Black gold – Nowadays, we face a boom in the pursuit for plant-based dietary supplements that seek for the “healthy”, “natural” and the “awareness of the diet”. The growing interest on the exploitation of natural resources as sources of bioactive compounds with potential health effects led to the study of the elderberry plant (*Sambucus nigra* L.). Moreover, elderberries are also known as “black gold”, which motivated this study, mainly due to the (black) color of its berries and the various uses in folk medicine and the increasing new food and nutraceutical products, thus its market potential. The knowledge regarding the elderberry’s chemical composition and the factors that affect it (pre- and post-harvest parameters) and potential biological effects, opened the chest to increase the value and applicability of this plant. Soon, more and more elderberry products will be available in the market and the chemistry will be another... the chemistry between the consumer and the product on the shelf.

Atualmente há um enorme interesse por suplementos alimentares elaborados à base de plantas, e que vão ao encontro do “saúdável”, “natural” e de “dieta consciente e equilibrada”. A crescente exploração de recursos naturais como fontes de compostos bioativos com potenciais efeitos benéficos para a saúde suscitou o interesse em estudar a planta sabugueiro (*Sambucus nigra* L.), também apelidada como “ouro negro”, devido à cor quase negra das suas bagas. Os diversos usos desta planta na medicina tradicional e do seu potencial para penetrar em mercados com novos produtos alimentares e nutracêuticos também motivaram esta investigação. O conhecimento da composição química da baga e flor de sabugueiro, os fatores que a afetam (fatores de pré- e pós-colheita), e potenciais efeitos biológicos deu o mote para incrementar o valor desta planta e a sua aplicabilidade. Num futuro próximo, mais produtos à base de sabugueiro estarão disponíveis no mercado e a química será outra... a química entre o consumidor e o produto na prateleira.

El dorado

El dorado é uma antiga lenda da época da colonização da América que falava de uma cidade feita de ouro e que motivou muitos aventureiros na procura de riqueza. Atualmente, os sonhos passaram a realidade, não com ouro mas como suplementos alimentares, atingindo um patamar utópico equiparado ao *El dorado*. Em 2016, o mercado dos suplementos alimentares valia aproximadamente 115 mil milhões de euros, sendo esperado que atinja 190 mil milhões de euros em 2022 [1]. À medida que as populações envelhecem, maior procura se regista por elixires e alquimias que possam ajudar as pessoas a manterem-se saudáveis. Hoje a saúde não é apenas um objetivo, é uma escolha, um estilo de vida, e portanto, um mercado próspero, um *El dorado*.

Face a esta contingência, regista-se um crescente interesse na exploração de produtos naturais de origem vegetal como fontes de compostos bioativos com benefícios para a saúde, que são capazes de prevenir ou mesmo atenuar os efeitos de doenças crónicas, como as cardiovasculares, cancro, diabetes e transtornos mentais [2].

Nesta perspetiva, surge a oportunidade de estudar uma planta que tem tido um grande interesse a nível global, e mais recentemente em Portugal, devido ao seu potencial económico como matéria-prima para a produção de alimentos e nutracêuticos derivados de bagas e flores: o sabugueiro (*Sambucus nigra* L.) (Figura 1).

As suas flores e frutos têm sido amplamente utilizados na medicina popular para inúmeras aplicações baseadas nas suas atividades antimicrobianas, antivirais, antioxidantes,



Figura 1 – Flor e baga de sabugueiro (*Sambucus nigra* L.).

anti-inflamatórias, antidiabéticas, entre outras [3]. Tais atividades biológicas poderão ser explicadas devido à presença de diversos compostos bioativos, incluindo os terpenícos, esteróis e fenólicos. Realça-se que o conhecimento detalhado da sua composição química é extremamente importante para entender os seus efeitos biológicos, mas também para melhorar o seu valor e aplicabilidade. Além disso, diferentes parâmetros, como o estado de maturação da baga ou as condições pós-colheita, podem afetar o seu perfil químico. Porém, estes estudos ainda foram pouco explorados. Um maior conhecimento desta planta permitirá o desenvolvimento de produtos de valor acrescentado a partir do sabugueiro.

Santo graal

Santo graal é uma expressão medieval associada ao cálice usado por Jesus Cristo na Última Ceia, sendo a sua origem anterior ao cristianismo. Referências ao *Santo graal* aparecem num poema que conta a busca do Rei Artur e seus cavaleiros por um recipiente mágico, um cálice, que poderia dar novo sabor a alimentos, vida e vigor. Cada vez mais a sociedade procura, por vezes de forma exagerada, um elixir que traga vigor e vida, isto é, um *Santo graal*, confinado em pílulas, batidos e outros suplementos alimentares. As formulações à base de sabugueiro não fogem à regra, havendo já diversos suplementos alimentares no mercado. Além disso, bagas e flores de sabugueiro são usadas há séculos para os mais diversos usos, nomeadamente para compotas, sumos e infusões (Figura 2).

O sabugueiro foi apelidado por Hipócrates, o pai da medicina, como o “armário dos medicamentos”, as malas usadas na antiguidade para guardar medicamentos. Portanto, esta planta já era reconhecida como um *Santo graal* antes de Cristo [3]. A importância desta planta deve-se à panóplia de compostos bioativos presentes, incluindo compostos fenólicos, fitoesteróis, terpenos, etc., como parcialmente exemplificados na Figura 3. Até há poucos anos, a informação disponível na literatura sobre os compostos químicos existentes nesta planta centrava-se nos compos-



Figura 2 – Formulações a partir de baga e flor de sabugueiro.

tos fenólicos. Assim, foi identificada a necessidade de bio-prospecção de outros compostos nesta planta que pudessem ser benéficos para a saúde. Neste trabalho contribuiu-se, de forma significativa, para a identificação de dezenas de compostos descritos pela primeira vez tanto na baga como na flor [4–6].

Em Portugal, a história dita que esta planta foi quase erradicada da zona do Douro, por ordem do Marquês de Pombal, por ser usada como adulterante para “dar cor e corpo” ao Vinho do Porto [7]. Este divórcio nacional levou a que, até recentemente, esta planta não fosse consumida, sendo quase totalmente exportada para países da Europa Central e do Norte, que posteriormente vendiam para Portugal produtos de valor acrescentado, como concentrado e corantes naturais.

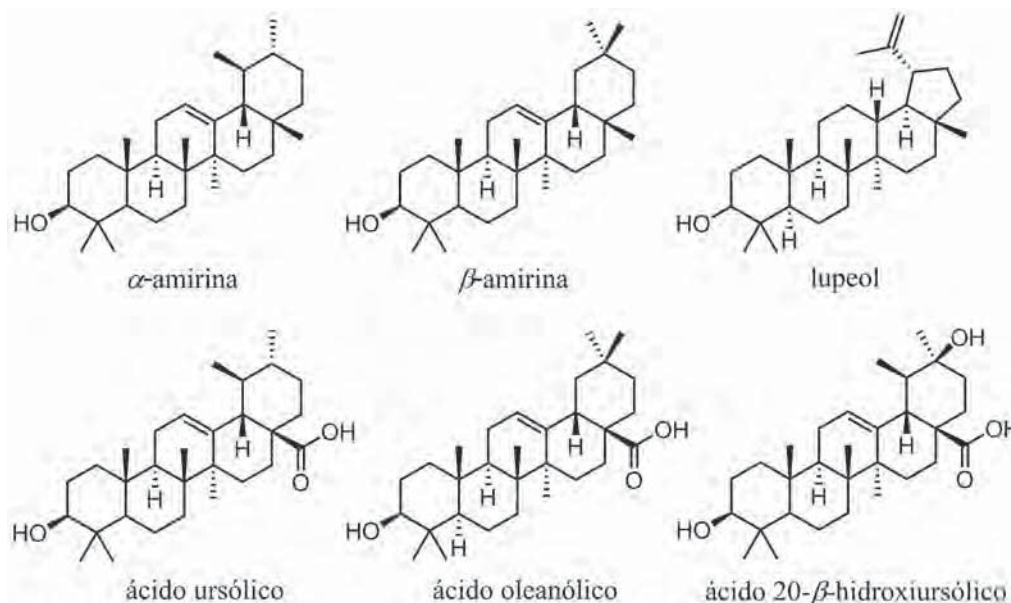


Figura 3 – Exemplos de compostos triterpénicos bioativos encontrados no sabugueiro.

Um primeiro selo real de D. Afonso Henriques destinado aos Cavaleiros Templários parecia ocultar uma mensagem contendo "Por Tuo Graal", uma referência codificada ao *Santo graal* e a Portugal [8]. Assim, e como na gênese deste país à beira mar plantado, a história deste trabalho teve como motivação a situação do sabugueiro em Portugal e a ambição de mudar o rumo da história, Por teu Graal.

Napoleão Bonaparte e biossíntese?

No início do século XIX, o império de Napoleão Bonaparte estendia-se a quase toda a Europa. A sua hegemonia foi-se perdendo com duas derrotas fulcrais, uma contra o exército naval britânico e outra contra a Rússia. Uma das teorias que explica a derrota contra a Rússia é dilucidada através da química e por um apetrecho tão simples quanto um botão. Os botões usados nas fardas eram feitos majoritariamente de estanho devido a este elemento ser resistente à corrosão. Porém, nem o estratega Napoleão se lembrou que a baixas temperaturas (era inverno na Rússia) este elemento deixa de ter a dureza típica de um metal e passa a ter uma consistência esfarelada [9]. Como consequência, as tropas napoleônicas ficaram com as fardas sem botões e morreram de hipotermia.

Assim como os botões das fardas das tropas de Napoleão, também as plantas reagem de forma diferente mediante a exposição a condições externas distintas. Entender estes processos mune os produtores com ferramentas de tomada de decisão e, portanto, com meios para ganhar mui-

tas batalhas. Diversos parâmetros afetam o perfil químico das plantas, nomeadamente o clima, o solo, a precipitação (pré-colheita), e o manuseamento e armazenamento (pós-colheita). "És uma flor de estufa" é uma expressão usada para caracterizar uma pessoa com extrema sensibilidade a tudo o que lhe diga respeito. Na verdade, as vias biossintéticas das plantas são modeladas pelas condições de stresse em que estas se encontram (p. ex., as vias biossintéticas dos compostos terpênicos presentes no sabugueiro - Figura 4), e os compostos produzidos têm um papel fulcral tanto de comunicação como na proteção da planta.

A baga do sabugueiro amadurece durante um período de um a dois meses, aparentando inicialmente uma tonalidade verde e uma tonalidade roxa, quase negra, no estado maduro devido ao aumento do teor de antocianinas (Figura 5). Foram estudadas pela primeira vez as alterações de diversas famílias químicas ao longo do processo de maturação (ácidos triterpênicos, esteróis, mono- e sesquiterpenos e norisoprenoides). Concluiu-se que a baga na fase madura tinha (em termos globais) teores mais baixos destas famílias de compostos quando comparada com a baga ainda não madura, como simplificado na Figura 5 [5,6].

A gestão de pós-colheita inclui um conjunto de práticas que vão desde a limpeza, classificação, embalagem e armazenamento, garantindo que o produto atende aos padrões de qualidade estabelecidos para produtos frescos e produtos processados. A Figura 6 ilustra as principais etapas que precedem o processamento da baga e da flor

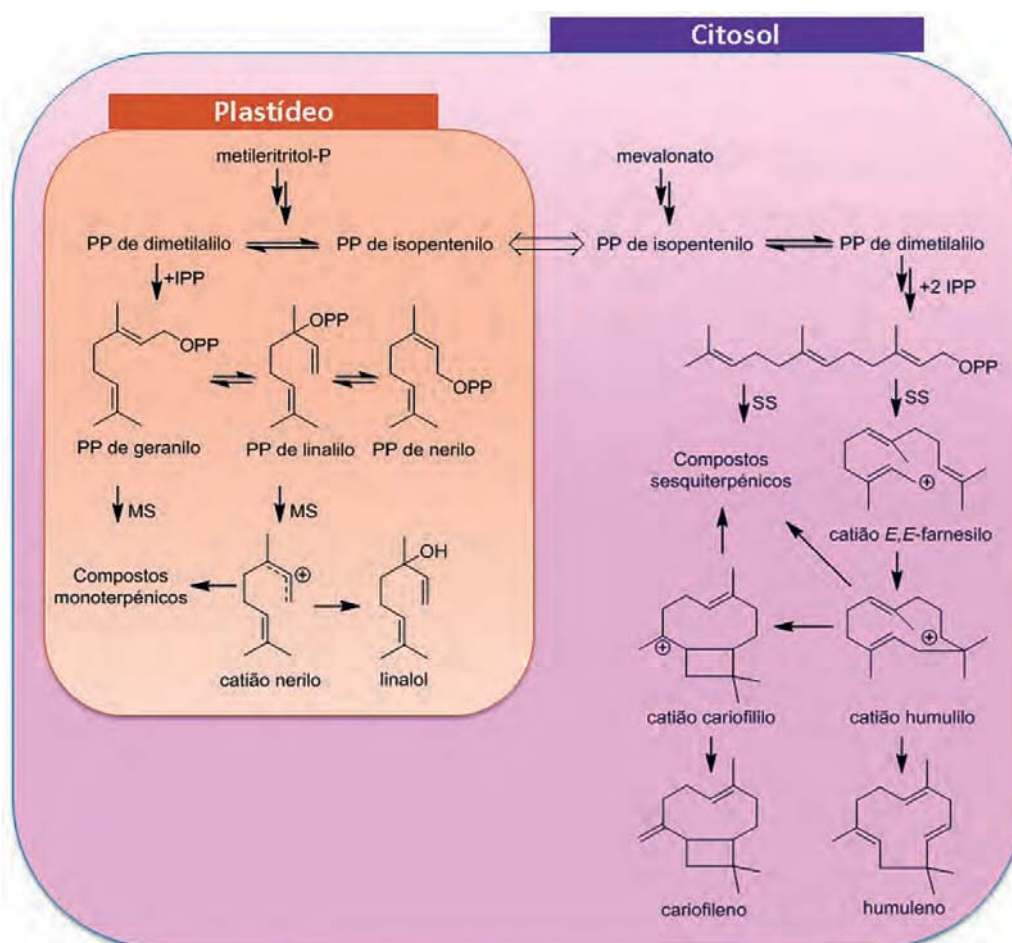


Figura 4 – Vias biossintéticas simplificadas de compostos mono- e sesquiterpênicos, presentes no sabugueiro. MS, monoterpene sintases; SS, sesquiterpene sintases; PP, pirofosfato. Adaptado de [6].

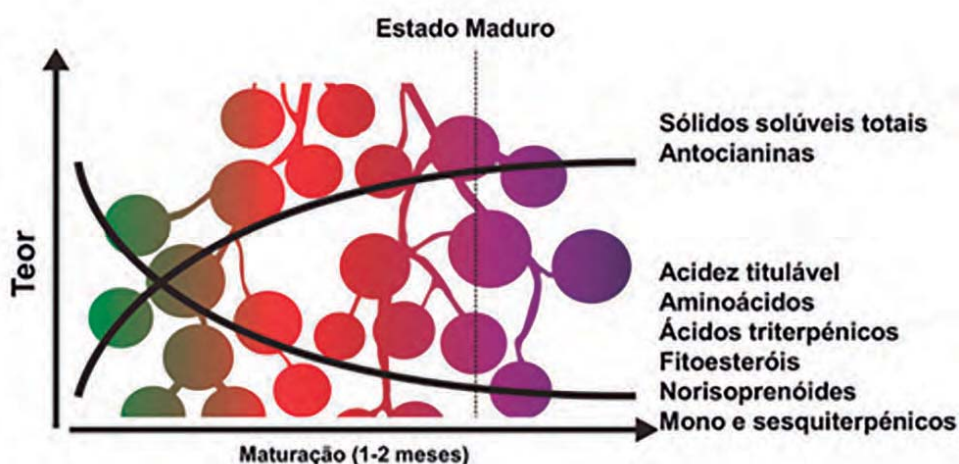


Figura 5 – Principais alterações químicas ao longo do amadurecimento da baga de sabugueiro. Reproduzido de [3].



Figura 6 – Da colheita ao armazenamento de baga e flor de sabugueiro. Adaptado de [3].

do sabugueiro, ilustrando também as principais alterações químicas que podem ocorrer ao longo desses processos.

As informações sobre o impacto das condições de manuseamento e armazenamento de *S. nigra* são ainda escassas. Este estudo contribuiu de forma substancial para se entender qual o impacto de diversas condições de armazenamento (congelamento, liofilização, secagem ao ar e embalagem a vácuo), durante um ano, sobre os compostos voláteis terpênicos e norisoprenóides (Figura 7) [4]. Estes compostos estão associados ao aroma típico da flor e são a base de uma das mais importantes aplicações desta matriz, i.e., a sua utilização como aromatizante.

Estudos efetuados por nós permitiram concluir que, de um ponto de vista global, a congelamento e o embalagem a vácuo são os processos que mais preservam as famílias químicas alvo [4]. Porém, como se verifica na figura, há um conjunto de alterações complexas nas diferentes famílias químicas que poderão explicar as alterações de aroma na flor. Os compostos monoterpênicos oxigenados decrescem ao longo do tempo de armazenamento (Figura 7A) podendo sofrer processos de evaporação, difusão e de ação enzimática. Por outro lado, os monoterpênicos e sesquiterpênicos aumentam (Figura 7B-C), especificamente quando

as flores são armazenadas em congelamento ou sob vácuo, possivelmente devido a processos de biossíntese *de novo*. Por último, os norisoprenóides (Figura 7D) aumentaram devido à degradação de carotenóides. A compreensão do impacto dos processos pós-colheita dá-nos pistas para gerir e controlar a produção futura de formulações a partir de baga e flor de sabugueiro.

Urina mel: a batalha social sem fim à vista

Por volta de 1500 a.C., médicos na Índia desenvolveram o que pode ser descrito como o primeiro teste clínico para diabetes. Eles observaram que a urina de pessoas com diabetes atraía insetos e designaram essa condição como "urina mel"; esta é a origem da palavra mellitus na patologia diabetes mellitus [10]. Estima-se que em 2025 o número de indivíduos que padece de diabetes (tipo 2) seja na ordem dos 300 milhões. Este distúrbio metabólico é caracterizado por hiperglicemia crônica com alterações no metabolismo dos hidratos de carbono, dos lípidos e das proteínas, resultando em defeitos na secreção e/ou ação da insulina. Isso implica alterações tanto na dieta como no modo de vida e ainda o uso de suplementos alimentares que possam contribuir

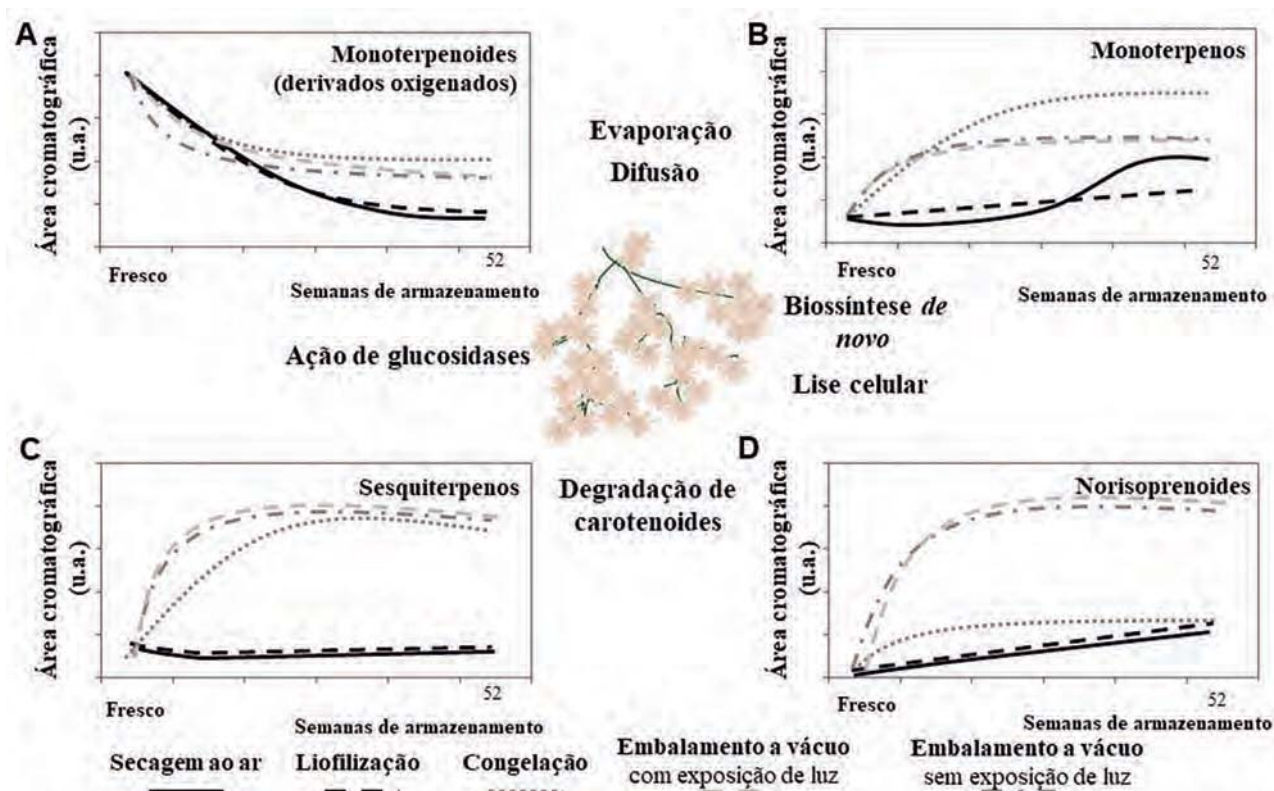


Figura 7 – Tendência de variação dos compostos monoterpênicos (A-B), sesquiterpenos (C) e norisoprenoides (D) sob diferentes condições de manuseio e armazenamento. Reproduzido de [4].

para o decréscimo da incidência da diabetes. Essa é uma batalha sem fim à vista.

No seguimento desta visão, ratos Wistar (induzidos com diabetes tipo 2) foram alimentados com uma dieta rica em lípidos e suplementada com extratos de baga de sabugueiro (extrato lipofílico, i.e., compostos extraídos em diclorometano, e extrato polar, i.e., compostos extra-

dos em metanol) (190–350 mg/kg peso corporal) durante 4 semanas, para avaliar o seu potencial efeito antidiabético (Figura 8).

