



# Índice

Editorial .....	146
Noticiário SPQ .....	147
<b>Artigos</b>	
O Homem e a Tabela – Dmitri Mendeleev no sesquicentenário da Tabela Periódica .....	157
<i>Jorge C. G. Calado</i>	
A vida com molibdénio .....	167
<i>Luisa B. Maia e José J. G. Moura</i>	
A modelação molecular como ferramenta de construção e desenvolvimento de dendrímeros .....	184
<i>Nuno Martinho</i>	
«A melhor fruta que há no mundo»: o paradoxo do durião .....	188
<i>Mário Berberan e Santos</i>	
A doença na ópera .....	199
<i>João Paulo André</i>	
Química para os Mais Novos .....	209
<i>Marta C. Corvo</i>	
Destaques .....	211
Agenda .....	212



Neste número do QUÍMICA regressamos à comemoração do 150.º aniversário da Tabela Periódica, iniciada no n.º 152. Nesse contexto, destaco os artigos: “O Homem e a Tabela – Dmitri Mendeleev no sesquicentenário da Tabela Periódica” e “A vida com molibdénio”. No primeiro, Jorge Calado recorda-nos os contributos dos (muitos) cientistas que ao longo de várias décadas foram produzindo o conhecimento científico que permitiu a Mendeleev estabelecer o sistema periódico dos elementos. Como é explicado no artigo, Mendeleev foi “um entre muitos”. Mas foi ele que, com o seu vasto conhecimento das propriedades dos elementos e dos seus compostos, e com uma imaginação extraordinária, conseguiu mostrar, de modo consistente e convincente, que as propriedades dos 63 elementos conhecidos (e de outros que ainda haveriam de ser descobertos) variavam periodicamente de acordo com o seu peso atómico. Em “A vida com molibdénio”, Luísa Maia e José Moura discutem a importância do molibdénio nos seres vivos. Os autores apresentam, com bastante detalhe, as características estruturais e as funções das enzimas dependentes de molibdénio, as molibdoenzimas, comparando-as com as das tungstoenzimas.

Além dos artigos centrados na Tabela Periódica e num dos elementos dessa Tabela, publicamos mais três artigos com temáticas totalmente distintas. Em “A modelação molecular como ferramenta de construção e desenvolvimento de dendrímeros”, Nuno Martinho explica como é que a modelação molecular pode contribuir para elucidar a interação de dendrímeros com outras moléculas, em particular com moléculas com interesse terapêutico e/ou de diagnóstico. Num registo surpreendente, Mário Berberan e Santos faz-nos uma resenha histórica da contribuição portuguesa na divulgação do durião, um fruto originário do sudeste asiático. Em “«A melhor fruta que há no mundo»: o paradoxo do durião”, discute o grande paradoxo deste fruto: tem “um sabor e uma consistência excelentes, mas um odor muito desagradável (para os não iniciados)”. Por fim, João Paulo André “leva-nos” novamente à ópera. Ele já nos demonstrou que a ópera é um espelho da sociedade, onde a vida, a doença, a morte, a intriga, a inveja, a traição, a paixão, ... estão invariavelmente presentes. Em “A doença na ópera”, João Paulo André mostra-nos como é que a doença tem sido “tratada” na ópera ao longo dos séculos.

Com este número, a atual Direção do QUÍMICA termina o seu mandato de três anos. Com maior ou menor dificuldade (e algum stress!) conseguimos sempre concluir e enviar para impressão, nas datas previstas, os números do QUÍMICA que os sócios foram recebendo. Isso só foi possível graças à excelente colaboração dos Diretores-adjuntos, a quem apresento os meus sinceros agradecimentos. Agradeço também à Direção da Sociedade Portuguesa de Química por todo o apoio prestado, e em particular ao seu Presidente, Prof. Doutor Artur Silva, por me ter convidado para dirigir o Boletim da SPQ. Agradeço igualmente aos autores dos artigos e das notícias que publicámos nestes 12 números, pois sem os seus contributos não teria havido Boletim! Um muito obrigado também aos colegas que, altruisticamente, aceitaram avaliar os manuscritos, um procedimento essencial para garantir o rigor científico dos artigos publicados.

À nova Direção do QUÍMICA desejo as maiores felicidades.

Termino este editorial como terminei o primeiro: O QUÍMICA precisa da contribuição de todos para se manter vivo, interessante e útil.

*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 154, julho–setembro 2019

### 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

## As Sociedades Químicas Mundiais apoiam os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da ONU

À margem do 47.º Congresso Mundial de Química da IUPAC, em Paris, França, a 8 de julho de 2019, num Fórum para os Presidentes das Sociedades Químicas Mundiais a SPQ assinou, juntamente com as suas congéneres, um Acordo Quadro Conjunto sobre os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da Organização das Nações Unidas (ONU).

O acordo visa encorajar e comprometer Sociedades Químicas de todo o mundo a cooperar na identificação de soluções para os desafios globais da sociedade, que se colocam local e globalmente, tomando os ODS e as suas metas como plano orientador para vencer tais desafios.

Esta reunião das Presidências das Sociedades de Química Mundiais, foi organizado pela American Chemical Society e pela Société Chimique de France, e decorreu na sede desta última, no 250 da Rua Saint Jacques, Paris. Participaram representantes de 14 sociedades e da European Chemical Society (Figura 1), com o objetivo de definir um plano ativo de colaboração no âmbito dos ODS e da Química. Joaquim L. Faria, vice-presidente em exercício, assinou o documento pela SPQ (Figura 2).



**Figura 1** – Os signatários pelas sociedades presentes e pela European Chemical Society, (EuChemS), foram os seguintes (da esquerda para a direita): Sonsoles Martin-Santamaria (Espanha), Mohamed Chehimi (Tunísia), Floris Rutjes (Holanda), Joaquim Faria (Portugal), Shin-Ichi Suzuki (Japão), Jan-Willem Toering (Holanda), Nineta Hrastlejl (EuChemS), Pilar Goya (EuChemS), Maki Kawai (Japão), Vicky Gardiner (Austrália), Angela Agostiano (Itália), Marc Taillefer (França), Gilberte Chambaud (França), Luis Echegoyen (EUA), Lori Brown (EUA), Wolfram Koch (Alemanha), Patricia Pineau (França), Ian Jobe (Canadá), Peter Mallon (África do Sul), Robert Parker (Grã-Bertanha), Zhigang Shuai (China), Matthias Urmann (Alemanha) e Lidong Han (China).

Este ato traduz o reconhecimento consciente e refletido de que a solução para questões complexas e urgentes que assolam a humanidade não pode ser alcançada sem a colaboração de todos os agentes, exigindo por isso um esforço conjunto entre governos, indústria, academia e organizações não-governamentais.

Os ODS são a chave para atingirmos um futuro melhor e sustentável para todos. Eles vão ao encontro dos desafios globais que a população mundial tem de enfrentar, incluindo todos os relacionados com a pobreza, desigualdade, alterações climáticas, degradação ambiental, prosperidade, paz e justiça. Os Objetivos estão interligados entre si e, para que ninguém fique para trás, é importante que cada um dos 17 Objetivos e das respetivas 169 metas sejam atingidos até 2030.



**Figura 2** – O vice-presidente da SPQ, Joaquim Faria, no momento da assinatura do acordo.

A Química como disciplina central e integradora tem um papel fundamental para se alcançarem esses objetivos. A Química oferece uma vasta gama de produtos e aplicações que são essenciais para a nossa rotina diária, no sentido de a tornar segura, sustentável e ambientalmente sustentada. A Química, ao invés da percepção popular, permite e promove o uso eficiente dos recursos naturais, aumenta a eficiência energética, garante a redução da emissão de gases com efeito de estufa, encontra novos usos para os produtos descartados e para o que vulgarmente é o lixo produzido pela sociedade de consumo, bem como está na linha da frente no desenvolvimento de materiais sustentáveis. As mulheres e os homens da Química (os verdadeiros químicos) sabem bem como a Química é a solução dos problemas criados pela sociedade de consumo e pelo desenvolvimento industrial descontrolado.

A Química está numa posição privilegiada para criar um impacto positivo nos seguintes domínios: Energias Renováveis e Acessíveis (ODS 7); Ação Climática (ODS 13); Saúde de Qualidade (ODS 3); Erradicar a Fome (ODS 2); Água Potável e Saneamento (ODS 6); Indústria, Inovação e Infraestruturas (ODS 9).

O texto integral do Acordo Quadro Conjunto sobre os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas pode ser consultado através do site da SPQ (Figura 3). É constituído por três pontos de ação bem claros e culmina com o comprometimento efetivo dos signatários:

1. **Considerando** que as ciências químicas têm o potencial para desempenhar um papel fundamental no enriquecimento do futuro da Terra e dos seus povos, e que para enfrentar os desafios globais é necessário um esforço de cooperação entre governos, indústria, academia e organizações não-governamentais;
2. **Considerando** os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) como uma estrutura global estabelecida pelas Nações Unidas para abordar muitos dos problemas mais críticos que afetam o nosso mundo, nós, abaixo-assinados, reconhecemos o poder da química para atingir esses objetivos e construir um futuro sustentável para o benefício da humanidade; e
3. **Considerando** que, embora cada país ou região selecione os ODS com base nas suas necessidades especí-

ficas, reconhecemos que a colaboração multiplicará a força e o impacto desses esforços para o planeta;

4. **Por conseguinte, fique estabelecido** que as sociedades químicas abaixo assinadas se comprometem a colaborar e identificar entre si soluções locais para os desafios globais – usando os ODS como um guia.

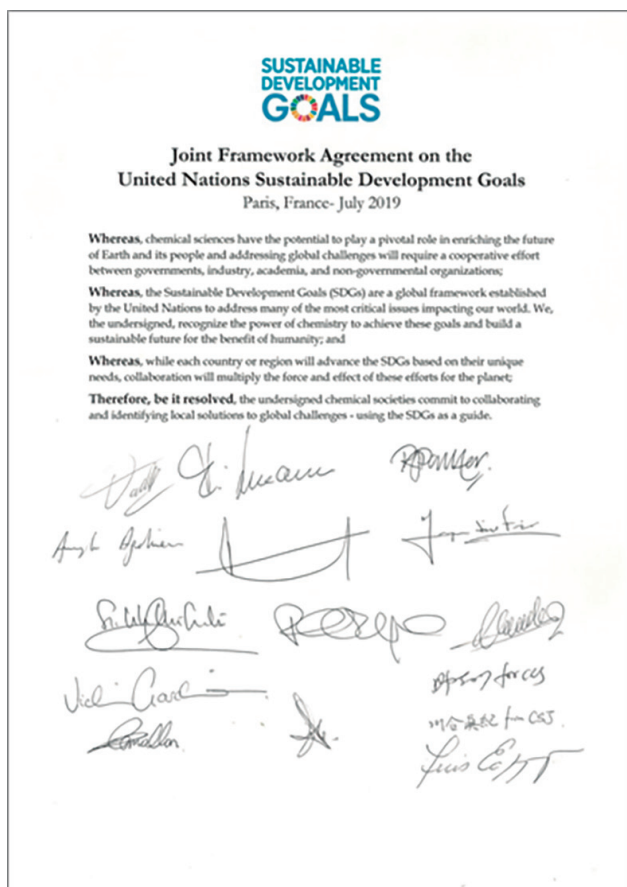


Figura 3 – O Acordo Quadro Conjunto assinado pelas Presidências das 14 Sociedades presentes e pela EuChemS.

O Acordo Quadro Conjunto foi tornado público na cerimónia do Centenário da IUPAC pela voz do Laureado Nobel da Química 1987, o Prof. Jean-Marie Lehn, a 9 de julho, no grande anfiteatro da Sorbonne, sob o Alto Patrocínio do Senhor Presidente da República Francesa, Emmanuel Macron.

Joaquim L Faria (jlfaria@fe.up.pt)

## 150 Anos para 118 elementos – o XXVI Encontro Nacional da SPQ

Neste ano de 2019, o Ano Internacional da Tabela Periódica (IYPT), teve lugar o **XXVI Encontro Nacional da SPQ**, a reunião magna dos Químicos Portugueses, que decorreu de 24 a 26 de julho na Faculdade de Ciências da Universidade do Porto.

A sessão de abertura decorreu no muito apropriado auditório Ferreira da Silva, fazendo honra ao nosso químico fundador e figura eminente da Universidade do Porto. Na mesa de abertura estavam o Doutor Pedro Nuno Teixeira, em representação da Presidência da República, Consultor

da Casa Civil para a Ciência e o Ensino Superior, o Prof. Sousa Pereira, Reitor da Universidade do Porto, a Prof. Conceição Santos, Vice-Diretora da FCUP, em representação da Direção da FCUP, o Prof. Artur Silva, Presidente da SPQ, o Doutor Raúl Moreira, Diretor de Filatelia dos CTT, o Prof. José Ferreira Gomes, Comissário Nacional para o IYPT, e o Prof. Victor Freitas, Organizador do XXVI Encontro Nacional da SPQ.

Durante as alocações, iniciadas pelo Reitor da UP, são de destacar dois momentos. O primeiro, onde o Doutor Raúl Moreira procedeu à cerimónia protocolar do carimbo do 1.º dia com o desenho do elemento 101 da Tabela Periódica, o mendelévio, concebido para comemorar a emissão filatélica do Ano Internacional da Tabela Periódica (Figura 1). A emissão contém dois selos e um bloco, alusivos à Tabela Periódica e ao seu criador, o químico russo Dmitri Mendeleev. O segundo e inesperado momento surgiu durante a alocução do Doutor Pedro Nuno Teixeira, onde foi publicamente anunciada a **atribuição pelo Senhor Presidente da República do título de Membro Honorário da Ordem da Instrução Pública à SPQ**, como reconhecimento aos altos serviços prestados à causa da educação e do ensino. De facto, é um reconhecimento que nos enche de orgulho. O distintivo da Ordem da Instrução Pública será entregue pelo próprio Presidente da República ao Presidente da SPQ numa cerimónia a anunciar brevemente.



Figura 1 – Envelope com selos e carimbo de 1.º dia para comemorar a emissão filatélica do Ano Internacional da Tabela Periódica.

O programa do evento prosseguiu com a Plenária referente ao Prémio Ferreira da Silva, que é atribuído bienalmente, a um químico português que, pela obra científica produzida em Portugal, tenha contribuído significativamente para o avanço da Química, em qualquer das suas áreas. Em 2018 o Prémio homenageou a Prof.ª Maria José Calhorda, da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, que fez uma peregrinação química por vários elementos da Tabela Periódica, marcadores do seu percurso científico – "Pilgrimages in the periodic table".

Durante o encontro foi ainda atribuída a Medalha Vicente Seabra 2018, instituída pela SPQ com o intuito de premiar a alta qualidade, originalidade e autonomia do trabalho de investigação em Química desenvolvido em Portugal por um jovem investigador tendo em conta a qualidade, impacto e quantidade do trabalho científico realizado nos cinco anos anteriores. A distinção coube à Doutora Mara

Freire que apresentou a sua lição intitulada "Water, ionic liquids and salts: from the salting-out phenomenon to the formation of aqueous two-phase systems".

Num ano em que também se celebra o papel das mulheres na Química, é uma feliz coincidência que ambos os prémios SPQ contemplem, pela primeira vez em simultâneo, duas químicas a todos os níveis excecionais.

O programa científico do Encontro foi de excelente nível, com um conjunto de lições plenárias absolutamente excecional: "Mendeleev's gift to Education (and to me)", pelo inevitável e inigualável Sir Martyn Poliakoff (Universidade de Nottingham) (Figura 2); "The origin and evolution of organic matter in the solar system - interstellar ices, comets and primitive carbonaceous meteorites" pela Prof.<sup>a</sup> Zita Martins (UL); "The beautiful simplicity of rearrangements: methodology and total synthesis", pelo Prof. Nuno Maulide (Universidade de Viena); "Dendritic nanostructures for biomedical applications", Prof. Eduardo Fernandez-Megia (Universidade de Santiago de Compostela); "Aurophilic luminescent hydrogels", Prof. J. C. Lima (UNL); "A brief history of Quantum Chemistry and computers", Prof. Henry F. Schaefer (Universidade da Califórnia em Berkeley); "Catalysis: the successful marriage between carbon and other elements in the Periodic Table", Prof.<sup>a</sup> Cristina Freire (FCUP); "Photoactive systems for solar energy conversion, luminescence and catalysis", Prof. Nicola Armaroli (Conselho Nacional de Investigação, CNR, Bolonha).



**Figura 2** – Lição plenária de Sir Martyn Poliakoff (Universidade de Nottingham, UK), usando um complexo e ruidoso auxiliar mecânico para ilustrar a valência do carbono.

Houve ainda uma lição extraordinária durante o jantar do encontro, que decorreu no esplêndido restaurante panorâmico da Casa da Música do Porto. Muito a propósito, o Prof. Nuno Maulide levou-nos por uma viagem à interseção dos mundos da Ciência e da Arte, numa combinação feliz dos processos criativos associados à Química e à Música. Muito para além das referências óbvias aos químicos-músicos Borodin e Elgar, que nos são mais familiares, tivemos peças de Schubert e Bach introduzidas quer pela reatividade química, quer pela perplexidade dos processos administrativos a que estamos sujeitos.

A integração internacional e o papel externo da SPQ foram reforçados na intervenção do Prof. Chris Brett (UC) e Vice-Presidente da IUPAC (na prática presidente eleito a partir de janeiro de 2020) que chamou a atenção para a importância da ação mobilizadora desta importante organi-

zação mundial na divulgação e disseminação da química, para além do Ano Internacional da Tabela Periódica.

A representatividade geográfica e nominal da investigação nacional nos vários domínios da química e das suas fronteiras ficou patente no conteúdo impressionante das 16 *keynotes* apresentadas por investigadores de várias gerações. Desde as possibilidades de jogar com as "Poções e paixões na sala de aula" (João Paulo André, UM), até aos desafios da química industrial sustentável e dos novos materiais catalíticos isentos de metais caros e em extinção (Cláudia Silva, FEUP), o aproveitamento de subprodutos da floresta (Armando Silvestre, UA) e alimentares (Nuno Mateus, UP), passando pelos novos antibióticos (Vânia André, ISTUL), o programa foi tão completo e abrangente quanto possível.

Seguindo o mote "150 Anos para 118 Elementos – A Tabela Periódica", o programa foi composto de modo a integrar as diferentes contribuições da química que se faz em Portugal e ao mesmo tempo endereçar os desafios que se nos colocam no âmbito dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável e das suas metas. Além das referidas, o programa contou ainda com 48 comunicações orais e sessões para exibição dos mais de 290 painéis submetidos.

Todas as contribuições foram agrupadas em torno de três temas agregadores: A Tabela Periódica e os Elementos da Vida (saúde, alimentação e ambiente); A Tabela Periódica Luminescente (materiais, energia e nanotecnologia); A Tabela Periódica na Sala de Aula (comunicação, cultura e ensino). Ao longo de dois dias e meio foram muitas as oportunidades de contacto e *networking* para os cerca de mais de 500 participantes envolvidos no evento. Para a memória fica a foto de grupo com aqueles que foi possível reunir no primeiro dia do congresso (Figura 3).



**Figura 3** – Fotografia de grupo do XXVI Encontro Nacional da SPQ a 24 de julho de 2019.

As sessões paralelas, com os seus inconvenientes, foram a única forma de alocar espaço ao leque de jovens investigadores talentosos em atividade em Portugal e no estrangeiro. E aqui devem ser referidas duas sessões muito especiais e que tiveram lugar pela primeira vez nestes encontros. Uma que agrupou as contribuições do recém-criado Grupo de Químicos no Estrangeiro – é um grupo obviamente diversificado, mas que de certo modo reflete uma característica muito positiva da nossa investigação que é a passagem por experiências, mais ou menos prolongadas, fora de portas. Esta é uma particularidade histórica da ciência portuguesa em geral, e da química em particular,

que perdura ainda na atualidade, mas que é enriquecedora pela diversidade que permite alcançar, sobretudo numa era dominada pela globalização. A outra, foi a do Grupo dos Químicos Jovens da SPQ que decorreu num ambiente descontraído e “muito jovem” numa demonstração da subtilidade e do garante da química em Portugal.

Finalmente, a sessão de encerramento iniciou-se com uma intervenção do Prof. José Ferreira Gomes, Comissário Nacional para o IYPT, que fez a resenha das atividades decorridas, em curso e a realizar no âmbito das comemorações do Ano Internacional da Tabela Periódica. De seguida procedeu-se à entrega dos prémios e das menções honorosas relativos ao concurso/exposição “Tabela Periódica: para além dos 150 anos”. O primeiro prémio foi entregue a Paula Paíga com o trabalho “Tabela Periódica ilustrada em selos”. O segundo prémio foi para a Escola Superior de Media Artes e Design, “Tabela Periódica VR”. O terceiro prémio foi entregue *ex aequo* à “Tabela Periódica interativa” e à instalação “Entre a Terra e os astros, uma Tabela!” das escolas de Ensino Básico AE Abel Salazar, e EB 2,3 Egas Moniz, do AE Francisco de Holanda, respetivamente.

Seguiram-se as alocações de encerramento do Prof. Joaquim Faria, Vice-Presidente da SPQ e do Prof. Victor Freitas, organizador do XXVI EN SPQ.

Contudo estava ainda guardada uma surpresa final, para as centenas de participantes que haviam pacientemente e generosamente decidido ficar até aos últimos momentos do Encontro. Assim, este evento não terminou sem uma evocação literária, ou 2019 não fosse também o ano do centenário do nascimento de Primo Levi (n: 31-07-1919, f: 11-04-1987) que nos legou o seu esplêndido “Il sistema periodico”. Para findar o XXVI Encontro Nacional assistimos a uma leitura encenada (em castelhano!) de excertos do “Bairro da Tabela Periódica” da autoria do Prof. Manuel João Monte (FCUP). Trata-se de uma peça em dois atos que oscila entre uma sala de aula (de química) e uma reunião de condomínio (da Tabela Periódica), onde os trocadilhos se cruzam com referências contemporâneas, não faltando a inevitável questão de género. A peça será levada a cena em Lisboa, Porto e Coimbra, por esta ordem, entre 19 de setembro e 5 de outubro, para marcar o início do ano letivo. Aqui marcou o encerramento do XXVI Encontro Nacional da Sociedade Portuguesa de Química, na promessa de que em 2021 estaremos de volta.

(Livro de resumos completo, fotos e vídeos em <http://xxvienspq.eventos.chemistry.pt>)

**Joaquim L Faria (jlfaria@fe.up.pt)**  
Vice-Presidente da SPQ

**Victor Freitas (vfreitas@fc.up.pt)**  
Organizador do XXVI Encontro Nacional da SPQ

## XX EuroFoodChem

Decorreu na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, de 17 a 19 de junho, o XX EuroFoodChem, realizado sob os auspícios da *Food Chemistry Division* da *European Chemical Society* (FCD–EuChemS) e da Sociedade Portuguesa de Química.

À semelhança dos eventos anteriores desta série de congressos, este encontro foi um fórum de discussão dos avanços mais recentes na área da Química dos Alimentos, em todos os seus aspetos e interfaces, privilegiando a troca de ideias entre investigadores, academia e indústria, com destaque para a participação de estudantes e jovens investigadores.

O XX EuroFoodChem contou com um total de 312 participantes, provenientes de 31 países. A sessão de abertura contou com a presença da Prof.<sup>a</sup> Doutora Beatriz Oliveira (*Chair* do congresso), Prof. Doutor Marco Arlorio (Presidente da FCD–EuChemS), Prof. Doutor Victor de Freitas (em representação do Presidente da SPQ) e do Prof. Doutor Félix Carvalho (Presidente do Conselho Científico da FFUP). Seguiu-se a tradicional lição plenária de abertura, “Peter Czedik-Eysenberg Lecture”, em honra do fundador da *Food Chemistry Division*. Coube a Livia Simon-Sarkadi (Hungria), anterior presidente da FCD–EuChemS (2009–2014), proferir esta plenária que teve o título *The role of food chemistry in the development of food science. History and future challenge*. Ainda no primeiro dia do congresso, decorreu a segunda lição plenária, proferida por Isabel C.F.R. Ferreira (Portugal), sendo as restantes lições plenárias proferidas nos dias seguintes por Luciano Navarini (Itália), Jesus Simal Gandara (Espanha), Gaud Dervilly-Pinel (França) e Barbara Burlingame (Nova Zelândia). O programa científico foi complementado com seis comunicações convidadas, 117 comunicações orais, organizadas em três sessões paralelas, e 146 comunicações em painel, cujos trabalhos estiveram expostos todos os dias do congresso. As sessões tiveram uma elevada participação, o que contribuiu para uma motivada discussão dos temas apresentados. Foi ainda realizado no dia 16 de junho, a cargo da empresa ReadyToPub, um curso pré-congresso de escrita científica e, num dos dias do congresso, foi organizada uma comunicação oral a cargo da Waters, empresa patrocinadora do encontro.

Nesta edição foram atribuídos diversos prémios, nomeadamente: três prémios “Best poster award”, atribuídos a Soraia P. Silva “Characterisation of lipophilic extracts from pine nut skin”, Natalia Płatosz “The profile of anthocyanins metabolites in human and ewes after red cabbage intake in the context of protective effects on nerve cells” e Joana Carvalho “Disposable miniaturized device for DNA purification from complex samples”. Os prémios garantem aos estudantes premiados a inscrição no XXI EuroFoodChem, que decorrerá em Belgrado, em 2021.

O prémio ReadyToPub, que consistiu numa edição de inglês de um artigo de um estudante como primeiro autor, foi atribuído a Alcides Walter Vapor pelo trabalho “Interactions of phenolic compounds with ovalbumin”.

Ainda no âmbito do XX EuroFoodChem e da FCD–EuChemS, e para comemoração do Ano Internacional da Tabela Periódica, decorreu o concurso “Food elements competition”. O 1.º prémio (inscrição no XXI EuroFoodChem e 350€ para ajudas de custo de viagem e alojamento) foi atribuído a Mafalda Silva; os 2.º e 3.º prémios (inscrição no XXI EuroFoodChem) foram atribuídos a Iolanda Lapeña e Juliana Villasante, respetivamente.

A organização do congresso contou com o apoio dos seguintes patrocinadores: Waters, SCIEX, Agilent, Norleq,



Sessão de entrega de prémios.

Soquímica, Rotoquímica, UNICAM, Cruzlab, MT Brandão Lda., I.L.C. – Instrumentos de Laboratório e Científicos, Lda., GLP Instrumentos de Laboratório Lda., LaborSpirit Lda., Foods, PhytoLab, Castelbel, Bicafé, App machine.pt, Gravimeta, Instituto dos Vinhos do Douro e do Porto, Associação do Turismo do Porto e Norte e Câmara Municipal do Porto.

**Beatriz Oliveira, Manuel A. Coimbra  
e Joana Amaral  
Comissão Organizadora**

## Reunião anual da *Division of Food Chemistry* – *EuChemS*

16 de junho de 2019, Porto

A reunião anual da *Division of Food Chemistry* da European Chemical Society (FCD–EuChemS) teve lugar na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, tendo decorrido no dia anterior ao início do congresso XX EuroFoodChem. Fizeram-se representar sociedades de 14 países, entre as quais a Sociedade Portuguesa de Química. Estiveram também presentes os *Chair* e *Co-Chair* do XX EuroFoodChem, Beatriz Oliveira e Manuel A. Coimbra.

No âmbito desta reunião anual, foram discutidos diversos pontos entre os quais a abertura de candidaturas para a próxima direção da Divisão, a criação e funcionamento de grupos de trabalho, a realização de atividades dirigidas a jo-



Fotografia durante a reunião de trabalho.

vens investigadores, tais como a realização de uma *Advanced School*, entre outros. Foram ainda dadas informações sobre a organização do congresso XX EuroFoodChem, bem como sobre a realização do evento seguinte desta série de congressos da FCD, o qual ficou estipulado decorrer entre 7 e 9 de junho de 2021 em Belgrado, Sérvia.

Relativamente a outros congressos realizados em 2019 sob os auspícios da FCD–EuChemS, refiram-se os eventos *1<sup>st</sup> GHI World Congress on Food Safety and Security* (24–28 março, Leiden, Holanda), *In Vino Analytica Scientia* (25–28 junho, Bordéus, França) e *NUTRICON 2019* (12–14 junho, Ohrid, República da Macedónia). A FCD–EuChemS far-se-á ainda representar na *2<sup>nd</sup> Food Chemistry Conference* (17–19 de setembro de 2019) através da realização de uma mesa redonda, bem como no próximo congresso da EuChemS, *8<sup>th</sup> EuChemS Chemistry Congress*, que irá decorrer em Lisboa, em 2020.

**Joana Amaral  
Representante da SPQ na *Division of Food  
Chemistry* da EuChemS**

## *12<sup>th</sup> International Conference on the History of Chemistry*

A *12<sup>th</sup> International Conference on the History of Chemistry*, promovida pela EuChemS – *Working Party on the History of Chemistry*, decorreu entre 29 de julho e 2 de agosto, na cidade de Maastricht, Holanda. A organização local foi liderada pelo Professor Ernst Homburg, que serviu o *Working Party*, como *chair*, entre 2003 e 2009. A conferência teve como instituição de acolhimento a jovem e dinâmica *Faculty of Arts and Social Sciences* da Universidade de Maastricht. Estiveram presentes participantes de 22 países, entre Europa, América e Ásia, sendo sete de Portugal.

Do intenso e variado programa científico, destacam-se as conferências plenárias de Lissa Roberts, da Universidade de Twente – “What the History of Chemistry and Global History can offer each other”; a de Marco Beretta, da Universidade de Bolonha – “The material realm of Lavoisier’s Chemistry: a reassessment” e a de Carsten Reinhardt, Universidade de Bielefeld – “The Twentieth Century: Chemistry’s transformative forces unbound”.

Na sequência das plenárias, realizaram-se sessões paralelas que contemplaram variadas temáticas, intituladas, respetivamente: *150 Years of the Periodic Table; Alchemy and Early Chemistry; The NMR revolution; IUPAC and the other international scientific organizations; Analyses in Context; Communication and Education; European Alumina; Instruments, Collections, Materials; Sites of Chemical Knowledge; Material and Visual Cultures of Chemistry; Women, Gender, and Chemistry; Transitions in Twentieth-Century Chemical Industries; Material Research and its Toolkits; Chemists and Politics; Methodological Approaches; From the Lower Rhine area to the world; Sanitary Fumigation (19<sup>th</sup> and 20<sup>th</sup> C).*

Durante a conferência decorreu ainda a atribuição do *Morris Award* a Yasu Furukawa, que proferiu a palestra “Exploring the History of Chemistry in Japan”.

Um total de 78 apresentações, muitas delas proferidas por nomes de relevo da história da ciência, preencheram os três dias e meio de conferência que terminou com uma

mesa redonda sobre *Writing the History of Chemistry*, dividida em duas partes: *A New Cultural History* e *Writing the History of Twentieth-Century Chemistry*.

Do programa social, destacamos as diferentes oportunidades de convívio informal, que contribuíram para o estreitamento de diálogos entre os diversos participantes, o jantar da conferência que decorreu num barco ao longo do Mosa, as visitas na cidade e arredores e, finalmente, a excursão realizada a Liège, Kelmis e Stolberg.

Mais informações disponíveis em: <https://sites.google.com/view/ichc2019/>

**Isabel Malaquias**

### Satellite Symposium to the XXI Mendeleev Congress 2019

O *Satellite Symposium to the XXI Mendeleev Congress 2019 – Celebrating D.I. Mendeleev's Periodic System. A Historical Perspective* – irá decorrer em São Petersburgo, Rússia, entre 10 e 13 de setembro de 2019.

O simpósio abordará questões relativas ao surgimento, desenvolvimento e uso histórico do Sistema Periódico (SP) e o ícone científico mais poderoso, a Tabela Periódica (TP). Examinar-se-ão ainda a resposta e os processos de apropriação que explicam a longevidade dessa classificação ao longo do tempo, espaço e cultura. Em particular, este simpósio visa dar espaço a tópicos menos discutidos, como o uso da TP nos livros didáticos e no contexto pedagógico, a presença da TP na cultura popular e o papel das mulheres cientistas no desenvolvimento do SP/TP.

Serão conferencistas convidados:

- Prof. Bernadette Bensaude-Vincent, Université Paris 1, Panthéon-Sorbonne, France
- Prof. Helge Kragh, Niels Bohr Institute, Denmark
- Prof. David E. Lewis, University of Wisconsin-Eau Claire, USA
- Prof. Martyn Poliakoff, University of Nottingham, England

Este simpósio é também apoiado pela EuChemS – *Working Party on the History of Chemistry*, a Academia de Ciências Russa, o Ministério da Ciência e Educação Superior da Federação Russa, a Sociedade Química Russa de Mendeleev, a Universidade de São Petersburgo e a União de Químicos Russos.

Mais informação em: <https://hystsymposium.wordpress.com/>

**Isabel Malaquias**

### XI Young Investigator Workshop

O investigador Luís Cruz, do Laboratório Associado para a Química Verde (LAQV-REQUIMTE) da Universidade do Porto, foi o representante português, selecionado pela Sociedade Portuguesa de Química, no *XI Young Investigator Workshop* organizado pela Divisão de Química Orgânica da EuChemS e que decorreu de 11 a 13 de julho de 2019 na Universidade de Viena tendo apresentado o traba-

lho “Flavylium-based dyes towards technological applications”. Este *workshop* visa reconhecer o mérito científico de químicos orgânicos até 40 anos e tem-se estabelecido como um dos eventos mais importantes para os jovens investigadores. Representa uma excelente oportunidade para o *networking*, promoção da investigação e discussão científica entre as gerações mais novas. Foram apresentados vários trabalhos que abordaram desde a química organometálica, a fotoquímica, a química de *host-guest*, síntese total de produtos naturais, funcionalização seletiva de carbono na presença de catalisadores orgânicos e inorgânicos até às suas diversas aplicações nas áreas da biomedicina, farmacêutica, cosmética, alimentar e energia.



Participantes no XI Young Investigator Workshop.

### Químico português galardoado com o Prémio Tetrahedron para Jovens Investigadores 2020



Créditos da foto: Sociedade Max Planck.

O Prof. Doutor Nuno Maulide é o primeiro português galardoado com o Prémio Tetrahedron para Jovens Investigadores. Atribuído desde 2005, este prémio anual pretende agradecer indivíduos até aos 40 anos que demonstraram uma “dedicação e criatividade excepcional”. A categoria de síntese orgânica é atribuída pelos editores das revistas científicas *Tetrahedron* e *Tetrahedron Letters*. O vencedor irá proferir uma das lições plenárias do 21.º *Tetrahedron Symposium* em junho de 2020 na Suécia. Este simpósio é uma das maiores reuniões a nível internacional nas áreas da química medicinal, orgânica e bioorgânica. Durante o mesmo simpósio, será premiado oficialmente, juntamente com a Prof.ª Doutora Emily Balskus, de Harvard, distinguida na categoria de Química Bioorgânica e Medicinal. O prémio inclui três mil dólares e um número especial da *Tetrahedron* em honra do galardoado, contendo artigos de diferentes autores convidados.

Desde 2013, Nuno Maulide é Professor Catedrático de Síntese Orgânica da Universidade de Viena (Áustria). *The Maulide Group*, como se chama o seu grupo de in-



investigação, foca-se na síntese orgânica na sua globalidade, tendo trazido inovações a reações catalíticas, bem como novas reatividades estequiométricas, até sínteses totais. Ao ser premiado, disse: “É uma grande honra ser listado entre os laureados. Em particular, porque os meus predecessores são uma verdadeira lista de “quem é quem” de alguns dos químicos orgânicos mais proeminentes do nosso tempo. Este é certamente um reconhecimento formidável da dedicação e trabalho árduo de todos os membros do *The Maulide group*, com os quais eu tenho tido o privilégio de trabalhar, não apenas supervisionar, desde 2009 quando o laboratório foi criado. São o nosso espírito de equipa e atitude familiar, que cultivamos sem cessar, que realmente residem no âmago deste sucesso. Que possamos manter essa disposição e também a nossa paixão pela serendipidade por muitos mais anos.”

Entre outras, as inovações do seu grupo incluem:

- catálise assimétrica e diastereodivergente;
- ativação eletrofílica de amidas;
- rearranjos mediados por enxofre(IV)
- processos de transferência de hidreto
- síntese total de produtos naturais

Dentro da última classe, uma nova abordagem ao produto natural já centenário, o quinino, abriu oportunidades para curtas incursões na química medicinal. No âmbito da ativação de amidas, o seu laboratório alcançou a fluorinação quimiosseletiva com base em sais simples de fluoreto. Ainda a realçar, são os avanços representados pela química do enxofre como uma solução alargada para o problema da síntese diastereodivergente de derivados acíclicos de 1,4-dicarbonilo.

**Muna Sidarus**

### Sir Martyn Poliakoff, “pai” da Química Verde, recebe o título Doutor *Honoris Causa*

No dia 22 de julho, o Professor Sir Martyn Poliakoff foi agraciado com o título Doutor *Honoris Causa* pela Universidade Nova de Lisboa, por ocasião da comemoração do Ano Internacional da Tabela Periódica. A cerimónia solene decorreu na Reitoria do *Campus* de Campolide, tendo o Professor Manuel Nunes da Ponte, do Departamento de Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da NOVA (FCT NOVA), sido o padrinho e a Professora Ana Aguiar Ricardo, do mesmo Departamento, proferido o elogio do doutorando.

Ao longo da intervenção, ficou patente como Sir Martyn Poliakoff, professor da Universidade de Nottingham, é reconhecido mundialmente como líder em química sustentável e como foram importantes os contributos prestados para o desenvolvimento de processos e materiais mais sustentáveis, nomeadamente com a utilização de fluidos supercríticos em substituição de solventes orgânicos convencionais.

Contribuiu com cerca de 400 artigos científicos em diferentes campos da química e engenharia química, com ênfase em áreas multidisciplinares, físico-química, química inorgânica e tecnologia científica verde e sustentável. Foi distinguido por variadas Academias de Ciência de todo

o mundo (curriculum mais detalhado em [www.nottingham.ac.uk/chemistry/people/martyn.poliakoff](http://www.nottingham.ac.uk/chemistry/people/martyn.poliakoff)), mas um dos maiores reconhecimentos terá sido quando, em 2015, recebeu o título de Cavaleiro, em reconhecimento pelas excelentes contribuições para a Química e a Engenharia Química.



Considerado um embaixador para a ciência, aliás foi Secretário de Relações Exteriores e um dos vice-presidentes da Royal Society (2011 a 2016), e um comunicador influente, não só tem inspirado e motivado gerações de estudantes em todo o mundo a passar a mensagem da Química Verde como continua a comunicar através dos mais de 1000 vídeos do YouTube. Em particular, os seus vídeos sobre cada um dos 118 elementos químicos já atraíram mais de 200 milhões de visualizações. Desta forma Martyn Poliakoff pode ser considerado uma “superestrela da Química”.

Foi por sua sugestão que a UNESCO declarou 2019 como o Ano Internacional da Tabela Periódica (IYPT) - ano do 150.º aniversário da primeira publicação de Mendeleev da Tabela Periódica.

No âmbito destas comemorações, no dia seguinte à distinção de *Honoris Causa*, Sir Martyn Poliakoff prosseguiu a viagem pelo país dando palestras a centenas de jovens que encheram o auditório da FCT NOVA, no *Campus* da Caparica, e a todos os participantes no XXVI Encontro Nacional da Sociedade Portuguesa de Química, na Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, com a excepcional palestra “Mendeleev’s Gift to Education (and to me)”.

**Ana Aguiar Ricardo**

**(Universidade Nova de Lisboa, presidente da Divisão de Química Verde e Sustentável da EuChemS)**

### Rede Internacional de Químicos Mais Jovens (IYCN)



Decorreu no passado dia 7 de julho a primeira Assembleia Geral de Delegados da recém-criada Rede Internacional de Químicos Mais Jovens (*International Younger Chemists Network – IYCN*) integrada no 47.º Congresso

Mundial de Química da União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC) que decorreu de 7 a 12 de julho em Paris, França. Contudo, a IYCN foi oficialmente criada como uma organização associada da IUPAC no 46.º Congresso Mundial de Química da IUPAC, em 2017, em São Paulo, Brasil, e viu agora a sua constituição ser formalizada com a definição dos estatutos, dos seus valores e missão.

E trata-se de uma missão muito relevante, que consiste em "apoiar e encorajar os Químicos Mais Jovens a trabalhar para um futuro sustentável a nível mundial."

Nesta assembleia, na qual estiveram presentes 38 delegados oriundos de 25 países, foram discutidos ponto a ponto os estatutos e regulamentos da IYCN. Os delegados tiveram, portanto, um papel fulcral na análise e definição da estrutura da organização. Para além disso, contribuíram para a definição de 10 grandes objetivos que passam pelo aumento do número de países representados na IYCN, pela criação de várias estruturas de gestão e angariação de fundos e patrocinadores, pela dinamização de várias atividades que coloquem os químicos jovens de várias realidades em contacto uns com os outros, pelo aumento da presença nos *media* como forma de chegar a um público mais numeroso, entre outros.



(a) Da esquerda para a direita: João Borges (Delegado Português e Membro da *Conference Presence Team* na IYCN), André Seco (Delegado Português na IYCN), Cecília Roque (professora da Universidade NOVA de Lisboa) e Catherine Rawlins (atual líder da *Conference Presence Team* na IYCN); (b) Fotografia conjunta dos delegados presentes na 1.ª Assembleia Geral de Delegados da IYCN.

Um assunto de extrema importância que também foi discutido prende-se com a definição de beneficiário da IYCN. Por forma a incluir todos os Químicos em início de carreira, esta rede pretende representar "todos os Químicos que tenham até 35 anos ou que tenham completado um grau académico em Química ou área afim ou atividade de pós-doutoramento nos últimos cinco anos".

Outro ponto abordado na Assembleia Geral de Delegados teve a ver com a organização interna da IYCN. A organização é gerida através de um *Executive Board* representado pelo(a) *Chair*. Similarmente à organização da IUPAC, adotou-se o conceito de *Chair-Elect* que toma o lugar de *Chair* no mandato seguinte e após voto de confiança. Para além destes, existe ainda um secretário, um tesoureiro e os líderes das várias equipas. São elas, a equipa de *Finance*, *Conference Presence*, *Social Media*, *Public Outreach*, e *Governance*. Cada mandato tem a duração de dois anos e cada pessoa não poderá ocupar o mesmo cargo durante mais de dois mandatos. Nesta assembleia geral tomou posse como *Chair* Lori Ferrins, da Northeastern University, Boston, USA, e como *Chair-Elect* Bailey Mourant, da University of Florida, USA, e que tomará o lugar de *Chair* durante a próxima assembleia geral que decorrerá em Montreal, Canadá, em 2021 aquando do 48.º Congresso Mundial de Química da IUPAC.

