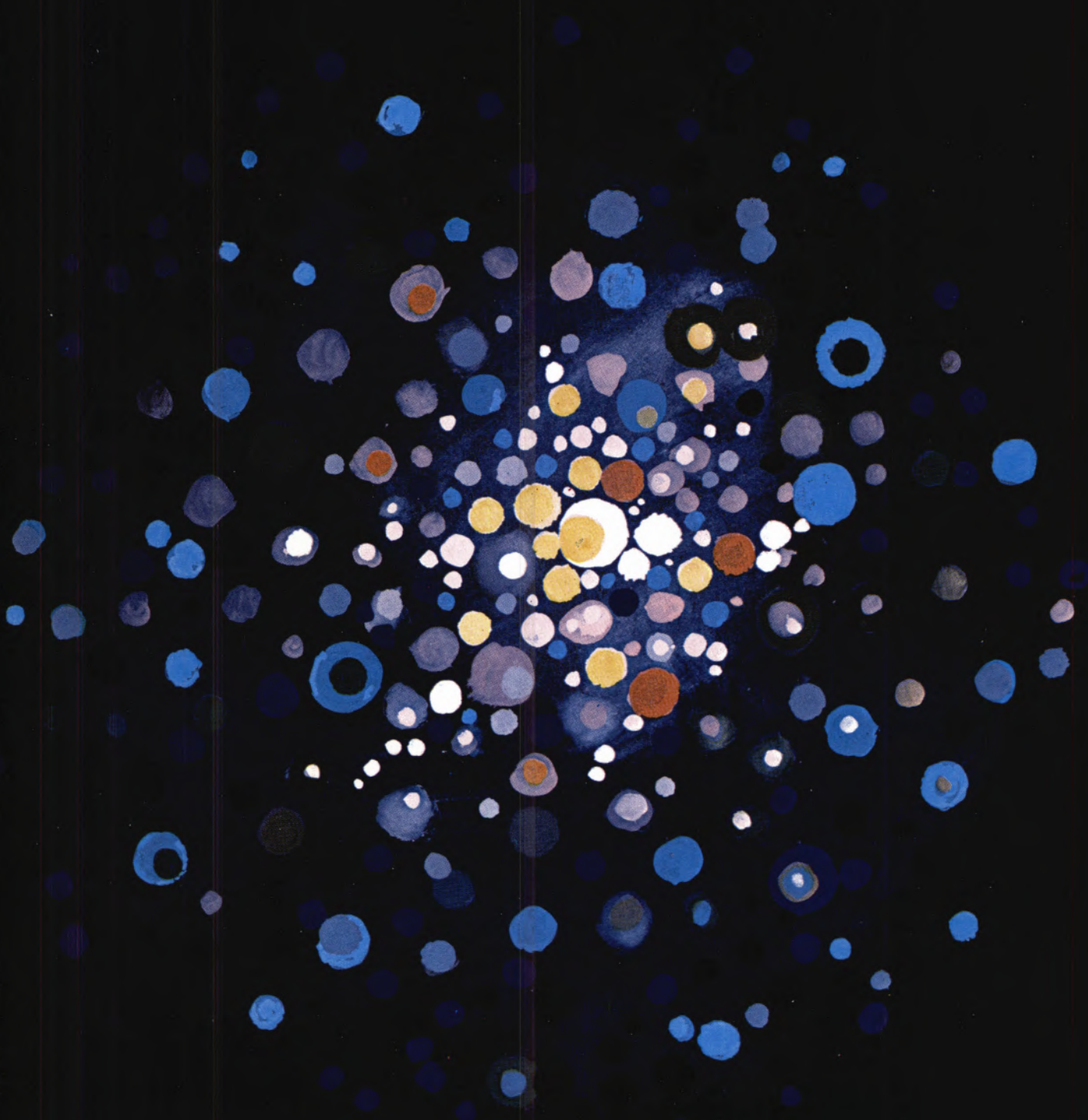




REVISTA PORTUGUESA DE

# QUÍMICA

RPTQAT 14(3) 129-192 (1972)



LFA.

---

## índice

---

- |  |   |
|--|---|
| EUGEN MÜLLER   | <b>129</b> THE BLUE AROXYL. THE FIRST STABLE OXYGEN RADICAL ITS DISCOVERY AND ITS PROPERTIES  |
| JOÃO E. J. SIMÃO<br>ANTÓNIO S. VEIGA                                       | <b>137</b> COMPORTAMENTO POLAROGRÁFICO DO TELÚRIO EM MEIO ÁCIDO   |
| A. M. ROQUE DA SILVA<br>M. I. ALMEIDA CARDOSO<br>A. SPÍNOLA ROQUE DA SILVA | <b>142</b> INTERFERÊNCIA DO IÃO COBALTOSO NO PROCESSO DE REDUÇÃO ELECTRÓDICA DO CISTEINATO DE MERCÚRIO  |
| VICTOR M. S. GIL   | <b>151</b> ON THE SHAPES OF ATOMS   |
| J. J. R. FRAÚSTO DA SILVA<br>M. HELENA MENDONÇA DIAS                       | <b>159</b> METAL COMPLEXES OF TETRACYCLINES I — COMPLEXES WITH ALKALINE-EARTH AND TRANSITION METAL IONS   |
| J. J. R. FRAÚSTO DA SILVA<br>M. HELENA MENDONÇA DIAS                       | <b>170</b> METAL COMPLEXES OF TETRACYCLINES II — THE USE OF MACROSCOPIC IONIZATION CONSTANTS IN THE CALCULATION OF METAL COMPLEXES OF THE STABILITY CONSTANTS   |
| J. C. CONTE<br>L. F. VIEIRA FERREIRA<br>M. R. VIEIRA FERREIRA              | <i>Nota</i><br><b>175</b> THE ABSORPTION AND EXCITATION SPECTRA OF 2-ETHYLNAPHTHALENE IN SOLUTION   |
| KURT JACOBSONH   | <i>Actualidades</i><br><b>177</b> QUÍMIO-TAXONOMIA E PATENTES BIOQUÍMICAS   |
|  | <i>Noticiário e Informações</i><br><b>178</b> COMISSÃO DE PESOS ATÓMICOS DA IUPAC<br><b>178</b> FEDERAÇÃO DAS SOCIEDADES EUROPEIAS DE QUÍMICA<br><b>181</b> FEDERAÇÃO EUROPEIA DE CORROSÃO<br><b>182</b> LUTA CONTRA A POLUIÇÃO<br><b>182</b> REUNIÕES INTERNACIONAIS<br><b>190</b> PUBLICAÇÕES |
-

# REVISTA PORTUGUESA DE QUÍMICA

Propriedade e edição da  
SOCIEDADE PORTUGUESA DE QUÍMICA E FÍSICA  
em continuação da  
REVISTA DE QUÍMICA PURA E APLICADA  
fundada por  
Ferreira da Silva

---

<i>Director</i>	A. HERCULANO DE CARVALHO
<i>Editor</i>	C. M. PULIDO
<i>Comissão redactorial</i>	F. CARVALHO BARREIRA JORGE C. G. CALADO RENATO DA SILVA LEAL J. SIMÕES REDINHA J. J. R. FRAÚSTO DA SILVA M. INÊS VALENTE SOARES VASCO TEIXEIRA CÉSAR A. N. VIANA
<i>Delegado em Lourenço Marques</i>	JORGE VEIGA
<i>Delegado em Luanda</i>	M. ALICE SILVA DA CONCEIÇÃO
<i>Subsidiada pelas seguintes empresas</i>	SACOR SODA PÓVOA COMPANHIAS REUNIDAS GÁS E ELECTRICIDADE SAPEC INDÚSTRIAS LEVER PORTUGUESA, LDA. NITRATOS DE PORTUGAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE PETROQUÍMICA SIDERURGIA NACIONAL COMPANHIA INDUSTRIAL PRODUTORA DE ANTIBIÓTICOS FIRESTONE PORTUGUESA INDÚSTRIA NACIONAL DE PRODUTOS QUÍMICOS, LDA. SOCIEDADE INDUSTRIAL FARMACÊUTICA

---

Os artigos publicados são de exclusiva responsabilidade dos seus autores.

---

<i>Redacção e administração</i>	Instituto Superior Técnico — Lisboa-1 (Tel. 56 29 13) e Faculdade de Ciências — Lisboa-2 (Tel. 67 68 69)
<i>Gravuras, composição e impressão</i>	Gráfica Brás Monteiro, Lda. — Lisboa
<i>Capa e arranjo gráfico</i>	Luís Filipe de Abreu

---

Publicação trimestral. Número avulso: 35\$00. Assinatura (quatro números): Portugal, Brasil e Espanha: 120\$00;  
outros países: U.S. \$6.00

---

## COMPORTAMENTO POLAROGRÁFICO DO TELÚRIO EM MEIO ÁCIDO

SIMÃO, João E. J., VEIGA, António S.

Rev. Port. Quím., **14**, 137 (1972) (em português)

Estudou-se o comportamento polarográfico dos iões  $\text{Te(IV)}$  em soluções de  $\text{HNO}_3/\text{KNO}_3$  cujas concentrações hidrionónicas estavam compreendidas entre  $10^{-4} \text{ M}$  e  $5 \text{ M}$ . Observam-se duas ondas distintas, correspondendo a primeira a uma redução de 4 electrões e a segunda a uma redução de 6 electrões. Da maneira como o potencial  $E_{1/2}$  da primeira onda depende do pH da solução, à medida que este baixa, deduz-se que a forma electroactiva será  $\text{HTeO}_2^+$  até cerca de  $\text{pH} = 0$  e  $\text{Te}^{4+}$  para concentrações hidrionónicas maiores que  $1 \text{ M}$ . A respeito da segunda onda e do máximo que a precede, parece dever concluir-se que o produto final da redução é  $\text{H}_2\text{Te}$  e que o máximo é, em parte, devido à libertação de hidrogénio gasoso.

## INTERFERÊNCIA DO IÃO COBALTOSO NO PROCESSO DE REDUÇÃO ELECTRÓDICA DO CISTEINATO DE MERCÚRIO

SILVA, A. M. Roque da, CARDOSO, M. I. Almeida, SILVA, A. Spínola Roque da

Rev. Port. Quím., **14**, 142 (1972) (em português)

Estudou-se o comportamento polarográfico do cisteinato de mercúrio, obtido a partir de cisteína e ião mercúrico, em tampão amoniacal, em presença de concentrações variáveis de  $\text{Co}^{2+}$ . Concluiu-se haver competição entre os dois catiões com substituição de  $\text{Hg}^{2+}$  por  $\text{Co}^{2+}$ .

## ON THE SHAPES OF ATOMS (SOBRE A FORMA DOS ÁTOMOS)

GIL, Victor M. S.

Rev. Port. Quím., **14**, 151 (1972) (em inglês)

São vulgares certas considerações sobre a configuração electrónica dos átomos, os seus momentos angulares totais, o método SCF de Hartree e sobre constantes de acoplamento quadrupolar nuclear, assim como aplicações do método das ligações de valência em estrutura molecular, que propõem que os átomos de camada incompleta isolados não são obrigatoriamente esféricos. Apresenta-se uma análise crítica deste problema e demonstra-se como a mecânica quântica prevê que todos os átomos isolados sejam efectivamente esféricos.

## METAL COMPLEXES OF TETRACYCLINES. I — COMPLEXES WITH ALKALINE-EARTH AND TRANSITION METAL IONS (COMPLEXOS DE ANTIBIÓTICOS DA FAMÍLIA DA TETRACICLINA. I — COMPLEXOS SIMPLES COM IÕES DOS METAIS ALCALINO-TERROSOS E DE TRANSIÇÃO)

SILVA, J. J. R. Fraústo da, DIAS, M. Helena Mendonça  
Rev. Port. Quím., **14**, 159 (1972) (em inglês)

Apresentam-se os valores das constantes de ionização macroscópicas das formas protonadas de 7 antibióticos da família da tetraciclina, e as respectivas constantes de estabilidade dos complexos formados com um grupo de metais alcalino-terrosos e de transição. Para os metais alcalino-terrosos as ordens de estabilidade são irregulares e difíceis de explicar em termos de variações estruturais em posições não próximas dos centros de coordenação; para os metais de transição as variações são mais regulares e seguem a ordem natural de Irving-Williams.

## METAL COMPLEXES OF TETRACYCLINES. II — THE USE OF MACROSCOPIC IONIZATION CONSTANTS IN THE CALCULATION OF METAL COMPLEXES OF THE STABILITY CONSTANTS (COMPLEXOS DE ANTIBIÓTICOS DA FAMÍLIA DA TETRACICLINA. II — A UTILIZAÇÃO DE CONSTANTES DE IONIZAÇÃO MACROSCÓPICAS NO CÁLCULO DAS CONSTANTES DE ESTABILIDADE DE COMPLEXOS)

SILVA, J. J. R. Fraústo da, DIAS, M. Helena Mendonça  
Rev. Port. Quím., **12**, 170 (1972) (em inglês)

Demonstra-se que é matematicamente equivalente o uso de constantes de ionização macroscópicas ou microscópicas no cálculo de constantes de estabilidade de complexos, desde que nestes o metal se coordene a uma única sede de quelação a qual pode, de resto, variar de metal para metal.

## nota

## THE ABSORPTION AND EXCITATION SPECTRA OF 2-ETHYLNAPHTHALENE IN SOLUTION (OS ESPECTROS DE ABSORÇÃO E DE EXCITAÇÃO DO 2-ETILNAFTALENO EM SOLUÇÃO)

CONTE, J. C., FERREIRA, L. F. Vieira, FERREIRA, M. R. Vieira  
Rev. Port. Quím., **14**, 175 (1972) (em inglês)

## résumés

### COMPORTEMENTO POLAROGRAFICO DO TELÚRIO EM MEIO ÁCIDO (COMPORTEMENT POLAROGRAFIQUE DU TELLURE EN MILIEU ACIDE)

SIMÃO, João E. J., VEIGA, António S.

Rev. Port. Quím., **14**, 137 (1972) (en portugais)

On a étudié le comportement polarographique des ions  $\text{Te(IV)}$  dans des solutions de  $\text{HNO}_3/\text{KNO}_3$  dont les concentrations des ions d'hydrogène étaient comprises entre  $10^{-4}$  M et 5 M. On peut observer deux vagues distinctes dont la première correspond à une réduction de quatre électrons et la seconde à une réduction de 6 électrons. Suivant comment le potentiel  $E_{1/2}$  de la première vague dépend du pH de la solution à mesure que celui-ci baisse, on en déduit que la forme électroactive sera  $\text{HTeO}_2^+$  jusqu'à environ  $\text{pH} = 0$  et  $\text{Te}^{4+}$  pour les concentrations des ions d'hydrogène supérieures à 1 M. En ce qui concerne la deuxième vague, et le maximum qui la précède, on semble devoir conclure que le produit final de la réduction est  $\text{H}_2\text{Te}$  et que le maximum est, en partie, dû à la libération de l'hydrogène gazeux.

### INTERFERÊNCIA DO IÃO COBALTOSO NO PROCESSO DE REDUÇÃO ELECTRÓDICA DO CISTEINATO DE MERCÚRIO (INTERFERENCE DE L'ION COBALTEUSE SUR LA REDUCTION ELECTRODIQUE DU CYSTEINATE DE MERCURE)

SILVA, A. M. Roque da, CARDOSO, M. I. Almeida, SILVA, A. Spínola Roque da

Rev. Port. Quím., **14**, 142 (1972) (en portugais)

On a étudié le comportement polarographique du cystéinate de mercure obtenu par la réaction de la cystéine avec ion mercurique en milieu tamponné ammoniacal, dans la présence de divers concentrations d'ion Co. Il y a compétition de ces deux cations avec déplacement de  $\text{Hg}^{2+}$  par  $\text{Co}^{2+}$ .

### ON THE SHAPES OF ATOMS (SUE LA FORME DES ATOMES)

GIL, Victor M. S.

Rev. Port. Quím., **14**, 151 (1972) (en anglais)

Quelques considérations ordinaires sur la configuration électronique des atomes, leur moments angulaires totaux, la méthode SCF de Hartree, les constants de couplage du quadrupole nucléaire, et aussi des applications de la méthode des liaisons de valence à la structure moléculaire, supposent que les atomes de couche ouverte isolés ne sont pas obligatoirement sphériques. On présent un examen critique de ce problème démontrant comment la mécanique quantique prévoit que tous les atomes isolés seront effectivement sphériques.

### METAL COMPLEXES OF TETRACYCLINES. I — COMPLEXES WITH ALKALINE-EARTH AND TRANSITION METAL IONS (COMPLEXES MÉTALIQUES DES TETRACYCLINES. I — COMPLEXES DES IONS ALCALINO-TERREUX ET DE TRANSITION)

SILVA, J. J. R. Fraústo da, DIAS, M. Helena Mendonça  
Rev. Port. Quím., **14**, 159 (1972) (en anglais)

On présente les valeurs des constantes d'ionisation macroscopiques des formes protonées de 7 antibiotiques de la famille de la tetracycline, ainsi que les constantes de stabilité des complexes formés avec un groupe de métaux alcalino-terreux et de transition. Pour les métaux alcalino-terreux les ordres de stabilité sont irrégulières et difficiles à expliquer en termes de variations structurelles, ayant celles-ci lieu en positions éloignées des centres de coordination; pour les métaux de transition les variations sont plus régulières, et suivent l'ordre naturelle d'Irving-Williams.

### METAL COMPLEXES OF TETRACYCLINES. II — THE USE OF MACROSCOPIC IONIZATION CONSTANTS IN THE CALCULATION OF METAL COMPLEXES OF THE STABILITY CONSTANTS (COMPLEXES MÉTALIQUES DES TETRACYCLINES. II — UTILIZATION DE CONSTANTES D'IONISATION MACROSCOPIQUES DANS LE CALCUL DES CONSTANTES DE FORMATION DE COMPLEXES MÉTALIQUES)

SILVA, J. J. R. Fraústo da, DIAS, M. Helena Mendonça  
Rev. Port. Quím., **14**, 170 (1972) (en anglais)

On montre que, pour le calcul des constantes de formation des complexes métalliques il est équivalent d'utiliser les constantes d'ionisation macroscopique ou microscopiques, pourvue que le métal s'attache à un siège de chélation unique, celui-ci pouvant cependant varier pour chaque métal.

### note

### THE ABSORPTION AND EXCITATION SPECTRA OF 2-ETHYLNAPHTHALENE IN SOLUTION (LES SPECTRES D'ABSORPTION ET D'EXCITATION DU 2-ÉTHYLNAPHTALÈNE EN SOLUTION)

CONTE, J. C., FERREIRA, L. F. Vieira, FERREIRA, M. R. Vieira  
Rev. Port. Quím., **14**, 175 (1972) (en anglais)

# abstracts

## COMPORTAMENTO POLAROGRAFICO DO TELÚRIO EM MEIO ÁCIDO (POLAROGRAPHIC BEHAVIOUR OF TELLURIUM IN ACIDIC MEDIA)

SIMÃO, João E. J., VEIGA, António S.  
*Rev. Port. Quím.*, **14**, 137 (1972) (in Portuguese)

The polarographic behaviour of Te(IV) ions in acidic media ( $\text{HNO}_3/\text{KNO}_3$ ) was studied in  $\text{HNO}_3$  solutions up to 5 M and also covering a pH range from 0 to 4. Two waves were observed corresponding, respectively, to a 4 electron reduction and to a 6 electron reduction. The pH dependence of the half-wave potential of the first wave suggests the form  $\text{HTeO}_2^+$  as the electroactive species, but for hydronium ion concentrations greater than 1 M the form  $\text{Te}^{4+}$  seems to be deposited directly. Concerning the second wave and the preceding maximum, the conclusion seems to be that the final reduction form is  $\text{H}_2\text{Te}$ , and the maximum is partly due to hydrogen evolution.

## INTERFERÊNCIA DO IÃO COBALTOSO NO PROCESSO DE REDUÇÃO ELECTRÓDICA DO CISTEINATO DE MERCÚRIO (COBALTOUS ION INTERFERENCE IN MERCURIC CYSTHEINATE ELECTRODIC REDUCTION)

SILVA, A. M. Roque da, CARDOSO, M. I. Almeida, SILVA, A. Spínola Roque da  
*Rev. Port. Quím.*, **14**, 142 (1972) (in Portuguese)

Polarographic behaviour of Hg cystheinate, obtained from cysteine and mercuric ion, in ammonium buffer is studied in presence of various concentrations of  $\text{Co}^{2+}$ . The existence of competition between both cations with substitution of  $\text{Hg}^{2+}$  by  $\text{Co}^{2+}$  was clearly shown.

## ON THE SHAPES OF ATOMS

GIL, Victor M. S.  
*Rev. Port. Quím.*, **14**, 151 (1972) (in English)

Common discussions of the electronic configuration of atoms, their total angular momenta, Hartree's SCF method and nuclear quadrupole coupling constants, as well as applications of the valence-bond approach to molecular structure, imply that isolated open-shell atoms are not necessarily spherical. A critical examination of this problem is made, it being shown how quantum mechanics predicts that all isolated atoms are effectively spherical.

## METAL COMPLEXES OF TETRACYCLINES. I — COMPLEXES WITH ALKALINE-EARTH AND TRANSITION METAL IONS

SILVA, J. J. R. Fraústo da, DIAS, M. Helena Mendonça  
*Rev. Port. Quím.*, **14**, 159 (1972) (in English)

Macroscopic ionization constants for seven protonated tetracycline antibiotics and stability constants for their complexes with alkaline earth and transition metals are presented. For the alkaline earth metals variations in stability are irregular and are difficult to explain in terms of the rather small alterations in structure of the antibiotics, in positions which are not close to the coordinating sites; for the transition metals variations are more regular and follow the Irving-William' order of stability.

## METAL COMPLEXES OF TETRACYCLINES. II — THE USE OF MACROSCOPIC IONIZATION CONSTANTS IN THE CALCULATION OF METAL COMPLEXES OF THE STABILITY CONSTANTS

SILVA, J. J. R. Fraústo da, DIAS, M. Helena Mendonça  
*Rev. Port. Quím.*, **14**, 170 (1972) (in English)

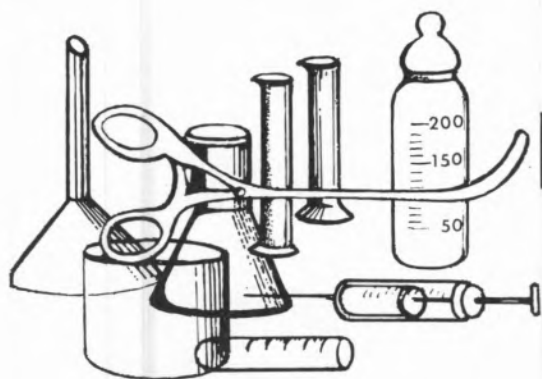
It is demonstrated that it is mathematically equivalent to use macroscopic or microscopic ionization constants for the calculation of the stability constants of metal complexes, provided that in the complexes formed the metal is coordinated to a unique chelation site although this may vary from metal to metal.

## note

## THE ABSORPTION AND EXCITATION SPECTRA OF 2-ETHYLNAPHTHALENE IN SOLUTION

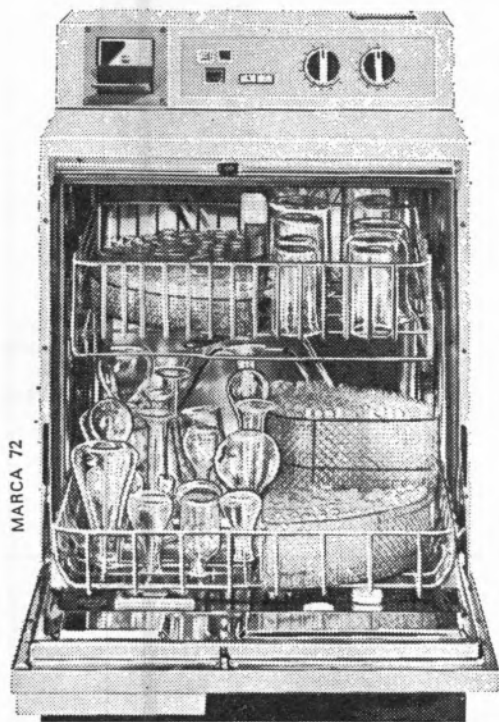
CONTE, J. C., FERREIRA, L. F. Vieira, FERREIRA, M. R. Vieira  
*Rev. Port. Quím.*, **14**, 175 (1972) (in English)

# Miele®



## Moderniza Laboratórios Hospitais com

## Máquinas especializadas



**G19 LABOR** — Máquina automática para lavagem de vidraria de laboratório. Eficácia absoluta para quaisquer utensílios.

**G19** — Máquina automática para lavagem de biberões. Lava, enxagua, esteriliza e seca 87 biberões de cada vez.

**G18 TD** — Máquina automática para lavagem e desinfecção de louças em clínicas, hospitais e sanatórios.

**G19 OP** — Máquina automática para a lavagem de instrumentos cirúrgicos e seringas.

**G19 AN** — Máquina automática para lavagem de instrumentos de anestesia.

**CON  
CESS  
SUS**

**CONCESSUS, S.A.R.L.**

Rua D. Francisco Manuel de Melo, 9, 9-A  
Telefs. 65 24 06/7 • Lisboa-1

---

  
varian  
techtron

**espectrofotómetro  
de absorção  
atómica  
modelo 1200**

---



Leitura digital e com sistema de integração. Curva corrigida permitindo leitura directa em unidades de concentração. Leituras em absorção, concentração, emissão e transmissão. Gama de comprimento de onda 185-900 nm.

Expansão de escala de 0.3 a 50x de ampla escala dinâmica com alta precisão. Suporte rotativo de lâmpadas incluído. Sistema de segurança e com ignição automática. Ajustamento automático do zero, correcção do «drift» na linha base.

---

varian techtron



Peça catálogos aos representantes

**EMÍLIO DE AZEVEDO CAMPOS & C.<sup>A</sup>, L.<sup>DA</sup>**

LISBOA — RUA ANTERO DE QUINTAL, 17-1.º - TELEF. (01)58112 / 3 / 4  
TELEX 1497 EAC FL P

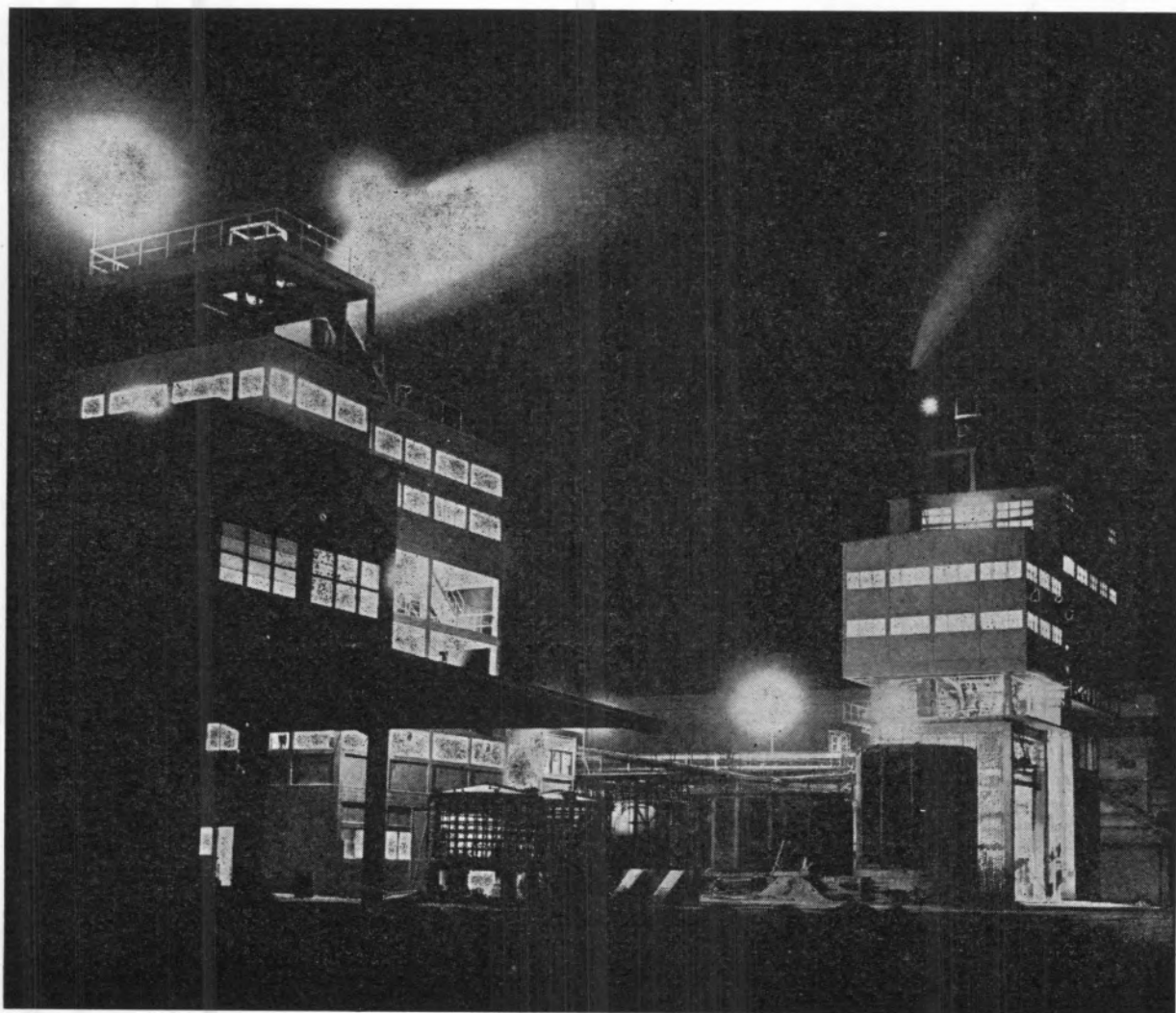
PORTO — RUA DE SANTO ANTÓNIO, 137 - 145 - TELEF. (02)20254 / 5 / 6  
TELEX 2376 EMIPOS P





# "SAPEC..

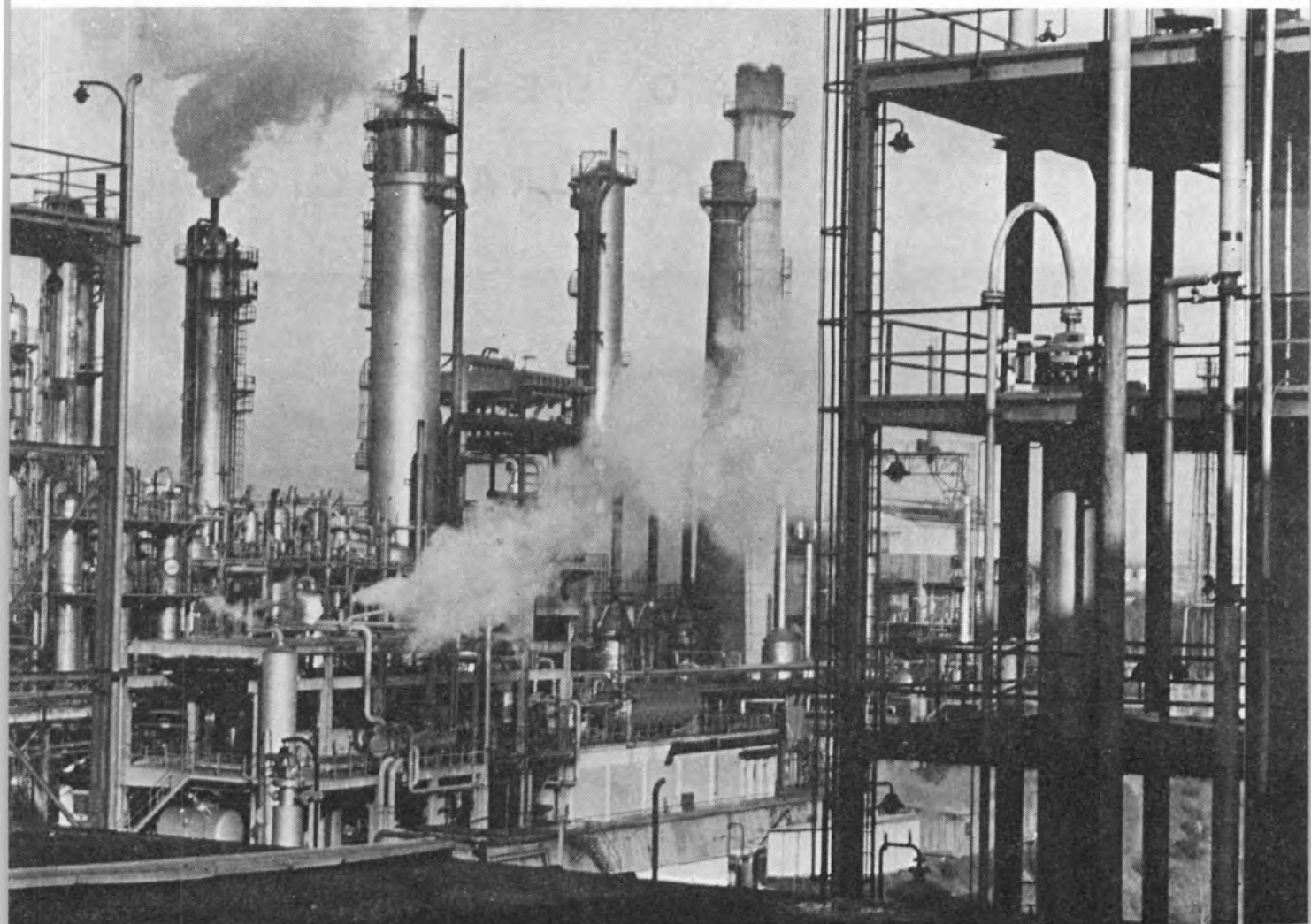
UMA ORGANIZAÇÃO  
AO SERVIÇO DA  
LAVOURA NACIONAL



# SOCIEDADE PORTUGUESA DE PETROQUÍMICA, S.A.R.L.

EMPREENHIMENTO INTEGRADO NO II PLANO DE FOMENTO

CAPITAL REALIZADO 300 000 CONTOS



*Vista das instalações  
fabris da  
Sociedade Portuguesa de Petroquímica*

produções principais: AMONIACO, por via química, para fábricas de adubos azotados e GAS, para  
a concessão municipal das COMPANHIAS REUNIDAS GAS E ELECTRICIDADE

matérias-primas: AR ATMOSFÉRICO, PRODUTOS E SUBPRODUTOS DA REFINARIA DA SACOR

---

# MINAS E METALURGIA S.A.R.L.

*uma nova indústria nacional*

ALBERGARIA A NOVA

TELEF. 5 41 23

fábrica portuguesa de

## **CARBONETO DE TUNGSTÉNIO e todas as suas aplicações**

produtos

**palbit**

*um sinónimo de alta qualidade*

---

BARRENAS \* BITS \* FERROS DE TORNO  
MATERIAL PARA MÁQUINAS FERRAMENTAS  
PASTILHAS \* FIEIRAS \* EBONITAGEM  
LIGAS COM FORTE TEOR DE TUNGSTÉNIO PARA CONTACTOS ELÉCTRICOS

---

UMA ORGANIZAÇÃO DINÂMICA AO SERVIÇO DA INDÚSTRIA

Produtos da

# SODA PÓVOA S.A.R.L.

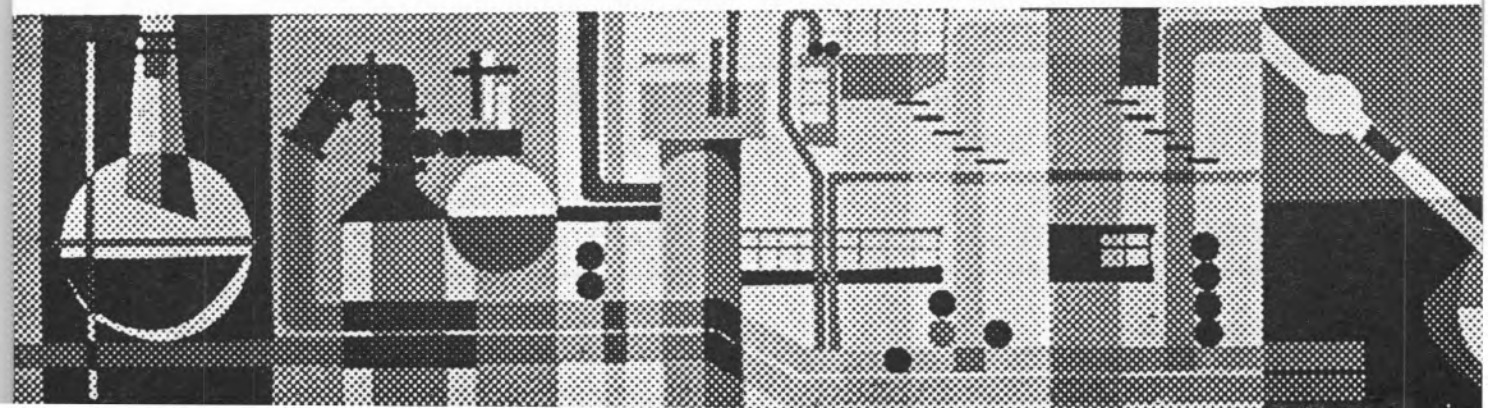
FABRICADOS PELOS PROCESSOS «SOLVAY»

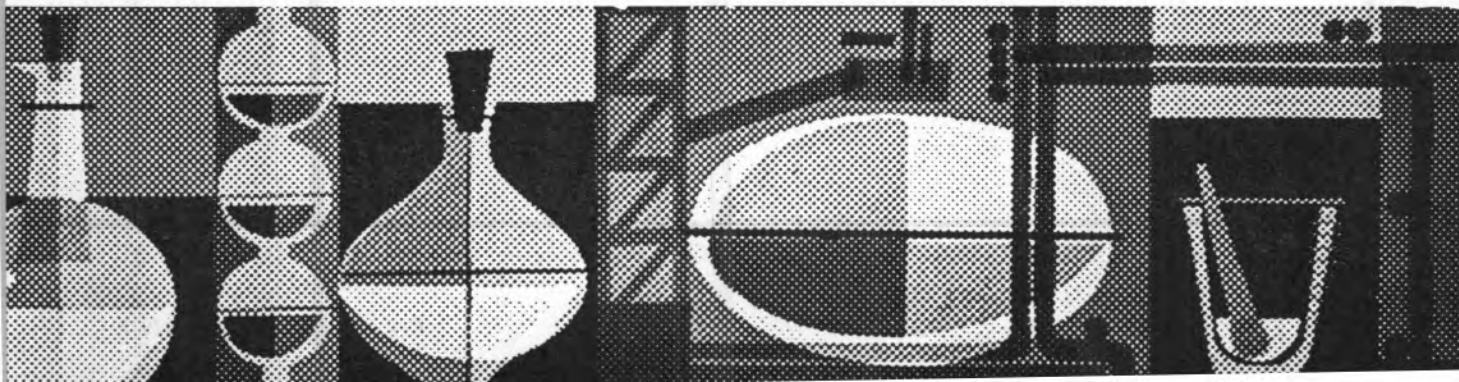
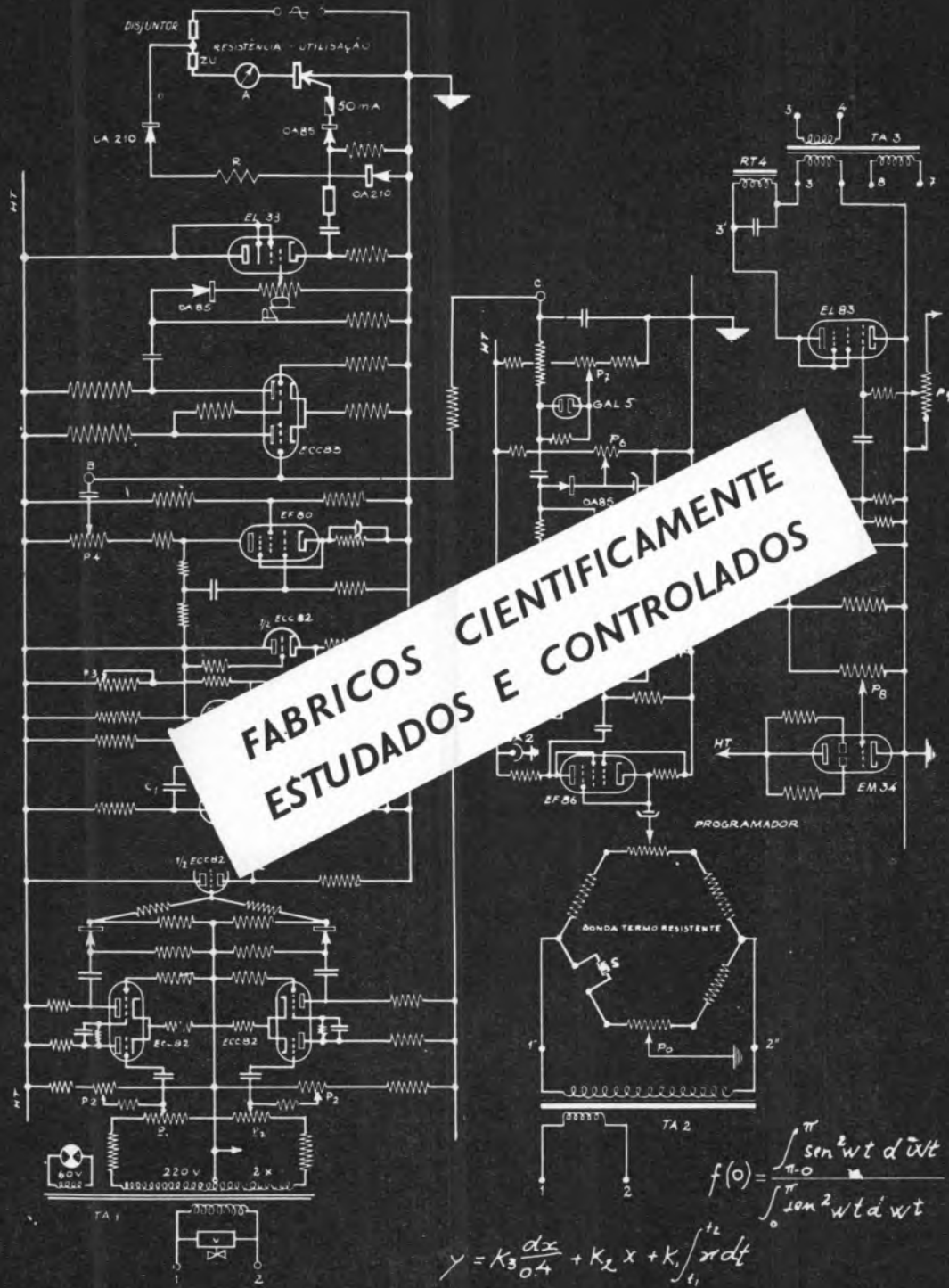
TÍTULOS DE «STANDARD» MUNDIAL GARANTIDOS NOS PRODUTOS À SAÍDA DA FÁBRICA