Após a suplementação com o extrato polar (DBPE), observou-se uma diminuição da glicemia em jejum quando comparada com o grupo DBNS (Figura 8A). Em relação aos níveis de insulina no plasma (Figura 8B), verificou-se

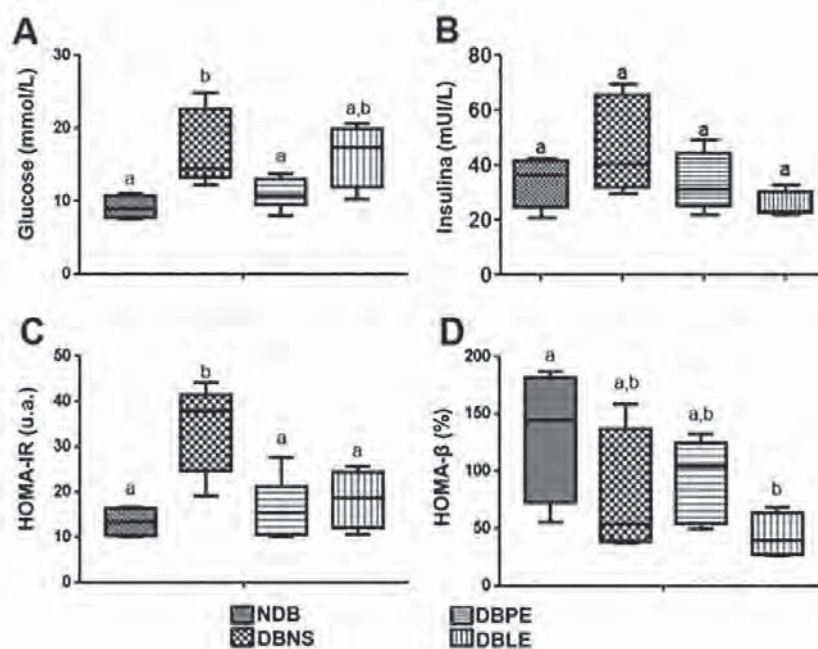


Figura 8 – Efeito da suplementação na dieta de extratos de baga de sabugueiro na glicose sanguínea (A), insulina no plasma (B), resistência à insulina, HOMA-IR (C) e funções das células β, HOMA-β (D) em ratos diabéticos em regime de dieta rica em gordura. Grupos NDB: não-diabéticos; DBNS: diabéticos/sem suplementação; DBPE: diabéticos/suplementados com extrato polar; e DBLE: diabéticos/suplementados com extrato lipofílico. Reproduzido de [11].

que a suplementação com extrato lipofílico (DBLE) levou a menores níveis de insulina em relação ao DBNS. A resistência à insulina diminuiu com a suplementação de ambos os extratos (Figura 8C). Em relação ao índice de função das células β (HOMA- β), os resultados não mostraram diferenças entre os três grupos de diabéticos (Figura 8D). As melhorias observadas ilustram o potencial do “ouro negro” para ser usado como substrato para o desenvolvimento de novos adjuvantes dietéticos que possam ajudar a melhorar ou a prevenir o distúrbio metabólico da diabetes tipo 2.

O futuro do ouro negro ou o negro futuro?

Em Química, uma solução é uma mistura homogênea composta por duas ou mais substâncias. Nesta temática, a Química foi a solução que abriu mais portas do que as que fechou. Essas portas procuram perceber, por exemplo, a extrapolação dos efeitos biológicos referidos em modelos animais para humanos ou quais os compostos químicos que mediarão as atividades biológicas. O “ouro negro” só será “ouro” quando for implementado um sistema de nutrivigilância que permita maximizar a compreensão dos seus benefícios mediante, por exemplo, a padronização de formulações. O papel da Química é essencial para o sucesso do mesmo.

Agradecimentos

Aos meus orientadores, Prof. Doutora Sílvia M. Rocha e Prof. Doutor Armando J. D. Silvestre. À RegieFrutas - Cooperativa Agrícola do Távora/Varosa, Eng. César Pereira, Eng. Nuno Dias e Eng. João Trindade pelo fornecimento das amostras e suporte técnico. À Doutora Ewelina Król e Prof. Doutor Zbigniew Krejpcio da *Poznan University of Life Sciences*. À FCT pela bolsa de doutoramento (SFRH/BD/73778/2010), programa POPH/FSE, e Unidades de Investigação QOPNA (FCT UID/QUI/00062/2013) e CI-CECO (FCT UID/CTM/50011/2013) do Departamento de

Química da Universidade de Aveiro e fundos nacionais co-financiados por FEDER, dentro do acordo PT2020.

Referências

- [1] Zion Market Research. Dietary Supplements Market by Ingredients (Botanicals, Vitamins, Minerals, Amino Acids, Enzymes) for Additional Supplements, Medicinal Supplements, and Sports Nutrition Applications - Global Industry Perspective, Comprehensive Analysis and Forecast, 2016–2022 (2017).
- [2] WHO. WHO Traditional Medicine Strategy 2014-2023. **1** (2013).
- [3] Â.C. Salvador, A.J.D. Silvestre, S.M. Rocha, In: F. Atta-ur-Rahman, *Front. Nat. Prod. Chem.* Bentham Science Publishers, U.A.E. **2** (2016) 343–392.
- [4] Â.C. Salvador, A.J.D. Silvestre, S.M. Rocha, *Food Chem.* **229** (2017) 276–285.
- [5] Â.C. Salvador, S.M. Rocha, A.J.D. Silvestre, *Ind. Crops Prod.* **71** (2015) 15–23.
- [6] Â.C. Salvador, A. Rudnitskaya, A.J.D. Silvestre, S.M. Rocha, *J. Agric. Food Chem.* **64** (2016) 5428–5438.
- [7] O Marquês de Pombal, <https://www.taylor.pt/pt/o-que-e-o-vinho-do-porto/historia-do-vinho-do-porto/o-marques-de-pombal> (data de acesso: 24 de julho, 2018).
- [8] Apontamento sobre D. Afonso Henriques e a Ordem Templária, <https://sp07.webnode.pt/news/apontamento-sobre-d-afonso-henriques-e-a-ordem-templaria/> (data de acesso 24 de julho, 2018).
- [9] R. Purohit, P. Venugopalan. *Resonance* **14** (2009) 882–893.
- [10] R. Lakhtakia, P. Langerhans *P Sultan Qaboos Univ. Med. J.* **13** (2013) 368–370.
- [11] Â.C. Salvador, E. Król, V.C. Lemos, S.A.O. Santos, F.P.M.S. Bento, C.P. Costa, A. Almeida, D. Szczepankiewicz, B. Kulczynski, Z. Krejpcio, A.J.D. Silvestre, S.M. Rocha. *Int. J. Mol. Sci.* **18** (2017) 1–19.

Passado



A Sociedade Portuguesa de Química (SPQ) foi fundada em Dezembro de 1911

Publica desde 1977 um boletim trimestral - **QUÍMICA**.



Presentemente está envolvida na publicação de treze revistas europeias de grande prestígio no âmbito da sociedade internacional ChemPubSoc Europe.

Presente e Futuro



Multirresistência aos antitumorais: uma abordagem múltipla sobre o mecanismo de efluxo pelos transportadores ABC

Ricardo J. Ferreira †

Research Institute for Medicines (iMed.U LISBOA), Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Av. Prof. Gama Pinto, 1649-003 Lisboa, Portugal;

† Endereço atual: Departamento de Biologia Celular e Biofísica – Biofísica Molecular, Uppsala Biomedical Centre (BMC), Universidade de Uppsala, Husargatan 3, Uppsala, Suécia

rjdgerreira@ff.ulisboa.pt; ricardo.ferreira@icm.uu.se

Reversing multidrug resistance in cancer cells: a conjoined approach on the efflux mechanism by ABC transporters – *The discovery of molecules able of reversing the multidrug resistance (MDR) phenomenon, affecting most of the antitumor agents used clinically, is still one of the most promising approaches to increase the efficacy of chemotherapy treatments. However, new structure–activity relationships and a deeper understanding of the mechanisms underlying MDR are required to optimize the development of novel and selective molecules capable of inhibiting the efflux of xenobiotics by the ABC transporters superfamily such as P-glycoprotein. The present article summarizes some of the most important conclusions described in my doctoral thesis in Pharmacy.*

A descoberta de moléculas capazes de reverter o fenómeno de multirresistência aos agentes antitumorais utilizados clinicamente constitui uma das abordagens mais promissoras para aumentar a eficácia dos tratamentos de quimioterapia. No entanto, um maior conhecimento acerca do mecanismo de resistência subjacente em células tumorais e o estudo de novas relações estrutura–atividade são requisitos necessários a um desenvolvimento mais acurado de novas moléculas capazes de inibir o efluxo de xenobióticos por parte dos transportadores da família ABC, como a glicoproteína-P (P-gp, ABCB1). O presente artigo resume algumas das conclusões mais importantes descritas na minha tese de doutoramento em Farmácia.

Introdução

O tratamento do cancro é atualmente um dos pilares centrais dos sistemas de saúde a nível mundial. No entanto, e apesar de todos os esforços relacionados com o diagnóstico precoce e tratamento, prevê-se que a incidência de novos casos de cancro irá aumentar cerca de 59% até 2030, com uma mortalidade estimada em 66% durante o decurso da doença [1].

De todos os fatores que podem limitar a eficácia dos tratamentos de quimioterapia, a resistência à ação farmacológica dos agentes antitumorais tem sido reportada como um dos mais frequentes. Podendo existir *a priori* ao tratamento ou adquirida por pressão seletiva resultante de tratamentos quimioterápicos sucessivos, a manifestação mais frequente reside na sobrevivência de células tumorais resistentes por intermédio de múltiplos mecanismos que, incidindo sobre fármacos estruturalmente e funcionalmente distintos, caracteriza o fenótipo de resistência a múltiplos fármacos (*multidrug resistance*, MDR). Atualmente, encontram-se descritos dois tipos principais de mecanismos pelos quais as células tumorais podem desenvolver a MDR: os mecanismos “atípicos”, nos quais as células cancerígenas apresentam alterações nos alvos celulares ou vias metabólicas relacionadas com a ação de determinados fármacos antitumorais (Figura 1), e os mecanismos “típicos” que comumente envolvem a sobre-expressão de bombas de efluxo, pertencentes à superfamília dos transportadores ABC, na superfície celular.

Através de um mecanismo dependente da hidrólise de ATP e contra o gradiente de concentração, estas bombas de efluxo localizadas na membrana plasmática são capazes de expelir uma grande variedade de substratos incluindo

fármacos antitumorais, diminuindo a sua concentração intracelular e consequentemente a sua eficácia [2,3].

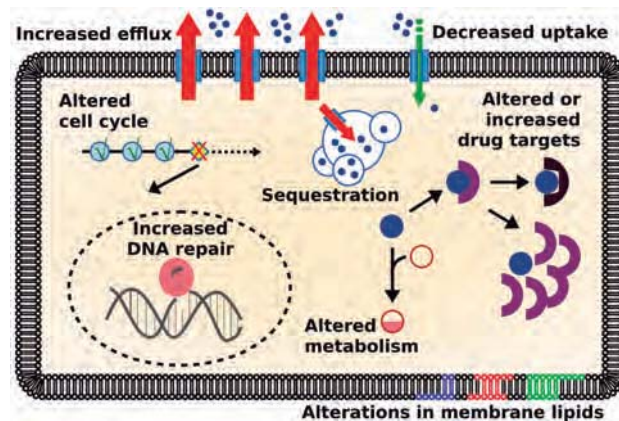


Figura 1 – Esquema evidenciando vários mecanismos de resistência (adaptado da referência 35).

Apesar das limitações, os estudos iniciais que identificaram a glicoproteína-P (P-gp, ABCB1) como um dos protagonistas na MDR forneceram as primeiras evidências de que a sobre-expressão deste tipo de bombas de efluxo é, efetivamente, um dos principais mecanismos de resistência presentes em todas as células tumorais humanas [4]. Mais concretamente, não só a P-gp como também outros elementos da mesma família, nomeadamente a proteína de multirresistência 1 (MRP1, ABCC1) [5], a proteína de resistência do cancro da mama (BCRP, ABCG2) [6], e mais recentemente a proteína de resistência do melanoma maligno (ABCB5) [7] têm sido estudadas como elementos determinantes na resistência de células tumorais aos tratamentos quimioterápicos. Pelos motivos supracitados, o de-

envolvimento de moléculas capazes de inibir a atividade dos transportadores envolvidos no efluxo de xenobióticos é considerado como uma das abordagens mais promissoras para a reversão da multirresistência e, concomitantemente, para o aumento do sucesso dos regimes quimioterápicos. Desta forma, em 2012 as novas *guidelines* para a indústria por parte da *Food and Drug Administration* (Estados Unidos da América) recomendam que “os fármacos atualmente em desenvolvimento devem ser avaliados *in vitro* acerca do seu potencial como substrato da P-gp” e que “a avaliação de novas moléculas que atuem como inibidores destes transportadores deve ser privilegiada” [8].

Desde a descoberta de que doses não citotóxicas de verapamil, um bloqueador dos canais de cálcio ainda em uso clínico, revertiam a resistência à vincristina (um fármaco antitumoral derivado dos alcaloides da vinca) em células leucémicas P388 [9] que novas moléculas têm vindo a ser testadas como inibidores da P-gp (Figura 2). Até à presente data, foram identificadas três gerações de moduladores. Providos de atividade farmacológica intrínseca, fármacos como o verapamil, a ciclosporina A (um imunomodulador) e a quinidina (da classe I dos antiarrítmicos) foram incluídos na *primeira geração*, embora o seu uso tenha sido bastante limitado devido à toxicidade inerente às elevadas concentrações requeridas *in vivo* para uma inibição eficiente da P-gp. Posteriormente, a *segunda geração* de inibidores incluiu análogos de moléculas da *primeira geração* desprovidos de atividade farmacológica intrínseca, sendo exemplos clássicos a dexniguldipina, o dexverapamil ou o valsopodar. No entanto, e apesar de mais seletivos, efeitos tóxicos severos e a alterações nos perfis farmacocinéticos de muitos fármacos citotóxicos fez com que o seu uso fosse posteriormente abandonado. Apenas a partir dos finais da década de 90, através de intensos estudos de relação estrutura-atividade e de técnicas de *high-throughput screening*, foi possível o desenvolvimento de uma *terceira geração* de inibidores altamente seletivos para os vários transportadores ABC. Este grupo inclui alguns dos mais potentes inibidores da P-gp conhecidos até à data (tariquidar, laniquidar e zosuquidar) mas embora desprovidos de toxicidade relativamente ao complexo enzimático P450 e ativos em concentrações nanomolares, não foram capazes de demonstrar eficácia na reversão da multirresistência quando coadministrados *in vivo* com um fármaco citotóxico [10].

Produtos naturais como uma solução de futuro

Atualmente, moléculas isoladas de fontes naturais (terrestres e/ou marinhas), especialmente de plantas, são consideradas como uma *quarta geração* de inibidores da P-gp. Mais especificamente, o isolamento de novas estruturas i) capazes de inibir seletivamente as bombas de efluxo *per se*, ou quando isoladas em elevadas quantidades ii) suscetíveis de modificações químicas por forma a aumentar a sua atividade inibidora, tem fornecido uma inesgotável fonte de novas moléculas e tem igualmente permitido a construção de pequenas bibliotecas de compostos de onde têm sido obtidas importantes relações estrutura-atividade [11]. Um dos primeiros compostos isolados de fontes naturais descrito como inibidor da P-gp foi a reserpina, um alcaloide indólico obtido pela primeira vez em 1952 a partir das raízes da planta *Rauwolfia serpentina* [12]. Desde então,

muitos outros compostos como lenhanos, flavonoides, esteroides ou terpenoides têm sido descritos como inibidores de pelo menos uma das três bombas de efluxo comumente sobre-expressas no cancro [13–16].

Um dos objetivos do presente trabalho foi a identificação e isolamento de novos compostos capazes de inibir o efluxo pela P-gp. Desta forma, procedeu-se ao estudo fitoquímico da *Euphorbia pedroi* Molero & Rovira [17], uma espécie endémica de Portugal Continental com distribuição exclusiva localizada entre o cabo Espichel e Sesimbra (Parque Nacional da Arrábida), através do isolamento, identificação e caracterização de novas moléculas suscetíveis de apresentar atividade inibidora do efluxo relativamente à P-gp, BCRP e MRP1. O fracionamento sequencial do extrato metanólico permitiu assim o isolamento e caracterização de dezoito compostos, entre os quais cinco novas moléculas. Dos quatro diterpenos isolados e caracterizados pela primeira vez, um caracteriza-se pela presença de dois sistemas α,β -insaturados e uma atividade citotóxica sub-micromolar e um outro pela presença de um arranjo de pinacol incomum. Foi também isolado um novo esteroide contendo um esqueleto *spiro* raro, conjuntamente com vários terpenoides e flavonoides conhecidos (Figura 3).

Deste fracionamento foi também obtida uma elevada quantidade de uma lactona *ent*-abietânica e do flavonoide naringenina [18]. Uma outra vertente estudada consistiu então na subsequente modificação destes compostos tendo como base dois pressupostos fundamentais: a introdução de átomos de azoto e de anéis aromáticos, frequentemente descritos na literatura como importantes para uma inibição eficaz da P-gp [12,21,22]. Desta forma, foram obtidas duas bibliotecas, uma contendo sete derivados da lactona *ent*-abietânica e outra com quarenta e seis análogos da naringenina [18], possibilitando um estudo mais pormenorizado das relações estrutura-atividade subjacentes às atividades inibitórias demonstradas *in vitro*.

Enquanto que a lactona foi derivatizada através da modificação do carbonilo em C-3, a estrutura da naringenina, um flavonoide com reconhecida atividade inibidora em várias bombas de efluxo [11,14,19,20], foi modificada através da substituição do carbonilo em C-4 por hidrazonas (C=N-NH-R), azinas (C=N-N=CH-R), carbo-hidrazidas (C=N-NH-CO-R) ou tiossemicarbazonas (C=N-NH-CS-NMe₂). Adicionalmente, o impacto da alquilação dos hidroxilos em C-7 (anel A) e em C-4' (anel B) foi também avaliado (Figura 4).

A capacidade para a reversão de MDR dos compostos acima enumerados foi avaliada através da combinação de ensaios funcionais com ensaios de quimiossensibilidade, utilizando como modelos as células de linfoma de rato L5178Y-MDR e, para todos os compostos isolados, células de adenocarcinoma do cólon humanas (Colo320) [18]. Enquanto que alguns compostos demonstraram aliar uma boa capacidade para inibir o efluxo dependente da P-gp com citotoxicidades consideráveis nas linhas celulares multirresistentes, outros compostos demonstraram ser desprovidos de toxicidade, possuindo ao invés excelentes propriedades para a reversão da MDR. Já nos derivados sintetizados, enquanto que a introdução de grupos aromáticos no esqueleto da lactona aumentou a capacidade moduladora do efluxo nas células de linfoma de rato, a alquilação dos hidroxilos

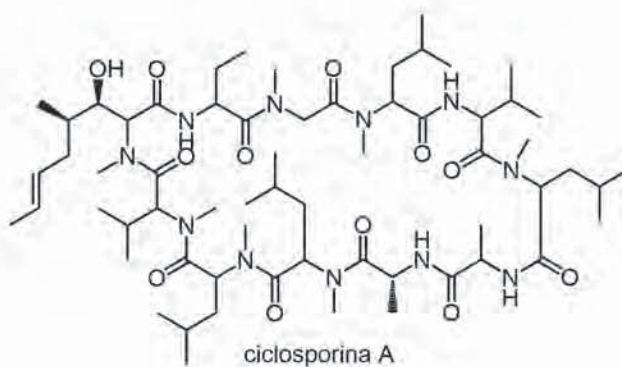
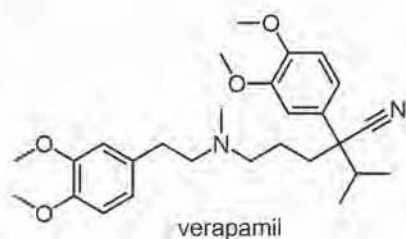
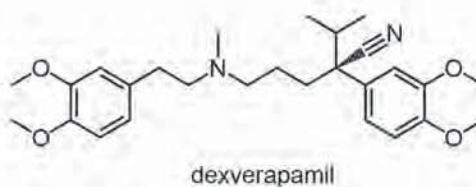
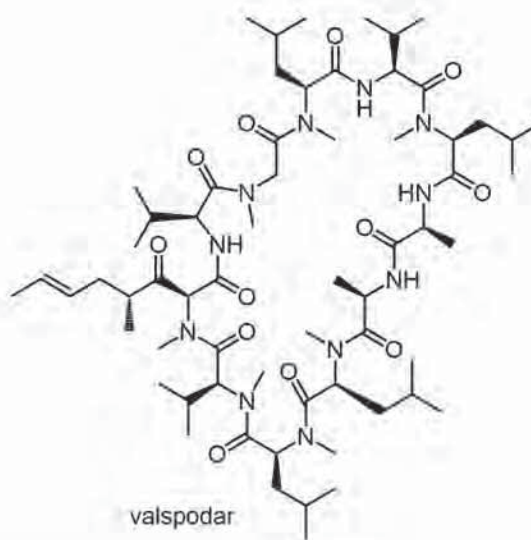
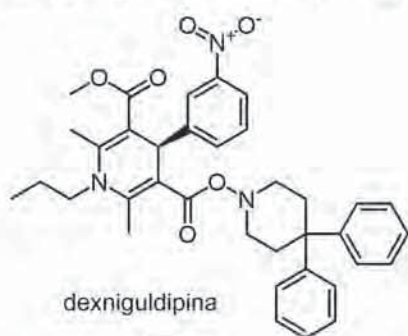
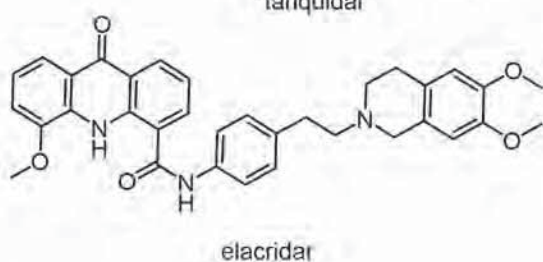
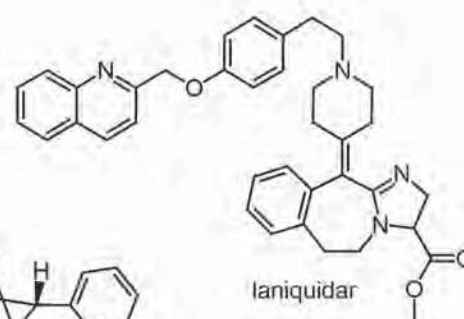
Primeira geração de inibidores da P-gp**Segunda geração de inibidores da P-gp****Terceira geração de inibidores da P-gp**

Figura 2 – Exemplos das três gerações de inibidores da P-gp.

