

QUÍMICA

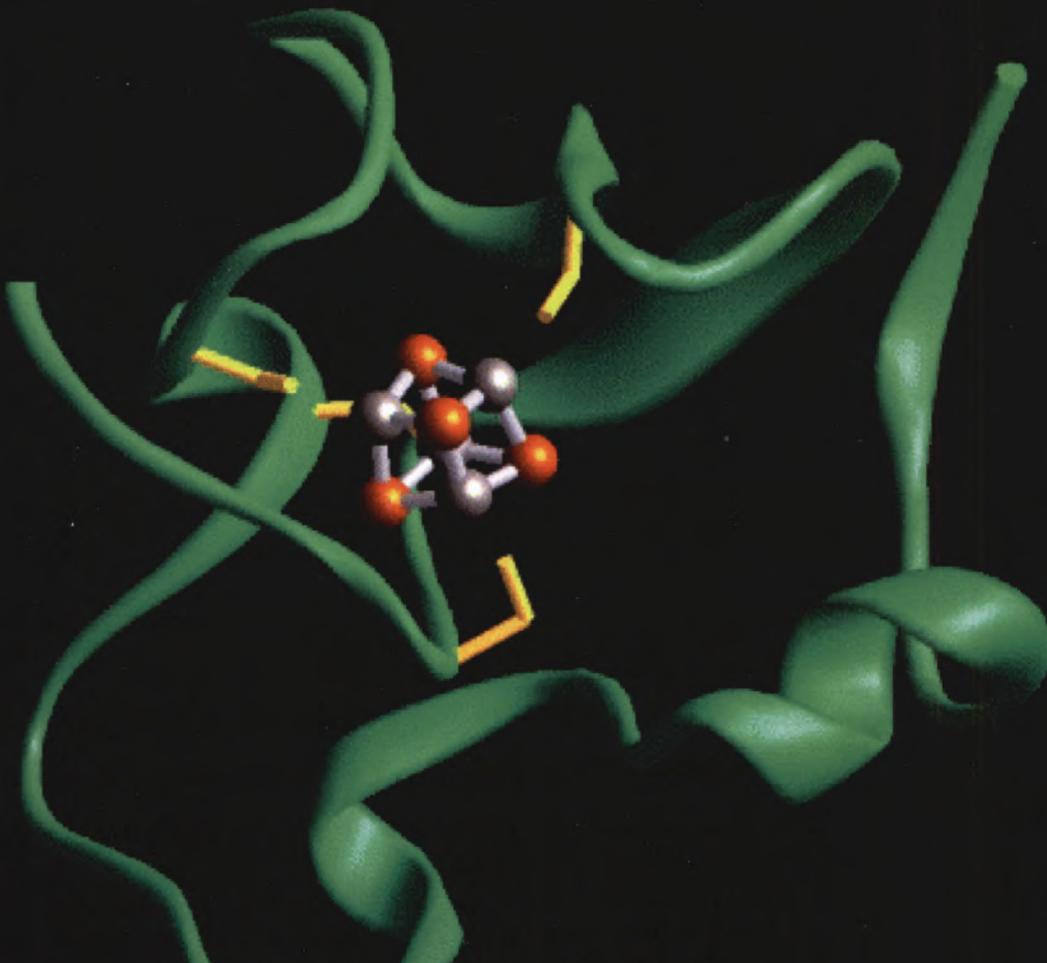
BOLETIM DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE QUÍMICA