Por último, e em jeito de reflexão, deixamos a visão da IYCN: juntar e capacitar os químicos mais jovens de todo o mundo.

Mais informações no site: [www.iycnglobal.com](http://www.iycnglobal.com) e no Twitter: @IntlYoungerChem

**André Seco e João Borges**  
(Delegados Portugueses na IYCN)

### A corrida da Tabela Periódica – a semifinal Regional das Olimpíadas de Química Júnior 2019 na FEUP

A Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto (FEUP) acolheu mais uma edição das semifinais regionais das Olimpíadas de Química Júnior (OQJ), a 6 de abril, com o apoio já habitual do Departamento de Engenharia Química (DEQ) e da Biblioteca da FEUP, parceira desta iniciativa nos anos mais recentes.

A abertura foi feita pelo Diretor da FEUP, o Prof. Doutor João Falcão e Cunha, que dirigiu palavras de inspiração aos jovens participantes para o seu percurso académico atual e futuro, reconhecendo nas OQJ circunstâncias de competição e convívio potenciadoras dessa mesma inspiração. Seguiu-se a tradicional fotografia de grupo reunindo todos os participantes e equipa de organização (Figura 1).

As provas práticas decorreram nos laboratórios do DEQ e a prova teórica num anfiteatro da FEUP, coordenadas por investigadores e funcionários do DEQ e da FEUP e por estudantes do Núcleo de Estudantes de Engenharia Química. Estiveram 25 equipas em prova, somando um total de 74 participantes e 25 professores acompanhantes provenientes de várias escolas do distrito do Porto e circundantes.

Durante o período das provas, os professores acompanhantes começaram por assistir a uma sessão intitulada "Ferramentas online na transferência de conhecimento – o projeto Water Circle", apresentada no anfiteatro da FEUP



**Figura 1** – Fotografia de grupo com todas as equipas participantes e respetivos professores acompanhantes e com todos os elementos da equipa de organização. Ao centro, o Prof. Doutor João Falcão e Cunha, Diretor da FEUP, e à sua esquerda o Prof. Doutor Joaquim Faria, coordenador das OQJ na FEUP.

pela Doutora Rita Ruivo Marques, no âmbito de um projeto de intervenção educativa que coordena em escolas desde 2016. Seguiu-se uma sessão prática intitulada “Uso responsável da informação: o plágio no contexto da Internet”, dinamizada pela Dra. Cristina Lopes e pela Dra. Palmira Seixas, do Serviço de Documentação e Informação da Biblioteca da FEUP, coordenado pelo Dr. Luís Miguel Costa, nas respetivas instalações. Seguiu-se o almoço na cantina da Faculdade de Engenharia, oferecido pelo Departamento de Engenharia Química da FEUP.

Ao início da tarde, os participantes e professores foram recebidos pelo Diretor do DEQ, o Prof. Doutor Fernando Pereira, que fez uma breve apresentação da dinâmica curricular e de investigação daquele Departamento.

Seguiu-se então uma “Corrida da Tabela Periódica” (Figura 2) num concurso patrocinado pelo Laboratório Associado LSRE-LCM. Neste concurso, as equipas deveriam completar um puzzle da Tabela Periódica o mais rapidamente possível. A equipa vencedora foi a CoolGaia, do Colégio de Gaia, que levou para a sua escola um puzzle da Tabela Periódica da Edição Comemorativa dos 150 Anos, entregue pela mão da Diretora do Laboratório Associado LSRE-LCM, a Prof. Doutora Madalena Dias.



**Figura 2** – Concurso “Corrida da Tabela Periódica” no qual participaram todas as equipas.

A divulgação dos vencedores desta edição das OQJ foi precedida da entrega de Certificados de Participação a todos os alunos que disputaram a prova de forma muito renhida, mas leal, demonstrando o excelente nível e *fairplay* dos participantes. As três equipas com os melhores resultados foram distinguidas com diplomas e com medalhas representando os lugares de Ouro, Prata e Bronze. Os resultados apurados foram os seguintes (Figuras 3 a 5):

#### Medalha de Ouro

**Alunos:** Beatriz Ponte Azevedo, Francisco Alexandre Vieira Oliveira e Marta Alexandra de Sousa Couto

**Nome da equipa:** Trigénios

**Escola:** Academia de Música de Costa Cabral

**Professor acompanhante:** Raquel Ferreira



**Figura 3** – Entrega da medalha de Ouro à equipa Trigénios da Academia de Música de Costa Cabral, pela Prof. Doutora Madalena Dias, Diretora do Laboratório Associado LSRE-LCM e pelo Prof. Doutor Fernando Pereira, Diretor do DEQ.

#### Medalha de Prata

**Alunos:** Diogo Simões da Costa Dias, Ana Filipa dos Santos Varino, André Daniel M. A. M. Cruz

**Nome da equipa:** CoolGaia

**Escola:** Colégio de Gaia

**Professor acompanhante:** Alda Susana Silva



**Figura 4** – Entrega da medalha de Prata à equipa CoolGaia, do Colégio de Gaia, pelo Prof. Doutor Fernando Pereira, Diretor do DEQ.

**Medalha de Bronze**

**Alunos:** Tomás Pereira Afonso, Gonçalo da Rocha L. P. Moutinho, Joana Manuel Ferreira Conde

**Nome da equipa:** Os Madeleev

**Escola:** Básica e Secundária de Águas Santas, Maia

**Professor acompanhante:** Helena Matos

**Rita Ruivo Marques (rita.ruivo.marques@fe.up.pt)**

**Joaquim L. Faria (jlfaria@fe.up.pt)**



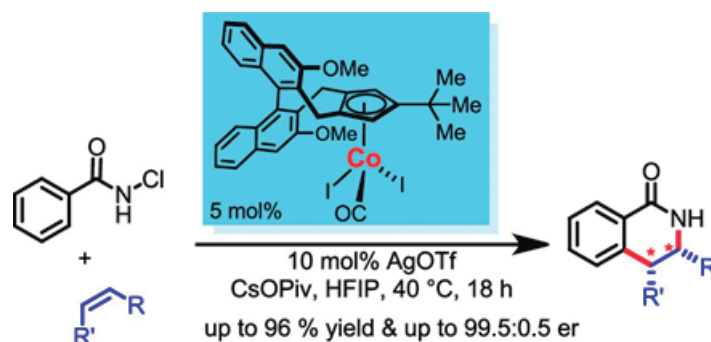
**Figura 5** – Equipa vencedora da medalha de Bronze - Os Madeleev, da Escola Básica e Secundária de Águas Santas, Maia.

## ATUALIDADES CIENTÍFICAS

### Catalisadores de cobalto com derivados de ciclopentadienilo quirais para a funcionalização enantiosseletiva de ligações C–H

A atenção que tem sido dada nos últimos anos à funcionalização catalítica das ligações C–H tem contribuído para mudanças substanciais no desenvolvimento de protocolos de síntese. Além dos avanços verificados na quimio- e regioseletividades, foram concebidas reações enantiosseletivas. Geralmente, os catalisadores usados envolvem metais preciosos e ligandos quirais especificamente adaptados. Recentemente, tem-se verificado uma tendência crescente de substituir os metais preciosos por metais da primeira série de transição, mais abundantes e de menor custo. Estes metais promovem frequentemente outros mecanismos e oferecem transformações e seletividades complementares em relação aos seus congêneres mais nobres. No entanto, o uso destes metais como catalisadores para funcionalizações enantiosseletivas de ligações C–H, apesar de desafiante, tem sido pouco explorado.

Nicolai Cramer e seus colegas, da École Polytechnique Fédérale de Lausanne, Suíça, desenvolveram catalisadores de cobalto(III) com um ligando quiral derivado do ciclopentadienilo. Os catalisadores mostraram que podem promover funcionalizações enantiosseletivas da ligação C–H. Os complexos foram preparados pela reação entre o ligando quiral e  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  sob uma atmosfera de CO, seguida por uma adição oxidativa usando iodo. Os catalisadores foram testados para a síntese enantiosseletiva de di-hidroisoquinolonas a partir de *N*-clorobenzamidas e diferentes alcenos. Em particular, para um dos catalisadores testados, os produtos desejados foram obtidos com bons rendimentos e com excelentes enantio- e regioseletividades (até > 99:1 ee).

**Fonte:**

Co(III)-based catalysts with chiral cyclopentadienyl ligands, [https://www.chemistryviews.org/details/news/11144913/CoIII-Based\\_Catalysts\\_with\\_Chiral\\_Cyclopentadienyl\\_Ligands.html](https://www.chemistryviews.org/details/news/11144913/CoIII-Based_Catalysts_with_Chiral_Cyclopentadienyl_Ligands.html) (Acedido em 08/04/2019)

K. Ozols, Y.-S. Jang, N. Cramer, *J. Am. Chem. Soc.* **141** (2019) 5675–5680.

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

# O Homem e a Tabela<sup>1</sup>

## Dmitri Mendeleev no sesquicentenário da Tabela Periódica

Jorge C. G. Calado

Departamento de Engenharia Química, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa  
jcalado@tecnico.ulisboa.pt

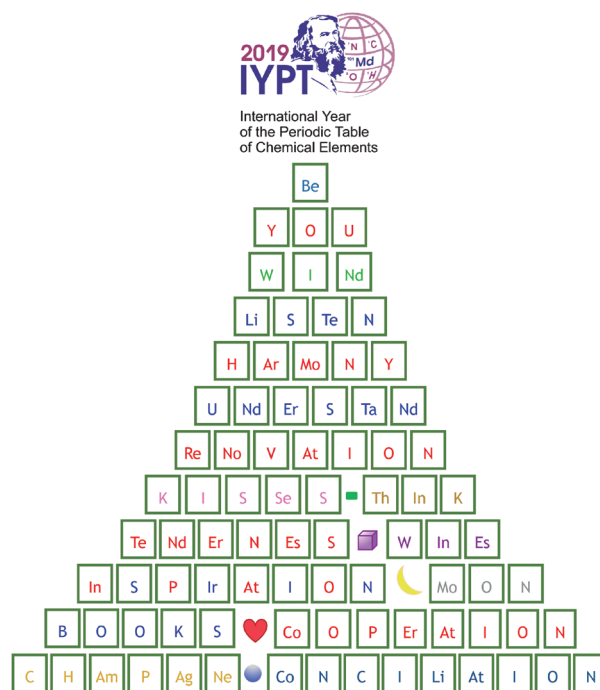
**The Man and his Table** – *On the International Year of the Periodic Table of Chemical Elements (IYPT2019), a celebration of Dmitri Mendeleev who, more than anyone else, contributed to the establishment of a periodic system of chemical elements 150 years ago. An aperçu of the similarities between the three great founders of modern chemistry, Robert Boyle, Antoine Lavoisier and Dmitri Mendeleev, is followed by an account of the evolution of the notion of chemical periodicity in the 19<sup>th</sup> century. A biographical sketch shows why Mendeleev should be seen as the true creator of a periodic system of elements among many competitors. His contributions to the development of chemistry and industry in Russia are analysed, as well as the implications of the Periodic Table in science and the arts.*

Aproveitando o Ano Internacional da Tabela Periódica de Elementos Químicos (IYPT2019), celebra-se a vida e a obra de Dmitri Mendeleev que, mais do que qualquer outro cientista – e foram cerca de vinte – contribuiu para o estabelecimento de um sistema periódico de elementos em 1869. Após passar em revista as semelhanças entre os três grandes fundadores da química, Robert Boyle, Antoine Lavoisier e Dmitri Mendeleev, apresenta-se uma breve resenha da evolução da periodicidade química. Apontamentos biográficos tentam explicar porque é que Mendeleev se destacou dos seus competidores para emergir como o inegável criador da Tabela Periódica, tal como hoje é conhecida. São também analisadas as suas contribuições para o desenvolvimento da química e da indústria russa. Na parte final do texto aprecia-se a importância do seu legado, na ciência tal como nas artes.

### 1. Preâmbulo

Em 2018 as Boas-Festas chegaram cedo. O meu colega e amigo Santiago Álvarez, distinto catedrático de química inorgânica da Universidade de Barcelona, enviou-me no início de dezembro um cartão festivo anunciando que vinha aí o Ano Internacional da Tabela Periódica (Figura 1)! Esquecemo-nos muitas vezes que além de ser o ADN da Química, a Tabela Periódica é uma riquíssima combinação – única na ciência – de letras e números, que se presta a inúmeros jogos e passatempos. Se um baralho de 52 cartas de quatro naipes pode originar as mais diversas paciências e jogatanas, a Tabela Periódica com 118 elementos é ainda mais viciante. Cabe nela o universo inteiro! Só para dar uma ideia: o número de permutações de 118 elementos ascende a  $4,7 \times 10^{194}$ . Se pensavam que o número de Avogadro era inimaginavelmente grande, terão de rever as contas. Para termo de comparação recordo que uma estimativa conservadora do número de galáxias no universo observável aponta para dois triliões, cada uma com uma média de 100 biliões de estrelas – o que perfaz um número total de estrelas da ordem do número de Avogadro. É óbvio que não faz sentido imaginar um composto de 118 elementos; no máximo, haverá meia dúzia de elementos num composto. Por outro lado, as possibilidades de combinação de carbono com hidrogénio são quase inesgotáveis; segue-se o silício como elemento capaz de formar e participar em mais compostos. Ao todo, o número possível de compostos será "biliões e biliões" (para usar uma expressão popularizada por Carl

Sagan na sua célebre série televisiva "Cosmos", e que deu também o nome ao seu último livro publicado postumamente em 1997).



**Feliz Navidad y gran año 2019**

**Bon Nadal i un gran any 2019**

**Merry Christmas and a great year 2019**

S. Alvarez, 2018

**Figura 1** – Árvore de Natal com conceitos baseados na Tabela Periódica, © Santiago Álvarez.

<sup>1</sup> Este artigo é uma adaptação de duas conferências, a primeira proferida na sessão de abertura das XXXII Jornadas de Engenharia Química no Centro de Congressos do IST a 19 de fevereiro de 2019, e a segunda na Ordem dos Engenheiros a 15 de maio de 2019.

## 2. Os três Grandes

Resumindo a química em três tempos: O pai da química foi Robert Boyle, com a publicação em 1660 das "Novas Experiências Físico-Mecânicas sobre a Mola do Ar e seus Efeitos (Feitas, na sua maior parte, com uma Nova Máquina Pneumática)" e, no ano seguinte, de "O Químico Cético". O padrinho (que batizou erradamente o oxigênio, chamando-lhe gerador de ácidos) foi Antoine Lavoisier, um dos proponentes do novo "Quadro da Nomenclatura Química" (1787) e autor do "Tratado Elementar de Química" dado a lume em 1789. Todavia, quem confirmou a química e deu novos elementos ao mundo antes de serem descobertos foi Dmitri Mendeleev, cujos "Princípios de Química" em duas partes e cinco volumes apareceram entre 1868–1871 (Figura 2).

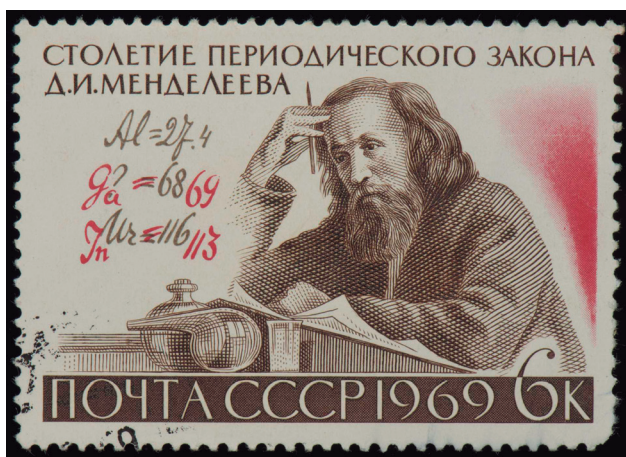


Figura 2 – Selo soviético comemorando o centenário da Tabela Periódica.

À primeira vista os três gênios nada têm em comum. Viveram em séculos distintos (XVII, XVIII e XIX), vestiram e pentearam-se de maneira diferente, distinguiram-se por descobertas diversas, nada relacionadas umas com as outras. O primeiro morreu virgem aos 65 anos incompletos; o segundo casou com uma menina quinze anos mais nova e morreu guilhotinado aos 50 anos; o terceiro passou por bigamo e morreu em 1907, aos 73 anos, sem ter ganhado o Prêmio Nobel. Como cientista, interessa-me mais o que eles tinham em comum, ou não fosse a ciência a arte de descobrir semelhanças entre fenômenos diferentes. Une-os o facto de os três terem vivido em tempos de mudança e de grande turbulência política. Boyle atravessou a Guerra Civil Britânica; Lavoisier viveu e foi vítima da Revolução Francesa; Mendeleev aproveitou as Grandes Reformas Sociais do Czar Alexandre II nos anos 1860, mas teve de sofrer o reviramento do seu filho e sucessor, Czar Alexandre III, um conservador reacionário.

Tanto Lavoisier como Mendeleev envolveram-se diretamente em assuntos e negócios do Estado, e Boyle tê-lo-ia feito também, não fosse a Guerra Civil (1642–1651) e o Protetorado Republicano de Oliver Cromwell. O pai, o irlandês Richard Boyle, Barão de Youghal, Visconde de Dungarvan e Earl of Cork, o súbdito mais rico da coroa britânica, fora um ferrenho apoiante do rei, vindo a perder a fortuna durante a Guerra; Robert era o 14.º filho. Lavoisier não só era um *fermier-général* ou arrendatário do Estado, mas também um

membro muito ativo da Academia das Ciências. Especialista em contabilidade, finanças e impostos, chegou a acumular dez cargos governamentais, por exemplo como comissário da Administração Real das Pólvoras e Salitres ou membro da Junta de Diretores da Caixa de Descontos. Aliás, foi a sua experiência como contabilista do deve e haver que o levou a estabelecer a lei da conservação da massa. (Massa, afinal, também significa dinheiro...) De tão ocupado que estava, praticava a química nas horas vagas, isto é, das 6 às 9 da manhã e das 7 às 10 da noite.

Mendeleev, por seu turno, orgulhava-se de servir a pátria em três postos: ensino, investigação e desenvolvimento da indústria química russa. Para ele, não havia distinção entre investigação pura e aplicada. Aliás, era também professor de química tecnológica (desde 1864) no Instituto (Superior) Técnico de São Petersburgo. A ciência era, nas suas palavras, a 'Harmonia da Teoria com a Prática'. "Ser químico não significa necessariamente estar desinteressado de instalações e fábricas e das respetivas condições no país". Como ele notava, "Os olhos de todos os seres vivos apontam para a frente e não para trás", e o futuro estava na industrialização. No entanto, não desprezava a agricultura, então a base da economia russa. Tal como Lavoisier fizera na sua propriedade de Freschines, também Mendeleev praticou uma agricultura racional e científica na sua fazenda de Boblovo, adquirida em 1865. De resto, ainda hoje é considerado o pai da indústria petrolífera russa e o grande remodelador das indústrias do carvão (hulha) e ferro. Como consultor do Czar e do Governo para assuntos científicos e industriais, foi responsável por múltiplas iniciativas, a última das quais a criação (1893) de um Gabinete de Pesos e Medidas que levou à introdução do sistema métrico na Rússia.

Um outro aspeto, não menos importante, liga os três fundadores da química: a cultura e o envolvimento nas artes. Boyle era um escritor notável. Basta mencionar as "Reflexões Ocasionais" (1665), dedicadas à irmã Katharine, amiga do poeta John Milton; foi também o autor do primeiro romance religioso da literatura inglesa, "O Martírio de Teodora e Dídimo", escrito aos vinte anos mas só publicado em 1687, que serviria de base à oratória de George Frederick Handel, "Theodora" (1750). A ligação de Lavoisier à arte é óbvia no retrato do casal pintado por Jacques-Louis David, o maior pintor do seu tempo e amigo dos Lavoisiers. (Ensinara desenho a Marie-Anne.) O casal abria a sua casa aos amigos artistas à segunda-feira à noite – à época, um dos mais bem-frequentados e famosos Salões parisienses. Quanto a Mendeleev, é conhecida a sua grande amizade com o compositor Aleksandr Borodine: encontraram-se em Heidelberg, viajaram juntos pela Europa e juntos participaram no famoso Congresso de Karlsruhe de 1860, onde ficou resolvida a questão dos pesos atômicos dos elementos. O segundo casamento (1882) de Mendeleev, aos 48 anos, com uma jovem pintora e pianista de 22 anos, Anna Ivanovna, levou o casal a colecionar pintura e a criar um Salão em sua casa às quartas-feiras. As ligações artísticas passariam à geração seguinte: a primeira filha, Liubov Mendeleeva, nascida um ano antes do matrimónio, foi das mulheres mais influentes nas artes russas no princípio do século XX. Não só provou ser uma excelente atriz, notável intérprete da Ofélia ("Hamlet"), como se distinguiu como especialista e crítica de ballet. Além disto foi musa dos dois maiores expoentes do Simbolismo russo:

o poeta Aleksandr Blok (com quem casou em 1903), e o escritor Andrei Bely (com quem viveu uma paixão tumultuosa) (Figura 3).



Figura 3 – Aleksandr Blok e Lyubov Mendeleeva.

**Nota curiosa:** li recentemente uma obra de Bely, "A Sinfonia Dramática" (1902), na qual a escrita assume uma forma e estrutura musicais; o livro inclui também o ensaio justificativo, "As Formas de Arte" (1902), nitidamente influenciado pela química de Wilhelm Ostwald, prêmio Nobel de Química em 1909, e assinalável pintor-amador. Era a época em que os químicos abraçavam as artes, e os artistas procuravam a ciência.

### 3. Um entre muitos

Sem desprezar o papel da serendipidade na descoberta científica, noto que há ideias que andam no ar e contaminam vários cientistas simultaneamente – aquilo que se chama *Zeitgeist* ou espírito dos tempos. Foi assim com o oxigênio na I Revolução Química: descoberto (1771) por Carl Scheele na Suécia, publicado (1774) por Joseph Priestley em Inglaterra, e entendido (1777) por Antoine Lavoisier em França. O mesmo aconteceu com a periodicidade dos elementos químicos em função do peso atômico, uma descoberta inevitável desde que John Dalton propusera a teoria atômica no dealbar do século XIX: toda a matéria é feita de átomos indestrutíveis, existindo tantos tipos de átomos quantos os elementos. Entretanto a noção de peso atômico surge como grandeza relativa, referida ao peso atômico do elemento mais leve, o hidrogênio. O pontapé de saída para o estabelecimento de uma periodicidade química foi dado em 1815 – cinquenta anos antes de Mendeleev se interessar pelo assunto – pelo médico e nutricionista escocês William Prout, ao propor que todos os elementos seriam múltiplos de hidrogênio (o que implicaria que os respetivos pesos atômicos seriam sempre números inteiros). Note-se que isto aconteceu um século antes de se conhecer a estrutura atômica! O átomo de hidrogênio é constituído por um próton e um eletrão, e de facto todos os átomos são constituídos por prótons e eletrões, em número igual. O que complicou as coisas foi o desconhecimento da existência de outra partícula nuclear, o neutrão, e portanto da abundância de isótopos. O facto de os elementos poderem existir na forma de vários isótopos (isto é, núcleos com número variável de neutrões) conduz a pesos atômicos que não são números inteiros.

Em 1817, apenas dois anos após Prout ter proposto a sua hipótese, Johann Döbereiner, professor de química da Universidade de Jena, descobria trios de elementos onde o peso atômico do elemento central era a média aritmética dos pesos atômicos dos outros dois. Assim acontecia, por exemplo, com a tríade de cálcio, estrôncio e bário (o que o levou a pensar que o estrôncio pudesse ser uma mistura de cálcio e bário). A ideia das tríades generalizou-se rapidamente e dominou as discussões sobre a periodicidade química durante décadas, nomeadamente graças às sucessivas edições (a partir de 1817) do "Manual de Química Inorgânica" de Leopold Gmelin, professor da Universidade de Heidelberg. Enquanto Döbereiner descobrira quatro tríades, Gmelin conseguiu arrumar cinquenta e cinco elementos num esquema de tríades em forma de V, na edição de 1847 do seu "Manual". Em Paris, Jean-Baptiste Dumas, muito ativo na Academia das Ciências, pensou que o elemento central da tríade fosse um composto dos elementos adjacentes, e chegou a admitir a possibilidade de transmutação (alquímica?) entre os elementos das tríades!

Uma boa parte das dificuldades em chegar a um sistema periódico consistente era devida à inexistência de um conjunto fiável de pesos atômicos dos elementos, que por sua vez dependia da molecularidade das substâncias, isto é, de quantos átomos de cada elemento se juntam para formar a molécula do composto. (Dalton seguira a 'regra da maior simplicidade' ao admitir que em compostos de dois elementos os átomos se combinavam um a um.) Esta questão ficou resolvida com a hipótese de Amedeo Avogadro, publicitada por Stanislao Cannizzaro na já mencionada Conferência Internacional de Química de 1860, em Karlsruhe – o primeiro congresso científico de qualquer disciplina – expressamente convocada para o efeito. Seguiu-se um verdadeiro frenesim ou corrida à periodicidade química, com uma quinzena de cientistas europeus (ingleses, franceses, alemães, russos e até um dinamarquês emigrado na América) a tentar pôr ordem nos mais de 60 elementos conhecidos (Figura 4).

#### Lista de cientistas que contribuíram para o estabelecimento de uma periodicidade dos elementos

John Dalton (1766–1844) *mestre-escola*  
 William Prout (1785–1850) *médico nutricionista*  
 Johann Wolfgang Döbereiner (1780–1849) *químico universitário*  
 Leopold Gmelin (1788–1853) *químico universitário*  
 Adolph Strecker (1822–1871) *químico*  
 Peter Kremers (1827–?) *químico*  
 Josiah Cooke (1827–1894) *cientista universitário*  
 John Gladstone (1827–1902) *químico*  
 Ernst Lenssen, (1837–?) *químico*  
 John Newlands (1837–1898) *químico industrial*  
 Alexandre-Emile de Chancourtois (1820–1886) *geólogo*  
 Jean-Baptiste Dumas (1800–1884) *académico e político*  
 Max von Pettenkofer (1818–1901) *químico e higienista*  
 William Odling (1829–1921) *químico*  
 Julius Lothar Meyer (1830–1895) *químico universitário*  
 Gustavus Hinrichs (1836–1923) *químico e filósofo*  
**Dmitri Mendeleev** (1834–1907) *químico universitário*  
 Henry Moseley (1887–1915) *físico* (Número atômico)

Figura 4 – Lista (não-exaustiva) de cientistas que contribuíram para a descoberta da periodicidade dos elementos químicos.

Houve quem tentasse construir tétradas, e John Newlands, em Londres, foi mais longe com a sua 'lei das oitavas', por exemplo, a sequência flúor, sódio, magnésio, alumínio, silício, fósforo, enxofre e cloro, apresentada em 1865. A analogia musical com o dó, ré, mi, fá, sol, lá, si, dó, talvez inspirada pelo seu correlativo na física – a chamada 'música das esferas' das órbitas planetárias do sistema solar – valeu-lhe a troça de vários colegas que o aconselharam a ordenar os elementos por ordem alfabética para ver se também encontrava novas periodicidades. Houve ainda construções sofisticadas como a de Alexandre-Emile de Chancourtois que em 1862 teve a ideia de organizar os elementos, segundo o peso atômico, ao longo de uma espiral inscrita num cilindro com perímetro de dezasseis unidades, encontrando semelhanças entre elementos em linhas verticais. O problema é que a representação, a que ele chamou 'parafuso telúrico' (por o telúrio ocupar a posição central) (Figura 5) foi omitida na publicação por dificuldades gráficas, e quando finalmente apareceu numa obscura revista geológica, já Mendeleev era reconhecido como o autor da Tabela Periódica. Tal como Mendeleev, também Lothar Meyer estivera presente na Conferência de Karlsruhe. O seu livro "As Modernas Teorias da Química" (1864) incluiu uma tabela de vinte e oito elementos dispostos em grupos por ordem de peso atômico crescente, acompanhada de uma tabela extra de outros vinte e dois, hoje conhecidos como elementos de transição. (Uma versão mais sofisticada da tabela, deixando espaços para elementos desconhecidos, datando de 1868, só viria a lume postumamente, em 1895) Meyer também usou (1870) a valência e o volume atômico para demonstrar inegavelmente a periodicidade química. Não admira que viesse a alimentar uma acesa polémica com Mendeleev quanto à prioridade da descoberta do princípio organizativo hoje conhecido pelo nome de Tabela Periódica.

Será a Tabela Periódica um caso de descoberta coletiva, tão ao gosto de uma certa esquerda científica? Creio que não. Como explicou Isaac Newton, para ver mais longe o cientista apoia-se sempre nos ombros dos gigantes que o precederam ou acompanharam. Por formação e disposição, Dmitri Mendeleev era o químico melhor preparado para ganhar a corrida. Avanço três razões: (i) conhecimento enciclopédico das propriedades dos elementos e dos seus compostos; (ii) temperamento rijo e imaginação adequada à tarefa; (iii) fabulosa capacidade de trabalho e de concentração da mente. Enquanto Lothar Meyer procurou vários caminhos para chegar à periodicidade – valência, volume atômico, etc. – Mendeleev nunca se desviou do peso atômico. Sabia que era praticamente a única propriedade que se mantinha invariável quando os átomos se combinavam para formar moléculas. Por exemplo: um átomo de sódio (metal mole, prateado, tóxico e inflamável) combina-se com um átomo de cloro (gás esverdeado, tóxico) para formar uma molécula de cloreto de sódio ou sal das cozinhas (cristais brancos, essenciais à vida).

O milagre está no funcionamento da Tabela com base no peso atômico. Bem, quando não funcionava, Mendeleev endireitava as coisas, tal era a força das suas convicções. Hoje sabemos que a periodicidade química é uma função do número atômico e não do peso atômico. Todavia, um conjunto notável de coincidências faz com que haja uma proporcionalidade entre as duas quantidades para um número

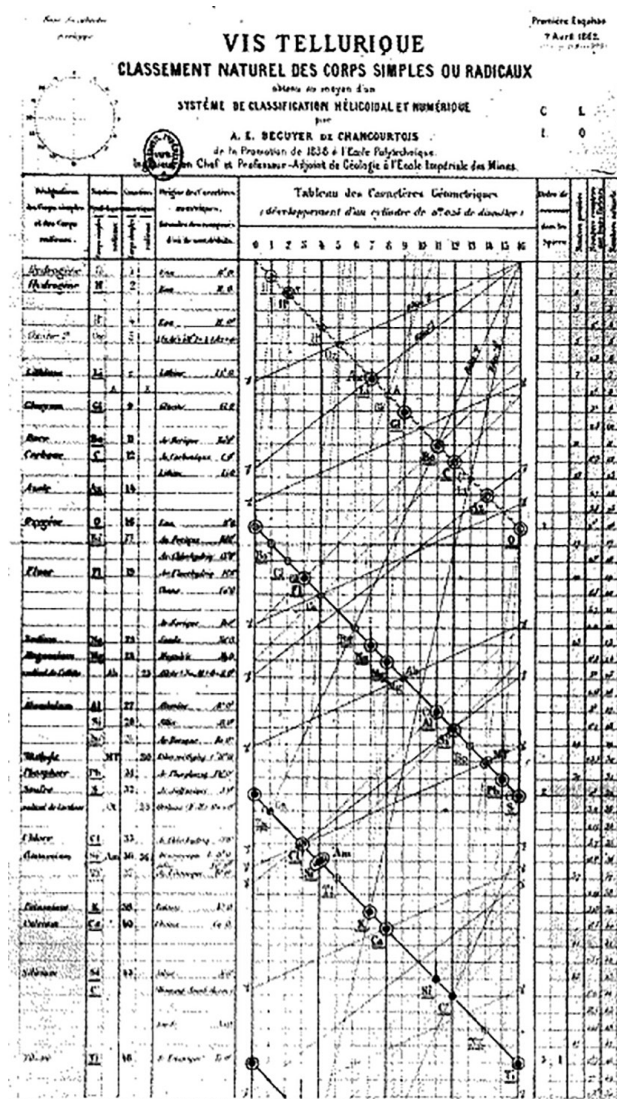


Figura 5 – Parafuso telúrico de Chancourtois.

significativo de elementos comuns. São elas: (i) a massa do átomo está praticamente concentrada no núcleo; (ii) as partículas nucleares, próton e neutrão, têm aproximadamente a mesma massa; (iii) para os elementos mais leves a estabilidade nuclear é assegurada por um número igual de prótons e neutrões, o que significa que o peso atômico é aproximadamente o dobro do número atômico (como acontece com o carbono, nitrogénio e oxigénio). Para núcleos mais pesados, a força forte exige maior número de neutrões para vencer a repulsão elétrica dos prótons.

#### 4. A vida atribulada de um jovem siberiano

Dmitri Mendeleev nasceu perto de Tobolsk, na Sibéria, a 27 de janeiro de 1834 segundo o calendário juliano (que corresponde a 8 de fevereiro no atual calendário gregoriano), no seio de uma família da classe média, o mais novo de dezassete filhos (oito dos quais morreram na infância). O pai, Ivan Pavlovitch, professor secundário de literatura e belas-arts, cegou quando Dmitri era bebé, remetendo-se a casa; a mãe, Maria Dmitrievna, vinha de uma família de industriais. Após a cegueira do marido, tomou conta de uma velha fábrica de vidro da família (onde o jovem Dmitri se entretinha a soprar vidro) e que acabaria destruída por um incêndio em 1849, o ano da morte de Ivan Pavlovitch.



Reconhecendo a inteligência e a aptidão científica do filho mais novo, Maria pôs-se a caminho de Moscovo com Dmitri e a filha mais nova, Elizaveta, para o matricular na universidade. Uma viagem de mais de 2000 km, a pé e à boleia; as estradas eram rudimentares e o caminho de ferro, um sonho distante. (Não era caso único. Recordo aqui que aos 23 anos, William Murdoch, o futuro inventor da iluminação a gás, também foi a pé da Escócia até Birmingham – cerca de 500 km – para pedir emprego a James Watt nas fábricas de fundição de Soho.) Esperava-os a desilusão, pois não havia quota para rapazes da Sibéria! Os Mendeleevs não desistiram. Rumaram de novo à estrada, desta vez em direção à capital, São Petersburgo, a 650 km de distância. Havia bons contactos – Ivan Pavlovitch estudara no Instituto Pedagógico – e Dmitri ficou aqui matriculado. A mãe morreu de exaustão poucos meses depois, com apenas 57 anos, seguindo-se a morte de Elizaveta em 1852, Dmitri ficou sozinho em São Petersburgo.

Os professores do Instituto Pedagógico eram, na generalidade, bons, e vários ensinavam também na Universidade. Dmitri estudou os mais variados assuntos (física, química, biologia, história, educação, pedagogia), formando-se em 1855 com uma dissertação "Sobre o isomorfismo em ligação com outras relações entre as formas cristalinas e respetivas composições químicas" que lhe valeu a medalha de ouro como melhor aluno do curso (Figura 6). Entretanto fora-lhe diagnosticada uma tuberculose e restar-lhe-iam apenas seis meses de vida. Procurou alívio no clima meridional da Crimeia, mas a Guerra de 1854–1856 (que opôs a Rússia à França, Reino Unido, Império Otomano, etc.) obrigou-o a mudar-se para Odessa, na Ucrânia, onde arranhou emprego como professor de liceu. A boa nova foi uma segunda opinião desmentir-lhe o diagnóstico inicial: em vez de tuberculose tinha uma ligeira (e passageira) afeção cardíaca. Nas horas vagas, Mendeleev preparava uma tese de mestrado sobre volumes específicos de soluções. Em 1856 regressava a São Petersburgo e defendia, com êxito, a sua tese na Universidade. No ano seguinte, aos 23 anos, era nomeado encarregado de cursos de química na Universidade de São Petersburgo (sem direito a salário).



Figura 6 – Dmitri Mendeleev aos 21 anos.

## 5. A química de Mendeleev

O início da carreira académica e de investigação de Dmitri Mendeleev não foi fácil. Para fazer face às despesas tinha que se desdobrar por outras atividades, como a escrita de artigos de divulgação científica e industrial para o Ministério da Instrução Pública. Os laboratórios eram frios, vazios e sem ventilação, inóspitos para qualquer tipo de pesquisa. Em 1859, decidiu partir outra vez, agora com uma bolsa para se aperfeiçoar em Paris (no laboratório de Henri Regnault, professor de física no Collège de France) e na Universidade de Heidelberg (no laboratório de Robert Bunsen). Nessa época, Heidelberg era uma espécie de Meca para as ciências e artes russas. Foi aqui que Mendeleev conheceu o compositor e químico orgânico Aleksandr Borodine (graduado pela Academia Medico-Cirúrgica de São Petersburgo), agora a especializar-se no laboratório de Emil Erlenmeyer. Foi também em Heidelberg que Mendeleev conheceu e se envolveu com a atriz alemã Agnessa Feuchtman, de quem teve uma filha, Rosamunda.

Mendeleev já sabia o que queria e não estava interessado na análise espectral desenvolvida por Bunsen em colaboração com o seu colega de universidade, Gustav Kirchhoff. Também achou os laboratórios mal equipados para o que queria fazer. Resolveu então transformar uma das duas divisões do seu apartamento em laboratório, instalou gás, e encomendou e mandou fazer equipamento segundo as suas instruções. A passagem pelo laboratório de Regnault despertara-lhe o interesse pelas propriedades dos gases e fenómenos como a liquefação. Via semelhanças entre a afinidade química e a coesão molecular, isto é, entre as ligações químicas e as forças intermoleculares. (Curiosamente, no Natal de 1859 Michael Faraday proferia na Royal Institution de Londres as suas célebres lições "Sobre as várias forças da Natureza e relações de umas com as outras" onde tratava da coesão e da afinidade química.) Mendeleev investigou a questão de capilaridade e quis determinar as condições em que a coesão de um líquido se reduz a zero num tubo de vidro hermeticamente selado. À respetiva temperatura chamou 'temperatura absoluta de ebulição'. Percebeu que para liquefazer os chamados gases permanentes (hidrogénio, nitrogénio, etc.) não bastaria aumentar a pressão; seria também necessário baixar a temperatura. Por outras palavras, antecipava em dois ou três anos a investigação de Thomas Andrews sobre a liquefação de dióxido de carbono e respetivo ponto crítico. Em 1861 Mendeleev regressava a São Petersburgo para retomar a sua atividade pedagógica na universidade, e no ano seguinte casava com Feozva Lechtcheva – uma união arranjada pela irmã mais velha, Olga. O casamento (que produziu dois filhos) não foi feliz. Passados poucos anos, o casal já vivia vidas separadas e distantes.

Na universidade, Mendeleev ensinava química orgânica (ao mesmo tempo que, para sobreviver, traduzia livros técnicos alemães e dava aulas de química tecnológica a futuros engenheiros ou aos cadetes do exército). Insatisfeito com os livros existentes, publicou um "Compêndio de Química Orgânica" (1861) que recebeu os aplausos da crítica e dos estudantes, e acabaria premiado pela Academia Russa de Ciências. Mendeleev era, aliás, um excelente pedagogo que usava a ironia para despertar o interesse dos estudan-

tes: comparava, por exemplo, o hidrogênio ao ouro, por serem ambos elementos elusivos, que desaparecem rapidamente... Nas aulas falava de tudo, relacionando a química com os temas mais variados, da geologia à meteorologia e cosmogonia, da agricultura à fisiologia, até à música e pintura! Para tese de doutoramento, regressou à investigação das propriedades das soluções, nomeadamente das misturas de álcool e água. Desenvolvera, aliás, um picnómetro especial para as estudar. A natureza e estrutura das soluções líquidas permaneceria um dos seus grandes interesses científicos ao longo da vida. Aquele que ele considerava o trabalho mais importante, "Investigações sobre as soluções aquosas segundo o seu peso específico" (1887), onde analisava o comportamento das soluções de 283 substâncias em função da concentração e da temperatura, foi dedicado à memória da mãe. (A propósito: vinha ainda longe o entendimento das ligações de hidrogênio: anos 1920, na sequência dos trabalhos de G. N. Lewis.) Doutorado em 1865, dois anos depois ascendia à cátedra de química inorgânica.

Ao contrário dos nossos contemporâneos, como professor e investigador Mendeleev servia, acima de tudo, a sua universidade e a sua pátria. Por exemplo, aproveitou a nova autonomia universitária para transformar os laboratórios de São Petersburgo no maior centro de investigação química da Rússia. Ao aperceber-se das notáveis contribuições de Aleksandr Butlerov, professor na Universidade de Kazan, para o estabelecimento da química orgânica estrutural moderna, não descansou enquanto São Petersburgo não o contratou (1868), mesmo sabendo que ele próprio deixaria de reger a cadeira. Em 1869 foi também instrumental na contratação de Nikolai Menshutkine como professor de química analítica.

Sob vários aspetos, Mendeleev era um visionário que antecipava o futuro. Via a ciência como o grande motor do desenvolvimento industrial e económico (o que o colocou em oposição ao seu grande contemporâneo, o romancista Lev Tolstoy, que abominava o progresso industrial). Teve a sorte de estar ativo no tempo certo. As 'Grandes Reformas' do Czar Alexandre II nos anos 1860 (emancipação dos servos, novo estatuto para as universidades, criação dos conselhos rurais, reforma da justiça, relaxamento da censura, autonomia municipal, etc.) permitiram-lhe intervir, com sucesso, a nível governamental. Embora rica em matérias-primas, a Rússia continuava a ser um país agrícola com técnicas arcaicas. Mendeleev estava determinado a transformar o caráter da economia do seu país e a puxá-la para a fase industrial. Simultaneamente com o ensino e a investigação, o desenvolvimento da indústria química russa seria – nas suas palavras – o seu "terceiro posto ao serviço da pátria".