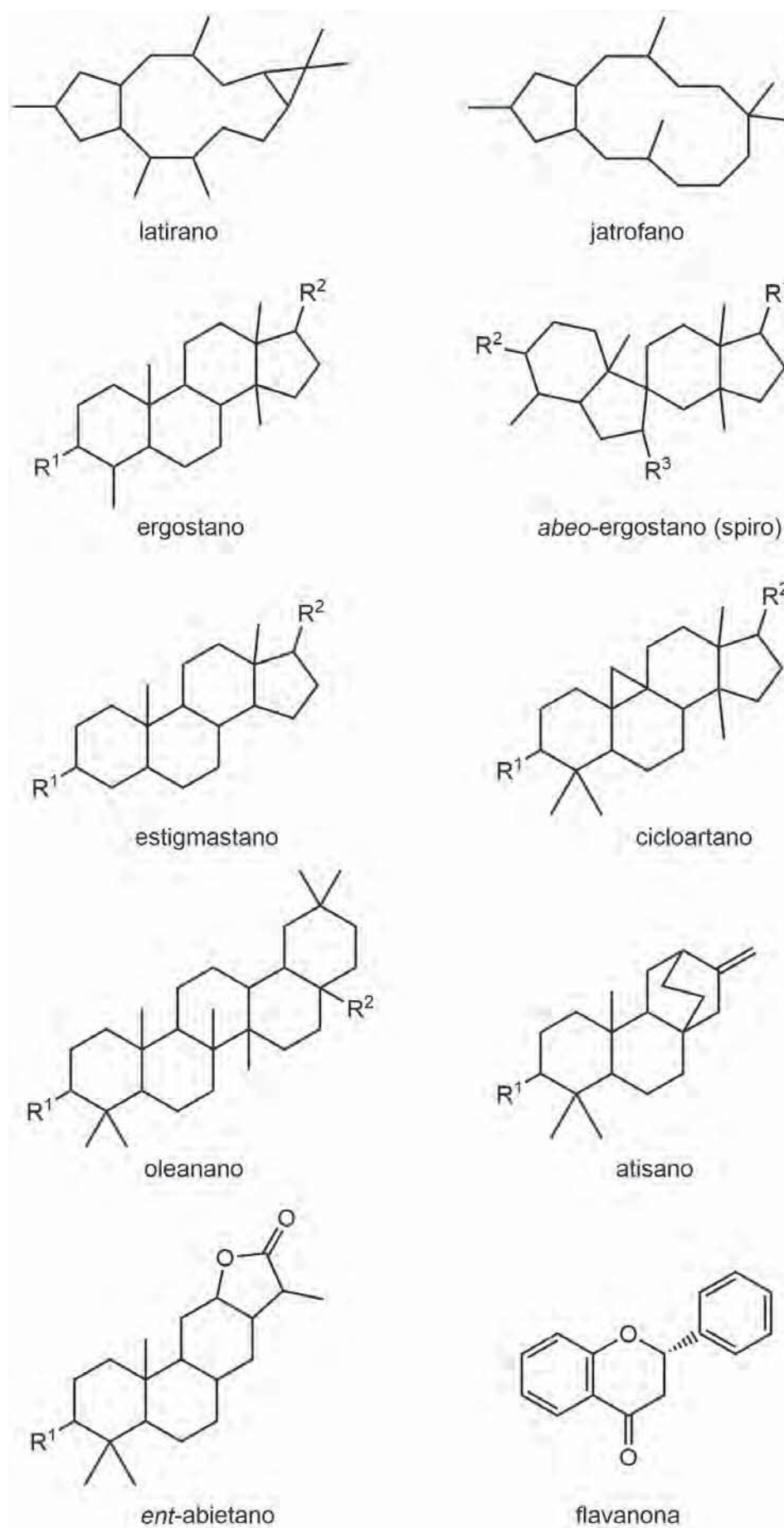


Figura 3 – Esqueletos básicos dos compostos isolados da *Euphorbia pedroi*.

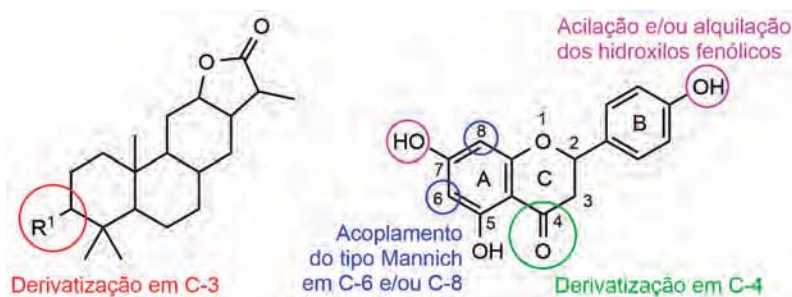


Figura 4 – Derivatizações químicas efetuadas na estrutura *ent*-abietânica e da flavanona [18].

fenólicos e/ou a substituição do grupo carbonilo em C-4 aumentou a atividade de reversão dos compostos (sobretudo a concentrações mais altas) [23]. Assim, quando testados em combinação com a doxorubicina, a maioria dos compostos avaliados potenciaram a atividade citotóxica deste fármaco antitumoral.

Além da sua avaliação como inibidores da P-gp em células de linfoma de rato (transfetadas com o gene *MDR1*), foram também avaliados dezoito derivados como inibidores de efluxo nas bombas MRP1 e BCRP [23] (Figura 5).

Enquanto que os derivados contendo a função hidrazona e azina demonstraram uma atividade seletiva como inibidores da BCRP (sobre-expressa em células embrionárias renais humanas, HEK293-MDR), as carbo-hidrazidas revelaram uma elevada seletividade para a MRP1 (sobre-expressa em células renais de hamster juvenis, BHK21-MDR). A partir destes resultados, as relações estrutura-atividade (SAR, Figura 6A) obtidas evidenciaram que a orientação espacial do substituinte aromático se encontra diretamente correlacionada com a atividade observada, uma vez que i) a orientação “fora-do-plano” permitida pela função carbo-hidrazida maximiza a interação das moléculas com a MRP1 e ii) a extensão da aromaticidade entre o núcleo da flavanona e o substituinte nas azinas restringe a posição espacial do mesmo por forma a promover interações mais favoráveis com a BCRP.

A utilização de técnicas de *docking* molecular permitiu corroborar os estudos de SAR acima descritos, tendo as poses obtidas confirmado a importância dos substituintes aromáticos na interação com ambas as bombas (Figura 6B).

Desta forma, a modificação estrutural da naringenina forneceu novas e importantes informações acerca da SAR ligada à inibição do efluxo e demonstrou que os flavonoides podem ser utilizados como “blocos de construção” no

desenvolvimento de novos compostos capazes de inibir as bombas de efluxo mais comumente associadas à MDR no cancro [23].

Modelos computacionais de efluxo: um *puzzle* (quase) completo

Embora o desenvolvimento de moléculas capazes de atuar como inibidores do efluxo permaneça em expansão, até ao início do corrente ano nenhum inibidor de bombas de efluxo foi utilizado na prática clínica para a reversão da multiresistência, ou passou sequer o estágio IV de ensaios clínicos. Para este facto contribuiu, de forma decisiva, a ausência de uma maior compreensão acerca do mecanismo subjacente (parcialmente devido à inexistência de uma estrutura cristalográfica da P-gp) que limitou as estratégias experimentais à identificação de substratos e inibidores. Assim, e após a publicação da primeira estrutura cristalográfica da P-gp murina em 2009 [24], puderam ser desenvolvidas novas abordagens computacionais por forma a clarificar os passos intervenientes no mecanismo de efluxo através da análise das características estruturais e dinâmicas da P-gp.

Uma das primeiras abordagens consistiu na obtenção de um modelo computacional que possibilitasse estudos subsequentes acerca de i) como se processa o reconhecimento de substratos e ii) como o ponto anterior se relaciona com o mecanismo de efluxo. Este novo modelo permitiu não apenas a identificação do papel crucial da membrana e de uma pequena sequência polipeptídica (o *linker*) na integridade estrutural da P-gp [25,26] como também serviu de base aos estudos presentes neste trabalho, mais especificamente i) a identificação e caracterização de possíveis locais de reconhecimento de substratos [27], ii) a clarificação de como as moléculas têm acesso a esses locais [28] e iii) o efeito das interações ligando-proteína na arquitetura e estabilidade global do transportador [29].



Figura 5 – Esqueletos da flavanona após derivatização com hidrazinas e carbo-hidrazinas. A função azina deriva da reação do núcleo da flavanona com hidrazina (H_2N-NH_2) em C-4, seguida de reação com aldeídos aromáticos ($Ar-CHO$) [23].

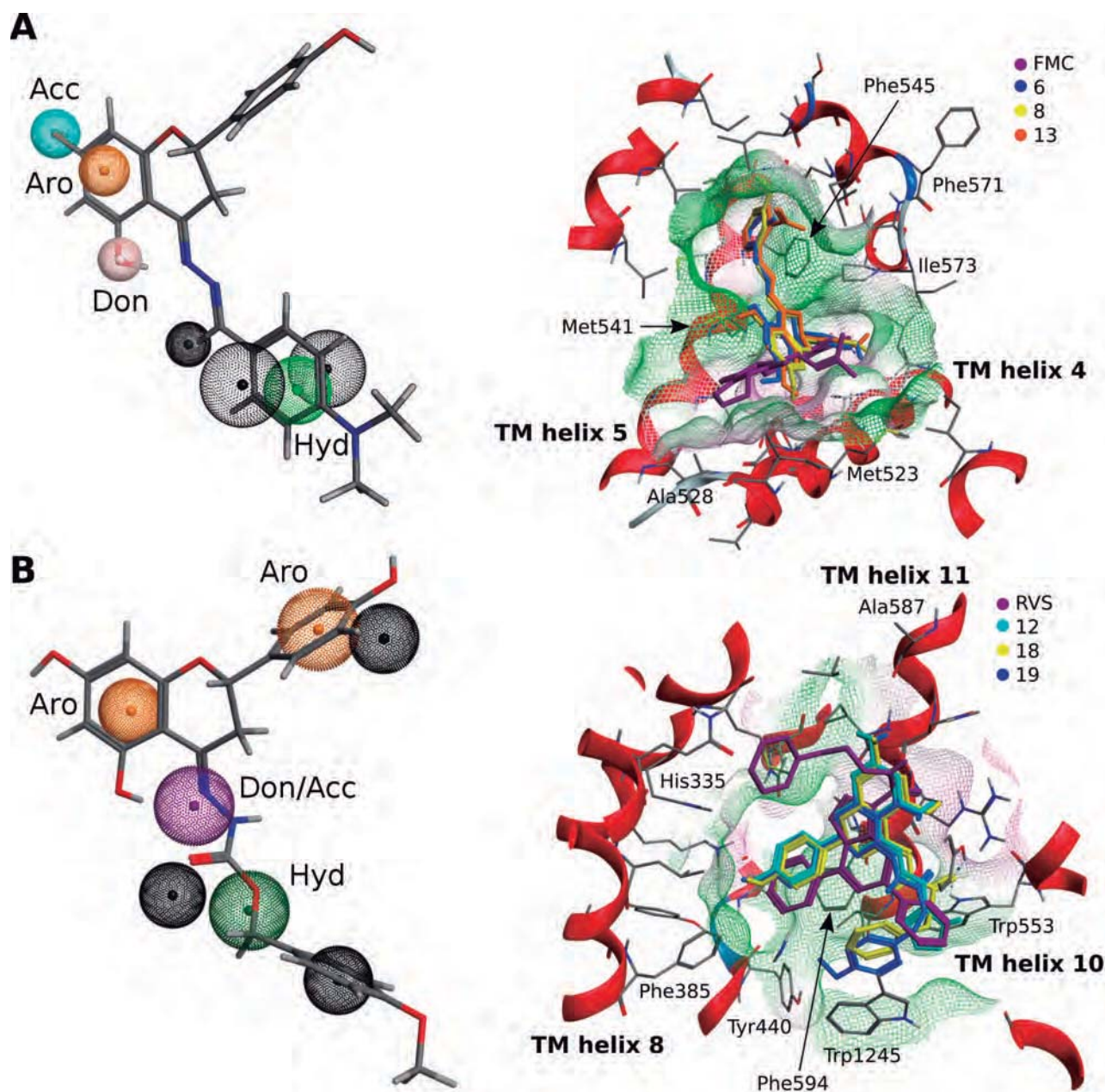


Figura 6 – A) Farmacóforo e poses de *docking* molecular na BCRP para os inibidores mais ativos, por comparação com o inibidor fumitremorgina (FMC) e B) farmacóforo e poses de *docking* molecular na MRP1 para os inibidores mais ativos, por comparação com o inibidor Reversan (RVS) (adaptado da referência 23).

Em 2009 foi identificada uma possível localização para a atuação dos inibidores da P-gp a partir da estrutura cristalográfica murina co-cristalografada com inibidores cíclicos hexapeptídicos [24], designada como local M. No entanto, a localização precisa dos locais de reconhecimento de substratos apenas podia ser inferida a partir de experiências idealizadas por Shapiro e Ling [30,31] e caracterizados através de estudos de efluxo, utilizando Hoescht 33342 e rodamina-123, nos denominados locais H e R, respetivamente. Através de técnicas de *docking* molecular, procedeu-se a uma caracterização exaustiva destes dois locais de reconhecimento de substratos, nomeadamente através da localização precisa dos mesmos, da caracterização dos resíduos que os delimitam, do volume médio e da polaridade relativa (de acordo com a composição dos aminoácidos que os constituem) [27].

Localizados em posições simétricas na parte inferior da cavidade interna da P-gp (ao nível da camada citosólica

da membrana), os locais H e R são caracterizados por uma maior percentagem de aminoácidos polares ($44 \pm 1\%$ contra 27% no M) e, concomitantemente, por uma maior polaridade relativa ($+0.325$ contra $+0.240$ no M). Além disso, a maior percentagem de aminoácidos aromáticos no M (44% contra $33 \pm 1\%$ nos locais H e R) está de acordo com os estudos que apontam a presença de substituintes aromáticos (favorecendo interações π - π e CH- π) como importantes para a atividade descrita para várias moléculas inibidoras do efluxo. Ambos os locais de reconhecimento de substratos possuem um volume médio maior (30% e 39% para os locais R e H, respetivamente) quando comparado com o local M, com um volume estimado de $1300 \pm 300 \text{ \AA}^3$. De facto, através do nosso modelo foi possível identificar que um dos locais de reconhecimento de substratos (H) permitia o acesso direto à camada interna da membrana, sugerindo uma potencial via de acesso dos substratos à ca-

vidade interna da proteína a partir da região mais hidrofóbica da membrana. Desta forma, foi proposto um novo sistema de classificação (Figura 7), com base nas energias de ligação obtidas para cada classe de compostos testados (*não-substratos*, *substratos transportados*, *substratos não transportados* e *moduladores*), e no qual a maior capacidade de uma molécula em formar ligações não covalentes (pontes de hidrogénio, eletrostáticas ou van der Waals) no local M estaria diretamente relacionado com a capacidade dessa molécula possuir atividade inibitória da P-gp (designada pelos autores como *aptidão para interações cruzadas* e medindo a capacidade da molécula em interagir com ambas as metades C e N terminais da P-gp), reduzindo a flexibilidade da proteína e restringindo a magnitude das alterações conformacionais conducentes ao efluxo [27].

Esta foi a primeira vez que foi proposto um mecanismo como forma de explicar o facto de, mesmo em moléculas identificadas como substratos, algumas apresentarem propriedades inibitórias sobre o efluxo de outras moléculas. Recentemente, quer o mecanismo de interações cruzadas [32,33] quer a localização dos locais de ligação aos substratos (Figura 8) [34] foram descritos através de técnicas de mutagénese dirigida e/ou microscopia crio-eletrónica, o que corresponde à confirmação e validação experimental dos resultados obtidos anteriormente pelo modelo *in silico* proposto [27].

O acesso das moléculas ao interior da cavidade interna da P-gp, a partir do interior hidrofóbico da membrana, é igualmente um importante processo do mecanismo de efluxo que importava esclarecer. Tendo como base todas as estruturas cristalográficas publicadas até à data, os modelos teóricos descritos na literatura [35] e a estrutura da P-gp murina utilizada neste estudo [26], este acesso é apenas possível a partir da camada citoplasmática da membrana e através de um portal localizado entre as hélices transmembranares 10 e 12. Assim, o processo termodinâmico pelo qual as várias moléculas têm acesso aos respetivos locais de ligação foi estudado por meio de simulações de dinâmica molecular, por forma a obter uma coordenada de reação capaz de descrever o movimento de substratos e inibidores partindo do interior da membrana até alcançarem o interior da P-gp [28]. Para ambas as moléculas testadas (um substrato e um inibidor da P-gp), verificou-se que a sua entrada possui um perfil energeticamente favorável, não tendo sido identificada qualquer barreira energética significativa aquando da passagem pelo portal. Foi também possível verificar que enquanto a distância entre as moléculas e a P-gp é superior a 2 nm, a presença da proteína não é sentida e que o ambiente hidrofóbico da membrana é a principal força que atua no comportamento das moléculas (Figura 9).

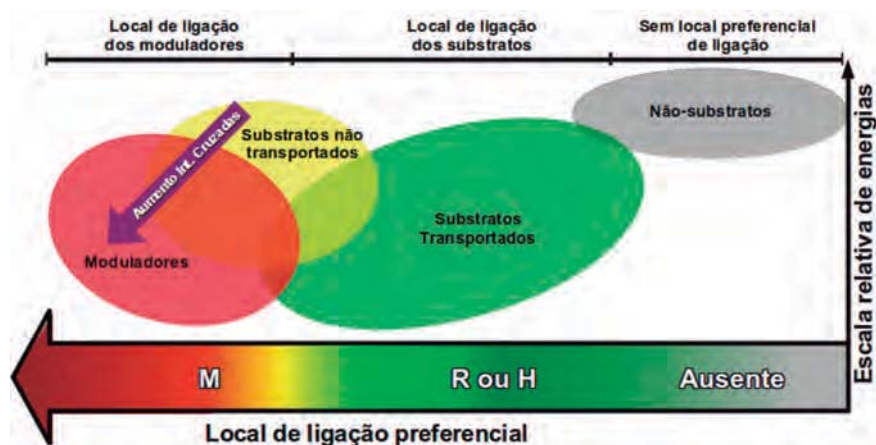


Figura 7 – Sistema proposto para a classificação de substratos e moduladores (adaptado da referência 27).

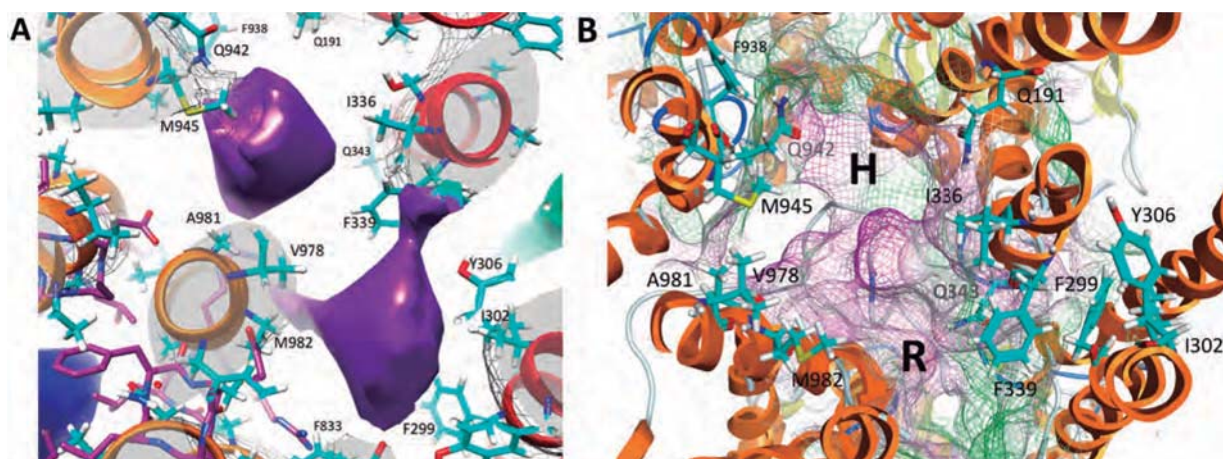


Figura 8 – Localização dos locais de ligação aos substratos, identificada através de técnicas de microscopia crio-eletrónica (A) [34] e previstas por intermédio de docking molecular (B) [27] (figura A gentilmente cedida pelos autores da ref. 34).

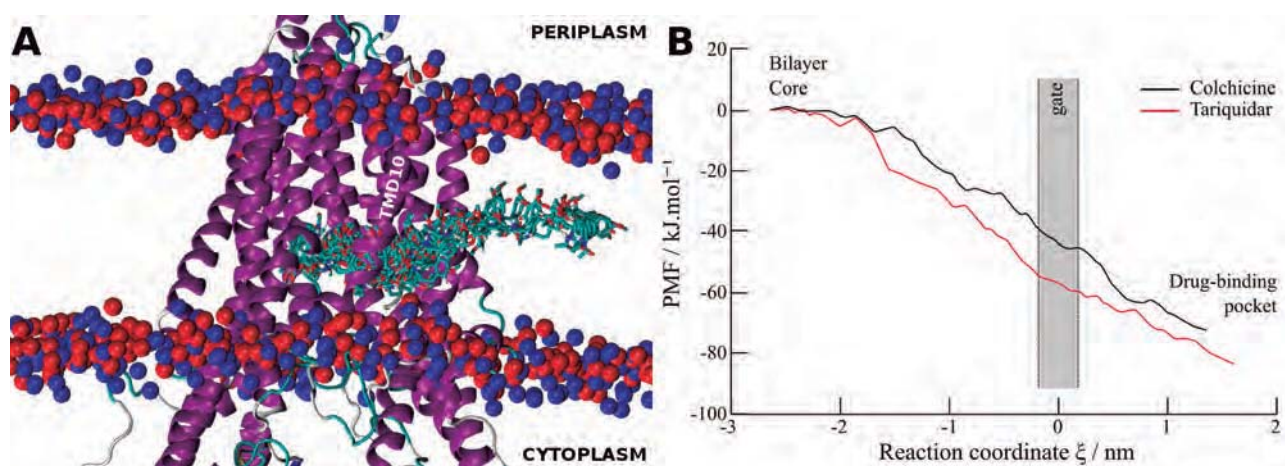


Figura 9 – Coordenada de reação (A) e potencial de força média (PMF) para a permeação de moléculas para o interior da P-gp (adaptado da referência 28).

Aquando suficientemente perto da P-gp (distâncias inferiores a 2 nm), e provavelmente devido ao diferente empacotamento dos lípidos na membrana pela presença da P-gp [36,37], o declive do perfil acentua-se, registando-se, no entanto, uma $\Delta\Delta G_{PMF}$ de apenas 12.8 kJ.mol^{-1} e $\Delta\Delta G_{PMF}$ de 6.6 kJ.mol^{-1} aquando da sua passagem pelo portal 10/12 e no interior da P-gp, respetivamente. Os resultados acima descritos demonstraram, pela primeira vez, a entrada espontânea de moléculas a partir do interior da membrana e encontram-se de acordo com os modelos da *flipase* e do *aspirador hidrofóbico* [38,39], atualmente aceites como os que melhor descrevem este passo particular do processo de efluxo.

Mais importante, a combinação destes novos dados com os resultados previamente descritos nos estudos de Oliveira *et al.* e McCormick *et al.* [40,41] permitem, pela primeira vez, concluir que a P-gp consegue efetivamente extrair moléculas a partir do interior hidrofóbico da membrana através de um portal localizado ao nível da camada citoplasmática da membrana e transportá-las para o meio extracelular. No entanto, e para que este último passo tenha lugar, é necessário que ocorra a ligação e hidrólise do ATP para promover as alterações conformacionais [42] que reduzem a afinidade dos locais de ligação dos substratos [43], promovendo desta forma o efluxo da molécula do interior da proteína.

Uma outra vertente presente neste trabalho pretendeu estudar o efeito da adsorção de moléculas à superfície da P-gp e/ou da membrana lipídica, uma vez que este fenómeno pode implicar alterações significativas nos movimentos normais da proteína e nas propriedades biofísicas da membrana, podendo culminar em alterações no ciclo de efluxo. Os resultados obtidos evidenciaram que, enquanto que as energias de adsorção dos inibidores são sempre mais favoráveis, foram encontradas diferenças importantes nas interações molécula-proteína, na dinâmica funcional do transportador e nas características biofísicas da membrana [29].