Netscape: Image

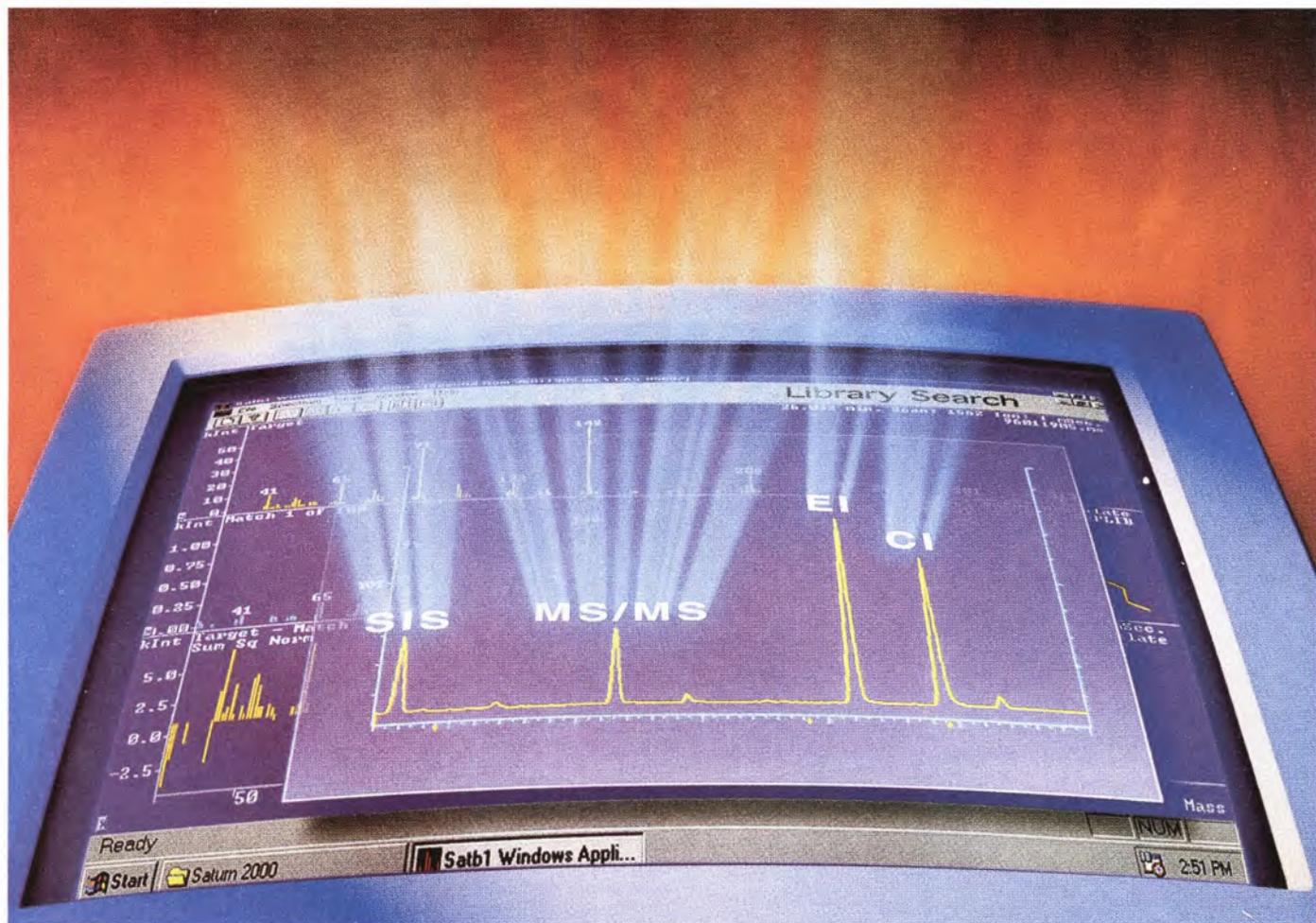
Back Forward Home Reload Images Open Print Find Stop

<http://www.quimica.dq.fct.unl.pt/>



A Química na Internet
Raios-X
Prémio Ferreira da Silva: Manuel Nunes da Ponte

Injecte Uma Vez Para Superior GC/MS.



O sistema GC/MS mais flexível do mercado, o novo SATURN 2000, proporciona-lhe os melhores dados para cada e todos os compostos da sua amostra.

Pode facilmente otimizar selectividade e sensibilidade mesmo para os mais complexos problemas de separação em qualquer altura durante uma análise cromatográfica. Simplesmente escolha o modo de operação: "full-scan" EI/MS, EI/MS/MS, Armazenamento Selectivo de Iões (SIS), CI/MS e CI/MS/MS. O seu SATURN 2000 faz o resto!