Os interesses maiores centraram-se no petróleo. Aos 29 anos visitou as explorações petrolíferas de Baku, à beira do Mar Negro, e em 1876 viajava até à América para conhecer as instalações petrolíferas da Pensilvânia (não ficou impressionado com o capitalismo americano). A excursão resultou na publicação de "A indústria do petróleo no estado norte-americano da Pensilvânia e no Cáucaso" (1877). Em 1867 fez parte da comissão que organizou a representação russa na Exposição Universal (de Artes e Indústria) em Paris. Nunca mais parou. Ele foi o aproveitamento da hulha da bacia do rio Donetz e a possível gaseificação do

carvão subterrâneo (1888), o fabrico da pólvora sem fumo no princípio dos anos 1890, a indústria de ferro nos Urais (em 1899, já sexagenário), a modernização dos sistemas de transportes e a eventual construção de canais para ligar as indústrias do ferro às do carvão, etc.

## 6. A Tabela Periódica de Mendeleev

É tempo de voltar a 1867, quando aos 33 anos, Dmitri Mendeleev atingiu o topo da carreira académica na Universidade de São Petersburgo, pronto para ensinar química inorgânica. Tal como fizera meia dúzia de anos antes quando era professor de química orgânica, impunha-se escrever um livro. O resultado seria o colossal "Princípios de Química" em duas partes e cinco volumes, publicado entre 1868–1871. Tinha agora que trabalhar com mais de sessenta elementos! Como pôr ordem nesta salgalhada de compostos e propriedades? Qual o princípio organizativo mais lógico? Para a 1.ª parte, que tratava dos elementos mais comuns (hidrogênio, oxigênio, nitrogênio e carbono) e terminava com os halogéneos (flúor, cloro, bromo e iodo), resolveu tomar a valência como indicador. A 2.ª parte, que incluía os metais e as terras raras, exigia critérios simultaneamente mais rigorosos e subtis. Muitos elementos tinham valências variáveis. Mendeleev pôs-se às cavalitas dos seus antecessores e viu melhor e mais longe. Por exemplo, percebeu que a analogia de propriedades (periodicidade) acontecia aos 'saltos' (como nas tríades de Döbereiner ou nas oitavas de Newlands) e igualmente para elementos com pesos atômicos parecidos (como era o caso do ósmio, irídio e platina). O Sistema Periódico – como inicialmente lhe chamou – seria pois uma tabela (a princípio) de colunas verticais (séries) e linhas horizontais (famílias).

Pela primeira vez na história da periodicidade, (quase) tudo parecia fazer sentido. Não só conseguiu arranjar lugar para os 63 elementos conhecidos (embora com dúvidas em relação a meia-dúzia deles, porventura por dispor de pesos atômicos errados), como pôde melhorar o peso atômico de alguns por interpolação dos pesos atômicos de elementos adjacentes. Teve ainda a coragem de trocar as posições do telúrio e iodo (apesar de este último apresentar um peso atômico inferior ao primeiro); mais tarde, duplicaria o peso atômico do urânio de 120 para 240. Noutros casos deixou espaços para elementos que faltava ainda descobrir e que completariam a periodicidade, por exemplo, "elementos análogos ao alumínio e ao silício com pesos atômicos entre 65–75", que viriam a ser o gálio (descoberto em 1875), e o germânio (em 1886). Por uma circunstância fortuita sabe-se o dia do nascimento da Tabela Periódica: 1 de março de 1869 (ou, no calendário juliano então ainda em vigor na Rússia, 17 de fevereiro). Nesse dia Mendeleev era suposto ir inspecionar uma fábrica de queijos, mas cancelou a visita de tão entusiasmado que estava a completar o seu novo Sistema (Figura 7).

Da posse de um sistema periódico consistente, Mendeleev enviou cópias da Tabela a duzentos químicos (entre Russos e estrangeiros), redigiu uma comunicação à Sociedade Russa de Química (que cofundara no ano anterior), fez comunicações a congressos e redigiu vários artigos, tudo em 1869, aos 35 anos de idade (Figura 8)! Para Mendeleev, a Tabela era um "work in progress". Aperfeiçoou-a ao longo da vida à medida que se corrigiam os valores dos



Infelizmente o Czar fora assassinado em 1881, e o sucessor, Alexandre III, revelou-se um monarca autoritário e repressivo. Na crise estudantil de 1890, Mendeleev tomou o partido dos estudantes e enviou uma carta de protesto ao ministro (que se recusou a aceitá-la). Mendeleev demitiu-se imediatamente de professor da universidade, embora continuasse a colaborar com as autoridades na sua qualidade de conselheiro de Estado. Na cátedra de química inorgânica sucedeu-lhe Nikolai Menshutkine (que nesse mesmo ano inventaria a reação que permite transformar uma amina terciária num sal de amónio, e que hoje leva o seu nome.) Em 1893 Mendeleev era nomeado diretor do recém-criado Gabinete Russo de Pesos e Medidas onde introduziria o sistema métrico, embora a título facultativo (Figura 10). Homenageado por todas as nações cultas da Europa (doutoramentos *Honoris causa*, medalhas, condecorações, etc.), Dmitri Mendeleev faliu o Prémio Nobel, instituído em 1901. Sabe-se que foi nomeado em três anos consecutivos: 1905 (ano em que o prémio foi atribuído a Adolf von Baeyer pelo seu trabalho com corantes orgânicos e compostos hidroaromáticos), 1906 (perdeu por um voto a favor de Henri Moissan que isolara o flúor em 1886) e 1907 (o ano em que faleceu). A desculpa foi que o prémio se destinava a investigações recentes e a Tabela Periódica já tinha quase quarenta anos. O verdadeiro motivo foi a oposição obstinada do químico sueco Svante Arrhenius, nobelizado em 1903, que nunca perdoara a Mendeleev a crítica às suas teorias de dissociação iónica. O genial autor da Tabela Periódica morreu a 2 de fevereiro de 1907, tendo sido sepultado no cemitério de Volkovo, em São Petersburgo, ao lado da mãe (Figura 11).

## 8. Legado

Passaram 150 anos, mas o legado de Dmitri Mendeleev não cessou de aumentar e de se valorizar. Hoje pode ser representado por uma Tabela de 118 elementos, finalmente completa (Figura 12). Um deles, o n.º 101 (uma capicua!) tomou o nome de mendelévio. Vejo aqui um hemicírculo onde está representado tudo aquilo que existe: nós, o Everest, o Sahara, a Amazónia ou a Antártida; a Lua, Júpiter e Titã (o satélite de Saturno que é, até hoje, o corpo celestial mais distante explorado diretamente). Em 2004, a sonda Huygens (da missão Cassini) atitanou com êxito, revelando que o planeta tem nuvens, chuva, lagos e rios de misturas de hidrocarbonetos leves, e até um oceano subterrâneo de água salgada. Vejo aqui um parlamento onde esquerda e direita estão condenadas a entender-se (até porque se atraem): à esquerda, os elementos eletropositivos, que gostam de perder eletrões; à direita, os elementos eletronegativos que preferem adquirir eletrões. Elementos alcalinos e ácidos, separados pela imparcialidade dos chamados gases nobres. É este tipo de raciocínio que explica o facto de tantos políticos importantes serem químicos. O primeiro presidente do Estado de Israel, Chaim Weizmann, era professor de química na Universidade de Manchester; *Mrs Thatcher* e *Frau Merkel* formaram-se em química; Maria de Lurdes Pintassilgo, a primeira mulher em Portugal a assumir as funções de primeiro-ministro, era engenheira química. Mais: em Portugal tivemos dois comissários europeus, um presidente da Assembleia da República, meia dúzia de ministros (educação, negócios estrangeiros, etc.) que eram ou tinham sido químicos ou engenheiros quí-



Figura 10 – Dmitri Mendeleev no seu escritório do Gabinete de Pesos e Medidas, ca. 1900.



Figura 11 – Túmulo de Mendeleev no cemitério de Volkovo.

micos. O Papa Francisco estudou química e trabalhou num laboratório antes de entrar para o seminário.

Mendeleev acreditava no papel da química como ciência central. Em 1905, já no fim da vida, afirmava: "Química moderna não é um simples jogo de palavras; é a realidade que governa toda a investigação, todas as análises e sínteses da química. Possui o seu próprio microcosmos em áreas invisíveis, e na sua qualidade de ciência ultrarreal trabalha constantemente com as suas partes invisíveis sem as considerar mecanicamente inseparáveis. Os átomos e as moléculas que inevitavelmente se tornaram o objeto de estudo de todas as áreas da mecânica e da física, não podem ser outra coisa senão os átomos e partículas determinados pela química, tal como requerido pela unidade de pensamento". Há 150 anos, Dmitri Mendeleev pôs a química na ordem. Como ciência central que usa a física para explicar a biologia, a química é quem mais ordena.

Confesso que a minha admiração por Mendeleev roça a idolatria. Recordo o espanto e maravilha que senti quando no 10.º ano aprendi a história da periodicidade dos elementos. Aluno do Instituto Superior Técnico, decorei a Tabela Periódica com todo o gosto – nomes dos elementos e respe-





# A TABELA PERIÓDICA

150 anos para 118 elementos



izasapt@izasascientific.com  
214 247 322



# A vida com molibdénio

Luisa B. Maia<sup>(a)</sup> e José J. G. Moura

LAQV, REQUIMTE, FCT NOVA, Portugal  
luisa.maia@fct.unl.pt; jose.moura@fct.unl.pt

**Life with molybdenum** – *The year of 2019 was declared by UNESCO as the "International Year of the Periodic Table of Chemical Elements", celebrating the 150th anniversary of its creation by the Russian scientist Dmitry Mendeleev. We took this opportunity to bring to light one chemical element whose relevance to the living organisms is poorly recognised and largely disregarded: molybdenum. In this communication, we will present an overview on molybdenum-dependent enzymes (molybdoenzymes), their constitution, reactions catalysed and mechanistic (chemical) strategy followed. The biological roles of this metal will be highlighted, from the biogeochemical cycles performed by prokaryotes to its involvement in higher organisms. Some key examples of the molybdenum relevance to human health and environmental issues related to food and energy will be also discussed. Because in prokaryotes some of the molybdenum biological roles are played by tungsten, the tungstoenzymes will be here also included.*

O ano de 2019 foi declarado pela UNESCO como o "Ano Internacional da Tabela Periódica dos Elementos Químicos" para celebrar os 150 anos da sua criação pelo cientista russo Dmitry Mendeleev. Quisemos aproveitar esta comemoração para dar o merecido destaque ao molibdénio, um elemento químico cuja importância para os organismos vivos é pouco conhecida. Neste artigo, é apresentada uma visão geral sobre as enzimas dependentes de molibdénio (molibdoenzimas), a sua constituição, reações que catalisam e a estratégia mecanística (química) que seguem. É dado destaque aos vários papéis biológicos desempenhados por este metal, desde os ciclos biogeoquímicos envolvendo procariontes, até ao seu envolvimento em organismos superiores. São ainda discutidos alguns exemplos da relevância do molibdénio para a saúde humana e para problemas ambientais relacionados com alimentação e energia. Uma vez que, em procariontes, algumas das funções biológicas do molibdénio são desempenhadas pelo tungsténio, as tungstoenzimas são também incluídas nesta revisão.

## Abreviaturas

AO, aldeído oxidase; AOR, aldeído oxidoreductase; Asp, resíduo de aspartato; Cys, resíduo de cisteína; DMS, sulfureto de dimetilo; DMSO, sulfóxido de dimetilo; DMSOR, sulfóxido de dimetilo reductase; eucar., eucariota; FDH, formato desidrogenase; mARC, denominação internacional da enzima mitocondrial responsável pela redução da amidoxima (do inglês "mitochondrial amidoxime reducing component"); procar., procariota; NaR, nitrato reductase; NO, radical óxido nítrico (NO); SeCys, resíduo de selenocisteína; Ser, resíduo de serina; SO, sulfito oxidase; ROS, espécies reativas de oxigénio; XO, xantina oxidase.

## 1. Introdução

### 1.1. Do século XVIII ao XXI, da Mineralogia à Sociedade e à Bioquímica

Ao contrário de outros metais, como o ferro, cobre, prata, ouro, mercúrio ou o chumbo, que já eram conhecidos desde a antiguidade, o molibdénio e o tungsténio só foram descobertos muito recentemente, no último quartel do século XVIII [1]. Embora o mineral de molibdénio molibdenite ( $\text{MoS}_2$  (Figura 1)) já fosse conhecido anteriormente, este era confundido com a grafite e a galena (minerais de carbono e chumbo ( $\text{PbS}_2$ ), respetivamente), um facto refletido no seu nome, que vem da palavra grega "Μολυβδος" (Molybdos), que significa chumbo. Curiosamente, o molibdénio já era usado no fabrico de espadas dos guerreiros japoneses do século XIV, embora a sua identidade no Oriente fosse igualmente desconhecida. Só em 1778 Carl Wilhelm Scheele (Figura 1) pôs fim à confusão entre os três mine-

rais, quando oxidou a molibdenite (com ácido nítrico) e produziu um pó branco que ele denominou de ácido molibídico ( $\text{MoO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} / \text{H}_2\text{MoO}_4$ ). Scheele e Torbern Bergman (o seu amigo de toda a vida) tiveram a intuição que se tratava de um óxido de um novo elemento metálico, mas não o conseguiram isolar. Scheele pediu, então, ajuda a um outro amigo, Peter Jacob Hjelm, em Uppsala (Suécia), o qual, no outono de 1781, conseguiu reduzir o ácido molibídico e convertê-lo num pó metálico cinzento escuro, o qual ficou conhecido como molibdénio.

A história da descoberta do tungsténio é paralela e contemporânea à do molibdénio. No século XVIII, um mineral branco pesado, existente na Suécia, já era conhecido como "tungsténio", uma alusão à expressão sueca "tung sten", que significa "pedra pesada", mas a sua natureza não era conhecida. Este mineral,  $\text{CaWO}_4$ , é hoje denominado de scheelite, em homenagem a Scheele (Figura 1). Alguns dos primeiros mineralogistas pensavam que se tratava de um mineral de ferro, enquanto que outros sugeriam que continha estanho. Nesta cronologia, é de salientar que, já um século antes (XVII), os chineses usavam um pigmento de

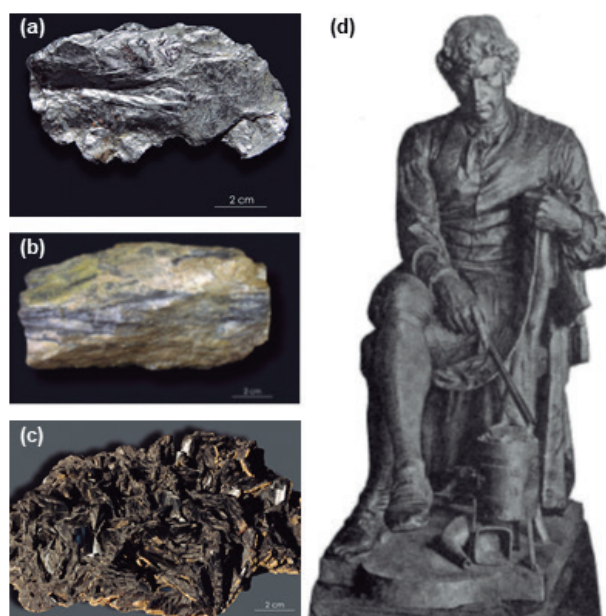
(a) Este artigo foi escrito de acordo com as regras editoriais do QUÍMICA, embora a autora LBM use a palavra enzima no masculino.

"tungsténio" (desconhecido no Ocidente) para incorporar uma cor única de pêssego nas suas peças de porcelana, embora também desconhecessem a sua natureza. Só em 1779 Peter Woulfe examinou o mineral e sugeriu que continha um novo metal e, dois anos mais tarde (1781), Scheele isolou um óxido branco que denominou de ácido túngstico. Tal como no caso do molibdénio, Scheele e Bergman tiveram a intuição que se tratava do óxido de um novo metal, mas não o isolaram. Dois anos mais tarde (1783), em Vergara (Espanha), os irmãos espanhóis Juan e Fausto Elhujar, colaboraram no estudo do "tungsténio" e volframite (um mineral castanho escuro;  $(\text{Fe},\text{Mn})\text{WO}_4$  (Figura 1)) e, após produzirem o mesmo óxido que Scheele descrevera, conseguiram reduzi-lo e convertê-lo finalmente em tungsténio metálico.

O uso generalizado destes dois metais, porém, só começaria no século XX, quando as suas propriedades começaram a ser melhor entendidas e exploradas: ambos possuem ponto de fusão elevado (o tungsténio tem o mais elevado e o molibdénio o sexto maior de todos os metais conhecidos (Figura 4, secção 3)) e formam ligas estáveis e de elevada dureza com o carbono [2,3]. São por isso usados na fabricação de ligas metálicas resistentes e de superligas ("aços especiais"; ca. 80% da produção mundial de molibdénio), utilizadas em ferramentas de corte e perfuração, na indústria mineira e petrolífera, em pontes e edifícios e até em dispositivos médicos. O tungsténio, em particular, foi muito usado na indústria bélica nas duas Grandes Guerras Mundiais (altura em que se atingiu o auge da sua exploração nas minas da Panasqueira, em Portugal). Estes metais são também usados em várias aplicações onde são necessárias temperaturas e pressões elevadas (ca. 14% da produção mundial de molibdénio), como por exemplo nos fornos industriais, lubrificantes sólidos, catalisadores, eletrodos, pigmentos. Certamente que as lâmpadas incandescentes com filamento de tungsténio (agora eliminadas dos nossos edifícios por não serem energeticamente eficientes) são o exemplo mais popular da utilização do tungsténio. Quanto ao molibdénio, um dos exemplos mais elegantes da sua utilização está na estrutura metálica da famosa Pirâmide na entrada do Museu do Louvre, em Paris.

O reconhecimento da presença e essencialidade do molibdénio para os organismos vivos ocorreu ainda mais recentemente. Foi apenas nas décadas de 1950 e 1960, que Bray, Beinert, Lowe, Massey, Palmer, Ehrenberg, Pettersson, Vänngård, Hanson e outros, numa série de estudos inovadores de espectroscopia de ressonância paramagnética eletrónica, demonstraram que as enzimas xantina oxidase (XO) de bovino e sulfito oxidase (SO) de galinha (Figura 2; eq. 2 e 8, respetivamente, no Quadro 1) continham  $\text{Mo}^{5+}$  (catião com um eletrão desemparelhado num orbital  $d$  (secção 3), logo paramagnético), o qual era essencial à atividade enzimática e podia ser reduzido a  $\text{Mo}^{4+}$  ou oxidado a  $\text{Mo}^{6+}$ , por ação de substratos daquelas enzimas [5–7].

Teriam de passar mais de duas décadas até que o tungsténio fosse incontestavelmente adicionado à lista dos metais essenciais aos organismos vivos (antes, o tungsténio era visto apenas como antagonista e inibidor das molibdoenzimas dos organismos superiores). Embora se soubesse desde a década de 1970 que o tungsténio estimulava o



**Figura 1** – Minerais de molibdénio e tungsténio e estátua de Carl Wilhelm Scheele, envolvido na sua descoberta. **(a)** Molibdenite ( $\text{MoS}_2$ ) - Este mineral de molibdénio encontra-se geralmente em filões hidrotermais de alta temperatura e em granitos e pegmatitos; também pode ser encontrado em depósitos de metamorfismo de contacto. A génese desta amostra está diretamente relacionada com as intrusões graníticas do Maciço de Vila Real em metassedimentos [4]. **(b)** Scheelite ( $\text{CaWO}_4$ ) - Este mineral de tungsténio pode encontrar-se em rochas pegmatíticas, filões metalíferos hidrotermais e em depósitos de metamorfismo de contacto. A génese desta amostra está diretamente relacionada com as intrusões graníticas dos Maciços da região do Porto (Mina da Tapada, Gondomar) e a formação de filões hidrotermais em rochas metassedimentares [4]. **(c)** Wolframite ( $(\text{Fe},\text{Mn})\text{WO}_4$ ) - Este mineral de tungsténio encontra-se geralmente nos pegmatitos e nos veios de quartzo de alta temperatura associados a granitos; também pode ser encontrada nos veios de sulfuretos e em depósitos aluviais. A génese desta amostra está diretamente relacionada com os processos de formação dos jazigos minerais da Zona Centro-Ibérica e foi recolhida na Mina da Panasqueira, Castelo Branco [4]. As fotografias dos minerais foram gentilmente cedidas pela Doutora Patrícia Marta [4]. **(d)** Estátua de Carl Wilhelm Scheele da autoria de Börjenson (imagem reproduzida com permissão de [1]).

crescimento de alguns organismos acetógenos e metanógenos, só nos anos 1980 se purificou a primeira enzima contendo tungsténio, uma formato desidrogenase (FDH; Figura 2; eq. 20 no Quadro 1) [8], e se confirmou que a respetiva atividade enzimática dependia deste metal [9]. Porém, o interesse decisivo da comunidade "bio" por este elemento "pesado" só começaria em 1995, quando foi determinada a primeira estrutura cristalina tridimensional de uma tungstoenzima, a aldeído:ferredoxina oxidorreductase de *Pyrococcus furiosus* (Figura 2; eq. 19 no Quadro 1) [10].

A determinação, quase simultânea, da primeira estrutura cristalina de uma molibdoenzima, a aldeído oxidorreductase (AOR) de *Desulfovibrio gigas* [11] (Figura 2; eq. 4 no Quadro 1), seguida, em 1996, da estrutura da molibdoenzima sulfóxido de dimetilo redutase (DMSOR) de *Rhodobacter sphaeroides* [12] (Figura 2; eq. 13 no Quadro 1), permitiu a comparação direta entre molibdo- e tungstoenzimas e mostrou como estas enzimas, aparentemente díspares, estão surpreendentemente relacionadas. Estavam dados os passos determinantes que permitiriam iniciar o século XXI com mais dois metais – molibdénio e tungsténio – na disciplina da "Química da Vida"!



## 1.2. As enzimas

As molibdo- e tungstoenzimas são enzimas que possuem um íão de molibdénio ou de tungsténio, respetivamente, no seu centro ativo, o qual é essencial à atividade de cada enzima. Além do centro ativo, estas enzimas possuem, na maioria dos casos, outros centros redox adicionais, como centros de ferro/enxofre, hemos ou flavinas (Figura 2), os quais estão envolvidos na transferência eletrónica intra- e intermolecular e/ou na reação com os cosubstratos de cada enzima.

Presentemente, conhecem-se quase uma centena de molibdo- e tungstoenzimas, muitas das quais já caracterizadas bioquímica e estruturalmente, e os estudos genómicos deverão permitir identificar novas enzimas num futuro próximo [13,14]. Um exemplo notável dos progressos feitos nos últimos anos é dado pela enzima mitocondrial responsável pela redução da amidoxima (denominada internacionalmente pela sigla mARC; eq. 12 no Quadro 1). Quando se pensava que o "molibdoma" dos humanos estava definido, em 2005 foi identificada mais esta molibdoenzima [15].

A grande maioria das enzimas conhecidas são molibdoenzimas. Estas estão presentes em todas as formas de vida, mas a sua maioria é de origem procariota [13,14]. Os eucariontes possuem um número limitado de molibdoenzimas; os humanos, por exemplo, possuem apenas quatro – *XO*, *SO*, *mARC* e *aldeído oxidase* (AO) – e as plantas cinco – *as quatro anteriores mais a nitrato redutase* (NaR) (eq. 2, 8, 9, 12 e 11, respetivamente, no Quadro 1). Curiosamente, embora todos os organismos superiores usem molibdénio, alguns eucariontes unicelulares perderam a capacidade de usar este elemento (secção 5).

O número de tungstoenzimas conhecidas, todas de origem procariota, é menor do que o de molibdoenzimas (as possíveis razões para esta diferença são discutidas na secção 2) [16,17]. As tungstoenzimas encontram-se predominantemente em organismos anaeróbios termófilos, os quais sobrevivem em habitats onde a biodisponibilidade do tungsténio é mais elevada, como em fontes hidrotermais marinhas, mas encontram-se também em bactérias aeróbias e mesófilas.

Ambas as enzimas catalisam reações de oxidação-redução, no seu centro ativo de molibdénio/tungsténio, que envolvem a transferência de um átomo de oxigénio, hidrogénio ou enxofre, *de* e *para* metabolitos chave [13,14,16,17], como exemplificado pelas enzimas cujas reações estão representadas nas equações do Quadro 1. Várias destas reações constituem passos chave dos ciclos biogeoquímicos do carbono, enxofre e nitrogénio (secção 4), onde se destaca a fixação do nitrogénio atmosférico (redução do  $N_2$  a  $NH_4^+$  pela nitrogenase; eq. 1 no Quadro 1), dependente de molibdénio, devido à sua importância para a vida na Terra. O impacto no metabolismo humano é igualmente extraordinário, estando as molibdoenzimas envolvidas em várias condições patológicas, a maioria das quais relacionadas com doenças cardiovasculares e síndromes metabólicas (secção 4).

Nas molibdoenzimas, o íão molibdénio encontra-se coordenado por um de dois tipos de cofatores únicos (Figura 3): o centro heteronuclear de molibdénio e ferro,

presente apenas na nitrogenase dependente de molibdénio [18-20], ou o cofator de piranopterina<sup>1</sup> (uma piranopterina modificada com um grupo *cis*-ditioleno ( $-S-CR=CR-S-$ )), presente em todas as outras molibdoenzimas [13,14]. As enzimas com o cofator de piranopterina apresentam ainda um nível adicional de diferenciação, introduzido pela restante esfera de coordenação do molibdénio, a qual pode ser completada por uma segunda molécula de piranopterina e por átomos de oxigénio e/ou enxofre e/ou selénio (Figura 3). As diferentes combinações destes elementos servem de base à classificação das molibdoenzimas em diferentes famílias, denominadas a partir de uma enzima protótipo, *XO*, *SO* e *DMSOR*, como esquematizado na Figura 3 [21].

As tungstoenzimas apresentam uma menor variabilidade [16,17]. Nestas, o íão de tungsténio encontra-se coordenado por duas moléculas do cofator de piranopterina e por átomos de oxigénio e/ou enxofre e/ou selénio, formando apenas uma família, a qual partilha os denominadores estruturais da família da *DMSOR* das molibdoenzimas (Figura 3).

É esta *diversidade* de arquiteturas do centro metálico que, juntamente com a *diversidade* do restante centro ativo da enzima (parte proteica), permite que estes dois metais catalisem a *diversidade* de reações exemplificada no Quadro 1.<sup>2</sup> Os organismos vivos aprenderam a explorar a Química destes metais (secção 3) e evoluíram para os usar na *diversidade* de processos metabólicos que é discutida na secção 4. Na secção 2, é apresentada uma perspetiva geral sobre a evolução e disseminação destas enzimas.

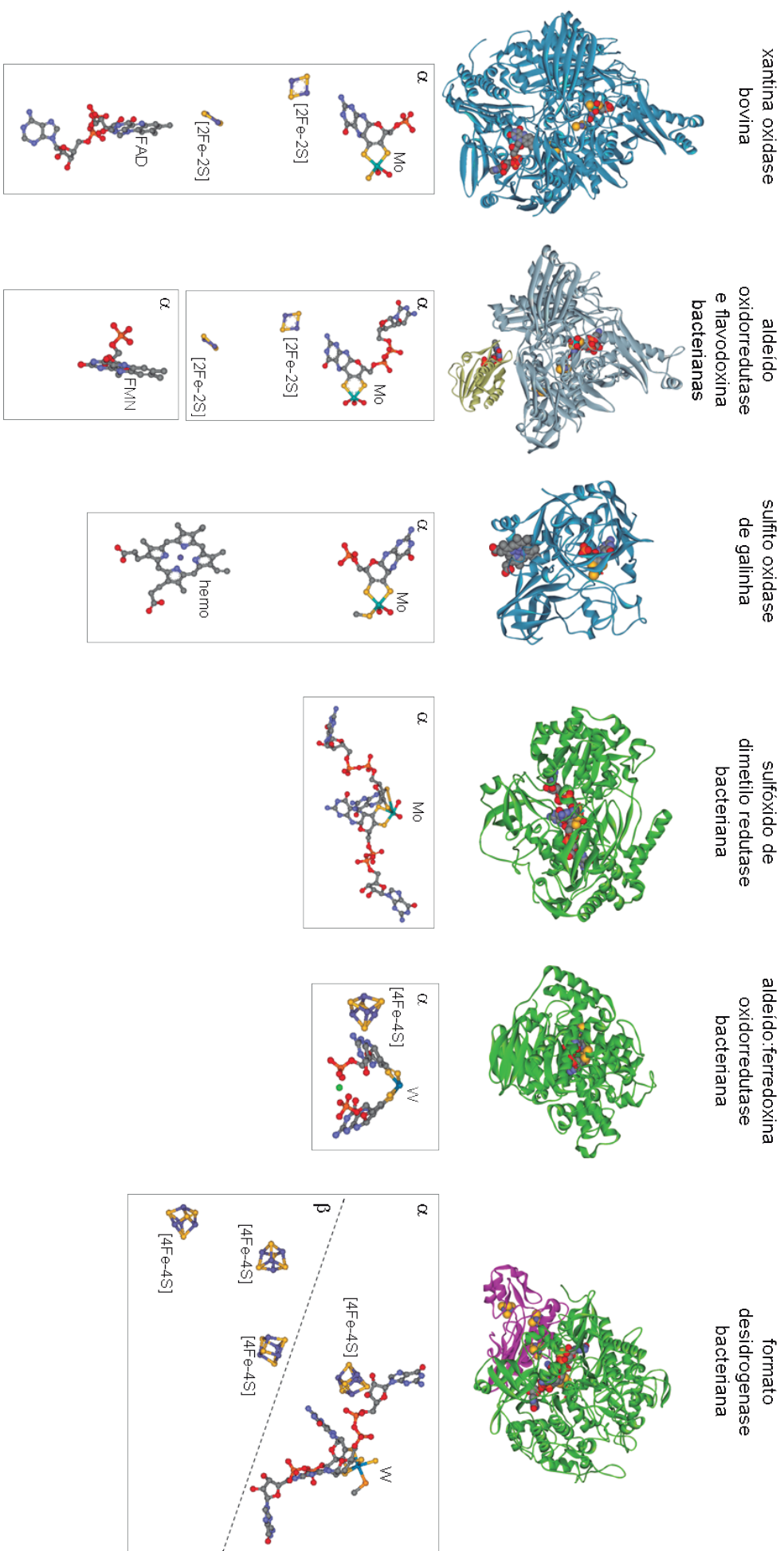
## 2. Evolução e disseminação das enzimas e a biodisponibilidade dos metais

O molibdénio e o tungsténio estão presentes na Terra em quantidades muito pequenas (Tabela 1). Contudo, a elevada solubilidade do íão molibdato ( $MoO_4^{2-}$ ), formado quando os minerais de molibdénio entram em contacto com o dióxigénio e água, aumenta consideravelmente a sua biodisponibilidade e, presentemente, o molibdénio é o metal de transição mais abundante nos oceanos (presente numa concentração de *ca.* 110 nM). A biodisponibilidade de tungsténio, pelo contrário, é limitada. Este metal encontra-se, por exemplo, em fontes hidrotermais marinhas, onde as condições euxínicas (anóxicas e sulfídicas) favorecem a solubilização de sulfuretos de tungsténio ( $WS_4^{2-}$ ) [22,23]. Esta diferente solubilidade dos sais de molibdénio e de tungsténio está provavelmente na base da atual distribuição desigual de molibdo- e tungstoenzimas pelas diferentes formas de vida e habitats (secção 1.2) e poderá ter sido a responsável pela evolução díspar destas enzimas.

Muito simplificarmente [14], nas condições euxínicas da Terra primitiva, o tungsténio deverá ter existido na

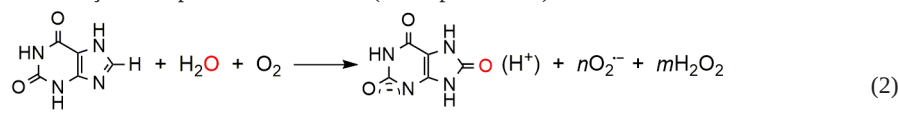
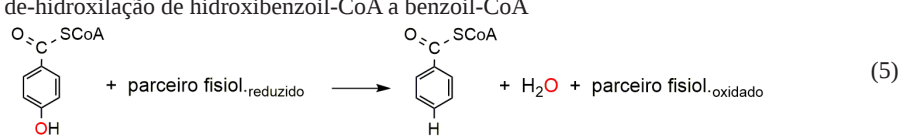
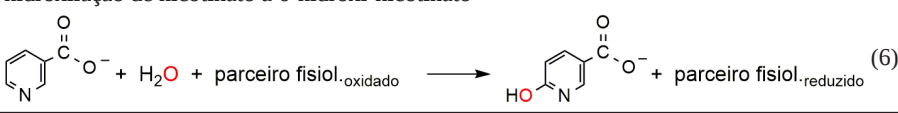
<sup>1</sup> Este cofator é, por vezes, denominado de "molibdopterina", pois foi primeiro identificado nas molibdoenzimas. No entanto, esta denominação antiga é enganadora, uma vez que o mesmo cofator está presente nas tungstoenzimas, como descrito abaixo. Neste artigo, este cofator é denominado simplesmente por "piranopterina".

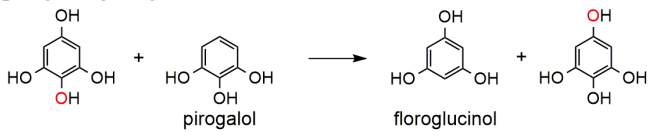
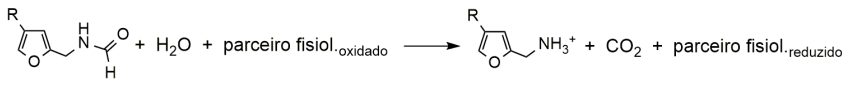
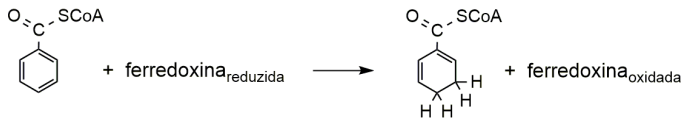
<sup>2</sup> Notar que são conhecidas outras proteínas contendo molibdénio e tungsténio, em particular todas as envolvidas na síntese destas enzimas e no transporte e homeostase dos metais, mas estas não são classificadas como molibdo- e tungstoenzimas e não serão por isso mencionadas nesta revisão.



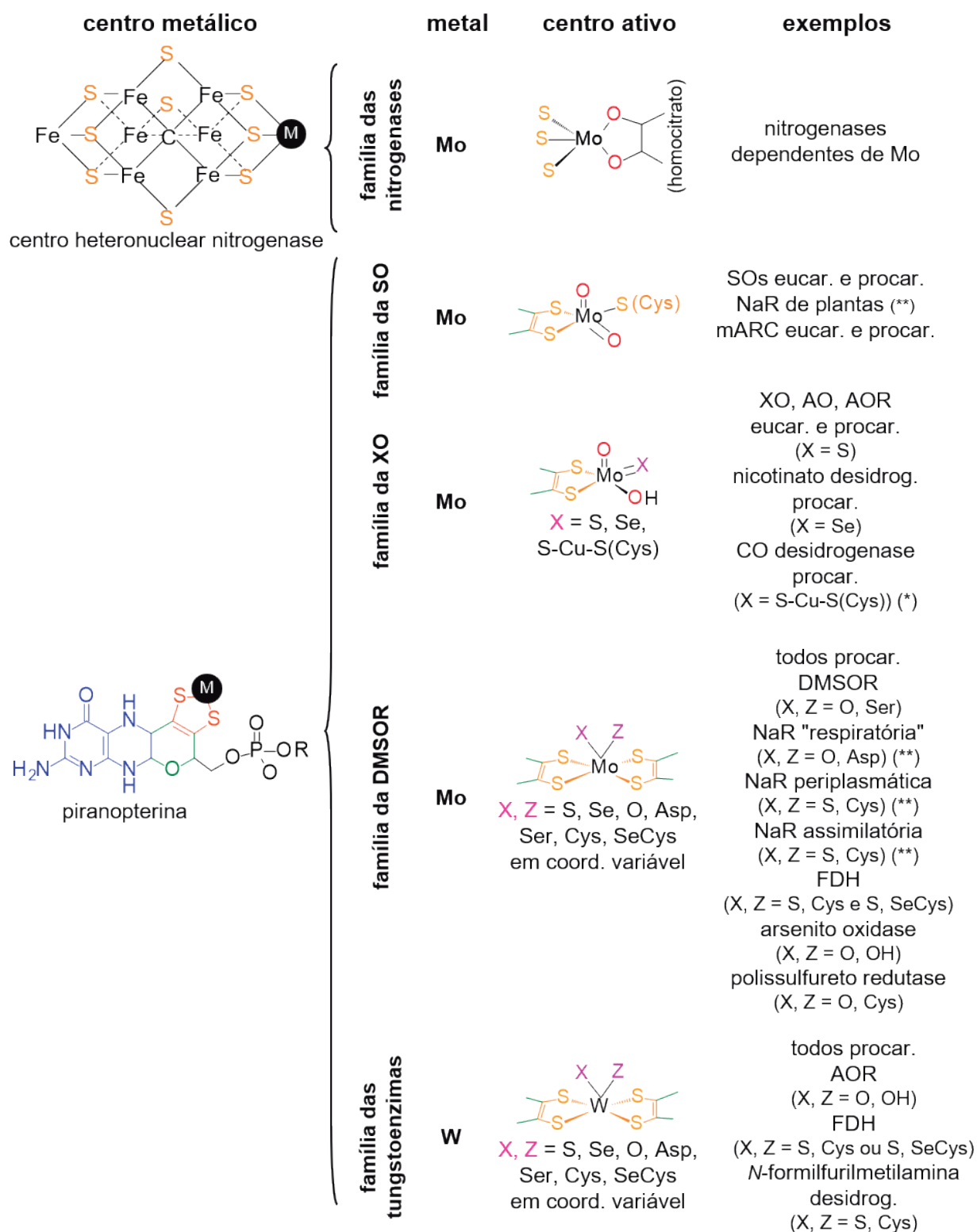
**Figura 2** – Estrutura tridimensional e arranjo dos centros redox de algumas molibdo- e tungstoenzimas. Encontram-se representadas a XO bovina, AOR e flavodoxina de *Desulfotribrio gigas*, SO de galinha, DMSOR de *Rhodospirillum rubrum*, aldeído:ferredoxina oxidoreductase de *Pyrococcus furiosus* e a FDH de *Desulfotribrio gigas*. Apenas uma subunidade da XO, AOR, SO e aldeído:ferredoxina oxidoreductase (que são homodiméricas,  $\alpha$ ) está representada; ambas as subunidades da FDH ( $\alpha\beta$ ) estão representadas (a verde e cor de rosa). Nos painéis em baixo, estão representados, na mesma orientação, os centros redox presentes em cada enzima (carbono – cinzento; nitrogênio – azul; oxigênio – vermelho; fósforo – cor de laranja; enxofre – dourado; cálcio – verde; ferro – azul escuro; molibdênio e tungstênio – azul esverdeado). As estruturas mostradas são baseadas nos ficheiros PDB 1FO4 (XO), 1VLB (AOR), 1FX1 (flavodoxina), 1SOX (SO), 1EUI (DMSOR), 1AOR (aldeído:ferredoxina oxidoreductase) e 1H0H (FDH).

Quadro 1 – Alguns exemplos de molibdo- e tungstoenzimas e respectivas reações.