Mais concretamente, verificou-se que moléculas das classes dos *substratos* e dos *inibidores* apresentam uma maior densidade de moléculas adsorvidas ao redor de duas interfaces importantes para a estabilidade e transmissão de sinal, designadas por hélices intracelulares, e que promovem o contacto entre as hélices transmembranares e o domínio de ligação aos nucleótidos [44–46]. Adicionalmen-

te, foram também observadas alterações na arquitetura do transportador (ao nível do volume da cavidade interna) que sugerem a utilização destes locais como possíveis alvos para o desenvolvimento de novos inibidores capazes de inibir o efluxo através i) do desacoplamento dos movimentos da região transmembranar relativamente aos induzidos pela ligação e hidrólise do ATP ou ii) pelo aumento da retenção da proteína imatura em compartimentos intracelulares, afetando desta forma o tráfego celular do transportador para a membrana citoplasmática.

Esta hipótese é suportada por dois exemplos: flavonoides como a naringenina que podem ser modificados para aumentar a sua afinidade para esta região em particular [14] e pela utilização de antibióticos poliéteres como a monensina como forma de inibir o tráfego celular de uma proteína de fusão (P-gp-EGFP) para a membrana celular [47]. Um outro exemplo deste hipotético modo de inibição do efluxo foi também providenciado através da utilização de dois compostos, o ácido 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil] benzoico (BUM) e o ácido *N*-1-naftilftalâmico (NPA), capazes de interagir em ambas as interfaces por forma a inibir o efluxo de auxinas na *Arabidopsis thaliana* (dependente do transportador ABCB1, um homólogo da P-gp) [48]. Finalmente, no mais recente estudo descrevendo a estrutura cristalográfica do regulador de condutância transmembranar da fibrose quística (CFTR), também pertencente à superfamília dos transportadores ABC, foi igualmente identificada uma destas interfaces como um potencial alvo para o desenho de moléculas, embora neste caso específico para a promoção do *fold*ing ativo e conseqüente aumento da atividade [49].

Conclusões

Os objetivos específicos deste trabalho foram i) o isolamento e caracterização de novos compostos capazes de reverter a multirresistência em células tumorais por ação direta sobre os transportadores ABC e ii) a obtenção de novas informações acerca do mecanismo de efluxo da P-gp por intermédio de estudos *in silico*. Assim, o estudo fitoquímico da espécie *Euphorbia pedroi* resultou na obtenção de cinco compostos novos e no isolamento de quantidades suficientes da lactona *ent*-abietânica e da flavanona naringenina para permitir a construção de novas bibliotecas de análogos. Um dos resultados mais importantes foi a clarifi-

cação que, através da introdução de funções químicas contendo azotos e anéis aromáticos em ambos os esqueletos, é possível i) aumentar a potência inibitória dos compostos *ent*-abietânicos e derivados da flavanona, e ii) obter compostos seletivos para cada uma das bombas de efluxo mais relevantes no cancro. Desta forma, o padrão de oxidação altamente variável dos flavonoides pode representar uma vantagem adicional na utilização destes como “blocos de construção” relativamente aos *ent*-abietanos, sendo, no entanto, ambos úteis para a obtenção de novos inibidores do efluxo em transportadores da família ABC.

Relativamente aos estudos *in silico*, os resultados obtidos durante o presente trabalho contribuíram decisivamente para uma melhor compreensão acerca do mecanismo de efluxo pela P-gp. Não só a identificação e caracterização dos locais de ligação dos substratos mas também a clarificação de um possível mecanismo de inibição e identificação de um local alostérico para o desenvolvimento de novos inibidores (evitando desta forma alguns dos problemas inerentes aos inibidores desenvolvidos nas três primeiras gerações), abriram novas possibilidades para o desenvolvimento de uma nova classe de moléculas, específicas para a família de transportadores ABC e que podem ser bem-sucedidas onde outras falharam.

Perspetivas futuras

O desenvolvimento de moléculas capazes de inibir o efluxo de xenobióticos pelas principais bombas de efluxo continua a ser considerado uma das abordagens mais promissoras para a reversão da multirresistência [8]. Mais especificamente, o desenvolvimento de novos moduladores através da modificação de moléculas isoladas de produtos naturais tem permitido o estudo de uma maior diversidade de moléculas (aumentando o espaço químico amostrado) e revelado novas relações estrutura-atividade importantes para o aumento da potência e seletividade dos compostos gerados. Através do trabalho realizado no Grupo de Química de Produtos Naturais do Research Institute for Medicines (iMed.Ulisboa) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, sob a orientação da Prof. Dr.^a Maria José U. Ferreira, os estudos de SAR [50–52] têm vindo a potenciar o desenvolvimento de análogos de produtos naturais como inibidores altamente seletivos para várias bombas de efluxo como a P-gp (diterpenos macrocíclicos [53–55]; cucurbitanos [56]) e, mais recentemente, para a MRP1 (alcaloides [57]) e BCRP (flavonoides [23]). Simultaneamente, estudos computacionais dedicados ao mecanismo de efluxo orientados pelo Dr. Daniel J.V.A. dos Santos (www.chemistrybits.com), contribuíram decisivamente para uma melhor compreensão deste processo como um todo e apontaram novos caminhos para se conseguir uma efetiva modulação contornando problemas encontrados até ao presente na clínica. Não obstante da caracterização dos locais de ligação aos substratos e do perfil energético pelo qual as moléculas podem aceder aos mesmos, a definição das *interações cruzadas* como o principal mecanismo de inibição do efluxo e a identificação de um novo local para o desenvolvimento futuro de novos inibidores [46] (cada vez com maior aceitação na comunidade científica [58]) testemunham o espírito de inovação patente no grupo e permitem antecipar uma continuação de sucesso nomeadamente

através do novo projeto IC&DT financiado pela *Fundação para a Ciência e Tecnologia* (concurso 02/SAICT/2017) e de novos projetos de doutoramento, recentemente aprovados.

Agradecimentos

O trabalho aqui descrito não teria sido possível sem a valiosa orientação científica da Prof. Dr.^a Maria José U. Ferreira (fitoquímica e química medicinal) e do Dr. Daniel dos Santos (química computacional). Importa também referir o papel do Instituto para a Conservação da Natureza e das Florestas (ICNF) na emissão da autorização necessária para a recolha do espécime bem como um especial agradecimento à Dra. Teresa Vasconcelos, do Instituto Superior de Agronomia, pela identificação do mesmo. Quero também agradecer à Fundação para a Ciência e Tecnologia (*FCT, Portugal*) pelo financiamento (Bolsa de Doutoramento SFRH/BD/84285/2012), à instituição de acolhimento (iMed.Ulisboa - Research Institute for Medicines, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa) bem como às instituições estrangeiras intervenientes, nomeadamente ao *Institut de Biologie et Chimie des Proteines (IBCP)*, Lyon, França (na pessoa do Prof. Dr. Pierre Falsan) e ao *Department of Medical Microbiology and Immunobiology, Faculty of Medicine, University of Szeged*, Szeged, Hungria (na pessoa do Prof. Dr. Joseph Mólnár), pelo apoio prestado na execução dos ensaios biológicos.

Referências

- [1] J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, D.M. Parkin, D. Forman, F. Bray, *Int. J. Cancer*. **136** (2015) E359–386.
- [2] N.A. Seebacher, D.J.R. Lane, P.J. Jansson, D.R. Richardson, *J. Biol. Chem.* **291** (2016) 3796–3820.
- [3] T. Yamagishi, S. Sahni, D.M. Sharp, A. Arvind, P.J. Jansson, D.R. Richardson, *J. Biol. Chem.* **288** (2013) 31761–31771.
- [4] M.M. Gottesman, I.H. Pastan, *J. Natl. Cancer. Inst.* **107** (2015) djv222.
- [5] I. Leier, G. Jedlitschky, U. Buchholz, S.P. Cole, R.G. Deeley, D. Keppler, *J. Biol. Chem.* **269** (1994) 27807–27810.
- [6] R. Allikmets, L.M. Schriml, A. Hutchinson, V. Romano-Spica, M. Dean, *Cancer Res.* **58** (1998) 5337–5339.
- [7] N.Y. Frank, A. Margaryan, Y. Huang, T. Schatton, A.M. Waaga-Gasser, M. Gasser, M.H. Sayegh, W. Sadee, M.H. Frank, *Cancer Res.* **65** (2005) 4320–4333.
- [8] Food and Drug Administration, *Drug interaction studies - study design, data analysis, implications for dosing, and labeling recommendations*, **2012**. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM292362.pdf> (acedido em 26/5/2018).
- [9] T. Tsuruo, H. Lida, S. Tsukagoshi, Y. Sakurai, *Cancer Res.* **41** (1981) 1967–1972.
- [10] A. Palmeira, E. Sousa, M.H. Vasconcelos, M. Pinto, *Curr. Med. Chem.* **19** (2012) 1946–2025.
- [11] M.-J.U. Ferreira, N. Duarte, M. Reis, A.M. Madureira, J. Molnár, *Phytochem. Rev.* **13** (2014) 915–935.
- [12] H.L. Pearce, A.R. Safa, N.J. Bach, M.A. Winter, M.C. Cirtain, W.T. Beck, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **86** (1989) 5128–5132.
- [13] W.T. Beck, M.C. Cirtain, C.J. Glover, R.L. Felsted, A.R.

- Safa, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **153** (1988) 959–966.
- [14] G. Conseil, H. Baubichon-Cortay, G. Dayan, J.-M. Jault, D. Barron, A. Di Pietro, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **95** (1998) 9831–9836.
- [15] A. Palmeira, E. Sousa, H. Vasconcelos, M. Pinto, M.X. Fernandes, *Curr. Pharm. Des.* **18** (2012) 4197–4124.
- [16] T. Efferth, M. Zeino, M. Volm, *Modulation of P-Glycoprotein-Mediated Multidrug Resistance by Synthetic and Phytochemical Small Molecules, Monoclonal Antibodies, and Therapeutic Nucleic Acids* In: Efferth T. (ed.) “Resistance to Targeted ABC Transporters in Cancer. Resistance to Targeted Anti-Cancer Therapeutics”, Springer, Cham, 2015, 153–181.
- [17] A. Rovira, J. Molero, Euphorbia pedroi Molero & Rovira, *An. Jard. Bot. Madrid.* **55** (1997) 189–200.
- [18] R.J. Ferreira, *Reversing multidrug resistance (MDR) in cancer cells by targeting p-glycoprotein (P-gp): insights into the mechanism of MDR reversal from in silico P-gp modeling*, Tese de Doutorado em Farmácia, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, 2017.
- [19] A. Pick, H. Müller, R. Mayer, B. Haenisch, I.K. Pajeva, M. Weigt, H. Bönisch, C.E. Müller, M. Wiese, *Bioorgan. Med. Chem.* **19** (2011) 2090–2102.
- [20] S. Yoshimura, K. Kawano, R. Matsumura, N. Sugihara, K. Furuno, *J. Biomed. Biotechnol.* **2009** (2009) 1–8.
- [21] T. Suzuki, N. Fukazawa, K. San-nohe, *J. Med. Chem.* **40** (1997) 2047–2052.
- [22] J.M. Zamora, H.L. Pearce, W.T. Beck, *Mol. Pharmacol.* **33** (1988) 454–462.
- [23] R.J. Ferreira, R. Baptista, A. Moreno, P.G. Madeira, R. Khonkarn, H. Baubichon-Cortay, D.J. dos Santos, P. Falson, M.-J.U. Ferreira, *Future Med. Chem.* **10** (2018) 725–741.
- [24] S.G. Aller, J. Yu, A. Ward, Y. Weng, S. Chittaboina, R. Zhuo, P.M. Harrell, Y.T. Trinh, Q. Zhang, I.L. Urbatsch, G. Chang, *Science.* **323** (2009) 1718–1722.
- [25] R.J. Ferreira, M.-J.U. Ferreira, D.J.V.A. dos Santos, *Mol. Inf.* **32** (2013) 529–540.
- [26] R.J. Ferreira, M.-J.U. Ferreira, D.J.V.A. dos Santos, *J. Chem. Theory Comput.* **8** (2012) 1853–1864.
- [27] R.J. Ferreira, M.-J.U. Ferreira, D.J.V.A. dos Santos, *J. Chem. Inf. Model.* **53** (2013) 1747–1760.
- [28] R.J. Ferreira, M.-J.U. Ferreira, D.J.V.A. dos Santos, *J. Chem. Theory Comput.* **11** (2015) 4525–4529.
- [29] R.J. Ferreira, M.-J.U. Ferreira, D.J.V.A. dos Santos, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **17** (2015) 22023–22034.
- [30] A.B. Shapiro, A.B. Corder, V. Ling, *Eur. J. Biochem.* **250** (1997) 115–121.
- [31] A.B. Shapiro, V. Ling, *Eur. J. Biochem.* **254** (1998) 181–188.
- [32] T.W. Loo, D.M. Clarke, *Biochem. Pharmacol.* **92** (2014) 558–566.
- [33] T.W. Loo, D.M. Clarke, *J. Biol. Chem.* **290** (2015) 29389–29401.
- [34] N. Thongin, R.F. Collins, A. Barbieri, T. Shafi, A. Siebert, R.C. Ford, *BioRxiv.* (2018) 308114.
- [35] R.J. Ferreira, M.-J.U. Ferreira, D.J.V.A. dos Santos, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **5** (2015) 27–55.
- [36] V.A. Oleinikov, F. Fleury, A. Ianoul, S. Zaitsev, I. Nabiev, *FEBS Lett.* **580** (2006) 4953–4958.
- [37] Y. Romsicki, F.J. Sharom, *Biochemistry.* **36** (1997) 9807–9815.
- [38] Y. Raviv, H.B. Pollard, E.P. Bruggemann, I. Pastan, M.M. Gottesman, *J. Biol. Chem.* **265** (1990) 3975–3980.
- [39] C.F. Higgins, M.M. Gottesman, *Trends Biochem. Sci.* **17** (1992) 18–21.
- [40] A.S.F. Oliveira, A.M. Baptista, C.M. Soares, *J. Phys. Chem. B.* **114** (2010) 5486–5496.
- [41] J.W. McCormick, P.D. Vogel, J.G. Wise, *Biochemistry.* **54** (2015) 4374–4390.
- [42] B. Verhalen, R. Dastvan, S. Thangapandian, Y. Peskova, H.A. Koteiche, R.K. Nakamoto, E. Tajkhorshid, H.S. Mchaourab, *Nature.* **543** (2017) 738–741.
- [43] R. Callaghan, A.M. George, I.D. Kerr, *Molecular aspects of the translocation process by ABC proteins*, in Egelman E.H. (ed.) “Comprehensive Biophysics”, Elsevier, 2012, 145–173.
- [44] T.W. Loo, D.M. Clarke, *J. Biol. Chem.* **290** (2015) 16954–16963.
- [45] T.W. Loo, D.M. Clarke, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **472** (2016) 379–383.
- [46] R.J. Ferreira, C.A. Bonito, M.J.U. Ferreira, D.J.V.A. dos Santos, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **7** (2017) e1316.
- [47] D. Fu, M. Bebawy, E.P.W. Kable, B.D. Roufogalis, *Int. J. Cancer.* **109** (2004) 174–181.
- [48] J.Y. Kim, S. Henrichs, A. Bailly, V. Vincenzetti, V. Sovero, S. Mancuso, S. Pollmann, D. Kim, M. Geisler, H.G. Nam, *J. Biol. Chem.* **285** (2010) 23309–23317.
- [49] Z. Zhang, J. Chen, *Cell.* **167** (2016) 1586–1597.
- [50] R.J. Ferreira, D.J.V.A. dos Santos, M.J.U. Ferreira, R.C. Guedes, *J. Chem. Inf. Model.* **51** (2011) 1315–1324.
- [51] I.J. Sousa, M.J.U. Ferreira, J. Molnár, M.X. Fernandes, *Eur. J. Pharm. Sci.* **48** (2013) 542–553.
- [52] R. Baptista, R.J. Ferreira, D.J. dos Santos, M.X. Fernandes, M.-J.U. Ferreira, *Future Med. Chem.* **8** (2016) 629–645.
- [53] M.A. Reis, R.J. Ferreira, M.M.M. Santos, D.J.V.A. dos Santos, J. Molnár, M.-J.U. Ferreira, *J. Med. Chem.* **56** (2013) 748–760.
- [54] A.M. Matos, M. Reis, N. Duarte, G. Spengler, J. Molnár, M.-J.U. Ferreira, *J. Nat. Prod.* **78** (2015) 2215–2228.
- [55] C. Vieira, N. Duarte, M.A. Reis, G. Spengler, A.M. Madureira, J. Molnár, M.-J.U. Ferreira, *Bioorgan. Med. Chem.* **22** (2014) 6392–6400.
- [56] C. Ramalhete, S. Mulhovo, J. Molnar, M.-J.U. Ferreira, *Bioorgan. Med. Chem.* **24** (2016) 5061–5067.
- [57] A. Paterna, R. Khonkarn, S. Mulhovo, A. Moreno, P. Madeira Girio, H. Baubichon-Cortay, P. Falson, M.-J.U. Ferreira, *Bioorgan. Med. Chem.* **26** (2018) 421–434.
- [58] T. Furuta, M. Sakurai, *Functional Mechanisms of ABC Transporters as Revealed by Molecular Simulations*, in Suzuki M. (Ed.) “The Role of Water in ATP Hydrolysis Energy Transduction by Protein Machinery”, Springer Singapore, 2018: 179–201.

Química Verde: Economia Atômica ou Utilização Atômica – Quem concebeu a métrica, Trost ou Sheldon?

Adélio A. S. C. Machado

Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, Rua do Campo Alegre 687, Porto 4169-007, Portugal, amachado@fc.up.pt

Green Chemistry: The Atomic Economy or The Atomic Utilization metric – Who is the author, Trost ou Sheldon? – *The bibliography on the conception of the Green Chemistry mass metric called Atom Economy (AE) was thoroughly reviewed. The authorship of this metric has been commonly attributed to the academic chemist Barry Trost in sequence of its presentation of the Atom Economy qualitative concept, but the analysis of the literature shows that its author was Roger Sheldon, who calculated the metric before, in an industrial synthesis context, calling it Atom Utilization (AU). The origin of this imprecision is discussed, as well as the influence of the different professional contexts of the two chemists (academic vs. industrial) on their mindset for visualization of the Atom Economy idea and calculation of the corresponding metric.*

Uma revisão detalhada da bibliografia sobre a concepção da métrica de massa da Química Verde Economia Atômica (AE), vulgarmente atribuída ao químico académico de síntese Barry Trost, em consequência de este ter visualizado e divulgado o conceito qualitativo de Economia Atômica, mostrou que a sua autoria deve ser afinal atribuída a Roger Sheldon, que a tinha calculado anteriormente no contexto da síntese industrial, chamando-lhe Utilização Atômica (AU). Discute-se a origem desta imprecisão, bem como a influência dos diferentes contextos (académico vs. industrial) em que os dois químicos exerciam a sua atividade profissional sobre a respetiva postura quanto ao visionamento da ideia de Economia Atômica e cálculo da correspondente métrica.

Introdução

Uma investigação sobre a evolução da Química Verde (QV) nos seus primeiros 25 anos de existência [1], comemorados em 2016 [2], envolveu a recolha exaustiva de bibliografia sobre os acontecimentos que levaram à sua emersão, no início da década de noventa do século passado (1991), e subsequente desenvolvimento inicial nesta década. A análise dessa bibliografia revelou o modo erróneo como a autoria do conceito de economia atômica e da métrica de verdura química com o mesmo nome (AE, sigla em língua inglesa), uma métrica básica da aferição da verdura material da QV, têm sido apresentados na literatura, incluindo pelo presente autor [3–5]. Esta nota tem como objetivo principal esclarecer a “paternidade” da métrica mediante revisão de toda a literatura em que o conceito e a métrica foram sendo apresentadas ao longo da sua génese, e análise do modo como surgiu a imprecisão (constitui, também, uma penitência do autor pelo seu inadvertido contributo para a propagação desta [3–5]). Como objetivo complementar visa-se mostrar a influência dos diferentes enquadramentos profissionais dos dois químicos que realizaram ou despoletaram a concepção da métrica nos respetivos processos criativos, que envolveram abordagens distintas.

Versão corrente da autoria da métrica AE

A literatura da QV tem sugerido que a métrica AE foi introduzida em 2001 num conjunto de artigos de trabalhos realizados na empresa farmacêutica GlaxoSmithKline (GSK) sobre a utilização de métricas de aferição da verdura em QV [6–8]. Este trabalho foi pioneiro na introdução de métricas de verdura como ferramentas da QV – a

adoção destas foi inspirada na Engenharia Química, onde na altura se utilizavam já métricas de sustentabilidade ambiental do processo químico [9]. No primeiro destes artigos [6], venceu-se que a *ideia* de *economia atômica*, avançada anteriormente nos EUA por um químico académico de síntese, Barry Trost [10,11], significava um conceito relevante para a QV, por permitir minimizar a perda de átomos dos reagentes de síntese ao serem englobados em resíduos, em vez de irem “alimentar” o produto. A diminuição destas perdas significa vantagens ambientais e económicas (Trost salientou estas últimas na frase “reações económicas quanto ao uso de átomos” [10]). O conceito conduziu os químicos da GSK à concepção de uma métrica para quantificar a sua aplicação às reações de síntese, que foi designada pelo mesmo nome (AE). O reporte [6] incluiu a avaliação da métrica quanto a funcionamento e alcance. A AE foi apresentada paralelamente com outras métricas de verdura de massa, sendo incluídos resultados que evidenciam que o seu uso isolado não capta todos os componentes da verdura material das reações de síntese – para isso, são necessárias mais métricas, sendo propostas várias alternativas [6]. Em artigo subsequente [8], os químicos da GSK referiram que a “ideia de economia atômica” de Trost constituía um elemento de pressão sobre os químicos de síntese para que pratiquem QV; e precisaram que o cálculo da AE ignora o rendimento e os excessos de reagentes nas proporções de mistura usadas nas sínteses, tendo por isso alcance limitado.

Esta primeira apresentação da AE, dispersa em vários artigos [6–8], envolvia alguma ambiguidade; presentemente, a métrica é definida com clareza com base na equação estequiométrica acertada, sendo a razão entre a massa molecular do produto e a soma das massas moleculares de

todos os reagentes presentes na equação, expressa em percentagem (as massa moleculares são multiplicadas pelos correspondentes coeficientes estequiométricos). Esta definição deixa claro que a AE afere a *incorporação dos átomos aportados pelos reagentes estequiométricos no produto* nas condições expressas pela equação estequiométrica, tendo um valor invariante característico da reação.

Os artigos da GSK [6–8] tiveram um papel fulcral no uso posterior de métricas em QV – até então os proponentes e praticantes académicos da recém-nascida QV não sentiam necessidade de metrificar a verdura! Como estes artigos foram sendo muito consultados, a associação da métrica AE à ideia ou conceito (não quantitativo) de Trost foi repercutida repetidamente na literatura (por exemplo [12,13]) – o que vulgarizou a associação, por exemplo em expressões errôneas do tipo “a métrica AE de Trost”. No entanto, Trost nunca incluí qualquer cálculo, quer nos artigos já referidos [10,11], quer noutros posteriores [14,15]: este químico, sentindo que para obter eficiência do uso de átomos nas sínteses era importante que as reações usadas tivessem embutida uma “contagem de átomos económica (o número máximo de átomos dos reagentes de síntese deve aparecer no produto)” em paralelo com seletividade [10], apenas intuiu a ideia de economia atómica. As suas sucessivas apresentações desta [10,11,14,15] foram feitas com exemplos de reações sintéticas que maximizavam a economia atómica, sem referir qualquer necessidade de quantificação. Aliás, Trost não designou a sua atividade como sendo QV – nenhum destes artigos a menciona!