O sistema VARIAN de ionização interna é de uma absoluta garantia. Contrariamente a outros sistemas, não há o menor risco de perda de iões durante a transferência de fontes exteriores. E, mudanças de fonte e limpeza, pertencem ao passado.

Peça-nos catálogo descritivo.

GC • GC/MS • HPLC • AAS • ICP-AES • ICP-MS • UV-Vis-NIR • NMR • LIMS • Sample Preparation • Vacuum Products

varian 

ISO 9001
REGISTERED

Representantes:

EMÍLIO DE AZEVEDO
CAMPOS & CA., LDA.

NO PORTO

Rua Senhora da Penha,
110-114
4460 Senhora da Hora
Telef.: (02) 9531183
Fax: (02) 9531430

EM LISBOA

Rua Antero de Quental,
17-1º / 1150 Lisboa
Tele.: (01) 8850194
Fax: (01) 8851397

BOLETIM DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE QUÍMICA



Na capa:

Imagem Netscape

Propriedade de:

Sociedade Portuguesa de Química
ISSN 0870-1180
Registo na DGCS n.º 101 240 de 28/9/72
Depósito Legal n.º 51 420/91
Publicação Trimestral
N.º 61 - Abril-Junho 1996

Redacção e Administração

Avenida da República, 37 - 4.º 1050 LISBOA
Telefone: (01) 793 46 37 - Telefax: (01) 795 23 49

Director

Luís Paulo S. N. M. Rebelo

Directores-Adjuntos

Maria Helena Adão, Hermínio Diogo, Jorge Lampreia
Benilde J. V. Saramago, Pedro C. Simões

Redactora

Helena Pais Costa

Direcção Gráfica

Luís Moreira

Secretária de Redacção

Cristina Campos

Comissão Editorial

Rita Delgado (IST),
Luís Rocha San Miguel (RAR, S.A.)
Maria Gabriela Cepeda Ribeiro (UM),
José A. Martinho Simões (FCUL)

Colaboradores

António Amorim da Costa (UC), João Paulo Leal (INETI)
Manuel E. Minas da Piedade (IST)
Mário Nuno Berberan e Santos (IST)

Publicidade

DIRECÇÃO:
Maria Helena Adão

COLABORADORES:

Manuel Alexandre Branquinho, Gonçalo Moreira Guerra
Maria da Conceição Mesquita, José Ferreira Pinto

Fotocomposição e tratamento de texto

Cristina Moreira

Execução Gráfica

FACSIMILE, Offset e Publicidade, Lda.
Rua dos Lagares D'El Rei, r/c esq., Tel.: 846 41 79
1700 LISBOA

Tiragem: 2750 exemplares

Preço avulso: 2500\$00

Assinatura anual-quatro números:

9000\$00 (Continente, Açores, Madeira e Macau)
10000\$00 (Estrangeiro / via aérea)

Distribuição gratuita aos sócios da SPQ

As colaborações assinadas são da exclusiva responsabilidade dos seus autores, não vinculando de forma alguma a SPQ, nem a Direcção de «Química». São autorizadas e estimuladas todas as citações e transcrições, desde que seja indicada a fonte, sem prejuízo da necessária autorização por parte do(s) autor(es) quando se trate de colaborações assinadas.

A Orientação Editorial e as Normas de Colaboração são publicadas anualmente no número de Janeiro.



Publicação subsidiada pela

Junta Nacional de Investigação Científica e Tecnológica
e pelo Instituto de Inovação Educacional do Ministério da Educação

2 notícias

4 notícias SPQ

8 notícias IUPAC

9 entrevista

Manuel Nunes da Ponte
Prémio Ferreira da Silva

artigos

16 Química na Internet

JOÃO AIRES DE SOUSA

24 A Primeira Comunicação de Röntgen
sobre um novo tipo de Radiação

ECKARD MACHERAUCH E HANS BEFF

26 Os Raios-X em Química

HARMUT FUEß

38 Os Raios-X em Bioquímica

PETER REINEMER E ROBERT HUBER

59 antologia

Chimica

RAPHAEL BLUTEAU

60 novos produtos

E D I T O R I A L

Como referido no Boletim anterior, iniciamos neste número uma edição experimental do "Química" na Internet. Aproveitámos a publicação de um artigo com o mesmo nome e decidimos "inicializar" esta nova fase.