Metal	Família (a)	Tipo de reação	Enzima e origem reação equação
Mo	nitrogenase	lise N-N	<b>nitrogenase bacteriana</b> redução de dinitrogénio a amónio $\text{N}\equiv\text{N} + 8\text{H}^+ + 8\text{e}^- + 16\text{MgATP} \longrightarrow 2\text{NH}_3 + \text{H}_2 + 16\text{MgADP} + 16\text{P}_i \quad (1)$
Mo	XO	transfer. átomo de oxigénio e hidrogénio	<b>XO de mamíferos</b> hidroxilação de hipoxantina a xantina (não representada) e de xantina a urato  $\text{Hypoxanthine} + \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 \longrightarrow \text{Xanthine} + n\text{O}_2^- + m\text{H}_2\text{O}_2 \quad (2)$
			<b>AO de mamíferos</b> oxidação de aldeídos a carboxilatos $\text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{matrix} + \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 \longrightarrow \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O}^- \end{matrix} + n\text{O}_2^- + m\text{H}_2\text{O}_2 \quad (3)$
			<b>AOR bacteriana</b> oxidação de aldeídos a carboxilatos $\text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{matrix} + \text{H}_2\text{O} + \text{flavodoxina}_{\text{reduzida}} \longrightarrow \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O}^- \end{matrix} + \text{flavodoxina}_{\text{oxidada}} \quad (4)$
			<b>hidroxibenzoil-CoA redutases bacterianas</b> de-hidroxilação de hidroxibenzoil-CoA a benzoil-CoA  $\text{Hydroxybenzoyl-CoA} + \text{parceiro fisiol.}_{\text{reduzido}} \longrightarrow \text{Benzoyl-CoA} + \text{H}_2\text{O} + \text{parceiro fisiol.}_{\text{oxidado}} \quad (5)$
			<b>nicotinato desidrogenases bacterianas</b> hidroxilação de nicotinato a 6-hidroxi-nicotinato  $\text{Nicotinate} + \text{H}_2\text{O} + \text{parceiro fisiol.}_{\text{oxidado}} \longrightarrow \text{6-Hydroxynicotinate} + \text{parceiro fisiol.}_{\text{reduzido}} \quad (6)$
		transfer. átomo de oxigénio	<b>monóxido de carbono desidrogenases bacterianas</b> oxidação de monóxido de carbono a dióxido de carbono $\text{CO} + \text{H}_2\text{O} + \text{parceiro fisiol.}_{\text{oxidado}} \longrightarrow \text{OCO} + \text{parceiro fisiol.}_{\text{reduzido}} \quad (7)$
		Mo	SO
<b>SO de plantas</b> oxidação de sulfito a sulfato $\text{SO}_3^{2-} + \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 \longrightarrow \text{OSO}_3^{2-} + 2 \text{O}_2^- + 2\text{H}^+ \quad (9)$			
<b>SOs bacterianas</b> oxidação de sulfito a sulfato $\text{SO}_3^{2-} + \text{H}_2\text{O} + \text{parceiro fisiol.}_{\text{oxidado}} \longrightarrow \text{OSO}_3^{2-} + \text{parceiro fisiol.}_{\text{reduzido}} \quad (10)$			
<b>NaR de plantas</b> redução de nitrato a nitrito $\text{ONO}_2^- + \text{NAD(P)H} + \text{H}^+ \longrightarrow \text{NO}_2^- + \text{H}_2\text{O} + \text{NAD(P)}^+ \quad (11)$			

Mo	SO	transfer. átomo oxigênio e hidrogênio	<p><b>mARC de mamíferos</b> redução (de-hidroxilação) de compostos <i>N</i>-hidroxilados</p> $\begin{array}{c} R \\   \\ N-OH \\   \\ R \end{array} + NADH + H^+ \longrightarrow \begin{array}{c} R \\   \\ N-H \\   \\ R \end{array} + H_2O + NAD^+ \quad (12)$
Mo	DMSOR	transfer. átomo de oxigênio	<p><b>DMSORs bacterianas</b> redução de sulfóxido de dimetilo a sulfureto de dimetilo</p> $\begin{array}{c} H_3C \\   \\ S=O \\   \\ H_3C \end{array} + \text{parceiro fisiol.}_{\text{reduzido}} \longrightarrow \begin{array}{c} H_3C \\   \\ S \\   \\ H_3C \end{array} + H_2O + \text{parceiro fisiol.}_{\text{oxidado}} \quad (13)$
			<p><b>NaRs bacterianas ("respiratória", periplasmática e assimilatória)</b> redução de nitrato a nitrito</p> $O\text{NO}_2^- + \text{parceiro fisiol.}_{\text{reduzido}} \longrightarrow NO_2^- + H_2O + \text{parceiro fisiol.}_{\text{oxidado}} \quad (14)$
			<p><b>arsenito oxidases bacterianas</b> oxidação de arsenito a arsenato</p> $AsO_3^{3-} + H_2O + \text{parceiro fisiol.}_{\text{oxidado}} \longrightarrow OAsO_3^{3-} + \text{parceiro fisiol.}_{\text{reduzido}} \quad (15)$
			<p><b>pirogalol:floroglucinol trans-hidrolase bacteriana</b></p>  $\text{pirogalol} + \text{pirogalol} \longrightarrow \text{floroglucinol} + \text{pirogalol} \quad (16)$
		transfer. átomo de hidrogênio	<p><b>FDHs bacterianas</b> oxidação reversível de formato a dióxido de carbono</p> $HCOO^- + \text{parceiro fisiol.}_{\text{oxidado}} \rightleftharpoons CO_2 + \text{parceiro fisiol.}_{\text{reduzido}} \quad (17)$
		transfer. átomo de enxofre	<p><b>polissulfureto redutases bacterianas</b> redução de polissulfuretos a sulfureto</p> $(S_n)^{2-} + \text{parceiro fisiol.}_{\text{reduzido}} \longrightarrow (2H^+) S^{2-} + (S_{n-1})^{2-} + \text{parceiro fisiol.}_{\text{oxidado}} \quad (18)$
W	tungsto-enzimas	transfer. átomo de oxigênio	<p><b>AORs bacterianas</b> oxidação de aldeídos a carboxilatos</p> $R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-H + H_2O + \text{parceiro fisiol.}_{\text{reduzido}} \longrightarrow R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O^- (H^+) + \text{parceiro fisiol.}_{\text{oxidado}} \quad (19)$
			<p><b>FDHs bacterianas</b> oxidação reversível de formato a dióxido de carbono</p> $HCOO^- + \text{parceiro fisiol.}_{\text{oxidado}} \rightleftharpoons CO_2 + \text{parceiro fisiol.}_{\text{reduzido}} \quad (20)$
		transfer. átomo de hidrogênio	<p><b><i>N</i>-formil-furilmetilaminadesidrogenases bacteriana</b> descarboxilação de <i>N</i>-formil-furilmetilamina a furilmetilamina e dióxido de carbono</p>  $\text{N-formil-furilmetilamina} + H_2O + \text{parceiro fisiol.}_{\text{oxidado}} \longrightarrow \text{furilmetilamina} + CO_2 + \text{parceiro fisiol.}_{\text{reduzido}} \quad (21)$
			<p><b>benzoi-CoA redutase bacterianas</b> redução de benzoi-CoA a ciclo-hexa-1,5-dieno-1-carboxil-CoA</p>  $\text{benzoi-CoA} + \text{ferredoxina}_{\text{reduzida}} \longrightarrow \text{ciclo-hexa-1,5-dieno-1-carboxil-CoA} + \text{ferredoxina}_{\text{oxidada}} \quad (22)$

(a) Os centros ativos de cada família de enzimas estão indicados na Figura 3.



**Figura 3 – Famílias de molibdo- e tungstoenzimas.** À esquerda, estão representados os dois tipos de cofatores que coordenam o molibdênio e o tungstênio; M representa metal (molibdênio ou tungstênio). O cofator de piranopterina (pirano (verde), pterina (azul), ditioleno (cor de laranja), metilfosfato (preto)) coordena o metal através do grupo ditioleno e, nas estruturas à direita, para simplificar, apenas esta parte do cofator está representada; ao contrário dos eucariontes (onde R representa um átomo de hidrogênio), nos procariontes, a piranopterina encontra-se muitas vezes esterificada com diferentes nucleótidos (R pode ser monofosfato de citidina, de guanosina ou de adenosina). À direita, estão representadas as estruturas dos centros ativos das várias famílias de molibdo- e tungstoenzimas, na forma oxidada, e são indicados alguns membros de cada família; Asp, Ser, Cys, SeCys representam resíduos de aspartato, serina, cisteína e de selenocisteína.

(\*) Na monóxido de carbono desidrogenase, o grupo Mo-OH é substituído por Mo=O.

(\*\*) Notar que os diferentes tipos de NaRs, apesar de catalisarem a mesma reação de redução de nitrato a nitrito, possuem centros ativos diferentes.

forma de sais de sulfureto relativamente solúveis e, por isso, deverá ter sido mais biodisponível no oceano primitivo do que o molibdénio (que estaria na forma de  $\text{MoS}_2$  insolúvel). Assim, é provável que o tungsténio tenha sido um elemento essencial para as formas de vida primitivas, tal como hoje o é para os organismos que habitam fontes hidrotermais marinhas, onde a sua biodisponível é elevada [22,23]. Esta provável essencialidade do tungsténio está também alinhada com as propriedades químicas que diferenciam este metal do molibdénio: os compostos de tungsténio apresentam potenciais de redução mais baixos, ligações mais fortes, uma maior estabilidade térmica e uma maior sensibilidade ao dioxigénio, comparativamente a compostos de molibdénio equivalentes. Estas diferenças suportam a hipótese de que o tungsténio terá sido uma melhor escolha para levar a cabo as reações anaeróbias de baixo potencial de redução que terão ocorrido nas condições da Terra primitiva [16,17,22–25]. Posteriormente, o progressivo aumento do dioxigénio (resultado da evolução dos organismos fotossintéticos) deverá ter promovido a "libertação" do molibdénio dos minerais da crosta (solubilização na forma de molibdato) e, simultaneamente, a "remoção" (precipitação) do tungsténio do oceano. Esta transformação ambiental (oxigenação e alterações geoquímicas consequentes) terá, provavelmente, pressionado os organismos a "trocarem" o tungsténio pelo molibdénio. Os organismos terão aprendido a explorar as semelhanças químicas entre os dois metais para desenvolverem novas enzimas que lhes permitissem continuar a catalisar as reações "antigas" e as reações "novas" ditadas pelas necessidades impostas pelo novo ambiente. Esta hipótese é suportada pelo facto de se conhecerem molibdoenzimas homólogas a várias tungstoenzimas, quer em organismos diferentes, quer no mesmo organismo, como é o caso, por exemplo, das AOR e FDH (eq. 4 e 19 (AOR) e 17 e 20 (FDH) no Quadro 1). Este processo poderá, deste modo, ter conduzido à evolução das várias molibdoenzimas que hoje conhecemos, ao mesmo tempo que terá condicionado fortemente o uso generalizado de tungsténio; no limite, este processo

terá sido o responsável pelo tungsténio não ser usado por eucariontes, enquanto que o molibdénio é essencial para todas as formas de vida, incluindo os organismos superiores como os humanos. Assim, é provável que ambas as molibdo- e as tungstoenzimas tenham existido no último ancestral comum universal (LUCA). A vida e o planeta Terra certamente evoluíram juntas, num processo complexo onde a geosfera, hidrosfera, atmosfera e biosfera estão intimamente interrelacionadas.

Nos dias de hoje, o número de espécies que usa molibdénio é muito superior ao dos utilizadores de tungsténio. E, embora esta diferente escala de utilização possa ser adequadamente interpretada como sendo resultado da biodisponibilidade dos metais e da evolução da vida, subsistem ainda aspetos intrigantes. Um aspeto obscuro diz respeito à inibição das molibdoenzimas pelo tungsténio e das tungstoenzimas pelo molibdénio: apesar das semelhanças entre as propriedades químicas dos dois metais e do facto de serem coordenados pelo mesmo cofator, as diferenças químicas entre molibdénio e tungsténio são suficientes para interferirem nas propriedades catalíticas das enzimas. Por exemplo, quando ratos [26] e plantas [27] são expostos a tungsténio, estes produzem moléculas de molibdoenzimas (XO, AO, SO e NaR) com tungsténio, as quais não têm atividade enzimática. A substituição por molibdénio da AOR dependente de tungsténio bacteriana conduz igualmente a uma enzima sem atividade [28].<sup>3</sup> A situação torna-se verdadeiramente confusa quando olhamos para organismos que contêm simultaneamente molibdo- e tungstoenzimas homólogas e heterólogas. É o caso, por exemplo, de várias bactérias redutoras de sulfato que expressam simultaneamente AORs dependentes de molibdénio e FDHs dependentes quer de molibdénio quer de tungsténio. Claramente, muito ainda há a aprender sobre as escolhas de metais que os organismos fazem para as suas enzimas!

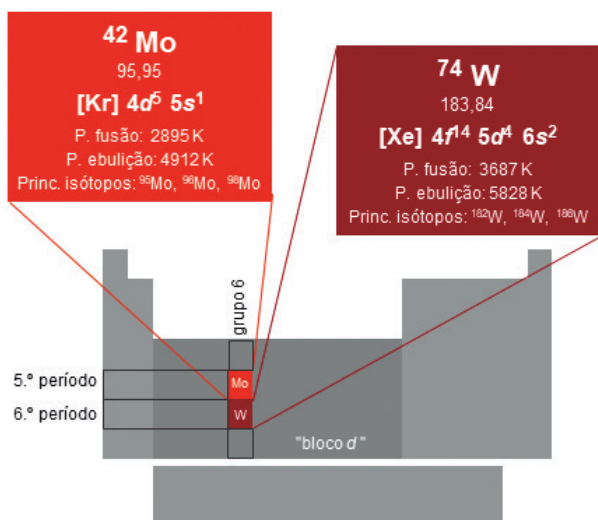
<sup>3</sup> Esta inibição é ainda mais enigmática uma vez que se conhecem várias AOR, também bacterianas, dependentes de molibdénio.

**Tabela 1 – Abundância do molibdénio, tungsténio e outros elementos com relevância biológica em diferentes localizações [2].** Os valores de abundância dizem respeito ao número de átomos por  $10^9$  átomos. A cor reflete a gama de valores: vermelho, valores inferiores a 1 por cada  $10^9$  átomos; laranja, valores entre 1 e  $10^3$  por cada  $10^9$  átomos; verde-azulado, valores entre  $10^3$  e  $10^6$  por cada  $10^9$  átomos; azul, valores superiores a  $10^6$  por cada  $10^9$  átomos.

	Elemento	Universo	Terra – rochas	Terra – oceanos	Corpo humano
Abundância (átomos por $10^9$ átomos)	Mo	$100 \times 10^{-3}$	230	$640 \times 10^{-3}$	7
	W	$3 \times 10^{-3}$	120	$4 \times 10^{-3}$	---
	Mn	200	$420 \times 10^3$	$230 \times 10^{-3}$	23
	Fe	$20 \times 10^3$	$23 \times 10^6$	$330 \times 10^{-3}$	$6,7 \times 10^3$
	Co	60	$10 \times 10^3$	$8 \times 10^{-3}$	2
	Cu	1	$22 \times 10^3$	$290 \times 10^{-3}$	99
	Zn	6	$25 \times 10^3$	$470 \times 10^{-3}$	$3,2 \times 10^3$
	H	$930 \times 10^6$	$31 \times 10^6$	$662 \times 10^6$	$620 \times 10^6$
	C	$500 \times 10^3$	$3,1 \times 10^3$	$14,4 \times 10^3$	$120 \times 10^6$
	N	$90 \times 10^3$	$29 \times 10^3$	220	$12 \times 10^6$
	O	$800 \times 10^3$	$600 \times 10^6$	$331 \times 10^6$	$240 \times 10^6$

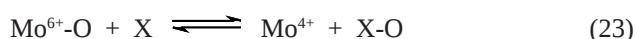
### 3. A Química relevante para a Bioquímica <sup>4</sup>

O molibdênio e o tungstênio são metais de transição, pertencentes ao "bloco d" da Tabela Periódica, e têm configuração eletrônica [Kr] 4d<sup>5</sup> 5s<sup>1</sup> e [Xe] 4f<sup>14</sup> 5d<sup>4</sup> 6s<sup>2</sup>, respetivamente (Figura 4). São metais "pesados", pertencentes aos quinto e sexto períodos, com números atômicos 42 e 74, respetivamente, e têm a particularidade de serem os únicos metais de transição destes períodos "elevados" (logo "pesados") com funções fisiológicas conhecidas.



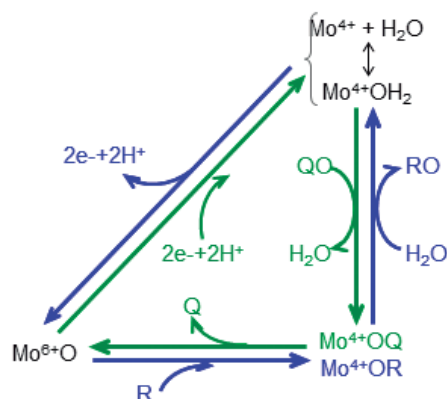
**Figura 4** – O molibdênio e o tungstênio na Tabela Periódica dos Elementos Químicos.

A Química (relevante) destes metais é caracterizada por (i) oxidação/redução em condições fisiológicas, entre os estados de oxidação 6+, 5+ e 4+, (ii) formação de óxidos e sulfuretos e (iii) uma grande versatilidade na primeira esfera de coordenação dos seus complexos [23,29–31]. A forte tendência do molibdênio no estado oxidado (6+) para se coordenar a grupos oxo é contrabalançada pela facilidade com que pode perder um átomo de oxigénio no estado reduzido (4+). Esta característica faz com que os complexos de molibdênio sejam excelentes "trocadores de átomos de oxigénio" (eq. 23, onde X representa o metabolito substrato da enzima).



Os organismos vivos aprenderam a explorar esta Química e usam estes metais para catalisar reações de oxidação-redução que envolvem a transferência de um átomo de oxigénio da água para o produto – *inserção de um átomo de oxigénio* (Figura 5, setas azuis) – ou do substrato para a água – *abstração de um átomo de oxigénio* (Figura 5, setas verdes) (ver exemplos de reações no Quadro 1). Nestas reações, (i) a molécula de água atua como dador ou aceitador primário do átomo de oxigénio, (ii) o metal é o dador ou aceitador direto do átomo de oxigénio e (iii) o estado de oxidação do metal determina a direção da transferência, *i.e.*, o centro metálico oxidado (6+) doa o átomo de oxigénio e o centro metálico reduzido (4+) aceita o átomo de oxigénio (Figura 5) [13,14]. Esta estratégia química é claramente diferente da usada nas monooxigenases, os

"adicionadores" de átomos de oxigénio mais conhecidos. As monooxigenases (enzimas hémicas) catalisam a hidroxilação do seu substrato usando o dióxigénio como fonte do átomo de oxigénio a inserir (e não a água). Além disso, as monooxigenases consomem equivalentes redutores (co-catalisam a oxidação do seu parceiro fisiológico; NAD(P)H → NAD(P)<sup>+</sup>), enquanto que nas suas reações de inserção de um átomo de oxigénio, as molibdo- e tungstoenzimas geram equivalentes redutores (quando o Mo<sup>4+</sup>/W<sup>4+</sup> formado é regenerado ao estado inicial, Mo<sup>6+</sup>/W<sup>6+</sup>; Figura 5).



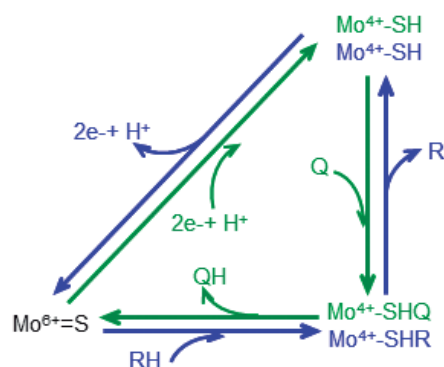
**Figura 5** – Mecanismo de transferência de átomo de oxigénio. Inserção de um átomo de oxigénio, setas azuis; abstração de um átomo de oxigénio, setas verdes. A inserção de um átomo de oxigénio pode ser exemplificada pela reação de oxidação do sulfito (R) a sulfato (RO) catalisada pela SO, ou pela hidroxilação da xantina (R) a urato (RO) catalisada pela XO. Nestas enzimas, é o Mo<sup>6+</sup>=O<sub>(equatorial)</sub> que atua como dador direto do átomo de oxigénio. A abstração de um átomo de oxigénio pode ser exemplificada pela reação de redução do nitrato (QO) a nitrito (Q) catalisada pela NaR de plantas, ou pela redução de sulfóxido de dimetilo (QO) a sulfureto de dimetilo (Q) catalisada pela DMSOR bacteriana. Nestas enzimas, é o centro reduzido Mo<sup>4+</sup>, cujo grupo oxo foi eliminado na forma de uma molécula de água, que atua como aceitador direto do átomo de oxigénio; o mesmo mecanismo é seguido pela DMSOR (ver as estruturas dos centros ativos na Figura 3). Em todos os casos, o dador ou aceitador primário do átomo de oxigénio é uma molécula de água; o metal é reoxidado/erreduzido através da transferência de eletrões para/de o parceiro fisiológico da enzima (isto é, o parceiro fisiológico atua apenas como o substrato oxidante ou redutor).

É devido à catálise de hidroxilação, atualmente bem estabelecida, que as molibdo- e tungstoenzimas são frequentemente chamadas de hidroxilases ou oxo-transferases. Mas esta generalização é incorreta, pois a versatilidade química destas enzimas permite que estas catalisem igualmente a transferência de um átomo de enxofre ou hidrogénio, como é o caso, por exemplo, da polissulfureto redutase (eq. 18 no Quadro 1) e da FDH (eq. 17 e 20 no Quadro 1), respetivamente [13,14].

A catálise da transferência de um átomo de hidrogénio é suportada por uma outra característica destes centros metálicos: o pK<sub>a</sub> dos ligandos do metal é tal que os estados de oxidação mais baixos possuem os ligandos protonados, enquanto que nos estados de oxidação mais elevados os ligandos estão favoravelmente desprotonados. Esta propriedade permite que o ligando terminal de enxofre do centro ativo destas enzimas catalise a transferência de um átomo de hidrogénio do centro metálico reduzido (Mo<sup>4+</sup>/W<sup>4+</sup>-SH) para o substrato – inserção de um átomo de hidrogénio (Figura 6, setas verdes) – ou do substrato para o centro me-

<sup>4</sup> Nesta secção, não será incluída a nitrogenase pois o mecanismo reacional atualmente aceite para esta enzima envolve apenas os átomos de ferro e enxofre do centro catalítico [18–20].

tálico oxidado ( $\text{Mo}^{6+}/\text{W}^{6+}=\text{S}$ ) – abstração de um átomo de hidrogénio (Figura 6, setas azuis) (ver exemplos de reações no Quadro 1) [14,32–35]. Nestas reações, há a transferência concomitante de dois eletrões, pelo que a catálise é, na realidade, de transferência de hidreto. A fonte primária (dador e aceitador) do átomo de hidrogénio é a água e, mais uma vez, o estado de oxidação do metal determina a direção da transferência, *i.e.*, o centro metálico oxidado ( $6+$ ) aceita o átomo de hidrogénio e o centro metálico reduzido ( $4+$ ) doa o átomo de hidrogénio (Figura 6).



**Figura 6 – Mecanismo de transferência de átomo de hidrogénio.** Abstração de um átomo de hidrogénio, setas azuis; inserção de um átomo de hidrogénio, setas verdes. A abstração de um átomo de hidrogénio pode ser exemplificada pela reação de oxidação do formato (RH) a dióxido de carbono (R) catalisada pela FDH, ou pela hidroxilação da xantina (RH) a urato (R) catalisada pela XO. Nestas enzimas, é o  $\text{Mo}^{6+}=\text{S}$  que atua com aceitador direto do átomo de hidrogénio. A inserção de um átomo de hidrogénio pode ser exemplificada pela reação de redução do dióxido de carbono (Q) a formato (QH) catalisada pela FDH, onde é o  $\text{Mo}^{4+}-\text{SH}$  que atua como dador direto do átomo de hidrogénio (ver as estruturas dos centros ativos na Figura 3). Em todos os casos, o dador ou aceitador primário do átomo de hidrogénio é uma molécula de água; o metal é reoxidado/re reduzido através da transferência de eletrões para/de o parceiro fisiológico da enzima (isto é, o parceiro fisiológico atua apenas com substrato oxidante ou redutor).

Nesta breve secção, não pode deixar de ser mencionado o papel decisivo que a parte proteica do centro ativo da enzima desempenha na Química destes metais. Além de contribuir para "selecionar" as moléculas que serão transformadas pela enzima, o centro ativo condiciona a geometria (logo a estrutura eletrónica) do centro metálico [13,14]. O centro ativo determina ainda a segunda esfera de coordenação do centro metálico e, em muitos casos, também a primeira esfera de coordenação, como é o caso das enzimas da família da SO, DMSOR e tungstoenzimas (Figura 3). O "desenho" do centro ativo permite, assim, que centros metálicos semelhantes possam ser usados em enzimas com funções díspares, como é o caso, por exemplo, da FDH e da NaR periplasmática.

A estrutura que coordena o metal diretamente – *uma ou duas moléculas de piranopterina* (Figura 3) – desempenha igualmente um papel importante na catálise, nomeadamente na transferência eletrónica para os outros centros redox da enzima, atuando com um "fio condutor" [36–38] (notar que, salvo poucas exceções, os molibdo- e tungstoenzimas possuem um ou mais centros redox adicionais (Figura 2)). É, no entanto, difícil racionalizar qual a vantagem de um centro ativo possuir duas moléculas de

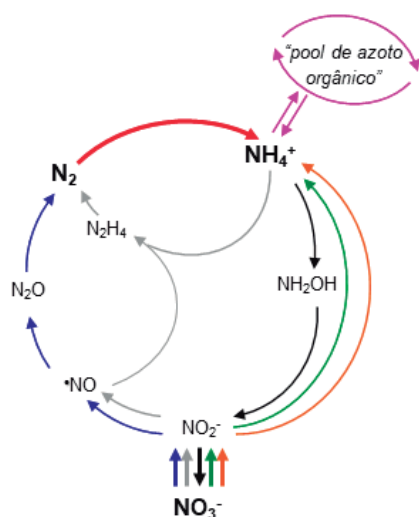
piranopterina, face a ter só uma, uma vez que apenas uma piranopterina está envolvida na transferência de eletrões (a que estiver mais próxima do centro redox com o qual ocorre a transferência eletrónica). Foi recentemente sugerido que a segunda molécula de piranopterina é essencial para modular o potencial de redução do centro metálico e, assim, facilitar a transferência eletrónica no sentido correto para o metabolismo do organismo (redução ou oxidação do substrato) [39]. O centro ativo da enzima desempenha aqui um papel igualmente decisivo ao controlar a conformação (logo a estrutura eletrónica) das moléculas de piranopterina [40]. Esta sugestão, assim como o possível envolvimento da segunda molécula de piranopterina na catálise química, é, contudo, contestada por enzimas como as que catalisam, por exemplo, a redução de nitrato a nitrito, as quais tanto podem ter duas, como apenas uma molécula de piranopterina a coordenar o ião de molibdénio (Figura 3).

Por fim, o papel do próprio metal: qual a vantagem do uso de um metal face ao outro? Uma vez que, comparativamente, os compostos de tungsténio apresentam potenciais de redução mais baixos, ligações mais fortes, uma maior estabilidade térmica e uma maior sensibilidade ao dióxigénio, este metal *parece* ser adequado à catálise de reações anaeróbias, de baixo potencial de redução (como discutido na secção 2). Várias tungstoenzimas suportam esta ideia, como a benzoil-CoA redutase, AOR, *N*-formil-furilmetilamina desidrogenase ou a FDH (eq. 22, 19, 21, 20, respetivamente, no Quadro 1), que catalisam reações cujo potencial de redução é  $-622$  mV,  $-580$  mV,  $-500$  mV e  $-430$  mV, respetivamente [13,14]. Também o facto de não se conhecer nenhuma NaR ( $+420$  mV) dependente de tungsténio está em concordância. Por outro lado, as molibdoenzimas conhecidas mostram que o molibdénio é muito mais versátil do que o tungsténio: é apropriado para catalisar reações tanto de elevado (por exemplo, a NaR), como de baixo potencial de redução (AOR e FDH dependentes de molibdénio), quer em condições aeróbias, quer anaeróbias [13,14]. Segundo esta perspetiva, a utilização de molibdénio (em detrimento de tungsténio) seria uma "melhor escolha" para os organismos vivos, pois um só metal permitiria realizar diferentes tipos de catálise. Aparentemente, é apenas em condições de elevada temperatura (em organismos termófilos) que o uso de tungsténio será mais vantajoso do ponto de vista meramente químico. Deve, contudo, ser salientado que "mais vantajoso quimicamente" não quer dizer que seja a única escolha do organismo, pois outros fatores subjacentes à evolução da vida determinam a utilização de metais. E, de facto, tal como discutido na secção 2, conhecem-se vários organismos que expressam simultaneamente molibdo- e tungstoenzimas.

#### 4. A vida com molibdénio

Quando pensamos nos elementos químicos que são essenciais à vida na Terra, raramente nos lembramos do molibdénio. Contudo, o nosso planeta seria muito diferente sem molibdénio! Este metal teve e tem um grande impacto em diferentes ciclos biogeoquímicos, em particular no ciclo do nitrogénio (Figura 7).





**Figura 7 – Ciclo biogeoquímico do nitrogênio.** Está representada apenas a parte levada a cabo pelos organismos vivos. Fixação de dinitrogênio (via assimilatória), seta vermelha; amonificação assimilatória (via assimilatória), setas verdes; redução dissimilatória de nitrato a amônio (via "respiratória"), setas cor de laranja; "pool" de nitrogênio orgânico, setas cor de rosa; oxidação anaeróbica do amônio (via "respiratória"), setas cinzentas; nitrificação e oxidação de amônio (ambas via "respiratória"), setas pretas; desnitrificação (via "respiratória"), setas azuis. Os passos dependentes de molibdênio estão representados com linhas mais grossas; as formas de nitrogênio que representam pontos-chave do ciclo, dinitrogênio, nitrato e amônio, estão representadas a negrito. Imagem adaptada com permissão de [41].

O nitrogênio é o quarto elemento mais abundante nos organismos vivos (os três mais usados são o hidrogênio, oxigênio e carbono; os valores nos humanos estão indicados na Tabela 1). Este elemento é usado na biossíntese de aminoácidos, nucleósidos e outros compostos fundamentais à vida. A vida na Terra depende, por isso, de vias metabólicas que convertem o nitrogênio na forma que é usada para fins biossintéticos – o amônio (Figura 7) [41–45]: (i) a via da fixação do dinitrogênio atmosférico ( $N_2$ , a maior fonte de nitrogênio do planeta; 78% da atmosfera da Terra), (ii) a via da amonificação assimilatória que usa nitrato e ainda (iii) a via da redução dissimilatória do nitrato a amônio (embora esta seja uma via "respiratória", ela também conduz à produção de amônio que pode ser usado para fins biossintéticos). Todas estas vias dependem de molibdênio. Os organismos que fixam o dinitrogênio atmosférico (simbiontes e de "vida livre", como, por exemplo, *Rhizobium* e *Azotobacter*, respetivamente) dependem da nitrogenase dependente de molibdênio para catalisar a redução direta de dinitrogênio a amônio (eq. 1 no Quadro 1; Figura 7, seta vermelha) e são responsáveis pela produção de ca. 90% do nitrogênio biodisponível. Os organismos que levam a cabo a amonificação assimilatória (organismos fotossintéticos como cianobactérias e os cloroplastos dos eucariontes fotossintéticos e organismos heterotrofos e fototrofos, como *Rhodobacter capsulatus*) dependem da NaR assimilatória para catalisar o passo inicial de redução de nitrato a nitrito (eq. 11 e 14 no Quadro 1; Figura 7, setas verdes). Também os organismos que usam o nitrato na "respiração" utilizam uma NaR que é dependente de molibdênio (eq. 14; Figura 7, setas cor de laranja). Todos os outros organismos, procariontes e eucariontes – a vasta maioria da vida na Terra, nós próprios incluídos – dependem do amônio disponível

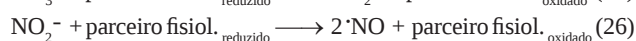
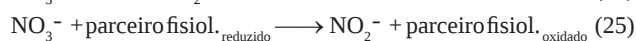
no ambiente (crosta/solos e oceanos/rios) e/ou de cadeias alimentares. Com este cenário em mente, certamente que o papel biológico do molibdênio assume outra dimensão!

Se o papel atual do molibdênio no ciclo do nitrogênio é impressionante, o efeito deste metal na vida primitiva é ainda mais extraordinário [14,42,46–48]. Como discutido na secção 2, nas condições euxínicas da Terra primitiva, a biodisponibilidade de molibdênio deverá ter sido muito limitada. Esta escassez de molibdênio deverá, provavelmente, ter impedido a evolução mais atempada de uma nitrogenase eficiente e, por isso, pensa-se que terá ter sido a responsável pelo "atraso" de 2000 milhões de anos na evolução e expansão da vida na Terra.

Mas o nitrogênio e o molibdênio não são obrigatórios apenas para fins biossintéticos. Ambos os elementos são também essenciais para as vias dissimilatórias de alguns organismos que usam compostos de nitrogênio em "cadeias respiratórias", ou seja, como fonte de energia [41–45]. É o caso das vias de desnitrificação (Figura 7, setas azuis), redução dissimilatória de nitrato a amônio (Figura 7, setas cor de laranja), oxidação anaeróbica do amônio (Figura 7, setas cinzentas) e nitrificação (Figura 7, setas pretas). Todas estas vias dependem da redução do nitrato a nitrito (as primeiras três) e da oxidação do nitrito a nitrato (nitrificação), duas reações que são (*tanto quanto se sabe*) exclusivamente dependentes de molibdênio (enzimas NaR e nitrito redutase).

A participação do molibdênio no ciclo do nitrogênio, em pontos-chave que controlam a entrada do nitrogênio na biosfera, faz com que este metal desempenhe um papel crítico em vários dos problemas ambientais que a nossa Sociedade enfrenta, como discutido na "Caixa 1 - Ambiente e alimentação".

O binómio molibdênio/nitrogênio está ainda envolvido num outro processo fisiológico não relacionado com o ciclo do nitrogênio, mas que se apresenta como uma "cópia" (herança?) dos primeiros passos da via da desnitrificação (Figura 7, setas azuis): a via de sinalização celular em humanos "nitrato – nitrito – óxido nítrico" (eq. 24) [49–53]. O radical óxido nítrico ( $\cdot\text{NO}$ , abreviado como NO) é uma molécula sinalizadora envolvida em vários processos fisiológicos, como a vasodilatação, agregação plaquetária, neurotransmissão ou a expressão genética, cuja formação, em condições de normóxia, é catalisada por NO sintases específicas. Porém, em condições de hipóxia (quando a disponibilidade de dióxigênio é limitada e a atividade das NO sintases está comprometida), a formação de NO é catalisada pelas XO e AO (eq. 25 e 26), as quais contribuem assim para a sobrevivência celular em condições de stress. As mesmas reações (eq. 24 e 26) têm sido sugeridas em vias de sinalização em plantas e bactérias, onde a formação de NO é catalisada pela NaR de plantas [41,54] e pelas AOR [41,51,52] e NaR [41,55,56] de bactérias.



O molibdênio está também envolvido no biogeo-ciclo de outro elemento essencial para os organismos vivos: o carbono. Ainda que não seja o único, ou o principal inter-

veniente, o molibdênio contribui para a fixação do carbono. A FDH (dependente de molibdênio ou de tungstênio; eq. 17 e 20 no Quadro 1) é usada por organismo acetógenos para catalisar a redução do dióxido de carbono atmosférico a formato, em vias metabólicas que produzem acetato, usando muitas vezes di-hidrogênio como o redutor direto ou final (como é o caso de *Acetobacterium woodii* ou *Clostridium carboxidivorans*, respetivamente) [35,57,58]. As FDHs são igualmente usadas por um vasto número de organismos que levam a cabo a reação reversa (oxidação de formato a dióxido de carbono), em vias onde o formato é empregue como "substrato" (dador de eletrões) de "cadeias de respiratórias" que acoplam a oxidação do formato à redução de diferentes aceitadores terminais de eletrões, tais como nitrato (por exemplo, *E. coli* e *Desulfovibrio desulfuricans*), nitrito (*Wolinella succinogenes*), sulfato (*Desulfovibrio* species), sulfuretos (*Methanococcus maripaludis*), arsenato (*Desulfotobacterium*) ou até ferro férrico (*Geobacter* e *Shewanella*). Dada a sua atividade intrínseca de redução do dióxido de carbono, as FDHs são atualmente alvo de um grande interesse biotecnológico para a mitigação de problemas ambientais, como discutido na "Caixa 2 - A pegada de carbono e a reutilização do dióxido de carbono atmosférico". O molibdênio é também essencial para alguns organismos que crescem com monóxido de carbono como fonte de energia e carbono. Estes organismos, como *Oligotropha carboxidovorans* e *Hydrogenophaga pseudoflava*, usam uma enzima monóxido de carbono dependente de molibdênio e cobre para catalisar a oxidação do monóxido de carbono a dióxido de carbono (eq. 7 no Quadro 1) [59].

O papel do molibdênio não é, contudo, restrito ao metabolismo em C1 (biossíntese ou energia), nem nos organismos atuais, nem nos organismos primitivos. Na Terra primitiva, o molibdênio e o tungstênio deverão ter sido essenciais para os organismos ancestrais metabolizarem aldeídos e carboxilatos (simples e complexos), usando AORs específicas (eq. 4 e 19 no Quadro 1) [60]. Também a utilização de compostos heterocíclicos (redução e oxidação, hidroxilação e de-hidroxilação, saturação e insaturação de anéis) deverá ter dependido de várias molibdo- e tungstoenzimas. Um exemplo notável deste passado longínquo está no catabolismo actual das purinas (xantina). A dependência em molibdênio deste processo é comum a todas as formas de vida, conhecendo-se apenas um pequeno número de organismos que usam outros mecanismos para oxidarem a xantina (é o caso de algumas leveduras (secção 5)). Esta *quase* ubiquidade da utilização do molibdênio reconfirma o papel crucial que este elemento desempenha na vida na Terra.

A capacidade de manipular aldeídos/carboxilatos e compostos heterocíclicos é muito importante para os organismos superiores. Nas plantas, a produção de ácido abscísico, uma hormona envolvida no desenvolvimento e na resposta a várias situações de stresse abiótico e biótico, é catalisada por uma AO a partir do respetivo aldeído; a AO de plantas está igualmente envolvida na biossíntese da auxina ácido indole-3-acético [61,62]. Nos mamíferos, a AO participa no metabolismo de neurotransmissores e na formação de ácido retinóico, um metabolito do retinol (vitamina A) que está envolvido no desenvolvimento e crescimento [63].

Devido à sua capacidade de metabolizar compostos heterocíclicos, tanto a AO, como a XO e a mARC desempenham papéis relevantes do metabolismo de compostos xenobióticos dos organismos superiores. Além dos substratos "clássicos" mencionados (acima e Quadro 1), a XO e a AO catalisam também oxidações (maioritariamente hidroxilações) em átomos de carbono de uma vasta gama de compostos heterocíclicos aromáticos, nomeadamente, derivados de pirimidinas, purinas, pteridinas e compostos relacionados, e ainda de compostos contendo grupos aldeído; a XO e a AO usam igualmente diferentes substratos oxidantes, catalisando a redução de vários S-óxidos, N-óxidos e outros compostos [64–66]. Por seu lado, a mARC catalisa a redução (de-hidroxilação) de uma ampla variedade de compostos N-hidroxilados (eq. 12 no Quadro 1) [67,68]. Esta "promiscuidade" – *não usual em enzimas, as quais aprendemos serem específicas* – faz com que estas três enzimas desempenhem um papel fundamental na defesa dos organismos contra a exposição/ ingestão de compostos xenobióticos [63,69,70]. No caso dos humanos, esta linha de defesa pode, porém, comprometer o desenvolvimento de novos compostos com fins terapêuticos, como discutido na "Caixa 3 - Molibdênio na saúde humana".

Como salientado acima, o molibdênio é também essencial no catabolismo das purinas em animais e plantas, onde a XO é responsável pela hidroxilação sequencial da hipoxantina a xantina e desta a urato (eq. 2 no Quadro 1). Ao contrário do metabolismo discutido acima, onde o molibdênio é apresentado como desempenhando apenas um papel fisiológico, neste caso do catabolismo das purinas, o molibdênio tem um lado "obscuro" conhecido de muitos: é responsável pela produção de urato, o qual, em concentrações elevadas, constitui um fator de risco para a saúde humana. Por este motivo, uma das estratégias terapêuticas contra a hiperuricemia passa pela inibição da XO, como discutido na *Caixa 3*.

O molibdênio está também intimamente relacionado com vias de sinalização celular em condições de normoxia, através da geração de espécies reativas de oxigénio (ROS), nomeadamente o peróxido de hidrogénio (eq. 2 e 3 no Quadro 1) [13,14]. Esta atividade está na base de outra ligação do molibdênio à saúde humana: envolvimento em doenças mediadas por ROS, as quais se postulam ocorrer quando a produção de ROS fica desregulada e/ou é excessiva e ultrapassa os mecanismos de defesa antioxidante. Têm sido sugeridos vários mecanismos de doença mediados por ROS e molibdoenzimas, em particular na lesão de isquemia e noutras doenças cardiovasculares [71–85], as quais constituem uma das principais preocupações da nossa Sociedade ocidental. A capacidade da XO e AO para gerarem NO em condições de hipóxia (como descrito acima; eq. 26) define outra ligação do molibdênio à saúde humana e a doenças associadas a uma reduzida bioatividade do NO, como a hipertensão e a disfunção endotelial [49–53].

A relevância do molibdênio para a vida na Terra está também patente no metabolismo de um outro elemento: o enxofre. A dependência em molibdênio do catabolismo de compostos de enxofre, na forma de enzimas que oxidam o sulfito (SOs e sulfito desidrogenases), é *quase* ubi-

qua a todos os organismos vivos [86,87]. Nos humanos, a oxidação (remoção) do sulfito, o qual apresenta uma toxicidade elevada, é absolutamente crucial para a nossa sobrevivência e constitui, por isso, o exemplo mais crítico da dependência em molibdênio dos humanos, como discutido na Caixa 3. As enzimas que oxidam o sulfito são ainda essenciais para os procariontes que oxidam compostos de enxofre em "cadeias respiratórias", como fonte de energia, como por exemplo *Starkeya novella*, *Sinorhizobium meliloti* ou *Thermus thermophilus* [86–90], estendendo-se, deste modo, o papel do molibdênio ao ciclo do enxofre.

## 5. A vida sem molibdênio

A presença de molibdoenzimas nos três domínios da vida ilustra bem a universalidade da utilização de molibdênio. Porém, existem algumas exceções relevantes em procariontes e em alguns ramos do reino Fungi, incluindo Saccharomycotina, Schizosaccharomycetes e Microsporidia, e do reino Protista, Kinetoplastidas tais como *Leishmania* e *Trypanosoma* [91–94]. A maioria dos organismos que não usam molibdênio vivem em associação com um hospedeiro, como é o caso de vários simbioses intracelulares obrigatórios, bactérias e parasitas. Este estilo de vida sugere que estes organismos usam as vias dependentes de molibdênio do hospedeiro ou que os seus habitats conduziram à perda de utilização do molibdênio devido ao espaço e/ou recursos limitados.

Diferentes fatores terão contribuído, certamente, para que estes organismos "exceção" tenham perdido a capacidade de utilizar o molibdênio no decurso da evolução da vida. Mas é notável que, ao contrário da utilização de cobre e selênio, esses fatores não estejam relacionados com a utilização de oxigênio ou de o habitat ser terrestre versus aquático [94].

## 6. A vida com tungstênio

O tungstênio foi, provavelmente, um elemento essencial para as formas de vida primitivas. A sua maior biodisponibilidade na Terra primitiva, relativamente ao molibdênio, sugere que o tungstênio terá desempenhado o papel que as molibdoenzimas contemporâneas desempenham atualmente, como discutido na secção 2. Presentemente, porém, apenas um número limitado de organismos usa o tungstênio e, *tanto quanto se sabe*, a sua utilização não é crítica para a vida na Terra. Contudo, o tungstênio é essencial para vários organismos, na sua maioria anaeróbios termófilos, embora também esteja presente em bactérias aeróbias e mesófilas [16,17]. Devido às especificidades destes organismos, o metabolismo dependente de tungstênio é muito menos conhecido, mas é responsável pela interconversão reversível entre aldeídos e carboxilatos, dióxido de carbono e formato e também pela metabolização de compostos heterocíclicos, tal como discutido em paralelo com o molibdênio, na secção 4.

## 7. Perspetivas

Foi surpreendente quando, já na segunda metade do século XX, se reconheceu que o molibdênio e o tungstênio eram usados pelos organismos vivos. Até então, não se pensava que estes dois elementos "pesados" pudessem desempenhar um papel biológico, muito menos se poderia imaginar que o molibdênio fosse essencial para os humanos. Presentemente, conhecem-se quase uma centena de enzimas que usam estes metais nos seus centros ativos para catalisarem reações redox. O tungstênio é, tanto quanto se sabe, usado apenas por procariontes e em habitats específicos. O molibdênio, pelo contrário, é essencial a todas as formas de vida, desempenhando um papel crítico na fixação do dinitrogênio atmosférico. A vida e a Terra seriam, certamente, muito diferentes sem o molibdênio!