Os artigos da GSK [6–8] incluíam também outra métrica de massa, o fator E (E provém de *Environmental*), concebida anteriormente por um químico de síntese industrial (não académico!), Roger Sheldon [16,17], de nacionalidade inglesa mas expatriado na Holanda. A conceção da métrica foi implementada por meio de cálculos dos seus valores em diversas sínteses industriais para quantificar a extensão da formação de resíduos. A produção destes, genericamente muito elevada em processos industriais, merecia então atenção crescente na indústria química, estimulada pelas pressões cada vez mais intensas provenientes de legislação ambiental variada – já que esta impunha maiores exigências de tratamento de resíduos antes da sua deposição no ambiente, o que aumentava o seu custo, encarecendo a produção. A atividade de investigação de Sheldon, realizada neste contexto, tinha como meta a redução da quantidade dos resíduos. O *design* do fator E visou obter informação sobre as quantidades de resíduos formados nas diversas sínteses industriais – o fator E foi definido como a razão da massa total de resíduos para a massa de produto formado. A métrica afere a quantidade *total* de resíduos formados numa síntese, sendo portanto uma *métrica de resíduos*, com alcance diferente da AE (ver acima), o que justifica a sua inclusão nas propostas da GSK sobre métricas [6–8]. A aplicação do fator E a uma variedade de processos industriais [16,17] mostrou que os seus valores caíam em gamas diferentes para os diversos tipos de compostos fabricados: petroquímicos (fator E \approx ca. 0,1), básicos (<1 – 5), finos (5 – >50) e farmacêuticos (25 – >100). Esta variedade de gamas de valores evidencia a complexidade do problema dos resíduos industriais da química.

Revisão da autoria da métrica AE

A análise do conjunto de artigos recolhidos sobre o fator E [16–26] revelou, surpreendentemente, que Sheldon, em paralelo com esta métrica, tinha calculado repetidamente a extensão da incorporação no produto dos átomos aportados pelos reagentes de síntese, a que chamou *utilização atómica* (AU, sigla em inglês).

Na realidade, num capítulo de livro publicado em 1992 [18], Sheldon apresentou o conceito de AU, referida logo no título do texto, definindo-o quantitativamente como a razão entre a massa molecular do produto e a “soma total de todos os materiais (excluindo solventes) usados”; e afirmou que a grandeza calculada permite avaliar até que ponto um processo de síntese é “limpo (*clean*) com respeito à quantidade de resíduos que produz, no caso ideal de ocorrer 100% de conversão seletiva dos materiais de partida”. Com base na discussão prévia da importância da seletividade para a minimização dos resíduos, Sheldon referiu a “colocação” preferencial dos átomos dos reagentes no produto para impedir o seu desperdício em resíduos como uma nova forma de seletividade, a *seletividade atómica*, apresentando este termo como sinónimo de AU. Acrescentou também que este tipo de seletividade tinha sido até então “largamente ignorado pelos químicos orgânicos”. A definição apresentada era imprecisa, não vincando que a grandeza se refere aos compostos envolvidos na equação estequiométrica e pressupõe proporções estequiométricas dos reagentes, além de 100% de rendimento. No entanto, os cálculos apresentados para diversas reações de sínteses mostram que a grandeza AU integra estas limitações e é idêntica à AE, embora a designação seja outra. Para várias sínteses, o cálculo paralelo para vias clássicas (reações estequiométricas) e catalíticas (reações catalisadas) mostrou que os valores da AU para as sínteses catalíticas são sempre superiores aos das clássicas correspondentes, mostrando a vantagem das reações catalisadas para promover a eliminação de resíduos. Deve-se notar que este artigo refere o fator E só lateralmente, sem discussão.

No já mencionado artigo de apresentação do fator E [16], publicado no mesmo ano, Sheldon incluiu também a AU (mas abandonou o termo seletividade atómica!), definindo-a porém como a razão entre a massa molecular do produto e a “soma total de todos os materiais produzidos no processo”. Esta mudança foi possivelmente uma consequência do seu interesse se focar prioritariamente nos resíduos dos processos. Afirmou ainda que, na ausência de rendimentos experimentais, o cálculo admite um rendimento de 100%, o que constitui o reconhecimento de uma limitação no alcance da métrica.

Em artigos posteriores [17,19–24], listados na Tabela 1 por ordem cronológica, Sheldon continuou a manter a definição da AU com o denominador expresso em massas do produto e coprodutos (resíduos), embora em [21] passasse a referir a equação estequiométrica como o elemento de base de cálculo e em [17] introduzisse a designação *eficiência atómica* como alternativa às usadas anteriormente. É interessante notar que em [17] e [22] referiu os artigos de Trost [10,11] sobre o conceito de economia atómica, mas não o mencionou nos textos, nem explicitou que a AU ou AE quantificavam ambas o conceito. Só em artigos pos-

teriores [23,24], já no início do presente século, um dos quais publicado num número especial da *Pure & Applied Chemistry* sobre QV, identificou a grandeza que vinha a calcular (AU) com a AE. A leitura dos artigos de Sheldon ao longo da década de noventa mostra que o seu trabalho foi realizado fora da QV – a sua “adesão” a esta é provavelmente sinalizada por [23], que teve por base uma apresentação num congresso da IUPAC sobre QV. Também em nenhum destes artigos foi usada a palavra métrica.

Na última coluna da Tabela 1, além das referências feitas por Sheldon aos artigos de Trost [10,11], anotam-se afirmações sobre a AU que foram aparecendo de novo nos sucessivos artigos, para mostrar a progressiva consciencialização do autor sobre as limitações da informação captada pela métrica (papel fulcral da equação estequiométrica, conversão de 100%, grandeza teórica, etc.) – sugerindo que a compreensão do seu “funcionamento” foi gradual. Note-se que Sheldon intuiu também a possibilidade de calcular uma outra grandeza referente ao rendimento real das sínteses, inferior a 100% [16,17,19], para aferir a influência desta variável na verduza mássica, não captada pela AU. Essa métrica antevista por Sheldon foi concebida posteriormente pelos químicos da GSK [6–8] – é a eficiência de massa da reação (RME, sigla em inglês).

Mais tarde (2007), numa revisão sobre o fator E [25] após quinze anos de utilização, Sheldon incluiu um breve resumo histórico da génese das duas métricas, AU e fator E. Esse texto informa que vinha investigando a metrificação de massa nas sínteses industriais desde os inícios dos anos oitenta, tendo o fator E sido formulado nos fins des-

ta década. Quanto à métrica AU, teve por base estudos de quantificação da *eficácia de utilização* do gás de síntese ($H_2 + CO$) na produção de diversos compostos industriais, realizados nos anos setenta, descritos num livro publicado em 1983 [26]. Estes estudos visaram identificar “vias de síntese económicas”, para o que calcularam a *retenção* dos átomos do gás de síntese no produto, que variava com este último – retenção é aqui usada com o significado de incorporação dos átomos no produto, a posteriormente designada AU. A Tabela 2 apresenta uma seleção de resultados dos cálculos de Sheldon [26] para alguns dos produtos sintetizáveis a partir do gás de síntese (coluna 1). Este pode ser produzido com proporções molares H_2/CO variadas entre 3/1 e 1/2 (segunda coluna), conforme a origem do carbono e os processos utilizados, o que permite versatilidade na sua utilização como matéria-prima – possibilita reações para a síntese de vários produtos (terceira coluna). Na quarta coluna são apresentados valores da retenção da massa dos elementos C, H e O nos produtos, expressa em massa percentual da aportada pelo gás de síntese. A tabela mostra que para o metanol e ácido acético a AU é 100%, ao passo que para o acetileno é apenas 44% – a eficácia de utilização do gás de síntese (AU) baixa quando parte dos átomos de H e O são perdidos na formação do coproduto H_2O . Em suma, já no início dos anos oitenta Sheldon tinha a ideia de economia atómica e a quantificava por uma grandeza a que chamava a *retenção de átomos* (dos reagentes no produto).

Em conclusão, esta análise mostra que Sheldon chegou ao conceito de economia atómica cerca de uma década antes de Trost [10], mediante o cálculo da métrica AE, em-

Tabela 1 – Os artigos de R. Sheldon sobre Utilização Atómica (AU).

Ano/Ref	Designação	Observações *
1992 [18]	Utilização atómica/Seletividade atómica	Definição: $P/\Sigma R$; Conversão 100%
1992 [16]	Utilização atómica	Definição: $P/(P+\Sigma CP)$
1993 [19]	Utilização atómica/Seletividade atómica	Grandeza (de base) teórica
1994 [20]	Utilização atómica/Seletividade atómica	Ref. aos produtos da equação estequiométrica
1996 [21]	Utilização atómica/Seletividade atómica	Equação estequiométrica
1997 [17]	Utilização atómica/Eficiência atómica	Ref. a Trost [10]
1997 [22]	Utilização atómica/Seletividade atómica	Ref. a Trost [11]
2000 [23]	Eficiência atómica/Utilização atómica/Economia atómica	Ref. a Trost [10,11]
2000 [24]	Utilização atómica/Eficiência atómica/Economia atómica	Ref. a Trost [10,11]

*) P, massa atómica do produto; R, massa atómica de reagente; CP, massa atómica de coproduto

Tabela 2 – Utilização do gás de síntese na produção de vários compostos (dados recolhidos em [26]).

Composto	Proporção molar H_2/CO	Equação	Retenção de átomos (% massa)
Metanol	2/1	$2 H_2 + CO \rightarrow CH_3OH$	100
Ácido acético	1/1	$2 H_2 + 2 CO \rightarrow CH_3COOH$	100
Etanol	2/1	$4 H_2 + 2 CO \rightarrow CH_3CH_2OH + H_2O$	72
Etileno	2/1	$4 H_2 + 2 CO \rightarrow CH_2=CH_2 + 2 H_2O$	44

bora com outro nome – o que põe em causa a atribuição da respetiva autoria a Trost e aos químicos da GSK.

Discussão

O trabalho de Sheldon foi ignorado pelos químicos da GSK, quando posteriormente conceberam a AE outra vez, de raiz, a partir do conceito de Trost, o que só pode ser explicado por desconhecimento do mesmo. As razões para este desconhecimento podem ser várias, por exemplo, sendo a atividade na indústria muito exigente, não deixa tempo aos químicos para um seguimento continuado da bibliografia não diretamente relevante para os trabalhos em curso (aliás, o acesso à bibliografia na altura era muito mais lento e difícil do que é hoje, exceto para quem se inseria numa instituição com uma boa biblioteca); também, os primeiros artigos de Sheldon foram publicados em livros e revistas europeias, de divulgação limitada nos EUA, onde os trabalhos da multinacional GSK estavam aparentemente centrados. Por outro lado, os trabalhos de Sheldon acima discutidos foram realizados antes ou pouco depois da emersão da QV, fora do âmbito desta (como sucedeu, aliás, com os de Trost). Também, na literatura americana da década de noventa referente à fase inicial da QV [27–29], as contribuições de Sheldon foram totalmente ignoradas e mesmo o conceito de economia atômica de Trost só foi brevemente referido (e o termo métrica só foi introduzido na QV no início da sua segunda década [6–8], já no presente século). Nesta primeira fase de emersão da incipiente QV, a comunidade de químicos que procuravam formatar este novo modo de implementar uma Química com respeito proactivo para com o ambiente era ainda pequena; como a aceitação da QV pelos químicos foi lenta, esse grupo manteve-se bastante isolado, o que dificultava as comunicações com os “químicos tradicionais” – muitos dos quais nunca tinham ouvido falar em QV (e nem esta lhes despertava interesse!). Esta barreira dificultava a transmissão da informação e também pode ter contribuído para a desatenção dos químicos da GSK aos trabalhos de Sheldon. Em suma, não se pode avançar uma explicação inequívoca para a omissão, devida provavelmente a um conjunto de razões fortuitas.

Há um outro aspeto evidenciado pela presente análise que, embora lateral ao tema, vale a pena referir. Embora os interesses de investigação de ambos os químicos se focassem na síntese (ou, mais precisamente, no uso da catálise em síntese), a atividade de Sheldon inseria-se na indústria química, ao passo que a investigação de Trost era tipicamente académica. Estes contextos profissionais distintos implicaram que Sheldon e Trost visualizassem, sentissem e tratassem o problema da metrificação da matéria nas reações de síntese de modo diferente (ver a Figura 1). Trost limitou-se a avançar com uma ideia (economia atômica) e a apresentar exemplos da sua utilidade – só mais tarde a ideia foi quantificada como métrica pelos químicos da GSK. Sheldon adotou uma visão com alcance mais largo e abordou paralelamente as duas componentes da materialização, os resíduos (pelo fator E) e a incorporação de átomos dos reagentes no produto (pela AU). Em consequência da sua atividade industrial, Sheldon teria adquirido apetência pelo uso de cálculos. Assim, para avaliar a materialização das sínteses quanto a aspetos com implicações económicas (perdas de átomos dos reagentes nos coprodutos, formação

de resíduos cujo tratamento e deposição têm custos, etc.), optou pelo cálculo de grandezas que envolviam quantidades de massa das substâncias em jogo nas sínteses, sem ter à partida uma perspectiva detalhada quanto à definição da grandeza que acabou por conceber por meio do cálculo – esta seria a via mais adequada para atingir o seu objetivo pragmático (avaliar a extensão da perda de materiais com o fito de a minimizar). O *design* da AU foi feito por via empírica e as suas limitações foram sendo progressivamente reconhecidas ao longo do trabalho (ver Tabela 1), até à sua natureza ser finalmente definida com precisão. A ocorrência desta situação não é inédita em ciência: como observou Popper [30], os conceitos emergem frequentemente numa versão tosca e incompleta, só com a sua utilização atingindo a versão final acabada.



Figura 1 – As duas vias de conceção da métrica AE.

No fundo, esta diferença no modo de atuação resultou das atitudes mentais distintas dos químicos industriais e académicos: a dos primeiros é sistémica, a dos segundos é reducionista, resultante da progressiva especialização da Química ao longo do século XX. Estas posturas diversas implicam estilos diferentes de abordagem dos problemas. A prática da Química Industrial embute naturalmente nos seus profissionais pensamento sistémico (*systems thinking*), essencial no estudo de problemas com natureza multidimensional e evolutiva, em que se tem de lidar com a complexidade. Neste enquadramento ocorreu ocasionalmente a eliminação de impactos ambientais graves de processos químico-industriais, logo desde a emersão da Indústria Química: exemplos de trabalho realizado no contexto industrial para otimizar o uso das matérias-primas, eliminar substâncias, reações e processos perigosos, etc., cumprindo afinal os objetivos da atual QV, podem ser encontrados desde os inícios do século XIX [31–33]. Antes da emersão da moderna QV, já os químicos industriais perseguiram a verdura química embutida mais tarde nos respetivos objetivos – por vezes, praticavam QV temporã, como a fruta que amadurece antes do tempo! A conceção de métricas de verdura material por Sheldon é mais um caso precoce de QV, agora no campo específico da metrificação da verdura: o pensamento sistémico permitiu que Sheldon avançasse na génese das futuras métricas da QV ainda antes da emersão desta.

Para finalizar, será de referir uma questão que não se discutiu aqui: até que ponto a falta de atenção ao trabalho de Sheldon sobre a AE teve um efeito de retardação no desenvolvimento do uso de métricas pela QV? Esta questão não tem cabimento no contexto deste trabalho, mas poderá

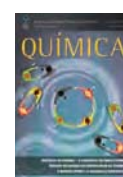
ter no de uma análise global das variadas barreiras que têm travado o desenvolvimento da QV [34].

Conclusão

Em suma, o presente estudo, além de corrigir a imprecisão quanto à atribuição da métrica AE, sugere quão importante é o pensamento holístico para fazer evoluir a química para a QV [35] – e que são requeridas alterações de atitudes no ensino da Química quando se pretende incluir nele a QV.

Referências

- [1] C.A. Marques, A.A.S.C. Machado, submetido (2018).
- [2] P. Anastas, *Green Chem.* **18** (2016) 12–13 (e editoriais publicados subsequentemente neste mesmo volume).
- [3] A.A.S.C. Machado, *Química – Bol. SPQ* n.º 107 (2007) 47–55.
- [4] A.A.S.C. Machado, *Quím. Nova* **37** (2014) 1094–1109.
- [5] A.A.S.C. Machado, “Introdução às métricas da química verde - uma visão sistémica”, Editora da Universidade Federal de Santa Catarina, 2014.
- [6] A.D. Curzons, D.J.C. Constable, D.N. Mortimer, V.L. Cunningham, *Green Chem.* **3** (2001) 1–6.
- [7] D.J.C. Constable, A.D. Curzons, L.M.F. Santos, G.R. Geen, R.E. Hannah, J.D. Hayler, J. Kitteringham, M.A. McGuire, J.E. Richardson, P. Smith, R.L. Webb, M. Yu, *Green Chem.* **3** (2001) 7–9.
- [8] D.J.C. Constable, A.D. Curzons, V.L. Cunningham, *Green Chem.* **4** (2002) 521–527.
- [9] Committee on Industrial Environmental Performance Metrics (CIEPM), US Academy of Engineering, “Industrial Environmental Performance Metrics – Challenges and Opportunities”, National Academy Press, 1999.
- [10] B.M. Trost, *Science* **254** (1991) 1471.
- [11] B.M. Trost, *Angew. Chem. Int. Ed.* **34** (1995) 259–281.
- [12] A. Lapkin, D. Constable (eds.), “Green chemistry metrics: measuring and monitoring sustainable processes”, Wiley, 2008, p. 29.
- [13] A.P. Dicks, A. Hent, “Green chemistry metrics – a guide to determining and evaluating process greenness”, Springer, 2015, p. 17.
- [14] B.M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **35** (2002) 695–705.
- [15] B.M. Trost, *Atom economy: a challenge for enhanced synthetic efficiency*, in C.J. Li (ed.), “Handbook of Green Chemistry”, Vol. 7: Green Synthesis, Wiley-VCH, 2012.
- [16] R.A. Sheldon, *Chem. Ind. (London)* (1992) 903–906.
- [17] R.A. Sheldon, *Chem. Ind. (London)* (1997) 12–15.
- [18] R.A. Sheldon, *Catalysis, the atom utilization concept and waste minimization*, in D.T. Sawyer, A.E. Martel (eds.), “Industrial Environmental Chemistry”, Plenum Press, 1992, p. 99–119.
- [19] R. A. Sheldon, *The role of catalysis in waste minimization*, in M.P.C. Weijnen, A.A.H. Drinkenburg (eds.), “Precision Process Technology”, Kluwer, 1993, p. 125–138.
- [20] R.A. Sheldon, *CHEMTEC*, **24** (1994) 38–47.
- [21] R.A. Sheldon, *J. Mol. Cat.* **107** (1996) 75–83.
- [22] R.A. Sheldon, *J. Chem. Tech. Biotechnol.* **68** (1997) 381–388.
- [23] R.A. Sheldon, *Pure Appl. Chem.* **72** (2000) 1233–1246.
- [24] R.A. Sheldon, *C. R. Acad. Sci. Paris, Série IIC, Chimie* **3** (2000) 541–545.
- [25] R.A. Sheldon, *Green Chem.* **9** (2007) 1273–1268.
- [26] R.A. Sheldon, “Chemicals from synthesis gas – catalytic reactions of CO and H₂”, Springer, 1983, p. 10–15.
- [27] P.T. Anastas, *Benign by design chemistry*, in P.T. Anastas, C.A. Farris (eds.), “Benign by design – alternative synthetic design for pollution”, *ACS Symp. Series*, **577** (1994), Cap. 1, p. 2–22.
- [28] P.T. Anastas, *Green chemistry: an overview*, in P.T. Anastas, C.A. Williamson (eds.), “Green chemistry – designing chemistry for the environment”, *ACS Symp. Series*, **626** (1996), Cap. 1, p. 1–17.
- [29] P.T. Anastas, J.C. Warner, “Green chemistry: theory and practice”, Oxford UP, London, 1998.
- [30] K. Popper, “The logic of scientific discovery”, Routledge, 1992.
- [31] A.A.S.C. Machado, *Química – Bol. SPQ* n.º 103 (2006) 45–55.
- [32] A.A.S.C. Machado, *Química – Bol. SPQ* n.º 113 (2009) 25–30.
- [33] A.A.S.C. Machado, *Química – Bol. SPQ* n.º 122 (2011) 29–34.
- [34] K.J.M. Matus, W.C. Clark, P.T. Anastas, J.B. Zimmerman, *Environ. Sci. Technol.* **46** (2012) 10892–10899.
- [35] A.A.S.C. Machado, *Green chemistry education: towards a systems approach*, 4th International IUPAC Conference on Green Chemistry, Foz do Iguaçu, Brasil, 2012, Lição Plenária.



Leo Hendrik Baekeland

– Baquelite, o primeiro plástico sintético –

Raquel Gonçalves Maia¹

Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa
rmcgonc@gmail.com

Leo Hendrik Baekeland – Bakelite, the first synthetic plastic – *What is bakelite?*”, asks the reporter to passers-by in New York. So begins the documentary “All Things Bakelite: The Age of Plastic”. No one knows the answer; and yet, we all live in the “Plastic Age,” initiated by Leo Hendrik Baekeland with the invention of the first synthetic plastic: bakelite. It was the year 1907.

Born in Belgium, a doctorate in chemistry from the University of Ghent, Baekeland starts at the age of 21 a promising academic career, along with a commercial enterprise in the field of photography; however, in 1869, he departs to the USA.

His first great invention was the velox, an innovative photographic paper; the industrialization of velox started in the Nepera Chemical Company. Purchase of the patent and of the firm by Eastman Kodak made Baekeland a free and wealthy man. In his own laboratory, after a systematic study of the reactions between phenol and formaldehyde, in a stroke of genius, he invents bakelite – “The material of thousand uses”! In 1910, Baekeland founded the General Bakelite Company, which later gave way to the Bakelite Corporation.

Leo Baekeland, master of an insatiable curiosity and of a high intellectual capacity, was a remarkable chemist. Founder of the modern plastic industry, he well deserves his place in the “Hall of Fame”.

"O que é baquelite?", pergunta o repórter aos transeuntes em Nova Iorque. Assim começa o documentário “All Things Bakelite: The Age of Plastic”. Ninguém sabe responder; e, no entanto, todos vivemos na “Era do Plástico”, iniciada por Leo Hendrik Baekeland com a invenção do primeiro plástico sintético: baquelite. Corria o ano de 1907. Nascido na Bélgica, doutorado em química pela Universidade de Gante, Baekeland inicia aos 21 anos uma promissora carreira académica, a par com um empreendimento comercial na área da fotografia; em 1869, porém, rumo aos EUA.