- Ácido clorídrico, comercial, puro e «pro-análise»
- Bicarbonato de sódio, refinado e farmacêutico
- Carbonato de sódio, em pó
- Carbonato de sódio denso
- Clorato de sódio
- Cloreto de cal
- Cloro líquido
- Hipoclorito de sódio
- Soda cáustica em bloco, em palhetas e em lixívia
- Silicato de sódio, em pedra e em solução
- Tricloreto de etileno

SEDE E FÁBRICAS  
PÓVOA DE SANTA IRIA  
TEL. 05 90 09

ADMINISTRAÇÃO E DIRECÇÃO COMERCIAL:  
RUA FIALHO DE ALMEIDA, 3, 1.º — LISBOA  
TEL. 53 51 31

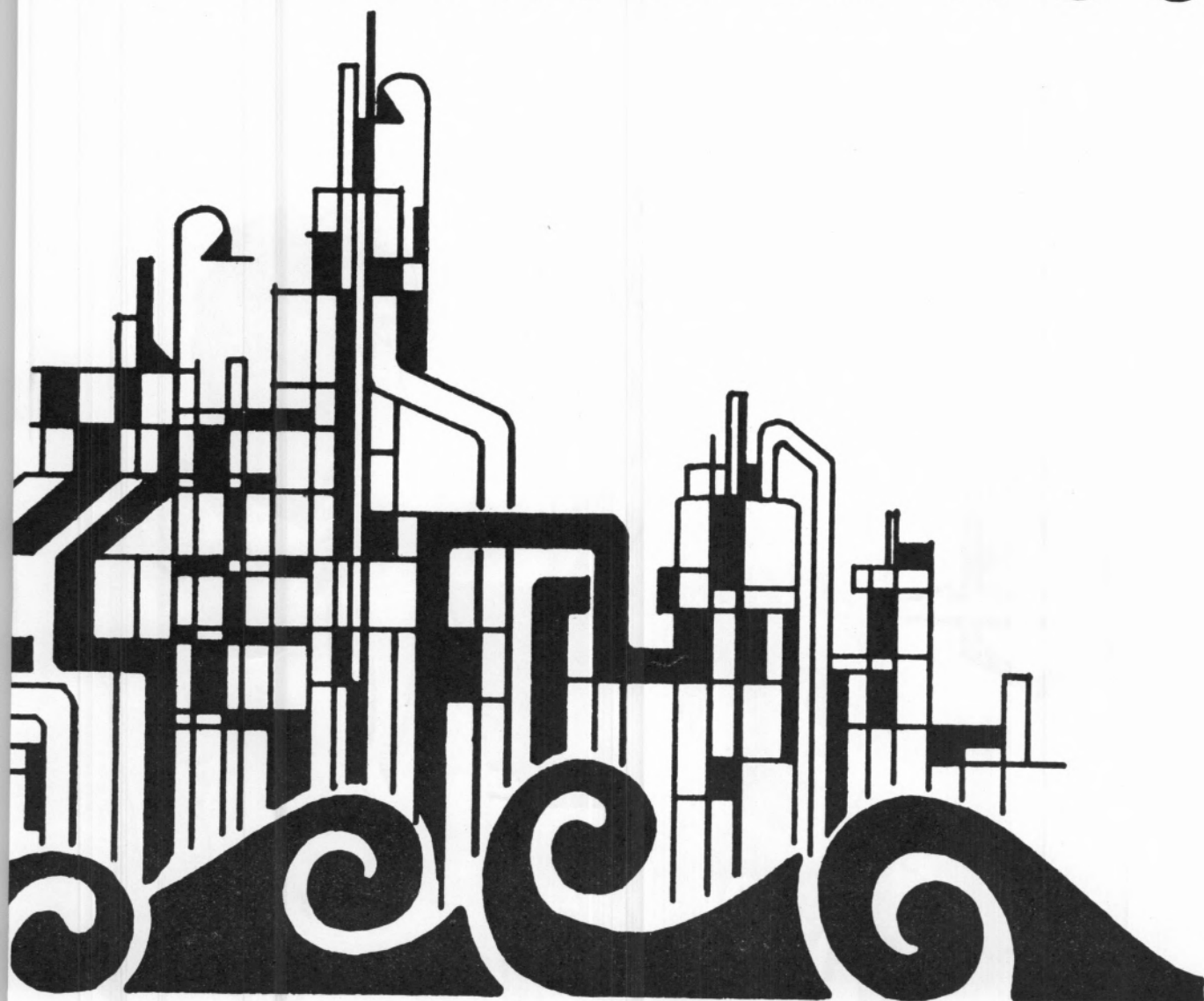




# combustíveis

# sacor

# / Lubrificantes



a. marinho

**DETERGENTES INDUSTRIAIS**

# HIGIENE E LIMPEZA

Fabricante de uma vasta gama de detergentes industriais para as mais variadas aplicações, Indústrias Lever Portuguesa, Lda. prosseguem no seu sério esforço de investigação com vista a servir cada vez melhor as necessidades de um mercado em constante evolução.

**Lever  
Industrial  
International**



**IND. LEVER PORTUGUESA, LDA - SACA VEM · PORTUGAL**

LINTAS 71-IDT-01



# SIDERURGIA NACIONAL

**CHAPAS GALVANIZADAS  
NERVURADAS SN  
(TRAPEZOIDAIS)**

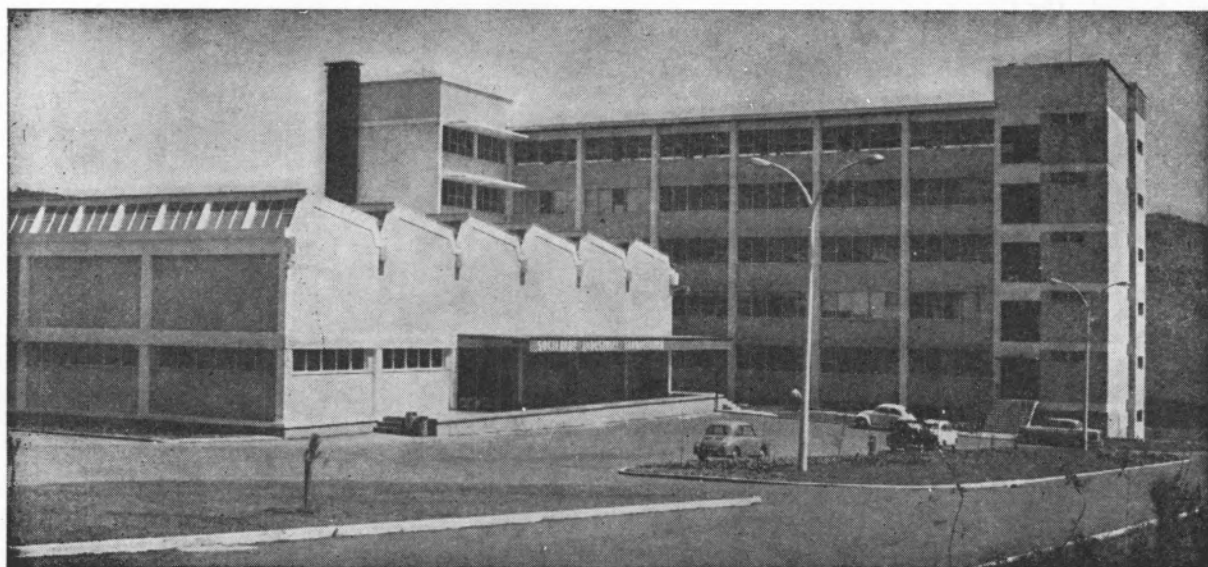
DE MONTAGEM FÁCIL  
E RÁPIDA  
BELAS, LEVES,  
ECONÓMICAS,  
RESISTENTES



# SOCIEDADE INDUSTRIAL FARMACÊUTICA, S. A. R. L.

Travessa da Espera, 3  
Telef. 3 35 51 (10 linhas)  
Lisboa

LABORATÓRIOS AZEVEDOS



Novas Instalações Industriais na Portela da Ajuda, Estrada Nacional de Sintra

**Quase 2 séculos de trabalho e experiência  
ao serviço da medicina e da farmácia**

**Exportação de produtos farmacêuticos para África, Ásia e América**

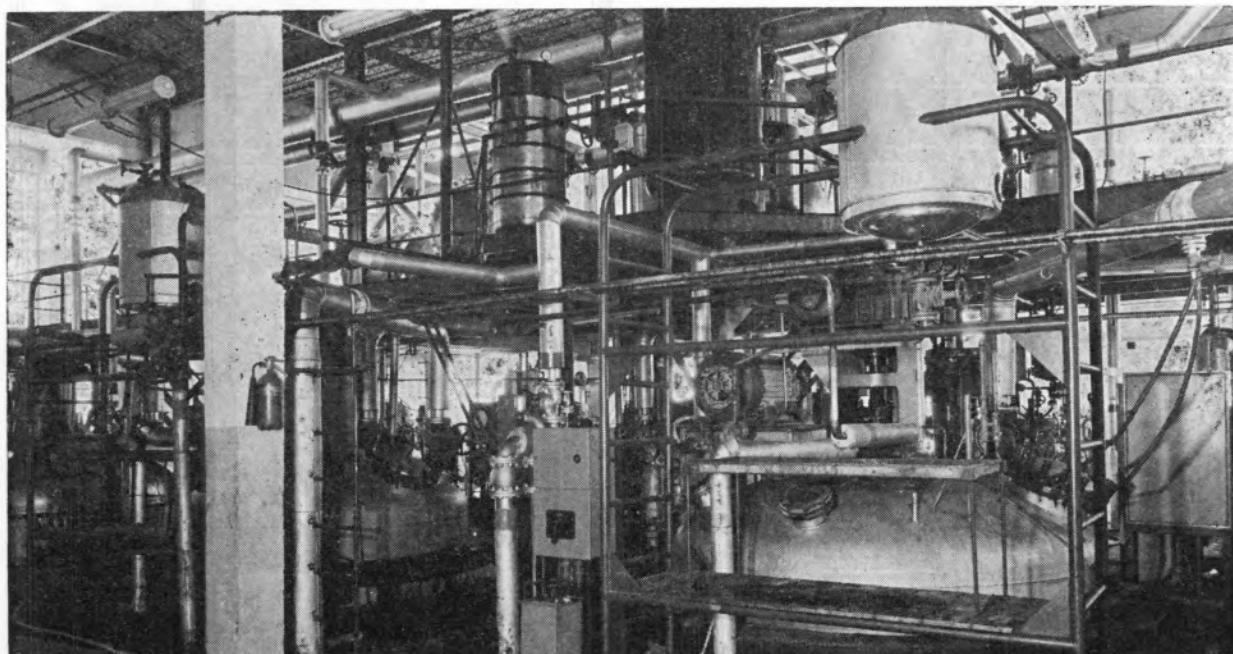
---

**SUCURSAIS:** PORTO — Rua de Santa Catarina, 589  
VISEU — Rua Formosa, 111  
TORRES NOVAS — R. Nova de Dentro, 17  
COIMBRA — R. Ferreira Borges, 5, 2.º  
C. DA RAINHA — R. Duarte Pacheco, 11  
C. BRANCO — Av. Marechal Carmona  
ÉVORA — Rua dos Infantes, 32-A, 1.º  
FARO — Largo dos Mercados  
RÉGUA — Largo dos Aviadores

**AGÊNCIAS:** MADEIRA  
AÇORES  
S. TOMÉ E PRÍNCIPE  
GUINÉ  
CABO VERDE  
ANGOLA  
MOÇAMBIQUE  
MACAU



COMPANHIA INDUSTRIAL PRODUTORA DE ANTIBIÓTICOS  
S. A. R. L.



ANTIBIÓTICOS  
(MATÉRIA-PRIMA)

ESPECIALIDADES  
FARMACÉUTICAS

SUB-PRODUTOS PARA  
ALIMENTAÇÃO ANIMAL

*INTEGRADA NO GRUPO FARMACÉUTICO*

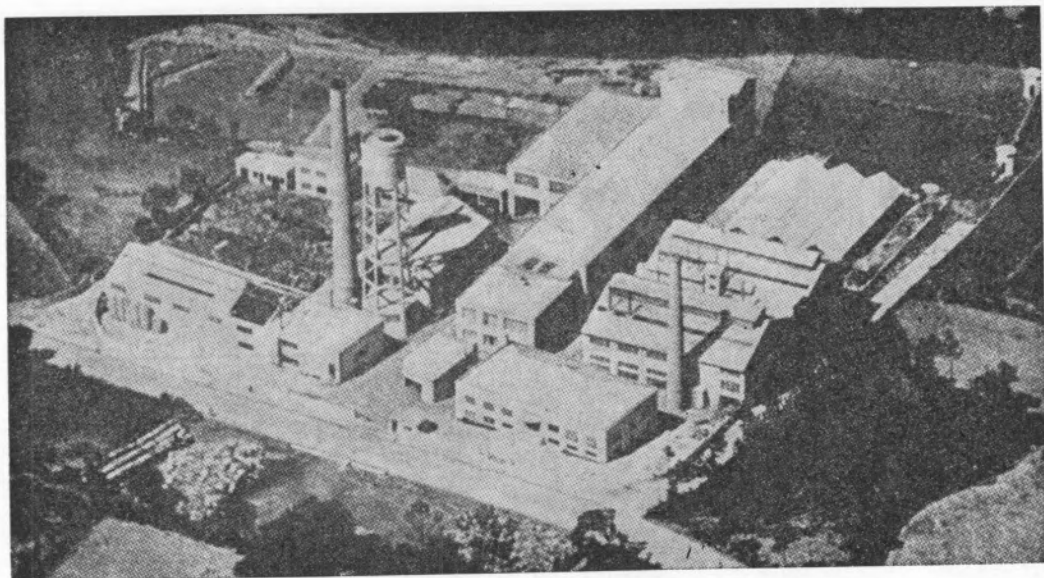
**ATRAL - CIPAN**

*PRESENTE NOS MERCADOS  
NACIONAIS E ESTRANGEIROS*

FÁBRICA: CARREGADO - ESTAÇÃO • TELEFONE 91120/1

DEPARTAMENTO DE PROPAGANDA: AV. GOMES PEREIRA 74 • LISBOA 4 • TELEFONE 704151

ENDEREÇO TELEGRÁFICO: CIPAN

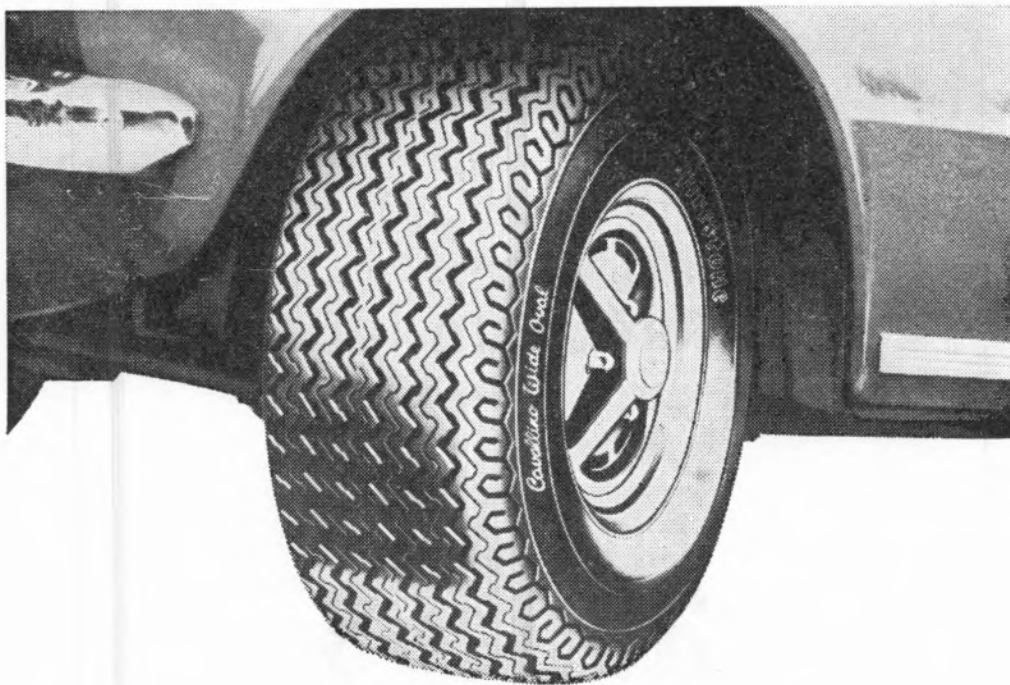


## INDÚSTRIA NACIONAL DE PRODUTOS QUÍMICOS, LDA.

Ponte de Moreira / Moreira da Maia / Portugal

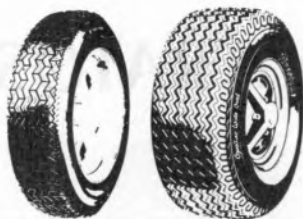


Produtos Químicos Diversos  
Corantes de Anilina  
Preto Sulfuroso  
Produtos Auxiliares para  
a Indústria Têxtil e de Curtumes  
D. D. T. e Insecticidas à base de D. D. T.  
Raticidas  
Pigmentos para Curtumes  
Hipo-sulfito de Sódio  
Nigrosina  
Ácido Túngstico e seus Sais



**Firestone** oferece a  
**solução dos campeões**  
**WIDE OVAL SÉRIE 70 RADIAL**

São a grande experiência da FIRESTONE, o trabalho do seu departamento de investigação e a liderança incontestada nas corridas, tornaram possível oferecer a solução dos campeões: sem alterar o diâmetro do pneu, conseguiu-se aumentar a largura do piso para duas medidas acima.



a experiência das pistas para segurança nas estradas



colheita sã  
colheita sem igual...

com

**adubos  
e  
pesticidas**

de

**NITRATOS DE PORTUGAL**



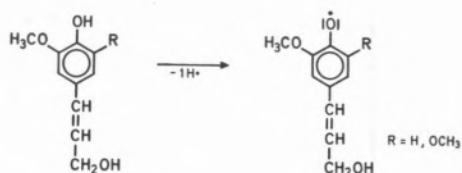


# THE BLUE AROXYL, THE FIRST STABLE OXYGEN RADICAL, ITS DISCOVERY AND ITS PROPERTIES <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Lecture given the 28th May 1973 at the Portuguese Chemistry and Physics Society — Lisbon.

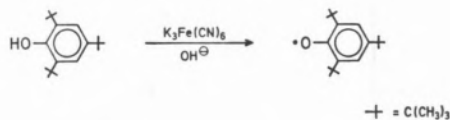
## 1 — THE DISCOVERY

Some time ago we worked in the field of carbon biradicals and nitrogen radicals. We were in process of preparing an oxygen radical. But the long and hard work of R. Pummerer, who has worked in this field forty years without any success, made us hesitate to approach this problem. Much later, in 1950, K. Freudenberg discussed with B. Eistert and myself the problem of the formation of lignin. According to Freudenberg this process should start with monovalent dehydrogenation of coniferyl- or syringe alcohol to form a free oxygen radical in the following manner:



To prove this hypothesis we started in 1953 with the synthesis of a free and stable oxygen radical to study the features of such substances and their ability to build up lignins and other natural compounds, e.g. many alkaloids.

Already our second experiment was a full success. By preparation of carbon diradicals we had learnt the importance of steric-hindered groups such as the tert.-butyl group. Therefore we substituted phenol in the o,o', p-positions by the tert.-butyl group to prevent any side reaction. Such groups as the tert.-butyl group have no mesomeric, but an electron repellent inductive effect.



By shaking the benzene solution of 2,4,6-tri-tert.-butyl-phenol with potassium ferricyanide in aqueous alkali we obtained an indigoblue solution and by evaporation of the solvent a dark blue crystalline substance <sup>(1)</sup>. The analytical determinations together with the measurement of the paramagnetism show that we have found an oxygen radical, which is

<sup>(1)</sup> E. MÜLLER and K. LEY, *Z. Naturforsch.*, **86**, 694 (1953).  
E. MÜLLER and K. LEY, *Chem. Ber.*, **87**, 922 (1954).

practically free in the solid state, the first free and stable oxygen radical.

At the same time, but independently, Cl. D. Cook<sup>(1)</sup> in Vermont (Canada) observed a blue solution on the oxidation of the corresponding phenol. From this observation he concluded that a free aroxyl should be present. Cook never isolated the solid crystalline substance nor determined the paramagnetic susceptibility. His idea was to get a substance with antioxidative qualities. A total free radical should give  $\sqrt{3} = 1,73$  Bohrsche Magneton. We found practically 100% free radical, corresponding to 1,73  $M_B$  (~90%).

Another method to prepare the blue aroxyl is characteristic for its constitution. By bromination of 2,4,6-tri-tert-butyl-phenol one can obtain 4-bromo-2,4,6-tri-tert-butyl-cyclohexadiene-(2,5)-one<sup>(1)</sup>. Dehalogenation with active silver powder for ten minutes forms quantitatively the blue aroxyl. The reaction may be formulated in the following manner:



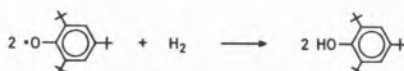
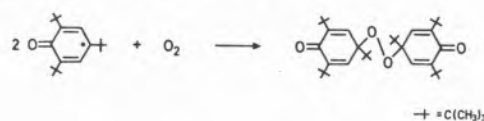
Comparing this method of formation of the blue aroxyl to the first given method of dehydrogenation of the corresponding phenol one should emphasize the radical is synthesized from a full aromatic system, as well as from a full quinoidal system. In principle these two compounds are tautomeric forms. Hence it is quite natural to think that the formulation of the aroxyl is a mesomeric problem. Later we will see that this feature is characteristic for the whole chemical and physical behaviour of aroxyls.

## 2 — PROPERTIES OF THE BLUE AROXYL

### 2.1 — REACTIONS WITH OXYGEN AND WITH HYDROGEN

One of the most characteristic properties of free radicals is their sensitivity towards oxygen. There are only few types of radicals such as nitroxide

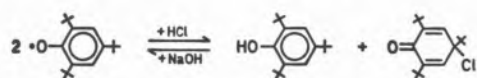
radicals which are really stable against oxygen. Our blue aroxyl decolorises on standing in an oxygen atmosphere to give quantitatively a well crystalline yellow peroxide. The IR-spectrum and the chemical qualities (separation of iodine from potassium iodine acid solution) show that this peroxide has the following structure.



With hydrogen the aroxyl is reduced quantitatively to the corresponding phenol. You see the characteristic reactions through the quinoidal as well as through the aromatic resonance structures of the radical. This tendency to the rapid reception of hydrogen is characteristic for all aroxyls. With hydrazobenzene one can get azobenzene. Oximes, hydroxylamines, hydroxamic acids and so on, are dehydrogenated, mostly under formation of more complicated substances, the quinol ethers. I shall come back to this phenomenon in a few minutes.

### 2.2 — DIS- AND COM-PROPORTIONATION

In addition I shall discuss two other reactions, the dis-proportionation and the com-proportionation of the blue aroxyl. Towards strong acids e.g. aqueous solutions of hydrochloric acid the blue aroxyl is very sensitive. By decoloration to green-yellow one obtains the original phenol and the quinoidal chloride, also a dis-proportionation:



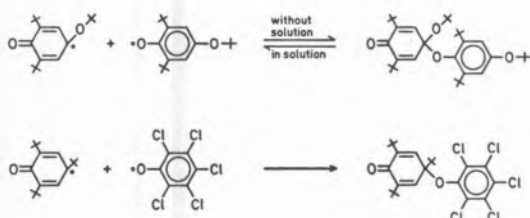
The inverse reaction is possible by mixing a solution of the phenol with the quinoidal chloride in alkaline medium, a com-proportionation. This is another indication for the ground state of an aroxyl somewhere between the aromatic and the quinoidal system.

(1) CL. D. COOK, *J. org. Chem.*, **18**, 261 (1953).



## 2.3 — QUINOL ETHERS

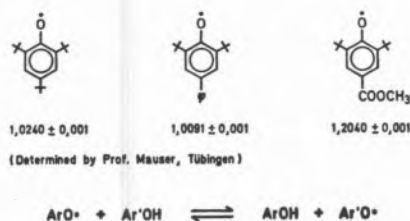
A typical reaction of aroxy radicals is the formation of quinol ethers. Such reactions are best demonstrated by using the 4-tert.-butoxy-2,6-di-tert.-butyl-phenoxyl. By oxidation of the corresponding phenol one obtains a dark red-violet solution of the aroxy radical. On evaporation of the solvent (benzene) one receives a colourless substance showing twice the molecular weight of a simple aroxy radical. We think that a quinol ether has been formed from one molecule of the aroxy radical in the benzenoid form and another molecule in the quinoidal form.



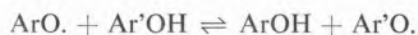
Another example: the pentachlorophenoxyl reacts preferentially at the oxygen atom, whilst the sterically much more hindered blue aroxy radical predominantly reacts through the carbon atom in position four, as a quinoidal substance (a mixed dimer).

In the solid state we have the colourless quinol ether. Such quinol ethers can dissociate in the corresponding aroxy radicals in solution. The 2,6-di-tert.-butyl-4-cyano-phenol give on oxidation a bright green solution in benzene. The free aroxy radical is in the solution. By evaporation of the solvent one gets a nearly colourless powder, which gives in solution by dissociation the corresponding aroxy radical. This solid substance is a preserve of an aroxy radical.

The primary reaction between the blue aroxy radical and other phenols giving a new aroxy radical is a question of the redox-potentials, e.g. the following aroxy radicals give different redox-potentials:



As a consequence of the varying redox-potentials of differently substituted aroxy radicals, of which there are more than 500 available today, one can write the following equilibrium:



Various secondary reactions e.g. the preparation of quinol ethers and so on can develop from this equilibrium.

These few examples illustrate the statement that the aroxy radical can react both on the oxygen atom as a free oxygen radical as well as on the ring carbon atoms in the para or ortho positions as carbon radical.

A localisation of the free electron on the oxygen atom or on the ortho-respectively para carbon atoms is unlikely, even from the chemical results.

Now you may ask: how is it possible to arrive at an exact picture of the distribution of the free unpaired electron in the different aroxy radicals? It is in fact possible to answer this question only by the application of physical methods, for then alone the ground state of the molecule is unchanged. In particular the most careful analysis of the hyperfine structure in the ESR-spectra of these radicals often combined with labelled atoms as  $^{17}\text{O}$ ,  $^{13}\text{C}$ , D, gives us the best knowledge of the bonding system in the aroxy radicals.

## 3 — WHAT IS THE TRUE CONSTITUTION OF THE BLUE AROXYL?

We have seen that the blue aroxy radical is paramagnetic and gives a value for the magnetism which corresponds to the value for a true free radical. Is it an oxygen or a carbon radical or both together? The answer can be given by the determination of the electron spin resonance.

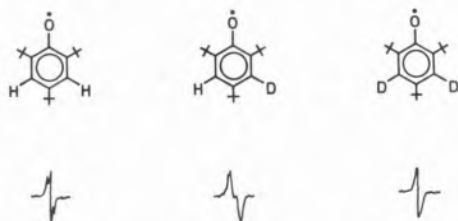
The electron spin of a radical is either parallel or antiparallel to an external magnetic field. The energy difference between these two (so called Zeeman) states is  $\Delta E = g.M_B.H_o = h\nu$ .

( $\mu_B$  = Bohr-Magneton,  $g$  = Landé-factor specific constant for a radical  $\approx 2$ ). On irradiating the radical sample with electromagnetic waves of the frequency  $\nu$ , for which the resonance condition is fulfilled, transitions between the two energy levels are

induced which give us an absorption of the irradiated energy (3 cm waves,  $\sim$  magnetic field-strength  $H_0 \approx 3300$  G). This absorption one can see in an oscilloscope or by using a recorder. The first derivative of the absorption curve is normally recorded.

The most important phenomenon of an electron resonance signal is the splitting into components of the hyperfine structure (HFS). This is caused by the interaction of the free electron with the magnetic nuclei ( $^1\text{H}$ ,  $^{14}\text{N}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{17}\text{O}$ ) of the corresponding molecule. The magnitude of this interaction is proportional to the probability of stay of the free electron on the corresponding nucleus. A measure of these probabilities is the distance of the signal components, the «Kopplungsparameter» of the different nuclei. So one can get the spin density of the free electron at the different nuclei and their neighbours ( $a_{\text{H}} = Q\rho_{\text{C}}$ ,  $a_{\text{H}}$  coupling constant of the proton,  $Q \approx 23$  G).

The simple ESR-spectrum of the blue aroxyl consists of three lines with an intensity ratio of 1:2:1. The appearance of such a triplet can be explained by interaction of the free electron with the nuclear spin of the equivalent two meta protons of the aromatic ring. The unpaired electron «sees», so to say, the paramagnetic nucleus of the hydrogen atom, and this results in a splitting into three lines with the previously mentioned intensity. As evidence of this hypothesis the two meta hydrogen atoms were successively replaced by deuterium.



As predicted by the theory this analysis of an ESR-spectrum one cannot see the deuterium atoms

$$I_{\text{K}_D} = 1 [\mu_{\text{K}_D} \text{ is only } 0,96 \mu_{\text{K}_H}]$$

the triplet first collapsed in a doublet (1:1) and finally in a singlet.

Thus we have proved certain spin densities of the unpaired electron on the meta carbon atom of the ring.

Now let us turn to the 2.4.6-positions of the ring of the blue aroxyl. If the three component spectrum of normal blue aroxyl is resolved, increasingly better, a successively larger number of lines are observed.



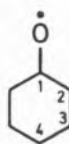
The additional splitting can only be explained by an interaction of the unpaired electron also with the protons of the tertiary butyl groups.

Consequently the free electron must also possess a finite spin density at the ortho- and para carbon atoms. So we have found an electron distribution over the  $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ ,  $\text{C}_5$  and  $\text{C}_6$  carbon atoms.

The electron densities on the carbon atom number one and on the oxygen atom are lacking. Now we must apply the isotopes  $^{13}\text{C}$  in position one and  $^{17}\text{O}$  instead of  $^{16}\text{O}$ .

In seeking to detect such an interaction of the free electron with the carbon atom  $\text{C}_1$ , we have succeeded in preparing by total synthesis a blue aroxyl with 53 % of  $^{13}\text{C}$  in the one position. Indeed we found an interaction between the free electron and the nucleus of  $^{13}\text{C}$  (coupling constant 9,6 Gauss). Then we synthesized an  $^{17}\text{O}$  labelled aroxyl (label  $\sim 6,4\%$ ).

Spin densities:



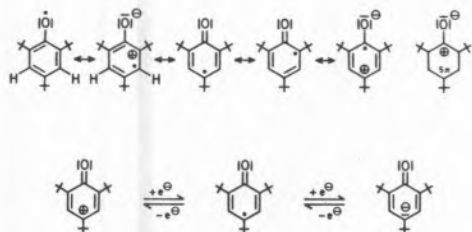
$$\begin{array}{ll} \text{O} \sim +0,24 & \text{C}_3 \sim -0,07 \\ \text{C}_1 \sim -0,03 & \text{C}_4 \sim +0,4 \\ \text{C}_2 \sim +0,26 & \end{array}$$

The more complex ESR-spectrum <sup>(1)</sup> can be resolved and shows a definite spin density also at the oxygen atom of the blue aroxyl.

From these ESR-measurements we may conclude that the unpaired free electron in our radical is not localised either on the oxygen atom nor on any carbon atom in the ring or in the tert.-butyl group. To describe this phenomenon one can give

<sup>(1)</sup> From this spectrum a coupling parameter  $a_{\text{H}_2}$  of 0,37 G is found for the para-group and  $a_{\text{H}}$ , with the ortho tertiary butyl group is 0,074 Gauss.

mesomeric formulae as the following: if one expresses that the odd electron is in the meta position, polar formulae must be considered besides the formula showing the electron on the oxygen atom; the same is true for the electron density in position one.



All these resonance formulae together give the last formula at the right side of this row, upper line.

This  $5\pi^+$  state is the state of an «inner» semi-quinone, assisted by mesomeric and steric effects.

By absorption of one electron we come to the phenolate anion (written in the mesomeric form), by loss of one electron we come to the quinoidal system, also a typical redox system, aroxyls stay in the middle of quinoidal and aromatic systems.

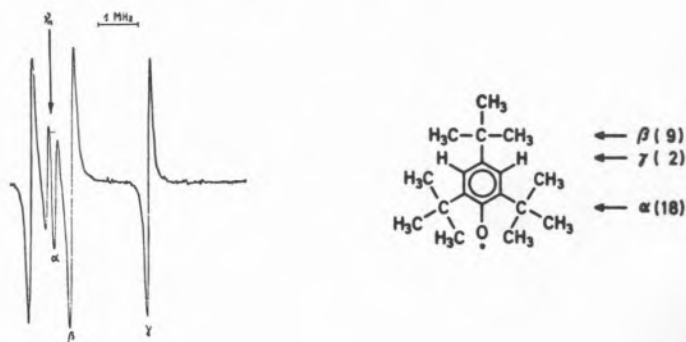
You remember the very complicated curve of more than two hundred lines of the hyperfine structure of the blue aroxyl maximum theoretically more than 500 lines. It is practically impossible to resolve and to assign all the lines to special transitions. Ten years ago a new method was developed, which simplifies this problem. I refer to the method named «ENDOR» — that is electron nuclear double resonance.

With this method the sample will be irradiated simultaneously with the electron and the nucleus frequency. The theory and the practice are very difficult. With this method we have a great reduction of all lines, which you can see in the next slide of an endor spectrum of the blue aroxyl in mineral oil at room temperature.

In Berlin Prof. Möbius has constructed together with the AEG such an apparatus. In Tübingen we have the first apparatus from the VARIAN (USA) to measure the endor. The curves are much easier to determine than with the normal ESR-apparatus, but its handling is not easy and the theory difficult.

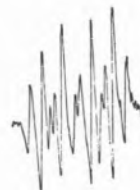
We have seen that the odd electron in an aroxyl is delocalized over all positions. Now one can ask, how extensive is this spreading of the electron

if we have e.g. in the para position other or longer substituents than in the blue aroxyl with its tert.-butyl group the para position.



ENDOR spektrum of the tri-*t*-butyl-phenoxy radical in mineral oil at room temperature. In parenthesis the number of equivalent protons is given

One example is the following: we synthesized the unsaturated hydroxycinnamic aldehyde. By dehydration we get an aroxyl with an ESR-spectrum split twelvefold.



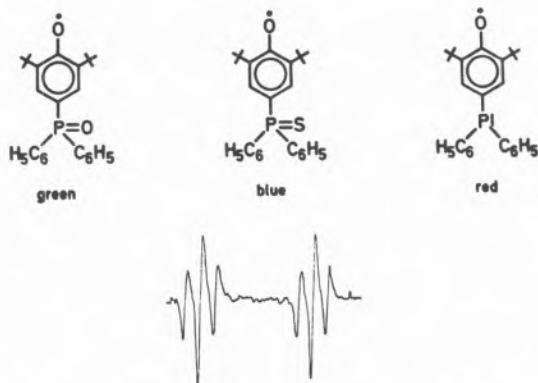
Therefore it is characteristic that the odd electron «runs» over the double bond till the  $\beta$ -carbon atom.

From this allyl radical position one can interpret the stabilisation of this radical by dimerisation and quinonmethide formation, analog to the beginning of the lignin formation.

If we introduce a sulfur atom between the double bond and the aromatic ring in the last compound and replace the aldehyde group by a phenyl group, then we observe an ESR-spectrum with five components of the relative intensity 1:4:6:4:1. This may be interpreted in terms of a spin density of the odd electron at  $\beta$ -carbon atom.

This is proved by substitution of this  $\beta$ -hydrogen atom by deuterium (4 components.).

Similarly one can substitute in the position four the sulfur atom by a selenium atom (7,6%  $^{77}\text{Se}$ ). Then we synthesized aroxyls with phosphorus atom in the para position. All three compounds give an ESR-spectrum with two well-separated triplets, e. g. the ESR-spectrum of the phosphorus-sulfur-radical.



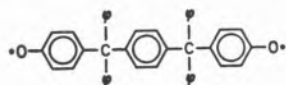
This behaviour is characteristic for the radical state of phosphorus  $^{31}\text{P}$  (nucleus spin  $J = 1/2$ ). In the same manner we could synthesize aroxyls possessing in the para position arsenic or tin atoms.

All these substituted aroxyls are mesomeric aroxyls showing the odd electron not only at the oxygen or the carbon atoms of the ring system but also at the heteroatoms as sulfur, selenium, phosphorus, arsenic, boron, aluminium and tin.

Among these are elements which under normal conditions of temperature and pressure have never been obtained before even with a certain degree of stability, in the radical form. The aroxyl system is, as we have just seen, an eminently suitable auxiliary system for the detection of abnormal bonding states.

It is somewhat curious that the «odd» electron in such compounds as the aroxyls is found at all atoms and not localised to special atoms, especially to the oxygen atom. The idea of the electron as a wave may better describe the ground state of such very interesting compounds as the aroxyls.

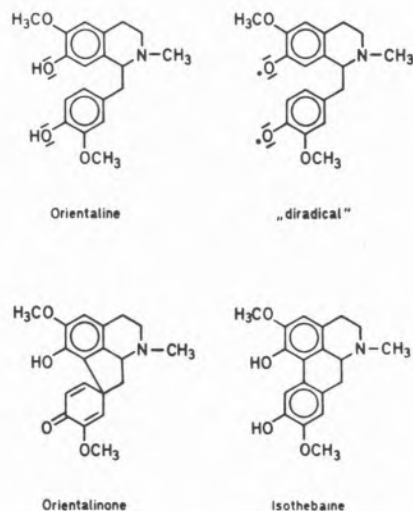
I would like to mention that one can get not only a monoradical but it is possible to synthesize a double oxygen radical, e.g. the following compound:



In solution this dark green substance gives the value for a true biradical. A compensation of the two spins of the two electrons is impossible because the two electrons are separable by a  $\text{sp}^3$ -tetrahedral carbon atom.

Finally I will give a short survey of the types of naturally occurring substances one can get by a primary oxidation of an appropriate phenol to the corresponding aroxyl radical. We have seen that the beginning of the lignin formation is the oxidation of coniferyl- or syringe alcohol to the mesomeric aroxyl radical. Then follow a lot of complicated reactions. Another example is the formation of numerous natural benzyl-iso-quinoline alkaloids, interpreted by the monovalent dehydrogenation of simple hydroxy-benzyl-isoquinoline-derivatives. One can regard coclaurine as the simplest representative of this type.