### Caixa 1 - Ambiente e alimentação: um problema global onde o molibdênio desempenha um papel crítico

O crescimento exponencial da população humana e a conseqüente necessidade de alimentos tem levado a um aumento global da agricultura intensiva, com o uso massivo de fertilizantes de nitrogênio (e não só) [95]. A sobrecarga dos solos com nitrato e amônio contamina não só os próprios solos, terras e rochas, mas também as linhas de água doce aéreas e subterrâneas e as águas marinhas, causando uma cascata de problemas ambientais e de saúde humana. O nitrato, muito solúvel, polui os aquíferos que fornecem a água para consumo humano e contamina toda a cadeia alimentar, culminado no peixe que consumimos. Juntamente com os compostos de fósforo (também presentes nos fertilizantes), é responsável pelos fenómenos, cada vez mais frequentes, de eutrofização dos ecossistemas aquáticos e sua concomitante destruição [96]. Acresce ainda que, a elevada solubilidade destes compostos faz com que sejam transportados ao longo de grandes distâncias, levando os problemas ambientais e de saúde humana para locais muito distantes dos da sua origem. Neste contexto, é urgente implementar medidas de redução do uso de fertilizantes e soluções para mitigar a atual contaminação por nitrato. A introdução de etapas de remoção do nitrato nas estações de tratamento de águas é uma estratégia já implementada em vários locais, recorrendo ao uso de organismos capazes de o metabolizarem e/ou de converterem, por exemplo, em dinitrogênio inerte (Figura 7) [41–45]. Aqui, o papel das molibdoenzimas responsáveis pela redução do nitrato (NaRs) é crucial.

Uma outra dimensão deste problema que é necessário repensar diz respeito à produção dos fertilizantes. Na nossa Sociedade moderna, o fator que mais frequentemente limita a produção agrícola é a biodisponibilidade de nitrogênio nos solos. A dimensão deste problema é evidenciada nos estudos que mostram que aproximadamente metade da população humana não existiria (pois não poderia ser alimentada) sem o recurso aos fertilizantes produzidos industrialmente [42]. A produção industrial de amoníaco é feita através do processo de Haber-Bosch, um processo de catálise heterogênea que opera a temperaturas e pressões muito elevadas para reduzir o dinitrogênio gasoso a amoníaco [97,98]. Este processo industrial não é energeticamente eficiente, nem ambientalmente responsável. A sua ineficiência é ainda mais perceptível quando se compara com o processo biológico "suave", levado a cabo pela nitrogenase (eq. 1 no Quadro 1)

à temperatura e pressão ambientes e a valores de pH próximos de 7. A consciencialização dos problemas ambientais associados à necessidade de "alimentar o mundo" tem motivado inúmeros esforços para melhor compreender a redução biológica do nitrogénio (conhecida desde meados do século XIX [99]). O conhecimento adquirido deverá levar ao desenvolvimento de um catalisador mais eficiente e mais "verde" (amigo do ambiente); poderá também levar ao desenvolvimento de organismos geneticamente modificados, capazes de produzirem o "seu" nitrogénio (ainda que esta solução seja ecologicamente questionável).

### Caixa 2 - A pegada de carbono e a reutilização do dióxido de carbono atmosférico na produção de combustíveis e outros compostos de valor acrescentado

A necessidade global de energia e a nossa atual dependência de combustíveis fósseis causou (*causa e continuará a causar nos próximos anos*) o aumento do dióxido de carbono na atmosfera para os valores mais elevados desde que os registos começaram [100]. Devido ao seu significativo efeito de estufa, o aumento do dióxido de carbono é responsável por enormes e imprevisíveis impactos no clima da Terra, além de ser responsável pelo aquecimento e acidificação dos oceanos (o seu maior reservatório) [101,102]. Embora alguns autores defendam que estas alterações já não são reversíveis, todos estão de acordo que as emissões de dióxido de carbono têm de ser drasticamente reduzidas, que as fontes de energia do futuro (breve) têm de ser "neutras em carbono" e baseadas em energia solar, eólica ou geotermal e que novos métodos de armazenamento, transporte e utilização da energia obtida destas fontes têm de ser desenvolvidos rapidamente. É igualmente unânime que o dióxido de carbono existente, pela sua abundância, é um recurso atrativo para a produção de "combustíveis" e outros compostos de valor acrescentado. Existe, por isso, um enorme interesse em desenvolver estratégias para eficientemente captar e utilizar o dióxido de carbono atmosférico, usando, claro, fontes de energia renováveis, de "carbono zero" [100,103–106]. Um dos principais desafios neste objetivo é a estabilidade cinética e termodinâmica da molécula de dióxido de carbono que tornam a sua ativação em laboratório, ou industrial, uma tarefa difícil. Porém, os organismos vivos encontraram (desenvolveram) várias estratégias para ativarem e usarem o dióxido de carbono em seu proveito, usando diferentes abordagens químicas, em enzimas específicas, para hidrolisarem a ligação C–O e formarem ligações C–C e C–H (por exemplo, na redução a monóxido de carbono, adição a 1,5-bisfosfato de ribulose e redução a formato, respetivamente) [100,107–113]. Certamente que o conhecimento da estratégia química usada pelos organismos vivos deverá levar ao desenvolvimento de novos (bio)catalisadores para uma utilização eficiente do dióxido de carbono. Neste contexto, o estudo de FDHs, dependentes de molibdénio e tungsténio (eq. 17 e 20), ou de materiais miméticos dos seus centros ativos é muito promissor [32–35,58]. O uso de enzimas conferirá ao biocatalisador especificidade, seletividade e eficiência: formar-se-á apenas formato (não sendo necessários processos de purificação adicionais) e a reação procederá em condições "suaves", de temperatura e pressão ambiente e a valores de pH próximos de 7. Por outro lado, a formação de formato é igualmente muito interessante por diferentes motivos: (i) é o primeiro intermediário estável na redução do dióxido de carbono a metanol ou metano, (ii) é usado como ponto de partida ("building block") em várias indústrias químicas, (iii) é uma fonte viável de energia, mais fácil de armazenar e transportar do que o di-hidrogénio (e ambos são oxidados a potenciais semelhantes) e (iv) diferentes "fuel cells" que usam formato estão já a ser desenvolvidas. Todas estas vantagens têm motivado um grande interesse no estudo das FDHs com vista ao desenvolvimento de (bio)catalisadores mais eficientes e "verdes" para a utilização do dióxido de carbono atmosférico.

### Caixa 3 - Molibdénio na saúde humana

O molibdénio desempenha vários papéis fisiológicos cruciais nos humanos, um facto notável quando se faz notar que possuímos apenas quatro molibdoenzimas, XO, AO, SO e mARC.

Um dos processos metabólicos dependentes de molibdénio é o catabolismo das purinas (um processo cuja dependência em molibdénio é *quase* universal (secção 4)). Neste, a XO é responsável por catalisar a hidroxilação sequencial de hipoxantina a urato (eq. 2 no Quadro 1), o qual, nos humanos, é o produto terminal do catabolismo das purinas [114,115] (em alguns animais, o urato é ainda oxidado a alantoína, pela uricase). Uma concentração elevada de urato no sangue é um fator de risco para desenvolvimento de gota (condição causada pela deposição de cristais de ácido úrico nas articulações, tendões e tecidos envolventes) [116], doença renal [117], disfunção endotelial e outras doenças relacionadas com síndromes metabólicas [118–122]. Para controlar a concentração de urato, os clínicos podem recorrer a diferentes estratégias, entre as quais aumentar a sua excreção e/ou diminuir a sua formação, através da inibição da XO [123]. Por este motivo, a XO humana é um dos alvos das terapias contra a hiperuricemia e a gota. A eficácia da inibição da XO como estratégia terapêutica contra a gota está atualmente bem estabelecida e o inibidor alopurinol (um isómero da hipoxantina) é usado com sucesso em clínica há mais de 40 anos. Presentemente, há um grande interesse na identificação de novos inibidores da XO, que não interfiram com outras vias metabólicas, e alguns compostos encontram-se já em diferentes fases do processo de desenvolvimento de fármacos.

O papel que as molibdoenzimas desempenham no metabolismo de xenobióticos, devido à sua "promiscuidade" para substratos (secção 4), tem atraído igualmente a atenção da indústria farmacêutica [69,70]. A importância toxicoló-

gica e farmacológica destas enzimas pode ser constatada, por exemplo, (i) na ativação nociva de azocompostos usados como corantes em alimentos e cosméticos [124] (conversão em compostos nocivos), (ii) na ativação benéfica de fármacos antineoplásicos [125,126] e anti-hipertensivos [127] (formação dos compostos bioativos), (iii) assim como na "desativação" de vários outros fármacos (conversão de compostos bioativos em compostos sem atividade biológica ou mesmo tóxicos) [63,70,128–135]. De facto, a "promiscuidade" da XO, AO e mARC tem causado problemas sérios ao desenvolvimento de novos fármacos, pois compostos desenhados para resistirem às enzimas hepáticas (nomeadamente ao sistema de isoenzimas dependente do citocromo P<sub>450</sub>) são muitas vezes oxidados/reduzidos pelas molibdoenzimas. Esta metabolização pelas molibdoenzimas reduz a biodisponibilidade do fármaco ativo e, conseqüentemente, diminui/elimina a sua eficácia terapêutica, fazendo com que muitos ensaios clínicos falhem. De modo a contrariar estes insucessos (que acarretam perdas financeiras elevadas para a indústria farmacêutica), as propriedades catalíticas das molibdoenzimas estão a ser estudadas intensivamente, o que tem despertado um interesse renovado nestas enzimas.

Da discussão acima e da secção 4, é claro o impacto que as molibdoenzimas têm no metabolismo humano. Porém, o papel mais impressionante deste metal é através da enzima SO, cuja deficiência constitui um risco de vida real [136–140]. O sulfito (derivado não apenas do catabolismo dos aminoácidos contendo enxofre, mas também de compostos xenobióticos sulfurados) é muito tóxico para as células e a sua oxidação a sulfato, catalisada pela SO (eq. 8 no Quadro 1) é crítica para a sobrevivência da célula e do indivíduo. Este papel vital é bem demonstrado pelos problemas neurológicos neonatais severos causados por deficiências na SO, os quais incluem crescimento cerebral atenuado, alterações cognitivas severas, convulsões e morte prematura. A deficiência na SO pode ser causada por incapacidade de biossintetizar o cofator de piranopterina (Figura 3) ou por mutação(ões) na proteína. No primeiro caso, a deficiência em SO pode ser tratada com a administração contínua do cofator produzido sinteticamente, o que constitui a única esperança de vida para os indivíduos que nascem com esta condição.

## Agradecimentos

Este trabalho foi financiado pelo Laboratório Associado para a Química Verde - LAQV, financiado por fundos nacionais através da Fundação para a Ciência e a Tecnologia, MCTES (UID/QUI/50006/2019). LBM agradece igualmente à Fundação para a Ciência e a Tecnologia, MCTES, pelo Programa CEEC-Individual 2017. Os autores agradecem à Doutora Patricia Marta e ao Professor Nuno Leal (FCT NOVA) pelas imagens e informação sobre os minerais.

## Referências

- [1] M. E. Weeks, *J. Chem. Edu.* **32** (1932) 459–473.
- [2] The University of Sheffield WebElements webpage: <http://www.webelements.com>
- [3] The Royal Society Periodic Table webpage: <http://www.rsc.org/periodic-table>
- [4] P.A.O.S. Marta, Tese de Doutoramento, "A Coleção Nacional de Mineralogia do Museu Geológico num sistema de informação para o ensino e divulgação das Ciências da Terra", Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa, 2018.
- [5] D.A. Richert, W.W. Westerfeld, *J. Biol. Chem.* **203** (1953) 915–923.
- [6] D.J. Nicholas, A. Nason, *J. Biol. Chem.* **207** (1954) 353–360.
- [7] L. Maia, I. Moura, J.J.G. Moura, EPR spectroscopy on mononuclear molybdenum-containing enzymes, in G. Hanson, L.J. Berliner (ed.) "Future directions in metalloprotein and metalloenzyme research", Biological Magnetic Resonance, vol. 33, Springer International Publishing, Cham, 1017, 55–101.
- [8] I. Yamamoto, T. Saiki, S.M. Liu, L.G. Ljungdahl, *J. Biol. Chem.* **258** (1983) 1826–1832.
- [9] G.N. George, R.C. Prince, S. Mukund, M.W.W. Adams, *J. Am. Chem. Soc.* **114** (1992) 3521–3523.
- [10] M.K. Chan, S. Mukund, A. Kletzin, M.W.W. Adams, D.C. Rees, *Science* **267** (1995) 1463–1469.
- [11] M.J. Romao, M. Archer, I. Moura, J.J.G. Moura, J. LeGall, R. Engh, M. Schneider, P. Hof, R. Huber, *Science* **270** (1995) 1170–1176.
- [12] H. Schindelin, C. Kisker, J. Hilton, K.V. Rajagopalan, D.C. Rees, *Science* **272** (1996) 1615–1621.
- [13] R. Hille, J. Hall, P. Basu, *Chem. Rev.* **114** (2014) 3963–4038.
- [14] L. Maia, J.J.G. Moura, Molybdenum and tungsten-containing enzymes: an overview, in R. Hille, C. Schulzke, M. Kirk (ed.) "Molybdenum and tungsten enzymes: biochemistry", RSC Metallobiology Series No. 5, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2017, 1–80.
- [15] A. Havemeyer, F. Bittner, S. Wollers, R. Mendel, T. Kunze, B. Clement, *J. Biol. Chem.* **281** (2006) 34796–34802.
- [16] M.K. Johnson, D.C. Rees, M.W.W. Adams, *Chem. Rev.* **96** (1996) 2817–2839.
- [17] Hagen, W.R., Tungsten-containing enzymes, in R. Hille, C. Schulzke, M. Kirk (ed.) "Molybdenum and tungsten enzymes: biochemistry", RSC Metallobiology Series No. 5, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2017, 313–342.
- [18] Y. Hu, M.W. Ribbe, *J. Biol. Inorg. Chem.* **20** (2015) 435–445.
- [19] L.C. Seefeldt, D.R. Dean, B.M. Hoffman, Nitrogenase mechanism: electron and proton accumulation and N<sub>2</sub> reduction, in R. Hille, C. Schulzke, M. Kirk (ed.) "Molybdenum and tungsten enzymes: biochemistry", RSC Metallobiology Series No. 5, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2017, 274–296.
- [20] L.C. Seefeldt, J.W. Peters, D.N. Beratan, B. Bothner, S.D. Minter, S. Raugei, B.M. Hoffman, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **47** (2018) 54–59.
- [21] R. Hille, *Chem. Rev.* **96** (1996) 2757–2816.
- [22] K. Kishida, Y. Sohrin, K. Okamura, J. Ishibashi, *Earth Planet. Sci. Lett.* **222** (2004) 819–833.
- [23] J.J.R. Fraústo da Silva, R.J.P. Williams, "The biological chemistry of the elements, the inorganic chemistry of life", Oxford University Press, Oxford, 2001.
- [24] J. Wiegel, M.W.W. Adams, "Thermophiles: the keys to mo-

- lecular evolution and the origin of life", Taylor and Francis, London, 1998.
- [25] B. Schoepp-Cothenet, R. Lis, P. Philippot, A. Magalon, A. Russell, W. Nitschke, *Sci. Rep.* **2** (2012) 263.
- [26] C.D. Garner, L.J., *Met. Ions Biol. Syst.* **39** (2002) 699–726.
- [27] Y.M. Heimer, J.L. Wray, P. Filner, *Plant Physiol.* **44** (1969) 1197–9119.
- [28] A.M. Sevcenco, L.E. Bevers, M.W.H. Pinkse, G.C. Krijger, H.T. Wolterbeek, P.D.E.M. Verhaert, W.R. Hagen, P.L. Hagedoorn, *J. Bacteriol.* **192** (2010) 4143–4152.
- [29] S.J.N. Burgmayer, E.I. Stiefel, *J. Chem. Educ.* **62** (1985) 943–953.
- [30] E.E. Harlan, J.M. Berg, R.H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.* **108** (1986) 6992–7000.
- [31] R.H. Holm, J.P. Donahue, *Polyhedron* **12** (1993) 571–575.
- [32] D. Niks, J. Duvvuru, M. Escalona, R. Hille, *J. Biol. Chem.* **291** (2016) 1162–1174.
- [33] L. Maia, L. Fonseca, I. Moura, J.J.G. Moura, *J. Am. Chem. Soc.* **138** (2016) 8834–8846.
- [34] G. Dong, U. Ryde, *J. Biol. Inorg. Chem.* **23** (2018) 1243–1254.
- [35] D. Niks, R. Hille, *Protein Sci.* **28** (2019) 111–122.
- [36] K.G. Matz, R.P. Mtei, B. Leung, S.J.N. Burgmayer, M.L. Kirk, *J. Am. Chem. Soc.* **132** (2010) 7830–7831.
- [37] C. Dong, J. Yang, S. Leimkühler, M.L. Kirk, *Inorg. Chem.* **53** (2014) 7077–7079.
- [38] R.A. Rothery, J.H. Weiner, *J. Biol. Inorg. Chem.* **20** (2015) 349–372.
- [39] R.A. Rothery, B. Stein, M. Solomonson, M.L. Kirk, J.H. Weiner, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **109** (2012) 14773–14778.
- [40] P. Basu, S.N.J. Burgmayer, *Coord. Chem. Rev.* **255** (2011) 1016–1038.
- [41] L.B. Maia, J.J.G. Moura, *Chem. Rev.* **114** (2014) 5273–5357.
- [42] D.E. Canfield, A.N. Glazer, P.G. Falkowski, *Science* **330** (2010) 192–196.
- [43] I. Moura, L. Maia, S.R. Pauleta, J.J.G. Moura, A bird's-eye view of denitrification in relation to the nitrogen cycle, in I. Moura, J.J.G. Moura, J.J.G., S.R. Pauleta, L. Maia (ed.) "Metalloenzymes in denitrification: applications and environmental impacts", RSC Metallobiology Series No. 9, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2017, 1–10.
- [44] M.M. Kuypers, H. K. Marchant, B. Kartal, *Nat. Rev. Microbiol.* **16** (2018) 263.
- [45] N. Lehnert, H.T. Dong, J.B. Harland, A.P. Hunt, C.J. White, *Nat. Rev. Chem.* **2** (2018) 278–289.
- [46] A.D. Anbar, A. H. Knoll, *Science* **297** (2002) 1137–1142.
- [47] C. Scott, T.W. Lyons, A. Bekker, Y. Shen, S.W. Poulton, X. Chu, A.D. Anbar, *Nature* **452** (2008) 456–460.
- [48] J.B. Glass, F. Wolfe-Simon, A.D. Anbar, *Geobiology* **7** (2009) 100–123.
- [49] E.A. Jansson, L. Huang, R. Malkey, M. Govoni, C. Nihlen, A. Olsson, *Nat. Chem. Biol.* **4** (2008) 411–417.
- [50] J. O. Lundberg, et al., *Nat. Chem. Biol.* **5** (2009) 865–869.
- [51] L. Maia, J.J.G. Moura, *J. Biol. Inorg. Chem.* **20** (2015) 403–433.
- [52] L. Maia, J.J.G. Moura, *Redox Biol.* **19** (2018) 274–289.
- [53] A. W. DeMartino, D. B. Kim-Shapiro, R.P. Patel, M.T. Gladwin, *Br. J. Pharmacol.* **176** (2019) 228–224.
- [54] M. Tejada-Jimenez, A. Llamas, A. Galván, E. Fernández, *Plants* **8** (2019) 56.
- [55] N.J. Gilberthorpe, R.K. Poole, *J. Biol. Chem.* **283** (2008) 11146–11154.
- [56] C.E. Vine, S.K. Purewal, J.A. Cole, *FEMS Microbiol. Lett.* **325** (2011) 108–114.
- [57] L. Maia, J.J.G. Moura, I. Moura, *J. Biol. Inorg. Chem.* **20** (2015) 287–309.
- [58] L. Maia, I. Moura, J.J.G. Moura, *Inorg. Chim. Acta* **455** (2017) 350–363.
- [59] R.Hille, S. Dingwall, J. Wilcoxon, *J. Biol. Inorg. Chem.* **20** (2015) 243–251.
- [60] R.J.P. Williams, J.J.R. Fraúto da Silva, J.J.R., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **292** (2002) 293–299.
- [61] M. Seo, H. Koiwai, S. Akaba, T. Komano, T. Oritani, Y. Kamiya, T. Koshiba, *Plant J.* **23** (2000) 481–488.
- [62] M. Seo, A.J. Peeters, H. Koiwai, T. Oritani, A. Marion-Poll, J.A. Zeevaart, M. Koornneef, Y. Kamiya, T. Koshiba, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **97** (2000) 12908–12913.
- [63] E. Garattini, M. Fratelli, M. Terao, *Cell Mol. Life Sci.* **65** (2008) 1019–1048.
- [64] K.N. Murray, S. Chaykin, *J. Biol. Chem.* **241** (1966) 3468–3473.
- [65] T.A. Krenitsky, S.M. Neil, G.B. Elion, G.H. Hitchings, *Arch. Biochem. Biophys.* **150** (1972) 585–593.
- [66] W.W. Hall, T.A. Krenitsky, *Arch. Biochem. Biophys.* **251** (1986) 36–51.
- [67] A. Havemeyer, J. Lang, B. Clement, *Drug Metab. Rev.* **43** (2011) 524–539.
- [68] O. Gudrun Ott, A. Havemeyer, B. Clement, *J. Biol. Inorg. Chem.* **20** (2015) 265–275.
- [69] T.A. Krenitsky, *Biochem. Pharmacol.* **27** (1978) 2763–2764.
- [70] C. Mota, C. Coelho, S. Leimkühler, E. Garattini, M. Terao, T. Santos-Silva, M.J. Romão, *Coord. Chem. Rev.* **368** (2018) 35–59.
- [71] D.N. Granger, G. Rutili, J.M. McCord, *Gastroenterology* **81** (1981) 22–29.
- [72] J.M. McCord, *N. Engl. J. Med.* **312** (1985) 159–163.
- [73] J.L. Zweier, R. Broderick, P. Kuppusamy, S. Thompson-Gorman, G.A. Luty, *J. Biol. Chem.* **269** (1994) 24156–24162.
- [74] L. Mira, L. Maia, L. Barreira, C.F. Manso, *Arch. Biochem. Biophys.* **318** (1995) 53–58.
- [75] T. Nishino, S. Nakanishi, K. Okamoto, J. Mizushima, H. Hori, T. Iwasaki, T. Nishino, K. Ichimori, H. Nakazawa, *Biochem. Soc. Trans.* **25** (1997) 783–786.
- [76] R.M. Wright, J.E. Repine, *Biochem. Soc. Trans.* **25** (1997) 799–804.
- [77] K.B. Beckman, B.N. Ames, *Physiol. Rev.* **78** (1998), 547–581.
- [78] H. Suzuki, F.A. Delano, D.A. Parks, N. Jamshidi, D.N. Granger, H. Ishii, M. Suematsu, B. Zweifach, G.W. Schmid-Schonbein, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **95** (1998) 4754–4759.
- [79] R. Harrison, *Free Radical Biol. Med.* **33** (2002) 774–797.
- [80] F. Stürpe, M. Ravaioli, M. Battelli, S. Musiani, G.L. Grazi, *Am. J. Gastroenterol.* **97** (2002) 2079–2085.
- [81] D. Wu, A.I. Cederbaum, *Alcohol Res. Health* **27** (2003) 277–284.
- [82] C.E. Berry, J.M. Hare, *J. Physiol.* **555** (2004) 589–606.
- [83] D.M. Small, J.S. Coombes, N. Bennett, D.W. Johnson, G.C. Gobe, *Nephrology* **17** (2012) 311–321.
- [84] M.M. Bachschmid, S. Schildknecht, R. Matsui, R. Zee, D. Haeussler, R.A. Cohen, D. Pimental, B. Loo, *Ann. Med.* **45**

- (2013) 17–36.
- [85] N.R. Madamanchi, M.S. Runge, *Free Radical Biol. Med.* **61** (2013) 473–501.
- [86] U. Kappler, J. H. Enemark, *J. Biol. Inorg. Chem.* **20** (2015) 253–264.
- [87] Kappler, U., Schwarz, G., The sulfite oxidase family of molybdenum enzymes, in R. Hille, C. Schulzke, M. Kirk (ed.) "Molybdenum and tungsten enzymes: biochemistry", RSC Metallobiology Series No. 5, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2017, 240–273.
- [88] U. Kappler, B. Bennett, J. Rethmeier, G. Schwarz, R. Deutzmann, A.G. McEwan, C. Dahl, *J. Biol. Chem.* **275** (2000) 13202–13212.
- [89] A. Di Salle, G. D'Errico, F. La Cara, R. Cannio, M. Rossi, *Extremophiles* **10** (2006) 587–598.
- [90] J.J. Wilson, U. Kappler, *Biochim. Biophys. Acta* **1787** (2009) 1516–1525.
- [91] Y. Zhang, V.N. Gladyshev, *J. Mol. Biol.* **379** (2008) 881–899.
- [92] Y. Zhang, V.N. Gladyshev, *J. Biol. Chem.* **285** (2010) 3393–3405.
- [93] Y. Zhang, S. Rump, V.N. Gladyshev, *Coord. Chem. Rev.* **255** (2011) 1206–1217.
- [94] V.N. Gladyshev, Y. Zhang, Abundance, ubiquity and evolution of molybdoenzymes, in R. Hille, C. Schulzke, M. Kirk (ed.) "Molybdenum and tungsten enzymes: biochemistry", RSC Metallobiology Series No. 5, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2017, 81–99.
- [95] J.N. Galloway, A.R. Townsend, M. Nekunda, Z. Cai, J.R. Freney, L.A. Martinelli, S.P. Seitzinger, M.A. Sutton, *Science* **320** (2008) 889–892.
- [96] J.A. Camargo, *Environ. Int.* **32** (2006) 831–848.
- [97] F. Haber, *Naturwissenschaften* **11** (1923) 339–342.
- [98] R. Schlögl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **42** (2003) 2004–2008.
- [99] C.C. Jodin, *R. Acad. Paris* **55** (1862) 612.
- [100] A.M. Appel, J.E. Bercaw, A.B. Bocarsly, H. Dobbek, D.L. DuBois, M. Dupuis, J.G. Ferry, E. Fujita, R. Hille, J.J. Kenis, C.A. Kerfeld, R.H. Morris, C.H. Peden, A.R. Portis, S.W. Ragsdale, T.B. Rauchfuss, J.N. Reek, L.C. Seefeldt, R.K. Thauer, G.L. Waldrop, *Chem. Rev.* **113** (2013) 6621–6658.
- [101] S.C. Doney, V.J. Fabry, R.A. Feely, J.A. Kleypas, *Annu. Rev. Mar. Sci.* **1** (2009) 169–192.
- [102] P. Friedlingstein, R.M. Andrew, J. Rogelj, G.P. Peters, J.G. Canadell, R. Knutti, G. Luderer, M.R. Raupach, M. Schaeffer, D.P. van Vuuren, C. Le Quéré, *Nat. Geosci.* **7** (2014) 709–713.
- [103] D.M. D'Alessandro, B. Smit, J.R. Long, *Angew. Chem. Int. Ed.* **49** (2010) 6058–6082.
- [104] J. Langanke, A. Wolf, J. Hofmann, K. Bohm, M.A. Subhani, T.E. Muller, W. Leitner, C. Gurtler, *Green Chem.* **16** (2014) 1865–1879.
- [105] S. Saeidi, N.A.S. Amin, M.R. Rahimpour, *J. CO<sub>2</sub> Util.* **5** (2014) 66–75.
- [106] R.F. Service, *Science* **349** (2015) 1158–1160.
- [107] E.E. Benson, C.P. Kubiak, A.J. Sathrum, J.M. Smieja, *Chem. Soc. Rev.* **38** (2009) 89–99.
- [108] S.M. Glueck, S. Gumus, W.M.F. Fabian, K. Faber, *Chem. Soc. Rev.* **39** (2009) 313–328.
- [109] C. Federsel, R. Jackstell, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **49** (2010) 6254–6247.
- [110] B. Kumar, M. Llorente, J. Froehlich, T. Dang, A. Sathrum, C.P. Kubiak, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **63** (2012) 541–569.
- [111] C. Costentin, M. Robert, J.M. Saveant, *Chem. Soc. Rev.* **42** (2013) 2423–2436.
- [112] A. Alissandratos, C.J. Easton, *Beilstein J. Org. Chem.* **11** (2015) 2370–2387.
- [113] B. Mondal, J. Song, F. Neese, S. Ye, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **25** (2015) 103–109.
- [114] M. Ichikawa, T. Nishino, T. Nishino, A. Ichikawa, *J. Histochem. Cytochem.* **40** (1992) 1097–1103.
- [115] T. Nishino, K. Okamoto, *J. Biol. Inorg. Chem.* **20** (2015) 195–207.
- [116] J.E. Seegmiller, *Arthritis Rheum.* **8** (1965) 714–725.
- [117] R.P. Obermayr, C. Temml, G. Gutjahr, M. Knechtelsdorfer, R. Oberbauer, R. Klausner-Braun, *J. Am. Soc. Nephrol.* **19** (2008) 2407–2413.
- [118] J. Kanellis, D.H. Kang, *Semin. Nephrol.* **25** (2005) 39–42.
- [119] U.M. Khosla, S. Zharikov, J.L. Finch, T. Nakagawa, C. Roncal, W. Mu, K. Krotova, E.R. Block, S. Prabhakar, R.J. Johnson, *Kidney Int.* **67** (2005) 1739–1742.
- [120] F. Perticone, R. Maio, J.E. Tassone, M. Perticone, A. Pascale, A. Sciacqua, G. Sesti, *Int. J. Cardiol.* **167** (2013) 232–236.
- [121] D. Grassi, G. Desideri, C. Ferri, *Curr. Pharm. Des.* **20** (2014) 6089–6095.
- [122] H. K. Choi, E.S. Ford, C. Li, G. Curhan, *Arthritis Rheum.* **57** (2007) 109–115.
- [123] D. Khanna, et al., *Arthritis Care Res.* **64** (2012) 1431–1446.
- [124] A.M. Stoddart, W.G. Levine, *Biochem. Pharmacol.* **43** (1992) 2227–2235.
- [125] G. Fabre, R. Seither, D. Goldman, *Biochem. Pharmacol.* **35** (1986) 1325–1330.
- [126] S.B. Yee, C.A. Pritsos, *Arch. Biochem. Biophys.* **347** (1997) 235–241.
- [127] M. Dambrova, S. Uhlen, C.J. Welch, J.E.S. Wikberg, *Eur. J. Biochem.* **257** (1998) 178–184.
- [128] C. Beedham, *Pharm. World Sci.* **19** (1997) 255–263.
- [129] S. Diamond, J. Boer, T.P. Maduskuie, N. Falahatpisheh, Y. Li, S. Yeleswaram, *Drug Metab. Dispos.* **38** (2010) 1277–1285.
- [130] D.C. Pryde, D. Dalvie, Q. Hu, P. Jones, R.S. Obach, T.D. Tran, *J. Med. Chem.* **53** (2010) 8441–8460.
- [131] E. Garattini, M. Terao, *Drug Metab. Rev.* **43** (2011) 374–386.
- [132] T. Akabane, K. Tanaka, M. Irie, S. Terashita, T. Teramura, *Xenobiotica* **41** (2011) 372–384.
- [133] X. Zhang, H.H. Liu, P. Weller, M. Zheng, W. Tao, J. Wang, G. Liao, M. Monshouwer, G. Peltz, *Pharmacogenomics J.* **11** (2011) 15–24.
- [134] S. Sanoh, Y. Tayama, K. Sugihara, S. Kitamura, S. Ohta, *Drug Metab. Pharmacokinet.* **30** (2015) 52–63.
- [135] R. Kumar, G. Joshi, H. Kler, S. Kalra, M. Kaur, R. Arya, *Med. Res. Rev.* **38** (2017) 1073–1125.
- [136] K. Vijayakumar, R. Gunny, S. Grunewald, L. Carr, K.W. Chong, C. DeVile, R. Robinson, N. McSweeney, P. Prabhakar, *Pediatr. Neurol.* **45** (2001) 246–252.
- [137] J.L. Johnson, *Prenat. Diagn.* **23** (2003) 6–8.
- [138] J.O. Sass, A. Gunduz, C.A.R. Funayama, B. Korkmaz, K.G.D. Pinto, B. Tuysuz, L.Y. Santos, E. Taskiran, M.F. Turcato, C.W. Lam, J. Reiss, M. Walter, C. Yalcinkaya, J.S. Camelo, *Brain Dev.* **32** (2010) 544–549.
- [139] N. Carmi-Nawi, G. Malinger, H. Mandel, K. Ichida, T. Lerman-Sagie, D. Lev, *J. Child Neurol.* **26** (2011) 460–464.
- [140] G. Schwarz, A. Belaidi, *Met. Ions Life Sci.* **13** (2013) 415–450.

# A modelação molecular como ferramenta de construção e desenvolvimento de dendrímeros

Nuno Martinho

CQFM-IN and IBB – Institute for Bioengineering and Biosciences,  
Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, Lisboa  
nunomartinho@tecnico.ulisboa.pt

**Molecular modeling as a key tool in dendrimers design and synthesis** – *In recent decades, dendrimers have emerged as novel drug delivery systems. The use of computational tools is an asset in the process of developing new drugs and drug delivery systems, proving particularly useful in the rational design and application of these complex systems. The application of molecular modeling to dendrimers helps to predict structural patterns and molecular properties that guide the development of new carriers. In this sense, several studies have contributed to elucidate the interaction of dendrimers with various molecules and macromolecules. In general, the use of computational tools in these studies allows a better understanding of the molecular structure and dendrimer interactions.*

Os dendrímeros emergiram nas últimas décadas como novos sistemas de transporte de fármacos. O uso de ferramentas computacionais é uma mais-valia no processo de desenvolvimento de novos fármacos e de sistemas de transporte de fármacos, mostrando-se particularmente úteis no desenho racional e aplicação destes sistemas. A aplicação da modelação molecular a dendrímeros ajuda a prever padrões estruturais e propriedades moleculares que guiam o desenvolvimento de novos transportadores de moléculas de interesse terapêutico e de diagnóstico. Neste sentido, vários estudos têm contribuído para caracterizar e elucidar a interação de dendrímeros com diversas moléculas e macromoléculas. Em geral, o uso de ferramentas computacionais nestes estudos tem contribuído para uma melhor compreensão da estrutura e das interações dos dendrímeros a nível molecular.

## 1. Dendrímeros: estrutura e propriedades

Os dendrímeros são uma subclasse de polímeros sintéticos cujas características se definem por uma estrutura regular bem definida e muito ramificada (Figura 1). Historicamente, outras designações foram usadas para descrever este tipo de polímero tais como “arboróis”, “couve-flor” ou ainda moléculas em cascata, devido à sua peculiar ramificação estrutural [1–3]. É esta diferenciação estrutural que distingue os dendrímeros de outros tipos de polímeros uma vez que, de um modo general, são sintetizados com maior precisão e com um elevado grau de monodispersividade

que se traduz numa elevada reprodutibilidade entre lotes e caracterização exata. Estas características devem-se a uma síntese feita por um crescimento radial por amplificação de uma molécula central (núcleo da molécula) que contém dois ou mais grupos funcionais aos quais se adiciona iterativamente unidades repetitivas de monómeros. Formam-se assim camadas denominadas *gerações* (G) (Figura 1). Geralmente possuem grupos terminais que contêm ainda capacidade de funcionalização e que permite o acoplamento de outras moléculas à superfície do polímero. Isso oferece um grande controlo sobre as propriedades do dendrímero e pode ser utilizado como estratégia para manipular posi-

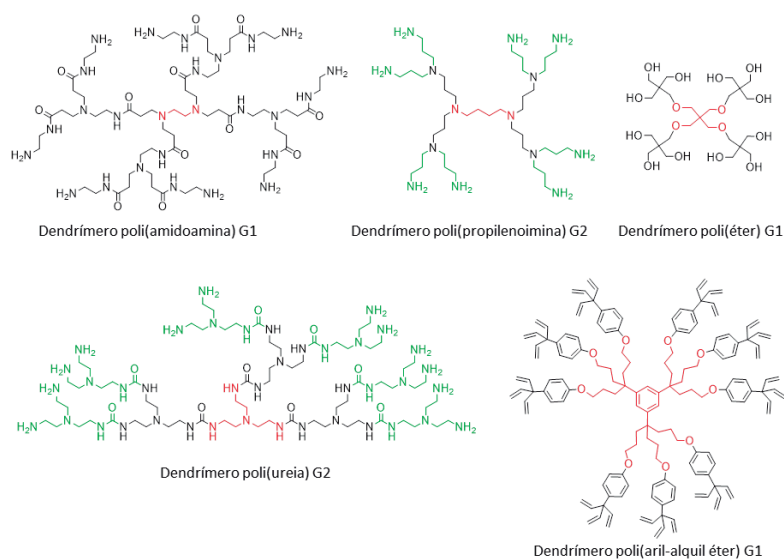


Figura 1 – Diferentes arquiteturas de classes de dendrímeros de diferentes gerações (vermelho: núcleo; preto: geração 1; verde: geração 2).



tivamente a sua atividade [4–7]. Como resultado da sua estrutura precisa, os dendrímeros apresentam propriedades químicas bem definidas quer no interior quer no exterior da molécula, as quais dependem do número de gerações e composição química. A composição dos dendrímeros está assim limitada apenas à imaginação dos químicos.

Devido às suas características estruturais, os dendrímeros têm tido um papel emergente como materiais biomédicos. Em destaque está também o seu uso como catalisadores, agentes quelantes, sensores, agentes de imagiologia, agentes de transfecção e, em particular, como materiais de transporte de moléculas de interesse terapêutico e imagiológico [8–11]. Os dendrímeros apresentam-se tipicamente superiores em relação a terapias convencionais ao reduzirem efeitos não desejados, sendo também úteis para o desenvolvimento de novas terapias. Adicionalmente, como o tamanho dos dendrímeros é frequentemente semelhante ao tamanho de macromoléculas biológicas, a cooperação multivalente dos grupos terminais na ligação a proteínas, ácido nucleicos e membranas lipídicas tem sido mostrada como alternativa viável à estratégia de outras terapias dirigidas (ex. anticorpos). Esta característica é importante para o transporte de fármacos onde se procura uma distribuição direcionada com acumulação preferencial em tecidos ou compartimentos celulares específicos evitando efeitos secundários.

Uma das aplicações dos dendrímeros que tem ganho a atenção da comunidade científica é o seu uso como agentes terapêuticos [7,12]. Em particular, os dendrímeros carregados positivamente apresentam atividades antimicrobianas e antivirais interessantes, sendo que dendrímeros baseados em poli(lisina) (VivaGel®) foram recentemente introduzidos no mercado [13,14].

## 2. Transporte de moléculas de interesse terapêutico

Desde a descoberta dos primeiros dendrímeros de poli(amidoamina) (PAMAM) e de poli(L-lisina) (PLL), e de como a sua arquitetura tridimensional os torna úteis para a incorporação e libertação de moléculas, vários tipos de dendrímeros têm sido testados na sua capacidade de transporte de moléculas com interesse terapêutico. Os dendrímeros podem complexar moléculas no seu interior e nos grupos terminais ou estas podem ser diretamente conjugadas ao esqueleto do dendrímero. Independentemente da estratégia de ligação, a literatura converge para um conjunto específico de fatores chave aos quais se deve o sucesso dos dendrímeros como transportadores de fármacos, nomeadamente:

- i) Aumento da solubilidade dos fármacos nas diferentes formulações;
- ii) Alteração da farmacocinética, com particular controlo sobre a sua libertação;
- iii) Proteção dos fármacos contra a degradação enzimática e outros mecanismos de eliminação;
- iv) Modulação da permeação em diferentes compartimentos celulares;
- v) Redução de efeitos secundários.

O aumento da solubilidade e a libertação controlada de fármacos tem sido uma área de intensa investigação e de desenvolvimento. É comum que as moléculas de interesse

terapêutico não apresentem as propriedades físico-químicas e farmacocinéticas desejáveis e daí resultem efeitos de falta de eficácia bem como efeitos secundários. Estes últimos podem ser particularmente nefastos quando as margens terapêuticas são baixas. Nestes casos, no que diz respeito a sistemas de formulação, é prioritário um sistema preciso e com um comportamento reprodutível, o que é, em geral, uma das grandes limitações de muitos polímeros para uso clínico. Assim, o alto grau de reprodutibilidade e homogeneidade que apenas os dendrímeros conseguem oferecer tornam estes materiais ideais para o transporte de fármacos [15].

Em nanomedicina, em particular, existem duas grandes áreas de aplicação dos dendrímeros. A terapia anticancerígena e a terapia antimicrobiana. Apesar de distintas quanto aos alvos biológicos, estas terapias apresentam semelhanças nos mecanismos necessários ao seu sucesso terapêutico. Em ambos os casos, é necessário não só aumentar a solubilidade do composto ativo e impedir a resistência, mas também aumentar o tempo de permanência em circulação e a distribuição preferencial (quer por via ativa ou passiva) nos tecidos tumorais ou nas bactérias. Por exemplo, dendrímeros baseados em PLL, conjugados com doxetaxel ou cabazitaxel, foram selecionados para ensaios clínicos no tratamento do cancro [16]. Adicionalmente, a natureza porosa dos dendrímeros permite o uso de vários agentes terapêuticos com efeitos sinérgicos que podem ser incorporados simultaneamente num único sistema o que garante a entrega dos diferentes agentes ativos no mesmo local e momento.

Assim, é de todo o interesse que se compreendam os mecanismos moleculares de interação entre dendrímeros e fármacos bem como da sua interação com componentes biológicos. O conhecimento destes fatores promove o desenho e seleção racionais de novas terapêuticas. Neste contexto, os dendrímeros podem ser desenvolvidos racionalmente para estabelecer interações específicas que conduzam a uma melhor seletividade da sua ação. Dependendo do tipo de ligação estabelecida entre o fármaco e o dendrímero, este veículo pode ainda ser desenvolvido para responder a estímulos de libertação específicos de um tecido ou parâmetro fisiológico tais como alterações de pH nos endossomas [17,18]. Em geral estas estratégias resultam num tempo de circulação e libertação controladas e direcionadas.