A sua primeira grande invenção foi o velox, um papel fotográfico inovador; a industrialização do velox nasce com a Nepera Chemical Company. A compra da patente e da firma pela Eastman Kodak fez de Baekeland um homem livre e rico. No seu próprio laboratório, após um estudo sistemático das reações entre fenol e formaldeído, num golpe de génio, inventa a baquelite – “o material de mil usos”! Em 1910, Baekeland criou a General Bakelite Company que, mais tarde, deu lugar à Bakelite Corporation.

Leo Baekeland, senhor de uma curiosidade insaciável e de uma elevada capacidade intelectual, foi um químico notável. Fundador da moderna indústria do plástico, bem merece o seu lugar no “Hall of Fame”.

Nascido e educado na Bélgica

O primeiro filho do casal Charles Baekeland, sapateiro e analfabeto, e Rosalie Merchie, ex-empregada doméstica, foi Leo Hendrik Arthur Baekeland, nascido a 14 de novembro de 1863 em Sint-Martens-Latem, nos arredores da bela cidade de Gante [1-4].

Foi uma criança precoce. Saber os porquês e eliminar os obstáculos para construir as respostas sempre foram para ele tarefas prementes. Gostava de se opor à opinião generalizada e não prescindia de mostrar a sua diferença. Tinha por ídolo Benjamim Franklin e, mais tarde, juntou-lhe Louis Pasteur.

Com o apoio da mãe, estudou no Ateneu Real, ao mesmo tempo que frequentava aulas noturnas de química, física, fotografia e economia, e trabalhava, em “part-time”, num armazém de venda de produtos químicos e

farmacêuticos. Uma bolsa de estudos levou-o às ciências exatas na Universidade de Gante. Foi “preparador”, ainda antes de completar o bacharelato. Seguiu-se o doutoramento em química, sob a orientação de Theodore Swarts (1839–1911). Em 1884, com apenas 21 anos, atingia o grau mais elevado que uma universidade pode conceder. Que grande triunfo!

A Universidade de Gante era altamente conceituada. Em 1958 recebeu o notável químico orgânico alemão August Kekulé (1829–1896), que aí lecionou e investigou durante nove anos. Grande parte do seu trabalho laboratorial de renome foi desenvolvido em Gante. Adolf von Baeyer (1835–1917; Prémio Nobel da Química em 1905) foi outro químico de excelência que cruzou a Universidade de Gante. Embora por pouco tempo e bem antes de Baekeland a frequentar, o cariz e qualidade do seu trabalho foram transmitidos aos sucessores. Theodore Swarts, professor brilhante, foi seu herdeiro.

¹ Professora Catedrática aposentada



© University Archives, Ghent

Figura 1 – O estudante universitário Leo Baekeland.

Logo após a obtenção do diploma de doutoramento “*maxima cum laude*”, Leo Baekeland vai ocupar o cargo de “Leitor” (Assistente) na *École Normale de l’État* em Bruges. No ano seguinte é promovido – torna-se professor de química e física. Em 1889 Baekeland regressa à Universidade de Gante, agora como professor-assistente. Estava em marcha uma promissora carreira académica.

Entretanto, o gosto pela fotografia intensificara-se – uma interligação evidente entre a química e a ciência da fotografia. À época, o processo fotográfico envolvia uma solução viscosa de nitrocelulose em álcool e éter com outros componentes químicos (cloretos, brometos e/ou iodetos), o colódio, que era aplicada sobre placas fotográficas de vidro. Em contacto com nitrato de prata tornava-se sensível à luz. A placa tinha de permanecer húmida durante todo o procedimento, incluindo a captação e a revelação das imagens. Desenvolveram-se, então, placas de emulsão

fotográfica seca, onde gelatina substituiu o colódio, o que simplificou o processo. No entanto, a fraca sensibilidade às cores, à graduação tonal preto-branco e as impurezas dos produtos químicos para revelação continuavam a fazer de uma boa fotografia uma “obra do acaso”.

Leo Baekeland procurou a solução, um processo simples e fiável. Para tal, criou a sua própria empresa, a *Dr Baekeland et Cie*, em 1888, em sociedade com um colega da Universidade de Gante. Não foi bem sucedido. Concluiu que: “Nada é tão simples como aparece nos livros de texto”. Sente-se cada vez mais interessado em aplicações concretas e mais afastado das ideias especulativas que tanto atraem os químicos académicos.

Enquanto recém-graduado das universidades da Bélgica, Baekeland, com um ensaio sobre “fenómenos de dissociação”, obtivera em concurso um prémio monetário para usufruto de estudos no estrangeiro. Era tempo de o utilizar. Em 10 de agosto de 1889 embarca em Antuérpia com destino a Nova Iorque. Não vai só. Com ele segue a sua noiva, Céline Platteau Swarts, filha de Theodore Swarts, com quem casara dois dias antes.

2. Velox – o papel fotográfico

Pouco tempo depois de chegar aos EUA, Baekeland conhece Richard A. Anthony, presidente da firma *E. & H. T. Anthony & Company*, uma das maiores fornecedoras e distribuidoras de materiais para fotografia. Richard Anthony oferece-lhe emprego como químico investigador. Baekeland aceita, embora na sua mente anteveja a sua própria empresa e os seus próprios produtos; mas para começar teria um local de trabalho e um salário.

Analisemos o espaço e o tempo em que a ação decorre. Por volta de 1900, muitos eram ainda os que não entendiam o que era ser químico e, muito menos, que podia existir a profissão de químico ligada à indústria. Salvo raríssimas exceções, não existia uma investigação formal na indústria [5].

Decorreram dois anos. Leo Baekeland aperfeiçoou as emulsões de brometo para filme fotográfico, procedeu à obtenção de produtos químicos de pureza adequada e experimentou novas emulsões para papel de impressão. Depois, passou a ser consultor independente. Seguiu-se um período com sérios problemas de saúde e financeiramente desastroso. Porém, a sua concentração na manufatura de um novo papel fotográfico, de uma meticulosidade incedível, atraiu o investimento de Leonard Jacobi, um bem sucedido homem de negócios.



Figura 2 – Logótipos da Nepera Chemical Company e da American Chemical Society (ambos ostentam a reprodução do Kaliapparat) [6].

Em 1893, Baekeland e Jacobi fundam a *Nepera Chemical Company*, em Yonkers, Nova Iorque. O que os movia era a industrialização da fotografia estendida ao papel de impressão – o *velox*, do latim “veloz”. O *velox* é um papel fotográfico de emulsão de gelatina e cloreto de prata, manufaturado com controlo da quantidade de sais em uso – a fim de eliminar o passo da lavagem da emulsão. Tinha a vantagem sobre o papel de brometo de poder ser exposto à luz artificial usada na época e, assim, os fotógrafos viam o que faziam e intervínham sempre que necessário. O *velox* mostrou ter uma impressão duradoira e boa qualidade tonal que não desvanecia com o tempo.

O seu êxito, todavia, não foi imediato. Os fotógrafos profissionais estavam habituados a um certo “saber-fazer” e mostraram relutância à aprendizagem de algo novo. Mas, os “amadores”, de posse das instruções fornecidas pela *Nepera*, descobriram as imagens fotográficas de qualidade – grandes dinamizadores do *velox*, o mercado, inevitavelmente, seguiu-os.

À espreita, estava a *Eastman Kodak Company*. George Eastman, o seu fundador, abordou Baekeland e propôs-lhe comprar a patente do *velox* e a sua participação na empresa. Muito se tem discutido sobre o avultado quantitativo envolvido... Certo é que a venda do *velox* fez de Baekeland um homem rico, e a *Eastman Kodak* reforçou a sua posição dominante no mercado fotográfico.

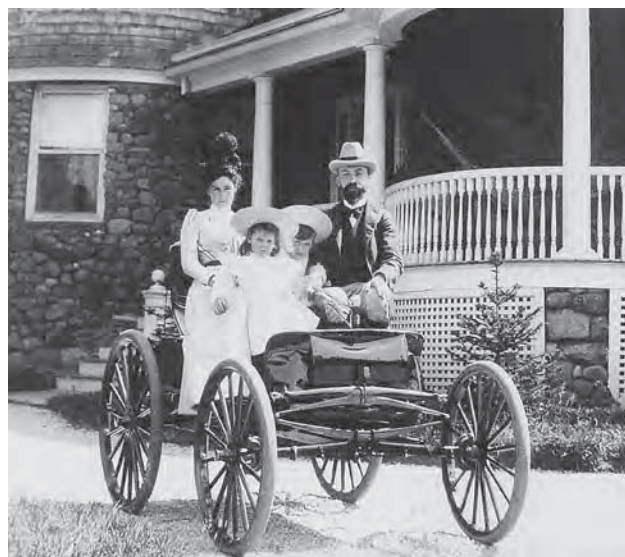


© collection Karel Julien Cole Ghent

Figura 3 – Esta impressão é feita em papel VELOX MATT.

3. Um homem livre

Em 1899 Leo Baekeland tinha 35 anos e estava exausto. O sucesso do *velox*, ainda na *Nepera*, e o dinheiro arrecadado com a venda à *Eastman Kodak* trouxeram-lhe riqueza e autonomia. Sonhou e concretizou os seus desejos: uma casa, um barco, um automóvel... e um laboratório próprio. “*Snug Rock*” foi a sua mansão vitoriana em Yonkers, sobranceira ao Rio Hudson. Tinha uma torre coberta de telha onde uma saleta fazia as delícias de Leo – “o meu santuário”. Comprou um pequeno barco, depois o iate de cruzeiro “*Cygnets*”, e, finalmente, o potente “*Ion*”, com o qual navegava na costa atlântica até à Florida. Uma viatura com um motor de quatro cavalos deu-lhe asas. Em 1906 embarca família, carro e mecânico rumo à Europa. Inglaterra, Escócia, França, Bélgica, Itália... As peripécias comentadas desta travessia de carro pela Europa foram perpetuadas pelo próprio Baekeland numa série de artigos e no livro “*A Family Tour Through Europe*”, densamente ilustrado. Simplesmente fascinante!



© [Leo H. Baekeland Papers], Archives Center, National Museum of American History, Smithsonian Institution

Figura 4 – A Família Baekeland em “*Snug Rock*”, Yonkers (≈1900).

Um celeiro foi transfigurado em laboratório. Bem equipado, era aí que o químico trabalhava nos problemas “de livre escolha”. Foi aí que, pela primeira vez, foi produzido o primeiro plástico sintético – a baquelite.

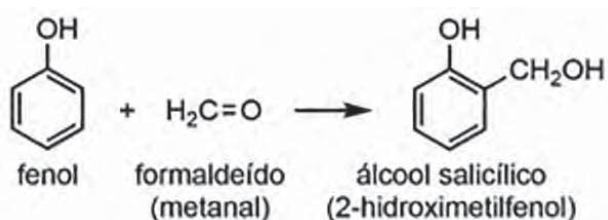
Baekeland foi feliz: “o melhor período da minha vida”, escreveu ele num dos seus inestimáveis cadernos de notas. Entretanto, a família crescera. Em 1890, Céline dera à luz uma menina, Jenny, que veio a falecer de meningite aos cinco anos de idade. Depois foi a vez de George Washington (1895–1966) e de Nina (1896–1975). Ambos casaram e foram vários os netos e bisnetos que aumentaram a família.

4. Baquelite – “*The material of thousand uses*”

A primeira menção à Baquelite encontra-se no caderno de notas de Baekeland em princípios de 1907 [7]. Contudo, só decorridos quase dois anos, Baekeland fez a sua revelação oficial. Tal aconteceu num encontro da Secção de Nova

Iorque da *American Chemical Society*, que teve lugar no *The Chemists' Club*. Contou a história da descoberta, discutiu a sua utilidade – com otimismo, mas muito aquém do que o futuro lhe viria a demonstrar – e mostrou peças variadas e perfeitas. Que grande ovação!

Para trás ficava um estudo teórico e experimental exaustivo das reações de fenol com formaldeído, iniciado em 1902 no seu laboratório em Yonkers, com o fim de obter um polímero plástico sintético termofixo – por ser fabricado com novos materiais, sem recurso a precursores naturais, e por ser moldável numa forma determinada e permanente. De forma resumida podemos dizer que Baekeland confirmou que ao juntar aqueles reagentes se formava o álcool salicílico e que este funcionava como um intermediário na polimerização.



Em meio básico, a polimerização evoluía para a criação de um polímero tridimensional. Controlando as quantidades relativas dos reagentes, Baekeland verificou que obtinha um líquido que progressivamente se transformava num sólido quebradiço. Ainda em estado fusível, pulverizou-o, misturou-o com corantes e colocou-o numa prensa de moldagem. A reação continuou e o produto final tinha a forma desejada. Era um sólido, de estrutura *crosslinking*, insolúvel, de aspeto semelhante ao do âmbar, sem cheiro. Baekeland tinha encontrado “o material de mil usos”. Foi batizado “*Bakalite*” em 1907, e rebatizado “*Bakelite*” em 1908, para todo o sempre.

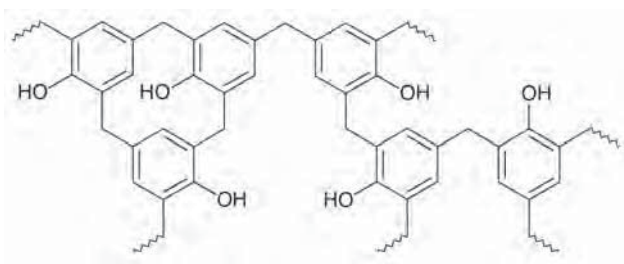


Figura 5 – Estrutura da baquelite.

Um toque de génio vai culminar esta obra. Baekeland compreende de imediato o interesse comercial do produto, e sabe que o processo tem de ser otimizado. Verifica, então, que para aumentar a velocidade da reação na fase final da polimerização, sem esta ser afetada pela libertação de gases, os reagentes devem estar contidos num vaso de pressão. Para isso, construiu um grande “ovo” em aço, medindo cerca de um metro e oitenta de altura – o baquelizador, carinhosamente denominado “*Old Faithful*” (“Fiel Velho”), pelos primeiros operadores. A peça original encontrou o seu lugar imperecível no *Smithsonian's National Museum of American History*.



© Science History Institute, Filadélfia

Figura 6 – Hugh Karraker, bisneto de Leo Baekeland, posa junto do baquelizador.

Em 1910, Baekeland fundou e foi presidente da *General Bakelite Company*, que mais tarde deu lugar à *Bakelite Corporation*. Dez anos depois estimou-se que 43 ramos industriais tiravam proveito da baquelite. Na revista *Time-Magazine*, datada de 22 de setembro de 1924, com o retrato de Leo Baekeland na capa, podia ler-se: “A partir do momento em que um homem escova os dentes pela manhã com uma escova feita de baquelite, até ao momento em que se deita à noite na sua cama de baquelite, tudo aquilo em que ele toca, vê, usa, será feito deste material de mil usos” [8].

5. Plásticos, a caixa de Pandora?

A baquelite parecia invencível, mas novos plásticos desenhavam-se no horizonte. Dos anos cinquenta em diante a sedução da baquelite esmoreceu rapidamente, suplantada pelos dotes deslumbrantes de outros polímeros plásticos [9]. De uma forma algo sub-reptícia, todavia, a baquelite sobrevive em peças de caráter industrial, em material elétrico e eletrónico, em automobilística, em asas e cabos termorresistentes... e nos leilões de antiguidades *Art Deco* a preços inacreditáveis!

Na atualidade, a produção mundial de polímeros plásticos excede trezentos milhões de toneladas! Eis a “Era do Plástico” iniciada por Leo Baekeland. Já não com o protagonismo de Baekeland, nem da baquelite, mas do seu legado em termos de paradigma de sucesso. A superprodução

de plásticos, contudo, levantou uma questão pertinente: como suprimi-los após o seu uso? A sua eliminação pode ser complexa, uma vez que há plásticos que são virtualmente “eternos”, como a baquelite, e outros que só se tornarão inofensivos após muitas décadas de decomposição. O que deitamos fora invade os campos, os rios, os mares e os oceanos, os espaços naturais em que nos orgulhamos de puro respirar – todos os ecossistemas vitais.



© collection Karel Julien Cole Ghent

Figura 7 – Caixa de chocolates Martougin em baquelite [10].

Terá Leo Baekeland aberto a “caixa de Pandora”? Seria utópico, e contraproducente, prescindir da existência dos polímeros sintéticos. Não queremos viver sem “airbags”, sem comida embalada, fresca e nutritiva, sem materiais de construção que nos protejam do frio e do calor excessivos. Queremos dispositivos médicos e próteses que salvam vidas.

A limpeza dos oceanos, a reciclagem, o trabalho conjunto de empresas, governos e cientistas e a educação pública poderão, e deverão, recolocar os plásticos na linha do tempo da evolução do homem.

6. O seu amor era a investigação

“O trabalho dos químicos é difícil de entender e ainda mais difícil de ser apreciado pelos não instruídos ou não iniciados; nem os químicos cortejam os aplausos de um público ignorante que não consegue compreendê-los; eles sentem-se totalmente recompensados pelos resultados do seu trabalho se têm a aprovação de alguns colegas químicos, independentemente de lhes trazer lucros financeiros ou não; de facto, a maioria dos químicos está tão apaixonada pelo seu trabalho que muitas vezes negligencia o lado financeiro, em seu detrimento imediato.

Ao contrário do médico, advogado, clérigo, ator, escritor, artista ou homem de negócios, o químico não depende do público em geral; o químico ou está ligado a alguma empresa privada ou atua como consultor ou ensina numa instituição educacional. A popularidade, no sentido usual, tem pouco ou nenhum valor para o químico. Não é de admirar, pois, que os químicos, numerosos e ativos como são, sejam pouco notados entre o ruído diário do jornalismo sensacionalista e a publicidade estridente...”.

Estas palavras de Leo Baeleland, datadas de 1915, fazem todo o sentido na atualidade [11]; mas não deixam de ser surpreendentes para quem teve uma vida ativa e muito próspera.

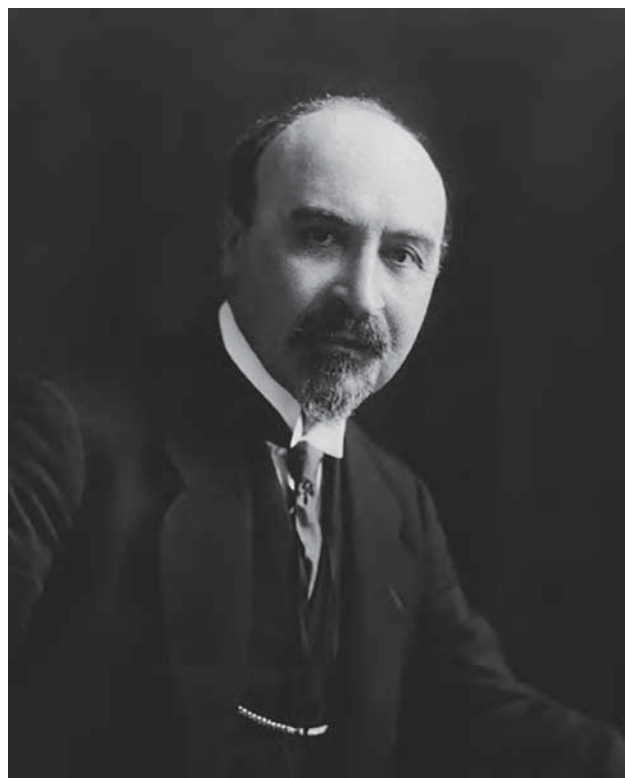


Figura 8 – Leo Hendrik Baekeland (≈1910).

Baekeland foi um homem de invenção com profundo acento científico, nunca um inventor empírico. Dedicou muito tempo da sua vida à aventura comercial de produzir o primeiro plástico sintético – a baquelite. Ganhou somas avultadas com o velox e muito mais ainda com o plástico. Patentou e protegeu ativamente todas as suas invenções.

Escreveu muitos artigos científicos, crónicas sobre ciência e indústria, educação e ética, sonhos e realidades. Foi membro de diversas sociedades científicas e eleito para a *National Academy of Sciences*. Recebeu numerosas distinções e prémios. Em 1916 foi-lhe outorgada a *Perkin Medal* e, em 1940, a *Franklin Medal* (disciplina: engenharia).

Faleceu em 23 de fevereiro de 1944, em consequência de uma hemorragia cerebral. Postumamente, o seu nome passou a figurar no *National Inventors Hall of Fame* (1978).

“*All Things Bakelite: The Age of Plastic*” é um documentário sobre “o pai dos plásticos modernos” [12]. Realizado sob a direção do cineasta John Maher e tendo por produtor executivo Hugh Karraker, ex-ator de teatro, cinema e televisão, bisneto de Leo Baekeland, o filme centra-se na figura do cientista e da sua maior descoberta, a baquelite. O seu objetivo é colocar Leo Baekeland no pedestal que lhe compete – a par com os grandes inventores que o próprio tanto admirou.

Agradecimento

A Hugh Karraker, bisneto de Leo Baekeland, pela amável oferta de testemunhos pessoais e disponibilização de fotografias. A Karel Julien Cole ([flickr.com/juliansart](https://www.flickr.com/photos/juliansart/)), pela oferta de fotografias da sua formidável coleção sobre Leo Baekeland e a baquelite.