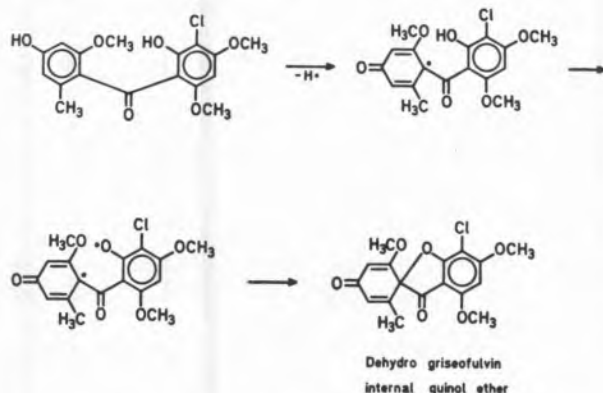
Such reactions are well known by the experiments of Battersby, who succeeded in transforming orientaline into isothebaine through a quinoidal five ring derivative, followed by a dienone-phenol-rearrangement:



Aroxyl formation as a primary reaction of the oxidative coupling of phenols with numerous secondary reactions can build up many phenol alkaloids and is of great value in the study of their formation mechanisms.

An the end of my lecture I will show you the formation of an antibiotic by an aroxyl-derivative. The formation of the antibiotic griseofulvin is a

good example for a kind of intramolecular spiro quinol ether formation.



We have synthesized many intramolecular spiro quinol ethers. But the time is too restricted to tell you all what we have done in the field of the aroxylys.

#### BIBLIOGRAPHY

- Müller, E. und Ley, K., *Z. Naturforsch.*, **8b**, 694 (1953), «Zur Frage der Existenz sogenannter Sauerstoffradikale».
- Müller, E. und Ley, K., *Chem. Ber.*, **87**, 922 (1954), «Über ein stabiles Sauerstoffradikal, das 2.4.6-Tri-tert.-butylphenoxy(1)π».
- Müller, E., Ley, K. und Kiedaisch, W., *Chem. Ber.*, **87**, 1605 (1954), «Über ein stabiles Sauerstoffradikal, das 2.4.6-Tri-tert.-butylphenoxy(1). Weitere Herstellungsmethoden und Lebensdauer des Aroxylys».
- Müller, E. und Ley, K., *Chem. Ber.*, **88**, 601 (1955), «Ein weiteres, stabiles Sauerstoffradikal, das 4-Methoxy-2.6-di-tert.-butylphenoxy(1)».
- Müller, E., Ley, K. und Kiedaisch, W., *Chem. Ber.*, **88**, 1819 (1955), «Disproportionierung und Komproportionierung von Sauerstoffradikalen».
- Müller, E. und Ley, K., Tagungsbericht «Elektronentheorie der homöopolaren Bindung», Hauptjahrestagung 1955 der Chemischen Gesellschaft DDR, Akademieverlag Berlin 1956. «Darstellung stabiler Sauerstoffradikale und ihr mesomeres Verhalten».
- Müller, E. und Ley, K., *Chemikerztg*, **80**, 618 (1956), «Über stabile Aroxylye, eine neue Klasse freier Radikale».
- Ley, K. und Müller, E., *Chem. Ber.*, **89**, 1402 (1956), «Über die Nitrierung des 2.4.6-Tri-tert.-butylphenols».
- Müller, E., Ley, K. und Schmidhuber, W., *Chem. Ber.*, **89**, 1738 (1956), «Das 4-tert.-Butoxy(1)-2.6-di-tert.-butylphenoxy(1)».
- Müller, E., Ley, K. und Schlechte, G., *Angew. Chem.*, **89**, 204 (1957), «Zur Dehydrierung von Phenolen».
- Ley, K., Müller, E. und Schlechte, G., *Chem. Ber.*, **90**, 1530 (1957), «Das 2-tert.-Butyloxy-4.6-di-tert.-butylphenoxy(1)».
- Müller, E., Ley, K. und Schlechte, G., *Chem. Ber.*, **90**, 2660 (1957), «Über die Dehydrierung von Phenolen».
- Ley, K., Scheffler, K., Rieker, A. und Müller, E., *Z. Naturforsch.*, **13b**, 460 (1958), «Ein stabiles, mesomeres O-C-N-Radikal, das 4-Cyano-2.6-di-tert.-butylphenoxy(1)».
- Müller, E., Mayer, R. und Scheffler, K., *Z. Naturforsch.*, **13b**, 825 (1958), «Über ein stabiles Sauerstoffbiradikal: Tetraphenyl-p-xylylen-4,4'-bis-[2.6-di-tert.-butylphenoxy]».
- Ley, K. und Müller, E., *Angew. Chem.*, **70**, 469 (1958), «Über ein stabiles Radikalanion (Semichinon)».
- Ley, K., Müller, E. und Scheffler, K., *Angew. Chem.*, **70**, 74 (1958), «Zur Unterscheidung möglicher mesomerer Grenzzustände bei Aroxylyen».
- Ley, K., Müller, E. und Schmidhuber, W., *Angew. Chem.*, **70**, 75 (1958), «Herstellung von Thiochinoläthern mit Sauerstoffradikalen».
- Müller, E., Mayer, R. und Ley, K., *Angew. Chem.*, **70**, 73 (1958), «4-Triphenylmethyl-2.6-di-tert.-butylphenoxy(1), ein neues stabiles Sauerstoffradikal».
- Müller, E., Ley, K., Mayer, R. und Scheffler, K., *Chem. Ber.*, **91**, 2670 (1958), «Dimerisierende Dehydrierung von Phenolen mittels 2.4.6-Tri-tert.-butylphenoxy(1)».
- Müller, E., Ley, K., Scheffler, K. und Mayer, R., *Chem. Ber.*, **91**, 2682 (1958), «Paramagnetische Elektronenresonanz (EPR)-Untersuchungen an Sauerstoffradikalen».
- Müller, E., Schick, A. und Scheffler, K., *Chem. Ber.*, **92**, 474 (1959), «Das 4-Phenyl-2.6-di-tert.-butylphenoxy(1)».
- Müller, E., Rieker, A., Ley, K., Mayer, R. und Scheffler, K., *Chem. Ber.*, **92**, 2278 (1959), «Das 4-Cyan-2.6-di-tert.-butylphenoxy(1)».
- Müller, E., Schurr, K. und Scheffler, K., *Liebigs Ann. Chem.*, **627**, 132 (1959), «Dehydrierung von Phenanthrolen».
- Müller, E., Schick, A., Mayer, R. und Scheffler, K., *Chem. Ber.*, **93**, 2649 (1960), «Das 2-Phenyl-4.6-di-tert.-butylphenoxy(1)».
- Müller, E., Mayer, R., Narr, B., Schick, A. und Scheffler, K., *Liebigs Ann. Chem.*, **645**, 1 (1961), «Zur Kenntnis der dehydrierenden Wirkung von Aroxylyen».
- Müller, E., Mayer, R., Narr, B., Rieker, A. und Scheffler, K., *Liebigs Ann. Chem.*, **645**, 19 (1961), «Dehydrierung substituierter Hydroxybenzaldoxim-O-Äther».
- Müller, E., Mayer, R., Narr, B., Rieker, A. und Scheffler, K., *Liebigs Ann. Chem.*, **645**, 25 (1961), «Dehydrierung von Bis-Phenolen unter Bildung 'innerer' spirocyclischer Chinoläther».
- Müller, E., Rieker, A., Mayer, R. und Scheffler, K., *Liebigs Ann. Chem.*, **645**, 36 (1961), «Dehydrierung sterisch behinderter Phenole unter Bildung 'einfacher', dissoziabler Chinoläther».
- Müller, E., Mayer, R., D. Spanagel, H. und Scheffler, K., *Liebigs Ann. Chem.*, **645**, 53 (1961), «Dehydrierung Hydroxyphenyl-substituierter Äthylene».
- Müller, E., Mayer, R., Heilmann, U. und Scheffler, K., *Liebigs Ann. Chem.*, **645**, 66 (1961), «Instabile Aroxylye».
- Müller, E., Stegmann, H. und Scheffler, K., *Liebigs Ann. Chem.*, **645**, 79 (1961), «Untersuchungen an schwefelhaltigen Aroxylyen mittels der Elektronenresonanz».
- Müller, E., Rieker, A. und Scheffler, K., *Liebigs Ann. Chem.*,

- 645, 92 (1961), «Aroxyle als  $5\pi^+$ -Resonanzsysteme, ihre qualitative und quantitative Beschreibung».
- Müller, E., Eggensperger, H. und Scheffler, K., *Z. Naturforsch.*, **16b**, 764 (1961), «Darstellung eines mesomeren Phosphorradikals».
- Müller, E., Rieker, A. und Beckert, W., *Z. Naturforsch.*, **17b**, 567 (1962), «Polyhalogenaroxyle, eine neue Klasse sauerstoffunempfindlicher Radikale».
- Müller, E., B. Stegmann, H. und Scheffler, K., *Liebigs Ann. Chem.*, **657**, 5 (1962), «Untersuchungen an Selenhaltigen Aroxylen mittels der Elektronenresonanz».
- Müller, E., Eggensperger, H. und Scheffler, K., *Liebigs Ann. Chem.*, **658**, 103 (1962), «Nachweis organischer Verbindungen mit paramagnetischem Phosphor».
- Müller, E., *Mathematisch-Naturwissenschaftlicher Unterricht*, **7**, 289 (1962), «Freie organische Radikale, ihre Eigenschaften und Anwendungen».
- Rieker, A., Müller, E. und Beckert, W., *Z. Naturforsch.*, **17b**, 718 (1962), «Aroxyle als Elektronenacceptoren».
- Müller, E., Eggensperger, H., Teissier, B. und Scheffler, K., *Z. Naturforsch.*, **18b**, 984 (1963), «Weitere Verbindungen mit paramagnetischem Phosphor».
- Müller, E., Moosmayer, A. und Rieker, A., *Z. Naturforsch.*, **18b**, 982 (1963), «Einwirkung von freien Radikalen auf Diazoalkane».
- Rieker, A., Scheffler, K. und Müller, E., *Liebigs Ann. Chem.*, **670**, 23 (1963), «Synthese von 2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenoxy-[1- $^{13}\text{C}$ ]».
- Müller, E., Ziemek, P. und Rieker, A., *Tetrahedron Letters*, **207** (1964), «Reaktionen freier Radikale mit metallorganischen Verbindungen II: Das Radikalsystem 2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenoxy/Triphenylaluminium».
- Müller, E., Günter, F. und Rieker, A., *Z. Naturforsch.*, **18b**, 1002 (1963), «Zur Kenntnis neuer Brenzcatechine und ortho-Chinone».
- Müller, E., Kaufmann, H. und Rieker, A., *Liebigs Ann. Chem.*, **671**, 61 (1964), «Die oxydative Trimerisierung von 4-Methoxy-2.5-di-tert.-butyl-phenol».
- Rieker, A., Kaufmann, H., Mayer, R. und Müller, E., *Z. Naturforsch.*, **19b**, 558 (1964), «Synthese höhermolekularer Verbindungen durch Phenoldehydrierung, II: Di-Spirane aus Bisphenolen».
- Müller, E., Rieker, A. und Schick, A., *Liebigs Ann. Chem.*, **673**, 40 (1964), «Dehydrierungs-Additions-Reaktionen mit Aroxylen, I».
- Stegmann, H., Scheffler, K. und Müller, E., *Liebigs Ann. Chem.*, **677**, 59 (1964), «Untersuchungen der Mesomerie in schwefelhaltigen Gruppierungen von Aroxylen durch Elektronenresonanz».
- Müller, E., Eggensperger, H., Teissier, B. und Scheffler, K., *Z. Naturforsch.*, **19b**, 1079 (1964), «Darstellung eines mesomeren Arsenradikals».
- Müller, E., Eggensperger, H., Rieker, A., Scheffler, K., Spanagel, H., Stegmann, H. und Teissier, B., *Tetrahedron*, **21**, 227 (1965), «Aroxyle als Hilfssysteme zur Untersuchung anomaler Bindungszustände».
- Müller, E., Spanagel, H. und Rieker, A., *Liebigs Ann. Chem.* **681**, 141 (1965), «Dehydrierung von 4-Hydroxy-3.5-di-tert.-butyl-phenyl-äthylenen zu Verbindungen mit Isoxanthocillin-Struktur».
- Müller, E., Günter, F., Scheffler, K., Ziemek, P. und Rieker, A., *Liebigs Ann. Chem.*, **688**, 134 (1965), «Stabile ortho-Semichinonsalze».
- Müller, E., Rieker, A., Scheffler, K. und Moosmayer, A., *Angew. Chem.*, **78**, 98 (1966), «Anwendung und Grenzen magnetischer Methoden in der Radikalchemie».
- Rieker, A., Scheffler, K., Mayer, R., Narr, B. und Müller, E., *Liebigs Ann. Chem.*, **693**, 10 (1966), «Die Teilnahme des p-ständigen Stickstoffatoms an der Phenoxy-Mesomerie».
- Rieker, A., Zeller, N., Schurr, K. und Müller, E., *Liebigs Ann. Chem.*, **697**, 1 (1966), «Vom  $\beta$ -Naphthol abgeleitete Oxy-Radikale».
- Müller, E., Teissier, B., Eggensperger, H., Rieker, A. und Scheffler, K., *Liebigs Ann. Chem.*, **705**, 54 (1967), «Mesomere Arsenradikale».
- Rieker, A., Kaufmann, H., Brück, D., Workman, R. und Müller, E., *Tetrahedron*, **24**, 103 (1968), «Synthese höhermolekularer Verbindungen durch Phenolhydrierung-IV. Zum Verlauf der Dehydrierung sterisch gehinderter Coclaurin-Derivate».
- Müller, E., Renner, R. und Rieker, A., *Tetrahedron Letters*, **891** (1968), «Einwirkung freier Radikale auf Diazoalkane».
- Rieker, A., Renner, R. und Müller, E., *Liebigs Ann. Chem.*, **730**, 67 (1969), «Einwirkung freier Radikale auf Diazoalkane, III — Zweifache 'Homologisierung' von 2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenoxy mit Diazomethan».
- Rieker, A., Beutler, R., Narr, B. und Müller, E., *Liebigs Ann. Chem.*, **761**, 1 (1972), «Zur radikalischen Reaktionsweise von Isonitrilen».
- Müller, E., Eger, H., Moosmayer, A. und Rieker, A., *Chemiezeitung*, **96**, 623 (1972), «Magnetochemie freier Radikale — falsch oder richtig? Bestimmung der paramagnetischen Suszeptibilität des Perchlortriphenylmethylradikals nach der Methode von Gouy — I. Mitteilung».

### ABSTRACT

The 2,4,6-tri-tert-butyl-phenoxy, a dark blue crystalline substance in solid state, is the first stable oxygen radical which was known. The preparation and the chemical behaviour show that the ground state of this aroxyl lies between the aromatic and the quinoidal system. By measurements of the electron spin resonance spectrum especially by high resolution one can see that the odd electron is distributed over all atoms. This is typical for a mesomeric system. All resonance formulae together give an impression that there is a  $5\pi^+$  state, an «inner» semiquinone, assisted by mesomeric and steric effects. Several examples are given to show that the odd electron can be localised on the other groups as the tert.-butyl-group, e.g. in groups with double bonds or groups with heteroatoms like sulphur, selenium, phosphorus, arsenic, boron, aluminium and tin. In this way mesomeric oxygen radicals exist which contain the odd electron also at the heteroatoms. The significance of aroxyls for the formation of many alkaloids or antibiotics is demonstrated.

JOÃO E. J. SIMÃO

ANTÓNIO S. VEIGA

Laboratório Químico  
Faculdade de Ciências  
Universidade de Coimbra

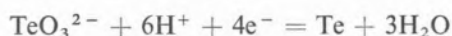


## COMPORTAMENTO POLAROGRÁFICO DO TELÚRIO EM MEIO ÁCIDO

*Estudou-se o comportamento polarográfico dos iões Te(IV) em soluções de HNO<sub>3</sub>/KNO<sub>3</sub> cujas concentrações hidroniónicas estavam compreendidas entre 10<sup>-4</sup> M e 5 M. Observam-se duas ondas distintas, correspondendo a primeira a uma redução de 4 electrões e a segunda a uma redução de 6 electrões. Da maneira como o potencial E<sub>1,2</sub> da primeira onda depende do pH da solução, à medida que este baixa, deduz-se que a forma electroactiva será HTeO<sub>2</sub><sup>+</sup> até cerca de pH = 0 e Te<sup>4+</sup> para concentrações hidroniónicas maiores que 1M. A respeito da segunda onda e do máximo que a precede, parece dever concluir-se que o produto final da redução é H<sub>2</sub>Te e que o máximo é, em parte, devido à libertação de hidrogénio gasoso.*

## 1 — INTRODUÇÃO

Na sua grande maioria, os estudos electroquímicos do telúrio (1-9) cingem-se ao seu comportamento polarográfico em meio alcalino e quase todos se orientam para a explicação da natureza e características do máximo de primeira espécie, que normalmente ocorre no patamar da onda polarográfica correspondente a um processo de redução de quatro electrões, exemplificado por



mas, no que se refere ao seu comportamento em meio ácido, apenas se encontram algumas referências ocasionais. Assim, LINGANE e NIEDRACH (2, 3) registam, para valores de pH compreendidos entre 0,4 e 3, a ocorrência de duas ondas a precederem um máximo. Tendo verificado que a altura da primeira onda não cresce com o aumento da concentração do telúrio (IV) em solução, interpretaram este facto admitindo que o telúrio (0) formado por redução do telúrio (IV), adere à superfície do eléctrodo, inibindo a redução subsequente até a sobretensão ser suficientemente grande para a forçar, o que acontece para E = -0,40 V vs. E. C. S.

Num estudo posterior ZHDANOV e PATS (7) sugerem que esse facto se deve antes à pequena solubilidade do H<sub>2</sub>TeO<sub>3</sub> verificada para valores de pH compreendidos entre 3 e 5. Admitem, além disso, que o telúrio ao reduzir-se forma o telureto de mercúrio e este vai provocar uma inibição da onda.

Retomando estes trabalhos procurámos estudar o comportamento do telúrio em meio ácido não complexante em soluções de pH menor do que 3.

Começámos por reproduzir as observações feitas pelos autores citados, tanto mais que nos interessava experimentar a aparelhagem que íamos utilizar. Preocupámo-nos, depois, com os mecanismos de redução do telúrio em soluções de elevadas concentrações hidroniónicas.

## 2 — PARTE EXPERIMENTAL

As soluções de telúrio foram preparadas partindo do telúrio metálico puro em pó (B. D. H.) solubilizándolo em ácido azótico 4M e ajustando a solução final a volume bem determinado.

Para cada um dos ensaios a solução era obtida

por diluição conveniente a partir daquela solução mãe. O electrólito base era uma mistura de  $\text{KNO}_3$  e  $\text{HNO}_3$  de força iónica 1M, excepto para as concentrações de  $\text{HNO}_3$  maiores do que 1M. O ajustamento aos valores convenientes do pH conseguia-se por junção de solução de KOH de concentração bem determinada.

Todos os reagentes eram «pro análise».

O oxigénio dissolvido nas soluções era removido fazendo borbulhar azoto através da célula. Os trabalhos foram executados à temperatura ambiente. As medidas polarográficas fizeram-se com um polarógrafo Metrohm, Polarecord E 261, provido do sistema regulador do tempo de gotejamento, E 354. O eléctrodo de referência era o de Ag/AgCl, servindo como ponte uma solução de KCl 1M. Fizeram-se determinações em polarografia rápida e em polarografia lenta, a fim de estudar o comportamento das ondas em função do tempo de gotejamento.

### 3 — RESULTADOS OBTIDOS

#### 3.1 — IDENTIFICAÇÃO DO NÚMERO DE OXIDAÇÃO DO TELÚRIO EM SOLUÇÃO

Aceita-se geralmente (10) que a solução anódica do telúrio em meio ácido conduz à formação de iões telúrio (IV). Para verificarmos se a solubilização do telúrio em pó, por nós efectuada com ácido azótico, levava à formação de iões telúrio (IV), fizemos um estudo comparativo dos polarogramas das soluções, obtidas por solubilização do telúrio em pó, com os de outras soluções preparadas a partir de  $\text{TeCl}_4$  às quais eliminámos os iões cloreto por junção de nitrato de prata até à equivalência, com ajustamento consequente do pH e da força iónica às mesmas condições. As curvas polarográficas das duas soluções eram idênticas, o que nos vinha confirmar a existência do telúrio (IV) nas soluções preparadas a partir do telúrio em pó.

As curvas polarográficas obtidas em meio ácido mostram duas ondas (fig. 1). A primeira onda, bem definida, corresponde à reacção  $\text{Te(IV)} \rightarrow \text{Te(0)}$  e o seu potencial de meia onda,  $E_{1/2}$ , varia com o pH da solução. Para potenciais mais negativos aparece uma outra onda, atribuída à reacção  $\text{Te(IV)} \rightarrow \text{Te(-II)}$ , geralmente precedida de um máximo que vai desaparecendo à medida que o pH baixa.

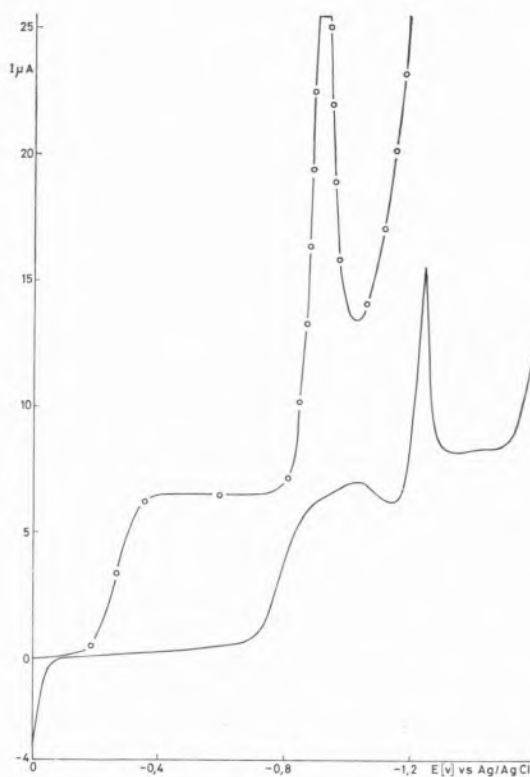


Fig. 1

Curvas corrente-tensão do  $\text{Te(IV)}$  em duas soluções de igual força iónica (1M) e diferentes valores do pH:  
 — em amónia/cloreto de amónio, pH = 8,85;  
 —o— em  $\text{KNO}_3/\text{HNO}_3$ , pH = 1. Concentração de  $\text{Te(IV)} = 5,68.10^{-4}$  M.

#### 3.2 — NATUREZA DA PRIMEIRA ONDA

A corrente, no patamar da primeira onda observada, deve ser limitada pela difusão dos iões telúrio (IV), visto que ela é proporcional à concentração do telúrio em solução. Isto foi verificado não só nos polarogramas mais lentos da polarografia convencional, em que o mercúrio gotejava livremente, como também nos polarogramas obtidos para os tempos de gotejamento da polarografia rápida. Estes eram determinados pelos diferentes batimentos do sistema regulador. Neste caso, porém, era necessário introduzir na equação de ILKOVIC, para cada tempo de gotejamento, os correspondentes valores de  $m$  (mg/seg), pois verificámos experimentalmente, a confirmar experiências de D. WOLF (11), que  $m$  era função do tempo de gotejamento.

A variação do potencial de meia onda com o pH foi estudada num grande intervalo de con-



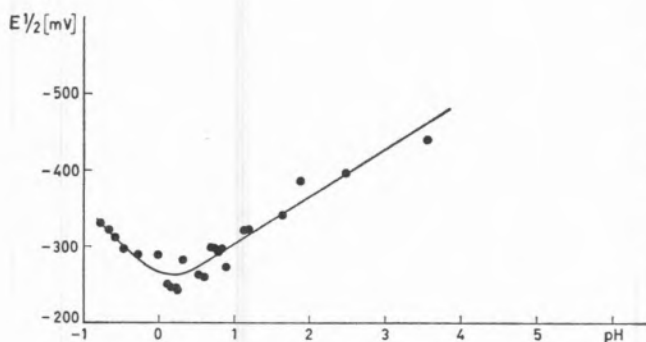


Fig. 2

Variação do potencial de meia onda,  $E_{1/2}$ , da primeira onda com o pH da solução.

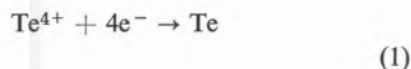
concentrações hidroniônicas. Verificou-se (fig. 2) que, para valores de pH superiores a zero,  $E_{1/2}$  se desloca para potenciais cada vez mais negativos à medida que o pH sobe. Todavia, para concentrações de  $H^+$  maiores do que 1M, os valores de  $E_{1/2}$  parecem voltar a tender para valores cada vez mais negativos à medida que a concentração hidroniônica cresce.

Admitindo, como parece estar comprovado, que esta onda resulta da redução do telúrio (IV) a telúrio (0), põe-se o problema de saber qual das espécies de Te (IV) é efectivamente reduzida. POURBAIX (13) admite a preponderância em solução das seguintes espécies em função do pH:

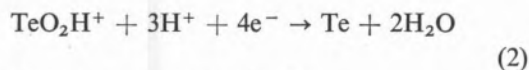
pH < 0	$Te^{4+}$
$0 < \text{pH} < 6$	$TeO_2H^+$
$6 < \text{pH} < 8$	$TeO_3H^-$
pH > 8	$TeO_3^{2-}$

A forma  $TeO_3H_2$ , preponderante no intervalo  $3,5 < \text{pH} < 6$ , é pouco solúvel.

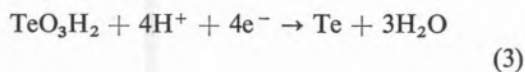
Desta maneira, as equações que traduzem a redução do telúrio no âmbito da primeira onda, para a zona do pH em que trabalhamos, serão:



ou



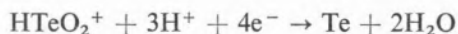
ou, embora em menor extensão,



conforme a concentração hidroniônica do meio.

Partindo dos dados apresentados por POURBAIX, calcularam-se as concentrações relativas das espécies  $Te^{4+}$ ,  $HTeO_2^+$  e  $H_2TeO_3$  em função do pH (fig. 3). Verifica-se que apenas para concentrações hidroniônicas superiores a 2,5M é que a espécie  $Te^{4+}$  sobreleva as outras. Na zona do pH compreendida entre 0 e 2 quase se poderá dizer que a única espécie presente é  $HTeO_2^+$ . A partir de valores de pH superiores a 4 a concentração da espécie  $TeO_2H^+$  começa a ser desprezável relativamente à concentração das outras espécies correlacionadas,  $H_2TeO_3$  e  $HTeO_3^-$ . Aliás, já a  $\text{pH} \approx 3$  cerca de 30% do telúrio (IV) está sob a forma de ácido teluroso,  $H_2TeO_3$ , substância de baixa solubilidade em água ( $3.10^{-6}M$ ). Efectivamente, sempre que as soluções não eram extremamente diluídas, verificava-se a formação dum precipitado branco de ácido teluroso logo que o pH, subindo, se aproximava de 3.

Teremos por conseguinte, abaixo de  $\text{pH} = 2$ ,



De acordo com esta equação pode prever-se que a redução do Te (IV) em meio ácido será favorecida pela elevação da concentração hidroniônica. O potencial de deposição deverá, portanto, deslocar-se para valores positivos à medida que o pH baixa. A fig. 2 mostra, de facto, uma diminuição

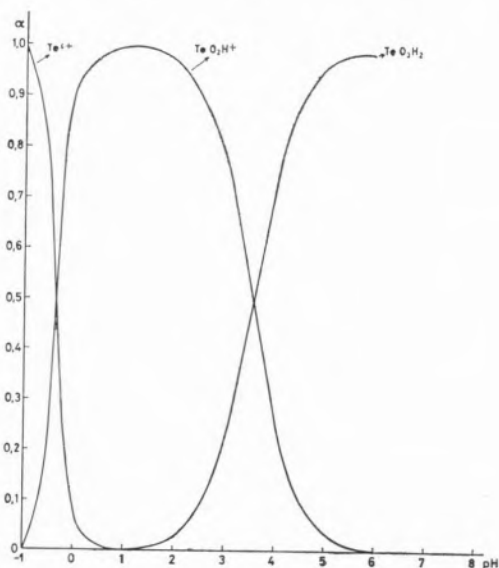
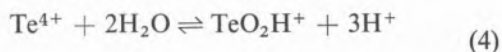


Fig. 3

Distribuição relativa das espécies  $Te^{4+}$ ,  $TeO_2H^+$  e  $TeO_3H_2$  em função do pH da solução.

do potencial de meia onda à medida que o pH, baixando, se aproxima de zero.

Para concentrações hidrionónicas superiores a 1M o potencial de meia onda parece voltar a deslocar-se para potenciais cada vez mais negativos. Este facto é índice de uma inibição progressiva da reacção de redução para elevadas concentrações hidrionónicas. Qual será então a espécie que efectivamente se reduz para aqueles valores do pH? Estando em equilíbrio duas espécies electroactivas de cargas diferentes:



normalmente é mais facilmente redutível a espécie de menor carga efectiva, tendo lugar essa redução a um potencial mais positivo. Será portanto de supor que encontraremos duas ondas, sendo a altura da primeira dependente do pH.

A experiência mostra-nos, efectivamente, a ocorrência duma pré-onda muito junto da onda principal, mas apenas para tempos de gotejamento superiores a cerca de 2,5 segundos. Sempre que se fazia a polarografia rápida (tempos de gotejamento inferiores a 1 segundo), aquela pré-onda não era visível.

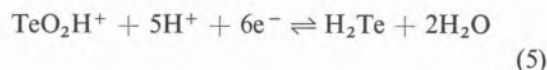
Supomos que a citada pré-onda é devida à redução da espécie  $\text{TeO}_2\text{H}^+$  fornecida pelo equilíbrio (4). A concentração desta espécie depende obviamente do pH da solução. Todavia, este equilíbrio não se estabelece com suficiente rapidez para que, num intervalo de tempo inferior a 1 segundo, toda a quantidade de  $\text{TeO}_2\text{H}^+$  gasta seja imediatamente repostada pelo  $\text{Te}^{4+}$ . Assim se compreende que, em polarografia rápida, apenas se observe a onda de redução do  $\text{Te}^{4+}$ .

O deslocamento desta onda para potenciais mais negativos, à medida que a concentração de  $\text{H}^+$  aumenta, deve-se ao facto de a espécie electroactiva dominante aumentar a sua carga positiva.

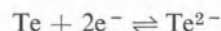
Tendo em atenção a curva electrocapilar (fig. 4), verifica-se que esta redução tem lugar no ramo positivo dessa curva, isto é, a potenciais para os quais o eléctrodo de mercúrio é positivo em relação à solução. Nestas circunstâncias os iões positivos de menor carga serão os que mais facilmente se aproximarão da superfície do eléctrodo. Está aqui uma das razões do deslocamento do potencial de meia onda para valores mais negativos com o crescimento da concentração hidrionónica.

### 3.3 — COMPORTAMENTO DA SEGUNDA ONDA

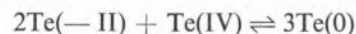
Esta segunda onda, que vem precedida de um máximo de primeira espécie, deve corresponder ao início de um novo processo de redução — a do  $\text{Te}(\text{IV})$  a  $\text{Te}(-\text{II})$ , possivelmente



Em meio alcalino o máximo aparece no patamar da primeira onda, ao potencial correspondente à redução



e, após a quebra do máximo, a corrente desce para o nível anterior. Tal comportamento foi explicado por SCHMIDT e STACKELBERG (6) que admittiram que os iões telureto, formados no eléctrodo, encontram, ao afastarem-se dele, os iões telurito, com os quais reagem de acordo com a equação



diminuindo, assim, em 1/3 a concentração do teluritião que difunde para o eléctrodo.

No que respeita à natureza do máximo, difícil-

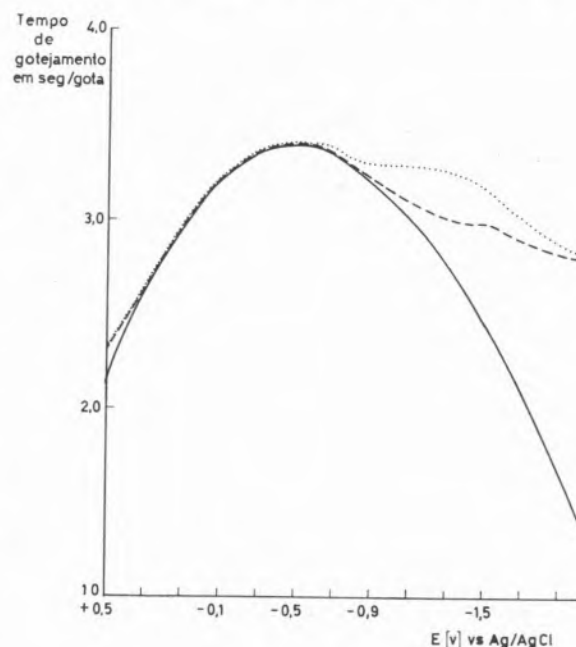


Fig. 4

Curvas electrocapilares do electrólito base sem e com telúrio: —  $\text{KNO}_3$  1M, pH = 7; - - -  $\text{KNO}_3/\text{HNO}_3$  1M, pH = 1,32; . . . . .  $\text{KNO}_3/\text{HNO}_3$  1M com  $\text{Te}(\text{IV})$  0,112mM, pH = 1,32.

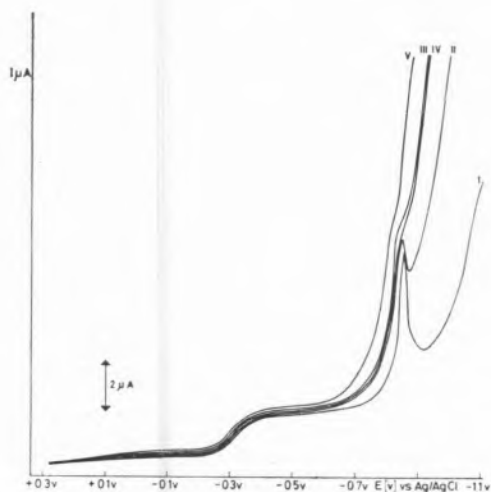


Fig. 5

Curvas corrente-tensão de soluções 1, 2,  $10^{-4}M$  em  $Te(IV)$  com diferentes concentrações de  $HNO_3$ :  
I- 1M, II 2M, III 3M, IV 4M e V 5M.

mente eliminado pela gelatina, ele tem sido atribuído à presença do telúrio metálico depositado sobre o eléctrodo. Este, não só se reduz rapidamente a  $Te^{2-}$ , como também faz diminuir grandemente a sobretensão de libertação do  $H_2$  a partir do  $H^+$  no eléctrodo de mercúrio.

As curvas electrocapilares (fig. 4) mostram isso claramente. Basta comparar a irregularidade nos tempos de gotejamento motivada pelo aparecimento do hidrogénio gasoso à superfície da gota de mercúrio. O hidrónio reduz-se muito mais cedo na presença de telúrio metálico adsorvido no eléctrodo de mercúrio do que no mercúrio puro.

Aqui encontramos uma explicação para o facto de a segunda onda se ir confundindo com a da deposição do  $H^+$  à medida que a concentração hidroniónica cresce (fig. 5).

Podemos, portanto, dizer que a segunda onda, precedida de um máximo de primeira espécie, corresponde a uma nova redução cujo termo é  $Te(-II)$ . Em meio ácido a corrente, depois do máximo, decai para um patamar correspondente a uma reacção de 6 electrões. Todavia, para elevadas concentrações hidroniónicas, esta onda confunde-se com a de libertação do hidrogénio, pois a sobretensão de deposição de hidrogénio no cátodo de mercúrio é, na região ácida, tanto menor quanto mais baixo for o pH (7, ref. 15). Logo que a concentração hidroniónica da solução seja maior do que cerca de 0,1M, a segunda onda do telúrio deixa de se individualizar.

### 3.4 — DETERMINAÇÃO DO FACTOR DE TRANSFERÊNCIA PARA A REACÇÃO $Te(IV) \rightarrow Te(0)$

A partir da conhecida relação entre o potencial aplicado  $E$  e a corrente medida  $i$  (12),

$$E = E_{1/2} - \frac{0,059}{\alpha n} \log \frac{i}{i_d - i}$$

fizeram-se várias determinações no sopé da onda polarográfica para valores de  $i < i_d$ . A partir dos dados experimentais construímos o gráfico de  $\log \frac{i}{i_d - i}$  em função do potencial aplicado  $E$ . A inclinação da recta obtida permitiu o cálculo de  $\alpha n$ . O valor de  $\alpha$ , supondo  $n = 4$ , foi de  $0,55 \pm 0,06$ .

### BIBLIOGRAFIA

- Schwaer, L. e Suchy, K., *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **7**, 25 (1935).
- Lingane, J. J. e Niedrach, L. W., *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 4115 (1948).
- Lingane, J. J. e Niedrach, L. W., *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 196 (1949).
- Hans, W. e von Stackelberg, M., *Z. Elektrochem.*, **54**, 62 (1950).
- Norton, E., Medalia, A. I. e Stoemer, R. W., *J. Chem. Soc.*, **75**, 287 (1953).
- Schmidt, H. e von Stackelberg, M., *J. Polarog. Soc.*, **8**, 49 (1962).
- Zdhanov, S. I. e Pats, R. G., *Sov. Electrochem.*, **1**, 845 (1965).
- Jamieson, R. A. e Perone, S. P., *J. Electroanal. Chem.*, **23**, 441 (1969).
- Shinagawa, M., Yano, M. e Korusu, T., *Talanta*, **19**, 439 (1972).
- Awad, S., *Electrochim. Acta*, **13**, 925 (1968).
- Wolf, D., *J. Electroanal. Chem.*, **5**, 186 (1963).
- Meites, L., «Polarographic Techniques», Interscience Publishers, London, 1967.
- Pourbaix, M., «Atlas of Electrochemical Equilibria in Aqueous Solutions», Pergamon Press, London, 1966.

### ABSTRACT

The polarographic behaviour of  $Te(IV)$  ions in acidic media ( $HNO_3/KNO_3$ ) was studied in  $HNO_3$  solutions up to 5M, and also covering a pH range from 0 to 5. Two waves were observed corresponding, respectively, to a 4 electron reduction and to a 6 electron reduction. The pH dependence of the half-wave potential of the first wave suggests the form  $HTeO_2^+$  as the electroactive species, but for hydronium ion concentrations greater than 1M, the form  $Te^{4+}$  seems to be deposited directly. Concerning the second wave and the preceding maximum, the conclusion seems to be that the final reduction form is  $H_2Te$ , and the maximum is partly due to hydrogen evolution.

A. M. ROQUE DA SILVA  
M. I. ALMEIDA CARDOSO  
A. SPÍNOLA ROQUE DA SILVA

Núcleo de Investigação  
Laboratório de Análises Físico-Químicas  
Faculdade de Farmácia do Porto

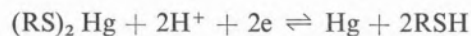
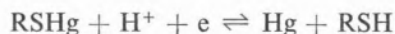


## INTERFERÊNCIA DO IÃO COBALTOSO NO PROCESSO DE REDUÇÃO ELECTRÓDICA DO CISTEINATO DE MERCÚRIO (1)

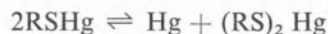
*Estudou-se o comportamento polarográfico do cisteinato de mercúrio, obtido a partir de cisteína e ião mercúrio, em tampão amoniacal, em presença de concentrações variáveis de  $\text{Co}^{2+}$ . Concluiu-se haver competição entre os dois catiões com substituição de  $\text{Hg}^{2+}$  por  $\text{Co}^{2+}$ .*

## 1 — INTRODUÇÃO

De acordo com KOLTHOFF e BARNUM (1, 2) e MILLER e TEVA (3), a reacção da cisteína—RSH— com o mercúrio do eléctrodo de gotas origina a formação quer de cisteinato mercurioso —  $\text{RSHg}$  — quer de cisteinato mercúrico —  $(\text{RS})_2\text{Hg}$  — que se reduzem no eléctrodo a diferentes potenciais, segundo os mecanismos:



O cisteinato mercurioso é instável e decompõe-se rapidamente, segundo a reacção (3, 4, 5)



Ensaio polarográfico (5) revelaram que, com o ião mercúrico e na ausência de ião cloreto, a cisteína pode formar, pelo menos, três compostos:  $(\text{RS})_2\text{Hg}$ ,  $(\text{RS})_2\text{Hg}_2$  e  $(\text{RS})_2\text{Hg}_3$ . No primeiro composto todo o mercúrio está ligado, firmemente, como mercaptídeo; nos outros dois, o mercúrio não empenhado na ligação com o enxofre estará débilmente unido, talvez pelo grupo carboxílico. Nas mesmas condições e em presença de ião cloreto, só se deverá formar o mercaptídeo  $(\text{RS})_2\text{Hg}$ , pois que todo o mercúrio excedente se empenhará na formação do complexo  $\text{HgCl}_4^{2-}$  não susceptível de redução polarográfica aos potenciais de trabalho.