Contudo, apesar de muito estudados, existem ainda lacunas no conhecimento da interação de dendrímeros com moléculas terapêuticas e outros componentes biológicos. Um exemplo dos problemas que podem surgir no desenvolvimento de dendrímeros é o da funcionalização à superfície para ligação a um recetor. Neste caso, o aumento do número de grupos funcionalizados da superfície não conduz a um aumento de ligação ao alvo uma vez que a proximidade de ligandos gera um impedimento à ligação ao recetor reduzindo assim a afinidade em geral [4]. É neste tipo de questões que a evolução de métodos computacionais aplicados à estrutura dos dendrímeros pode trazer benefícios. Assim, a previsão da estrutura tridimensional, bem como possíveis interações com fármacos e outros componentes biológicos, pode ajudar na tomada de decisões durante o desenvolvimento de novos dendrímeros aplicados à terapêutica.

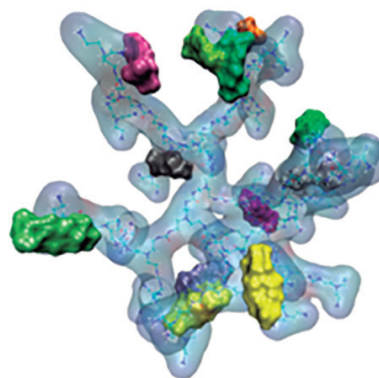
### 3. Modelação molecular de dendrímeros

A modelação molecular com recurso a métodos computacionais tem, há várias décadas, uma importância inquestionável no desenvolvimento de novos fármacos. Estas ferramentas fazem uso de representações idealizadas dos sistemas permitindo elucidar e prever as propriedades dos sistemas biológicos tais como conformações ou previsão de atividades que são muitas vezes de difícil obtenção por via experimental. A contínua evolução destas ferramentas computacionais tornou acessível a análise do comportamento de sistemas moleculares complexos e constitui uma importante via para o desenvolvimento racional de novos polímeros [15,19]. No entanto, apesar do recente surgimento de novas ferramentas que auxiliam a rápida construção de novas arquiteturas de dendrímeros [15,20,21], existe ainda alguma limitação a nível de parâmetros de simulação (os denominados *campos de forças*) específicos para a simulação de dendrímeros. No entanto, o uso de campos de forças tais como CHARMM, AMBER, GROMOS e OPLS têm, em geral, permitido obter informação que explica os resultados experimentais.

Uma vez que os dendrímeros apresentam uma configuração estrutural peculiar, que é difícil de caracterizar experimentalmente devido à sua natureza repetitiva e flexibilidade, vários estudos de simulação molecular têm caracterizado a conformação dos dendrímeros apresentando-se como uma alternativa viável à caracterização experimental. Por exemplo, simulações de dendrímeros PAMAM foram capazes de reproduzir as observações obtidas por dispersão de neutrões a baixo ângulo (SANS) [22]. As simulações a diferente pH mostraram que apesar do tamanho do dendrímero não se alterar significativamente, este sofre uma reorganização da estrutura interna dos monómeros. Outra importante caracterização estrutural comum é explorar a distribuição de grupos funcionais de superfície para analisar a sua exposição. Por exemplo, o uso de modelação molecular para o estudo onde diferentes grupos de ácido fólico ligados à superfície de dendrímeros com diferentes grupos terminais revelou diferentes exposições à superfície dependentes da composição [23]. Outro exemplo usando uma estratégia semelhante foi a avaliação de um dendrímero para uso como profármaco. Neste caso a modelação molecular foi usada para caracterizar a exposição de um grupo lábil à superfície de modo a permitir a sua degradação e libertação do fármaco ativo [24]. A compreensão por modelos moleculares da estrutura no efeito do dendrímero foi ainda demonstrada em dendrímeros PAMAM G3 com múltiplas cópias de um agonista do recetor A2A onde foi avaliada a capacidade deste ocupar ambas as subunidades do recetor [25]. As simulações moleculares foram também usadas para estudar a geração mínima necessária para um dendrímero prevenir a exposição do seu núcleo contendo uma molécula sensor de forma a evitar a sua interação com componentes biológicos [21], mostrando assim o potencial do uso destas ferramentas para previsão e desenvolvimento de novos dendrímeros.

A interação de dendrímeros com moléculas de interesse terapêutico é outro tópico extensamente estudado na área de modelação de dendrímeros [15]. Estes estudos envolvem desde a análise de diferentes estruturas para medir o

espaço disponível e estimar o número de incorporação de moléculas [26] até ao efeito de pH na interação entre os dendrímeros e os ligandos [27]. Por exemplo, os dendrímeros PAMAM demonstraram capacidade de solubilizar o ibuprofeno e estes resultados foram corroborados com simulações que mostraram as forças responsáveis por este tipo de ligação, nomeadamente as ligações de hidrogénio estabelecidas entre as amidas e os átomos de oxigénio dos grupos carbonilo [27]. Este tipo de estudos revela ainda importantes informações, como a distribuição de moléculas no dendrímero (Figura 2), e podem ser usados para otimizar novos dendrímeros e novos pares dendrímero–ligando.



**Figura 2** – Exemplo de distribuição de moléculas de interesse terapêutico no interior de um dendrímero de poli(ureia) de 4.ª geração.

As moléculas transportadas por sistemas de entrega são muitas vezes pequenas, mas podem também ser de alto peso molecular como é o caso de ácidos nucleicos. Nestes casos, usaram-se simulações computacionais para verificar o tamanho necessário para envolver cadeias de DNA [28,29]. Este tipo de simulações produz detalhes mecanísticos sobre quão forte é a ligação bem como a possível exposição a enzimas de degradação que geralmente tornam inviável este tipo de sistemas.

Por último, é importante considerar que, independentemente da sua aplicação, os dendrímeros são passíveis de interagir com diferentes componentes biológicos, dos quais se destacam as membranas lipídicas [30]. Este processo é complexo e não é inteiramente conhecido. Em particular, várias simulações moleculares têm gerado detalhes atomísticos da interação entre dendrímeros PAMAM e membranas lipídicas de diferentes composições [30–32], permitindo uma melhor compreensão dos mecanismos de formação de poros por parte destes dendrímeros nas membranas. Nesta área de interação, foi também recentemente usada a modelação molecular para compreender os efeitos antimicrobianos de dendrímeros peptídicos, onde se verificou que, após aproximação à membrana, o dendrímero altera a conformação expondo uma cadeia lipídica que é responsável pela rápida disrupção da membrana bacteriana [33].

Em suma, as ferramentas computacionais são um importante aliado para o desenvolvimento e aplicação terapêutica de dendrímeros e a combinação de métodos *in silico* e *in vitro* é essencial para auxiliar a descoberta de dendrímeros eficazes como agentes de tratamento e diagnóstico.

#### 4. Conclusões

Os dendrímeros são polímeros com elevado potencial em aplicações biomédicas mas o seu comportamento em diferentes ambientes e a sua interação com outras moléculas é ainda pouco conhecido. O uso de modelação e simulações moleculares oferece mecanismos com detalhe atómico que podem levar a um melhor desenvolvimento de novos sistemas de transporte de fármacos. Este tipo de previsões tem um papel crucial no uso eficiente dos recursos dedicados a projetos de investigação focados no desenvolvimento de novas terapêuticas.

#### Referências

- [1] E. Buhleier, W. Wehner, F. Vogtle, *Synthesis* (1978) 155–158.
- [2] F. Vogtle, G. Richardt, N. Werner, *Dendrimer Chemistry: Concepts, syntheses, properties, applications*, Wiley VCH, 2009.
- [3] D.A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Macromolecules* **19** (1986) 2466–2468.
- [4] J. Liu, W.D. Gray, M.E. Davis, Y. Luo, *Interface Focus* **2** (2012) 307–324.
- [5] J.-L. Reymond, T. Darbre, *Org. Biomol. Chem.* **10** (2012) 1483–1492.
- [6] R. Esfand, D.A. Tomalia, *Drug Discov. Today* **6** (2001) 427–436.
- [7] T. Darbre, J.-L. Reymond, *Acc. Chem. Res.* **39** (2006) 925–934
- [8] L.J. Twyman, A.S.H King, I.K Martin, *Chem. Soc. Rev.* **31** (2002) 69–82.
- [9] K. Yamamoto, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **43** (2005) 3719–3727.
- [10] J. Satija, V.V.R. Sai, S. Mukherji, *J. Mater. Chem.* **21** (2011) 14367–14386.
- [11] S. Shaunak, S. Brocchini, *Biotechnol Genet Eng Rev* **23** (2006) 309–315.
- [12] D. Tyssen, S.A. Henderson, A Johnson, J. Sterjovski, K. Moore, J. La, M Zanin, S. Sonza, P. Karellas, M.P. Giannis, G. Krippner, S. Wesselingh, T. Mccarthy, P.R. Gorry, P.A. Ramsland, R. Cone, J.R.A Paull, R. Gareth, G. Tachedjian, *G. PLoS One* **5** (2010) e12309.
- [13] Starpharma. Starpharma VivaGel: [https://starpharma.com/vivagel\\_bv](https://starpharma.com/vivagel_bv) (acedido em 11.08.2019).
- [14] R. Rupp, S.L. Rosenthal, L.R. Stanberry, *Int. J. Nanomedicine* **2** (2007) 561–566
- [15] N. Martinho, H. Florindo, L. Silva, S. Brocchini, M. Zloh, T. Barata, *Molecules* **19** (2014) 20424–20467.
- [16] StarPharma clinical trials: [https://starpharma.com/about\\_us/clinical\\_trials](https://starpharma.com/about_us/clinical_trials) (acedido em 01.08. 2019).
- [17] D. Liu, H. Hu, J. Zhang, X. Zhao, X. Tang, D. Chen, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*. **59** (2011) 63–71.
- [18] R.K. Tekade, T. Dutta, V. Gajbhiye, N.K. Jain, *J. Microencapsul.* **26** (2009) 287–296.
- [19] T.N. Siriwardena, A. Capechhi, B.-H Gan, X. Jin, R. He, C. Van Delden, S. Javor, J.-L. Reymond, *Angew. Chem. Int. Ed.* **57** (2018) 8483–8487.
- [20] N. Martinho, L.C. Silva, H.F. Florindo, S. Brocchini, T.S. Barata, M. Zloh, *J. Comput. Aided. Mol. Des.* **31** (2017) 817–827.
- [21] N. Martinho, L.C Silva, H.F. Florindo, S. Brocchini, M. Zloh, T.S Barata, T. S. *Int. J. Nanomedicine* **12** (2017) 7053–7073.
- [22] G. Nisato, R. Ivkov, E.J. Amis, *Macromolecules* **33** (2000) 4172–4176.
- [23] A. Quintana, E. Raczka, L. Piehler, I. Lee, A. Myc, I. Majoros, A.K. Patri, T. Thomas, J. Mulé, J.R. Baker, *Pharm. Res.* **19** (2002) 1310–1316.
- [24] J. Lim, S.-T. Lo, S. Hill, G.M. Pavan, X. Sun, E.E. Simanek, *Mol. Pharm.* **9** (2012) 404–412.
- [25] A.A. Ivanov, K. A. Jacobson, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **18** (2009) 4312–4315.
- [26] A. Evangelista-Lara, P. Guadarrama, *Theor. Biochem. Biophys.* **103** (2005) 460–470.
- [27] I. Tanis, K. Karatasos, *J. Phys. Chem. B* **113** (2009) 10984–10993.
- [28] P.K. Maiti, B. Bagchi, *Nano Lett.* **6** (2006) 2478–2485.
- [29] B. Nandy, P.K. Maiti, *J. Phys. Chem. B* **115** (2011) 217–230.
- [30] C.V. Kelly, P.R. Leroueil, B.G. Orr, M.M.B. Holl, I. Andricioaei, *J. Phys. Chem. B* **112** (2008) 9346–9353.
- [31] H. Lee, R.G. Larson, *Molecules* **14** (2009) 423–438.
- [32] C.V. Kelly, P.R. Leroueil, E.K. Nett, J.M Wereszczynski, J.R Baker, B.G. Orr, M.M.B. Holl, I. Andricioaei, *J. Phys. Chem. B* **112** (2008) 9337–9345.
- [33] T.N. Siriwardena, M. Stach, R. He, B.H Gan, S. Javor, M. Heitz, L. Ma, X. Cai, P. Chen, D. Wei, H. Li, J. Ma, T. Köhler, C. Van Delden, T. Darbre, J.L. Reymond, *J. Am. Chem. Soc.* **140** (2018) 423–432.



**SOCIEDADE  
PORTUGUESA  
DE QUÍMICA**



**ChemPubSoc  
Europe**

# «A melhor fruta que há no mundo»: o paradoxo do durião

Mário Berberan e Santos

Centro de Química-Física Molecular e Instituto de Bioengenharia e Biociências  
Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, 1049-001 Lisboa  
\*berberan@tecnico.ulisboa.pt

**The best fruit in the world»: the durian paradox** – *The durian, a fruit from Southeast Asia, has unique organoleptic characteristics: excellent taste and consistency, but a very unpleasant odour (for the uninitiated), which has limited its diffusion. Besides the description of the fruit and its properties, including the main compounds responsible for the smell, the history of its initial knowledge by the Europeans, including the Portuguese contribution, is discussed and clarified.*

O durião, fruto originário do sudeste asiático, tem características organolépticas únicas: um sabor e uma consistência excelentes, mas um odor muito desagradável (para os não iniciados), o que tem limitado a sua difusão. Para além da descrição do fruto e das suas propriedades, incluindo os principais compostos responsáveis pelo odor, apresenta-se e clarifica-se a história do seu conhecimento inicial pelos europeus, incluindo a contribuição portuguesa.

## Introdução

O durião, «rei dos frutos», é um fruto paradoxal, pois tem um cheiro geralmente considerado fétido, mas um sabor e consistência deliciosos. É, provavelmente, um caso único nos vegetais crus comestíveis, mas encontramos o mesmo perfil organoléptico ambivalente em queijos que não são familiares, cujo cheiro apenas se torna tolerável pelo sabor e consistência ótimos, por exemplo o Queijo da Serra. Há, certamente, em todos estes casos, um mecanismo de aprendizagem, em que a pessoa, perante um alimento que reconhece e cujo sabor memorizou, desvaloriza a advertência genérica desencadeada pelo sistema olfativo ou é, até, capaz de reconhecer a diferença subtil no odor. É um exemplo de *gosto por habituação* (*acquired taste*), processo bem traduzido pelo *slogan* devido a Fernando Pessoa, «primeiro estranha-se, depois entranha-se». De facto, nos alimentos e nas bebidas, há quase sempre concordância entre cheiro e paladar, e podemos muitas vezes «adivinhar» o sabor pelo cheiro. Este tem, com efeito, uma importância enorme no próprio paladar. Não é por acaso que, quando estamos muito constipados, a comida «não sabe a nada».

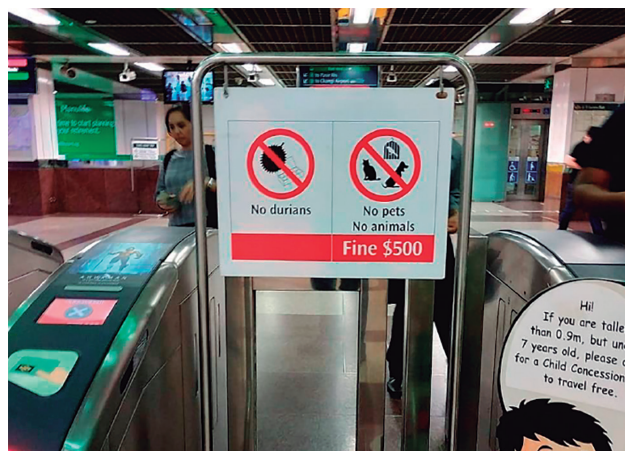
Também é interessante notar que toleramos muito melhor os maus cheiros próprios do que os alheios, donde se conclui, novamente, não ser a nossa percepção do odor apenas o resultado da composição química e concentração dos constituintes de um gás ou vapor.

Os «não iniciados» (a grande maioria) têm, por conseguinte, uma extrema repulsa pelo cheiro do durião, exacerbado em climas quentes, como são os do Sudeste Asiático (Malásia, Indonésia, Tailândia, entre outros países), onde é cultivado e apreciado. No metropolitano de Singapura, por exemplo, é proibida a entrada de duriões, Figura 1\*, sob pena de expulsão.

Imagine-se o(a) leitor(a) em Lisboa, no pino do verão, num metropolitano a transbordar, levando, num mero saco de papel, um Queijo da Serra já encetado: abrir-se-ia uma

clareira à sua volta, e talvez fosse mesmo amavelmente convidado(a) a sair da carruagem na próxima estação...

Atualmente, a parte comestível do durião pode ser comprada embalada em vácuo (e, até, liofilizada), o que evita ao comprador embaraços e dissabores nos transportes.



**Figura 1** – Aviso no metropolitano (MRT) de Singapura. Quinhentos dólares de Singapura equivalem a cerca de 320 euros, no entanto, a multa aplica-se apenas aos animais. O transporte de duriões não é permitido, mas não há multa em dinheiro, apenas expulsão.

Ainda assim, nestes tempos de globalização, e de importação de frutos exóticos, poucos europeus já provaram ou ouviram sequer falar do durião. É o caso de Portugal, pese embora termos sido os primeiros a *descobrir*, a comer habitualmente e a louvar o fruto, como se descreve mais abaixo neste artigo. Foi uma memória asiática que se desvaneceu, certamente na sequência da perda de Malaca (1641). Atualmente, segundo as estatísticas oficiais, as importações anuais de durião pouco excedem as duas toneladas, o que corresponde, em média (uma vez que há sazonalidade na produção), a apenas cerca de dois duriões por dia (como comprovado pelo autor, em deslocação ao MARL).

\* Todas as fotografias a cores deste artigo foram tiradas pelo autor.

Na China, pelo contrário, onde também não se produz, o durião é muito popular, e a sua importação, em crescimento, atinge presentemente mais de 350.000 toneladas/ano. Não admira, portanto, que encontremos o durião noutros pontos do planeta onde há comunidades chinesas significativas, Figura 2.



**Figura 2** – Duriões importados da Tailândia (escrita “Thailan”), à venda na Chinatown de Nova Iorque (agosto de 2017). O fruto pesa de dois a cinco quilogramas. Note-se a informação: «Não congelado». Com efeito, uma grande parte do fruto exportado é-o sob a forma congelada.

## A descoberta do durião pelos europeus

O durião é um fruto tradicional do sudeste asiático, inicialmente localizado na área correspondente a Bornéu, Malásia e Samatra, mas tendo-se depois expandido para regiões vizinhas, designadamente a Tailândia, presentemente o seu principal produtor para exportação.

Por ser assunto mal estudado e pior sistematizado, e ainda pela relevância do contributo português, frequentemente ignorado ou interpretado erradamente, apresenta-se de seguida uma cronologia comentada das primeiras referências ao durião por autores europeus ou dessa esfera cultural [1], tal como apurado por consulta dos trabalhos existentes sobre o assunto e das referências originais (mas sem reivindicação de completude), resumida no Quadro 1.

A origem das confusões e lacunas é, pelo menos, tripla: a) Datando do séc. XIX, com as menções do durião em duas obras britânicas ainda hoje de referência: o livro de viagens do naturalista Wallace, *The Malay Archipelago* (1869) [2] e o dicionário anglo-indiano *Hobson-Jobson* (1886) [3], este último com uma compilação significativa de referências (e.g. Conti, Castanheda, Barros e Orta) mas incompleta, tanto no número como, principalmente, no teor; b) uma extensa revisão bibliográfica de 1997 [4], que começa por uma descuidada resenha histórica, o que não é invulgar neste tipo de trabalhos.

A melhor seleção de títulos portugueses quinhentistas e seiscentistas sobre o durião, até hoje sem impacto internacional, deve-se a Sebastião Dalgado (entrada «Durião» no *Glossário Luso-Asiático*, Imprensa da Universidade, Coimbra, 1919), que cita quase todos os autores do

Quadro 1, com a importante e compreensível exceção de Tomé Pires, autor só redescoberto em 1937.

### 1444–1492: Nicolau Veneto

A primeira notícia do durião que chegou à Europa e de que ficou registo é a do mercador e viajante veneziano Nicolò de’ Conti (ca. 1395–1469), entre nós chamado Nicolau Veneto. Conti passou duas décadas e meia viajando pelo Oriente (1414–1439), onde conheceu a mulher, provavelmente cristã da Índia [5,6]. Voltou a casa, acompanhado de dois filhos (a mulher, bem como dois outros filhos, morreram de peste, no Cairo, já no regresso) [5]. Por ordem do Papa, e como penitência por uma conversão forçada ao islamismo, durante a viagem, faz, então, um relato oral das suas experiências inauditas, que é compilado em latim [6]. O texto circula em cópias manuscritas até 1492, ano em que é publicada uma edição impressa [6]. Faz-se uma tradução portuguesa logo em 1502 [5].

Na ilha de Samatra, onde viveu cerca de um ano, Conti descobre antropófagos temíveis [5,6], mas também o durião, em Samudera (Achém), reino no norte da ilha [1]:

«(...) há um fruto verde a que chamam *Duriano* [*durianum*, no original latino], do tamanho de um pepino [*cohombro*], no interior do qual se encontram cinco outros, do tamanho de laranjas, um pouco alongados, de sabor variado [*desvairado sabor, varii saporis*], como manteiga coalhada [*nata*]» (versão modernizada da tradução portuguesa).

A descrição não denota especial entusiasmo pelo fruto, cujo odor, tão característico, não é referido. *Cucumeris*, no texto latino, também pode significar melancia, o que é mais próximo da realidade, no que se refere ao tamanho e forma. A tradução italiana de 1550 [5], que agora refere um «sabor excelente» (*eccellente sapore*), sem dúvida incorporando informação posterior a Conti, usa precisamente *anguria* (melancia). Os «frutos» internos são, de facto, as sementes, cujo substancial revestimento carnudo (arilo) constitui a parte comestível.

### 1512–1515: Tomé Pires

A singularidade e primazia do durião só é, contudo, reivindicada por Tomé Pires (ca. 1468–ca. 1540) [7], primeiro autor português a falar deste fruto. Pires, boticário e escrivão, viveu em Malaca durante quase três anos, logo após a sua conquista por Afonso de Albuquerque (1511). Na *Suma Oriental* (1512–1515), obra de grande importância e rigor, redescoberta apenas em 1937, como já se disse, escrita, em parte, precisamente em Malaca, afirma haver nos arrabaldes desta cidade:

«a fruta dos duriões, que é a melhor fruta que há no mundo»!

Pires assinala, ainda, a abundância dos «formosos e gostosos» duriões também na vizinha ilha de Samatra.

### 1552: Fernão Lopes de Castanheda

O cronista Castanheda (1500–1559), que viveu dez anos em Goa, na *História do Descobrimento e Conquista da Índia pelos Portugueses*, ao tratar de Malaca (livro II, cap. CXIV, Coimbra, 1552), afirma:

**Quadro 1** – Primeiras referências ao durião por autores europeus e por um autor luso-asiático (omitem-se os autores referidos no texto que apenas repetem outros).

data	autor	novidade	Tipo de conhecimento e local
1444 (manuscrito) 1492 (obra impressa) 1502 (tradução portuguesa)	Nicolau Veneto	O <i>Duriano</i> , de «desvairado sabor», existente em Samatra	Conhecimento direto (Samatra)
1512–15	Tomé Pires	«a melhor fruta que há no mundo», existente em Malaca e Samatra	Conhecimento direto (Malaca)
1552	Castanheda	«sabor singular», pomo de Adão (Malaca)	Informações colhidas em Goa
1553	João de Barros	«cosa muito estimada e gulosa», de efeito afrodisíaco (Malaca)	Informações recolhidas em Portugal
1556	P. <sup>e</sup> Baltasar Dias	«Um dos pomos mais suaves» (Malaca)	Conhecimento direto (Malaca)
1563 1567 (tradução latina por Clú시오)	Garcia de Orta	«a melhor fruta que há no mundo», não obstante o «cheiro a cebolas podres». Sabor de manjar branco, e «bom para a festa de Vénus». Refere a variedade «cabeça de elefante» (Malaca)	Informações colhidas em Goa. Possuiu uma cópia do fruto, em cera, bem como uma árvore, que terá plantado
1578 1582 (tradução latina por Clú시오)	Cristóvão da Costa	Segue Orta, mas descreve o fruto com maior pormenor, e indica a sua época. Primeiro esboço do durião (árvore e fruto). Afirma que a árvore se chama <i>batan</i> em malaio. (Malaca)	Provável conhecimento direto (Malaca)
1596	van Linschoten	Reproduz Costa. Bela gravura do durião (árvore e fruto). (Malaca)	Informações colhidas em Costa. Poderá ter ouvido falar do fruto em Goa.
1613	Erédia	Com um desenho seu do fruto, em corte. Parece ter lido Orta. Referência a uma variedade específica de durião, o tembaga.	Conhecimento direto (natural de Malaca)
1614	Diogo do Couto	«fruta excelente e muito gostosa, os <i>duriões</i> , os melhores do mundo» (Amboíno)	Informações obtidas na Índia

«(...) ao redor há muito boas frutas, assim como uvas que vêm de quatro em quatro meses, e duriões que são da feição de alcachofras e do tamanho de grandes cidras, e de tão singular sabor que diz a gente que naquele pomo pecou Adão.»

Insinua-se aqui, de forma subtil, o efeito afrodisíaco do durião (explicitado por Garcia de Orta, ver abaixo). A descrição que faz confirma que nunca terá visto um durião, que só vagamente se assemelha a uma alcachofra, baseando-se, pois, no que terá ouvido em Goa.

#### 1553: João de Barros

João de Barros, historiador e cronista, que não esteve no Oriente, escreveu sobre os duriões, no segundo volume das *Décadas da Ásia* (1553):

«(...) duriões, coisa muito estimada e tão gulosa que, contam os mercadores de Malaca, veio àquele porto um mercador com a nau carregada de muita fazenda, e a comeu toda nestes duriões, e gastou em amores das moças malaias.»

Aparece, de novo, a causalidade entre a ingestão de durião e os «amores», veja-se o discurso de Orta abaixo.

#### 1556: Padre Baltasar Dias

Na *Carta aos seus confrades de Portugal* (1556), o Padre jesuíta Baltasar Dias descreve Malaca, seis meses após a sua chegada. Diz, a certa altura: « (...) Tem muitas diversidades de frutas, dentro pelos matos, e entre elas uma, a que chamam *duriões*, a qual, segundo a opinião de todos os que aqui vêm, dizem ser um dos pomos mais suaves, que Deus criou.»

#### 1563: Garcia de Orta

O médico Garcia de Orta (ca. 1501–1568), Figura 3, radicado em Goa, onde morreu, nos seus célebres *Colóquios dos simples e drogas e cousas medicinais da Índia e assi dalgumas frutas achadas nela* (Goa, 1563) [8], trata do durião no Colóquio Vigésimo («Da datura e dos duriões»), com um complemento no Colóquio Quinquagésimo Oitavo. Ao contrário de Tomé Pires, baseia-se principalmente em relatos, pois o fruto não existia na Índia, nem lá podia chegar em condições de ser comido, «naqueles tempos de viagens demoradas», como observa o Conde de Ficalho [9]. Orta teria de se contentar com uma cópia feita em cera...



**Figura 3** – Representação idealizada de Garcia de Orta com os seus «Colóquios» (estátua da autoria de Martins Correia, em 1958, colocada diante do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Lisboa, quatro séculos após a publicação da obra).

Apresenta assim o durião (pelo seu *sabor*, mantém-se a grafia original):

«RUANO

Falando com hum homem, que foy muyto tempo a Malaca, me dixee que a melhor fruta que avia no mundo era huma que chamavam *doriões*, e lembrovos que tenhamos alguma practica sobre isso.

ORTA

Eu não a provei, e dos homens que a prováram e as outras frutas nossas, ouvi que sabem bem, e outros dizem o

contraio, scilicet, que nam sabem tam bem como serejas, ou melões pera o gosto; antes me dizem que no principio vos cheiram a çebolas podres, e desque os vindes a gostar, vos sabem muito bem, em tanta maneira, que dizem que um mercador veio a Malaca, e que trazia huma não carregada de mercadorias, e que vendeo a não e ellas pera comer, em doriões somente. Isto contáram asi, não sei se he verdade, se mentira; mas em Malaca há muy boas frutas, como uvas e mangas, e as não estimão tanto como *doriões*. E pera que nam gastemos o tempo muito nisto, vos direi como he o durião em breves palavras; pois nam he cousa de fisica [Medicina], mais que dizerem os Malaios que he bom pera a festa de Venus [afrodisíaco].

RUANO

Gabaramme esta fruta tanto que me foi neçeçario falarvos nella.

ORTA

He o *dorião* um pomo do tamanho de hum melam, e tem huma casca per fóra muyto grossa, e cercada de bicos pequeninos, a modo do que aqui em Goa chamamos *jáca*, do que ao diante vos farei mençam; he verde per fóra este pomo, e tem apartamentos de dentro, a modo de camaras, e em cada camara tem frutas separadas, na cor e no sabor como manjar branco; e porém não languido, nem que se pegue muyto ás mãos, como o mesmo manjar branco; mas o sabor he muyto gabado de todos, tirando alguns que dizem o que acima dixee; e estas frutas sam do tamanho de hum ovo de galinha pequeno (as que estão no repartimento); algumas ha que não sam brancas, mas como amarelo craro. (...) E tem dentro hum caroço como de pexego, e he redondo.»

No Colóquio Quinquagésimo Oitavo, precisa-se que: (i) há uma variedade muito grande, a que os malaios chamam «cabeça de elefante»; (ii) o fruto «tem dentro, de quatro câmaras para cima (a que eles chamam *peitacas* [v. Figura 8]); (iii) «o miolo de dentro he como nata»; (iv) «he muito verde o arvore, e muyto grande e bem copado», sendo a folha «como de uma lança pequena, dividida pelo meio com dois fios, e outros que se tecem para as ilhargas.»

É ainda referida a encomenda de uma réplica do durião, feita em cera, enviada para Cochim numa das «naus de Malaca», e daí transportada para Goa num catur (chalupa). Orta diz, ainda, ter plantado uma árvore do durião, cujo fruto há de provar, «se nos Deus der dias de vida», uma vez que era incerto o número de anos necessário para frutificar (variando de 4 a 40, segundo as fontes [8]).

É notável a coincidência entre a afirmação de Tomé Pires (durião, a melhor fruta do mundo) e a primeira fala de Ruano. Fazendo fé nas várias fontes, seria voz corrente na «Ásia Portuguesa». Orta repete, também, a historietta de João de Barros sobre o mercador dado aos sentidos. O efeito afrodisíaco do durião não se encontra provado, mas é, ainda hoje, objeto de um ditado malaio [4], sendo possível que esta suposta propriedade também contribua para a sua popularidade na Ásia e, em especial, na China. De notar que Orta é o primeiro autor a referir o odor desagradável do fruto (Montanari [10] diz, erradamente, que Orta não fala do odor do durião), bem como a mencionar a semelhança com o sabor do manjar branco.

Em 1567, o botânico Clúsius (Charles L'Écluse, 1526–1609), que visitara Portugal, e adquirira o livro em Lisboa

(como refere Ficalho [11] e demonstra Boxer [12]), traduz para latim, com adaptações e cortes, a obra de Orta, e é principalmente nesta versão (em sucessivas edições e traduções para italiano, francês, etc.) que ela se torna conhecida nos meios cultos europeus.

Também em 1567, sai a terceira parte da *Crónica do Felicíssimo Rei D. Manuel*, de Damião de Góis, onde, a propósito da chegada de Diogo Lopes de Sequeira a Malaca, em 1509, se refere o durião: «Dizem que há nela [Malaca] uma fruta de feição de alcachofras, tamanhos como cidras, a que chamam duriões, que são de tão delicado e suave gosto que muitos homens estrangeiros se deixam ali ficar por respeito desta fruta, ainda que a terra seja doentia.»

O médico espanhol Juan Fragoso (1530–1597), que nunca saiu de Espanha, publica em 1572 os *Discursos de las cosas aromaticas, arboles y frutales (...) que se traen de la India Oriental, y sirven al uso de medicina*, obra em que reúne as contribuições de Orta sobre o Oriente (sem o citar) e as de um outro pioneiro, o espanhol Monardes (que também não saiu de Espanha), sobre as Américas (igualmente sem o citar). O durião é referido, mas limita-se a condensar a informação dada por Orta.

#### 1578: Cristóvão da Costa

O médico e cirurgião português Cristóvão da Costa (ca. 1538–ca. 1594), Figura 4, que terá estado em Malaca, no seu *Tractado de las Drogas, y medicinas de las Indias Orientales* (Burgos, 1578), em grande parte baseado na obra de Orta, refere, enquanto «testemunha de vista» (de que se infere, por hipótese, a sua passagem por Malaca), o «saboroso» durião, sublinhando a evolução na percepção do próprio aroma:

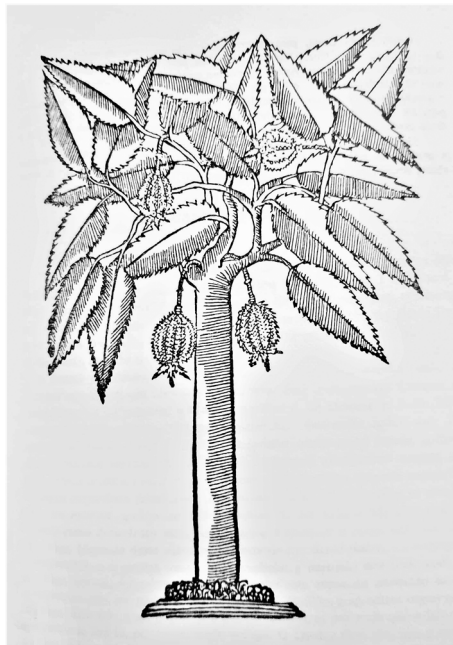
«Os homens que nunca o comeram, os primeiros que fazem, lhes parece cheiro de cebolas podres; mas saboreando-os, não comem outra coisa, que melhor lhes cheire ou saiba.»



**Figura 4** – Cristóvão da Costa (in P. Galle, *Imagines L. Doctorum Viro-rum*, Antuérpia, 1587, obra que inclui os retratos de Clúcio e de Damião de Góis).

Menciona ter visto umas oitavas em louvor do durião, mas não considera apropriado incluí-las na obra, quem sabe se pelo teor menos próprio (não esqueçamos que todas as obras passavam pelo crivo da Inquisição).

Cristóvão da Costa precisa o número de compartimentos e de «frutos» (sementes) por compartimento. Indica, ainda, a época do durião, em Malaca, junho a agosto (como ainda hoje) e, até, o seu preço (quatro maravedis). Inclui, também, o primeiro desenho conhecido do mesmo, aliás pouco fidedigno, Figura 5. Também Costa foi traduzido por Clúcio.



**Figura 5** – Esboço da árvore do durião, com os respetivos frutos, tal como a viu Cristóvão da Costa (1578).

O botânico francês Jacques Daléchamps inclui o durião no seu grande tratado *Historiae generalis plantarum* (Lião, 1586), repetindo as informações de Orta e de Costa, que cita, reproduzindo também o desenho de Costa, com ligeiras alterações mas indicação da origem. O padre espanhol González de Mendoza, em *Historia de las cosas mas notables, ritos y costumbres del Gran Reyno de la China* (Roma, 1585 e Madrid, 1586), repete que a fruta «es tan buena, que he oydo afirmar a muchos que han dado buelta al mundo que exceden en sabor a todas las que han visto, y gustado en todo el.». Volta, também, a mencionar Adão, a propósito do durião e de Malaca, tal como figura em Castanheira, mas sem o citar.

#### 1596: Jan Huygen van Linschoten

Como se viu, depois de Orta aparecem várias descrições do durião com pouca ou nenhuma novidade. Foi também o caso do holandês Jan Huygen (ca. 1563–1611), que acrescentou van Linschoten ao seu nome, por razões desconhecidas (a família não tem relação conhecida com a localidade de Linschoten e não usava esse nome). Secretário do Arcebispo de Goa entre 1583 e 1588, adquiriu na Índia Portuguesa um notável conhecimento do Oriente, não só por experiência própria, mas ainda por leituras e contactos, graças a uma posição privilegiada, de que abusou. Demonstra-o na obra publicada após o seu regresso à Holanda, constituída por três livros excelentemente ilustrados, conhecidos coletivamente como *Itinerario*. Escritos em holandês, foram depressa traduzidos em inglês, alemão



e latim pois continham mapas, roteiros e muita outra informação portuguesa confidencial. Holandeses e ingleses, espicaçados pela proibição filipina (1594) de entrada dos seus navios mercantes em Lisboa, fizeram bom uso destes livros nas suas primeiras viagens pela Ásia. Por tal razão, a obra de Linschoten era conhecida entre eles por «A chave do Oriente».

No referente ao durião, Linschoten repete o constante nas obras supracitadas, em especial a de Cristóvão da Costa. Apresenta, contudo, uma bela gravura da árvore e dos seus frutos, «que só existem em Malaca», mais fiel ao original do que a de Costa, Figura 6.



**Figura 6** – A árvore do durião e os seus frutos (note-se o nome, em português da época), «considerados os melhores do mundo por quem já os provou». Pormenor da gravura da edição do *Itinerário* de Linschoten em alemão (De Bry, Francoforte, 1600), que é a imagem no espelho da gravura da edição original de 1596.

Linschoten (e Paludanus, no comentário incluso), seguindo Orta, comparam o sabor do durião com o do manjar branco. Ao contrário de Orta, descrevem esta iguaria, que dizem espanhola (hoje é frequentemente referida como sendo de origem francesa medieval). Não seria, pois, comum na Holanda. Segundo a descrição, o manjar era confeccionado com peito de capão, [farinha de] arroz e açúcar rosado [13].

Vários viajantes seiscentistas referem o durião nos seus relatos, casos dos franceses François Martin (de Vitré) (1604) [14] e François Pyrard (de Laval) (1611) [15]. Martin chama-lhe *Durion* e, embora tenha estado brevemente no norte de Samatra, apresenta uma descrição que não parece resultar de conhecimento direto, mas sim da leitura de Orta e de Costa (autores que cita, a respeito de outro assunto). Pyrard, que esteve em Malaca, talvez fora da época do fruto, segue Martin de muito perto, mas abreviando-o.

Refira-se, ainda, o luso-malaio Godinho de Erédia, único asiático de todos os autores aqui mencionados, e que nunca esteve na Europa.

#### 1613: Godinho de Erédia

Manuel Godinho de Erédia (1563–1623), Figura 7, filho de um fidalgo português e de uma princesa das Celebes, natural da Malaca sob domínio português – que durou 129 anos, terminando em 1641 –, dá notícia pormenorizada do durião, que conhecia bem, na sua obra manuscrita (e pouco divulgada, redescoberta no séc. XIX) *Declaração de Malaca e Índia Meridional, com o Cataio* (Goa, 1613).



**Figura 7** – Autorretrato de Godinho de Erédia (in *Declaração de Malaca e Índia Meridional, com o Cataio*, Goa, 1613).

Logo na descrição do «sertão de Malaca», diz Erédia:

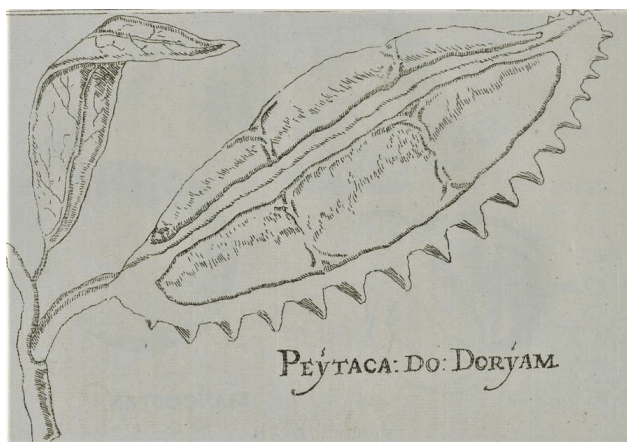
«E assim o raso como os montes do sertão tudo está coberto de flores e verdes plantas medicinais, e espesso arvoredado (...), além do arvoredado de frutais [árvores de fruto] domésticas e agrestes, porque muitas são muito gostosas e suaves, e diferentes de outras do mundo, como os duriões, fruta semelhante no gosto e sabor ao manjar branco, e quase da mesma massa (...).»

Mais adiante, acrescenta:

«E dos frutais, o durião é árvore grossa e muito alta, e a fruta como cabeça redonda, coberta de bicos piramidais verdes, e, depois de madura, se torna amarela, e a casca toda bicuda, e pela ponta se abre em divisões e peitacas [compartimentos], da maneira da laranja [gomos], e dentro das divisões estão pomos doces muito gostosos como massa de manjar branco, que cobrem o caroço. E desta fruta se acham muitas espécies, e a melhor e mais amanteigada é o Durião Tambaga [16], que me parece a melhor fruta do mundo.»

A descrição é completada com um desenho do fruto (e da folha), feito por si, Figura 8.

Não deixa de ser curioso verificar que Erédia, natural de Malaca, nasceu no ano da publicação da obra de Orta, em Goa. E é em Goa, onde viveu muitos anos, que Erédia escreve a sua descrição do durião. Malhas que o Império (aliás Estado da Índia) tece...



**Figura 8** – O durião Tambaga, em corte, desenhado por Erédia (1613, *op. cit.*), comparado com um fruto atual (clone *Mon Thong*). Peitaca, termo náutico do sudeste asiático, significa compartimento (de um navio). O termo botânico atual é lóculo. Na fotografia (lóculo inferior), pode ver-se um dos arilos cremosos, alongado e amarelado. No seu interior estão os caroços/ sementes, que fazem lembrar um pouco favas secas, pelo tamanho, forma e dureza. Os arilos correspondem a cerca de 20 a 30% do peso do fruto, e contêm cerca de 30% de água, 30% de glúcidos, 3% de proteínas e 3% de lípidos, entre outros constituintes [4].