Referências

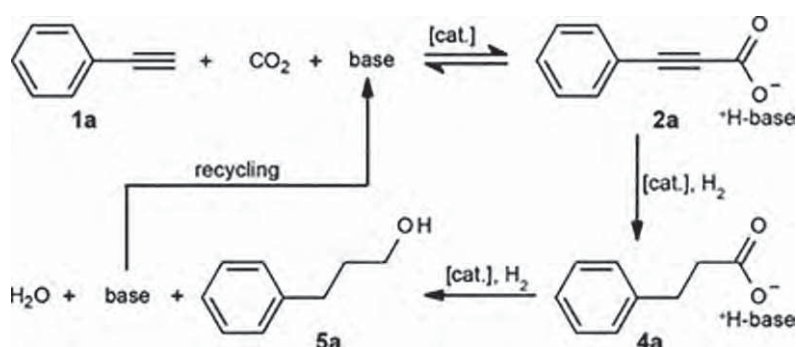
- [1] R. Gonçalves-Maia, “Leo Baekeland – Baquelite, o primeiro plástico sintético”, Coleção “Dos Átomos e das Moléculas”, vol. 6, Edições Colibri, Lisboa (em publicação).
- [2] C.B. Kaufmann, “Grand Duke, Wizard, and Bohemian: A Biographical Profile of Leo Hendrik Baekeland (1863–1944)”, Meta4 Press LLC, 2012; tese M.A., Universidade de Delaware, 1968.
- [3] D. Alef, “Leo “Doc” Baekeland: Father of Plastic”, Titans of Fortune Publishing, 2009.
- [4] R. Gonçalves-Maia, “O Plástico de Baekeland”, em “O Legado de Nobel: Perfis na Ciência do Século XX (1900–1959)”, Cap. 2, Escolar Editora, Lisboa, 2008.
- [5] Nos EUA, o primeiro laboratório de investigação e controlo surgiu na DuPont (abreviatura de *E. I. du Pont de Nemours and Company*), em Wilmington, Delaware, em 1891; expandiu-se com enorme sucesso nos anos seguintes.
- [6] R. Gonçalves-Maia, *QUÍMICA – Bol. SPQ* n.º 137 (2015) 53–58.
- [7] “Leo H. Baekeland Papers, 1863–1968”, Archives Center, National Museum of American History, Smithsonian Institution. <http://sova.si.edu/record/NMAH.AC.0005>
- [8] No original: “From the time that a man brushes his teeth in the morning with a bakelite handled toothbrush, until the moment he falls back upon his bakelite bed in the evening, all that he touches, sees, uses, will be made of this material of a thousand uses”.
- [9] “100+ Years of Plastics: Leo Baekeland and Beyond”, T. Strom, S.C. Rasmussen (eds.), ACS Symposium Series, 2012.
- [10] Martougin foi uma famosa fábrica de chocolates belga, fundada em 1907 por Alfred Martougin (1875–1952). Na sua “*chocolaterie modèle*”, o chocolate fabricava-se com vários sabores que se correspondiam com nomes femininos: *Jemma, Laita, Galba, Minerva, Olympia, Titania...* As embalagens eram moldadas pela fábrica *Ebena*, na Bélgica.
- [11] L.H. Baekeland, *Science*, New Series **42** (1915) 547–555.
- [12] “All Things Bakelite – The Age of Plastics”, *The Life and Times of Leo Baekeland*, filme documentário, produtor executivo: H. Karraker; diretor: J. Maher. <http://allthingsbakelite.com>

ATUALIDADES CIENTÍFICAS

Inserção de CO₂ em ligações C–H

O desenvolvimento de métodos sustentáveis e eficientes para a utilização de CO₂ na indústria química tem sido alvo de intensa pesquisa. Os processos industriais atuais incluem a síntese de ureia, a síntese de Kolbe–Schmitt do ácido salicílico, e a produção de policarbonatos a partir de epóxidos. O foco na pesquisa tem passado também pela hidrogenação de CO₂ com o objetivo da substituição do gás de síntese pelo sistema CO₂/H₂. Atualmente, o estudo da formação de ligações C–C usando CO₂ segue vias de síntese pouco sustentáveis levando, nomeadamente, à formação indesejada de sais como subprodutos. A formação de ligações C–C de forma sustentável a partir de CO₂ e de substratos não-ativados seria logicamente iniciada por carboxilação catalítica de C–H com formação de ácidos carboxílicos, seguida de posterior hidrogenação com formação de álcoois. No entanto, a inserção de CO₂ em ligações C–H é termodinamicamente desfavorável. A utilização de uma base e a estabilização do produto formado na forma de um carboxilato torna o processo favorável termodinamicamente. No entanto, os passos seguintes levam inevitavelmente à formação de sais sem valor acrescentado.

Lukas J. Gooßen, da Ruhr-Universität Bochum, Alemanha, e colegas desenvolveram uma estratégia para a inserção de CO₂ em ligações C–H sem formação de sais como subprodutos. O método passa pela reação de alcinos terminais com CO₂, catalisada por Cu(I), na presença de uma amina. Subsequentemente, o sal de amónio resultante pode ser hidrogenado cataliticamente, usando um catalisador de ródio/molibdénio, com formação de um álcool primário. Nesta etapa, apenas se liberta água e a amina regenerada pode ser recuperada, tornando o processo geral livre de subprodutos indesejáveis.



Fontes:

Insertion of CO₂ into C–H bonds, http://www.chemistryviews.org/details/e-zine/10998792/Insertion_of_CO2_into_CH_Bonds.html?elq_mid=26768&elq_cid=3941189 (Acedido em 22/04/2018)

T. Wendling, E. Risto, T. Krause, L.J. Gooßen. Salt-free strategy for the insertion of CO₂ into C–H bonds: catalytic hydroxymethylation of alkynes. *Chem. Eur. J.* **24** (2018) 6019–6024.

Paulo Mendes
(pjpgm@uevora.pt)

A perceção pública da química através do teatro e da ópera*

João Paulo André

Departamento/Centro de Química, Universidade do Minho - Braga
jandre@quimica.uminho.pt

The public perception of chemistry through theater and opera – *From early beginnings on, theater and opera have frequently portrayed scientists in a negative or non-benevolent way. Often they have been characterized with distrust or sarcasm contributing to their predominantly ambiguous public image. In the last few decades though, scientific subjects especially those concerning chemistry are being dealt with in a more serious way and with insight into the humanity of their protagonists. This fairer approach may have contributed to the great success of several such works with critics and the public alike.*

O teatro e a ópera desde bem cedo retrataram os intervenientes na cena científica, não raramente sob o prisma da desconfiança ou do sarcasmo, contribuindo para uma imagem pública dos cientistas nem sempre muito positiva. Nas últimas décadas, porém, os temas da ciência, e em particular os da química, têm sido tratados a um nível mais sério e com uma focalização na humanidade dos seus protagonistas, o que poderá responder pelos grandes sucessos de público e de crítica de algumas obras.

Do mito de Fausto à imagem pública do cientista

O romancista e químico inglês Charles Percy Snow (1905–1980), mais conhecido como C. P. Snow, na sua célebre conferência de 1959 “*The Two Cultures*”, logo editada em livro (figura 1), chamou a atenção para o facto de a tradicional divisão do conhecimento em duas culturas, a das humanidades e a da ciência, em nada facilitar a resolução dos problemas da nossa sociedade.

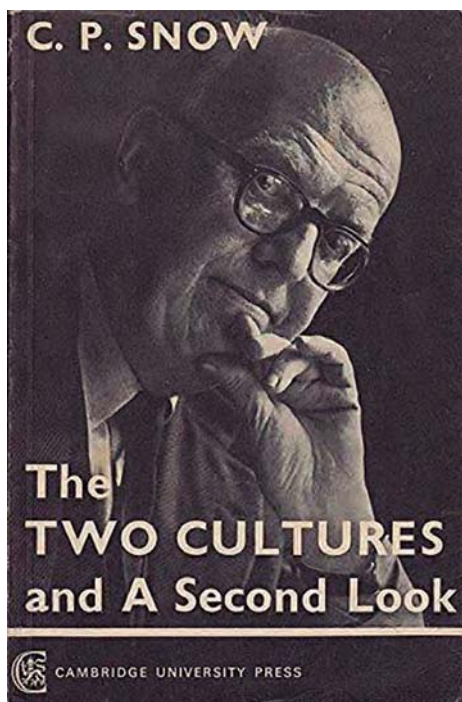


Figura 1 – A obra de C. P. Snow *The Two Cultures* (edição de 1974).

Por seu lado, o também inglês Glynne Wickham (1922–2004), especialista nas artes do palco e um reconhecido shakespeariano, de forma menos pessimista defendeu que a dramatização de assuntos, personagens ou acontecimentos científicos, constitui uma aproximação prática dessas duas culturas. Segundo ele, o teatro seria assim uma “terceira cultura”, em que diferentes linguagens e métodos de transmissão de conhecimento se interpenetram e relacionam.

A exploração dramática de temáticas de natureza científica ou relacionadas com a ciência – no que a química se encontra bem posicionada – na verdade não é recente mas tem tido nas últimas décadas um crescimento considerável, sendo várias as obras para palco que conseguiram a aclamação do público e da crítica. As causas deste, por assim dizer, *boom* têm sido objeto de análise, existindo algum consenso de que se deverão a ambas as partes envolvidas: a ciência e as artes dramáticas. De uma forma breve poder-se-á dizer que, do lado da primeira, o desejo crescente de uma maior aproximação à sociedade tem levado à procura de novas formas de comunicação, dando-se mesmo o caso de alguns cientistas serem eles próprios autores teatrais; enquanto que do lado do mundo cénico os seus intervenientes parecem reconhecer que estão reunidas as condições para a aceitação pelo público de temas científicos, o que em muito se deverá à ação dos *media*. O universo da ciência constitui assim, para o dramaturgo, um manancial de inspiração e reflexão sobre o ser humano e a sociedade, além de, obviamente, alargar o campo de financiamento para os produtores de espetáculos.

Ainda antes de serem referidas aqui algumas dessas obras destinadas ao palco, convirá analisar as suas raízes mais profundas, que inevitavelmente se encontram nas peças *A Trágica História do Doutor Fausto* (c. 1592) de Christopher Marlowe e *O Alquimista* (1610) de Ben Jonson (figura 2).

* Artigo baseado na *keynote* apresentada no XXV Encontro Nacional da SPQ na Faculdade de Farmácia de Lisboa, em 19 de julho de 2017.



Figura 2 – David Garrick no papel de Abel Drugger na peça *O Alquimista* de Jonson, pintura de Johan Zoffany (c. 1770).

O retrato da figura mítica de Fausto ao longo dos tempos foi invariavelmente o de alguém obcecado pela transcendência dos limites do conhecimento humano. A primeira descrição do sábio alemão renascentista surgiu em 1587, no folheto de Spiess *Historia von D. Johann Fausten*. O seu forte conteúdo moral e religioso assenta no pacto que o sábio estabelece com o diabo, oferecendo a sua alma em troca de 24 anos de conhecimento, riqueza e poder. Foi esta a fonte primária para as versões subsequentes, entre elas a peça de Marlowe e os vários ‘Faustos’ do Romantismo alemão, de que o de Johann Wolfgang von Goethe é o mais conhecido (a primeira parte do seu *Fausto* foi publicada em 1808).

A reputação que os alquimistas adquiririam, de se darem a práticas ilícitas – algo a que Fausto desde cedo foi associado – nunca obsteu a que os praticantes da “arte negra” fascinasse o Homem comum. É, de resto, a isso que assistimos em *O Alquimista*, peça satírica em que o alvo do escárnio de Jonson não são tanto os alquimistas como o ser humano em geral, com as suas vaidades, fraquezas e insensatezes. O dramaturgo inglês denuncia impostores e charlatães mas acima de tudo a credulidade cega induzida pela ganância.

A segunda parte do *Fausto* de Goethe, publicada em 1832, é particularmente rica em conteúdos de natureza alquímica. Wagner, o assistente do sábio, chega a criar um homúnculo no laboratório. A forte associação de Fausto à alquimia, sobretudo pelos autores românticos alemães, fez com que no imaginário popular ele constituísse o estereótipo do praticante desta disciplina, algo que com o tempo, de alguma forma, foi transposto para a imagem que o público tem do cientista – alguém com comportamentos estranhos, que se isola do mundo para se dedicar a atividades misteriosas descritas numa linguagem que o Homem comum não entende.

Este retrato negativo do cientista seria ainda reforçado através de outro personagem ficcional: Victor Frankenstein, saído do romance *Frankenstein, ou O Moderno Prometeu* (1818) de Mary Shelley, obra-prima da literatura de terror do Romantismo, cujos duzentos anos da sua publicação se assinalam este ano. O monstro de Frankenstein é o produto da fusão do conceito alquímico de homúnculo com as então recentes descobertas no campo da eletricidade, nomeadamente por Luigi Galvani (1737–1798) e Alessandro Volta (1745–1827). A novela de Shelley tem sido frequentemente adaptada, principalmente para o cinema (figura 3) mas também para a ópera (*Frankenstein, or The Modern Prometheus* (1990) de Libby Larsen).

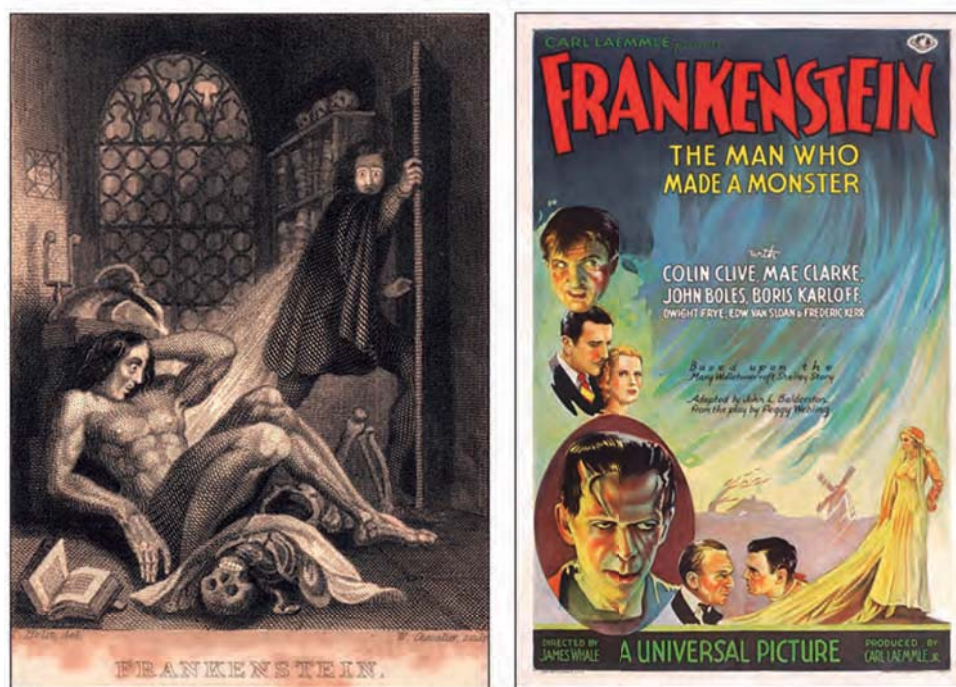


Figura 3 – Ilustração de Theodor von Holst para o frontispício da edição de 1831 do romance de Mary Shelley e cartaz do filme *Frankenstein* (1931) de James Whale.

Ainda em Inglaterra, em meados do século XIX surgiu um género popular de pantomimas que às antigas arlequinadas, com origem na *Commedia dell'Arte*, juntava figuras do mundo feérico e infantil (figura 4). Tratava-se de tramas picarescas, condimentadas com jogos de palavras e uma boa dose de moralidade e de sátira política, desde os escândalos da sociedade às novidades da ciência e da tecnologia, como por exemplo a introdução dos caminhos de ferro ou a recente iluminação pública a gás do carvão.

De todas essas peças, que se tornariam o tipo de divertimento favorito de toda a família na época vitoriana, valerá a pena destacar *The Land of Light, or Earth, Air, Fire, Water; Harlequin Gas and the Flight of the Fairies* (1848). Esta pantomima, dita “científica”, abria com uma cena no interior da Terra, numa mina de carvão, e incluía uma série de personagens do imaginário fantástico que lamentavam terem sido banidos do mundo moderno, dando eco às preocupações de então de que no mundo industrial não havia espaço para a fantasia. Logo no coro de abertura, as afugentadas criaturas clamavam que a sua “única sorte” seria o “declínio da ciência”. No centro do palco, um monte de carvão mineral ilustrava a importância deste combustível na sociedade da máquina a vapor. (Algo que nos faz recordar a primeira ópera da tetralogia de Richard Wagner, *O Ouro do Reno* (1869), que se constituiu como um manifesto do autor contra o mundo resultante da Revolução Industrial: os Nibelungos, escravizados por Alberich, forjam no Nibelheim o ouro roubado do Reno.)

A ópera: dos elementos primordiais ao fogo atómico

O encontro do universo alquímico com a música para teatro ocorreu em 1681, com a partitura de Marc-Antoine Charpentier para a comédia *La Pierre Philosophale*. Seguidamente, a temática dos elementos primordiais - fogo, ar, terra e água – iria fazer as delícias do público, sobretudo em França, inspirando diversos ballets e óperas-ballet: *Los Elementos* (1718) de Antonio de Literes, *Les Eléments* (1721) de André Cardinal Destouches e Michel Richard Delalande, *Les génies* (1736) da Mademoiselle Duval, e *Zaïs* (1748) de Jean-Philippe Rameau.

O tema da Pedra Filosofal voltaria a ser parodiado em *Der Alchymist* (1778), pelo compositor Joseph Schuster. Por sua vez, em *Der Alchymist* (1830) Ludwig Spohr retrata a honestidade com que alguns se dedicavam à alquimia. Já o Elixir da Vida surge em *O Caso Makropulus* (1926) de Leoš Janáček, uma alegoria sobre o sentido da vida e a inexorabilidade do declínio físico humano.

O pacto diabólico de Fausto e os seus amores com Margarida (Gretchen), conjurados por Mefistófeles, foram glosados por compositores como Ludwig Spohr, Hector Berlioz, Arrigo Boito, Ferruccio Busoni e Charles Gounod. A popularidade de *Faust* (1859) deste último suplantou de longe a das restantes obras, tendo sido no passado uma das óperas do repertório mais levadas à cena. Por sua vez, o romance *Doutor Fausto: a vida do compositor alemão Adrian Leverkühn contada por um amigo* (1947), em que Thomas Mann transpõe o mito de Fausto para a Alemanha do período nazi, serviu de base à ópera *Doktor Faustus* (1989) do compositor Giacomo Manzoni.



SCENE FROM "CINDERELLA," THE COVENT-GARDEN PANTOMIME.

Figura 4 – Ilustração de 1875 de uma cena da pantomima *Cinderella*, no Teatro Drury Lane, em Londres (© Victoria and Albert Museum).

Se Janáček colocou a ação da sua metáfora alquímica no passado, outras óperas acompanharam o normal percurso do desenvolvimento da química. Em particular, *Der Apotheker* de Joseph Haydn ('Apotheker' é a palavra alemã para 'farmacêutico') estreou em 1768 precisamente quando brilhantes farmacêuticos, como por exemplo o sueco Carl Scheele, davam grandes contributos para o avanço da química. A esta ópera seguir-se-iam outras, todas elas ao estilo das comédias de enganos, decorrendo grande parte dos seus enredos no ambiente do laboratório de farmácia: *Doktor und Apotheker* (1786) de Carl Ditters von Dittersdorf, *Il Campanello* (1836) de Gaetano Donizetti, e *Crispino e la Comare* (1850) de Luigi e Federico Ricci. Nos libretos destas obras, as intermináveis receitas e listas de medicamentos e produtos químicos, muitos deles verdadeiros venenos, contribuem para a comicidade das situações.

A química também está presente em *Le Docteur Ox* (1877), a ópera cómica de Jacques Offenbach baseada no conto de Jules Verne sobre os efeitos sobre os seres vivos de um gás secreto obtido a partir da eletrólise da água. O final da história (figura 5), por sinal, é bastante exoenergético! Cento e vinte anos depois da obra de Offenbach, o conto de Verne voltou a ser musicado, desta feita por Gavin Bryars, e a ópera resultante foi *Dr. Ox's Experiment* (1998).



Figura 5 – Ilustração de Lorenz Frølich (1874) para o conto de Jules Verne *Une fantaisie du docteur Ox*.

Também em *Wozzeck* (1925), obra de Alban Berg pioneira da atonalidade no palco cénico, há uma referência explícita à química. Na cena 4 do I ato, o Médico diz a

Wozzeck que está em curso uma revolução na ciência, enunciando de seguida um rol de substâncias: albumina, lípidos, hidratos de carbono e 'oxyaldehyde anhydride', algo que no entanto não passa de um composto de nomes e prefixos químicos sem qualquer nexos.

Dos últimos anos há a destacar sobretudo duas óperas de temática científica: *Doctor Atomic* e *Madame Curie* (figura 6). A primeira, da autoria do norte-americano John Adams, estreou em 2005 quando se assinalavam os sessenta anos do lançamento das bombas atômicas de Hiroxima e Nagasaki. O seu protagonista é o físico Robert Oppenheimer (1904–1967), líder científico do Projeto Manhattan, destinado à conceção e construção da bomba atômica, após a descoberta em 1938 da fissão do urânio-235, que conferiu o Prémio Nobel da Química de 1944 ao químico alemão Otto Hahn (1879–1968). A segunda, da compositora polaca Elżbieta Sikora, foi lançada em 2011 por ocasião das comemorações do Ano Internacional da Química/centenário do Prémio Nobel da Química de Marie Curie (1867–1934).

O teatro: de *Os Filhos do Sol* a *Photograph 51*

Ao longo de mais de um século são várias as peças teatrais em que a química, *per si* ou por via da física, marca presença: *Os Filhos do Sol* (1905) de Máximo Gorki, $E = mc^2$ (1948) de Hallie Flanagan Davis, *Uranium 235* (1952) de Ewan MacColl, *The Water Engine* (1977) de David Mamet, *Square Rounds* (1992) de Tony Harrison, *Blinded by the Sun* (1996) de Stephen Poliakoff, *Copenhaga* (1998) de Michael Frayn, *Oxigénio* (2000) de Carl Djerassi e Roald Hoffmann, *Manya* (2002) de Susan Marie Frontczak, *Promises.com* (2003) de Israel Horowitz, *Einstein's Gift* (2003) de Vern Thiessen, e *Photograph 51* (2015) de Anna Ziegler.

Os Filhos do Sol, cujo título alude à privilegiada elite russa do princípio do século XX, é uma peça centrada na figura de Protassov, um químico desinteressado pelo mundo à sua volta e que não partilha da ideia de a ciência dever ser posta ao serviço da Humanidade. $E = mc^2$, que se enquadra no género teatral designado por 'Living Newspaper' – caracterizado por apresentar ao grande público informação factual sobre acontecimentos reais – mostra os perigos e os benefícios da energia nuclear. *Uranium 235* tem a particularidade de contar a história do átomo, desde a antiguidade até à década de cinquenta do século passado. Em *The Water Engine*, Charles Lang é um cientista amador que concebe um dispositivo gerador de eletricidade a partir de água. Por sua vez, *Square Rounds* e *Einstein's Gift* têm a particularidade de partilharem um personagem: Fritz Haber (1868–1934), químico alemão de origem judaica que, conjuntamente com Carl Bosch (1874–1940), desenvolveu o processo de síntese do amoníaco a partir do nitrogénio e do hidrogénio, facto que lhe valeu o Prémio Nobel da Química de 1918. A síntese deste gás seria fundamental para a produção de adubos, mas a partir dele também é possível obter nitratos, que são explosivos e que na época foram essenciais à máquina de guerra alemã. Por outro lado, Haber está associado ao uso de armas químicas na I Guerra Mundial e ao desenvolvimento do zyklon B, que na II Guerra Mundial seria usado nos campos de concentração nazis para extermínio de milhões de judeus. *Blinded by the Sun* é uma peça acerca da influência dos *media* na in-



Figura 6 – Cartaz de *Madame Curie*, de Elżbieta Sikora, e cena do *countdown* do Trinity Test na estreia de *Doctor Atomic*, de John Adams, na Ópera de São Francisco.

investigação científica, centrando-se num grupo de investigadores pressionados para forjarem resultados de uma alegada grande descoberta. A emocionante *Copenhaga*, que tem sido um enorme sucesso de público por todo o mundo – e que em Portugal foi posta em cena pelo Teatro Aberto (figura 7) –, coloca frente a frente Niels Bohr (1885–1962) e Werner Heisenberg (1901–1976), numa noite de 1941 em que este último visitou os Bohr na capital dinamarquesa, então sob o domínio nazi. *Oxigénio*, a peça do químico nobelizado Roald Hoffmann (1937) e do criador da pílula anticoncepcional, Carl Djerassi (1923–2015), tem uma ação que alterna entre a França, Inglaterra e Suécia, assim como entre a atualidade e o século XVIII, colocando a questão de quem receberia

um possível Nobel pela descoberta do oxigénio: Antoine Lavoisier (1743–1794), Joseph Priestley (1733–1804) ou Carl Scheele (1742–1786)?

Manya (figura 8), de Susan Marie Frontczak, cujo título alude ao nome por que Marie Curie era chamada em criança, é uma de várias peças que já foram dedicadas à grande cientista de origem polaca. A cidade de Braga, no Ano Internacional da Química, pôde assistir a duas delas: *Radiation* (2006), de Kazimierz Braun, pelo Polish Theatre of Toronto, e *Maria Curie*, de Mira Michałowska, pelo Teatro Extremo. Quanto a *Promises.com* trata-se de uma obra dramática cuja ação decorre no mundo da investigação em química mas que explora questões humanas como o amor e a integridade.