As experiências de MILLER e TEVA (3) sobre a interferência dos iões  $\text{Cu}^{2+}$  e  $\text{Cd}^{2+}$  no processo de oxido-redução electródica cisteína-cistina, sugeriram-nos a investigação do comportamento do  $\text{Co}^{2+}$  em idênticas condições.

Numa primeira fase, trabalhando apenas em polarografia convencional, verificámos que em meio amoniacal de  $\text{pH} = 9,80$ , o cobalto(II) forma com a cisteína um complexo redutível a cerca de  $-0,70$  Volt em relação ao eléctrodo de calomelanos saturado (E. C. S.), não se evidenciando a onda de redução devida ao cisteinato de mercúrio, originado pela reacção da cisteína com o mercúrio do E. G. M. (eléctrodo de gotas de mercúrio).

(1) Projecto de Investigação Científica PFR/2 do I. A. C.

Estudámos, depois, o comportamento polarográfico do  $\text{Co}^{2+}$  numa solução de cisteinato de mercúrio, obtido a partir de  $\text{Hg}^{2+}$ , constatando que a adição de quantidades crescentes de  $\text{Co}^{2+}$  faz decrescer a onda do cisteinato dando origem a uma segunda onda de redução. Esta, verifica-se ao mesmo potencial da do complexo cisteína-Co anteriormente referido e cresce com a quantidade de cobalto adicionada. Quando a relação  $\text{Co}^{2+}/(\text{RS})_2\text{Hg}$  atinge valores próximos da unidade, desaparece completamente a onda do cisteinato de mercúrio e a onda do complexo cisteína-cobalto adquire a sua altura máxima, mantendo-se constante mesmo que se adicione mais  $\text{Co}^{2+}$  ao meio.

Como é evidente, antes de iniciarmos o estudo polarográfico do cobalto nas soluções de cisteinato de mercúrio, pareceu-nos importante analisar o comportamento electroquímico das soluções de cisteinato obtidas quer com o mercúrio do E. G. M., quer com o mercúrio iónico. As conclusões a que chegámos são também referidas.

## 2 — PARTE EXPERIMENTAL

### 2.1 — APARELHAGEM E REAGENTES

Os polarogramas convencionais e derivativos foram efectuados em aparelho Radiometer PO 4 usando como cátodo o E. G. M. e como ânodo o E. C. S., em célula simples.

Os reagentes utilizados foram: cisteína como base livre, B. D. H., p. a.; amónia a 25 %, Merck, p. a.; cloreto de amónio, Merck, p. a.; cloreto mercúrico, Merck, p. a.; cloreto cobaltoso, Merck, p. a.; água destilada e posteriormente desionizada com condutividade controlada em aparelho Phillips PR 9501. Os valores de pH foram determinados em aparelho Sargent NX munido de um eléctrodo combinado de vidro e calomelanos.

As soluções-padrão foram preparadas em água nas seguintes concentrações:

- Cisteína —  $3,75 \times 10^{-4}$  M
- Amónia — 2 M
- Cloreto de amónio — 1 M
- Cloreto mercúrico —  $7,50 \times 10^{-4}$  M
- Cloreto Cobaltoso —  $7,5 \times 10^{-4}$  M

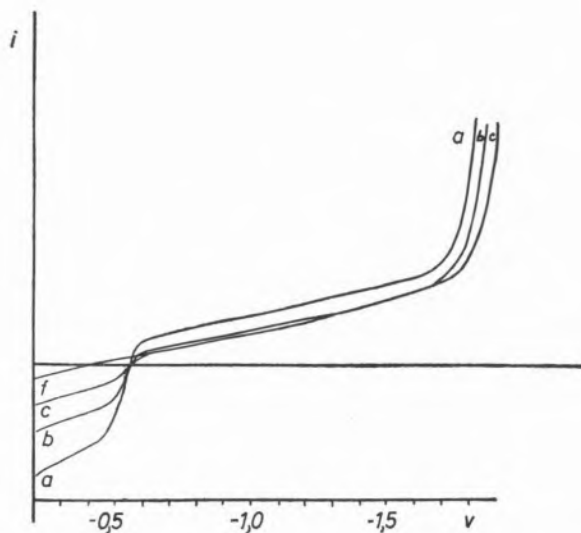


Fig. 1

Polarogramas da cisteína em tampão amoniacal (amónia 0,1 M e cloreto de amónio 0,1 M) de pH = 9,80, à sensibilidade 3. a—cisteína  $1,0 \times 10^{-4}$  M; b—cisteína  $5,0 \times 10^{-5}$  M; c—cisteína  $2,5 \times 10^{-5}$  M; f—electrólito suporte.

De notar que a solução de cisteína exige preparação recente em água previamente desarejada.

Em todos os ensaios utilizámos 15 ml de solução contendo:

- Cloreto de amónio M — 1,5 ml
- Amónia 2 M — 0,7 ml
- Despolarizante — quantidade variável de acordo com o ensaio
- Água — q. b. p. 15 ml

Todas as soluções foram ensaiadas polarograficamente 20 minutos após a sua preparação, tempo estritamente necessário para o seu desarejamento. Este, realizou-se por meio de uma corrente de azoto puro passando previamente por uma solução de composição idêntica à solução-problema.

A temperatura de trabalho foi mantida constante a 25° C.

A altura do reservatório de mercúrio era de 41,5 cm, condição em que o capilar utilizado debitava uma gota em cada 3 segundos.

Os registos foram efectuados à sensibilidade de  $3 \mu\text{A}/25 \text{ cm}$  sendo a velocidade de registo de 4 cm/minuto.

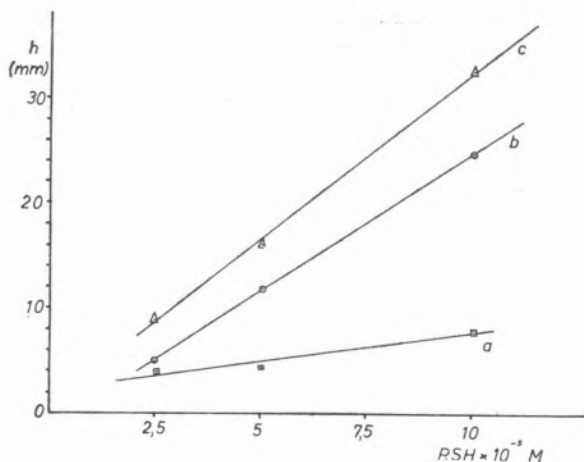


Fig. 2

Diagrama das correntes de difusão em função da concentração de cisteína, em tampão amoniacal. a—onda catódica; b—onda anódica; c—onda catódica + onda anódica.

## 2.2 — COMPORTAMENTO POLAROGRÁFICO DA CISTEÍNA

Ensaámos três soluções de cisteína de concentração  $1,0 \times 10^{-4} \text{ M}$ ,  $5,0 \times 10^{-5} \text{ M}$  e  $2,5 \times 10^{-5} \text{ M}$ , respectivamente. Os polarogramas (fig. 1) apresentam as características, já anteriormente descritas (1) da cisteína com uma onda anódica e outra catódica, num traçado de sistema rápido com  $E_{1/2} = -0,55$  Volt. Na fig. 2 relacionam-se as correntes de difusão das ondas anódica e catódica com a concentração de cisteína.

Considerando o sistema de oxido-redução em que estão presentes redutor e oxidante e de acordo com a expressão (6).

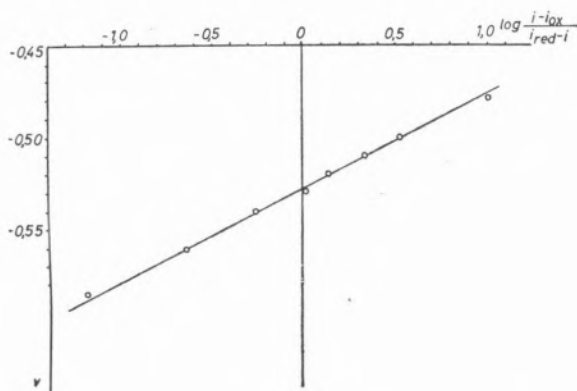


Fig. 3

Diagrama de  $E$  vs.  $\log i_{\text{ox}}/i_{\text{red}}-i$  relativo a um polarograma de cisteína  $1,0 \times 10^{-4} \text{ M}$  em tampão amoniacal.

$$E = E_{1/2} + \frac{0,058}{n} \log \frac{i - i_{\text{ox}}}{i_{\text{red}} - i}$$

representámos  $E$  em função de  $\log i - i_{\text{ox}}/i_{\text{red}} - i$ , pelo que obtivemos uma recta de inclinação 0,05 (fig. 3).

Isto leva-nos a admitir que se trata de um sistema rápido a um electrão, conclusão, aliás, confirmada por MILLER e colab. (3), que, oscilograficamente verificaram a reversibilidade do pico de redução da cisteína, atribuindo esse mesmo pico ao cisteinato

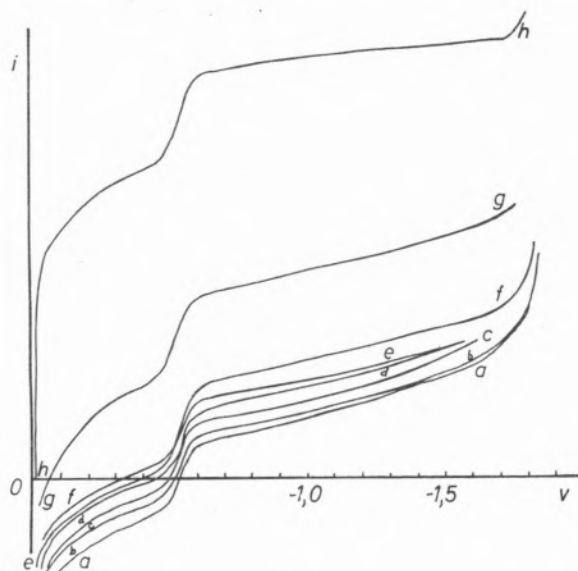


Fig. 4

Polarogramas de soluções de cisteína  $1,00 \times 10^{-4} \text{ M}$  em tampão amoniacal, contendo quantidades crescentes de íon mercúrico. a— $\text{Hg}^{2+} = 1,25 \times 10^{-5} \text{ M}$ ; b— $\text{Hg}^{2+} = 2,00 \times 10^{-5} \text{ M}$ ; c— $\text{Hg}^{2+} = 2,50 \times 10^{-5} \text{ M}$ ; d— $\text{Hg}^{2+} = 3,00 \times 10^{-5} \text{ M}$ ; e— $\text{Hg}^{2+} = 4,00 \times 10^{-5} \text{ M}$ ; f— $\text{Hg}^{2+} = 5,00 \times 10^{-5} \text{ M}$ ; g— $\text{Hg}^{2+} = 1,00 \times 10^{-4} \text{ M}$ ; h— $\text{Hg}^{2+} = 2,00 \times 10^{-4} \text{ M}$ .

mercuroso. Tratando-se de uma onda a um electrão, parece, portanto, provável o processo:



Dada a relação 1/3 entre as alturas das ondas catódica e anódica, é de admitir que por cada três moles de RSHg formadas por oxidação, apenas uma se reduz no eléctrodo, enquanto as outras duas entrariam na reacção:



## 2.3 — POLAROGRAFIA DA CISTEÍNA EM PRESENÇA DE IÕES MERCÚRIO(II)

Partindo de uma solução de cisteína  $10^{-4}$  M em tampão amoniacal de amónia 0,1 M e cloreto de amónio 0,1 M, adicionámos quantidades crescentes de uma solução de cloreto mercúrico  $7,5 \times 10^{-4}$  M e registámos os polarogramas correspondentes. A fig. 4 mostra esses mesmos polarogramas evidenciando a diminuição da corrente anódica e o aumento da corrente catódica da onda de oxido-redução da cisteína, conforme cresce a quantidade de ião mercúrico, sem que o potencial de semi-onda se altere ( $-0,55$  V) e até a relação de concentrações RSH/Hg $^{2+}$  atingir o valor dois (5), momento em que desaparece completamente a onda anódica e a onda catódica assume o seu valor máximo (fig. 4-f). A partir daí todo o mercúrio adicionado à solução se comporta como mercúrio livre que origina uma onda de redução própria (fig. 4-g e h). No Quadro I reunimos os valores das alturas das ondas anódica e catódica para cada concentração de ião mercúrico.

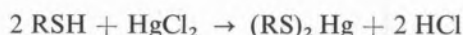
Representando alturas de onda em função da concentração de Hg $^{2+}$  para a onda catódica correspondente ao cisteinato de mercúrio, obtivemos o traçado visível na fig. 5-a. Em b, na mesma figura, o traçado refere-se a alturas de onda vs. concentração de cisteína empenhada no complexo. Todos os nossos resultados estão de acordo com os dados de STRICKS e KOLTHOFF (5) mostrando que, num meio onde estão presentes iões cloreto, a cisteína se liga ao ião mercúrico, unicamente, na relação 2 cisteína/1 mercúrio(II), para formar o complexo (RS) $_2$ Hg.

Para o estudo do processo de redução do cisteinato representámos E em função de  $\log i_{ox}-i/i$ , obtendo-se uma recta de inclinação 0,05 o que define um sistema rápido a um electrão. O mesmo resultado se obteve quando se analisaram ondas provenientes de soluções das mesmas substâncias mas com relações cisteína/Hg $^{2+}$  maior do que dois e cisteína/Hg $^{2+}$  menor do que dois.

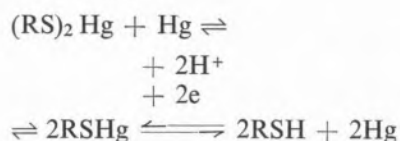
Atendendo à coincidência do potencial de semi-onda ( $-0,55$  V), ao facto da redução ser mono-electrónica e à semelhança de comportamento, pensamos que, polarograficamente, a cisteína se comporta de igual modo quer em presença do mercúrio do E. G. M. quer em presença de ião mercúrico.

STRICKS e KOLTHOFF (5) atribuem esta onda de redução da cisteína em meio mercúrico, ao complexo (RS) $_2$ Hg, mas sendo assim, o processo seria a dois electrões.

Como constatámos que só um electrão está empenhado na redução, aventamos a hipótese de que o cisteinato de mercúrio quimicamente formado segundo



em contacto com o mercúrio da gota e ao potencial de oxido-redução do cisteinato mercurioso, possa originar a reacção



sendo portanto o cisteinato mercurioso o despolarizante.

Quadro I

Concentração Hg $^{2+}$ $\times 10^{-5}$ M	Altura onda catódica	Altura onda anódica	Conc. RSH em excesso $\times 10^{-5}$ M	Conc. RSH combinada $\times 10^{-5}$ M	Alt. onda catódica do Hg $^{2+}$ em excesso
1,25	11 mm	12 mm	7,5	2,5	—
2,00	15 mm	8 mm	6,0	4,0	—
2,25	18 mm	6 mm	5,5	4,5	—
2,50	19 mm	5 mm	5,0	5,0	—
3,00	21 mm	3 mm	4,0	6,0	—
4,00	25 mm	0 mm	2,0	8,0	—
5,00	27 mm	—	—	10,0	—
10,00	28 mm	—	—	10,0	27,5 mm
20,00	29 mm	—	—	10,0	108,0 mm

Quadro II

Conc. Co(II) $\times 10^{-5}$ M	Altura da onda catódica A	Altura da onda anódica B	Altura da onda anódica C	Altura da onda catódica D	Altura da onda anódica E	Altura da onda catódica F
1,5	8 mm	5 mm	—	—	—	—
2,5	9 mm	—	2	—	—	—
3,0	10 mm	—	2	—	—	—
4,0	15 mm	—	2	—	—	—
5,0	19 mm	—	2	—	—	—
6,0	21 mm	—	2	2	—	—
10,0	17 mm	—	—	25 mm	3 mm	1 mm
20,0	16 mm	—	—	81 mm	6 mm	2 mm

#### 2.4 — POLAROGRAFIA DA CISTEÍNA EM PRESENÇA DE IÕES COBALTO(II)

Trabalhámos com soluções de cisteína  $1,0 \times 10^{-4}$  M em tampão amoniacal, às quais adicionámos quantidades variáveis de cloreto cobaltoso  $7,5 \times 10^{-4}$  M e registámos os respectivos polarogramas. Na preparação das soluções actuámos de modo a que o sal de cobalto reagisse em primeiro lugar com a cisteína. Adicionámos sempre no fim a amónia, procurando evitar a formação de hidróxido de cobalto.

No Quadro II reunimos os resultados colhidos dos polarogramas, alguns dos quais ilustramos na fig. 6.

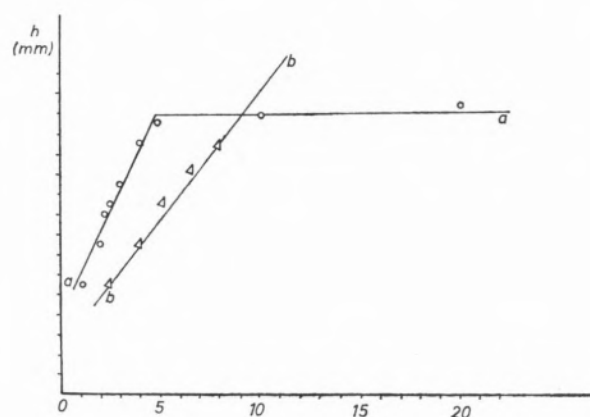


Fig. 5

Diagrama de alturas de onda em função de: a — concentração de  $Hg^{2+}$ ; b — concentração de cisteína empenhada no composto. Este diagrama diz respeito à onda de redução do cisteinato de mercúrio em soluções de cisteína  $1,0 \times 10^{-4}$  M em tampão amoniacal, com quantidades crescentes de mercúrio iónico.

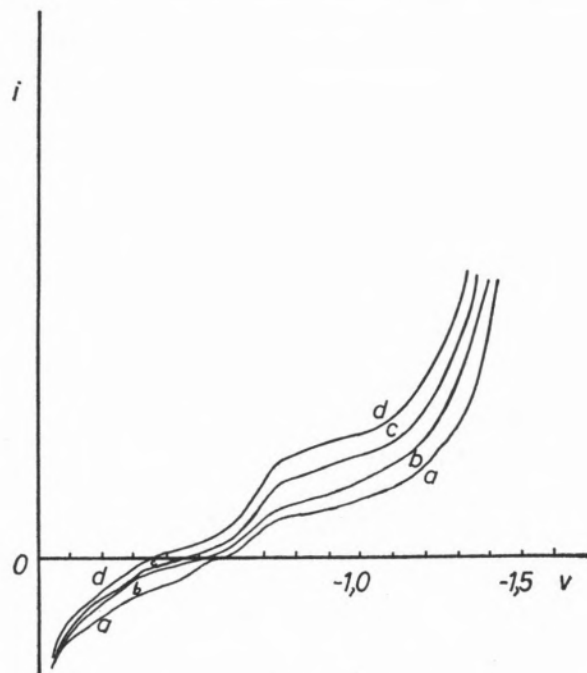


Fig. 6

Polarogramas de soluções de cisteína  $10^{-4}$  M em tampão amoniacal, contendo quantidades variáveis de  $Co^{2+}$ . a —  $Co^{2+} = 1,5 \times 10^{-5}$  M; b —  $Co^{2+} = 3,0 \times 10^{-5}$  M; c —  $Co^{2+} = 4,0 \times 10^{-5}$  M; d —  $Co^{2+} = 5,0 \times 10^{-5}$  M.

Como se vê, a cisteína reagindo com o  $Co^{2+}$  forma, possivelmente, um complexo de cobalto redutível polarograficamente ao potencial de  $-0,70$  Volt (onda catódica A). A altura desta onda aumenta com a quantidade de  $Co^{2+}$  até atingir um máximo para a concentração de  $Co^{2+}$  igual a  $6,0 \times 10^{-5}$  M. A partir daí decresce quando esta substância aumenta.

A pequena onda de redução atribuída ao cisteinato mercurioso (cf. 2.2) não se faz notar mesmo com



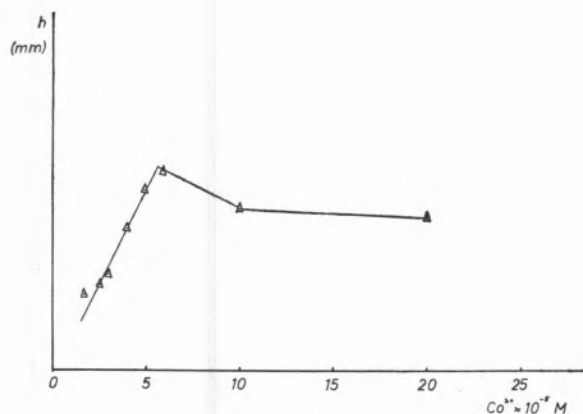


Fig. 7

Diagrama de alturas de onda vs. concentração de  $Co^{2+}$  relativamente à onda de redução do complexo cisteína-cobalto, em soluções de cisteína  $1,0 \times 10^{-4} M$  em tampão amoniacal com quantidades crescentes de  $Co^{2+}$ .

reduzidas concentrações de cobalto; apenas se evidencia a onda anódica a  $-0,55$  Volt (onda anódica B).

A onda anódica a potencial  $-0,28$  Volt (onda anódica C) é de delimitação difícil no registo polarográfico convencional, mas os polarogramas derivados salientam-na, mostrando a sua diminuição com o aumento do ião cobaltoso, após uma ligeira subida entre as concentrações  $2,5 \times 10^{-5} M$  e  $5,0 \times 10^{-5} M$ . Com o atenuar desta onda anódica C e a partir da concentração  $6,0 \times 10^{-5} M$  em  $Co^{2+}$ ,

ocorre o aparecimento de duas outras ondas (anódica E e catódica F) aos potenciais respectivos de  $-0,20$  e  $-0,40$  Volt que a polarografia derivativa comprova por ligeira ondulação.

Para elevadas concentrações em  $Co^{2+}$  aparece a onda de redução desta substância a  $-1,10$  Volt (onda catódica D).

Considerando a onda catódica atribuída ao complexo cisteína-cobalto e diagramando alturas de onda vs. concentrações de  $Co^{2+}$ , obtivemos o traçado apresentado na fig. 7. Por ele verificamos que a máxima altura da corrente de difusão se obtém com a concentração de cobalto  $5,5 \times 10^{-5} M$  o que nos permite estabelecer a relação 1,8/1 para  $RSH/Co^{2+}$  ou seja, aproximadamente 2/1 que será, provavelmente, a relação de combinação dos dois no complexo.

Ensaíamos, também, duas outras concentrações de cisteína,  $5,0 \times 10^{-5} M$  e  $2,5 \times 10^{-5} M$ , adicionadas de ião cobaltoso em quantidades igual e superior à necessária para a formação do complexo. A fig. 8 ilustra os polarogramas obtidos de onde retirámos os dados que reunimos no Quadro III.

Ocupámo-nos apenas das ondas catódicas atribuíveis ao complexo cisteína-cobalto e ao cobalto livre, em virtude da impossibilidade de aferição rigorosa de todas as outras.

O potencial de semi-onda do complexo cisteína-cobalto parece deslocar-se para valores menos

Quadro III

Concentração Cisteína $\times 10^{-5} M$	Cisteína/Cobalto Relação 1/2				Cisteína/Cobalto Relação 1/1				Cisteína/Cobalto Relação 2/1			
	Cobalto complexo		Cobalto livre		Cobalto complexo		Cobalto livre		Cobalto complexo		Cobalto livre	
	h (mm)	$E_{1/2}$	h (mm)	$E_{1/2}$	h (mm)	$E_{1/2}$	h (mm)	$E_{1/2}$	h (mm)	$E_{1/2}$	h (mm)	$E_{1/2}$
10,0	16,0	$-0,70$	81	$-1,13$	17	$-0,70$	25	$-1,13$	19	$-0,70$	0	—
5,0	5,0	$-0,68$	37	$-1,12$	6	$-0,68$	15	$-1,11$	6	$-0,70$	2	$-1,10$
2,5	2,5	$-0,60$	21	$-1,03$	3	$-0,66$	7	$-1,05$	3	$-0,69$	2	$-1,09$

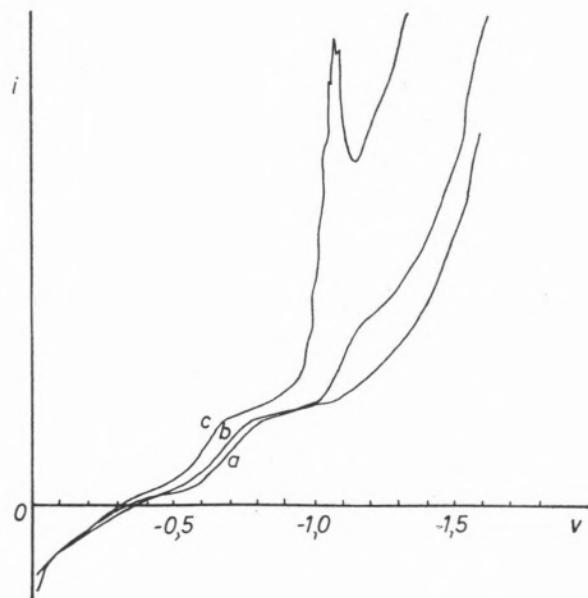


Fig. 8A

A) — Cisteína  $1,0 \times 10^{-4}$  M em tampão amoniacal contendo:  
 a —  $\text{Co}^{2+} = 5,0 \times 10^{-5}$  M; b —  $\text{Co}^{2+} = 1,0 \times 10^{-4}$  M;  
 c —  $\text{Co}^{2+} = 2,0 \times 10^{-4}$  M.

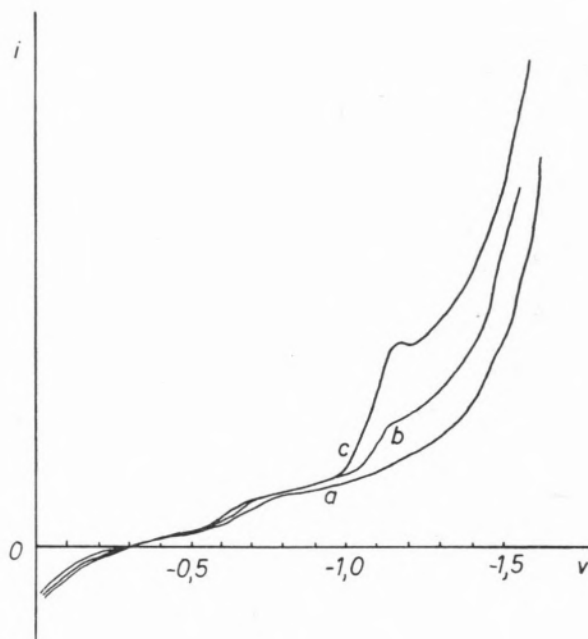


Fig. 8B

B) — Cisteína  $5,0 \times 10^{-5}$  M em tampão amoniacal, contendo:  
 a —  $\text{Co}^{2+} = 2,5 \times 10^{-5}$  M; b —  $\text{Co}^{2+} = 5,0 \times 10^{-5}$  M;  
 c —  $\text{Co}^{2+} = 1,0 \times 10^{-4}$  M.

negativos à medida que diminui a quantidade de complexo. Tal comportamento parece-nos estar relacionado com o aparecimento das já referidas ondas anódica ( $E_{1/2} = -0,20$ ) e catódica ( $E_{1/2} = -0,40$ ). A circunstância de se salientar mais a onda de redução a  $-0,40$  quando diminui a corrente de difusão do complexo, por aumento da concentração em cobalto, pode significar formação de um outro complexo de cobalto a partir do primeiro, intervenção de radicais livres (7, 8), etc. Contudo, sem registos polarográficos mais conclusivos em que possamos delimitar com maior precisão as referidas ondas, não podemos esclarecer devidamente o mecanismo em causa.

Esta nossa limitação acentua-se quando as ondas são de menores dimensões, como no caso de soluções menos concentradas de cisteína.

Consideramos, também, importante mencionar que, propositadamente não atendemos à onda catalítica cujo pico derivativo se situa a  $-1,50$  Volt.

O estudo da onda de redução do complexo cisteína- $\text{Co}^{2+}$  levou-nos à conclusão de que se trata de um sistema rápido e, surpreendentemente, mono-electrónico.

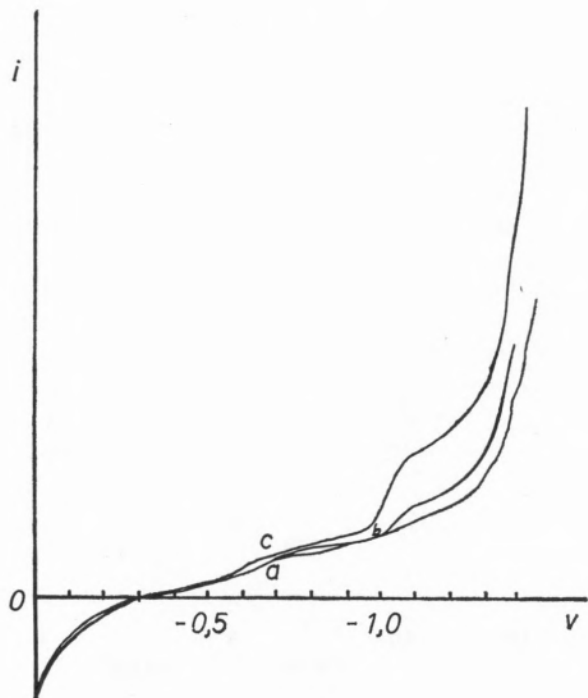


Fig. 8C

C) — Cisteína  $2,50 \times 10^{-5}$  M em tampão amoniacal, contendo:  
 a —  $\text{Co}^{2+} = 1,25 \times 10^{-5}$  M; b —  $\text{Co}^{2+} = 2,50 \times 10^{-5}$  M;  
 c —  $\text{Co}^{2+} = 5,00 \times 10^{-5}$  M.

## 2.5—EFEITO DO IÃO COBALTOSO NA ONDA DE REDUÇÃO DO CISTEINATO DE MERCÚRIO

Ensaíamos polarograficamente soluções de cisteinato de mercúrio  $5,0 \times 10^{-5}$  M, em tampão amoniacal, adicionadas de diferentes quantidades de  $\text{Co}^{2+}$ .

Os polarogramas registados, alguns dos quais ilustram a fig. 9, permitiram-nos obter os dados que compilámos no Quadro IV.

Como se vê, com o aumento da concentração de  $\text{Co}^{2+}$ , a onda de redução do cisteinato de mercúrio (onda catódica B) diminui gradualmente, enquanto aparecem e crescem duas novas ondas de redução, uma ao potencial de cerca de  $-0,30$  Volt (onda catódica A) e outra a  $-0,70$  Volt (onda catódica C). Esta última, em virtude do seu potencial de semi-onda, parece poder atribuir-se ao complexo cisteína-cobalto.

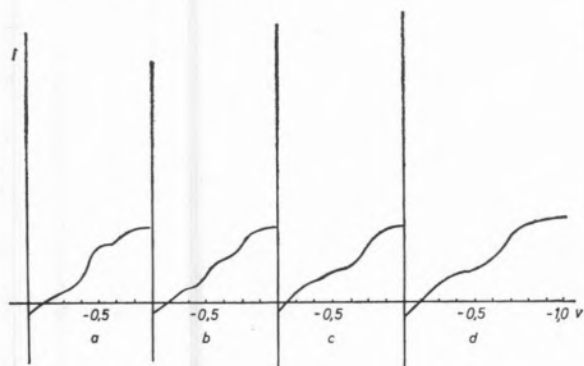


Fig. 9

Polarogramas referentes a soluções de cisteinato de mercúrio  $5,0 \times 10^{-5}$  M, em tampão amoniacal, contendo: a— $\text{Co}^{2+} = 1,0 \times 10^{-5}$  M; b— $\text{Co}^{2+} = 2,0 \times 10^{-5}$  M; c— $\text{Co}^{2+} = 3,0 \times 10^{-5}$  M; d— $\text{Co}^{2+} = 5,0 \times 10^{-5}$  M.

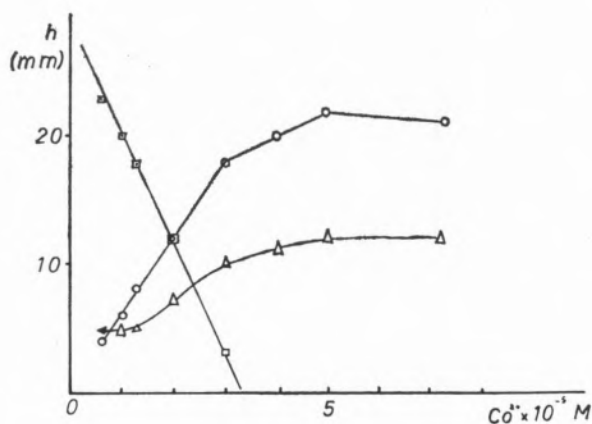


Fig. 10

Diagrama relativo a soluções de cisteinato de mercúrio  $5,0 \times 10^{-5}$  M com quantidades variáveis de ião  $\text{Co}^{2+}$ . Alturas de onda vs. concentrações de  $\text{Co}^{2+}$ .  $\Delta$ —onda catódica A;  $\square$ —onda catódica B;  $\circ$ —onda catódica C.

Na fig. 10 em que registámos o valor das alturas de onda em função da concentração de cobalto na solução de cisteinato de mercúrio  $5,0 \times 10^{-5}$  M, podemos verificar a regularidade quer do decréscimo da onda do composto mercúrico, quer do aumento da onda do composto cobaltoso. As duas ondas são da mesma altura quando a concentração de  $\text{Co}^{2+}$  é de  $2,0 \times 10^{-5}$  M. A onda do cisteinato de mercúrio já não é visível para a concentração  $4,0 \times 10^{-5}$  M em  $\text{Co}^{2+}$  e, conforme o diagrama, desaparece completamente para um teor iónico de  $3,4 \times 10^{-5}$  M.

A onda de redução A, tendo um andamento diferente, parece ser de atribuir ao mercúrio iónico deslocado pelo cobalto, do cisteinato de mercúrio (3).

Quadro IV

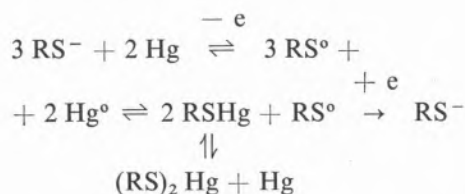
Concentração $\text{Co}^{2+}$ $\times 10^{-5}$ M	Onda catódica A		Onda catódica B		Onda catódica C	
	$E_{1/2}$	h (mm)	$E_{1/2}$	h (mm)	$E_{1/2}$	h (mm)
0	—	—	$-0,55$	27	—	—
0,63	$-0,32$	5	$-0,56$	23	$-0,72$	4
1,00	$-0,31$	5	$-0,55$	20	$-0,72$	6
1,25	$-0,35$	5	$-0,54$	18	$-0,72$	8
2,00	$-0,33$	7	$-0,53$	12	$-0,70$	12
3,00	$-0,30$	10	$-0,48$	3	$-0,70$	18
4,00	$-0,30$	11	—	—	$-0,70$	20
5,00	$-0,28$	12	—	—	$-0,70$	22
7,25	$-0,26$	12	—	—	$-0,66$	19

Comparando o comportamento do ião cobaltoso numa solução de cisteína  $1,0 \times 10^{-4}$  M em tampão amoniacal e numa solução de cisteinato de mercúrio  $5,0 \times 10^{-5}$  M no mesmo tampão, constatamos que para a mesma concentração de  $\text{Co}^{2+}$ , a onda do complexo cisteína-cobalto é muito maior na segunda solução do que na primeira.

Diagramas E vs.  $\log i_{\text{ox}}-i/i$  conduziram-nos sempre a uma recta de inclinação 0,052 o que preconiza um sistema rápido a um electrão para a redução do complexo cobaltoso.

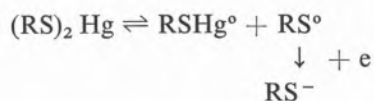
### 3 — CONCLUSÕES

3.1 — A circunstância de a onda anódica da cisteína pura ter sempre uma altura que é cerca de três vezes a da onda de redução, aliada ao facto de as duas se integrarem num sistema rápido a um electrão, faz-nos pensar na intervenção de um mecanismo a radicais livres:



Em meio alcalino a cisteína dissociada, em contacto com o mercúrio da gota, a polarizações muito próximas do zero, originaria radicais livres.

3.2 — Por sua vez o cisteinato de mercúrio no E. G. M. poderia ocasionar (7):



3.3 — Com o  $\text{Co}^{2+}$ , dada a proporção de combinação nos conduzir a uma possível fórmula  $(\text{RS})_2\text{Co}$ , pensamos ser de admitir um mecanismo idêntico ao proposto para o cisteinato de mercúrio. Em presença de um excesso de cobalto no meio, haverá tendência a precipitar hidróxido de cobalto, alterando o pH e conseqüentemente a solubilidade do composto, o que reduz a altura da onda e modifica, porventura, o seu potencial de semi-onda.

3.4 — No caso da solução de cisteinato de mercúrio com  $\text{Co}^{2+}$ , poderiam ocorrer, aos potenciais correspondentes, os dois mecanismos anteriormente propostos.

As anomalias verificadas nas alturas das ondas de redução dos dois complexos de cisteína quando em conjunto numa mesma solução, permitem-nos aceitar que alguns radicais livres se extinguem em prol da formação de outros, numa reacção em cadeia em que podem não ser indiferentes as iões mercúricos deslocados pelo cobalto.

### BIBLIOGRAFIA

1. Kolthoff, I. M. e Barnum, C., *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 3061 (1940).
2. Kolthoff, I. M. e Barnum, C., *J. Am. Chem. Soc.*, **63**, 520 (1941).
3. Miller, I. R. e Teva, J., *J. Electroanal. Chem.*, **36**, 157 (1972).
4. Stricks, W. e Kolthoff, I. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 4646 (1952).
5. Stricks, W. e Kolthoff, I. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 5673 (1953).
6. Charlot, G., Badoz-Lambling, M. e Trémillon, M., «Les Réactions Electrochimiques», Masson et Cie. Editeurs, Paris, 1959.
7. Zuman, M., Meites, M. e Kolthoff, I. M., «Progress in Polarography», Vol. 3, Interscience, London, 1972.
8. Pryor, M., «Free Radicals», McGraw Hill Co., London, 1966.

### ABSTRACT

*Polarographic behaviour of Hg cysteinates, obtained from cysteine and mercuric ion, in ammonium buffer is studied in presence of various concentrations of  $\text{Co}^{2+}$ . The existence of competition between both cations with substitution of  $\text{Hg}^{2+}$  by  $\text{Co}^{2+}$  was clearly shown.*

VICTOR M. S. GIL

The Chemical Laboratory  
University of Coimbra  
Portugal



---

## ON THE SHAPES OF ATOMS

*Common discussions of the electronic configuration of atoms, their total angular momenta, Hartree's SCF method and nuclear quadrupole coupling constants, as well as applications of the valence-bond approach to molecular structure, imply that isolated open-shell atoms are not necessarily spherical. A critical examination of this problem is made, it being shown how quantum mechanics predicts that all isolated atoms are effectively spherical.*

## 1 — INTRODUCTION

«What is the shape of an atom?» This is a question that may seem totally trivial, especially nowadays when children soon incorporate the word «atoms» into their language and learn to think of them simply as very tiny balls of matter. Most authors of introductory chemistry textbooks and teachers certainly seem to conform to that view. In fact, the idea of spherical isolated atoms is initially tacitly accepted and even widely transferred, with some success, to situations when atoms are no longer isolated, for example, in metals and ionic crystals, thus enabling the definition of quantities such as (effective) atomic radii. In the case of covalent molecular systems, conceptual models such as covalent radii, or physical models, for example the stick-and-ball models (or even the space-filling ones), also serve to cement that idea; when it is made clear that one cannot, in such circumstances, rigorously speak of spherical individual atoms, it is usually said or implied this is only because atoms were brought too close together. So, the discussion of atomic shapes may seem of little interest. However, when discussing orbitals and the electronic configurations of atoms, or the valence-bond approach to molecular structure, it is commonly implied, often by the same authors that have before assumed atoms as spherical, that open-shell atoms are not necessarily spherical. Also, some discussions of the total angular momentum of atoms and of nuclear quadrupole coupling constants suggest the same. Hence, the question is not so trivial as it might seem. In this paper, I try to tackle these varied aspects of the problem and show that, in fact, *all* isolated atoms, including those showing orbital angular momentum or nuclear quadrupole couplings, must be regarded as effectively spherical. The same will of course be true of atoms in an environment having no preferred direction.