#### 1614: Diogo do Couto

Diogo do Couto, soldado e historiador, que acabou os seus dias em Goa, já com idade avançada (para a época), menciona, nas *Décadas* (vol. VIII), a existência de «excelentes e gostosos» duriões em Amboíno (ilha das Molucas, então portuguesa, hoje mais conhecida pelo licor de um outro fruto, o *Pisang Ambon* – *pisang* = banana em malaio). Estes duriões só serão objeto de descrição pormenorizada décadas depois, pelo infelizmente botânico alemão Rumphius (1627–1702), no *Herbarium Amboinense* (publicado apenas em 1741), Figura 9.

De todos os autores citados, apenas um punhado – Nicolau Veneto, Tomé Pires, Baltazar Dias, Cristóvão da Costa e Godinho de Erédia – têm «saber de experiência feito», pois viram e provaram o durião, o primeiro em Samatra, os



**Figura 9** – O durião no *Herbarium Amboinense* (1741).

restantes em Malaca (no caso de Cristóvão da Costa, trata-se apenas uma probabilidade). Curiosamente, de todos estes, só Cristóvão da Costa se refere ao odor pungente, aliás em termos semelhantes aos de Orta. Tanto este autor como Castanheda descrevem o durião com novidade, mas baseados em contactos e relatos colhidos na Índia (principalmente em Goa). Orta vai, contudo, ao ponto de plantar uma árvore (esperando poder vir a provar dos seus frutos), e de possuir uma cópia, em cera, do durião. João de Barros define a excecionalidade do durião ecoando uma singular e obviamente exagerada história passada em Malaca. Temos, de seguida, os autores não portugueses que, nas suas compilações, repetem, noutras línguas, o que leram ou ouviram dos portugueses, casos de Clúsió, Frágoso, Daléchamps, Mendoza e Linschoten. Os franceses Martin e Pyard, que estiveram em Samatra e Malaca, respetivamente, já no início de seiscentos, portanto praticamente um século depois dos portugueses aí terem chegado, não dão informação nova nem se depreende do que escrevem que tenham, sequer, visto o fruto. Só muito mais tarde, com Rumphius, voltamos a ter informação em primeira mão, agora sobre o durião de Amboíno, primeiro assinalado por Couto. Finalmente, numa última categoria, estão os numerosos autores que apenas repetem ou traduzem os precedentes.

Da compilação aqui apresentada, é forçoso concluir que os contributos de Orta e de Costa são os mais significativos, e os que mais influência tiveram no conhecimento do durião pela Europa culta quinhentista e seiscentista.

Infelizmente, Orta é citado no já referido Hobson-Jobson [3] apenas num ponto marginal, e Wallace [2] só menciona Linschoten (e Paludanus), autores tardios que, como se viu, repetem Orta e Costa. Brown [4], que ignora o Hobson-Jobson, refere Orta, mas de forma duplamente errada, evidenciando que não o leu, e dando, além disso, destaque ao plagiador [17] Frágoso, que passa por pioneiro. Já a entrada do durião na *Wikipedia*, embora incompleta, inclui o contributo de Orta.

A evolução da atitude dos europeus em relação ao durião é discutida no Hobson-Jobson [3] (sécs. XVII a XIX) e

desenvolvida no interessante, mas algo discutível, artigo de Montanari [10]. Também Alfredo Margarido se interroga sobre a limitada aceitação do durião no Ocidente [18,19].

#### 1909: Camilo Pessanha

Neste contexto, é muito interessante o relato que o poeta Camilo de Almeida Pessanha (1867–1926) faz do seu contacto com o durião, em 1909 [20]. Ao regressar a Macau (onde se estabelecera em 1894), após uma das suas viagens à Metrópole, Pessanha faz escala em Singapura, onde muda de um navio holandês para um navio inglês:

«Finalmente, em Singapura, encontrei-me com os padres da missão portuguesa [Figura 10], que além de, pelo conhecimento que têm daquele meio, me facilitarem enormemente os trabalhos, bastante complicados, do transbordo, me trouxeram de passeio pela cidade, em um carro que têm particular, e me deram um ótimo jantar de peixe e de frutos da região, alguns dos quais se não encontram em nenhum outro ponto do mundo. Havia entre esses frutos um, principalmente, que eu tinha grande desejo de conhecer – o durião. É celebrado pelo seu gosto delicioso e pelo seu cheiro abominável. Quem se habituou a ele diz que o fica amando como um vício, irresistível. Efetivamente deve ser assim, tão completo é o sabor, em que o paladar, por muito tempo que se tenha na boca, vai descobrindo sempre delícias novas. O cheiro, forte, quando se abre o fruto, surpreende com um cheiro característico, de sentina, mas também pouco a pouco se vai descobrindo que é um perfume, composto de muitos perfumes...»



**Figura 10** – A missão portuguesa em Singapura (143 Victoria St.) nos anos 1950. Entre finais do séc. XIX e meados do séc. XX, foi ponto de acolhimento dos portugueses que viajavam de/para Macau ou Timor em funções oficiais (in M. Teixeira, *The Portuguese Missions in Malacca and Singapore*, Vol. III, Agência Geral do Ultramar, Lisboa, 1961).

#### Durião ou duriões?

*Durião* vem do malaio *duri*, espinho [3]. A árvore do durião, Figura 11, será o durieiro, mas parece tratar-se de um neologismo. Existem cerca de 30 espécies do género *Durio*, sendo a mais comum o *D. zibethinus* (Lineu, 1774) [4]. Uma outra espécie, o *D. dulcis*, tem frutos igualmente comestíveis, mas ainda mais fedorentos do que o durião comum, fazendo-se por isso notar a grande distância [4]. O fruto não



**Figura 11** – A árvore do durião (Kampong Durian, Pulau Ubin, Singapura). Pode atingir algumas dezenas de metros de altura, o que torna muito perigoso passar sob a sua ramagem quando está carregada de frutos maduros. As árvores de cultivo são muito mais pequenas. As únicas árvores do durião que se conhecem em Portugal encontram-se, muito apropriadamente, no Jardim Garcia de Orta (talhão de Goa), no Parque das Nações, em Lisboa, tendo sido plantadas por alturas da Expo 98.

é colhido, mas sim apanhado do chão, ou amparado na queda (por uma rede ou um cabo que o impedem de bater no chão, quando se desprende naturalmente do ramo).

O nome da espécie vem do uso tradicional do fruto, na ilha de Amboíno, para atrair gatos almiscarados, também chamados civetas ou zibetas [21]. A árvore, cujas flores esbranquiçadas abrem de noite, é principalmente polinizada por morcegos [4].

Há várias centenas de tipos específicos de durião (variedades ou clones), cada um com o seu aspeto, consistência e sabor específico, do amargo ao doce. Os clones são designados por um nome e pelo código de registo Dn, iniciado pelo Departamento de Agricultura da Malásia em 1934 (presentemente há mais de 200 clones registados). Um dos mais comuns e apreciados na Malásia e em Singapura é o *Musang King* («Civeta Rei», ou *Cat Mountain King*, D197, registado em 1993), Figura 12. Outras variedades são o *Red Prawn* («Gamba Vermelha», pela sua cor, D175), Figura 12, o *Sultan* (D24), e o *Tembaga* («Cobre», D118), provavelmente relacionado com a variedade descrita por Erédia [16]. A variedade tailandesa que domina as exportações é o *Mon Thong* («Almofada Dourada», D159, ver Figuras 2 e 8), pela doçura, menor odor e longa duração (cerca de 20 dias – na maioria dos casos o fruto só é comestível até quatro dias depois da queda) [22]. Do «cabeça de elefante» mencionado por Orta não parece ter ficado traço, pelo menos em termos de designação. Há alguns anos, foram obtidas variedades sem cheiro desagradável, mas não *pegaram*.

Para além do durião ao natural, existem inúmeros produtos alimentares derivados, tais como doces, gelados, Figura 13, e até piza e café!



**Figura 12** – A polpa (arilo) do durião, variedades *Red Prawn* e *Musang King*.



**Figura 13** – Gelados de durião, artesanais (Singapura), deliciosos pelo sabor e pela consistência, e industriais (Malaca).

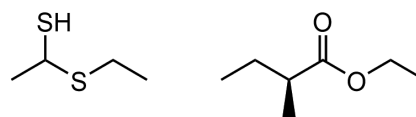
## Odor e paladar do durião

Sabe-se, há mais de um século, que o odor do durião resulta, de forma dominante, mas não exclusiva (pois também existem notas frutadas), de compostos voláteis contendo enxofre [4]. Recorde-se, a este propósito, o cheiro a cebola podre mencionado por Orta e Cristóvão da Costa. Posteriormente, foi proposto que o odor provinha de sulfuretos e tióis (cheiro a cebola podre) e de ésteres (aroma frutado), dependendo a importância relativa dos sulfuretos e dos tióis do clone [4]. Outros autores sugeriram a presença de indole e derivados (escatole), compostos associados ao cheiro das fezes [4] (recordar agora a descrição feita por Camilo Pessanha).

A análise química da polpa de duriões maduros revelou diferenças significativas entre clones, mas sempre com a componente sulfurosa, não se confirmando a presença dos indoles [4].

Em 1972, foram identificadas várias dezenas de compostos voláteis, sulfurosos e ésteres, que, em conjunto, produzem os odores conhecidos [23]. Os contribuintes sulfurosos incluíam metanotiol, etanotiol e propano-1-tiol, bem como os sulfuretos de dimetilo e de dietilo, para além de  $H_2S$  e de alguns dissulfuretos e trissulfuretos voláteis. A componente sulfurosa foi atribuída, principalmente, ao

propano-1-tiol, enquanto que a frutada foi atribuída, principalmente, ao 2-metilbutanoato de etilo (Figura 14) [23].



**Figura 14** – As duas principais moléculas responsáveis pelo odor do durião *Mon Thong*, 1-(etilsulfanil)etano-1-tiol (cheiro sulfuroso) e (2S)-2-metilbutanoato de etilo (aroma frutado) [25].

Os compostos voláteis de enxofre provêm da biotransformação dos aminoácidos metionina e cisteína, na fase de amadurecimento do fruto [24].

De referir que o etanotiol é adicionado em pequeníssima proporção ao gás natural (e a outros gases combustíveis inodoros) para alertar, de forma simples e imediata, para a existência de fugas, produzindo o familiar «cheiro a gás».

Só recentemente [25] foi possível estabelecer que a combinação de apenas dois compostos, em concentrações apropriadas, permite reproduzir o cheiro do durião (pelo menos para o clone *Mon Thong*). São estes o referido (2S)-2-metilbutanoato de etilo, enquanto que o composto de enxofre é o 1-(etilsulfanil)etano-1-tiol (Figura 14).

O paladar, muito agradável e complexo, do durião, ainda não se encontra elucidado do ponto de vista químico, sabendo-se, contudo, que os ácidos málico e cítrico são os principais responsáveis pelo sabor ácido [24].

O genoma do durião (clone *Musang King*) foi determinado recentemente [26]. Os autores do estudo propõem que o odor intenso associado à fase de amadurecimento do fruto teria vantagens na propagação da espécie (transporte das sementes a longa distância), atraindo primatas sensíveis ao cheiro e não espécies de menor dimensão orientadas apenas pelo sistema visual.

## Conclusões

O durião é um fruto paradoxal, pois tem um sabor e consistência deliciosos, mas um cheiro usualmente considerado fétido por quem contacta com ele pela primeira vez. Este odor, com componentes fétida e frutada, está associado, respetivamente, a compostos voláteis de enxofre e a ésteres (entre outros).

Existe, contudo, um processo de habituação que diminui ou mesmo inverte a resposta ao cheiro do durião, que passa de repelente a neutro ou, até, a agradável, como confirma o autor deste artigo. A habituação ao cheiro é, aliás, algo que os químicos conhecem bem, designadamente em relação a muitos dos solventes que usam.

A primeira referência a esta habituação, no caso do durião, é devida a Garcia de Orta (1563), a que se seguiu Cristóvão da Costa (1578). Contudo, na literatura de língua inglesa, cita-se Wallace, que escreveu três séculos depois (!). Por sua vez, este naturalista também só refere, para além da sua experiência pessoal, o livro de Linschoten (1596), neste e noutros pontos decalcado dos de Orta e Costa.

Fica ainda por desvendar a relação entre a composição química e o paladar excelente.

Ao contrário de outros frutos exóticos que se tornaram populares nas últimas décadas, a difusão do durião no Ocidente continua muito limitada, e está praticamente restrita

a algumas comunidades asiáticas (sudeste asiático e China). Em Portugal, a situação é tanto mais curiosa, porquanto os portugueses foram não só os primeiros europeus a apreciá-lo e a comê-lo regularmente (principalmente em Malaca, mas também em Samatra, Java, Celebes e Molucas), e também a descrevê-lo em pormenor, destacando as suas características singulares, mas ainda os principais responsáveis, na Europa, por este conhecimento.

## Agradecimentos

Aos amigos de Singapura, que me deram a provar, pela primeira vez, o durião; ao Dr. Vasco Bonifácio, pelos produtos alimentares contendo durião que trouxe de uma viagem ao sudeste asiático, para degustação pelo Grupo 3 do CQFM; ao Prof. Manuel Prieto, pelo seu interesse e apoio na investigação, que culminou numa *frutuosa* deslocação conjunta ao MARL.

## Notas e referências

- [1] No principal e mais antigo relato das viagens das esquadras do famoso almirante eunuco Zheng He, chinês e muçulmano (1371–1435, também dito Cheng Ho, em que Ho é o nome próprio e Cheng o apelido, nomes atribuídos pelo Imperador), efetuadas entre 1405 e 1433, assinala-se a existência do durião no norte da ilha de Samatra [27]. Neste roteiro, escrito por Ma Huan, e datado de 1433, mas provavelmente publicado apenas em 1451 [27], afirma-se: «Existe [em Samudera, reino do norte de Samatra] um fruto mal-cheiroso, chamado *tu-erh-wu* [ou *tu-erh-yen*], (...) coberto de saliências aguçadas. Quando está maduro, divide-se em cinco ou seis secções. Cheira a carne podre. No interior há catorze ou quinze porções carnudas, do tamanho de castanhas, e cor branco-amarelado, muito doces e deliciosas. No interior dessas porções existem sementes que, torradas, sabem a castanha.» Até ao início do séc. XX, os referidos relatos eram muito pouco conhecidos na China, e totalmente desconhecidos na Europa. A passagem dos navios chineses pela costa oriental de África e pela Índia deixou memórias duradouras nos locais, tendo sido referida aos portugueses logo na primeira viagem de Vasco da Gama, que se deu cerca de setenta anos depois. Nessa altura, os juncos chineses já não iam além de Malaca. Os feitos de Zheng He, embora notáveis, e de grande impacto político na região, têm sido empolados, designadamente quanto à novidade das navegações (as rotas do Mar da China e do Índico eram conhecidas há séculos, e sulcadas com frequência por marinheiros de várias proveniências), ao tamanho dos navios e ao caráter pacífico das viagens, veja-se, por exemplo, *Zheng He, Images & perceptions*, C. Salmon and R. Ptak eds., Harrassowitz Verlag, Wiesbaden, 2005.
- [2] A. R. Wallace, *The Malay Archipelago: The Land of the Orang-Utan and of the Bird of Paradise*, Mcmillan, London, 1869.
- [3] H. Yule, A. C. Burnell, *Hobson-Jobson: A glossary of colloquial Anglo-Indian words and phrases, and of kindred terms, etymological, historical, geographical and discursive*, Croke, London, 1886.
- [4] M.J. Brown, *Durio - A bibliographic review*, IPGRI, New Delhi, 1997.
- [5] O relato da viagem foi compilado e vertido para latim pelo humanista Poggio Bracciolini, secretário de vários papas. O livro que contém este relato (entre outros assuntos), foi impresso em Itália em 1492. Houve logo edição portuguesa em 1502: *O livro de Nicolau Veneto*, traduzido e publicado pelo impressor alemão Valentim Fernandes (radicado em Portugal e natural da Morávia, hoje na Chéquia), em complemento a *O Livro de Marco Polo*, e ainda com um outro relato de viagem recente pelo Oriente, a *Carta* do genovês Jerónimo de Santo Estevão. Curiosamente, foi a versão portuguesa que serviu de base para a edição em italiano, devida a Giovanni Ramusio, no primeiro volume da coletânea *Navigazioni et Viaggi* (Veneza, 1550).
- [6] G. Bouchon, A.-L. Amilhat-Szary, ed., *Le voyage aux Indes de Nicolò de' Conti* (1414–1439), Chandeigne, Paris, 2004.
- [7] Veio a morrer na China, na sequência de uma embaixada falhada ao Império do Meio, em parte precisamente por causa da conquista de Malaca, cujo sultão deposto, vassalo do imperador chinês desde as viagens de Zheng He, se tinha queixado a este da “malfeitoria”.
- [8] A última parte do título, talvez por mais *comezinha*, é sistematicamente omitida, mas traduz parte do conteúdo, e faz especial sentido neste trabalho.
- [9] Responsável pela terceira edição dos *Colóquios* (1891–2), ainda hoje de referência, e autor de uma notável biografia de Garcia de Orta [11], elaborada a partir dos dados disponíveis à época. Por curiosidade, refira-se que Ficalho dá como exemplo do pouco cuidado da segunda edição (1872), a identificação do durião com uma espécie de anona (depois corrigida em errata).
- [10] A. Montanari, The stinky king: western attitudes toward the durian in colonial Southeast Asia, *Food, Culture & Society* **20** (2017) 395–414.
- [11] Conde de Ficalho, *Garcia da Orta e o seu tempo*, Imprensa Nacional, Lisboa, 1886.
- [12] C.R. Boxer, *Two pioneers of Tropical Medicine: Garcia d'Orta and Nicolás Monardes*, Wellcome, London, 1963.
- [13] Para uma receita portuguesa da mesma época, veja-se Domingos Rodrigues, *Arte de Cozinha*, 2ª ed., João Galvão, Lisboa, 1683, p. 131.
- [14] F.M. de Vitre, *Description du premier voyage fait aux Indes orientales par les françois en l'an 1603*, L. Sonnius, Paris, 1604.
- [15] F.P. de Laval, *Discours du voyage des François aux Indes orientales*, Le Clerc, Paris, 1611.
- [16] Tambaga ou tembaga significa «cobre» em malaio. Trata-se de uma variedade de durião ainda hoje existente (provavelmente com diferenças) e apreciada.
- [17] J.L.F. Febrer, *Juan Fragoso y los discursos de cosas aromáticas, árboles y frutales...* (1572), Universitat de València, 2001.
- [18] A. Margarido, *As surpresas da flora no tempo dos Descobrimientos*, Elo, Lisboa, 1994.
- [19] A. Margarido, *Plantas e conhecimento do mundo nos séculos XV e XVI*, Alfa, Lisboa, 1989.
- [20] A. Quadros (org.), *Obras de Camilo Pessanha*, vol. 2, Pub. Europa-América Mem Martins, 1988, pp. 98–99.
- [21] As bagas de café, depois de digeridas e excretadas por estes gatos, ficam com um sabor especial, devido às enzimas digestivas dos mesmos, e são usadas para fazer um café dispendioso e muito apreciado na região, o *Kopi Luwak* (café de civeta), mas cuja origem o torna repulsivo para os não aculturados.

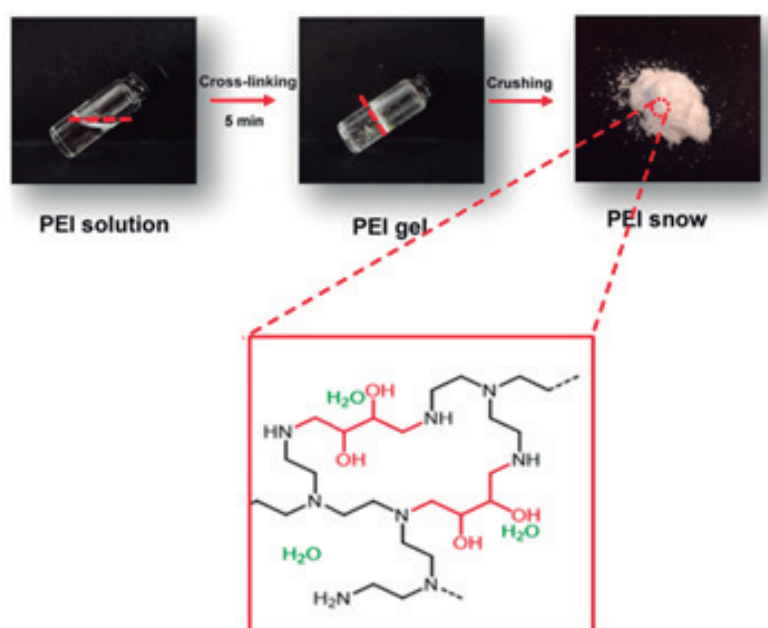
- [22] W. Tantrakonnsab, N. Tantrakoonsab, Thai export of durian to China, in *Impact of China's increasing demand for agro produce on agricultural production in the Mekong Region*, JETRO, Bangkok, 2018.
- [23] J. Baldry, J. Dougan, G.E. Howard, *Phytochemistry* **11** (1972) 2081–2084.
- [24] P. Pinsorn, A. Oikawa, M. Watanabe, R. Sasaki, P. Ngamchuachit, R. Hoefgen, K. Saito, S. Sirikantaramas, *Food Chemistry* **268** (2018) 118–125.
- [25] J.-X. Li, P. Schieberle, M. Steinhaus, *J. Agric. Food Chem.* **65** (2017) 639–647.
- [26] B.T. Teh, K. Lim, C.H. Yong, C.C.Y. Ng, S.R. Rao, V. Rajasegaran, W.K. Lim, C.K. Ong, K. Chan, V.K.Y. Cheng, P.S. Soh, S. Swarup, S.G. Rozen, N. Nagarajan, P. Tan, *Nature Genetics* **49** (2017) 1633–1641.
- [27] M. Huan, *Ying-yai Sheng-lan (The overall survey of the ocean's shores)* [1433], J. V. G. Mills ed., Hakluyt Society, London, 1970.

## ATUALIDADES CIENTÍFICAS

“Neve” de polietilenimina para captura eficiente de CO<sub>2</sub>

A problemática da redução das emissões de CO<sub>2</sub> tem sido objeto de intenso debate e pesquisa científica. A captura do CO<sub>2</sub>, produzido em larga escala por fontes industriais, pode assumir um papel importante na diminuição das emissões de CO<sub>2</sub> para a atmosfera. Até à data, a “lavagem com aminas” é a principal técnica usada na indústria para a captação de CO<sub>2</sub> devido à sua alta reatividade, alta seletividade e custo relativamente baixo. No entanto, esta técnica possui alguns problemas, incluindo uma eficiência de absorção reduzida, perda da amina volátil, corrosão, e preocupações ambientais e de saúde. Assim, processos alternativos continuam a ser procurados com este fim. Uma das abordagens mais promissoras, e que tem atraído uma atenção crescente nos últimos anos, tem sido o dos adsorventes sólidos funcionalizados com aminas. Estes adsorventes são tipicamente preparados por impregnação ou grafting de aminas na superfície dos poros de suportes altamente porosos, tais como carvão ativado, sílica gel, e várias nanopartículas. Por exemplo, um dos estudos mais antigos envolve o uso de MCM-41 contendo polietilenimina (PEI). Desde então, os adsorventes sólidos funcionalizados com PEI têm sido extensivamente investigados por diferentes grupos. No entanto, estes adsorventes são muitas vezes difíceis de sintetizar, podem perder algumas das unidades de PEI por lixiviação e não absorvem CO<sub>2</sub> de uma forma muito eficiente.

Xingguang Xu, da Commonwealth Scientific Industrial Research Organisation (CSIRO), em Perth, Austrália, e colegas desenvolveram uma nova forma de PEI que é fácil de sintetizar, não precisa de um suporte sólido, e tem um elevado desempenho na captação de CO<sub>2</sub>. A equipa preparou um gel fazendo reagir PEI com buta-1,3-dieno diepóxido (BDDE) que, após pulverização, originou uma espécie de “neve” seca de PEI. A preparação do adsorvente demora apenas 15 minutos e a captação de CO<sub>2</sub> é a mais elevada relatada até ao momento para materiais funcionalizados com PEI. De acordo com os investigadores, a “neve” de PEI pode ser uma plataforma promissora para a captura de CO<sub>2</sub> no futuro.

**Fonte:**

Polymer "snow" captures carbon dioxide, [https://www.chemistryviews.org/details/news/11171467/Polymer\\_Snow\\_Captures\\_Carbon\\_Dioxide.html](https://www.chemistryviews.org/details/news/11171467/Polymer_Snow_Captures_Carbon_Dioxide.html) (Acedido em 11/08/2019)

X. Xu, B. Pejcic, C. Heath, M. B. Myers, C. Doherty, Y. Gozukara, C.D. Wood, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **11** (2019) 26770–26780.

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

# A doença na ópera\*

João Paulo André

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

**Diseases in Opera** – *Over a time period of four centuries, opera has bequeathed a portrait of western society which is an important contribution to a better understanding of history and to our perception of diseases and their various protagonists throughout the ages.*

Ao longo de quatro séculos, a ópera legou-nos um retrato da sociedade ocidental que constitui um valioso instrumento para o conhecimento da História e da forma como a doença e os seus intervenientes têm sido encarados em diferentes épocas.

## Introdução

A ópera nasceu em Florença, em 1597, com a criação de *Dafne* por Jacopo Peri, tendo por base os padrões estéticos e artísticos da antiga tragédia grega. Quanto às doenças, essas são inerentes à Humanidade; as origens da medicina, por sua vez, perdem-se nas brumas do tempo. Vendo bem, poder-se-á afirmar que a doença está presente logo na primeira de todas as óperas, ainda que de forma subliminar: Eros dispara sobre Dafne uma seta de chumbo que a faz rejeitar as investidas de Apolo, que fora atingido por uma de ouro. Ora, como se sabe, o chumbo é um metal tóxico que provoca saturnismo, ou plumbismo.

Verdadeiro espelho da vida, e, por isso, também da morte, o repertório operático tornar-se-ia um repositório de doenças. Recentemente, uma análise efetuada a 493 óperas, datadas de 1777 a 2016, revelou que 53 (10,7%) incluíam um paciente e/ou um médico como personagens [1].

## Médicos

Comecemos pelos praticantes da nobre arte e ciência da medicina, que, diga-se em abono da verdade, os primeiros tempos de ópera não dignificaram excessivamente. De um modo geral, o personagem operático do médico não era para ser levado muito a sério, fazendo jus ao mordaz dito de Voltaire de que o médico não passava de alguém que administrava medicamentos de que pouco sabia a doentes cujos corpos conhecia ainda menos; ou, ainda, que a arte da medicina consistia em distrair o doente enquanto a natureza se encarregava de o curar. Assim, na ópera, o médico surgia como um personagem cómico, tipicamente do sexo masculino e cantado pelas vozes graves de um baixo ou de um barítono (vozes normalmente destinadas às figuras de autoridade, sobretudo a de baixo). Por vezes eram papéis meramente falados, ou até mesmo mudos.

As peças teatrais de Beaumarchais *O barbeiro de Sevilha* e *As bodas de Fígaro* estiveram na origem de uma série de óperas inaugurada com *O barbeiro de Sevilha* (1776)

do checo Antonín Benda. Seguir-se-iam outras versões, de que se destacaram as dos italianos Giovanni Paisiello (1782) e Gioachino Rossini (1816), tendo a deste último sido a que de forma definitiva se implantou no repertório. N' *O barbeiro* encontramos o Dr. Bartolo (Figura 1), médico de meia-idade cuja única intervenção profissional é quando o arguto Fígaro maquina uma *febre escarlatina* para D. Basílio. Das várias adaptações operáticas d' *As bodas de Fígaro*, entre elas a do nosso Marcos Portugal (1799), destacou-se de longe a de Mozart (1786). Nela, o Dr. Bartolo volta a comparecer, sobretudo para se vingar do barbeiro Fígaro, que lhe estragara os planos de casamento com Rosina.



**Figura 1** – Michael Eder (Bartolo) e Vessalina Kasarova (Rosina) em *O barbeiro de Sevilha* (Semperoper, Dresden, 2008).

Em *Così fan tutte* (1790), Mozart também parodiou uma certa medicina da época, concretamente a teoria do *magnetismo animal* (Figura 2), então defendida pelo médico alemão Franz Mesmer (1734–1815) – razão por que também ficou conhecida por *mesmerismo*. Tal ocorre quando a espertalhona criada Despina se disfarça de médico, fingindo tratar os dois falsos albaneses, que se dizem intoxicados com arsénio. Tudo isto para porem à prova a fidelidade das futuras esposas, a quem asseguram ficarem curados se delas receberem um beijo.

\* Artigo baseado na palestra proferida na sessão de entrega do Prémio Ensino Professor Francisco Pulido Valente 2018, no dia 24 de maio de 2018, no Grande Auditório João Lobo Antunes da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

A talho de foice, mencione-se que as práticas *médicas* de Mesmer em Paris foram, em 1784, alvo de uma averiguação por uma comissão que incluía figuras como o químico Antoine Lavoisier, o multifacetado norte-americano Benjamin Franklin (Figura 2) e o médico Joseph-Ignace Guillotin (a quem, erradamente, é atribuída a invenção da guilhotina mas que somente sugeriu a sua utilização, por causar menos dor a quem era executado). No seguimento dessa investigação, Mesmer foi proibido de exercer medicina em França.



**Figura 2** – Esquerda: Franz Mesmer numa das suas sessões terapêuticas de mesmerismo. Direita: Benjamin Franklin tocando a harmónica de vidro, por ele inventada.

Pese todo o descrédito do mesmerismo, este não deixou de exercer alguma influência na química, nomeadamente por associação ao vitalismo – a crença de os organismos vivos serem animados de uma força vital. Esta doutrina, defendida por químicos como Jacob Berzelius, teria no entanto os dias contados a partir do momento em que, em 1828, o alemão Friedrich Wöhler descreveu a síntese da ureia ( $\text{H}_2\text{NCONH}_2$ ) – que se pensava só poder ser produzida no corpo dos animais – a partir do composto inorgânico cianato de amónio ( $\text{NH}_4^+\text{OCN}^-$ ).

Entretanto, o modelo do médico burlesco continuou nas obras de outro mestre da ópera italiana, Gaetano Donizetti, das quais *O elixir do amor* (1832) e *Don Pasquale* (1843) são expoentes máximos. Trata-se de duas comédia de enganos, de amores e desamores, de heranças e deseranças, em que, na primeira, surge o médico ambulante, o Dr. Dulcamara (Figura 3), um simpático charlatão, e, na segunda, o Dr. Malatesta (“dor de cabeça”).



**Figura 3** – O Dr. Dulcamara e o seu elixir do amor.

Na transição para a segunda metade do século XIX, o perfil do médico na ópera muda finalmente, graças, em grande parte, a Giuseppe Verdi. Assim, na sua *Macbeth* (1847), inspirada na tragédia homónima de Shakespeare, surge o personagem do médico (Figura 4), que, no entanto, é uma figura anónima que só intervém fugazmente nas cenas de alucinação e de sonambulismo de Lady Macbeth. Em *La forza del destino* (1862) temos outro médico, este com uma brevíssima intervenção vocal: trata-se de um cirurgião militar espanhol, chamado a tratar Don Alvaro, gravemente ferido em combate, removendo-lhe com sucesso uma bala do peito (Figura 5). Por sua vez, o médico de *La traviata* (1853), o Dr. Grenvil, está omnipresente ao longo de toda a ópera, podendo dizer-se com propriedade que é o verdadeiro médico de família. Trata-se no entanto de um médico muito dado à vida social, surgindo no primeiro e segundo atos em festas mundanas, bebendo e jogando. Por fim, no terceiro ato, quando Violetta está a morrer de tuberculose pulmonar, visita-a duas vezes no mesmo dia: a primeira pelas sete horas da manhã, e a segunda ao final da tarde, pouco antes dela se finar.



**Figura 4** – Anna Netrebko (Lady Macbeth) e James Courtney (Médico) em *Macbeth* (MET, 2014).



**Figura 5** – *La forza del destino* (Dutch Opera, 2017).

Com o tempo, o repertório operático evoluiria de tal forma que é possível hoje catalogar as óperas por especialidade médica, praticamente da anestesiologia à urologia. Centremo-nos nalgumas!

A cardiologia, por exemplo, é expressa n’ *Os Contos d’Hoffmann* (1881) de Jacques Offenbach, obra que já foi objeto de uma análise crítica por um cardiologista [2] e que também se destaca por introduzir a hereditariedade no palco lírico; já para não falar, obviamente, de *Das Hertz* (*O coração*, 1931) de Hans Pfitzner. No campo da neurologia,



destacou-se há cerca de três décadas a ópera *O Homem que confundiu a sua mulher com um chapéu* (1986) de Michael Nyman, baseada num *case study* do neurologista Oliver Sacks.

Outro caso interessante é-nos apresentado na ópera *O nariz* (1930) de Shostakovich, que relata a tragédia de um homem que um dia acorda sem o seu órgão olfativo. Se não se tratasse de uma ópera cómico-satírica que ridiculariza a sociedade, seríamos naturalmente levados a interrogar-nos por que não recorreu ele à cirurgia plástica. Bom, quanto a esta especialidade médica não haverá melhor exemplo do que a recente ópera *Anna Nicole* (2011) de Mark-Anthony Turnage, baseada na vida da *playmate* Anna Nicole Smith. Morta em 2007 na sequência de uma *overdose*, ficou len-dária pelos seus peitos de silicone de tamanho XXXL. O cirurgião plástico na ópera chama-se Dr. Yes!

Atentemos agora em duas obras que exibem o rótulo da oftalmologia. Em *Iolanta* (1892) de Piotr Ilitch Tchaikovsky, surge o médico árabe, Ibn-Hakia, chamado a tratar a princesa Iolanta, que é cega de nascença mas que desconhece sê-lo (por ordem real nunca ninguém lho poderia revelar!). No monólogo “Dois mundos”, o médico expõe a ideia da interdependência da mente e do corpo, defendendo que o tratamento da princesa só será efetivo se ela souber que é cega. O rei recusa a terapia proposta para a filha mas uma súbita história de amor confere à princesa a visão. Refira-se ainda *Die toten augen* (*Os olhos mortos*, 1916) de Eugen d’Albert, ópera cuja ação decorre em tempos bíblicos, tendo como protagonista Myrtole, também ela cega de nascença. A trama inclui um médico egípcio que não é bem-sucedido na cura da cegueira, embora a jovem acabe por obter a visão por intervenção divina.

Já em *Fedora* (1889), de Umberto Giordano, ópera do período do verismo em que surgem três médicos, os desenvolvimentos não são tão favoráveis. Logo no primeiro ato, em São Petersburgo, dois deles são chamados a socorrer o Conde Vladimir, ferido mortalmente com um tiro. O terceiro médico comparece no último ato, nos Alpes Suíços, também ele chamado em vão pois a protagonista ingerira veneno e a ação deste é rápida (Figura 6). (Poderia bem tratar-se de cianeto, mas o libreto não nos dá essa informação.)

Pese a seriedade com que o médico doravante passou a ser retratado na ópera, as comédias de enganos em torno de



Figura 6 – Fiorenza Cedolins (*Fedora*) e Giuseppe Filianoti (*Loris*) em *Fedora* (Teatro San Carlo, Nápoles, 2016).

médicos ou de imitantes seus jamais cessariam, sendo disso bons exemplos *Le Docteur Miracle* (1857), uma opereta de Georges Bizet, e *Le Médecin malgré lui* (1858), uma ópera cómica de Charles Gounod. A primeira, cuja ação gira em torno de um falso médico e de uma omelete supostamente envenenada, é célebre justamente pelo “quarteto da omelete”. A segunda, que no III ato inclui a ária “*Vive la médecine*”, é baseada na farsa homónima de Molière em que um lenhador é obrigado a fazer-se passar por médico.

Merece um destaque especial *L’amore medico* (1913) de Ermanno Wolf-Ferrari, cuja trama envolve cinco médicos, quatro deles verdadeiros e um falso. Por sinal será este último o mais competente no diagnóstico e no tratamento da paciente. Ela é Lucinda, uma jovem que o pai mantém afastada de qualquer pretendente. A pobre moça entra em depressão e torna-se anoréxica. A finória criada Lisetta, percebendo tudo, convence o patrão de que a filha tem uma grave doença física. São então chamados quatro médicos. O primeiro diagnostica *sanguinis ebollitio* (“sangue em ebulição”) – o que, em sentido figurado, não estaria muito longe da verdade – recomendando que seja sangrada. Para o segundo, o mal da jovem é “congestão gástrica”, pelo que lhe aconselha um emético. Já quanto ao terceiro, a doença é *morbus inflammatio vaporum fumigatum* (em poucas palavras: flatulência!), pelo que prescreve um laxante. Por fim, o quarto médico, que reconhece na jovem um problema de *humorum cerebri glutinorum* (algo como “lenta circulação cerebral”), recomenda um tónico. Após a partida dos médicos, Lisetta diz ao patrão que conhece outro ainda mais competente. Trata-se afinal de um garboso jovem que há muito trazia Lucinda debaixo de olho, e que insiste em ver a paciente a sós. Por fim, o pretense médico diz ao pai da moça que nem todos os males são do corpo, que também podem ser do espírito, acrescentando que, no presente caso, tal só seria sanado com um casamento a fingir, e que ele próprio faria de noivo. E pronto, já se adivinha o final: Lucinda ficou curada e casada, e viveram todos felizes para sempre!

Em *Gianni Schicchi* (1918), de Giacomo Puccini, também encontramos um médico caricato e algo distraído, o Dr. Spinelloccio. Pensando que o velho Buoso Donati está ainda vivo, inadvertidamente acaba por permitir que o habilidoso Schicchi falsifique um testamento em favor próprio.

## Farmacêuticos

Os farmacêuticos também cedo surgiram na Ópera, desde logo no seu *habitat* natural de trabalho. Tal aconteceu em 1768 com *Der Apotheker* (*O farmacêutico*) de Joseph Haydn, também conhecida como *Lo speciale*, na sua versão italiana (Figura 7). Trata-se de uma comédia baseada no quadrilátero amoroso constituído pelo velho farmacêutico Sempronio, o aprendiz de farmácia Mengone, o *dandy* Volpino e a jovem Grilleta. A ópera, que faz referência a múltiplos remédios para as mais diversas aplicações, inaugurou um estilo que seria continuado em *Doktor und Apotheker* (1786), do também austríaco Karl Dittersdorf. O enredo desta centra-se na rivalidade entre o médico Dr. Krautmänn (Ervanário) e o farmacêutico Stössel (Pilão). Embora se tratasse de um tipo de competição bastante comum no século XVIII, a situação neste caso é mais complexa, dado Leonore, filha do farmacêutico, estar

apaixonada por Gotthold, filho do médico, no que é correspondida. Os dois rivais acabam por se reconciliar, a bem da felicidade dos jovens.



Figura 7 – *Lo speziale* (Teatro Nacional de Catalunya, 2018; © Judith Napjus).

Sinal dos tempos, quando estas óperas foram criadas começava a despontar a química moderna, dando-se o caso de alguns dos melhores químicos serem farmacêuticos. O exemplo mais significativo será o do sueco Carl Scheele, a quem ficou a dever-se a descoberta de nada mais, nada menos, do que sete elementos químicos, um deles o oxigénio – por sinal também descoberto quase em simultâneo por Joseph Priestley, em Inglaterra, e Antoine Lavoisier, em França.

Na linha destas óperas, já em pleno século XIX os irmãos Luigi e Federico Ricci compuseram *Crispino e la comare* (1850), cuja ação decorre parcialmente numa farmácia de Veneza. Nela é preparada a célebre teriaca (Figura 8), que se acreditava ser um antídoto para todos os venenos e cura para muitos males. O farmacêutico, Mirabolino, não é, porém, o personagem principal; este, sim, é Crispino, um pobre sapateiro analfabeto a quem aparece uma fada que o convence a dedicar-se à medicina, carreira em que acaba por ter sucesso graças aos poderes mágicos da sua inesperada protetora.

De qualquer modo, a ópera que melhor ilustra, embora de forma caricatural, o mundo da farmácia desse tempo é *Il campanello* (1836) de Donizetti, uma das joias do repertório *buffo* italiano. Don Annibale Pistacchio, um velho farmacêutico, casa com a jovem Serafina, para desespero do apaixonado desta, Enrico, que, para se vingar, vai arruiná-lhes a noite de núpcias. Ao longo da ópera, a campainha (*campanello*) da farmácia não para de tocar, sempre que Enrico, sob diferentes disfarces, vem aviar mais uma receita. E que receitas! Na ária “*La Povera Anastasia*”, enumera as infinitas maleitas da sua pretensa mulher Anastasia, dizendo que “é tísica, diabética, cega, parálitica, padece de migrena, tem asma, sete fístulas, dores de costas e ciática, assim como tumores na cabeça, já para não falar da gota e da artrite, que tanto a fazem sofrer”. De imediato entrega ao farmacêutico uma receita interminável, com os ingredientes mais inacreditáveis. Vários deles, apesar da sua elevada toxicidade (nomeadamente os compostos de metais pesados), tinham, em boa verdade, aplicação terapêutica naquela época.

Já no século XX, a figura do farmacêutico surge, por exemplo, na ópera *Peter Grimes* (1945) de Benjamin Britten. Trata-se de Ned Keene, o boticário de aldeia que fornece láudano (solução de ópio) à velha alcoviteira, a Sra. Sedley.

## Pacientes

A primeira vez que a figura do doente surgiu de forma explícita na ópera terá, muito provavelmente, sido no drama burlesco *l’Ospedale* (ca. 1650), recentemente redescoberto. Trata-se de uma obra satírica de compositor anónimo, cuja trama envolve quatro pacientes que definham num hospital decadente, enquanto esperam a chegada do médico que alegadamente os curará. Um deles sofre de amor não correspondido, um outro de descontentamento profissional, outro ainda de neurose e o último de falta de dinheiro. O médico revelar-se-á ser o ministro da saúde, que, disfarçado, pretende investigar as condições de funcionamento do hospital.

Quanto a quadros clínicos específicos, o palco lírico tem sido local privilegiado para expressão das doenças mentais, as primeiras a entrar no repertório operático. Foi justamente em várias cenas ditas ‘de loucura’, que, nas primeiras décadas do século XIX, a ópera, dominada pelos padrões do Romantismo, alcançou alguns dos seus momentos



Figura 8 – *Crispino e la Comare* (Teatro La Fenice di Venezia, 1986) e frasco de farmácia destinado à teriaca.

mais gloriosos. Não se tratava no entanto de uma novidade absoluta, pois em 1773, no II ato de *Orlando* (1773), Georg Friedrich Handel já concebera uma cena deste tipo: Orlando, cavaleiro de Carlos Magno, fica insano por amar a princesa Angelica, que ama outro homem. Outro exemplo precoce da demência no palco lírico foi *Idomeneo* (1781) de Mozart, que, no II ato, inclui a impressionante ária de Ellettra “*Oh smania! oh furie!*”, a cujas risadas cortantes ninguém fica indiferente. *Nina* (1789), de Giovanni Paisiello, constitui outro marco importante na história da insanidade mental na ópera.