Figura 7 – *Copenhaga* de Michael Frayn; produção do Teatro Aberto (2005). Da esquerda para a direita: Luís Alberto (Bohr), Carmen Dolores (Margrethe Bohr) e Paulo Pires (Heisenberg).



Figura 8 – Cartaz da peça *Manyá* (2002) de Susan Marie Frontczak.

Já a bem recente *Photograph 51* (figura 9) coloca em cena a cristalógrafa inglesa Rosalind Franklin (1920–1958). A sua célebre ‘fotografia 51’ mostra o padrão de difração dos raios X pela molécula do ADN, o qual haveria de revelar-se uma peça fundamental para a decifração da estrutura em dupla hélice daquele ácido nucleico.

Tal seria conseguido por James Watson (1928), Francis Crick (1916–2004) e Maurice Wilkins (1916–2004), que por essa razão receberam o Prémio Nobel da Medicina de 1962. A peça de Anna Ziegler, que estreou em Londres em 2015, com Nicole Kidman no papel da cientista, tem entretanto sido produzida noutros palcos mundiais.

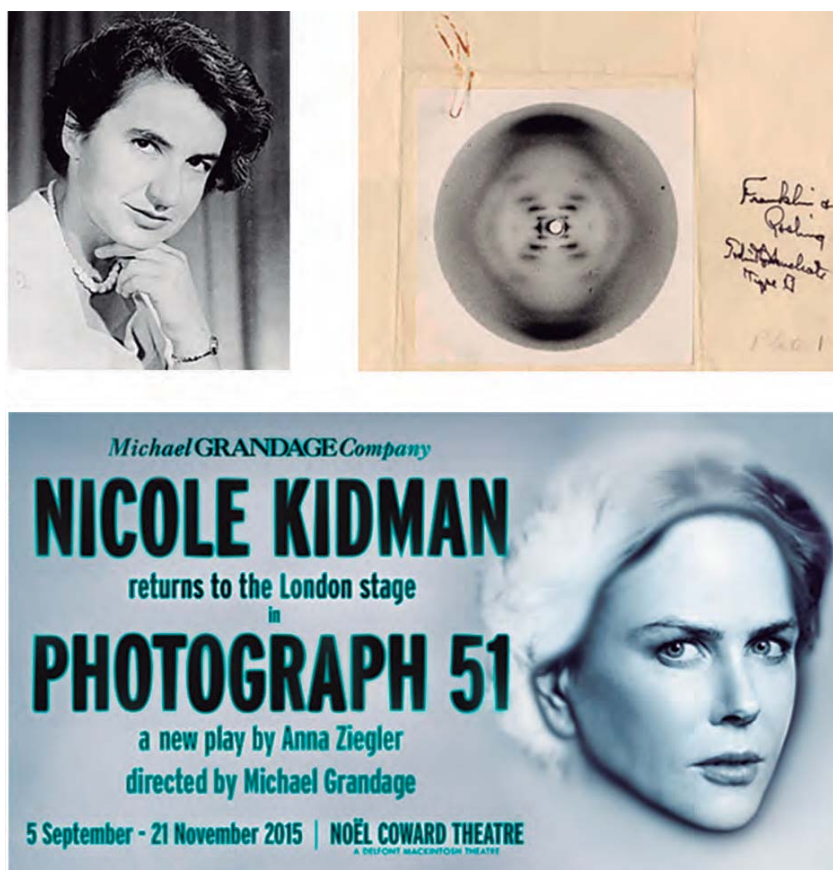


Figura 9 – Rosalind Franklin, a ‘fotografia 51’ e anúncio da estreia da peça *Photograph 51* de Anna Ziegler.

Coda

As peças teatrais e as óperas com inspiração em temas científicos – química incluída – não são de toda novidade mas as últimas décadas têm sido especialmente pródigas em obras deste tipo, tendo várias delas obtido o favor do público e da crítica. No caso particular da ópera, é interessante notar que compositores como John Adams, com obras como *Doctor Atomic*, têm contribuído para a definição de um género designado por ‘ópera CNN’, que, numa alusão direta ao canal televisivo norte-americano, se refere tanto às óperas contemporâneas baseadas em acontecimentos noticiosos ou às óperas clássicas transpostas para a atualidade. Convirá não esquecer que a ‘ópera CNN’ em parte se inspira nas peças de teatro do género ‘*Living Newspaper*’, caracterizadas por apresentarem ao grande público informação factual sobre acontecimentos reais, sendo disso um bom exemplo a obra *E = mc²* de Flanagan Davis.

A vontade crescente de uma maior aproximação da ciência à sociedade tem conduzido a uma procura de formas alternativas de comunicação, sendo a esse respeito justo referir a Alfred P. Sloan Foundation, entidade que desde 1981 financia a criação e produção de obras teatrais de temática científica e tecnológica. Por sua vez, à escala planetária existe “The Global Science Opera”, uma iniciativa educativa baseada numa grande rede constituída por investigadores, instituições de arte, escolas, universidades e projetos oriundos de todos os continentes, que através de interações digitais e *live-streaming* tem possibilitado desde 2015 a realização e apresentação de uma ópera por ano (*Skylight* em 2015, *Ghost Particles* em 2016, *Moon Village* em 2017, e *One Ocean*, a apresentar em dezembro de 2018).

Por sua vez, do lado das artes cénicas, autores e produtores reconhecem estarem reunidas as condições para a aceitação de temas científicos pelo grande público. Quanto a essa questão, no caso particular da química, será interes-

sante prestar alguma atenção ao estudo “*Public attitudes to chemistry*”, realizado pela Royal Society of Chemistry em 2015. De acordo com este levantamento, seis em cada dez ingleses reconhecem que os benefícios da química para a sociedade superam os supostos efeitos prejudiciais. Curiosamente, também de acordo com esta sondagem, é a própria comunidade química que refere a existência de uma descontinuidade entre a sua autoimagem e a visão que o público tem dela. Segundo os químicos entrevistados, predomina no público a ideia estereotipada a que historicamente estão associados: a de serem intelectuais insensíveis que vestem bata branca e manipulam balões de vidro, e que em última análise culminará na ideia do ‘cientista louco’. Contudo, os resultados globais deste estudo inglês mostram que a maioria dessas conceções são meras suposições, muitas vezes baseadas em evidências puramente anedóticas, e que não é claro até que ponto essa é a visão efetivamente partilhada pelo público da atualidade.

Referências

- C. P. Snow, *The two cultures and a second look*, Cambridge University Press, Cambridge, 1974
- J. Schummer, B. Bensaude-Vincent; B. van Tiggelen (eds.), *The public image of Chemistry*, World Scientific Publishing, New Jersey, 2007
- K. Shepherd-Barr, *Science on stage*, Princeton University Press, Princeton, 2006
- M. Keene, *Science in Wonderland: the scientific fairy tales of Victorian Britain*, Oxford University Press, Oxford, 2015
- J. P. André, *Poções e Paixões - Química e Ópera*, Gradiva, Lisboa, 2018
- M. Montenegro, “Sobre a ciência no teatro” in <http://dererum-mundi.blogspot.com/2012/02/sobre-ciencia-no-teatro.html> (acedido em 10/07/2018)
- “Public attitudes to chemistry” in <http://www.rsc.org/campaigning-outreach/campaigning/public-attitudes-chemistry/> (acedido em 10/07/2018)





XXIV Encontro Luso Galego de

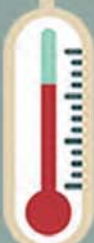
QUÍMICA

21-23 de novembro de 2018

Porto - Portugal



VI



Encontro da Divisão de
Ensino e Divulgação da
Química

Escola Secundária Almeida Garrett - Vila Nova de Gaia

16-17 de novembro de 2018



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 as reações endotérmicas e exotérmicas. Inspirados na vaga de calor que se faz sentir, a ocorrência de uma reação química permitirá observar, entre outras evidências, a variação de calor.

O calor da reação

Material:

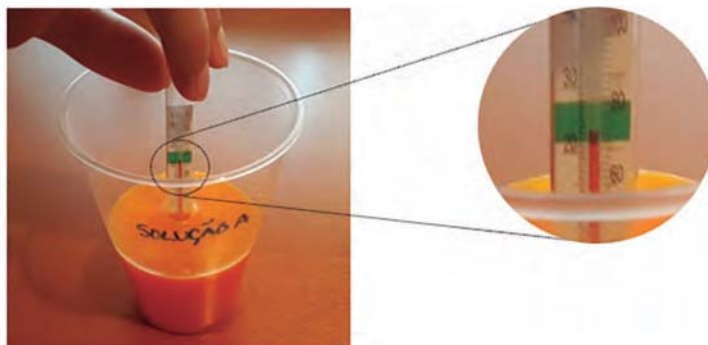
- Hidrogenocarbonato de sódio
- Refresco de laranja em pó (1 saqueta)
- Fermento de padeiro seco (1 saqueta)
- Peróxido de hidrogénio
- Água
- Colher de sopa
- Copo de medida
- Copos transparentes (2)
- Tabuleiro
- Termómetro



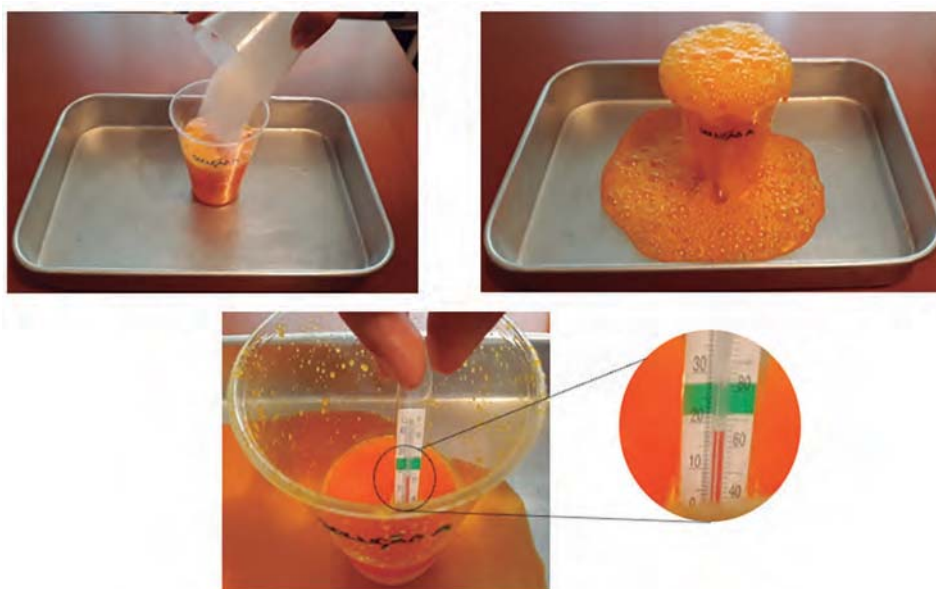
Nota: o hidrogenocarbonato de sódio pode encontrar-se em supermercados com a designação bicarbonato de sódio. O peróxido de hidrogénio pode encontrar-se em supermercados com a designação água oxigenada. Como termómetro poderá utilizar-se um termómetro de aquário. O refresco de laranja deverá conter ácido cítrico (E330).

Procedimento:

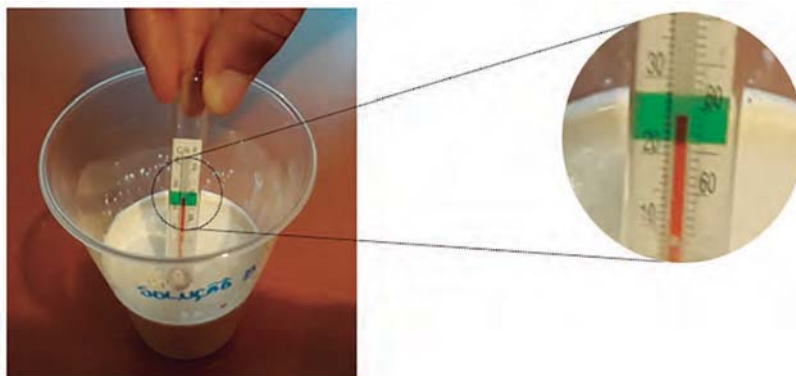
1. Identificar um copo transparente com **solução A** e outro com **solução B**.
2. Medir 100 ml de água à temperatura ambiente e transferir para o copo da **solução A**.
3. Adicionar a este copo 2/3 da saqueta de refresco de laranja em pó. Mexer até dissolver completamente.
4. Colocar o termómetro no meio da solução, sem encostar no fundo ou nas paredes e medir a temperatura (depois de esperar cerca de 60 segundos com o termómetro na solução para estabilizar).



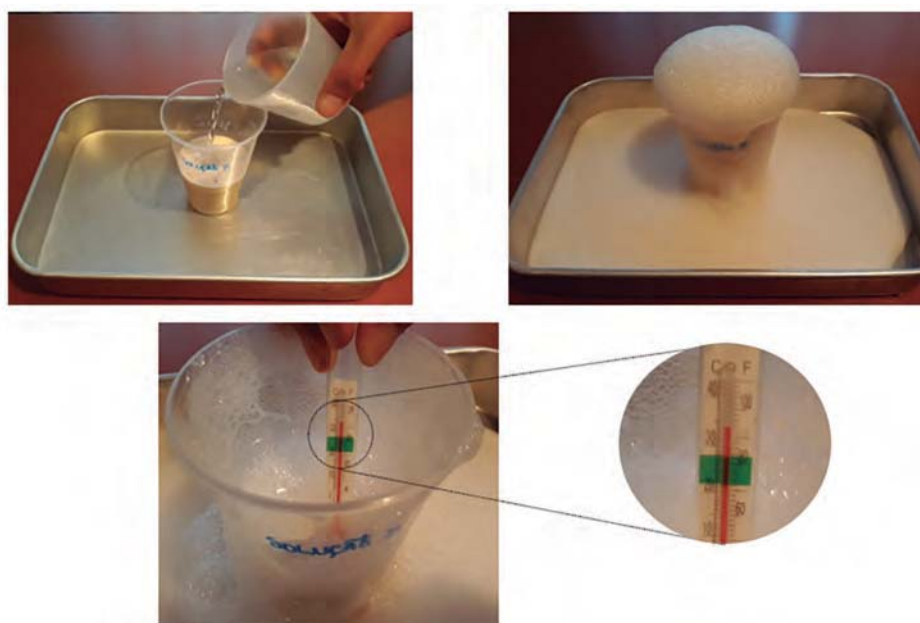
5. Medir $\frac{1}{4}$ de copo de hidrogenocarbonato de sódio.
6. Colocar o copo da **solução A** dentro de um tabuleiro e adicionar o hidrogenocarbonato à solução rapidamente.
7. Quando a libertação gasosa começar a diminuir, medir novamente a temperatura.



8. Medir 100 ml de água à temperatura ambiente e transferir para o copo da **solução B**.
9. Adicionar uma saqueta de fermento em pó a este copo, e misturar com o auxílio da colher.
10. Colocar o termómetro no meio da solução, sem encostar no fundo ou nas paredes, e medir a temperatura.



11. Medir 100 mL de peróxido de hidrogénio para o copo de medida.
12. Colocar o copo da **solução B** dentro do tabuleiro e adicionar o peróxido de hidrogénio.
13. Quando a libertação gasosa começar a diminuir, medir novamente a temperatura.



Explicação:

Quando adicionámos o hidrogenocarbonato de sódio à solução de sumo de laranja, e também quando adicionámos o peróxido de hidrogénio à solução de fermento, houve imediatamente libertação gasosa, o que nos indica que ocorreu uma reação química em ambos os casos. Nas duas reações observámos também uma variação de temperatura. Às vezes, as reações químicas entre duas ou mais substâncias libertam energia, outras vezes absorvem - muitas vezes sob a forma de calor. As reações que libertam energia dizem-se exotérmicas, este é o caso da reação entre o fermento e o peróxido de hidrogénio – durante a reação é libertada energia térmica e por isso a temperatura aumenta. Nas reações endotérmicas, a energia térmica é removida pela reação ("recolhida") e a temperatura diminui – este é o caso da reação entre o hidrogenocarbonato de sódio e o ácido cítrico (um dos componentes do sumo de laranja).

Bibliografia

[1] Adaptado de <http://blog.growingwithscience.com/2015/01/easy-exothermic-and-endothermic-chemical-reactions-for-kids/> consultado em 31 de agosto de 2018.



XXIV Encontro Luso-Galego de Química

O Departamento de Química da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto será o palco do XXIV Encontro Luso-Galego de Química, que decorrerá entre os dias 21 e 23 de novembro de 2018. Este encontro iniciou-se em 1985 fruto da estreita relação existente entre a Delegação do Porto da SPQ e o Colegio Oficial de Químicos de Galicia (COLQUIGA).

Os Encontros Luso-Galegos de Química, realizados alternadamente em Portugal e em Espanha, têm por objetivo o intercâmbio científico e tecnológico entre Portugal e a Galiza e constituem uma oportunidade única para a troca de ideias inovadoras entre investigadores e profissionais dos meios académico e industrial a trabalhar em química e engenharia química. O encontro tem como objetivo estimular a criação de novas colaborações em áreas de interesse comum. Estão contempladas as principais áreas científicas da química, nomeadamente: Bioquímica e Biotecnologia; Catálise e Fotocatálise; Nanoquímica e Nanotecnologia; Química Agro-Mar-Alimentar; Química Analítica; Química dos Polímeros; Química e Ambiente; Química e Saúde; Educação e Ensino da Química; Química e Sociedade; Segurança Química; Química Teórica e Modelação Molecular; Química-Física; Química Industrial e Engenharia; Química Inorgânica; Química Orgânica; Química Sustentável. Destaca-se ainda a participação dos seguintes oradores e respetivas palestras:

- Stéphane Quideau (Univ. de Bordeaux, Institut des Sciences Moléculaires, CNRS-UMR) — “Chiral iodanes for asymmetric oxygen-atom transfer in biomimetic dearomative transformations of phenols”;
- Manuel A. Coimbra (Univ. de Aveiro) — “Polysaccharides chemistry: from food to food applications”;
- Carlos Lodeiro Espiño (Univ. Nova de Lisboa) — “NanoOmics: from synthesis to environmental and biomedical applications”;
- Tomás Cordero Alcántara (Univ. de Málaga) — “Materiales de carbono a partir de lignina”;
- Pilar Goya Laza (Univ. Complutense) — “Ethics and research integrity in chemistry”

A participação no evento é possível mediante registo até 7 de outubro (sem custos adicionais); a submissão de resumos para comunicação é possível até 28 de setembro. Os idiomas oficiais serão o castelhano, português, galego e inglês.

Mais informações disponíveis em:

xxivlgq.eventos.chemistry.pt



VII Encontro da Divisão de Ensino e Divulgação da Química

O VII Encontro da Divisão de Ensino e Divulgação da Química (VII EDEDQ) terá lugar nos dias 16 e 17 de novembro na Escola Secundária Almeida Garrett, em Vila Nova de Gaia, sendo organizado no âmbito da Divisão de Ensino e Divulgação da Química da SPQ. Este é um encontro para professores, investigadores, divulgadores e estudantes que pretendam apresentar os resultados das suas investigações e projetos no campo da educação e divulgação em química em todos os níveis de ensino, bem como trocar experiências e promover a aprendizagem e a motivação pela química em contextos formais e não-formais de ensino. O objetivo do encontro passa pela promoção de oportunidades para apresentar e discutir novidades no campo da educação e divulgação da química e pela disponibilização de um espaço privilegiado para a formação de novas parcerias. É encorajada a submissão de resumos até 30 de setembro para comunicações orais e/ou em póster, sendo que a inscrição no evento, sem penalização no custo de registo, é possível até dia 15 de outubro.

Para professores do 3.º Ciclo do Ensino Básico e do Ensino Secundário, a participação no VII EDEDQ é uma ação creditada com 0,5 créditos (12 h) mediante processo de validação de assiduidade e avaliação.

Mais informações disponíveis em:

www.viiededq.eventos.chemistry.pt



setembro de 2018

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

outubro de 2018

1 – 2 de outubro, Lisboa, Portugal
SpinOn Workshop 2018
spinon.campus.ciencias.ulisboa.pt

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

14 – 17 de outubro, Nice, França
The 4th International Conference on Bioinspired and Bio-based Chemistry & Materials (N.I.C.E. 2018)
www.unice.fr/nice-conference

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

29 – 31 de outubro, Milão, Itália
Organic Process Research and Development
www.scientificupdate.com/conference_events/organic-process-research-and-development-4/

novembro de 2018

6 – 9 de novembro, Viana do Castelo, Portugal
14.º Encontro Nacional de Química dos Alimentos
xiveqa.eventos.chemistry.pt

7 – 9 de novembro, Praga, República Checa
14th International Conference on Polysaccharides - Glycoscience (ICPG 2018)
polysaccharides.csch.cz

16 – 17 de novembro, Porto, Portugal
VII Encontro da Divisão de Ensino e Divulgação da Química (VII EDEDQ)
www.viiededq.eventos.chemistry.pt

21 – 23 de novembro, Porto, Portugal
XXIV Encontro Luso-Galego de Química
xxivlgq.eventos.chemistry.pt

25 – 29 de novembro, Atenas, Grécia
30th International Symposium on the Chemistry of Natural Products and the 10th International Congress on Biodiversity (ISCNP30 & ICOB10)
www.iscnp30-icob10.org

dezembro de 2018

9 – 13 de dezembro, Auckland, Nova Zelândia
6th International Conference on Metal-Organic Frameworks & Open Framework Compounds
mof2018.com

10 – 12 de dezembro, Barcelona, Espanha
International Conference on Phosphorus, Boron and Silicon (PBSi 2018)
premc.org/conferences/pbsi-phosphorus-boron-silicon

junho de 2019

2 – 6 de junho de 2019, Lecce, Itália
14th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (ISMCS2019)
ismsc2019.eu

17 – 19 de junho de 2019, Porto, Portugal
EuroFoodChem XX
url não disponível

17 – 19 de junho de 2019, Valência, Espanha
2nd Euro Chemistry Conference
http://chemistry-conference.com

26 – 30 de junho de 2019, Portoroz-Portoroze, Eslovénia
6th European Conference on Environmental Applications of Advanced Oxidation Processes (EAAOP-6)
eaaop6.ki.si

julho de 2019

5 – 12 de julho de 2019, Paris, França
IUPAC 2019 — 47th Congress & 50th General Assembly and Centenary Celebration
www.iupac2019.org

setembro de 2019

1 – 5 de setembro de 2019, Istambul, Turquia
Euroanalysis XX Conference
euroanalysis2019.com

2 – 6 de setembro de 2019, Lisboa, Portugal
1st International Conference on Noncovalent Interactions (ICNI 2019)
icni2019.eventos.chemistry.pt

Faça-se sócio da SPQ, receba o Boletim QUÍMICA e tenha acesso:

Às últimas notícias do mundo da Química ■ A artigos de relevo sobre a Química ■ A entrevistas com membros ilustres da Química ■ A uma agenda dos mais importantes eventos sobre Química aqui e além fronteiras.