## 2 — CLOSED-SHELL ATOMS

The shape of an atom is, of course, determined by the electron cloud surrounding the nucleus. More precisely, it is defined by the angular (with

respect to the nucleus) dependence, if any, of the total electron probability density. If this is spherically symmetric the atom is then regarded as spherical.

The total electron density  $\rho_T$  given by quantum mechanics for a closed-shell atom has spherical symmetry. In fact (in the orbital approximation),  $\rho_T$  is given as the sum of all the one-electron densities  $\Phi_\mu^* \Phi_\mu$  (or  $\Phi_\mu^2$  if  $\Phi_\mu$  is real)

$$\rho_T = 2 \sum_{\mu}^{\text{occ.}} \Phi_\mu^* \Phi_\mu, \quad (1)$$

the various  $\Phi_\mu$  being the (doubly) occupied (orthonormal) atomic orbitals; in addition, the sum of the  $2_{\mu}^2 + 1 \Phi_\mu^* \Phi_\mu$  density functions corresponding to the same orbital angular momentum quantum number  $l$  is spherically symmetric.

This latter statement is known as Unsold's theorem (1) and can easily be verified for p, d... orbitals. For example, for a set of three degenerate p-orbitals, we have the angular independent result:

$$\begin{aligned} \Phi_{p_x}^2 + \Phi_{p_y}^2 + \Phi_{p_z}^2 &= A^2(r) \cos^2 \theta_x + \\ &+ A^2(r) \cos^2 \theta_y + A^2(r) \cos^2 \theta_z = A^2(r) \end{aligned} \quad (2)$$

$\theta_x$ ,  $\theta_y$  and  $\theta_z$  being the angles defined by the position vector  $r$  with the x, y and z axes, respectively ( $\cos^2 \theta_x + \cos^2 \theta_y + \cos^2 \theta_z = 1$ ) (1). This is a conclusion that ought never to be neglected in the teaching of the orbital picture of atoms. Specially, since the emphasis given to graphical representations and models of orbitals may easily mislead the unwarned student, as far as the total electron cloud is concerned. For the purpose of graphically illustrating expression 2, for example, the usual representations of the angular parts of  $\Phi_p$  or  $\Phi_p^2$  are not adequate.

The same is true even of the isodensity contour representations (2); these correctly give the effective shape of the electron cloud associated with a given p atomic orbital (a. o.), but do not lead, in an obvious graphical manner, to the circular contours corresponding to  $A^2(r)$  in 2. For this

matter, more appropriate atomic orbital representations are the variable density clouds as illustrated in fig. 1.

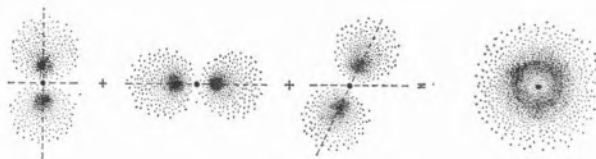


Fig. 1

Graphical illustration of the spherical symmetry of the probability density function for a set of degenerate 2p orbitals

That 1 holds (for orthonormal a. os.) can be proved as follows. The normalized wavefunction for a closed-shell atom ( $N$  electrons,  $N/2$  orbitals,  $N$  spin-orbitals) is given by the Slater determinant (2)

$$\begin{aligned} \Psi(1,2, \dots, N) &= \\ &= \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \Phi_a(1)\bar{\Phi}_a(1)\Phi_b(1) \dots \Phi_t(1)\bar{\Phi}_t(1) \\ \Phi_a(2)\bar{\Phi}_a(2)\Phi_b(2) \dots \Phi_t(2)\bar{\Phi}_t(2) \\ \dots \dots \\ \Phi_a(N)\bar{\Phi}_a(N)\Phi_b(N) \dots \Phi_t(N)\bar{\Phi}_t(N) \end{vmatrix} = \\ &= \frac{1}{\sqrt{N!}} [\Phi_a(1)\bar{\Phi}_a(2) \dots \bar{\Phi}_t(N) - \Phi_a(2)\bar{\Phi}_a(1) \dots \\ &\dots \bar{\Phi}_t(N) + \dots] \end{aligned} \quad (3)$$

there being  $N!$  products in the expanded form of  $\Psi(1,2, \dots, N)$ . The  $N$ -electron function  $\Psi^* \Psi$  will then contain  $(N!)^2$  products of the form

$$\pm [\Phi_a^*(i) \bar{\Phi}_a^*(j) \dots \bar{\Phi}_t^*(k)] [\Phi_a(i) \bar{\Phi}_a(j) \dots \Phi_t(k)] \quad (4)$$

We now want to know the probability density function for electron 1,  $\rho_1$ , regardless of spin, the other electrons being anywhere. This is obtained by

(1) It is noted that the sum  $\Phi_{p_x} + \Phi_{p_y} + \Phi_{p_z}$  is angularly dependent.

(2)  $\Phi_a$  stands, as usually, for  $\Phi_{a\alpha}$  and  $\bar{\Phi}_a$  for  $\Phi_{a\beta}$ ,  $\alpha$  and  $\beta$  being the electron spin functions.

integrating  $\Psi^* \Psi$  over the spatial ( $\tau$ ) and spin ( $\sigma$ ) coordinates of electrons 2,3,...N and over the spin coordinates of 1:

$$\rho_1 = \int \Psi^* (1,2, \dots N) \Psi (1,2 \dots \dots N) d\sigma_1 d\sigma_2 d\tau_2 \dots d\sigma_N d\tau_N \quad (5)$$

Of the  $(N!)^2$  products (4) only those with

$$i = i' \quad j = j' \dots k = k' \quad (6)$$

have a non-zero contribution to  $\rho_1$ , because of spin-orbital orthogonality<sup>(1)</sup>. The number of products obeying 6 and having  $i = i' = 1$  is  $(N-1)!$ , corresponding to the  $(N-1)!$  permutations of the remaining  $N-1$  electrons 2,3,...N among the  $N-1$  spin-orbitals  $\bar{\Phi}_a, \Phi_b, \dots \bar{\Phi}_1$ ; each product contributes  $\Phi_a^*(1) \Phi_a(1)$  to  $\rho_1$ . We thus have a first contribution to  $\rho_1$  equal to  $(N-1)! \Phi_a^*(1) \Phi_a(1)$ . If we now consider all other products 4 obeying 6, but with  $j = j' \neq 1, \dots k = k' \neq 1$ , we get, similarly, the additional contributions:  $(N-1)! \Phi_a^*(1) \Phi_a(1)$ , twice  $(N-1)! \Phi_b^*(1) \Phi_b(1)$ , etc. Hence,

$$\rho_1 = 2[\Phi_a^*(1)\Phi_a(1) + \Phi_b^*(1)\Phi_b(1) + \dots \dots + \Phi_t^*(1)\Phi_t(1)]/N \quad (7)$$

where account has been taken of the squared normalization factor  $(N-1)!/N! = 1/N$ .

Since identical expressions are obviously obtained for  $\rho_2, \dots \rho_N$ , we have finally

$$\begin{aligned} \rho_T &= \sum_{i=1}^N \rho_i = \frac{2}{N} \sum_{i=1}^N \sum_{\mu}^{\text{occ.}} \Phi_{\mu}^*(i)\Phi_{\mu}(i) = \\ &= 2 \sum_{\mu}^{\text{occ.}} \Phi_{\mu}^* \Phi_{\mu} \end{aligned} \quad (8)$$

It must be noted that it has been assumed that the a. os. are orthogonal. Otherwise, besides the orbital populations  $\Phi_{\mu}^* \Phi_{\mu}$  there will be also overlap populations  $\Phi_{\mu}^* \Phi_{\nu}$  (e. g.  $\Phi_{1s} \Phi_{2s}, \Phi_{2p_x} \Phi_{3p_x}$ )

contributing to  $\rho_T$ . However,  $\rho_T$  is still a spherically symmetric function; it is easily understood that for example,  $\Phi_{1s} \Phi_{2s}$  has spherical symmetry and so has the sum  $\Phi_{2p_x} \Phi_{3p_x} + \Phi_{2p_y} \Phi_{3p_y} + \Phi_{2p_z} \Phi_{3p_z}$ <sup>(2)</sup>. It is, in fact, always possible to transform a set of non-orthogonal orbitals into an orthogonal set without altering the wavefunction  $\Psi$ , so that expression 1 holds when using the new orbitals. These are of the same type as the original ones, i. e.  $1s', 2s', 2p'_x, \dots$  and so the conclusion of spherical symmetry for  $\rho_T$  remains.

The density function  $\rho_T$  that is being discussed is not the exact one, even if the best a. os. — Hartree-Fock atomic orbitals — are being assumed. The wavefunction  $\Psi$  given by 3 is not exact, although it is usually taken as a good approximation as far as electron densities are concerned. In order to keep the orbital concept, the average and not the instantaneous repulsions between electrons are considered (neglect of electrostatic correlation). In so doing, the problem becomes a central field one (of spherical symmetry)<sup>(3)</sup> and it is not surprising that  $\rho_T$  so calculated is angularly independent. Although instantaneous electron repulsions do not possess spherical symmetry, they cannot lead to a preferred direction in the atom and, consequently, to any change in shape. In fact, one can only rigorously, speak of shape of an atom in terms of an average (in time) and not in terms of the instantaneous positions of electrons as self coherent particles. The magnetic interactions between electrons associated with their spin and orbital angular momenta have no effect on closed-shell atoms; the average magnetic interaction energy vanishes. These atoms have zero spin, orbital and total angular momenta.

The same is also true of the magnetic interactions between the electrons and a magnetic nucleus; certainly, the nuclear magnetic dipole moment has no preferred orientation for an isolated closed shell atom. A similar situation occurs for the electrostatic interaction of the electrons with a nucleus having an electric quadrupole moment.

(1) For example,  $\int [\Phi_a^*(3) \Phi_a^*(1) \Phi_b^*(4) \dots] [\Phi_a(4) \bar{\Phi}_a(1) \Phi_b(3) \dots] d\tau_1 d\tau_2 d\tau_3 \dots = 0$ , because  $\int \Phi_a^*(i) \Phi_b(i) d\tau_i = 0$ .

(2) Note that  $\Phi_{2p_x} = A(r) \cos \Theta_x$ ,  $\Phi_{3p_x} = B(r) \cos \Theta_x$ , etc.

(3) Even when considering nuclear motions.

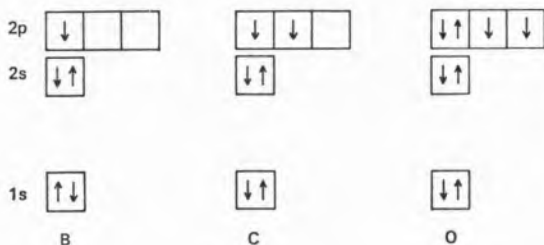
## 3 — OPEN-SHELL ATOMS

As for closed-shell atoms, there is no controversy about the shape of atoms having half-filled valence orbitals,  $s^1$ ,  $p^3$ ,  $d^5$ ,  $f^7$ . Expression 1 is taken as still applying if the population factor 2 is replaced by 1 for the singly occupied  $\Phi_\mu$  orbitals. Thus, the total electron distribution is again spherical.

Contradictory ideas appear, however, in other open-shell situations. For example, it is not uncommon to find the shape of an atom having only one electron in the outer p sub-shell regarded as arising from the superposition of a spherical distribution and a 2p ( $2p_x$ , say) dumbbell-like cloud, and that of an atom with 5 p electrons as the result of subtracting a  $2p(2p_x$ , say) cloud from the spherical electron distribution corresponding to 6 p electrons. That is, the single p electron is assumed to occupy one of the three 2p orbitals ( $2p_x$ ) the others being vacant, and, in the latter case, one of the p orbitals ( $2p_x$ ) is taken as singly occupied whereas the others are doubly occupied. This is, however, an incorrect view. It is worth mentioning that the shape of a  $d^1$  atom would even depend on the d orbital being assumed occupied, for  $d_{z^2}$  has a shape different from  $d_{x^2-y^2}$ ,  $d_{xy}$ , etc. There are several possible reasons for such a misunderstanding, which I shall now discuss.

a) *The customary graphical representation of electron configurations.*

For example, for the lowest energy configuration of boron  $1s^2$ ,  $2s^2$ ,  $2p^1$ , carbon,  $1s^2$ ,  $2s^2$ ,  $2p^2$ , and oxygen,  $1s^2$ ,  $2s^2$ ,  $2p^4$  one usually finds the following diagrams, respectively,



which clearly suggest (or reflect the idea) that the populations of the  $p_x$ ,  $p_y$  and  $p_z$  a.os. for a given (isolated) atom can be different.

b) *Some aspects of the qualitative valence bond approach to molecular structure*

This approach may also lead to (or use) the idea of non-uniformly populated p, d, f orbitals. In fact, for example, a common first explanation of the bond angle in  $H_2O$  invokes the existence of two 2p orbitals of O with only one electron each.

c) *Statements related to orbital angular momentum.*

It is well known that an electron in an s orbital has no orbital angular momentum (o.a.m.) as a result of the spherical symmetry of the function  $\Phi_s$ . On the contrary, with any of the non-spherically symmetric p orbitals there is associated an orbital angular momentum. Also, the spherical closed-shell atoms have zero total o.a.m.; and so have the lowest energy terms of  $p^3$ ,  $d^5$  and  $f^7$  configurations.

From these statements it is quite often inferred that open-shell atoms having a net total o.a.m. are non-spherical. In particular, the fact that the total o.a.m. for a  $ns^2$ ,  $np^1$  valence-shell atom is just the same as that for a p orbital supports the idea of an electron occupying just one of the orbitals.

d) *The interpretation of nuclear quadrupole coupling constants.*

The situation here is almost identical to that reported in c). One electron in an s orbital<sup>(1)</sup> does not contribute to a nuclear quadrupole coupling constant (n.q.c.c.) because  $\Phi_s$  is angularly independent; as a result the corresponding field gradient at the nucleus is zero. On the contrary, an electron assumed in a given p orbital contributes to the n.q.c.c.; it creates a field gradient at the quadrupolar nucleus and an interaction energy with its electric quadrupole moment thus arises. Also, a closed-shell atom, e.g.  $Cl^-$ , has no n.q.c.c.; the total electric field gradient at the nucleus is again zero.

From this it is often deduced that atoms showing a n.q.c.c., e.g. Cl, are non-spherical.

e) *Statements related to product functions and Hartree's SCF method.*

Before the introduction of antisymmetry in atomic wavefunctions, an approximate way of defining a

<sup>(1)</sup> That is, a non-polarized s orbital.



N electron wavefunction was by a product of one-electron functions (a.o.s.):

$$\Psi = \Phi_a(1) \bar{\Phi}_a(2) \Phi_b(3) \dots \quad (9)$$

For an open shell case, boron  $1s^2, 1s^2, 2p^1$ , for example, one has

$$\Psi = \Phi_{1s}(1) \bar{\Phi}_{1s}(2) \Phi_{2s}(3) \bar{\Phi}_{2s}(4) \Phi_{2p}(5) \quad (10)$$

In this way many Hartree SCF a.o.s. were obtained and are still used. Although the Hartree method takes an averaged  $2p$  distribution over the three  $2p$  a.o.s. in the process of calculating average electron repulsions (in order to keep the problem to a central field one), (10) again suggests that the  $2p$  electron resides in one of the  $p$  orbitals. In fact, that averaging procedure over the three  $2p$  a.o.s. is often regarded, in itself, as an approximation, which again supports the mistaken view.

The misunderstanding concerning open-shell atom shapes was recently briefly commented on by COHEN (3), by rightly invoking orbital degeneracy. Let us consider the  $p^1$  case, e.g. an excited H atom with one  $p$  electron. As the three  $p$  orbitals are degenerate, no one  $p$  orbital is preferred for the location of the electron. In this case, the magnetic quantum number  $m_l$  (and also the spin quantum number  $m_s$ ) is not a good quantum number; the component of the orbital angular momentum (and also that of the spin angular momentum) along the  $z$  axis is not a constant of the motion, that is, the electron changes its  $m_l$  (and  $m_s$ ) values. The three  $2p$  a.o.s. must then be equally populated, the density function being given by

$$\rho_T = (\Phi_{p_{+1}}^* \Phi_{p_{+1}} + \Phi_{p_{-1}}^* \Phi_{p_{-1}} + \Phi_{p_0}^* \Phi_{p_0}) = \frac{1}{3} (\Phi_{p_x}^2 + \Phi_{p_y}^2 + \Phi_{p_z}^2) \quad (11)$$

which is spherically symmetric<sup>(1)</sup> ( $\Phi_{p_i}$  represents the  $2p$  a.o. associated with a  $m_l$  value  $i$ ).

There may be a tendency to explain the spherical distribution by describing the electron as a «resonance hybrid» (3)

$$\Phi_1 = (\Phi_{p_x} + \Phi_{p_y} + \Phi_{p_z})/\sqrt{3} \quad (12)$$

However, neither  $\Phi_1$  nor  $\Phi_1^2$  are spherically symmetric (the sum of the cross terms  $\Phi_{p_x} \Phi_{p_y} + \Phi_{p_x} \Phi_{p_z} + \Phi_{p_y} \Phi_{p_z}$  is angularly dependent). Although  $\Phi_1$  is certainly an eigenfunction of the hamiltonian (being a linear combination of degenerate eigenfunctions), it must be realized that a set of three degenerate functions cannot be replaced by just one linear combination of them; there are always two more functions  $\Phi$  to be considered:

$$\begin{aligned} \Phi_2 &= (\Phi_{p_x} - \Phi_{p_y})/\sqrt{2} \\ \Phi_3 &= (\Phi_{p_x} + \Phi_{p_y} - 2\Phi_{p_z})/\sqrt{6} \end{aligned} \quad (13)$$

The sum  $(\Phi_1^2 + \Phi_2^2 + \Phi_3^2)/3$  is angularly independent; it equals expression 11.

A similar situation occurs for a  $1s^2, 2s^2, 2p^1$  configuration case, boron for example. Now, instead of degenerate one-electron wavefunctions (6 spin-orbitals  $\Phi_{p_x} \alpha, \Phi_{p_x} \beta$ , etc.), we have 6 degenerate five-electron wavefunctions of the type (only the first diagonal of the Slater determinant is shown)

$$\Psi_1 = | \Phi_{1s}(1) \bar{\Phi}_{1s}(2) \Phi_{2s}(3) \bar{\Phi}_{2s}(4) \Phi_{2p_{+1}}(5) | \quad (14)$$

differing from each other in the spin-orbital  $2p$  considered. The electron density associated to  $\Psi_1$  is

$$\rho_T^{(1)} = 2(\Phi_{1s}^2 + \Phi_{2s}^2) + \Phi_{2p_{+1}}^* \Phi_{2p_{+1}} \quad (15)$$

and the total electron density  $\rho_T$  is simply

$$\begin{aligned} \rho_T &= \frac{1}{6} \sum_{i=1}^6 \rho_T^{(i)} = 2(\Phi_{1s}^2 + \Phi_{2s}^2) + \\ &+ \frac{1}{3} (\Phi_{2p_x}^2 + \Phi_{2p_y}^2 + \Phi_{2p_z}^2) \end{aligned} \quad (16)$$

<sup>(1)</sup> If the a.o.  $2s$  is regarded as having the same energy as  $2p$ , then the electronic distribution is  $\rho_T = (\Phi_s^2 + \Phi_{p_x}^2 + \Phi_{p_y}^2 + \Phi_{p_z}^2)/4$ , which is again spherical.

Actually, the degeneracy of the six wavefunctions for a sub-configuration  $p^1$  — the 6 components of a  ${}^2P$  term — is partially removed by spin-orbit interactions. As a result, two levels of different energy occur, according to the total angular momentum quantum number  $J$  ( $3/2$  and  $1/2$ ),  ${}^2P_{3/2}$  and  ${}^2P_{1/2}$ . The first is four-fold degenerate and the second has degeneracy two. In view of the fact that the electron spin has no preferred orientation (in isolated atoms) and that the electron distribution is already spherical in the absence of spin-orbit coupling, it is expected that the atomic shape does not change. This is, in fact, true. For  ${}^2P_{1/2}$ , for example, the degenerate states are (the spherical core  $1s^2$ ,  $2s^2$  is ignored without affecting the conclusion) (4):

$$\begin{aligned}\theta_1 &= (\Phi_{p_0} - \sqrt{2}\bar{\Phi}_{p_{+1}})/\sqrt{3} \\ \theta_2 &= (\sqrt{2}\Phi_{p_{-1}} - \bar{\Phi}_{p_0})/\sqrt{3}\end{aligned}\quad (17)$$

The electron density  $\rho_1$  associated with  $\theta_1$  is (note the integration over the spin coordinates)

$$\rho_1 = \int \theta_1^* \theta_1 d\sigma = (\Phi_{p_0}^* \Phi_{p_0} + 2\Phi_{p_{+1}}^* \Phi_{p_{+1}})/3 \quad (18)$$

and similarly for  $\theta_2$ , so that  $\rho$  has spherical symmetry:

$$\rho = (\rho_1 + \rho_2)/2 = (\Phi_{p_x}^2 + \Phi_{p_y}^2 + \Phi_{p_z}^2)/3 \quad (19)$$

If the atom possesses two  $p$  electrons, carbon for example, they must be equally distributed among the three  $p$  orbitals. The probability density for a sub-configuration  $p^2$  must then be

$$\rho = 2(\Phi_{p_x}^2 + \Phi_{p_y}^2 + \Phi_{p_z}^2)/3 \quad (20)$$

The situation is, however, more complex now. The 15 possible basic determinant functions, as 14, obeying the Pauli Principle, are not all independent of each other; they are not all eigenfunctions of the hamiltonian<sup>(1)</sup>. Due to electron repulsion, interaction between them must be taken into account. As a consequence, the configuration  $p^2$

splits into three terms of different energy and different orbital angular momentum:  ${}^3P$ ,  ${}^1D$ ,  ${}^1S$ . The first is nine-fold degenerate, the second shows degeneracy five and the latter is non-degenerate. Again, the total electron density associated with each of these terms, account being taken of degeneracy, is spherically symmetric. Let us consider, for example,  ${}^1D$ . The five components of this term are (4) ( $\Phi_{p_i}$  has been abbreviated to  $p_i$ ):

$$\begin{aligned}\Psi_1 &= |p_{+1} \bar{p}_{+1}| \\ \Psi_2 &= \{ |p_{+1} \bar{p}_{-1}| - |p_{-1} \bar{p}_{+1}| + 2|p_0 \bar{p}_0| \}/\sqrt{6} \\ \Psi_3 &= \{ |p_{+1} \bar{p}_0| - |\bar{p}_{+1} p_0| \}/\sqrt{2} \\ \Psi_4 &= \{ |p_0 \bar{p}_{-1}| - |p_0 p_{-1}| \}/\sqrt{2} \\ \Psi_5 &= |p_{-1} \bar{p}_{-1}| \end{aligned} \quad (21)$$

The electron density associated to  $\Psi_2$ , for example, is simply the sum of the contributions of the various determinants individually (there are no cross terms contributing to  $\rho$ ), that is

$$\rho_2 = (\Phi_{p_{+1}}^* \Phi_{p_{+1}} + \Phi_{p_{-1}}^* \Phi_{p_{-1}} + 4\Phi_{p_0} \Phi_{p_0})/3 \quad (22)$$

The total electron density for  ${}^1D$  (ignoring  $1s^2$ ,  $2s^2$ ) is then (there are two  $p$  electrons):

$$\rho_D = \frac{2}{5} \sum_{i=1}^5 \rho_i = 2(\Phi_{p_x}^2 + \Phi_{p_y}^2 + \Phi_{p_z}^2)/3 \quad (23)$$

Spin-orbit coupling splits each of the  ${}^3P$  and  ${}^1D$  terms into several levels. However, as for the  $p^1$  case, the shape of the atom for each level is again spherical<sup>(2)</sup>.

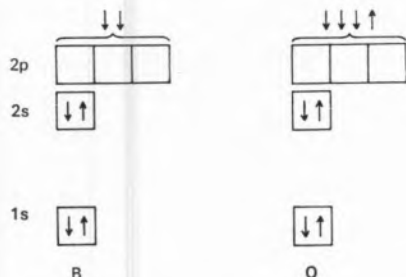
It is clear that this must be a general conclusion valid for isolated atoms both in ground and excited configurations, as might, perhaps, have been

(1) They are eigenfunctions of an hamiltonian that contains no electron repulsion terms.

(2) This must also be true for cases when the Russell-Saunders coupling scheme is not appropriate.

expected intuitively and on semi-classical and symmetry grounds (1).

In order to avoid misunderstandings among students on this matter, if a graphical representation of electron configurations (and Hund's rule) for open-shell atoms is required, then it should make clear that electrons of same  $l$  are uniformly distributed among the  $2l + 1$  degenerate a.os. For example, for carbon  $1s^2, 2s^2, 2p^2$  and oxygen  $1s^2, 2s^2, 2p^4$  one could have:



In the second case, one of the p electrons has spin opposite to the other three not because it is going to complete one of the p orbitals, but because no more than one electron with a given spin is allowed per each a.o. (Pauli Principle); otherwise, one would have 4/3 of electron in each a.o. with the same spin.

All this also implies special care when need is felt of electron configurations in the simple valence-bond model. For example, in order to discuss the molecular geometry of  $H_2O$  it is customary to start with the oxygen electron configurations  $1s^2, 2s^2, 2p_x^2, 2p_y^1, 2p_z^1$ . It should, definitely, be made quite clear that this is *not* the electronic distribution of the isolated atom.

#### 4 — SPHERICAL ATOMIC SHAPE IN RELATION TO ORBITAL ANGULAR MOMENTUM AND NUCLEAR QUADRUPOLE COUPLING CONSTANTS

We thus have atoms that have a spherically symmetric electron distribution and simultaneously may have a net orbital angular momentum (o.a.m.). There is no contradiction because there is no relation between angular momentum and the symmetry of the total electron probability density  $\rho_T$ . The magnitude of the o.a.m. is determined

by the expectation value of the square of the corresponding quantum mechanical operator,  $M^2$ . Now, that is calculated by using any of the degenerate (with respect to energy and to o.a.m.) eigenfunctions associated with a given term, and not  $\rho_T$ ;  $\rho^{1/2}$  is certainly not an eigenfunction (except in the case  $s^1$  discussed below). For example, for the  $p^1$  configuration we have

$$\int \Phi_{p_x} M^2 \Phi_{p_x} d\tau = \int \Phi_{p_y} M^2 \Phi_{p_y} d\tau = \int \Phi_{p_z} M^2 \Phi_{p_z} d\tau = l(l+1)h^2/4\pi^2 = 1(1+1)h^2/4\pi^2 \quad (24)$$

Analogously, for the term  $^1D$  ( $L=2$ ) of a  $p^2$  configuration we could choose  $\Psi_1$  (eq. 21)

$$\int \Psi_1^* M^2 \Psi_1 d\tau_1 d\tau_2 = L(L+1)h^2/4\pi^2 = 2(2+1)h^2/4\pi^2 \quad (25)$$

but never  $\rho_D$  (eq. 23)):

$$\int M^2 \rho_D d\tau_1 d\tau_2 \quad (26)$$

or

$$\int \rho_D^{1/2} M^2 \rho_D^{1/2} d\tau_1 d\tau_2 \quad (27)$$

It is easily understood that the total density  $\rho_T$  can only be used to calculate expectation values of operators that can be written as the sum of one-electron *linear* operators (2). And even then it is  $\rho_T$  expressed as a sum of one-electron densities that must be used and not the overall  $r$ -dependent result  $\rho_T = R(r)$ . The operator  $M^2$  is not in such circumstances.

The trivial case when  $\rho^{1/2}$  may be used to calculate the expectation value of  $M^2$  is in an  $s^1$  situation, for then  $\rho^{1/2} = \Phi_s$  is the eigenfunction; then one

(1) Inclusion of nuclear spin and nuclear electric quadrupole effects would not alter the conclusion. The same is true of relativistic corrections to the electron mass and of nuclear motions.

(2) Then, the expectation value of operator  $O = \sum_i O_i$  is the sum of one-electron expectation values for occupied spin-orbitals,

$$\begin{aligned} \sum_{\mu} \int \Phi_{\mu}^* O_{\mu} \Phi_{\mu} d\tau_{\mu} &= \sum_{\mu} \int O_{\mu} \Phi_{\mu}^* \Phi_{\mu} d\tau_{\mu} = \\ &= \int \sum_{\mu} O_{\mu} \rho_{\mu} d\tau_{\mu} = \int O \rho_T d\tau_1 d\tau_2 \dots \end{aligned}$$

may say that the o.a.m. is zero because  $\rho$  is spherically symmetric. Since  $\rho_T$  cannot be used to calculate the o.a.m. of a closed-shell atom, the reason for zero o.a.m. here is different. It is found to be zero from the integral

$$\int \Psi^* \mathbf{M}^2 \Psi d\tau_1 d\tau_2 \dots d\tau_N, \quad (28)$$

$\Psi$  being given by expression 3, because all degenerate a.o.s. are doubly occupied and not directly because of spherical electron distribution.

The situation for nuclear quadrupole coupling constants (n.q.c.c.) is similar to that of orbital angular momentum. In fact, the operator for the field gradient at the nucleus is not a sum of one-electron operators and therefore it is not the classical field gradient of  $\rho_T$  at the nucleus that matters (the field of  $\rho_T$  is isotropic since  $\rho_T$  is spherically symmetric). Instead of  $\rho_T$ , is any of the eigenfunctions of same energy that must be used to calculate the field gradient and hence the n.q.c.c. For the  $p^1$  case, for example, and ignoring spin-orbit coupling, the field gradient at the nucleus is

$$\begin{aligned} q &= \int \Phi_{p_{+1}}^* \frac{\partial^2 V}{\partial Z^2} \Phi_{p_{+1}} d\tau = \\ &= \int \Phi_{p_{-1}}^* \frac{\partial^2 V}{\partial Z^2} \Phi_{p_{-1}} d\tau = \\ &= \int \Phi_{p_0}^* \frac{\partial^2 V}{\partial Z^2} \Phi_{p_0} d\tau \end{aligned} \quad (29)$$

This equality is not always fully appreciated, in the same way as the field gradient operator  $\frac{\partial^2 V}{\partial Z^2}$  ( $V$  is the electric potential and  $Z$  is the nuclear spin axis) is sometimes taken as a sum of one-electron operators. In fact,  $\frac{\partial^2 V}{\partial Z^2}$  is often taken as equal to

$$\frac{\partial^2 V}{\partial Z^2} = e \cdot \frac{3 \cos^2 \theta_z - 1}{r^3} \quad (30)$$

$z$  being the usual  $z$  axis fixed in the atom; in this way a  $p_z$  electron appears to have a different contribution to  $q$  from  $p_x$  or  $p_y$ , which is absurd.

There is an important difference between the two operators <sup>(1)</sup>:

$$\frac{\partial^2 V}{\partial Z^2} = \frac{\partial^2 V}{\partial z^2} \left( \frac{3 \cos^2 \chi_z - 1}{2} \right) \quad (31)$$

where  $\chi_z$  is the angle between the  $z$  axis and the total orbital angular momentum of the atom  $\mathbf{M}$  (or the total angular momentum  $\mathbf{J}$  if spin-orbit coupling is taken into account). Therefore, as the expectation value of  $\frac{\partial^2 V}{\partial z^2}$  varies with the  $p$  a.o. considered in the  $p^1$  case, so does  $\chi_z$ , in such a way ( $\chi_z = 90^\circ$  for  $p_0$  and  $\chi_z = 0^\circ$  for  $p_{+1}$  and  $p_{-1}$ ) that (29) holds. It is the  $\chi_z$  dependence of the field gradient operator that makes the actual field gradient  $q$  different from that ( $q = 0$ ) classically expected from the electron distribution.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

This work is included in the Project of Molecular Structure (CQ 2) of the Instituto de Alta Cultura. It was written while the author was a guest at the University of Lourenço Marques (Moçambique); the hospitality of its Institute of Chemistry is gratefully acknowledged. The author is also thankful to Drs. F. B. Van Duijneveldt and J. J. C. Teixeira-Dias for helpful discussions.

#### REFERENCES

1. Unsold, A., *Ann. Phys.*, **82**, 355 (1927).
2. Cohen, I., *J. Chem. Educ.*, **38**, 20 (1961).  
Ogryslo, E. A. and Porter, G. B., *J. Chem. Educ.*, **40**, 256 (1964).
3. Cohen, I., *J. Chem. Educ.*, **42**, 397 (1965).
4. Eyring, H., Walter, J. and Kimball, G. E., «Quantum Chemistry», John Wiley & Sons, New York, 1964.

#### RESUMO

São vulgares certas considerações sobre a configuração electrónica dos átomos, os seus momentos angulares totais, o método SCF de Hartree e sobre constantes de acoplamento quadrupolar nuclear, assim como aplicações do método das ligações de valência em estrutura molecular, que propõem que os átomos de camada incompleta isolados não são obrigatoriamente esféricos. Apresenta-se aqui uma análise crítica deste problema e demonstra-se como a mecânica quântica prevê que todos os átomos isolados sejam efectivamente esféricos.

<sup>(1)</sup> See for example, Sudgen, J. M. and Kenney, C. N., «Microwave Spectroscopy of Gases», D. Van Nostrand, New York, 1965.

J. J. R. FRAÚSTO DA SILVA

M. HELENA MENDONÇA DIAS

Laboratório de Química Estrutural  
Complexo Interdisciplinar (I. A. C.)  
Instituto Superior Técnico  
Lisboa — Portugal



## METAL COMPLEXES OF TETRACYCLINES

### I. Complexes with alkaline -earth and transition metal ions

*Macroscopic ionization constants for seven protonated tetracycline antibiotics and stability constants for their complexes with alkaline earth and transition metals are presented. For the alkaline earth metals variations in stability are irregular and are difficult to explain in terms of the rather small alterations in the structure of the antibiotics, in positions which are not close to the coordinating sites; for the transition metals variations are more regular and follow the Irving-Williams' order of stability.*

## 1 — INTRODUCTION

Since 7-chlorotetracycline, the first member of the tetracycline antibiotics family, was isolated in 1947 (1), the importance of these compounds as profilactic and therapeutic agents for a wide range of diseases has stimulated the efforts of many investigators who have been trying to elucidate their inhibiting effect on the process of bacterial reproduction (2-5).

The mechanism of this effect has not been established so far; various authors express the opinion that the ability of these compounds to act as ligands by forming metal complexes with several ions may be involved in the process (6, 7, 8).

In 1950, LOOMIS (9) noticed that 7-chlorotetracycline uncoupled the oxidative phosphorylation in mammals, thus inhibiting the formation of ATP (adenosine triphosphate), the primary energy source for cellular functions.

Other authors (10) suggested, furthermore, that this effect could be due to the complexing by the tetracyclines of the magnesium ions of certain enzymes without removing them from their positions in these compounds.

This agrees with the observations of BRODY (11), who demonstrated that the uncoupling of oxidative phosphorylation was prevented if an excess of magnesium ions was added to the culture media.

Several investigators (11, 12) also found that divalent cations suppressed the inhibition caused by tetracycline antibiotics in mammalian mitochondria, and this led them to postulate that phosphorylation uncoupling by tetracyclines was due to the interaction of these compounds with heavy metals bonded to enzymes.

In 1952, MIURA (13) demonstrated that tetracyclines also inhibit the oxidative phosphorylation in intact bacteria cultures and this fact, coupled with the observation that metal ions reversed again the effect of the tetracyclines (14, 15), reinforced ALBERT's view (16) that complexation with metal ions does play an important role in the mechanism of action of these antibiotics.

In 1953, SAZ and MORMUR (17) found that the reduction of nitroaromatic groups by cell-free extracts of *E. coli* was inhibited by 7-chlorotetracycline and once again other investigators (18) demonstrated that inhibition was suppressed if

manganese ion was added to the culture medium; these findings lead these authors to admit that the activity of the antibiotic could be related to its capacity to alter metabolism by combining with cations existant in bacterial cells.

In the same line of reasoning, other authors (19) demonstrated that reduction of cytochrome-*c* in cultures of *E. coli*, catalised by a mamal metal-flavoenzyme, was inhibited by tetracycline antibiotics, and they proposed that this effect could be partly due to the chelation of enzyme bound iron by those compounds. Since the flavine prostetic group (isoaloxazine) in metalloenzymes of bacterian origin dissociates easily from the proteic part of the enzyme, the above mentioned authors postulated that, in such enzymes, the tetracycline antibiotics may remove the flavine group and compete with it for the protein bound iron; this leads to the dissociation of the enzyme which thereby loses its activity. Even so, one cannot exclude the hypothesis of direct bonding between the tetracyclines and cytochrome-*c*.

In agreement with these studies, COLAIZZI and *al.* (19) advanced the idea that tetracyclines may inhibit growth and reproduction of bacteria by blocking the action of metalloenzymes responsible for oxidative phosphorylation; according to the same investigators, the selective toxicity of tetracyclines towards microorganisms and host animals is due to the fact that in enzymes of bacterial origin the flavine prostetic group is far more easily dissociable than in mamal enzymes.

Several authors reported that besides the uncoupling of respiratory chain and oxidative phosphorylation, the tetracyclines may cause a wide variety of metabolic disturbances in bacteria, such as the inhibition of protein and nucleic acid synthesis, as well as interference with the electron transport system, vitamin K metabolism and synthesis of cell wall membranes. Nevertheless, the primary mode of action of these compounds in their inhibition of growth and reproduction of bacterial cells has not been precisely established so far. This is why several investigators are still interested in the subject and, recently, the idea of an inhibition of biosynthesis of proteins as primary mode of action has been gaining support.

The synthesis of proteins by living organisms is the result of a series of highly coordinated processes;

indeed, the proteines are synthesised in the ribosomes, which act as sites for the reactions involving the ribosomes themselves and several surrounding compounds; there are transitory associations between these compounds and the ribosomes in the various steps and it is obvious that any inhibitor either of the surrounding compounds or of the ribosomes should affect the reaction between them.

For various years it has been currently accepted that the synthesis of proteins in microorganisms is effectively inhibited by tetracyclines (20) but it wasn't known if this effect corresponded or not to a primary mode of action.

In 1964, a research team conducted several studies on the effect of antiviotics of the tetracycline type on 'stafilococcus aureus' strains (21) and concluded that for these family of compounds the reactions inhibited were specifically those involved in protein synthesis; these authors were unable to elucidate which were those particular reactions, but they suggested a mechanism of interference with the metabolism of glutamic acid as a possibility.

In 1965, other authors (22, 23) proposed that the effect of tetracyclines in protein synthesis was the result of the inhibition of the fixation of aminoacyl-t-RNA to the ribosome-m-RNA complex. Indeed, these authors (23) have found that the synthesis of polyphenylalanine (a synthetic protein) ruled by polyuracil (a synthetic m-RNA) was completely inhibited by tetracyclines, but this effect could be reversed when the concentration of ribosomes and polyuracil in the reaction medium was increased and not when the aminouracil-t-RNA concentration was increased, showing that the antibiotic may bond itself to one or more active sites of the ribosomes involved in the fixation of aminoacyl-t-RNA.

Recent work shows that in ribosomes 70S there exists two sites for fixation of aminoacyl-t-RNA, and since it has been found that the tetracyclines inhibit the fixation reaction to the extent of about 50 %, it is reasonable to assume that the antibiotics bond to ribosomes and block one of the above mentioned two sites. These results have since then been confirmed by various other authors (24-27).

CONNAMACHER and MANDEL (24) and DAY (28-30) have also studied the bonding of tetracyclines to

ribosomes and concluded that this bond blocked the fixation of aminoacyl-t-RNA to the ribosome-m-RNA complex.