O grande mestre das ‘cenas de loucura’ no século XIX seria Donizetti, cuja ópera *Lucia di Lammermoor* (1835) constitui um dos exemplos mais notáveis (Figura 9). Lucia, fora de si, na noite de casamento assassina o marido, que não desejava: o seu amor era Edgardo. Inicialmente esta cena era acompanhada pelo som etéreo da harmónica de vidro, instrumento inventado por Benjamin Franklin em 1761 (Figura 2) e a que Franz Mesmer recorria nas suas *terapias*. Esta escolha de Donizetti não terá sido inocente, porquanto a harmónica é feita de cristal, um vidro que contém óxido de chumbo(II). Ora, é bem sabido que o chumbo é um metal que pode estar associado a algumas formas de demência. Por outro lado, a ‘cena de loucura’ de *Lucia di Lammermoor* também poderá ser encarada, de forma metafórica, como um sinal de libertação tanto ao nível pessoal de Lucia como da psiquiatria enquanto especialidade médica. Com efeito, desde 1796, com a fundação da célebre instituição psiquiátrica The Retreat, em Iorque – onde os pacientes não eram amarrados –, que esta área da medicina se vinha a humanizar.



Figura 9 – Joan Sutherland na cena da loucura de *Lucia di Lammermoor* (c. 1980).

Apesar do já referido demérito de Franz Mesmer, por volta de 1820 as suas teorias foram parcialmente reabilitadas, por associação ao hipnotismo, ao sonambulismo e à demência, temáticas por que o público da época nutria grande interesse. O sonambulismo, em particular, tinha uma aura de mistério e magia a que os próprios médicos não eram indiferentes. Neste contexto não terá sido coincidência o aparecimento de *La sonnambula* de Bellini em 1831. O enredo desta ópera centra-se em Amina, noiva de Elvino, que numa crise de sonambulismo penetra nos aposentos de outro homem. O resto poder-se-á imaginar!... O

ponto alto da ópera é a caminhada noturna de Amina sobre a altíssima ponte do moinho (Figura 10).



Figura 10 – Jenny Lind, o “rouxinol da Suécia”, em *La Sonnambula*.

Em 1847, quando Verdi estreia *Macbeth*, a temática do sonambulismo continuava na ordem do dia. Lady Macbeth, que instigara o marido a assassinar o rei Duncan, sofre de distúrbios do sono e vê constantemente sangue nas mãos. Em breve, porém, libretistas e compositores de ópera começariam a interessar-se por enredos envolvendo doenças do foro físico, em detrimento das do mental. Os tempos do Romantismo ficavam para trás, imperava agora o Realismo! De acordo com a nova tendência, uma das enfermidades que imediatamente passou para o palco foi a tuberculose pulmonar. Se no período do Romantismo esta chegara a ser idolatrada como ideal estético de morte, era agora pura e simplesmente um mal que grassava e a que ninguém estava imune. O interesse operático pela tuberculose acabou por coincidir temporalmente com alguns dos marcos históricos da sua investigação: em 1865 o francês Jean-Antoine Villemin demonstraria que se tratava de uma doença infecciosa, o que seria definitivamente provado em 1882 por Robert Koch, ao identificar o bacilo que adquiriria o seu nome. Foi neste contexto que, em 1853, surgiu *La traviata* (Figura 11), chocando muita gente e não obtendo sucesso: mostrava a realidade de forma demasiado crua. Já mais tarde, em 1896, destacou-se *La bohème* de Puccini (Figura 12), e, logo no ano seguinte, a réplica homónima de Leoncavallo.

Aproveite-se esta ocasião para recordar que o Professor Francisco Pulido Valente se dedicou à investigação desta doença. Destaque-se, por exemplo, a sua lição “As modernas ideias na patologia da tuberculose pulmonar”, proferida em 1925 no âmbito das comemorações do 1º centenário da Escola Médico-Cirúrgica de Lisboa. Nesse mesmo ano deslocara-se em comissão de serviço a Copenhaga, para participar num congresso sobre um novo tratamento da doença, preconizado pelo dinamarquês Holger Møllgaard, baseado no uso da *sanocrisina* (tiosulfato duplo de ouro e sódio).

O distinto médico e professor dedicou-se igualmente ao estudo da sífilis, outra terrível enfermidade que a ópera



**Figura 11** – Maria Callas (Violetta) e Luisa Mandelli (Annina) em *La traviata* (La Scala, 1955).

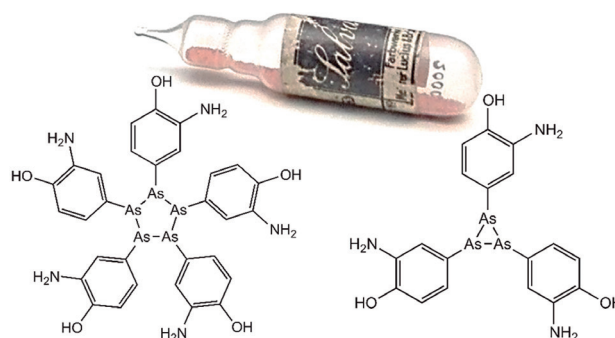


**Figura 12** – Grazia Doro (Mimi) e Dimitri Pittas (Rodolfo) em *La bohème* (Canadian Opera Company, 2013).

não deixou de espelhar. Um dos exemplos operáticos mais fascinantes poderá ser encontrado em *Parsifal* (1882) de Richard Wagner, mesmo que os efeitos da *treponema pallidum*, a espiroqueta, nela compareçam de forma velada. Trata-se da história do puro Parsifal, redentor do pecador Amfortas, guardador do Santo Graal, que não resistira às tentações carnavais de Kundry. Para guardar o cálice divino, Amfortas possuía a lança que ferira Jesus na cruz, mas bastou largá-la por uns instantes para que o seu inimigo Klingsor se apoderasse dela e lhe desferisse um golpe. A cura da ferida só seria possível através da ação milagrosa da mesma arma que a provocara, agora na posse do maligno Klingsor. A partir desse dia, Amfortas entra num grande sofrimento.

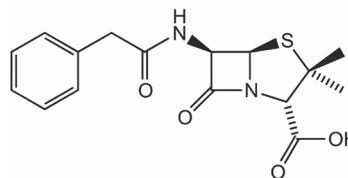
Esta obra de Wagner pode ter muitas leituras, sendo a mais óbvia a de inspiração cristã, havendo também quem reconheça nela o pensamento filosófico de Schopenhauer, que defendia que a única via para o Homem alcançar a paz interior era a renúncia dos seus desejos. Mas também já houve quem visse nos sintomas de Amfortas um verdadeiro quadro clínico de sífilis, a que não faltam as inúmeras referências à chaga que não cicatriza e às dores que se intensificam durante a noite [3]. Para este diagnóstico também contribui a cena em que Kundry, extenuada e

pesarosa, chega repentinamente de uma longa viagem às arábias, de onde traz um bálsamo que diz apaziguar o padecimento de Amfortas. É interessante reparar na origem geográfica deste bálsamo, dado a história da medicina nos contar que os árabes foram os primeiros a usar unguentos de mercúrio no tratamento de doenças da pele. Por sua vez, os compostos de mercúrio foram utilizados pelos europeus desde o século XVI até ao início do século XX para tratamento da sífilis. Em 1910 surgiu no mercado o *Salvarsan*, um fármaco à base de arsénio desenvolvido pelo alemão Paul Ehrlich. Curiosamente, só em 2005 se ficou a conhecer a verdadeira composição deste medicamento, tratando-se afinal de uma mistura de duas substâncias (Figura 13).



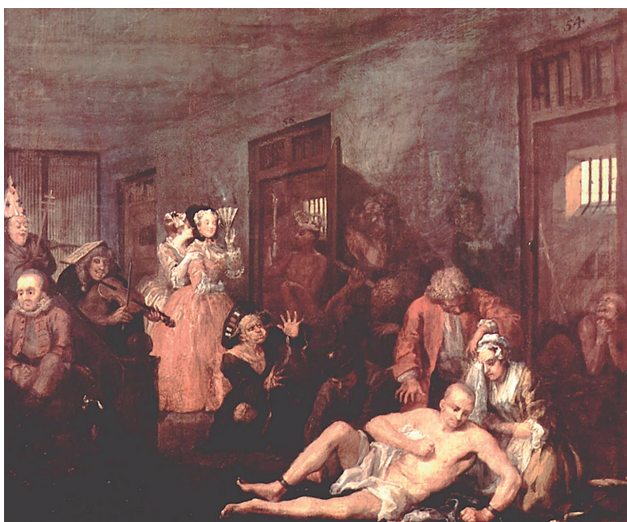
**Figura 13** – Estruturas moleculares dos dois compostos constituintes do *Salvarsan*.

Nesta nova conjuntura terapêutica, a sífilis aparece finalmente de forma desvelada na ópera *Lulu* (1937) de Alban Berg. *Lulu*, que no I ato é a mulher de um professor de medicina, no final é uma prostituta nas ruas de Londres, encontrando-se infetada com a espiroqueta. Esta doença surge também em *The Rake's Progress* (1951) de Igor Stravinsky, estreada quando havia já oito anos que eram conhecidos os primeiros casos de cura por ação da penicilina (Figura 14). No último ato desta ópera, o protagonista, Tom Rakewell, já na terceira fase da doença, encontra-se demente num hospício (Figura 15). Anos antes trocara a província por Londres, e a noiva, Anne Trulove, pelos bordéis da capital.



**Figura 14** – Estrutura molecular da penicilina.

O dealbar do século XX foi um dos períodos mais fascinantes da história da ciência e da medicina, com consequências que se estenderam a domínios como a arte. Por influência da psicanálise, a mente e os seus estados voltaram a marcar presença na ópera (não nos esqueçamos que *A Interpretação dos Sonhos* de Sigmund Freud fora publicada em 1899!). Tal ocorreu sobretudo pela via da metáfora, recorrendo-se aos grandes mitos e tragédias da Antiguidade. Destaque-se *Elektra* (1909), de Richard Strauss, e *Oedipus Rex* (1927), de Igor Stravinsky.



**Figura 15** – Oitava pintura da série *A Rake's Progress*, de William Hogarth (1734). Tom Rakewell, na última fase da sífilis, termina os seus dias no Bedlam, o hospital psiquiátrico de Londres.

Entretanto, em 1922, Alban Berg terminou a partitura de *Wozzeck*, obra pioneira da atonalidade musical no palco operático, fortemente marcada pelos horrores da I Grande Guerra (Figura 16). Será importante referir que quando esta ópera estreou, em Berlim, em 1925, a medicina convencional via-se confrontada com a emergência da naturopatia e uma forte aversão pelas experiências científicas com seres humanos. Isso é ilustrado pelos tratamentos bizarros que o médico aplica ao pobre Wozzeck, como que fazendo prever os horrores da medicina do regime nazi, alguns anos mais tarde. Nesta obra encontramos um novo olhar sobre a demência: a insanidade de Wozzeck já não é encarada como a libertação para um mundo melhor, é



**Figura 16** – *Wozzeck* (Grand Théâtre Genève, 2017).

antes vista como uma descida ao inferno. A esse respeito, há uns anos atrás foi extremamente bem conseguido o *slogan* publicitário de uma produção inglesa desta ópera, ao anunciar: “*Wozzeck*: uma vida de pesadelo, com um elenco de sonho” (!)

Por fim, uma breve referência a um dos males que mais afligem a Humanidade, o cancro, algo que na ópera é retratado de forma bem realista pela figura de Madame de Croisy, a madre superiora do convento, na emocionante obra de Francis Poulenc *Dialogues des Carmélites* (1957). O VIH/SIDA, por seu turno, surge em *Rent* (1994), uma obra do teatro musical da autoria de Jonathan Larson cuja ação, inspirada na ópera *La bohème*, decorre em Nova Iorque nos anos 80 do século passado. Entretanto, a Ópera de Filadélfia estreou em setembro de 2018 *Sky on Swings*, uma ópera de Lembit Beecher em que as duas protagonistas sofrem de doença de Alzheimer.

## Coda

É um facto que a formação académica em medicina ocorreu já tardiamente para as mulheres, algo que todavia não aconteceu na ópera, pois em 1758, em *L'île de Merlin*, de Gluck, já era possível encontrar uma mulher médica, de seu nome Hippocratine. Esclareça-se que esta obra se baseou numa comédia de *vaudeville*, passada num reino em que tudo e todos eram o inverso daquilo que podia ser encontrado em Paris.

Outra ópera que deverá ainda ser mencionada é *Suor Angelica* (1918) de Puccini, cuja ação, no século XVII, tem como protagonista Angelica, uma freira que trata das indisposições e doenças das companheiras de convento, recorrendo às plantas medicinais. Com a referência a esta obra colmata-se uma lacuna desta apresentação que não mencionara ainda as enfermeiras e os enfermeiros (que, em boa verdade, têm uma expressão pouco visível no palco lírico).

Embora o retrato operático dos profissionais de saúde seja por vezes bastante mordaz, não deixa de ser interessante reparar como decorrem os últimos momentos de vida das vítimas de tuberculose pulmonar, em função de terem, ou não, um médico junto a si. A presença deste é bem ilustrada, por exemplo, em *La traviata*: o Dr. Grenvil está junto ao leito de morte de Violetta. Já Mimì, em *La bohème*, fina-se sem ter tido um médico à sua beira. Veja-se o resultado: na gravação de *La bohème* de Puccini dirigida por Thomas Beecham (Figura 17), a Mimì de Victoria de los Angeles demora 19 minutos a morrer, enquanto que na gravação da *La bohème* de Ruggiero



**Figura 17** – Capas de gravações comerciais de *La bohème* de Puccini, *La bohème* de Leoncavallo e *La traviata* de Verdi.

Leoncavallo dirigida por Heinz Wallberg, a morte da mesma personagem (interpretada por Lucia Popp) ocorre em apenas 14 minutos. Já na *La traviata* dirigida por Carlos Kleiber, a Violetta de Ileana Cotrubas só sucumbe ao fim de 25 minutos. Será caso para dizer que, mesmo descontando os *tempi* do maestro, vale sempre a pena ter um médico por perto!

## Referências

- [1] J.B. Soriano, *Chest* **154** (2018) 409–415.  
[2] L.G. Dauber, *Am. J. Cardiol.* **70** (1992) 838–840.

- [3] L. Hutcheon, M. Hutcheon, *Opera: Desire, Disease, Death*, University of Nebraska Press, Lincoln, 1999

## Bibliografia suplementar

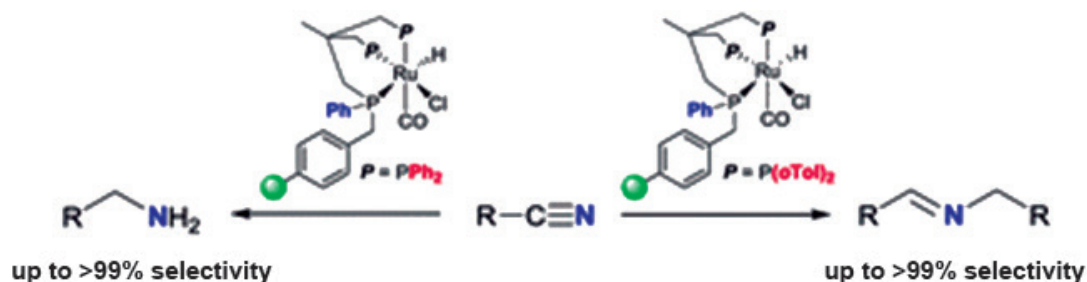
- J.P. André, *Poções e Paixões – Química e Ópera*, Gradiva, Lisboa, 2018
- J.P. André, *J. Chem. Educ.* **92** (2015) 66–73.
- A. Palma-Carlos, *Os Médicos, a Ópera e a História*, Alêtheia, Gaeiras, 2018
- J.I.S. Robertson, *Doctors in Opera: An Irreverent Look at Operatic Medicine*, Scottish Opera, 2012
- S.N. Willich, *British Med. J.* **333** (2006) 1333–1335.

## ATUALIDADES CIENTÍFICAS

### Catalisadores de Ru suportados para hidrogenação de nitrilos

As aminas representam uma classe essencial de compostos na indústria química pesada e fina. Os métodos mais comuns para a produção catalítica de aminas incluem a aminação de álcoois, aminação redutiva e a redução de amidas e de grupos nitro. A hidrogenação de nitrilos usando hidrogénio molecular oferece uma via alternativa e sustentável à produção de aminas primárias. Os catalisadores heterogéneos são particularmente úteis na indústria, por exemplo na produção de nylon-66, porque são fáceis de separar da mistura reacional e podem ser reutilizados. Catalisadores de Pd, Co, Ni ou Fe têm sido extensivamente estudados para este fim. No entanto, muitos apresentam baixa seletividade e, por vezes, necessitam de condições reacionais adversas. Por outro lado, tem havido um interesse crescente em desenvolver catalisadores homogéneos altamente seletivos para a redução de nitrilos que utilizem condições reacionais mais suaves. Por exemplo, complexos de Ru contendo ligandos tridentados, nomeadamente Triphos, têm mostrado resultados promissores. Assim, têm sido feitos esforços para a utilização destes catalisadores em meios suportados para utilização em meio heterogéneo.

Paul Kamer, do Instituto de Leibniz para Catálise, da Universidade de Rostock, Alemanha, e colegas desenvolveram um protocolo para imobilização de ligandos do tipo Triphos numa resina de poliestireno. Os ligandos imobilizados resultantes formam complexos de ruténio quando tratados com  $[Ru(H)(Cl)(PPh_3)_3CO]$ . Os complexos suportados foram usados como catalisadores heterogéneos para a hidrogenação de nitrilos em condições suaves e com elevada seletividade. Além disso, foi demonstrada a aplicabilidade de um catalisador num processo de fluxo contínuo sem perda significativa de desempenho por, pelo menos, 195 horas. A abordagem usada abre o caminho para a síntese automatizada de grandes bibliotecas de ligandos permitindo um design aperfeiçoado de catalisadores que permitam transformações com alta seletividade.



#### Fonte:

Supported Ru catalysts for the flow synthesis of amines, [https://www.chemistryviews.org/details/news/11172409/Supported\\_Ru\\_Catalysts\\_for\\_the\\_Flow\\_Synthesis\\_of\\_Amines.html](https://www.chemistryviews.org/details/news/11172409/Supported_Ru_Catalysts_for_the_Flow_Synthesis_of_Amines.html) (Acedido em 10/08/2019)

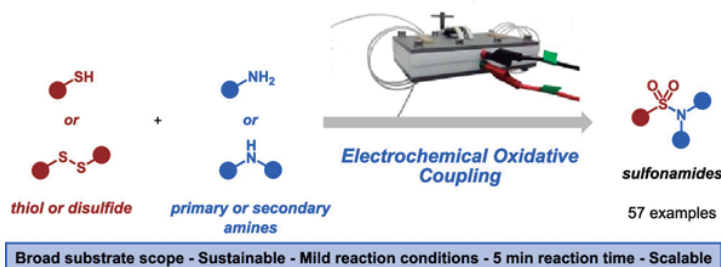
P. Kamer, R. Konrath, F. Heutz, N. Steinfeldt, N. Rockstroh, *Chem. Sci.* (2019). DOI: 10.1039/c9sc01415b.

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

## Síntese eletroquímica de sulfonamidas

Embora raras em produtos naturais, as sulfonamidas são moléculas valiosas na área da medicina e da agroquímica devido à sua elevada atividade biológica. A abordagem clássica para preparar estas moléculas envolve a reação de cloretos de sulfonilo com aminas. No entanto, os cloretos de sulfonilo são reagentes tóxicos, altamente reativos, e são de disponibilidade limitada. Outras alternativas têm sido propostas para a síntese de sulfonamidas, nomeadamente procedimentos one pot e reações catalisadas por cobre envolvendo ácidos borónicos, aminas e agentes precursores de  $\text{SO}_2$ . Um acoplamento direto, e em condições suaves, entre tióis e aminas seria preferível. No entanto, o desenvolvimento de um protocolo sintético para esta reação tem sido desafiante.

Timothy Noël, da Universidade de Tecnologia de Eindhoven, Holanda, e colegas desenvolveram um método de acoplamento eletroquímico oxidativo de tióis e aminas para a síntese de sulfonamidas. Esta equipa fez reagir aminas com tióis, ou os dissulfuretos correspondentes, num reator eletroquímico. A reação foi realizada numa mistura de acetonitrilo e ácido clorídrico diluído, usando  $\text{Me}_4\text{NBF}_4$  como eletrólito. Os produtos desejados foram obtidos com rendimentos moderados a bons, em alguns casos com tempos de reação de apenas cinco minutos. A reação não requer um catalisador ou qualquer outro reagente e o único produto secundário é hidrogénio, que se forma no contra-eléctrodo. A reação é de amplo espectro relativamente aos substratos que podem ser usados e tolera uma grande variedade de grupos funcionais.



### Fonte:

Electrochemical synthesis of sulfonamides, [https://www.chemistryviews.org/details/news/11145138/Electrochemical\\_Synthesis\\_of\\_Sulfonamides.html](https://www.chemistryviews.org/details/news/11145138/Electrochemical_Synthesis_of_Sulfonamides.html) (Acedido em 15/04/2019).

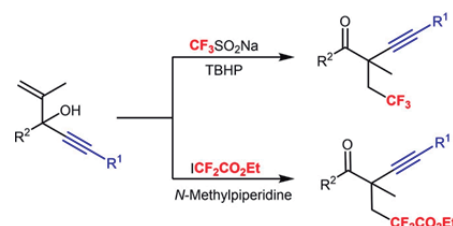
G. Laudadio, E. Barmpoutsis, C. Schotten, L. Struik, S. Govaerts, D.L. Browne, T. Noël, *J. Am. Chem. Soc.* **141** (2019) 5664–5668.

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

## Difuncionalização de alcenos sem utilização de catalisadores

A síntese de moléculas contendo flúor tem atraído uma atenção crescente nos últimos anos devido às melhorias que induzem nas propriedades de materiais, agroquímicos e princípios ativos de medicamentos. Em particular, a incorporação de grupos  $\text{CF}_2$  ou  $\text{CF}_3$  é de grande interesse devido à desejável estabilidade metabólica, permeabilidade e lipofilicidade dos compostos resultantes. Os métodos tradicionais para a preparação de moléculas contendo  $\text{CF}_2/\text{CF}_3$  geralmente envolvem a utilização de catalisadores de metais de transição, e a maior parte dessas reações requer alcenos ou alcinos ativados. Especificamente, as bifuncionalizações-1,2 intermoleculares para a incorporação destes grupos atraíram a atenção de vários grupos de investigação nessa área e já foram conseguidos avanços significativos. No entanto, a exploração de reações de difluoroalquilação/trifluorometilação de alcenos não-ativados permanece de grande interesse.

Yong-Min Liang, da Universidade de Lanzhou, na China, e seus colegas desenvolveram um protocolo de síntese simples de alcilnicetonas difluoroalquiladas ou trifluorometiladas a partir de alcenos não-ativados em condições suaves. Para a difluoroalquilação foram usados 1,4-eninos substituídos como substratos,  $\text{ICF}_2\text{CO}_2\text{Et}$  como agente de fluoração e *N*-metilpiperidina como base em tolueno a 140 °C. Para a trifluorometilação, os mesmos substratos foram usados para reagir com  $\text{Na}^+\text{CF}_3\text{SO}_2^-$  como agente de fluoração e hidroperóxido de terc-butilo como oxidante, em acetonitrilo a 80 °C. As reações seguem um mecanismo de migração 1,2-alcinilo radicalar e os produtos desejados são obtidos com rendimentos bons ou moderados. Estas reações não requerem o uso de um catalisador de metal de transição e apresentam uma excelente compatibilidade com vários grupos funcionais.



As reações seguem um mecanismo de migração 1,2-alcinilo radicalar e os produtos desejados são obtidos com rendimentos bons ou moderados. Estas reações não requerem o uso de um catalisador de metal de transição e apresentam uma excelente compatibilidade com vários grupos funcionais.

### Fonte:

Metal-free difunctionalization of unactivated alkenes, [https://www.chemistryviews.org/details/news/11144556/MetalFree\\_Difunctionalization\\_of\\_Unactivated\\_Alkenes.html](https://www.chemistryviews.org/details/news/11144556/MetalFree_Difunctionalization_of_Unactivated_Alkenes.html) (Acedido em 02/04/2019).

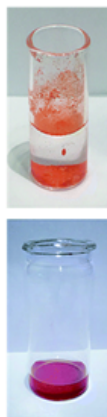
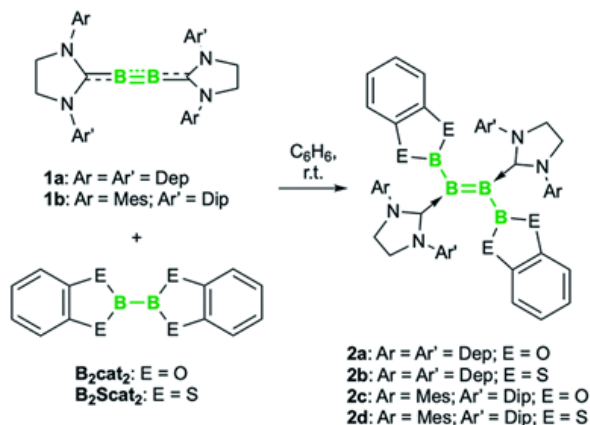
M. Li, X.-Y. Zhu, Y.-F. Qiu, Y.-P. Han, Y. Xia, C.-T. Wang, X.-S. Li, W.-X. Wei, Y.-M. Liang, *Adv. Synth. Catal.* **361** (2019) 2945–2950.

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

## Via sintética para a obtenção de compostos de boro análogos ao but-2-eno

É conhecida a propensão dos compostos de boro para formar clusters devido à deficiência de elétrons nesse elemento. Este facto leva a que seja difícil a obtenção de estruturas baseadas em cadeias de boro, análogas às que existem com carbono. As reações de acoplamento redutivo de haloboranos, iniciadas em 1970 para a síntese de estruturas lineares de tri-, tetra-, penta- e hexaboranos, ainda representam algumas das únicas vias sintéticas usadas de forma racional para a obtenção de compostos formados por pequenas cadeias de boro. No entanto, esta metodologia necessita de condições adversas e não tolera muitos grupos funcionais.

Holger Braunschweig, da Universidade de Würzburg, Alemanha, e colegas desenvolveram um método de síntese de uma cadeia  $B_4$  análoga ao but-2-eno, em condições suaves e na ausência de catalisadores, através de uma reação de diboracção da ligação  $B\equiv B$  em derivados estabilizados com carbenos *N*-heterocíclicos (NHCs). Dependendo dos substituintes nos NHCs, alguns dos produtos obtidos são estáveis ao ar no estado sólido, e até em suspensão aquosa, durante dias. De acordo com os investigadores, este método fornece um novo caminho para a obtenção de ligações B–B.



### Fonte:

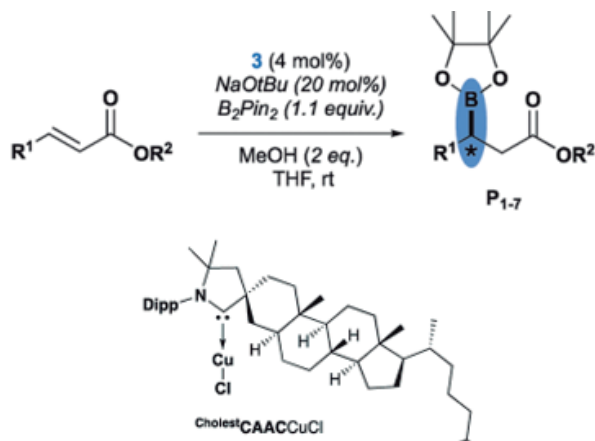
Boron analogue of 2-butene synthesized under mild conditions, [https://www.chemistryviews.org/details/news/11176215/Boron\\_Analogue\\_of\\_2-Butene\\_Synthesized\\_under\\_Mild\\_Conditions.html](https://www.chemistryviews.org/details/news/11176215/Boron_Analogue_of_2-Butene_Synthesized_under_Mild_Conditions.html) (Acedido em 11/08/2019).

T. Brückner, R.D. Dewhurst, T. Dellermann, M. Müller, H. Braunschweig, *Chem. Sci.* **10** (2019) 7375–7378.

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

## (Alquil)(amino)carbenos cíclicos quirais em catálise enantioselectiva

Os carbenos *N*-heterocíclicos (NHCs) são ligandos geralmente usados em complexos como catalisadores de metais de transição. Apesar da existência de uma grande variedade de carbenos *N*-heterocíclicos estáveis, somente diaminocarbenos têm sido usados como ligandos em transformações enantioselectivas. Recentemente, verificou-se que as suas características eletrónicas (melhores doadores  $\sigma$  e aceitadores  $\pi$ ) e as propriedades estereoquímicas de um grupo de NHCs, os (alquil)(amino)carbenos cíclicos (CAACs), podem ser usadas para melhorar alguns processos catalíticos e promover novas reações.



Investigadores da Universidade da Califórnia San Diego, La Jolla, EUA, e da Universidade de Rennes, França, desenvolveram um novo ligando CAAC contendo um esteroide (colesterol) que foi usado para a síntese de um complexo de cobre. O complexo foi usado como catalisador em reações de borilação assimétricas, tendo sido obtidos rendimentos moderados (47% a 77%) e com enantioselectividades até 55% ee. Segundo os investigadores, apenas poucas classes de NHCs quirais têm sido utilizadas para a catálise assimétrica, sendo este o primeiro exemplo de um CAAC quiral usado para este fim.

### Fonte:

First chiral CAACs in asymmetric catalysis, [https://www.chemistryviews.org/details/news/11169033/First\\_Chiral\\_CAACs\\_in\\_Asymmetric\\_Catalysis.html](https://www.chemistryviews.org/details/news/11169033/First_Chiral_CAACs_in_Asymmetric_Catalysis.html) (Acedido em 25/07/2019).

D. Pichon, M. Soleilhavoup, J. Morvan, G.P. Junor, T. Vives, C. Crévisy, V. Lavallo, J.-M. Campagne, M. Mauduit, R. Jazzar, G. Bertrand, *Chem. Sci.* **10** (2019) 7807–7811.

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



# Química para os mais novos

**Marta C. Corvo**

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



## Introdução

No decorrer de um verão digno da época das alterações climáticas, a atividade proposta na presente edição destina-se a refletir sobre a formação das nuvens. Através da observação de fenómenos de evaporação e condensação teremos um vislumbre do que se passa na nossa atmosfera.

## Fábrica de nuvens

### Material:

- Jarro adequado a micro-ondas, com 100 ml de água
- Recipiente de vidro com tampa (ca. 500 ml)
- Cubos de gelo
- Corante alimentar azul
- Laca de cabelo (aerossol)



**Nota:** Esta experiência deverá ser efetuada com o auxílio de um adulto para o manuseamento da água quente. Não respirar o spray da laca.

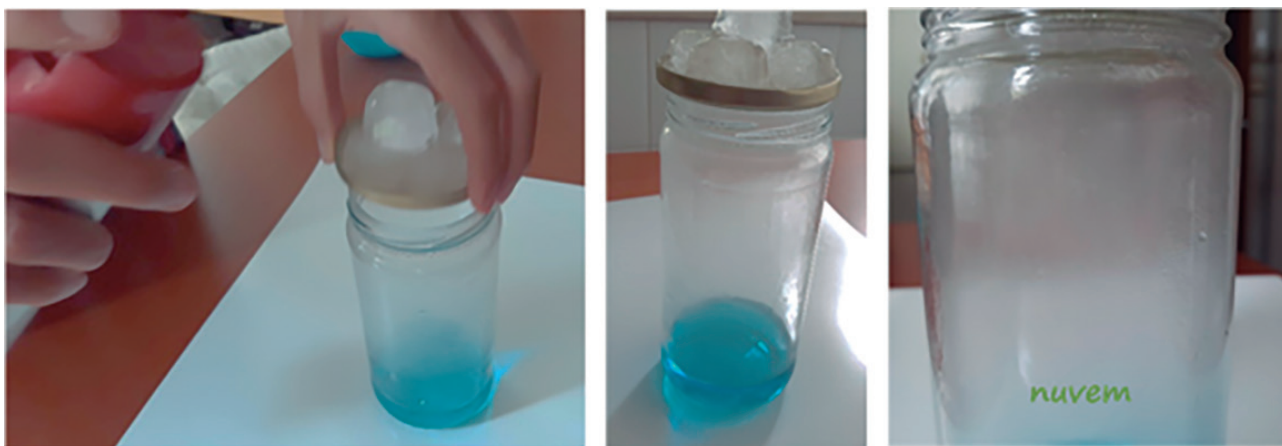
### Procedimento:

1. Aquecer a água no micro-ondas. Deverá ficar bastante quente, mas não é necessário entrar em ebulição.
2. Adicionar três gotas de corante à água.
3. Transferir a água para dentro do recipiente de vidro.
4. Virar a tampa do recipiente ao contrário e colocar o gelo dentro dela. Colocar a tampa no topo do recipiente de vidro e aguardar cerca de 30 segundos. Agitar a solução para aquecer as paredes do recipiente.



*Fábrica de nuvens*

5. Destapar o recipiente e pulverizar, uma vez, o interior com a laca. Voltar a colocar a tampa com o gelo. Observar.



#### Explicação:

Quando adicionámos a água quente ao recipiente, parte dela transformou-se em água na forma gasosa, ou seja, vapor de água. O vapor de água subiu até ao topo do recipiente, onde entrou em contacto com o ar frio, devido aos cubos de gelo que colocámos por cima da tampa. Quando o vapor de água arrefeceu, condensou, voltando ao estado líquido. Na natureza, as nuvens só se podem formar se o vapor de água tiver algo em que se condensar. Normalmente, o vapor de água condensa-se em partículas de poeira, poluição do ar, pólen, cinzas vulcânicas, etc. No caso desta atividade, o vapor de água condensou-se na laca de cabelo, que foi o que utilizámos para simular as partículas. Quando a nuvem se formou dentro do nosso recipiente foi possível observar as correntes de ar a movimentarem-se no interior devido às diferenças de temperatura. O gelo aqui simulou uma massa de ar frio, ou frente fria.

#### Bibliografia

[1] Adaptado de <https://www.giftofcuriosity.com/weather-science-how-to-make-a-cloud-in-a-jar/> consultado em 4 de agosto de 2019.



### Encontro de Ensino e Divulgação da Química — EEDQ

A SPQ tem o prazer de o convidar a participar no Encontro de Ensino e Divulgação da Química, que acontecerá na cidade de Coimbra, de 15-16 de novembro de 2019. O Encontro terá lugar na Escola Secundária Avelar Brotero.

O EEDQ 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.

Durante as várias sessões do EEDQ haverá oportunidade para discutir novidades no campo da educação e divulgação da química, bem como delinear possibilidades de cooperação futura.

Incentivamos o envio de resumos até 30 de setembro para comunicações (orais e posters) abrangendo os temas de ensino e divulgação da química, discriminados nos tópicos do encontro.

Contamos com a sua participação!

**Sérgio Rodrigues**  
Comissão Organizadora do EEDQ

Mais informações disponíveis em:  
[eedq2019.eventos.chemistry.pt](http://eedq2019.eventos.chemistry.pt)



### 13.º Encontro Nacional de Química Orgânica — 13ENQO 6.º Encontro Nacional de Química Terapêutica — 6ENQT

As divisões de Química Orgânica e Química Medicinal da Sociedade Portuguesa de Química estão a organizar, num evento único, o 13.º Encontro Nacional de Química Orgânica (13ENQO) e o 6.º Encontro Nacional de Química Medicinal (6ENQT), que decorrerá entre 15 e 17 de janeiro de 2020, na Universidade de Aveiro.

A natureza interdisciplinar do evento representa uma oportunidade única para juntar especialistas de todos os domínios da Química Orgânica e Medicinal, providenciando

um fórum para a discussão dos desenvolvimentos recentes e ideias inovadoras, assim como estabelecer novas colaborações. Está em preparação um programa atrativo, que engloba os desenvolvimentos mais recentes em áreas já estabelecidas bem como em áreas emergentes. O encontro contemplará lições plenárias proferidas por ilustres cientistas nacionais e internacionais, comunicações orais convidadas e selecionadas e comunicações em poster. A participação de estudantes e jovens investigadores é fortemente encorajada.

Durante o Encontro serão atribuídos os prémios Melhor Químico Orgânico Jovem 2019, Melhor Químico Medicinal Jovem 2019 e os prémios para as Melhores teses de Doutoramento e de Mestrado em Química Orgânica e Química Medicinal 2019. Serão também distinguidas as melhores comunicações Orais e em Poster.

As inscrições sem penalização no custo de registo encontram-se abertas até 15 de novembro de 2019.

**Augusto C. Tomé**  
Presidente da Divisão de Química Orgânica da SPQ  
**M. Matilde Marques**  
Presidente da Divisão de Química Medicinal da SPQ

Mais informações disponíveis em:  
[13enqo-6enqt.eventos.chemistry.pt](http://13enqo-6enqt.eventos.chemistry.pt)



### XXV Encontro Galego-Português de Química

Em 2019, a 25.ª edição dos Encontros Luso-Galego de Química retorna às origens com o mesmo entusiasmo da primeira vez, quando se organizou o 1.º Encontro em Santiago de Compostela, a 14 de novembro de 1985. Este evento é organizado conjuntamente pela SPQ e pelo Colégio Oficial de Químicos da Galiza (COLQUIGA) e decorrerá em Santiago de Compostela nos dias 20 a 22 de novembro. Esperamos reunir profissionais de química dos dois lados do Minho, que compartilham as suas experiências há mais de três décadas.

O programa incluirá conferências plenárias, apresentações orais e apresentações em painel. O extenso programa social pretende promover oportunidades de convívio, networking e partilha de experiências entre colegas, estudantes, investigadores e empresários de ambos os países num ambiente que se pretende descontraído.

Mais informações disponíveis em:  
[www.encontrogaleoportugues.org](http://www.encontrogaleoportugues.org)



## outubro de 2019

8 – 11 de outubro de 2019, Santiago de Compostela, Espanha  
1<sup>st</sup> Iberian Meeting in Separation Sciences & Mass Spectrometry  
[www.secyta-seem.es](http://www.secyta-seem.es)

24 – 25 de outubro de 2019, Porto, Portugal  
2<sup>nd</sup> International Meeting on New Strategies in Bioremediation Processes  
[conference.mercatura.pt/events/bioremid2019/](http://conference.mercatura.pt/events/bioremid2019/)

## novembro de 2019

4 – 7 de novembro de 2019, Caparica, Portugal  
3<sup>rd</sup> International Caparica Conference on Pollutant Toxic Ions and Molecules  
[www.ptim2019.com](http://www.ptim2019.com)

15 – 16 de novembro de 2019, Coimbra, Portugal  
Encontro de Ensino e Divulgação da Química  
[eedq2019.eventos.chemistry.pt](http://eedq2019.eventos.chemistry.pt)

18 – 20 de novembro de 2019, Caparica, Portugal  
2<sup>nd</sup> International Caparica Conference in Translational Forensics  
[www.forensics2019.com](http://www.forensics2019.com)

20 – 22 de novembro de 2019, Santiago de Compostela, Espanha  
XXV Encontro Galego-Portugués de Química  
[www.encontrogalegoportugues.org](http://www.encontrogalegoportugues.org)

## dezembro de 2019

2 – 5 de dezembro de 2019, Caparica, Portugal  
3<sup>rd</sup> International Caparica Christmas Conference on Translational Chemistry  
[www.ic3tc2019.com](http://www.ic3tc2019.com)

4 – 8 de dezembro de 2019, Villa Clara Keys, Cayo Santa María, Cuba  
4<sup>th</sup> Iberoamerican Symposium on Organic Chemistry  
[www.sibeaqocuba.com](http://www.sibeaqocuba.com)

9 – 11 de dezembro de 2019, Caparica, Portugal  
11.º Encontro Nacional de Cromatografia (11ENC)  
[11enc.eventos.chemistry.pt](http://11enc.eventos.chemistry.pt)

## janeiro de 2020

15 – 17 de janeiro de 2020, Aveiro, Portugal  
13.º Encontro Nacional de Química Orgânica / 6.º Encontro Nacional de Química Terapêutica  
[13enqo-6enqt.eventos.chemistry.pt](http://13enqo-6enqt.eventos.chemistry.pt)

20 – 23 de janeiro de 2020, Caparica, Portugal  
IV International Caparica Symposium on Nanoparticles/ Nanomaterials and Applications  
[www.isn2a2020.com](http://www.isn2a2020.com)

30 – 31 de janeiro de 2020, Caparica, Portugal  
III International Workshop on Chemistry of Group 11 Elements  
[eventos.fct.unl.pt/g11workshop](http://eventos.fct.unl.pt/g11workshop)

## junho de 2020

17 – 19 de junho de 2020, Coimbra, Portugal  
14.º Encontro de Química Física  
[xivenqf.events.chemistry.pt](http://xivenqf.events.chemistry.pt)

## julho de 2020

8 – 10 de julho de 2020, Málaga, Espanha  
XXVII National Spectroscopy Meeting / XI Iberian Spectroscopy Meeting  
[www.facebook.com/pg/xxviiirme/posts](http://www.facebook.com/pg/xxviiirme/posts)

## agosto de 2020

30 de agosto – 3 de setembro de 2020, Lisboa, Portugal  
8<sup>th</sup> EuChemS Chemistry Congress  
[euchems2020.org](http://euchems2020.org)

## setembro de 2020

6 – 11 de setembro de 2020, Lisboa, Portugal  
XXII International Symposium on Homogeneous Catalysis  
[xxii-ishc.events.chemistry.pt](http://xxii-ishc.events.chemistry.pt)

7 – 10 de setembro de 2020, Aveiro, Portugal  
12<sup>th</sup> Ibero-American Congress on Sensors  
[ibersensor2020.eventos.chemistry.pt](http://ibersensor2020.eventos.chemistry.pt)

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.