A result of considerable interest was reported by BODLEY and ZIEVE (31), who have shown that the fixation of phenylalanine-t-RNA to the ribosome-m-RNA complex in the presence of tetracycline depends on the concentration of  $Mg^{2+}$  ion in the reaction media; hence, for low  $Mg^{2+}$  concentrations ( $< 0.01$  M), tetracycline does not inhibit the fixation, whereas for higher concentrations, inhibition is very marked. These findings are consistent with the results of other authors (32), according to which for low  $Mg^{2+}$  concentration ( $< 0.005$  M) phenylalanine-t-RNA bonds only to one of the ribosomal sites whereas for higher  $Mg^{2+}$  concentration ( $> 0.013$  M) both ribosomal sites are occupied.

The results obtained so far stimulate the interest on a deeper study of the interaction of tetracycline compounds with different types of metal ions and of the study of mixed complexes involving tetracyclines, metal ions and model compounds for ribosomes. The study of flavines or cytochromes, as the second ligand, is also of interest to test the hypothesis of the uncoupling of oxidative phosphorylation.

In the present series of papers we will present the results of studies of the simple complexes formed by several tetracyclines with different metal ions and attempt to relate the activity of the antibiotics with the formation constants of those complexes. In a subsequent series we will report work on mixed complexes and further studies on the interaction between tetracyclines and metal ions.

## 2 — RESULTS AND DISCUSSION

In the present paper we report results obtained with a series of six active and one inactive tetracyclines namely: tetracycline (TC), chlorotetracycline (CTC), oxytetracycline (OTC), demethylchlorotetracycline (DCTC), metacycline (MC), doxycycline (DXC) and anhydrotetracycline (ATC).

The structural formulae of these antibiotics are represented below without taking into account the possible existence of different isomers. When

this was the case (e. g. in the case of doxycycline) the most active isomer was used in the present study ( $\alpha$ -isomer for doxycycline)

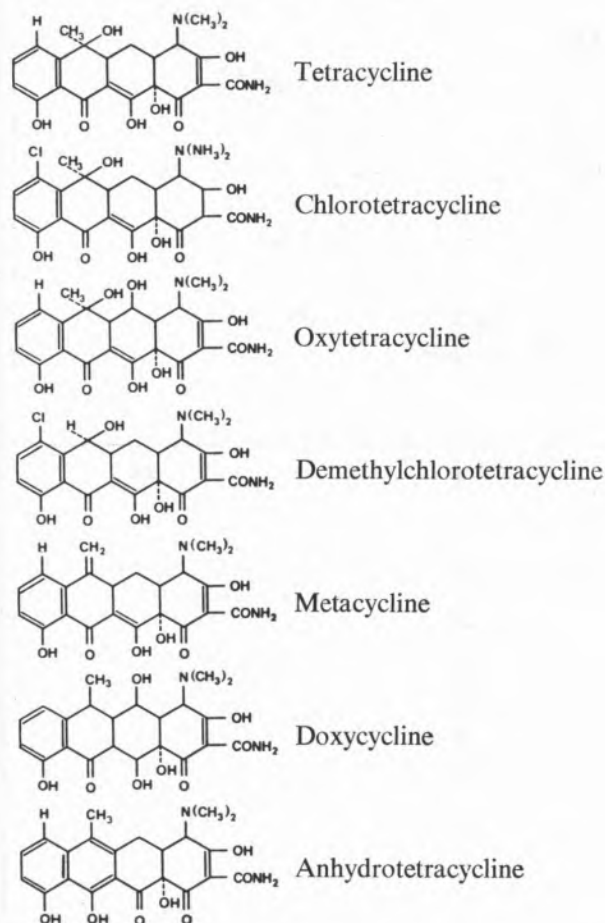


Fig. 1

Structural formulae of the various tetracyclines studied

All the antibiotics were used in the form of their respective hydrochlorides or in the form of free bases to which the equivalent amount of hydrochloric acid was added.

The macroscopic ionization constants<sup>(1)</sup> of the various species were determined by potentiometric titrations with a standard alkali solution, as described under the experimental section.

Some examples of titration curves of the protonated bases are presented in Figs. 1 and 2, as well as those obtained in the presence of several metal ions.

All the fully protonated antibiotics behave as tribasic acids and the values obtained by standard

(1) See Part II of the present series of papers.

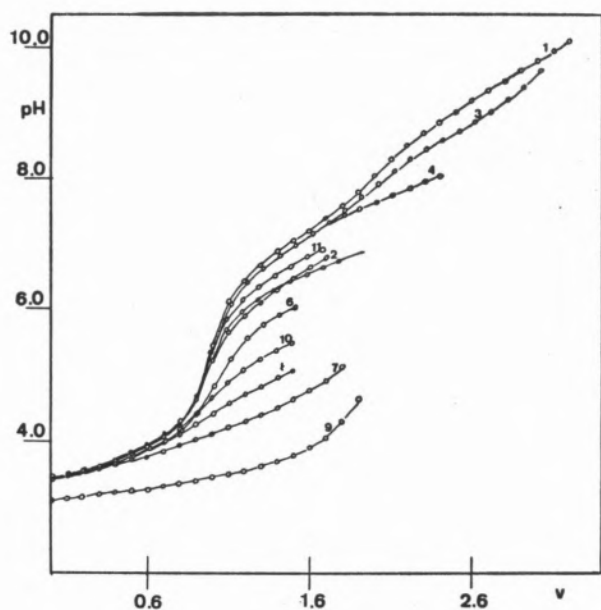


Fig. 2

Titration curves of demethylchlorotetracycline (HCl) in the absence and presence of metal ions.

1 — DCTC. (HCl); 2 — DCTC. (HCl) —  $Mg^{2+}$ ;  
 3 — DCTC. (HCl) —  $Ba^{2+}$ ; 4 — DCTC. (HCl) —  $Sr^{2+}$ ;  
 5 — DCTC. (HCl) —  $Ca^{2+}$ ; 6 — DCTC. (HCl) —  $Mn^{2+}$ ;  
 7 — DCTC. (HCl) —  $Ni^{2+}$ ; 8 — DCTC. (HCl) —  $Co^{2+}$ ;  
 9 — DCTC. (HCl) —  $Cu^{2+}$ ; 10 — DCTC. (HCl) —  $Zn^{2+}$ ;  
 11 — DCTC. (HCl) —  $Cd^{2+}$ .

calculation procedures for the ionization constants are presented in Table I.

As it was mentioned the values reported are the so called «macroscopic» ionization constants, relative to overall ionization processes; it can be shown that, for our purpose, macroscopic constants may be used instead of «microscopic» ionization constants (33). Discussion on the physical meaning of the two types of constants and on the mechanism of the ionization can be found in the work of REILLEY *et al.* (34).

The order of basicity of the several antibiotics studied in the present work, on the basis of the value of  $pk_3$  is:

tetracycline > demethylchlorotetracycline >  
 > doxycycline > metacycline >  
 chlorotetracycline, oxytetracycline >  
 > anhydrotetracycline

but if one takes  $pk_2 + pk_3$  to represent the basicity, the order will be

tetracycline > doxycycline > metacycline >  
 > oxytetracycline,  
 chlorotetracycline > demethylchlorotetracycline >  
 > anhydrotetracycline

One would expect that for each metal ion a correspondent order of stabilities of the respective complexes would be obtained, but this expectation

Table I

Macroscopic ionization constants ( $pk$ ) of protonated forms of tetracyclines ( $T = 25.0^\circ C$ ,  $\mu = 0.1 M KNO_3$ )

Antibiotics		$pk_1$	$pk_2$	$pk_3$
Tetracycline	1	3.42	7.52	9.07
	2	3.69 3.30	7.63 7.68	9.24 9.69
Chlorotetracycline	1	3.26	7.20	8.77
	2	3.66 3.30	7.40 7.44	9.06 9.27
Oxytetracycline	1	3.26	7.25	8.73
	2	3.60 3.27	7.42 7.32	9.05 9.11
Demethylchloro-tetracycline	1	3.46	6.96	8.96
	2	3.85	7.31	9.23
Metacycline	1	3.17	7.29	8.83
Doxycycline	1	3.11	7.62	8.94
Anhydrotetra-cycline	1	4.08	6.21	8.37

(1) Present work.

(2) Values reported in the literature.



Table II  
Stability constants of the complexes of the several antibiotics studied with alkaline-earth and transition metals  
( $T = 25.0^{\circ}\text{C}$ ,  $\mu = 0.1 \text{ M KNO}_3$ )

Metal ion		TC. (HCl)		CTC. (HCl)		OTC (HCl)		DCTC. (HCl)		MC. (HCl)		DXC. (HCl)		ATC. (HCl)		
		log KML	log KMHL	log KML	log KMHL	log KML	log KMHL	log KML	log KMHL	log KML	log KMHL	log KML	log KMHL	log KML	log KMHL	
$\text{Mg}^{2+}$	1	5.42	3.82	4.68	3.34	5.19 ± 0.04		5.15	3.47	6.00	3.93	6.08	4.30	N. F.		
	2*			4.41			4.17	4.19								
$\text{Ca}^{2+}$	1	5.63 ± 0.09		5.94	3.82	4.92 ± 0.09		5.52	3.29	p. p.	p. p.	p. p.	p. p.	N. F.		
	$\text{Sr}^{2+}$	1	4.08 ± 0.04		3.81	2.38	3.99 ± 0.09		4.06 ± 0.15		4.08 ± 0.05		4.07 ± 0.07		N. F.	
$\text{Ba}^{2+}$		1	3.12 ± 0.05		3.07	2.68	N. F.		3.11 ± 0.06		2.86 ± 0.03		2.89 ± 0.05		N. F.	
$\text{Mn}^{2+}$	1	6.07	4.05	5.78	3.84	5.76	4.16	6.33	3.88	6.52	3.81	6.46	4.23	4.94	3.79	
$\text{Co}^{2+}$	1	8.04	5.54	8.24	4.62	8.02	5.01	8.49	5.02	9.01	5.88	9.24	6.08	4.98 ± 0.06		
$\text{Ni}^{2+}$	1	9.00	5.81	8.87	5.36	8.50	5.69	9.26	5.76	10.27	6.62	10.76	6.87	5.9 ± 0.1		
	2	6.1 6.0		5.7 5.8		5.9 5.8		6.4								
$\text{Cu}^{2+}$	1	12.23	7.58 ± 0.008		10.71	7.46 ± 0.02		11.85	7.83 ± 0.05		12.14	7.66 ± 0.04		p. p.	8.08 ± 0.02 14.10 8.93 ± 0.04 6.8 ± 0.1	
	2	7.5 7.8		7.5 7.6		7.6 7.2		6.9								
$\text{Zn}^{2+}$	1	7.15	4.55	7.09	4.33	6.69	4.73	7.56	4.48	7.77	5.31	7.81	5.43	5.72	4.26	
	2	5.1 4.9		4.8 4.5		4.7 4.6		5.3								
$\text{Cd}^{2+}$	1	5.18 ± 0.04		3.32	5.12 ± 0.04		4.81	3.30	4.84	3.07	5.19 ± 0.03		5.25 ± 0.02		N. F.	N. F.

(<sup>1</sup>) Present work; when no standard deviations are mentioned, the constants were obtained by an iterative method.—(<sup>2</sup>) J. T. Doluisio and A. N. Martin, *J. Med. Chem.*, **6**, 16 (1963).  
(<sup>2\*</sup>) J. Benbough, G. A. Morrison, *J. Pharm.*, **17**, 409 (1965).—N. F.—No complexes are formed.—p. p.—The complexes precipitate at relatively low pH.

was not fulfilled in the majority of the cases, showing that it is not the basicity alone which controls the order of stabilities.

The stability constants of the complexes of the several antibiotics with  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  and  $Cd^{2+}$ , obtained from potentiometric titrations are presented in Table 2 and it is apparent that pronounced discrepancies were found in some cases relatively to values previously reported by other investigators. It must be pointed that our results are the average of several titrations and are reproducible to  $\pm 0.05$  log units; besides, many of the values previously reported were obtained by less accurate methods or calculated using wrong assumptions about the nature and number of the several species which may coexist in solution. On the other hand some authors quote  $K_{ML}$  as  $K_{MHL}$  values and this casts some serious doubts on the conclusions derived from them.

It should be noticed that we have used in our work a fixed ionic strength ( $\mu = 0.1M$   $KNO_3$ ) whereas in most of the previous studies the authors tried to keep the medium similar to that found in biological fluids ( $\mu \simeq 0.01M$ ). Since we were more interested in relative differences of behaviour it was thought preferable to work under conditions insuring better precision in the measurements since the concentration of the free ligands and metal ions was always less than  $10^{-3}$  M and their variations were then completely swamped by the ionic background.

The results obtained in this work present some interesting peculiarities; for the alkaline-earth metals, for instance, the order of stabilities of the complexes formed with the several antibiotics is quite irregular:

$Mg^{2+}$ : DXC, MC > TC > OTC, DCTC > CTC

$Ca^{2+}$ : CTC > TC > DCTC > OTC

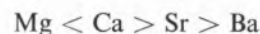
$Sr^{2+}$ : TC, MC > DXC > DCTC > OTC > CTC

$Ba^{2+}$ : TC, DCTC > CTC > DXC, MC > OTC

This means that the order of stabilities is strongly conditioned by the size of the ions, although it is difficult to see how much this may be the result of differences in conformation of the ligands,

arising from relatively small structural alterations in the molecules.

Apparently the ionic radius of  $Ca^{2+}$  is the most favourable since that in the majority of the cases one obtains



and it is interesting to see that with metacycline and doxycycline precipitates of the calcium complexes are obtained at low pH values.

As to the transition metal ions the irregularities are not so pronounced and the order of stabilities seems to be the IRVING-WILLIAM's natural order, e.g.



It should be stressed that in the case of copper-metacycline and copper-anhydrotetracycline only  $K_{MHL}$  values could be measured because the complexes precipitate at relatively low pH;  $K_{ML}$  values would be, in both cases, much higher.

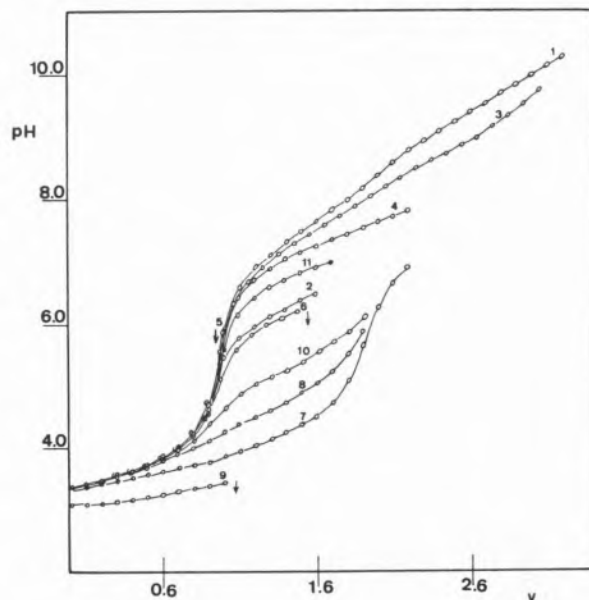


Fig. 3

Titration curves of methacycline (HCl) in the absence and presence of metal ions.

- 1 — MC. (HCl); 2 — MC. (HCl) —  $Mg^{2+}$ ;  
 3 — MC. (HCl) —  $Ba^{2+}$ ; 4 — MC. (HCl) —  $Sr^{2+}$ ;  
 5 — MC. (HCl) —  $Ca^{2+}$ ; 6 — MC. (HCl) —  $Mn^{2+}$ ;  
 7 — MC. (HCl) —  $Ni^{2+}$ ; 8 — MC. (HCl) —  $Co^{2+}$ ;  
 9 — MC. (HCl) —  $Cu^{2+}$ ; 10 — MC. (HCl) —  $Zn^{2+}$ ;  
 11 — MC. (HCl) —  $Cd^{2+}$ .

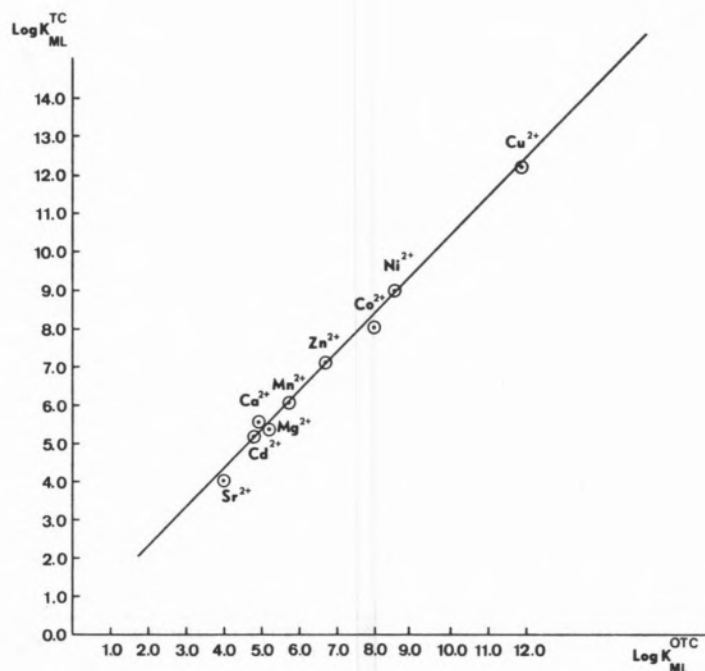


Fig. 4

Correlation between the stability constants ( $\log K_{ML}$ ) of the metal-complexes of TC and OTC.

Relatively to the ligands the following orders of stability are obtained:

$Mn^{2+}$  :  
 $MC > DXC > DCTC > TC > CTC, OTC > ATC$

$Co^{2+}$  :  
 $DXC > MC > DCTC > CTC > TC, OTC > ATC$

$Ni^{2+}$  :  
 $DXC > MC > DCTC > TC > CTC > OTC > ATC$

$Cu^{2+}$  :  
 $DXC > TC > DCTC > OTC > CTC > ATC$

$Zn^{2+}$  :  
 $DXC > MC > DCTC > TC > CTC > OTC > ATC$

$Cd^{2+}$  :  
 $DXC > MC, TC > CTC > DCTC, OTC$

The reason for these orders of stabilities is not apparent but may be related to the stereochemical requirements of each one of the metal ions as it happened with the alkaline-earth metals since it is unlikely that they are bonded to the various antibiotics in different coordinating sites. Indeed

it seems that the substitutions in the skeleton of molecules of the ligands causes slight changes in conformation which result in the modification of their coordinating capabilities or different packing effects; illustrative examples are those of the stability or of the solubility of the calcium complexes on passing from tetracycline to metacycline and doxycycline and of the barium complexes on passing from tetracycline to oxitetracycline, although the substituents are all far apart from the most likely coordinating sites.

In several cases, however, good correlations may be established between the stability constants ( $\log K_{ML}$  or  $\log K_{MHL}$ ) of the complexes of any two of the antibiotics — figs. 4, 5 and 6.

From these figures an approximate order of complexing power of the several antibiotics can be established, which is quite general for  $\log K$  values above 5. That order is the following:

Metacycline > Doxycycline > Demethylchlorotetracycline > Tetracycline > Chlorotetracycline > Oxytetracycline > Anhydrotetracycline

It is interesting to notice that the order of complexing power parallels that of the biological

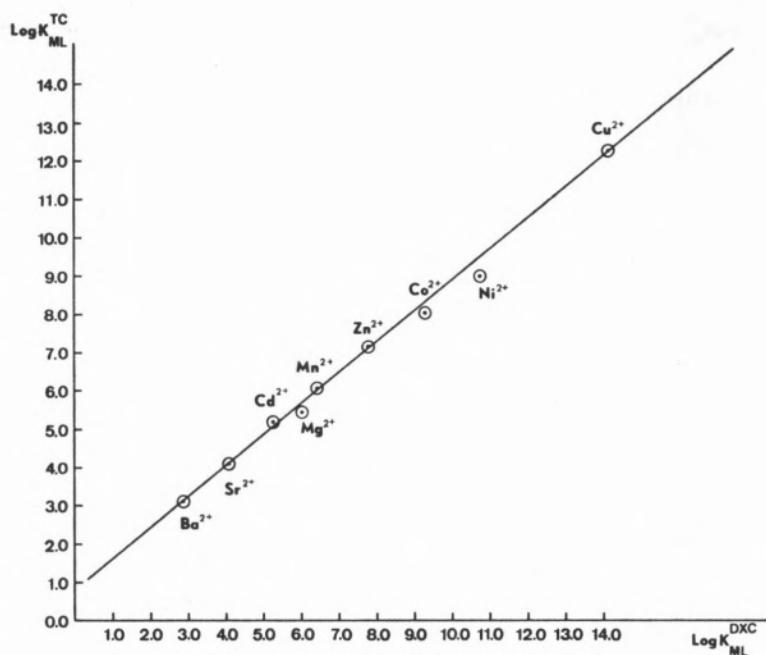


Fig. 5

Correlation between the stability constants ( $\log K_{ML}$ ) of the metal-complexes of TC and DXC.

«activity» of the several compounds, taking as a measure of this activity the inhibitory rate constant of the reactions of cell division and of protein and nucleic acid synthesis, studied with strains of «*Escherichia coli* W.» by various authors (35-37), except for the inversion of the values relative to tetracycline and chlorotetracycline.

Unfortunately no correspondent values of «activities» have been reported for metacycline and doxycycline to allow a more extensive comparison but it is apparent that the range of stability constants considered ( $\log K > 5$ ) corresponds to the complexes of transition metals and  $Mg^{2+}$ .

We will deal with this problem as well as with that of the conformation of the antibiotics in subsequent papers.

### 3 — EXPERIMENTAL

#### 3.1 — TETRACYCLINES

The samples of the antibiotics used in the present work were kindly provided by ATRAL-CIPAN, SARL, Lisbon.

Fresh solutions were prepared every day since they decompose quite rapidly at room temperature.

#### 3.2 — POTASSIUM HYDROXIDE

Carbonate free solutions of potassium hydroxide were prepared from commercial standards diluted with previously boiled deionised water and checked by titration against standard perchloric acid.

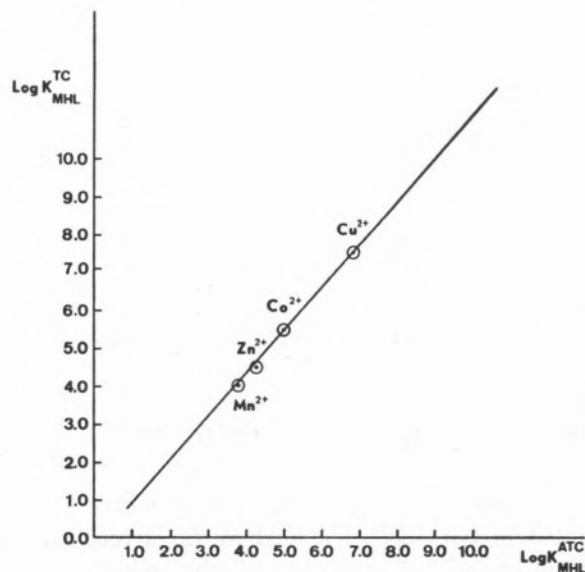


Fig. 6

Correlation between the stability constants ( $\log K_{MHL}$ ) of the metal-complexes of TC and ATC

### 3.3 — METAL SOLUTIONS

Metal nitrates of «Analar» grade were used and solutions were standardised by complexometric titrations or electrolytic deposition (copper).

### 3.4 — IONIC BACKGROUND

Potassium nitrate of «Analar» grade was used as background salt.

### 3.5 — DE-IONISED WATER

Laboratory distilled water was passed through a mixed-bed ion exchange resin.

### 3.6 — INSTRUMENTS

pH measurements and titrations were made using a Radiometer pHM4, fitted with a Radiometer glass electrode type G2025 B and a Radiometer saturated calomel reference.

All the measurements were carried out in double-walled cells thermostatically controlled at  $25.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$  by circulating water through the jacket.

The glass electrode was calibrated in  $-\log[\text{H}^+]$  values by titrating a sample of perchloric acid in 0.1M  $\text{KNO}_3$  at  $25.0^\circ\text{C}$  temperature.

### 3.7 — TECHNIQUE

The determination of ionization constants and stability constants of the metal complexes by pH titrations has been described in previous papers (38).

## 4 — CALCULATIONS

### 4.1 — IONIZATION CONSTANTS OF PROTONATED TETRACYCLINES

In the case of tetracyclines hydrochlorides  $\text{LH}_3^+ \cdot \text{Cl}^-$ , the species  $\text{LH}_3^+$  behave as a weak tribasic acid and their successive macroscopic ionization constants are of the order of 3, 7 and 9 (pk values).

The values of the constants for each antibiotic considered can be calculated from the results of the potentiometric titrations using expressions derived from mass and charge balances as described in previous papers (38):

$$k_1 = \frac{R[\text{H}^+]}{(1-R)} \quad (1)$$

and

$$-\frac{(R-2)}{(R-3)}[\text{H}^+] = \frac{(R-1)[\text{H}^+]^2}{(R-3)} \cdot \frac{1}{k_2} + k_3 \quad (2)$$

where

$$R = \frac{a C_a + [\text{H}^+] - [\text{OH}^-]}{C_a} \quad (3)$$

and  $a$  is the number of equivalents of base added per mole of the ligand (concentration  $C_a$ ). The second and third constants are obtained by graphic resolution of equation 2.

### 4.2 — STABILITY CONSTANTS OF THE COMPLEXES FORMED WITH METAL IONS

The necessary expressions can again be obtained from adequate mass and charge balances (38) for the several possible alternative cases:

4.2.1 — ONLY THE COMPLEX MHL IS FORMED

4.2.2 — ONLY THE COMPLEX ML IS FORMED

4.2.3 — MHL AND ML ARE FORMED SIMULTANEOUSLY

The following expressions were used:

4.2.1 —

$$K_{\text{MHL}} = \frac{[\text{MHL}^+]}{[\text{M}^{2+}][\text{LH}^-]} \quad (4)$$

where

$$[\text{MHL}^+] = C_a - [\text{LH}^-] \left( \alpha_H + \frac{k_3}{[\text{H}^+]} \right) \quad (5)$$

$$[\text{LH}^-] = \frac{(2 - a) C_a - [\text{H}^+] + [\text{OH}^-]}{\beta_H} \quad (6)$$

$$[\text{M}^{2+}] = C_m - C_a + [\text{LH}^-] \left( \alpha_H + \frac{k_3}{[\text{H}^+]} \right) \quad (7)$$

$$\alpha_H = 1 + \frac{1}{k_1 k_2} [\text{H}^+]^2 + \frac{1}{k_2} [\text{H}^+] \quad (8)$$

$$\beta_H = \frac{2}{k_1 \cdot k_2} [\text{H}^+]^2 + \frac{1}{k_2} [\text{H}^+] - \frac{k_3}{[\text{H}^+]} \quad (9)$$

$C_m$  = total concentration of metal.

4.2.2 —

$$K_{\text{ML}} = \frac{[\text{ML}]}{[\text{M}^{2+}][\text{L}^{2-}]} \quad (10)$$

where

$$[\text{ML}] = C_a - \alpha_H \cdot [\text{L}^{2-}] \quad (11)$$

$$[\text{L}^{2-}] = \frac{(3 - a) C_a - [\text{H}^+] + [\text{OH}^-]}{\beta_H} \quad (12)$$

$$[\text{M}^{2+}] = C_m - C_a + \alpha_H [\text{L}^{2-}] \quad (13)$$

$$\alpha_H = 1 + \frac{1}{k_1 \cdot k_2 \cdot k_3} [\text{H}^+]^3 + \frac{1}{k_2 k_3} [\text{H}^+]^2 + \frac{1}{k_3} [\text{H}^+] \quad (14)$$

$$\beta_H = \frac{3}{k_1 \cdot k_2 \cdot k_3} [\text{H}^+]^3 + \frac{2}{k_2 \cdot k_3} [\text{H}^+]^2 + \frac{1}{k_3} [\text{H}^+] \quad (15)$$

4.2.3 — The values of  $K_{\text{MHL}}$  and  $K_{\text{ML}}$  were obtained by an iterative resolution of the equation (16) using a program for the Hewlett-Pakard mod. 9820 A desk computer.

$$\frac{\bar{n}}{(1 - \bar{n})[\text{L}^{2-}]} = K_{\text{ML}} + \frac{[\text{H}^+]}{k_3} \cdot K_{\text{MHL}} \quad (16)$$

where

$$\bar{n} = \frac{C_a - \alpha_H \cdot [\text{L}^{2-}]}{C_m} \quad (17)$$

and

$$[\text{L}^{2-}] = \frac{(3 - a) C_a - [\text{H}^+] + [\text{OH}^-]}{\beta_H + \frac{1}{k_3} \cdot [\text{H}^+] [\text{M}^{2+}] K_{\text{MHL}}} \quad (18)$$

$\alpha_H$ ,  $\beta_H$  being given by expressions (14) and (15). Iteration begins with  $K_{\text{MHL}} = 0$ ; the value of  $K_{\text{ML}}$  obtained allows a first estimation of a better  $K_{\text{MHL}}$  and the process is repeated until successive values of  $\log K_{\text{ML}}$  and  $\log K_{\text{MHL}}$  do not differ by more than 0.05 units.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank Dr. Mário Nina for help with the program for the calculation of stability constants and the Instituto de Alta Cultura for a research grant (research project TLQ 1).

#### REFERENCES

1. Duggar, B. M., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **51**, 177 (1948).
2. Maxwell, I. H., *Mol. Pharmacol.*, **4**, 25 (1968).
3. Laskin, A. I., «Antibiotics Mechanisms of Action», Vol. 1, Ed. D. Gottlieb and P. D. Shaw, Springer-Verlag, New York, 1967, p. 331.

4. Plakunov, V. K., *Mikrobiologiya*, **32**, 755 (1963).
5. Miller, G. H., «Ph. D. Thesis», Medical College of Virginia, Richmond, Va., 1968.
6. Conover, L. H., *Chem. Soc. (London), Spec. Publ.*, **5** (1965).
7. Zasshi, N., *J. Pharm. Soc. Japan*, **79**, 1381 (1959).
8. Ishidate, M. and Sakaguchi, T., *Pharm. Bull. (Tokyo)*, **3**, 147 (1955).
9. Loomis, W. F., *Science*, **111**, 474 (1950).
10. Hunter, F. E. and Lowry, O. H., *Pharmacol. Rev.*, **8**, 89 (1956).
11. Brody, T. M., Hurwitz, R. and Bain, J. A., *Antibiot. Chemotherapy*, **4**, 864 (1956).
12. Van Meter, J. C. et al., *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **81**, 215 (1952).
13. Miura, Y. et al., *Antibiot. Chemotherapy*, **2**, 152 (1952).
14. Jacob, F. and Manod, J., *J. Mol. Biol.*, **3**, 318 (1961).
15. Gale, E. F. and Folkes, J. P., *Biochem. J.*, **53**, 493 (1953).
16. Albert, A., «Strategy and Chemotherapy», Cambridge University Press, Cambridge, 1958, pp. 112-138.
17. Saz, A. K. and Marmur, J., *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **82**, 783 (1953).
18. Saz, A. K. and Slie, R. B., *J. Biol. Chem.*, **210**, 407 (1954).
19. Colaizzi, J. L., Knevel, A. M. and Martin, A. N., *J. Pharm. Sci.*, **54**, 1425 (1965).
20. Gale, E. F. and Folkes, J. P., *Biochem. J.*, **53**, 493 (1953).
21. Hash, J. H., Wishnick, M. and Miller, P. A., *J. Biol. Chem.*, **239**, n.º 6 (1964).
22. Hierowski, M., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S.*, **53**, 594 (1965).
23. Suarez, G. and Nathans, D., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **18**, 743 (1965).
24. Connamacher, R. H. and Manel, H. G., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **20**, 98 (1965).
25. Clark Jr., J. M. and Chang, A. Y., *J. Biol. Chem.*, **240**, 4734 (1965).
26. Suzuka, I. and Kaji, H., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S.*, **55**, 1483 (1966).
27. Vasquez, D. and Monro, R. E., *Biochem. Biophys. Acta*, **142**, 155 (1967).
28. Day, L. E., *J. Bacteriol.*, **91**, 1917 (1966).
29. Day, L. E., *J. Bacteriol.*, **92**, 197 (1966).
30. Day, L. E., *J. Bacteriol.*, **92**, 1263 (1966).
31. Bodley, J. W. and Zieve, P. J., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **36**, 463 (1969).
32. Kaji, A., Igarashi, K. and Ishitsuka, H., *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **34**, 167 (1969).
33. Silva, J. J. R. F. and Dias, M. H. M., *Rev. Port. Quím.*, **14**, 170 (1972).
34. Riegler, N. E., Bag, S. P., Leyden, D. E., Sudmeier, J. L. and Reilley, C. N., *Anal. Chem.*, **37**, 872 (1965).
35. Miller, G. H., «Ph. D. Thesis», Medical College of Virginia, Richmond, Va., 1968.
36. Miller, G. H., Kahlil, S. A. and Martin, A. N., *J. Pharm. Sci.*, **60**, 33 (1971).
37. Paradejordi, F., Martin, A. N. and Cammarata, A., *J. Pharm. Sci.*, **60**, 576 (1971).
38. Silva, J. J. R. F., *Rev. Port. Quím.*, **7**, 230 (1965).

## RESUMO

Apresentam-se os valores das constantes de ionização macroscópicas das formas protonadas de 7 antibióticos da família da tetraciclina e as respectivas constantes de estabilidade dos complexos formados com um grupo de metais alcalino-terrosos e de transição. Para os metais alcalino-terrosos as ordens de estabilidade são irregulares e difíceis de explicar em termos de variações estruturais em posições não próximas dos centros de coordenação; para os metais de transição as variações são mais regulares e seguem a ordem natural de Irving-Williams.



## METAL COMPLEXES OF TETRACYCLINES

### II. The use of macroscopic ionization constants in the calculation of the stability constants of metal complexes

*It is demonstrated that it is mathematically equivalent to use macroscopic or microscopic ionization constants for the calculation of the stability constants of metal complexes, provided that in the complexes formed the metal is coordinated to a unique chelation site although this may vary from metal to metal.*

The calculation of stability constants of the metal complexes of a given polybasic ligand from data obtained by potentiometric titrations requires the previous knowledge of the ionization constants of the protonated forms of the ligand.

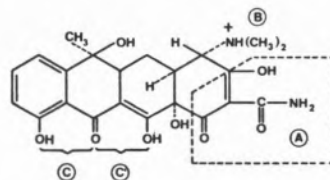
However, in some cases, those ionization constants do not correspond to the real processes which occur in solution and represent average values for a series of simultaneous equilibria, involving more than one reactive center. This happens when the ligand has several sites of similar basicity and the protons may ionize from those different sites in proportions which vary with the degree of neutralization.

The average values are usually referred to by «macroscopic» ionization constants and those corresponding to the real individual steps by «microscopic» ionization constants.

This is exactly the case for the tetracycline antibiotics, for which one obtains three macroscopic ionization constants corresponding to the ionization of the protonated species  $LH_3^+$ .

The values of  $pK$  are of the order of 3, 7 and 9 and can be easily calculated from potentiometric data, but there is no general agreement on what concerns the individual processes which origin such values.

STEPHENS, MURAI, BRUNINGS and WOODWARD (1) proposed that the three  $pK$  values represent the successive ionization of protons from the carboxamide (A), dimethylammonium (B) and  $\beta$ -diketone (C, C') moieties of the protonated tetracycline (I).



I: Protonated tetracycline

On the other hand, LEESON, KRUEGER and NASH (2) suggested that the order of ionization of the second and third groups should be reversed, basing this argument on the analogy with several ammonium quaternary salts.

Still other authors offered their own explanations but it wasn't until the work of RIGLER, BAG, LEYDEN, SUDMEIER and REILLEY (3), who analysed the state of protonation of the molecules for several degrees



of neutralization using a nuclear magnetic resonance technique, that a better understanding of the process was possible. These authors were able to demonstrate the existence of several simultaneous equilibria and calculated «microscopic» constants for each one of the individual twelve steps.

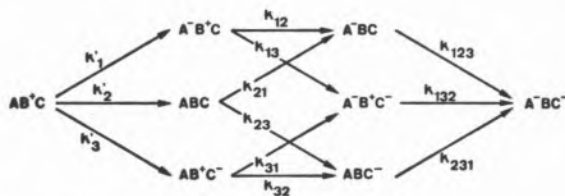
In these conditions one may ask if the method of calculating stability constants of metal complexes using data obtained by potentiometric titrations and involving the previous knowledge of the proton ionization constants is indeed legitimate, since macroscopic constants are normally used and the several simultaneous steps usually ignored. This is what actually happened in all the studies carried on metal complex formation by the tetracycline antibiotics and it became necessary to see whether the results are affected by this procedure or in which conditions can it be adopted.

In the present work we demonstrate that it is mathematically equivalent to use macroscopic or microscopic ionization constants, provided that in the complexes formed the metal is coordinated to an unique chelation site, although it may vary from metal to metal.

This hypothesis is supported by some experimental studies. Indeed, CONNOVER (4) suggested that the normal site for metal chelation is the  $\beta$ -diketone group  $C_{11}$ - $C_{12}$ , on the basis of a compared study of UV and visible spectra of the metal complexes formed with oxytetracycline and several model compounds. On the other hand, BAKER and BROWN (5), based on results of studies of reflectance spectra, proposed two oxygen atoms of the system 1, 2, 3 — tricarboxylmethane, one belonging to the amide group and the other to one of the hydroxyl groups  $C_1$  or  $C_3$ , as the donor atoms in the antibiotic molecule.

It may be added that whatever the site, it is reasonable to assume that it is unique and well defined, since the affinity of the metals for the several donors which exist in the molecule of the tetracyclines is considerably different and it is not to be expected that simultaneous equilibria are established, as it happens with the proton. As an example, one could recall the fact that ions with an inert gas electronic configuration have a very low affinity for nitrogen donors and it is unlikely that they can coordinate to the dimethylammonium or to the amide groups.

If the hypothesis is correct, the demonstration of the equivalence of macroscopic and microscopic constants is quite straightforward; the several possible mechanisms for the ionization of the protonated tetracyclines are as follows:



II: Microscopic acid-base equilibria according to REILLEY *et al.* (3).

It should be noticed that according to REILLEY *et al.*, group C' is always protonated and does not take any part in the equilibria which were considered.

In these conditions, the species present in solution will be:

$H^+$ ,  $OH^-$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$ ,  $NO_3^-$ ,  $AB^+C$ ,  $A^-B^+C$ ,  $ABC$ ,  $AB^+C^-$ ,  $A^-BC$ ,  $A^-B^+C^-$ ,  $ABC^-$  and  $A^-BC^-$

$$[LH_3^+] = [AB^+C]$$

$$[LH_2] = [A^-B^+C] + [ABC] + [AB^+C^-]$$

$$[LH^-] = [A^-BC] + [A^-B^+C^-] + [ABC^-]$$

$$[L^{2-}] = [A^-BC^-]$$

Twelve microscopic ionization constants will have to be considered, and these are defined as

$$k_1' = \frac{[A^-B^+C][H^+]}{[AB^+C]}$$

$$k_2' = \frac{[ABC][H^+]}{[AB^+C]}$$

$$k_3' = \frac{[AB^+C^-][H^+]}{[AB^+C]}$$

$$k_{12} = \frac{[A^-BC][H^+]}{[A^-B^+C]}$$

$$k_{13} = \frac{[A^-B^+C^-][H^+]}{[A^-B^+C]}$$

$$k_{21} = \frac{[A^- BC][H^+]}{[ABC]}$$

$$k_{23} = \frac{[ABC^-][H^+]}{[ABC]}$$

$$k_{31} = \frac{[A^- B^+ C^-][H^+]}{[AB^+ C^-]}$$

$$k_{32} = \frac{[ABC^-][H^+]}{[AB^+ C^-]}$$

$$k_{123} = \frac{[A^- BC^-][H^+]}{[A^- BC]}$$

$$k_{132} = \frac{[A^- BC^-][H^+]}{[A^- B^+ C^-]}$$

$$k_{231} = \frac{[A^- BC^-][H^+]}{[ABC^-]}$$

For the protonated tetracycline these constants were determined by REILLEY *et al.* (3) using a NMR technique and the values of the corresponding  $pK'$ 's are as follows.

$$\begin{array}{ll} pK_1' = 4.49 & pK_{23} = 7.29 \\ pK_2' = 5.40 & pK_{31} = 7.55 \\ pK_3' = 5.45 & pK_{32} = 7.24 \\ pK_{12} = 8.00 & pK_{123} = 9.11 \\ pK_{13} = 8.51 & pK_{132} = 8.60 \\ pK_{21} = 7.09 & pK_{231} = 8.92 \end{array}$$

The mass balances are:

$$Ca = [AB^+ C] + [A^- B^+ C] + [ABC] + [AB^+ C^-] + [A^- BC] + [A^- B^+ C^-] + [ABC^-] + [A^- BC^-] + [ML]$$

$$C_m = [M] + [ML]$$

$$[K^+] = a Ca$$

$$[NO_3^-] = 2 C_m$$

$$[Cl^-] = Ca$$

where  $Ca$  is the total concentration of the ligand tetracycline in any form and  $C_m$  is the total concentration of metal ion  $M^{2+}$ . The condition of electroneutrality, considering KOH as the titrant is:

$$\begin{aligned} [AB^+ C] + 2[M^{2+}] + [H^+] + a Ca &= \\ &= [A^- BC] + [A^- B^+ C^-] + [ABC^-] + \\ &+ 2[A^- BC^-] + [OH^-] + 2[M^{2+}] + 2[ML] + \\ &+ [AB^+ C] + [A^- B^+ C] + [ABC] + [AB^+ C^-] + \\ &+ [A^- BC] + [A^- B^+ C^-] + [ABC^-] + \\ &+ [A^- BC^-] + [ML] \end{aligned}$$

By convenient rearrangement

$$\begin{aligned} a Ca + [H^+] - [OH^-] &= 2[A^- BC] + \\ &+ 2[A^- B^+ C^-] + 2[ABC^-] + 3[A^- BC^-] + \\ &+ [A^- B^+ C] + [ABC] + [AB^+ C^-] + 3[ML] \end{aligned} \quad (2)$$

If equation 1 is multiplied by 3 and equation 2 subtracted, one obtains

$$\begin{aligned} (3 - a) Ca - [H^+] + [OH^-] &= 3[AB^+ C] + \\ &+ 2[A^- B^+ C] + 2[ABC] + 2[AB^+ C^-] + \\ &+ [A^- BC] + [A^- B^+ C^-] + [ABC^-] \end{aligned} \quad (3)$$

The concentration of the different species may be expressed in terms of the microscopic ionization constants:

$$\begin{aligned} [AB^+ C] &= \frac{[A^- B^+ C][H^+]}{k_1'} = \frac{[A^- BC][H^+][H^+]}{k_{12} k_1'} = \\ &= \frac{[A^- BC^-][H^+]^2 [H^+]}{k_{123} k_{12} k_1'} = \frac{[A^- BC^-][H^+]^3}{k_{123} k_{12} k_1'} \end{aligned}$$

$$[A^- B^+ C] = \frac{[A^- BC][H^+]}{k_{12}} = \frac{[A^- BC^-][H^+]^2}{k_{123} k_{12}}$$

$$(1) \quad [ABC] = \frac{[A^- BC][H^+]}{k_{21}} = \frac{[A^- BC^-][H^+]^2}{k_{123} k_{21}}$$

$$[AB^+ C^-] = \frac{[ABC^-][H^+]}{k_{32}} = \frac{[A^- BC^-][H^+]^2}{k_{231} k_{32}}$$

$$[A^- BC] = \frac{[A^- BC^-][H^+]}{k_{123}}$$

$$[A^- B^+ C^-] = \frac{[A^- BC^-][H^+]}{k_{132}}$$

$$[ABC^-] = \frac{[A^- BC^-][H^+]}{k_{231}}$$

If these concentrations are substituted in equation 3, one obtains

$$\begin{aligned} (3 - a) \text{Ca} - [H^+] + [OH^-] = & \\ = 3 \cdot \frac{[A^- BC^-][H^+]^3}{k_{123} k_{12} k_1'} + 2 \cdot \frac{[A^- BC^-][H^+]^2}{k_{123} k_{12}} + & \\ + 2 \cdot \frac{[A^- BC^-][H^+]^2}{k_{123} k_{21}} + 2 \cdot \frac{[A^- BC^-][H^+]^2}{k_{231} k_{32}} + & \\ + \frac{[A^- BC^-][H^+]}{k_{123}} + \frac{[A^- BC^-][H^+]}{k_{132}} + & \\ + \frac{[A^- BC^-][H^+]}{k_{231}} & \end{aligned}$$

And rearranging:

$$\begin{aligned} (3 - a) \text{Ca} - [H^+] + [OH^-] = & \\ = [A^- BC^-] \left\{ 3 \frac{[H^+]^3}{k_{123} \cdot k_{12} \cdot k_1'} + 2 \frac{[H^+]^2}{k_{123} \cdot k_{12}} + \right. & \\ + 2 \frac{[H^+]^2}{k_{123} \cdot k_{21}} + 2 \frac{[H^+]^2}{k_{231} \cdot k_{32}} + \frac{[H^+]}{k_{123}} + & \\ \left. + \frac{[H^+]}{k_{132}} + \frac{[H^+]}{k_{231}} \right\} & \end{aligned} \quad (4)$$

Equation 4 is formally identical to that obtained for calculating  $[L^{2-}]$  when ML complexes are formed (6) and if macroscopic constants are to be used instead of microscopic constants it is necessary that:

$$\begin{aligned} 3 \frac{[H^+]^3}{k_{123} \cdot k_{12} \cdot k_1'} + 2 \frac{[H^+]^2}{k_{123} \cdot k_{12}} + 2 \frac{[H^+]^2}{k_{123} \cdot k_{21}} + & \\ + 2 \frac{[H^+]^2}{k_{231} \cdot k_{32}} + \frac{[H^+]}{k_{123}} + \frac{[H^+]}{k_{132}} + \frac{[H^+]}{k_{231}} = & \\ = 3 \frac{[H^+]^3}{k_1 \cdot k_2 \cdot k_3} + 2 \frac{[H^+]^2}{k_2 \cdot k_3} + \frac{[H^+]}{k_3} & \end{aligned}$$

where  $k_1$ ,  $k_2$  and  $k_3$  are the macroscopic ionization constants.

One should then have

$$\frac{1}{k_{123}} + \frac{1}{k_{132}} + \frac{1}{k_{231}} = \frac{1}{k_3}$$

$$\frac{1}{k_{123} \cdot k_{12}} + \frac{1}{k_{123} \cdot k_{21}} + \frac{1}{k_{231} \cdot k_{32}} = \frac{1}{k_2 \cdot k_3}$$

$$\frac{1}{k_{123} \cdot k_{12} \cdot k_1'} = \frac{1}{k_1 \cdot k_2 \cdot k_3}$$

But

$$\begin{aligned} \frac{1}{k_3} = \frac{[LH^-]}{[L^{2-}][H^+]} = \frac{[A^- BC^-]}{\underbrace{[A^- BC^-][H^+]}} + & \\ + \frac{[A^- B^+ C]}{\underbrace{[A^- BC^-][H^+]}} + \frac{[ABC^-]}{\underbrace{[A^- BC^-][H^+]}} & \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \frac{1}{k_2 \cdot k_3} = \frac{[LH_2]}{[L^{2-}][H^+]^2} = \frac{[A^- B^+ C]}{\underbrace{[A^- BC^-][H^+]^2}} + & \\ + \frac{[ABC]}{\underbrace{[A^- BC^-][H^+]^2}} + \frac{[AB^+ C^-]}{\underbrace{[A^- BC^-][H^+]^2}} & \end{aligned}$$

$$\frac{1}{k_1 \cdot k_2 \cdot k_3} = \frac{[LH_3^+]}{[L^{2-}][H^+]^3} = \frac{[AB^+ C]}{[A^- BC^-][H^+]^3}$$

$$k_{123} \cdot k_{12} \cdot k_1' = \frac{[A^- BC^-][H^+]}{[A^- BC]}$$

$$\frac{[A^- BC][H^+]}{[A^- B^+ C]} \cdot \frac{[A^- B^+ C][H^+]}{[AB^+ C]}$$

Hence

$$\frac{1}{k_{123} \cdot k_{12} \cdot k_1'} = \frac{[AB^+ C]}{[A^- BC^-][H^+]^3} = \frac{1}{k_1 \cdot k_2 \cdot k_3}$$

q. e. d.

$$\begin{aligned} k_{123} \cdot k_{12} = \frac{[A^- BC^-][H^+]}{[A^- BC]} \cdot \frac{[A^- BC][H^+]}{[A^- B^+ C]} = & \\ = \frac{[A^- BC^-][H^+]^2}{[A^- B^+ C]} & \end{aligned}$$

$$\frac{1}{k_{123} \cdot k_{12}} = \frac{[A^- B^+ C]}{[A^- BC^-][H^+]^2} = A$$

$$\begin{aligned} k_{123} \cdot k_{21} &= \frac{[A^- BC^-][H^+]}{[A^- BC]} \cdot \frac{[A^- BC][H^+]}{[ABC]} = \\ &= \frac{[A^- BC^-][H^+]^2}{[ABC]} \end{aligned}$$

$$\frac{1}{k_{123} \cdot k_{21}} = \frac{[ABC]}{[A^- BC^-][H^+]^2} = B$$

$$\begin{aligned} k_{231} \cdot k_{32} &= \frac{[A^- BC^-][H^+]}{[ABC^-]} \cdot \frac{[ABC^-][H^+]}{[AB^+ C^-]} = \\ &= \frac{[A^- BC^-][H^+]^2}{[AB^+ C^-]} \end{aligned}$$

$$\frac{1}{k_{231} \cdot k_{32}} = \frac{[AB^+ C^-]}{[A^- BC^-][H^+]^2} = C$$

$$A + B + C = \frac{1}{k_2 k_3}$$

q. e. d.

$$\frac{1}{k_{123}} = \frac{[A^- BC]}{[A^- BC^-][H^+]} = D$$

$$\frac{1}{k_{132}} = \frac{[A^- B^+ C^-]}{[A^- BC^-][H^+]} = E$$

$$\frac{1}{k_{231}} = \frac{[ABC^-]}{[A^- BC^-][H^+]} = F$$

$$D + E + F = \frac{1}{k_3}$$

q. e. d.

The purpose of this paper seems then to be fulfilled, e. g., it is possible to use macroscopic ionization constants instead of microscopic constants in the calculation of stability constants of metal complexes provided that there is only one chelation site in the molecule of the antibiotic for each metal, although it may vary from metal to metal.

## ACKNOWLEDGEMENTS:

The authors thank the Instituto de Alta Cultura for a research grant (research project TLQ 1).

## REFERENCES

- Stephens, C. R., Murai, K., Brunings, K. J. and Woodward, R. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 4155 (1956).
- Leeson, L. J., Krueger, J. E. and Nash, R. A., *Tetrahedron Letters*, **18**, 1155 (1963).
- Rigler, N. E., Bag, S. P., Leyden, D. E., Sudmeier, J. L. and Reilley, C. N., *Anal. Chem.*, **37**, 872 (1965).
- Conover, L. H., *Chem. Soc. (London), Spec. Publ.*, **5**, 48 (1956).
- Baker, W. A. and Brown, P. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 1314 (1966).
- Silva, J. J. R. F. and Dias, M. H. M., *Rev. Port. Quím.*, **14**, 159 (1972).

## RESUMO

Demonstra-se que é matematicamente equivalente o uso de constantes de ionização macroscópicas ou microscópicas no cálculo de constantes de estabilidade de complexos, desde que nestes o metal se coordene a uma única sede de quelatção, a qual pode, de resto, variar de metal para metal.

---

## NOTA

---

### THE ABSORPTION AND EXCITATION SPECTRA OF 2-ETHYLNAPHTHALENE IN SOLUTION

Following excitation into higher excited singlet states of fluorescent aromatic molecules it has generally been assumed that they return to the first excited singlet state through a rapid, radiationless, internal conversion (1). As a consequence, the fluorescence quantum yield should be independent of the wavelength of the radiation used for excitation (2). This has been verified in most cases (3) although a few exceptions have been reported in the past (4, 5, 6).

LIPSKY and co-workers (7, 8) presented a detailed study of the variation of the quantum yield with exciting wavelength for benzene, toluene, *p*-xylene and mesitylene. The quantum yield was found to be lower in the regions of high molar extinction coefficient. These results were confirmed and extended to naphthalene and some of its derivatives (1,6 dimethylnaphthalene, 2-methylnaphthalene and fluoronaphthalene) (9, 10). For all cases an effect

of concentration was observed, the magnitude of the effect decreasing with decreasing concentration, except for benzene, where it increases upon dilution by an inert solvent.

In recent work on this effect (11, 12, 13, 14) use has been made of binary systems where the fluorescence emission comes from an adequate solute (e. g. 2,5 diphenyloxazole or naphthyl-2-phenyl-5-oxazole-1,3) of higher quantum efficiency than that of the molecules whose internal conversion properties are under study. In this case there is an additional process to be taken into account, namely the solvent-solute energy transfer. And, since the energy donor molecules are excited into higher excited singlet states, some authors have pointed out that these higher excited states may be involved in the energy transfer process (14, 15, 16, 17).

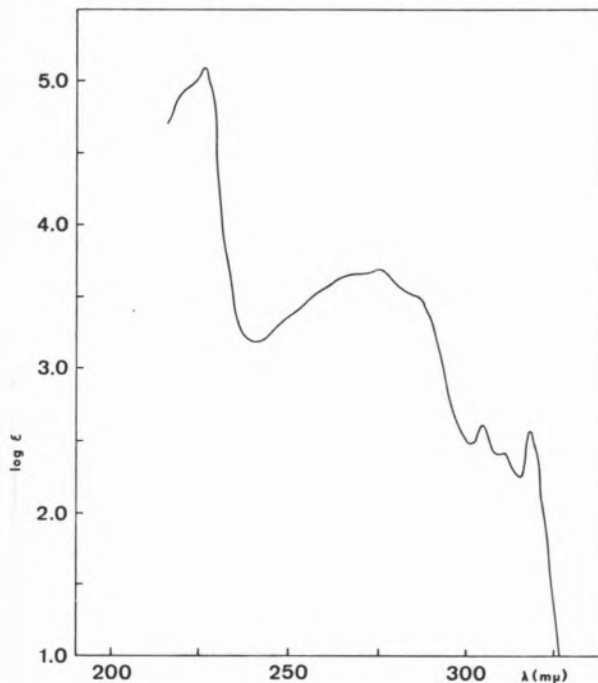


Fig. 1

*Absorption spectrum of 2-ethylnaphthalene (solvent cyclohexane)*

As a preliminary account of an extensive study of this problem which is being undertaken at this laboratory the present Note reports on another system for which the internal conversion is not unity for all exciting wavelengths and concentrations. Fig. 1 shows the absorption spectrum of 2-ethylnaphthalene (puriss. from Aldrich, Co) obtained with solutions in cyclohexane. Fig. 2

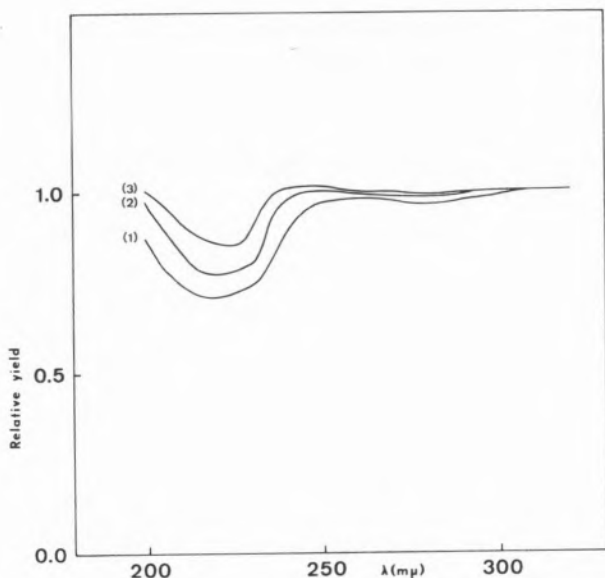


Fig. 2

Excitation spectra of de-oxygenated 2-ethylnaphthalene solutions in cyclohexane: (1) 6.5M (pure 2-ethylnaphthalene); (2) 3.2M; (3) 1.6M

shows the excitation spectra of several de-oxygenated solutions of 2-ethylnaphthalene in cyclohexane. Fig. 3 shows the excitation spectra of the same solutions containing oxygen at atmospheric pressure. These spectra have not been corrected for reflectivity losses (8, 9, 11). The error in the measurements is estimated to be of the order of 10 %.

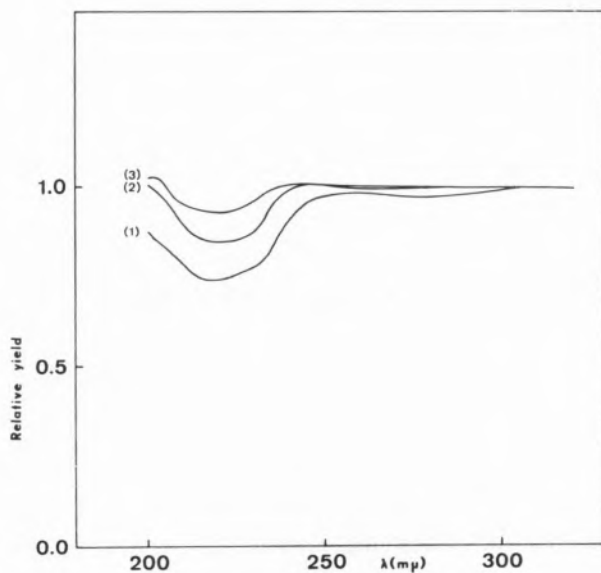


Fig. 3

Excitation spectra of air-equilibrated 2-ethylnaphthalene solutions in cyclohexane: (1) 6.5M (pure 2-ethylnaphthalene); (2) 3.2M; (3) 1.6M.

The following points are to be noted. As with other naphthalene derivatives there is a broad correlation between the excitation spectra and the absorption spectrum, the magnitude of the effect being greater in the region of high molar extinction coefficient. Dilution with an inert solvent, transparent to the exciting radiation, tends to reduce the effect. The presence of oxygen also reduces the effect. The absorption spectrum is similar to that of other naphthalene derivatives.

A detailed analysis of these results as well as those obtained with binary systems where 2-ethylnaphthalene is used as an energy donor will be presented in a later publication.

#### REFERENCES

1. Kasha, M., *Discussions Faraday Soc.*, **9**, 14 (1950).
2. Vavilov, S. J., «Die Mikrostruktur des Lichtes», Akademie Verlag, Berlin, 1954.
3. Weber, G. and Teale, F. W. J., *Trans. Faraday Soc.*, **54**, 640 (1958).
4. Hochstrasser, R. M., *Can. J. Chem.*, **38**, 233 (1960).
5. Ferguson, J., *J. Mol. Spectr.*, **3**, 177 (1959).
6. O'Dwyer, M. F., Bayoumi, M. A. and Strickler, S. J., *J. Chem. Phys.*, **36**, 1395 (1962).
7. Kato, S., Lipsky, S. and Braun, C. L., *J. Chem. Phys.*, **37**, 190 (1962).
8. Braun, C. L., Kato, S. and Lipsky, S., *J. Chem. Phys.*, **39**, 1645 (1963).
9. Conte, J. C., «Ph. D. Thesis», Manchester, 1966.
10. Birks, J. B., Conte, J. C. and Walker, C., *J. Phys. (B)*, **1**, 934 (1968).
11. Lawson, C., Hirayama, F. and Lipsky, S., «Molecular Luminescence», Ed. E. C. Lim, Benjamin, London, 1969, p. 837.
12. Lawson, C., Hirayama, F. and Lipsky, S., *J. Chem. Phys.*, **51**, 1590 (1969).
13. Fuchs, C., «Thèse», Strasbourg, 1972.
14. Fuchs, C., Heisel, F. and Voltz, R., *J. Phys. Chem.*, **76**, 3367 (1972).
15. Laor, U. and Weinreb, A., *J. Chem. Phys.*, **43**, 1565 (1965).
16. Laor, U. and Weinreb, A., *J. Chem. Phys.*, **50**, 94 (1969).
17. Horrocks, D. L., *J. Chem. Phys.*, **52**, 1566 (1970).

J. C. CONTE

L. F. VIEIRA FERREIRA

M. R. VIEIRA FERREIRA

Núcleo de Química-Física Molecular  
Comissão de Estudos de Energia Nuclear (I. A. C.)  
Instituto Superior Técnico  
Avenida Rovisco Pais  
Lisboa I

---

# ACTUALIDADES

---

## QUÍMIO-TAXONOMIA É PATENTES BIOQUÍMICAS

Os nossos leitores vão interrogar-se sobre a relação entre os dois problemas, embora ambos sejam cada vez mais actuais.

O primeiro, rasga novos horizontes na classificação (e identificação) no domínio do reino vegetal, onde os caracteres fisiológicos e morfológicos são elementos que se tornam de dia a dia mais insuficientes e que provocam entre os adeptos da taxonomia clássica discussões estéreis.

É difícil, por exemplo, decidir se os *Actinomyces*, serão fungos ou bactérias. O microscópio, embora não esteja, de maneira geral, ultrapassado, precisa da ajuda do bioquímico, nomeadamente através da cromatografia, em papel ou em camada fina, por troca iónica ou em fase gasosa. Só graças a estas técnicas que permitem identificar quantidades mínimas de compostos químicos com propriedades muito semelhantes e existentes uns ao lado dos outros, foi possível detectar os «metabolitos secundários dum vegetal» (quem distingue a química dos produtos naturais da fitoquímica?)

substâncias típicas específicas do metabolismo vegetal. Ora a existência destes metabolitos pode ajudar, quando o bioquímico colabora com o botânico ou seja, quando cada um procura falar uma linguagem comum, criar uma Químio-Taxonomia, cada vez mais desenvolvida e rigorosa.

Quanto ao segundo problema, o das patentes bioquímicas, observa-se às vezes, o mesmo desentendimento, mas agora entre juristas e químicos que falam linguagens diferentes e, têm, por vezes, dificuldade em entender-se mutuamente, como é o caso quando se trata de infracções de patentes. Por exemplo, no campo dos antibióticos, que são metabolitos produzidos por microorganismos, há quem entenda que é patenteável cada microorganismo que segrega certo antibiótico, o que pode permitir o registo de centenas de patentes.

Esquece-se facilmente, na indústria farmacêutica, que, sendo iguais os metabolitos produzidos, ou seja, neste caso, os antibióticos, será igual também o processo bioquímico que os produz, e, portanto, só o primeiro microorganismo que o caracteriza, será patenteável, quando se trata de substâncias terapêuticas de estrutura tão complexa como é o caso da maioria dos antibióticos.

A Químio-Taxonomia, quando criteriosamente aplicada, poderá então decidir, se há novo processo inventivo (de aplicação técnico-industrial), o que só acontece se as vias metabólicas da bio-síntese do antibiótico forem realmente diferentes; neste caso pode conceder-se nova patente. Parece que este critério já encontrou aplicação na Alemanha, mas não noutros países, o que explica que a justiça muitas vezes se encontre em dificuldades para decidir entre a Autora e a Ré.

É evidente que problemas análogos podem surgir, mesmo em Química pura, quando por exemplo se trata de saber se é novo um processo catalítico.

Os catalisadores químicos distinguem-se, pois, dos bioquímicos (enzimas ou fermentos) pela maior especificidade destes. Ora esta especificidade pode manifestar-se, numa catálise química, por exemplo, por acção estéreo-específica e então será patenteável um novo processo que dê preferência à formação de certo estéreo-isómero (o que acontece sempre em enzimologia).

KURT JACOBSON

---

# NOTICIÁRIO E INFORMAÇÕES

---

## COMISSÃO DE PESOS ATÔMICOS DA IUPAC

---

A XXVII Conferência da IUPAC que teve lugar em Munique de 21 a 31 de Agosto de 1973 aprovou as seguintes alterações nos valores recomendados para pesos atômicos:

Níquel: de 58,71 para 58,70  
Rénio: de 186,2 para 186,207

A revista *Pure Appl. Chem.* publicará o relatório completo da Comissão, com indicação destas alterações e de anotações importantes, assim como a Tabela de Pesos Atômicos referente a 1973.

---

## CONGRESSOS DA IUPAC

---

A IUPAC recebeu recentemente convites para a realização dos seus XXV e XXVI Congressos.

Estão confirmados os locais onde os mesmos se realizarão:

XXV Congresso, em 1975, em Israel;  
XXVI Congresso, em 1977, no Japão.

---

## FEDERAÇÃO DAS SOCIEDADES EUROPEIAS DE QUÍMICA

---

REUNIÕES, CONGRESSOS E OUTRAS MANIFESTAÇÕES DE CARÁCTER CIENTÍFICO:

*Symposium on Mechanism in Hydrocarbon Reactions*

Lake Balaton (Hungria), 5 a 7 de Junho de 1973

Organizador: The Institute of Isotopes  
The Hungarian Academy of Sciences  
The Hungarian Chemical Society

Informações: Dr. L. Guzzi  
Scientific Secretary to the Organizing  
Committee  
P. O. B. 77, Budapest 114 — Hungria

---

*12th World Gas Conference*

Nice (França), 5 a 9 de Junho de 1973

Organizador: Union Internationale de l'Industrie du Gaz  
— International Gas Union

Informações: Organisationskomitee des 12. Intern.  
Kongresses der Gasindustries  
62, Rue de Courcelles  
75, Paris 8 — França

---

*Chromatography in the Study and Analysis of Sulphur  
Compounds*

Lublin (Polónia), 8 e 9 de Junho de 1973

Organizador: PtCh, Polish Chemical Society  
SITPCh/Association of Engineers and  
Technicians of Chemical Industry

Informações: Prof. Dr. A. Waksmundzki  
Nowotki 8  
Lublin — Polónia

---

*Symposium on Ribosomes and Ribonucleic*

Smo-enice Castle (Checoslováquia), 17 a 23 de Junho de 1973

Organizador: Dr. J. Zelinka  
Informações: Biological Institute  
Mlynské Nivy 37  
Bratislava — Checoslováquia

---

*1st Congress APLICHEM*

Bratislava (Checoslováquia), 19 a 23 de Junho de 1973

Organizador: Czechoslovak Scientific Technical Society  
Czechoslovak Bureau of Societies for  
Industrial Chemistry  
SLOVCHEMIA, United Chemical Works,  
Slovak Chemical Society at the Slovak  
Academy of Sciences  
Slovak Technical University, Bratislava  
House of Technology of the Slovak  
Scientific-Technical Society, Bratislava

Informações: Secretariat of the 1st APLICHEM CONGRESS  
DOM TECHNIKY SVTS  
Kocel'ova 17  
Bratislava — Checoslováquia



*4th International Conference on the Origin of Life*

Barcelona, 25 a 28 de Junho de 1973

Organizador: International Society for the Study of the Origin of Life, ISSOL

Informações: Dr. J. Gibert

Instituto de Biologia Fundamental  
Universidad Autonoma de Barcelona,  
Avda. S. Antonio M. Claret 171  
Barcelona (13) — Espanha

*XV International Conference on Coordination Chemistry*

Moscovo, 25 a 30 de Junho de 1973

Organizador: Organizing Committee of the XV ICC

Informações: Room 350 — Chemical Dpt. of the  
Lomonosov Moscow State University  
Moscovo 117234 — Rússia

*Discussão sobre Cromatografia no Grupo de Trabalho sobre Química Analítica da GDCh*

Bochum (Alemanha), Verão de 1973

Organizador: Gesellschaft Deutscher Chemiker

Informações: GDCh-Geschäftsstelle  
6 Frankfurt/Main 8, Postfach 119075, Alemanha

*1st International Congress on Quantum Chemistry*

Menton (França), 4 a 10 de Julho de 1973

Organizador: International Academy of Quantum Molecular Science

Informações: Mme. Escuillie, C. M. O. A.  
23, Rue du Maroc  
Paris 19<sup>e</sup> — França

*3rd International Symposium Synthesis in Organic Chemistry*

Oxford, 10 a 13 de Julho de 1973

Organizador: Chemical Society — Perkin Division

Informações: Dr. John F. Gibson, The Chemical Society  
Burlington House  
London, W1V OBN, Inglaterra

*International Symposium on «Subcellular Methodology»*

Guildford, 12 a 14 de Julho de 1973

Organizador: Dr. E. Reid, Wolfson Bioanalytical Centre

Informações: University of Surrey, Leapale Lane  
Guildford, Surrey, Inglaterra

*Simpósio Internacional: «New Trends in Photobiology»*

Rio de Janeiro, 15 a 20 de Julho de 1973

Organizador: EPA — European Photochemistry Association

Informações: Dr. L. R. Caldas  
Instituto de Biofísica UFRJ  
Av. Pasteur 458  
Rio de Janeiro — Brasil

*6th International Conference on Organometallic Chemistry*

Amherst/Mass. (Estados Unidos da América), 12 a 17 de Agosto de 1973

Organizador: University of Massachusetts

Informações: Prof. M. D. Rausch, Chairman of 6th Internat. Conference on Organometallic Chemistry  
Amherst, Massachusetts 01002, Estados Unidos da América

*3rd International Clean Air Congress*

Dusseldorf, Alemanha, 27 a 31 de Agosto de 1973

Organizador: Verein Deutscher Ingenieure  
VDI-Kommission Reinhaltung der Luft

Informações: VDI-Sekretariat  
4000 Dusseldorf 1, Postfach 1139, Alemanha

*3rd International Symposium on Gas Kinetics*

Bruxelas, 27 a 31 de Agosto de 1973

Organizador: Gas Kinetics Discussion Group of the Chemical Society

Informações: Dr. G. R. DeMare  
Lab. Chim. Phys. Mol. Fac. Sci. U. L. B.  
50 Avenue F. D. Roosevelt  
Bruxelas B-1050 — Bélgica

*Symposium on the Use of Nuclear Techniques in Comparative Studies of the Fate and Significance of Foreign Substances in Food and Environment*

Otaniemi, Finlândia, 27 a 31 de Agosto de 1973

Organizador: Food and Agriculture Organization of the United Nations  
International Atomic Energy Agency

Informações: IAEA  
P. O. B. 590, A-1011, Viena, Austria

*7th International Conference on Photochemistry*

Jerusalém (Israel), 29 de Agosto a 4 de Setembro de 1973

Organizador: EPA — European Photochemistry Association

Informações: Prof. Dr. Gabriel Stein  
Department of Chemistry  
The Hebrew University of Jerusalem  
Jerusalem — Israel

*2nd International Symposium on Liquid Scintillation Counting*

Brighton, 3 a 6 de Setembro de 1973

Organizador: Radiochemical Methods Group  
Society for Analytical Chemistry  
Analytical Division  
The Chemical Society

Informações: Mr. M. A. Crook  
The Society for Analytical Chemistry  
9/10 Saville Row  
London W1X 1AF — Inglaterra

*3rd International Conference on Molecular Sieves*

Zurique, 3 a 7 de Setembro de 1973

Organizador: Prof. W. M. Meier

Informações: Institut für Kristallographie der ETH  
Sonneggstrasse 5  
CH-8006, Zurich — Suíça*5th International Conference on Mössbauer Spectrometry*

Bratislava (Checoslováquia), 3 a 7 de Setembro de 1973

Organizador: Slovak Technical University of Bratislava,  
Czechoslovak Atomic Energy Commission,  
Czechoslovak Academy of Sciences,  
Union of Czechoslovak Mathematicians and  
Physicists

Informações: Prof. J. Cirák

Dept. of Nuclear Physics and Techniques  
Slovak Technical University  
Vazovova 1b — Bratislava — Checoslováquia*IUPAC — XXIVth International Congress of Pure and Applied Chemistry*

Hamburgo, 3 a 8 de Setembro de 1973

Organizador: Deutscher Zentralausschuss für Chemie  
Gesellschaft Deutscher ChemikerInformações: General Secretariat of the XXIVth  
IUPAC-Congress  
Dr. W. Fritsche  
c/o Gesellschaft Deutscher Chemiker  
6 Frankfurt/Main 8, Postfach 119075,  
Alemanha*4th International Symposium «Fresh Water from the Sea»*

Heidelberg (Alemanha), 9 a 14 de Setembro de 1973

Informações: DECHEMA, Deutsche Gesellschaft für  
Chemisches Apparatewesen  
6 Frankfurt/Main 97, Postfach 97 01 46  
Alemanha*7th International Hot Atom Chemistry Symposium*

Jülich (Alemanha), 10 a 14 de Setembro de 1973

Organizador: Nuclear Research Center Jülich  
Gesellschaft Deutscher Chemiker,  
Fachgruppe 'Kern-, Radio- und  
Strahlenchemie'Informações: Institut für Nuklearchemie der  
Kernforschungsanlage Jülich GmbH  
Prof. Dr. G. Stöcklin  
517 Jülich — Alemanha*XVII Colloquium Spectroscopicum Internationale*

Florença, 16 a 22 de Setembro de 1973

Organizador: AIM — XVII CSI — Colloquium Sekretariat

Informações: Piazzale R. Morandi 2  
I-20121 Milão — Itália*Vortragsveranstaltung der GDCh-Fachgruppe «Wasserchemie»*

Essen (Alemanha), 18 de Setembro de 1973

Organizador: Gesellschaft Deutscher Chemiker

Informações: GDCh-Geschäftsstelle  
6 Frankfurt/Main 8, Postfach 119075  
Alemanha*Intermediates in Electrochemical Reactions*

Oxford, 18 a 20 de Setembro de 1973

Organizador: The Chemical Society — Faraday Division

Informações: Burlington House  
London W1V 0BN — Inglaterra*5th Foratom Congress*

Florença, 15 a 17 de Outubro de 1973

Organizador: Forum Italiano Dell'Energia Nucleare (FIEN)

Informações: Via Paisiello 26/28  
Roma I-00198 — Itália*Simposio Internacional: «Specific Control of Polymer Structures and Resulting Properties»*

Liège, 25 a 27 de Outubro de 1973

Organizador: Société Chimique de Belgique

Informações: Prof. Ph. Teysse  
Laboratoire de Chimie Macromoléculaire  
et de Catalyse Organique  
Université de Liège (Sart-Tilman)  
B-4000 Liège — Bélgica*IV International Conference on Atomic Spectroscopy*

Toronto, 29 de Outubro a 2 de Novembro de 1973

Organizador: EPA — European Photochemistry Association

Informações: Dr. M. War  
National Research Council of Canada  
Ottawa, KIA OR 6 — Canadá*XVI International Conference on Coordination Chemistry*

Dublin, 19 a 24 de Agosto de 1974

Organizador: Dr. William J. Davis

Informações: Secretary XVI I. C. C. C.  
Chemical Laboratory, Trinity College  
Dublin 2 — Irlanda

*3rd International Symposium on Chemical Reaction Engineering*

Evanston, III (Estados Unidos da América), 26 a 30 de Agosto de 1974

Organizador: General Chairman Prof. Hugh M. Hulburt  
 Informações: Northwestern University  
 The Technological Institute,  
 Dept. of Chemical Engineering  
 Evanston, III. 60201 — Estados Unidos da América

*ISEC 74 — International Solvent Extraction Conference 1974*

Lyon, 8 a 14 de Setembro de 1974

Organizador: The Society of Chemical Industry with  
 Société de Chimie Industrielle,  
 The Institution of Chemical Engineers,  
 The European Federation of Chemical Engineering

Informações: Secretary Dr. A. Naylor  
 British Nuclear Fuels Ltd.  
 Windscale and Calder Works  
 Seascale, Cumberland CA 20 1 PG — Inglaterra

*10ème Symposium International de Chromatographie en Phase Gazeuse*

Paris, 9 a 13 de Setembro de 1974

Organizador: G. A. M. S. e  
 Gas Chromatography Discussion Group  
 (G. C. D. G.)

Informações: Prof. Dr. G. Emschwiller  
 Groupement Pour L'Avancement des  
 Méthodes Physiques d'Analyse (G. A. M. S.)  
 8-10 Rue du Delta  
 Paris — IX — França

Reunião Conjunta com Deutsche Bunsen-Gesellschaft e Société de Chimie Physique e intitulada: «*Photo-Induced Surface Properties*»

Cambridge, 10 a 12 de Setembro de 1974

Organizador: Faraday Division of the Chemical Society  
 Informações: Prof. Dr. F. S. Stone  
 School of Chemistry and Chemical Engineering  
 University of Bath  
 Bath, Somerset BA2 7 AY — Inglaterra

*18th Colloquium Spectroscopicum Internationale*

Local a designar (França), 8 a 12 de (mês a designar) de 1975

Organizador: G. A. M. S.  
 Informações: Institute of Petroleum  
 Londres — Inglaterra

FEDERAÇÃO EUROPEIA DA CORROSÃO

CALENDÁRIO DAS REUNIÕES, CONGRESSOS E OUTRAS MANIFESTAÇÕES DE CARÁCTER CIENTÍFICO:

*Dia da Corrosão — Integrado na 3.ª Exposição Internacional de Equipamento para a Indústria Química KEM-TEX111*

Copenhague, 29 e 31 de Janeiro de 1974

Esta reunião marca a 73.ª manifestação da Federação Europeia de Corrosão.

Os temas serão: «Instrumentation for corrosion monitoring and corrosion research» e «Materials for the Chemical Industry»

Informações: Bella Centret  
 Hvidkildevej 64, DK-2400, Copenhague NV  
 Dinamarca

Simpósio: «*Techniques to minimize high temperature corrosion by protective coatings, additives and fuel treatment*»

Copenhague, 21 e 22 de Maio de 1974

Informações: Korrosionscentralen, Park Alle 345,  
 DK-2600 Glostrup

*1.ª Jornada da Corrosão — Integrada na 10.ª Conferência Internacional das Artes Químicas*

Paris, Junho de 1974

Organizador: Société de Chimie Industrielle, Paris e colaboração de  
 Chambre Syndicale des Producteurs d'aciers Fins & Spéciaux

Tema: Os aços especiais ao serviço da engenharia química  
 Informações: Société de Chimie Industrielle, Avenue du 18 Juin 1940, F-92 500 Rueil-Malmaison Paris — França

*Korrosion in Kalt-und Warmwasser-Systemen*

Local a designar (Alemanha), 3 e 4 de Outubro de 1974

Informações: Deutsche Gesellschaft für Metallkunde,  
 6370 Oberursel, Adenauer Alle 21

*Woche der Korrosion*

Budapeste, 14 a 19 de Outubro de 1974

Informações: Gépipari Tudományos Egyesület, Budapest V/Ungarn,  
 Szabadság tér 17 — Hungria

---

## LUTA CONTRA A POLUIÇÃO

---

O Simpósio Científico sobre a Qualidade do Ar, realizado recentemente em Bilthoven, Holanda, alcançou um ponto significativo na luta mundial contra a poluição do ar.

O Instituto Nacional de Saúde Pública da Holanda e as Indústrias Philips de Eindhoven anunciaram que uma parte importante da rede nacional holandesa de medição da poluição do ar se encontra agora em operação.

É o primeiro sistema automático de recolha e processamento de dados, desenvolvido para medição contínua do espaço aéreo sobre um país inteiro. Trata-se de um exemplo palpável em como uma entidade governamental e uma indústria privada podem colaborar na solução eventual de um problema vital para a sociedade em geral.

A base da rede nacional holandesa é composta de cerca de seis estações de medida, automáticas, e de operação contínua, espalhadas uniformemente por todo o país. A distância entre as estações, numa direcção Norte/Sul e Leste/Oeste, é de 28 km. Sobrepostos a esta distribuição uniforme há mais 100 estações adicionais, especialmente localizadas para cobrir áreas densamente povoadas, grandes centros industriais, características topográficas especiais e fronteiras. No total existem 217 estações nesta rede.

Esta rede é dividida em 9 sub-redes regionais, cada uma das quais fornece automaticamente informações ao seu próprio centro de medida regional computarizado. Estes centros, por seu lado, estão ligados a um computador central no centro da medida nacional, na sede da organização acima mencionada em Bilthoven. Esta unidade de comunicação central controla o sistema inteiro e processa todas as informações relevantes numa base nacional. Estas informações podem, depois, ser adicionalmente processadas separadamente, num grande equipamento administrativo de processamento de dados. Na primeira fase da operação, os equipamentos de medida estão previstos para fazer a medição do dióxido de enxofre (SO<sub>2</sub>) apenas. Como este elemento se encontra na maioria dos casos de poluição de áreas industriais, é utilizado como elemento básico para fazer a medição de níveis de poluição gerais.

Posteriormente, serão instalados monitores para CO, NO, NO<sub>2</sub> e Ozono. O sistema pode ser adicionalmente ampliado para fazer medição de outros índices de poluição tais como poeira, hidrocarbonetos e fluoretos.

Cada centro de medida regional inclui um computador de processamento, que calcula minuto a minuto os valores e as medidas horárias. Cada 12 horas emite sinais para, automaticamente, calibrar cada monitor afastado. No Centro de Medida Nacional existe um outro computador que sincroniza e comanda a rede inteira, organiza todas as comunicações com os centros regionais, comanda todo o equipamento de apoio e processa e fornece as informações que foram colhidas.

Podem estabelecer-se níveis de perigo e os sinais que excedem esses níveis são indicados por meio de lâmpadas num grande mapa.

Assim se poderá seguir de perto a situação em cada região. Podem ser determinadas situações de perigo e enviadas mensagens para as entidades provinciais e indústrias para que as emissões possam ser reduzidas a fim de evitar uma situação de poluição crítica. Assim, a rede serve não só para colher factos mas para iniciar uma acção preventiva.

---

## REUNIÕES INTERNACIONAIS

---

### THE ROYAL SOCIETY

*Reunião para discussão — Londres, 27 de Abril de 1973*

Esta reunião teve como tema base: Assessment of the Environmental Impact of Chemical Substances

Destacam-se as seguintes conferências proferidas por professores universitários e cientistas de diversos departamentos de investigação:

- How do chemical substances affect the environment?
- Biodegradability
- To what extent can molecular structure point to potential hazards?
- Carcinogenic hazards in natural and man-made environments
- The approach of industry to the assessment of environmental impact of chemicals
- A multinational company, the public, and the environment
- The identification of environmental information and data in sectoral bibliographic services and data collections

Secretaria: The Royal Society  
6 Carlton House Terrace  
London SW1Y 5AG — Inglaterra

---

### CONFERÊNCIA INTERNACIONAL SOBRE O PROGRESSO E O FUTURO DA CIÊNCIA MACROMOLECULAR

---

Esta Conferência, organizada pela IUPAC, realizou-se de 15 a 17 de Maio de 1973, na Checoslováquia.

Mais informações podem ser obtidas através da Secretaria da IUPAC:

Bank Court Chambers  
2-3 Pound Way  
Cowley Centre  
Oxford OX4 3YF — Inglaterra

---

## 11.º CONGRESSO EUROPEU SOBRE ESPECTROSCOPIA MOLECULAR

---

Tallinn, Rússia

Este Congresso teve início em 28 de Maio e terminou a 1 de Junho de 1973. Foi organizado pelas Academy of Sciences of the USSR e Academy of Sciences of the Estonian SSR e patrocinado pela IUPAC.

Os assuntos tratados foram:

1. Optical spectroscopy of molecular crystals
2. Impurity molecules and molecular aspects of point defects in ionic crystals
3. Matrix spectroscopy of molecules, the Shpol'sky effect
4. Intra- and intermolecular energy transfer
5. Fourier transform techniques and pulse methods in NMR
6. Heteronuclear magnetic resonance of liquids

Secretaria: T. Saluvere

Organizing Committee of the XIth BCMS  
Institute of Cybernetics  
Academy of Sciences of the ESSR  
Lenini puistee 10  
Tallinn 200001 — USSR

---

## FEDERAÇÃO DAS SOCIEDADES EUROPEIAS DE QUÍMICA

---

### 4.ª Assembleia Geral

Realizou-se em 15 de Junho de 1973 esta 4.ª Assembleia Geral, onde foram apreciados os seguintes assuntos:

A Chemical Society e o Royal Institute of Chemistry fizeram uma associação parcial, encontrando-se agora representados na Federação como uma só entidade.

A revisão do relatório da anterior Assembleia Geral suscitou as atenções para os aspectos relacionados com as trocas de informações entre membros e acções para dignificar a imagem dos químicos e da química.

No capítulo da vida associativa foi informada a admissão da Association of Finnish Chemical Societies, Norwegian Chemical Society e Swedish Society of Chemists. De salientar que há somente seis associações químicas nacionais europeias não inscritas: as da Bulgária, Alemanha Oriental, Grécia, Portugal, Roménia e União Soviética.

As relações entre a Federação e a IUPAC foram longamente analisadas, para definição de acção futura, pela Comissão Executiva, no sentido de esclarecer quaisquer divergências.

Também foram discutidas as condições em que as Comissões de Trabalho e de Especialistas devem trabalhar, estabelecendo-se algumas disposições nesse campo, e apreciados os relatórios das Comissões dedicadas à Química Analítica, Catalise, Química Organometálica, Educação da Química, Química Alimentar, Assuntos Profissionais.

Foi discutida a política a seguir quanto à coordenação de actividades editoriais.

O futuro da Federação foi longamente analisado, tendo-se definido a acção da Comissão Executiva nesse âmbito.

A próxima Assembleia Geral ficou marcada para 14 de Junho de 1974.

---

## 20 ANOS DA FEDERAÇÃO EUROPEIA DE ENGENHARIA QUÍMICA

---

### ACHEMA 1973

O dia 20 de Junho, dia da abertura da Reunião Europeia das Artes Químicas e da ACHEMA 1973, e dia da fundação da Federação Europeia de Engenharia Química, voltou pela 20.ª vez. Em 1953 o «Documento da Fundação» foi assinado por 15 sociedades técnico-científicas de 8 países europeus. Entretanto o número de membros subiu a 48 sociedades-membros. De 20 países da Europa a Jugoslávia, a Checoslováquia e a Polónia acham-se entre eles, assim como 12 sociedades correspondentes de países de além-mar. Um novo pedido de admissão foi recebido da Hungria. Assim, a Federação representa aproximadamente 70 000 engenheiros-químicos, químicos, físicos e engenheiros.

A Federação é uma associação voluntária das sociedades dos técnicos e cientistas da Europa, tendo como fim o desenvolvimento geral da técnica química ultrapassando as fronteiras dos países. Contribui para o desenvolvimento científico e económico e acelera a aplicação dos processos de produção químicos.

Com este fim estabeleceram-se grupos de trabalho. Podem ser nomeados dois delegados de cada país onde já haja sociedades-membros da Federação. Estes grupos de trabalho ocupam-se dos seguintes domínios:

- Engenharia das Reacções Químicas
- Destilação, Absorção e Extração
- Filtração
- Cristalização
- Produtos Alimentares
- Calculadores Electrónicos em Engenharia Química
- Mecânica das Partículas em «Vrac»
- Água doce a partir da água do mar
- Electricidade Estática na Indústria
- Estudos de Escoamento de Líquidos não-Newtonianos
- Fragmentação

Prevê-se a criação de novos grupos de trabalho nos seguintes domínios:

- Aspectos da Engenharia Química para a protecção do meio ambiente
- Prevenção de acidentes na Indústria Química
- Informação e Documentação Científica no domínio da Engenharia Química

As reuniões, simpósios e congressos organizados pelas sociedades-membros têm ainda um papel importante na troca de experiências e na criação de contactos pessoais entre cientistas e técnicos.

---

NOVO GRUPO DE EXPOSIÇÃO NA ACHEMA 1973:  
«DOCUMENTATION, INFORMATION,  
MOYENS D'ENSEIGNEMENT»

---

*ACHEMA 1973*

Este Grupo da exposição tornou-se necessário porque os novos meios de ensino haviam sido apresentados de maneira dispersa em diferentes «stands» na ACHEMA 1970.

Este ano apresentou-se a discussão, entre outros, os seguintes métodos de ensino modernos:

Ensino programado (PU) e exames programados, filmes de curta metragem, folhas «overhead» polarizadas, aparelhos de ensino audiovisual e emprego de vídeo-gravadores com banda magnética, ensino com a ajuda de calculadores e de ordenadores, sistemas fazendo intervir vários meios de ensino combinados e programas de aperfeiçoamento e de reciclagem. O objectivo essencial da apresentação não é o equipamento propriamente dito (hardware) mas o «software». É a primeira vez que tal Grupo de exposição aparece numa ACHEMA. Uma vintena de expositores apresentaram métodos modernos de ensino para todos os domínios da formação profissional na química. Apresentou-se, nomeadamente, ao visitante as possibilidades de um ensino que se prolongará durante toda a vida. O Grupo de exposição foi constituído por firmas e casas editoras, tais como Leybold-Heraeus, Nixdorf, Wagner Computer, Klett-Verlag, Verlag Chemie, etc. Também participaram os institutos universitários de Fribourg e Aix-la-Chapelle assim como as sociedades científicas GDCh, VDI TA, de Wuppertal e a DECHEMA. A indústria química (Bayer, BASF, Hoechst, Hüls, Degussa e VEBA) apresentaram pela primeira vez, através de um expositor neutro, um manual de química para os autodidactas.

---

«REVIEW SYMPOSIA» — 1973

---

*The Chemical Society*

No âmbito das suas actividades The Chemical Society organizou os dois seguintes Simpósios:

1. «High Performance Liquid Chromatography» em colaboração com o Gas Chromatography Discussion Group do Institute of Petroleum

Universidade de Sussex, 4 e 5 de Julho de 1973

Temas: — The principles of high-performance liquid chromatography

— The technique of liquid/liquid partition chromatography

— The technique of liquid/solid absorption chromatography

— Ion-exchange chromatography

2. «Enzymes»

Universidade de Exeter, 18 e 19 de Julho de 1973

Temas: — A general survey of the main types of reaction catalysed by enzymes

— Single enzyme processes

— Multi-enzyme processes

— Enzyme kinetics

— Enzymes as proteins

— Primary structures and conformation

— Active sites

— Allosterism

— Interpretation of enzyme action on the basis of conformation

— Some industrial applications

— Some medical applications

Informações: Dr. M. D. Robinson  
The Chemical Society  
Burlington House  
London W1V 0BN — Inglaterra

---

XIII PRAGE MICROSYMPOSIUM  
ON MACROMOLECULES: TRANSFORMATIONS  
OF FUNCTIONAL GROUPS ON POLYMERS

---

Praga, 27 a 30 de Agosto de 1973

Este Simpósio foi organizado pela IUPAC.

As conferências e comunicações serão publicadas no seu jornal «Pure and Applied Chemistry».

Para mais informações dirigir-se a:

IUPAC, Bank Court Chambers

2-3 Pound Way

Cowley Centre, Oxford OX4 3YF

Inglaterra

---

ENVIRONMENTAL ENGINEERING IN INDUSTRY

---

*Pollution Abatement and Effluent Control*

Data: 3 a 14 de Setembro de 1973

Local: University of Nottingham, Department of Chemical Engineering

Informações sobre este curso industrial podem ser obtidas através de:

Dr. J. K. Walters, Chemical Engineering Department,  
University of Nottingham, University Park,  
Nottingham NG7 2RD

---

**LINEAR PROGRAMMING FOR THE CHEMICAL PETROLEUM AND PROCESS INDUSTRIES**

---

Data: 10 a 14 de Setembro de 1973

Local: University of Nottingham, Department of Chemical Engineering

Temas abordados:

- Economic aspects of planning
- Linear programming theory
- Model formulation and their optimisation by computer
- The practical interpretation of solutions in real planning terms

Informações sobre este curso podem ser obtidas através de:  
The Industrial & Business Liaison Office  
University of Nottingham, University Park,  
Nottingham NG7 2RD

---

**COLÓQUIO SOBRE AS INTERACÇÕES HIPERFINAS**

---

Data: 11 a 13 de Setembro de 1973

Local: Instituto de Física, SART-TILMAN, Bélgica

Temas abordados:

- O efeito Mössbauer, as correlações angulares e a orientação nuclear

Informações: M. F. Grandjean, Institut de Physique  
B-4000 SART-TILMAN, Bélgica

---

**1973 AUTUMN MEETING**

---

*The Chemical Society*

Data: 24 a 27 de Setembro de 1973

Local: University of East Anglia

Programa científico:

Simpósio 1: Analytical Division

Characterisation of Materials

Simpósio 2: Dalton Division

Spectroscopic Aspects of Inorganic Chemistry, in particular Vibrational, Electronic and Photoelectron Aspects

Simpósio 3: Education Division em conjunto com Industrial Division

Chemical Education in Industry:

1. Industry's Contribution to Schools' Chemistry

2. Chemical Education within industry

Simpósio 4: Perkin Division em conjunto com Heterocyclic Chemistry Group

Heterocyclic Chemistry

Discussão Informal: Faraday Division em conjunto com Surface Reactivity and Catalysis Group

Physical Methods of Studying Surface-Adsorbed Molecules

Informações: Dr. John F. Gibson, The Chemical Society  
Burlington House, London W1V 0BN

---

**5.º CONGRESSO EUROPEU DE CORROSÃO**

---

Data: 24 a 28 de Setembro de 1973

Local: Maison de la Chimie, Paris

Organização da Société de Chimie Industrielle e Federação Europeia de Corrosão

Temas abordados:

- A — Materiais para aplicações novas em corrosão
- B — Materiais utilizados em condições extremas
- C — Estados de superfície e tratamentos de superfície
- D — Estudo crítico dos métodos de ensaio em corrosão

Informações: Société de Chimie Industrielle  
Secretariat General du Comité Executif  
80, Avenue du 18 Juin 1940  
92500 Rueil-Malmaison — França

---

**3.ª CONFERÊNCIA INTERNACIONAL SOBRE TERMODINÂMICA QUÍMICA e SIMPÓSIO SOBRE TÉCNICAS FÍSICO-QUÍMICAS A ALTAS TEMPERATURAS**

---

*Baden, Áustria, 3 a 7 de Setembro de 1973*

Estas manifestações foram, em devido tempo, anunciadas na Revista e, tanto a Conferência como o Simpósio, decorreram da melhor forma.

Foram proferidas as seguintes conferências:

- Polar and ionic liquids, including elevated pressures and temperatures

por E. U. Franck, Karlsruhe, BRD

- Nonelectrolytic fluids and fluid mixtures

por J. S. Rowlinson, London, England

- Liquid crystals

por H. Sackmann, Halle, DDR

- High temperature calorimetry

por V. A. Sokolov, Moscow, USSR

- Thermodynamics of substances of biochemical importance

por I. Wadsö, Lund, Sweden

- Calorimetry of solid-solid transitions

por E. F. Westrum, Jr., Ann Arbor, USA

Secretaria: Conference on Chemical Thermodynamics and Symposium on THT

Stadiongasse 6-8

A-1010 Wien — Austria

---

**SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE QUÍMICA DOS PLASMAS**

---

*Universidade de Kiel, 6 a 10 de Setembro de 1973*

Trata-se de mais uma iniciativa da IUPAC, organizada pela sua subcomissão Plasma Chemistry.

As sessões de trabalho foram planeadas segundo os seguintes temas:

- Elementary Chemical Reactions in Plasmas

- Chemistry of Gas-Phase and Gas-Solid Processes under Plasma Conditions
- Plasma Chemical Diagnostic Techniques
- Inorganic and Organic Synthesis under Plasma Conditions
- Engineering Applications of Plasmas
- Panel Discussion — Topics to be covered include Standardization of Plasma Descriptions, Identification of Important Plasma Processes, International Sharing and Publication of Technical Information and Industrial-Government-University Cooperative Efforts

Contam-se, também, com algumas comunicações sobre estes mesmos assuntos.

Secretaria: Professor D. H. Suhr  
 Chemisches Institut der Universität  
 Tübingen  
 74 Tübingen  
 Auf der Morgenstelle — West Germany

---

#### INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON AMBIENT REACTIVITY OF CONJUGATED SYSTEMS

---

*Universidade de Salford, 10 a 12 de Setembro de 1973*

O objectivo deste Simpósio é discutir os factores que determinam o modo de reacção de sistemas mesoméricos, aniônicos, catiónicos e neutros, contendo dois ou mais centros susceptíveis aos ataques electrofílicos ou nucleofílicos. O programa inclui conferências proferidas por cientistas convidados para esse fim. Inclui, também, um número limitado de pequenas comunicações.

Informações:  
 Dr. P. W. Hickmott  
 Department of Chemistry  
 University of Salford  
 Salford M5 4WT — England

---

#### CONFERÊNCIA INTERNACIONAL DE ESPECTROMETRIA DE MASSA

---

*Edimburgo, 10 a 14 de Setembro de 1973*

Patrocinada pela IUPAC e organizada por diversos países: França (GAMS), Alemanha (DPG-MS), Japão (MSSJ), Grã-Bretanha (IP), EUA (ASMS/ASTM), Rússia, Itália, Bélgica, Checoslováquia, Holanda, Suécia e Jugoslávia, esta conferência foi do maior interesse para os especialistas de Espectrometria de Massa.

O programa científico abrangeu os mais variados aspectos da espectrometria de massa e cada tema foi apresentado

através de comunicações feitas por cientistas especializados neste domínio.

Para mais informações, dirigir-se a:

Mr. C. H. Maynard  
 Assistant General Secretary (Administration)  
 The Institute of Petroleum  
 61, New Cavendish Street  
 London W1M 8AR — Inglaterra

---

#### POSTGRADUATE SCHOOL IN QUANTITATIVE TREATMENT OF EXPERIMENTAL DATA IN CHEMISTRY

---

*Universidade de Manchester  
 Institute of Science and Technology,  
 16 a 21 de Setembro de 1973*

Este Curso, organizado pela Chemical Society, é dedicado aos químicos e engenheiros químicos diplomados. O programa consiste em sessões de orientação profissional, conferências, trabalhos individuais, discussões dos resultados, etc.

Salientamos as principais conferências:

- Basic ideas of statistics and treatment of errors. Significance testing.
- Significance Testing
- Analysis of variance. Regression. Sequential tests. Quality control.
- Design of experiments
- Statistics in analytical chemistry
- Analysis of variance, factorial analysis.

A Chemical Society oferece um determinado número de bolsas a jovens investigadores, a fim de poderem assistir ao Curso. Os pedidos deverão ser feitos a:

Dr. M. D. Robinson  
 Education Officer  
 The Chemical Society  
 Burlington House  
 Piccadilly, London W1V 0BN — Inglaterra

---

#### INTERNATIONAL CONGRESS ON THE IMPROVE- MENT OF CHEMICAL EDUCATION

---

*Wroclaw, Polónia, 17 a 22 de Setembro de 1973*

A UNESCO proporcionará mais um Congresso, de colaboração com a IUPAC e a Academia das Ciências Polaca. Os principais objectivos do Congresso serão:

1. Identificar e analisar os actuais problemas e as tendências recentes (especialmente nos últimos quatro anos) do ensino



da química a todos os níveis, dentro e fora do âmbito do sistema formal de ensino.

2. Considerar os resultados desta análise, traçar um plano de cooperação proposta por um período de quatro anos entre os organizadores internacionais, nacionais e locais, tendo em vista o aperfeiçoamento constante do ensino da química.
3. Preparar os trabalhos necessários à realização do tomo IV de «New Trends in Chemistry Teaching».

As comunicações a serem apresentadas obedecerão aos seguintes assuntos:

- Factores influentes no ensino e estudo da química
- Novos métodos para a elaboração e avaliação de cursos e programas de química
- Aperfeiçoamento de técnicas que permitam avaliar o trabalho realizado pelo aluno
- Novas linhas de acção para a formação e constante actualização dos professores de química
- Aperfeiçoamento do estudo da química, a nível nacional. Métodos vários
- Cooperação internacional para o aperfeiçoamento dos métodos de estudo da química.

Secretaria:

Division of Science Teaching

UNESCO, Place de Fontenoy, Paris 7.<sup>e</sup> — França

## PORE STRUCTURE AND PROPERTIES OF MATERIALS

*Praga, 18 a 21 de Setembro de 1973*

O Bureau da International Union of Testing and Research Laboratories for Materials and Structures (RILEM) está a organizar este Simpósio, sob sugestão da sua Comissão Técnica «Pore Structure and Properties», com patrocínio simultâneo da IUPAC.

Considerando o importante papel que a estrutura dos poros tem no emprego de muitos materiais nos vários campos da indústria, este Simpósio terá o maior interesse para os especialistas no assunto, quer ao nível académico, quer industrial.

Os dois objectivos principais serão: relatar e rever o progresso actual; reunir especialistas dos campos teórico e aplicado.

O Simpósio será organizado em quatro partes:

### 1. Pore Structure

- 1.1. Models and geometry of pore structure
- 1.2. Methods of determination of pore structure (adsorption, diffusion, permeametry, mercury penetration, microscopy, etc.)

### 2. Relations between Pore Structure and Properties of Materials

- 2.1. Mechanical properties (strength, deformation behaviour, etc.)
- 2.2. Physical properties (mass and heat transport, also accompanied by a chemical reaction, acoustic properties, problems of durability, etc.)

As línguas oficiais serão o inglês, francês e checoslovaco.

Os organizadores fazem um amável convite a todos os especialistas na matéria para apresentarem trabalhos destinados ao Simpósio.

Para mais informações dirigir-se a: Technical University of Prague, Building Research Institute, Symposium RILEM/IUPAC 1973 — Ing. S. Modry, Solinova 7, Prage 6 — Dejvice Checoslovaquia

## EXPOSIÇÃO INTERNACIONAL DO AEROSOL

*Montreux, 25 a 28 de Setembro de 1973*

Esta Exposição efectuar-se-á em conjunto com o 9.<sup>o</sup> Congresso Internacional do Aerosol, esperando-se delegados de todas as partes do mundo, da indústria de aerosol. Tanto o Congresso como a Exposição são patrocinados pela European Aerosol Federation (FEA). A organização das duas manifestações tem sido orientada pela Associação Suíça de Aerosol (ASA), situada em Zurique.

As Exposições do Aerosol têm-se efectuado ao mesmo tempo que os Congressos Internacionais do Aerosol, de dois em dois anos, desde 1961 até 1969. A partir dessa data efectua-se de quatro em quatro anos.

Para mais informações, contactar com:

Peter Rigg

Swiss Aerosol Association

Waisenhausstr. 2

CH. 8001 Zurich — Suíça

## A FLUIDIZAÇÃO E AS SUAS APLICAÇÕES

*Palais des Congrès, Toulouse, 1 a 5 de Outubro de 1973*

Os temas tratados neste Congresso foram os seguintes:

- Tema 1: Mecanique des Systemes Fluidises
- Tema 2: Les Bulles et le Mouvement du Solide
- Tema 3: Phenomenes de Transfert
- Tema 4: Fluidisation a Trois Phases
- Tema 5: Modeles et Calcul des Reacteurs
- Tema 6: Applications de la Fluidisation

Secretariado do Congresso:

Société de Chimie Industrielle

80, Route de Saint-Could

92500 Rueil-Malmaison — França

---

ENCONTRO ANUAL DE 1973  
DE ENGENHEIROS INVESTIGADORES

---

*Berlim, 2 a 4 de Outubro de 1973*

Esta foi a 133.<sup>a</sup> manifestação da Federação Europeia de Engenharia Química. No programa foram discutidos, entre outros, os seguintes assuntos:

- Transformações em calor e tecidos
- Tratamento das águas
- Compactos e aglomerados
- Vários problemas de técnica de pesquisa
- Rectificação e Extração
- Aterros móveis e imóveis
- Técnica de secagem e adsorção

Secretaria: Verein Deutscher Ingenieure  
ABT Organisation  
4 Dusseldorf 1 — Postfach 1139 — Alemanha

---

1.º SALÃO DE MATERIAL DIDÁCTICO  
«PAEDAGOGICA»

---

*Basileia, 9 a 14 de Outubro de 1973*



O balanço dos resultados deste 1.º Salão de Material Didáctico mostra um resultado francamente animador, prevendo-se já uma próxima realização em Outubro de 1975, dentro dos mes-

mos moldes, mas aperfeiçoada com a experiência obtida. A frequência atingiu o número de 15 000 visitantes, na maioria professores e autoridades escolares, e também responsáveis pela formação profissional na indústria que manifestaram o maior interesse.

De notar que, pelo menos nesta primeira edição, a intenção era de criar uma feira de material didáctico somente dedicada às necessidades da Suíça e regiões limítrofes, com orientação especial para a formação de adultos.

---

CONGRESSO INTERNACIONAL DE PLÁSTICOS

---

*Lisboa, 10 a 12 de Outubro de 1973*

Realizou-se em Lisboa o Congresso Internacional de Plásticos, nas instalações da Feira Internacional de Lisboa, simultaneamente com a realização da FILPLAST — Feira Internacional de Plásticos.

A realização do Congresso, a par da Feira, proporcionou aos congressistas uma visão clara do desenvolvimento técnico

da indústria nacional de plásticos e estabeleceu o contacto entre as entidades oficiais, industriais e técnicos nacionais ou estrangeiros, com o fim de examinarem os problemas tecnológicos, económicos e de organização, políticas a adoptar, etc.

Os temas debatidos no Congresso foram os seguintes:

1. Situação e perspectivas da indústria de transformação de matérias plásticas e sua contribuição para o desenvolvimento económico global. Factores de desenvolvimento. Problemas a enfrentar.
2. Potencialidades de desenvolvimento da indústria de transformação de matérias plásticas nos diferentes campos de aplicação. Ampliação do mercado dos produtos já existentes e lançamento de produtos novos.
3. Perspectivas de evolução no domínio das matérias-primas e do equipamento de moldes. Inovações recentes e previstas.
4. Possibilidades da indústria conseguir maior aperfeiçoamento e produtividade — processos tecnológicos, formação profissional, gestão e organização, qualidade, normas e concentrações.
5. Perspectivas de evolução do comércio internacional de matérias plásticas em face dos acordos internacionais, das potencialidades dos mercados consumidores e das características específicas dos sectores produtivos de cada país.
6. Importância e contribuição do «design» para o desenvolvimento dos vários sectores de transformação de matérias plásticas.

O Secretariado do Congresso Internacional de Plásticos foi assegurado por

CETEL — Centro de Estudos Técnicos Económicos,  
Rua Ponta Delgada 80-1.º,  
Lisboa.

---

SIMPÓSIO INTERNACIONAL TÉCNICO-ECONÓMICO:  
«ENVIRONMENTAL CHEMISTRY:  
KNOW-HOW AND CHEMICALS» EM 1973-1978

---

*Bruxelas, 24 e 25 de Outubro de 1973*

Tratou-se de um Simpósio apenas de dois dias, mas com grande número de comunicações e conferências sobre o assunto que tratava.

Entre outras, destacam-se as seguintes:

- «The Choice of Filters»
- «Ion Exchange Resins»
- «Plastics Cycles and Environment»
- «Environmental Advantages of the Chemical Smelting of Metals»
- «Filter Media of Teflon P. T. F. E. and F. E. P. Fibers»
- «Maleic Acid Derivatives as Phosphate Substitutes in Detergents», etc.

Para informações complementares contactar com:

I. B./C. C. Administration  
Nieuwelaan 65  
B-1820 Strombeek (Bélgica)

---

SIMPÓSIO «SINGLE CELL PROTEIN (SCP)»

---

*Roma, 7 a 9 de Novembro de 1973*

O programa é organizado pelo Dr. Peyton Davis do Stanford Research Institute (SRI) de Menlo Park, Califórnia, enquanto que os outros aspectos da reunião estão ao cuidado do Dr. Bruno Rosi, da Liquichimica, uma companhia italiana de petróleo.

Os especialistas dizem que os fornecimentos da carne, ovos, peixe e leite podem ser pequenos comparados com as necessidades do mundo, mas pode ser produzida uma fonte abundante de proteínas vitais a preço muito reduzido e em grandes quantidades. Essa fonte, conhecida como «Single Cell Protein (SCP)» será o tema da discussão a levar a efeito de 7 a 9 de Novembro, com especialistas e peritos internacionais de alimentos e nutrição.

A este Simpósio assistirão também cerca de 50 cientistas que apresentarão comunicações e trabalhos de investigação.

Os resumos das comunicações e demais informações poderão ser pedidas a IMAGE, 20121 Milão, 5 Via Principe Amedo, Itália.

---

2.º SIMPÓSIO INTERNACIONAL  
«LARGE CHEMICAL PLANTS DESIGN AND  
OPERATION»

---

*Antuérpia, 15 a 16 de Novembro de 1973*

Esta foi a 134.ª manifestação da Federação Europeia de Engenharia Química.

Possivelmente este Simpósio foi o único na sua especialidade. Enquanto que os outros simpósios de engenharia química se concentram sobre fundamentos, o presente Simpósio focou os importantes trilhos na indústria petroquímica de hoje sobre o progresso nos processos chave ou «ítems» de processos vitais.

Tal como no primeiro Simpósio, o programa consistiu em comunicações por convite. O número foi deliberadamente limitado a fim de só serem apresentados os aspectos técnicos dos problemas e deixar tempo para discussão.

Secretaria: Technologisch Instituut-K. VIV  
«Large Chemical Plants»  
Jan van Rijswijcklaan 58  
B-2000 Antwerp — Bélgica

---

SIMPÓSIO «PERMANENT PRESS»

---

*Universidade de Bradford, 18 e 19 de Dezembro de 1973*

Este Simpósio, com carácter internacional, é mais uma das manifestações organizadas pela Escola de Têxteis da Universidade de Bradford.

É especialmente designado para as diversas indústrias envolvendo os importantes processos: fibras, químicos, plásticos, polímeros, têxteis, tecidos, maquinaria, engenharia, venda e retalho. Não interessará apenas aos técnicos, mas a todos aqueles que dirigem e orientam as suas companhias.

Os conferencistas fazem parte de organismos importantes, tais como: Carrington-Viyella Group, Courtaulds Ltd., Monsanto Textiles Ltd., International Wool Secretariat, British Home Stores, Royal College of Art Textile Research Unit, Universidade de Bradford, etc.

Informações: Dr. Peter Ellis

Symposium Organiser  
School of Textiles  
University of Bradford  
Bradford — Yorkshire, Inglaterra

---

3.ª EXPOSIÇÃO INTERNACIONAL DE  
EQUIPAMENTO PARA A INDÚSTRIA QUÍMICA,  
KEM-TEK3, e CONGRESSO SOBRE O PROGRESSO  
DA ENGENHARIA QUÍMICA NO MEIO AMBIENTE

---

*Copenhaga, 28 de Janeiro a 1 de Fevereiro de 1974*

Esta Exposição foi organizada pela Bella Centret com a colaboração das Instituições Nórdicas dos Engenheiros Químicos.

A Exposição incluirá instalações para fábricas de química, transportadores e outro equipamento de transporte, instalações de aquecimento e frio para a indústria química, maquinaria e equipamento para a indústria alimentar, aparelhos, instalações e produtos relativos para combater a poluição do ar e água, medida, controlo e instrumentos de inspecção e equipamento para a indústria química, e equipamento de segurança e de laboratório.

A Exposição fornecerá informações obtidas dos institutos de investigação e desenvolvimento.

Na mesma altura, e em ligação com a Exposição, haverá um Congresso intitulado «Developments in Chemical and Environmental Engineering». Aqui se tratarão os processos de separação com especial incidência nas aplicações quanto ao meio ambiente, mecânica dos fluidos, estudo de processos e aparelhos, automação e controlo de processo, segurança, avarias e sua detecção.

Durante o Congresso realizar-se-ão pequenos simpósios sobre os assuntos acima indicados, assim como solicitações energéticas e problemas na indústria química, equipamento de medida de corrosão, problemas de corrosão na indústria química e problemas de poluição na indústria alimentícia.

Secretaria: Erhvervenes Udstillingselskab Bella-Centret A/S  
Hvidkildevej NV  
2400 København NV  
01-340111

---

**PUBLICAÇÕES**


---

**MAN AND COMPUTER IN PROCESS CONTROL**

Um inquérito à cooperação na investigação industrial

Autores: Dr. Elwyn Edwards e Dr. Frank Lees

Acaba de ser publicado este livro em inglês, contendo 550 páginas (incluindo a bibliografia de 3500 referências, 75 ilustrações e figuras).

Os dois autores foram designados pela Institution of Chemical Engineers e o referido livro foi publicado pelo Institution of Chemical Engineers.

Entidades para quem este livro terá interesse e uso:

- Projectistas de processos
- Operadores de processo e directores de fábricas
- Engenheiros de sistemas e de controlo
- Projectistas e fabricantes de computadores, instrumentos e equipamento de movimentação
- Especialistas de segurança e treino
- Especialistas de factores humanos
- Funcionários de sindicatos
- Bibliotecários

Este livro abrange as seguintes indústrias:

- Química, petroquímica, gás e petróleo
- Ferro e aço
- Papel
- Cimento
- Vidro
- Alimento
- Produção de energia eléctrica (combustão nuclear e fóssil)

Os principais capítulos são:

1. Computer Control — An Introductory Review;
2. Human factors — An Introductory Statement;
3. Process and Control System Characteristics;
4. Process Control Task;
5. Studies of Process Operator;
6. Man-Machine System Reliability;
7. Managerial Control Task;
8. Computer Control Experience;
9. Control System Design;
10. Unmanned plant;
11. Conclusions

Preço: £7.00 (US \$17)

Este livro pode ser adquirido através de:

Dept. JP,  
The Institution of Chemical Engineers  
16 Belgrave Square  
London SW1X 8PT — Inglaterra

---

**«MÉTHODES BIOLOGIQUES DANS LA TECHNOLOGIE DES DENRÉES ALIMENTAIRES»**


---

A preparação e a transformação dos géneros alimentícios, com a ajuda dos métodos biológicos, assumiram determinada importância no decorrer destes últimos anos. São conhecidos, sobretudo, os ensaios com o objectivo de compensar a «deficiência da albumina» com novos géneros alimentícios e novos alimentos para animais provenientes do mar e de subprodutos da agricultura e da silvicultura assim como da indústria petrolífera. Mas os métodos biológicos provaram ser eficazes, o mesmo se verificando noutros sectores da tecnologia dos géneros alimentícios.

O volume 70 das Monografias DECHEMA publica 24 conferências que foram proferidas, no último ano, em Frankfurt, num simpósio do «Groupe de Travail Denrées Alimentaires», da Federação Europeia da Engenharia Química. Nove conferências tratam da obtenção e da preparação das proteínas extraídas das diferentes espécies alimentares. Outras nove estudam o emprego dos enzimas nos mais diversos domínios da tecnologia dos géneros alimentícios. Três conferências expõem os conceitos modernos sobre a natureza química e o estado físico dos aromas, duas outras estudam os processos de cozinha e uma conferência foi consagrada à esterilização do leite a alta temperatura. O novo volume das Monografias DECHEMA é o quarto no domínio da tecnologia dos géneros alimentícios.

Este volume pode ser adquirido ao preço de DM 110 (e DM 99 para os membros da Federação Europeia) através da Verlag Chemie, GmbH., Weinheim, Alemanha.

---

**MONOGRAFIAS DECHEMA SOBRE A COMINUIÇÃO**


---

Os dois volumes 69 das Monografias DECHEMA contêm 35 de conferências que foram apresentadas no 3.º Simpósio Europeu sobre a Cominuição, realizado em Cannes, de 5 a 8 de Outubro de 1971.

Exactamente como no Simpósio, as conferências são subdivididas em três temas principais. As Monografias contêm 12 conferências sobre o tema «Fenómenos de rotura e comportamento dos materiais quando da cominuição», 10 conferências sobre «Máquinas de Cominuição». Os autores são os especialistas de 10 países que contribuíram com estas conferências no referido Simpósio.

Todas as conferências são aplicadas na língua original (12 em inglês, 17 em alemão, 6 em francês). Cada conferência é precedida de um resumo em três línguas.

Os dois volumes 69 compreendem 940 páginas do formato DIN/A 5 (149 × 210mm) com 424 ilustrações. O preço global dos dois volumes é de 192.50 DM e de 154 DM para os membros associados da Federação Europeia de Engenharia Química.

As encomendas podem ser feitas através de:

DECHEMA

D-6 Francfort 97  
Caixa Postal 97 01 46  
Alemanha

«PROCEEDINGS OF THE FULL BOARD MEETING,  
JUNE 1972, USTAOSSET, NORWAY»

The International Council of Scientific Unions Abstracting Board (ICSU AB) anuncia agora a publicação dos «Proceedings» acima referenciados.

Esta publicação abrange:

- Na primeira parte uma descrição pormenorizada das actividades daquela Junta.
- A segunda e terceira partes descrevem as actividades mais recentes das Uniões Membro, Países Membro e Serviços Membro da ICSU AB em todos os aspectos de informação científica e técnica.
- A quarta parte inclui relatórios das organizações internacionais activas mais importantes na informação científica e técnica.
- Na quinta parte mencionam-se os «Proceedings» da Mesa Redonda sobre «Education of Scientists in the use of Information».
- Na sexta parte são apresentadas as comunicações de uma sessão especial sobre Listagem dos Principais Periódicos.
- Finalmente, a sétima parte é dedicada a uma outra sessão especial sobre os diversos pontos de vista acerca do mercado de serviços de informação secundária.

Esta publicação representa uma actualizada fonte de informação dos mais recentes desenvolvimentos na informação científica e técnica.

Os «Proceedings» (286 páginas) são vendidos pela ICSU Abstracting Board Secretariat, 17 Rue Mirabeau, 75016 Paris, França, ao preço de \$15.00, mais as despesas de correio.

«A DISCUSSION ON THE PHYSICS AND CHEMISTRY  
OF SURFACES»

Organizado por J. W. Linnett, F. R. S. (Discussão havida em 24 e 25 de Maio de 1972 — Manuscrito recebido em 28 de Julho de 1972).

Este trabalho foi publicado no Proceedings of the Royal Society, Series A, N.º 1586 e é vendido ao preço de £1.75 (US \$4.90).

Indicam-se a seguir os diversos artigos inseridos neste trabalho e os seus autores:

- Electrons at surfaces of solids
- por V. Heine

- Auger spectroscopy and low-energy electron diffraction of the chemisorption of unsaturated molecules by the (100) surface of platinum  
por T. A. Clarke, R. Mason e M. Tescari
- The reactivity of low index [(111) and (100)] and stepped platinum single crystal surfaces  
por G. A. Somorjai, R. W. Joyner e B. Lang
- An 'ab initio' Gaussian orbital calculation of the (100) surface of crystalline lithium hydride  
W. D. Erickson e J. W. Linnett, F. R. S.
- Chemisorption of carbon monoxide on tungsten  
D. A. King, C. G. Goymour e J. T. Yates, Jr.
- Chemisorption and catalysis of hydrogen on polycrystalline wires of tungsten and nickel  
por A. M. Batt, D. D. Eley, F. R. S. e P. R. Norton
- Some observations on the surface sensitivity of photoelectron spectroscopy  
por C. R. Brundle e M. W. Roberts
- Energy spectra of electrons in surface orbitals  
por H. D. Hagstrum e G. E. Becker
- Origin of fine structure in the Auger spectrum of sulphur on a nickel surface  
por J. P. Coad e J. C. Rivière
- Microscopic studies of enhanced reactivity at structural faults in solids  
por J. M. Thomas, E. L. Evans e J. O. Williams
- Faceting in dilute oxygen atmospheres of group VIA metals  
por H. M. Kennett, A. E. Lee e J. M. Wilson

As encomendas podem ser feitas a:

Publications Sales Department  
The Royal Society  
6 Carlton House Terrace  
London, SW1Y 5AG — Inglaterra

ADENDAS AO «INFORMATION BULLETIN»  
DA IUPAC

Estão publicadas as seguintes adendas para o «Information Bulletin» da IUPAC:

Appendices on Tentative Nomenclature, Symbols, Units and Standards (Livretos amarelos):

- N.º 14 — Recommendations on Nomenclature for Contamination Phenomena in Precipitation from Aqueous Solutions (Commission on Analytical Nomenclature).
- N.º 15 — Recommendations on Nomenclature for Chromatography (Commission on Analytical Nomenclature).
- N.º 16 — Recommendations for Nomenclature of Thermal Analysis (Commission on Analytical Nomenclature).

- N.º 17 — Recommendations for Nomenclature of Mass Spectrometry (Commission on Analytical Nomenclature).
- N.º 18 — Recommendations on Nomenclature of Scales of Working in Analysis (Commission on Analytical Nomenclature).
- N.º 19 — Rules for the Nomenclature of Carotenoids (IUPAC Commission on Organic Nomenclature and IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature).
- N.º 20 — Quantities and Units in Clinical Chemistry (Clinical Chemistry Section and IFCC).
- N.º 21 — List of Quantities in Clinical Chemistry (Clinical Chemistry Section and IFCC).

Technical Reports (Livretos azuis):

- N.º 4 — Recommended Method for Benzo (a) pyrene in Foods Commission on Trace Substances).
- N.º 5 — A Survey of Analytical Procedures for Traces of N-Nitrosamines in Foods (Commission on Trace Substances).

---

ON THE ORIGIN OF THE SOLAR SYSTEM

---

Esta publicação refere-se ao Simpósio do C. N. R. S., realizado em Nice, em Abril de 1972.

Este Simpósio foi organizado com o concurso de:

- Centre National d'Études Spatiales, C. N. E. S.,
- Commissariat à l'Énergie Atomique, C. E. A., e
- Observatoire de Nice.

Esta obra está dividida nos seguintes capítulos:

- A — Presentation of the Various Models.
- B — Presentation of the Relevant Results with Emphasis on Agreements, Disagreements or Indifference to the Various Models.
- C — Conclusions and Anticonclusions.

O volume é brochado, com 396 páginas, medindo 21 × 29,7, ao preço de 30 f.f.

Pedidos a:

Editions du Centre National de la Recherche Scientifique  
15, Quai Anatole-France — 75700 Paris, França