Este primeiro número estará colocado no endereço mostrado na capa (www.quimica.dq.fct.unl.pt) e servirá para tomarmos o pulso ao sucesso. Se houver algum, iniciaremos a sua publicação electrónica num domínio próprio que, como pensamos, o boletim merece e que será do tipo www.quimica.pt.

Gostaríamos que o "Química na Internet" tivesse características diferentes da versão tradicional. É claro que alguns dos artigos dessa edição estarão "on line" mas também nos parece óbvio que a versão electrónica e a sua linguagem es-

pecífica têm potencialidades próprias que poderão permitir uma edição bastante diferente. Um bom exemplo está já neste número: o artigo "Química na Internet". Leiam-no no papel e no ecrã e percebam as diferenças.

Pequenas coisas terão até mais vantagem em existir na edição electrónica: os Congressos e Reuniões Científicas, por exemplo, que podem ser atualizadas constantemente sem precisarmos de esperar pela nova edição em papel, três meses depois; notícias de interesse que são actuais hoje e não serão na altura da saída do novo número; Artigos poderão ser escritos especificamente para esta versão da revista, ainda que do ponto de vista científico sejam tratados como qualquer outro, sem precisarem de estar sujeitos aos prazos da

edição clássica; questões várias, discordâncias e sugestões poderão ser manifestadas e ter resposta em tempo útil....

Para já, pelo menos uma desvantagem: nem todos temos acesso à Internet. Cremos, no entanto, que mais tarde ou mais cedo e esperemos que mais cedo, isso deixará de ser um óbice. É que estamos plenamente convencidos que a Internet e mais concretamente a World Wide Web (WWW) vieram para ficar.

Esperamos que se divirtam tanto como nós. Para dúvidas, sugestões e críticas:

s.p.quimica@dq.fct.unl.pt
(morada de e-mail)

Usem e abusem!!!

Jorge Lampreia

Conferências

ILMAC 96: Salon International et Congrès da la Technique Chimique, Analytique et de la Biotechnologie
Novembro, 19-22, 1996

Centre de Congrès de Messe

ILMAC 96

Christoph Herzog

Messe Basel, CH-4021 Bâle, Suíça

Tel.: 41-61-686 22 64

Fax.: 41-61-686 21 91

email.: cherzog@messebasel.ch

The First European Congress on Chemical Engineering

Florença, Itália

Maió, 4-7, 1997

AIDIC Secretariat c/o

Studio Ambra Poli

Via Ludovico Muratori, 29

I - 20135 Milão, Itália

Tel.: +39-2-5519 1025

Fax.: +39-2-5519 0952

e-mail.:

AIDIC@ipmch8.chin.polimi.it

First Symposium "In Vino Analytica Scientia"

Bordéus, França

Junho, 18-20, 1997

"In Vino Analytica Scientia"

Congress Rive Droite

10, rue de Nuits

33100 Bordeaux, France

Tel.: +33-56-328 229

Tel.: +33-1-44 08 16 48

World Congresson EMULSION

Bordéus, França

23-26 Setembro, 1997

CME

50 place Marcel-Pagnol

92100 Boulogne-Billancourt, France

Tel.: 33-1-47 61 76 89

Fax.: 33-1-47 61 74 65

31st International Conference on Coordination Chemistry

Vancouver, Canadá

Agosto, 18-23, 1996

31st ICCS Secretariat

UBC Conference Center

5961 Student Union Boulevard

Vancouver, B.C. Canada V6T 2C9

Tel.: 1-604-822 1050

Fax.: 1-604-822 1069

email.:

registration@brock.housing.ubc.ca

7th International Conference on Multiphoton Processes

Garmisch-Partenkirchen, Alemanha

30 de Setembro a 4 de Outubro, 1996

Renate Weise-McKnight

Max-Palnc-Insitut für

Quantenoptik

Hans-Kopfermann-Str. 1

D-85748 Garching, Alemanha

Tel.: 49 (89) 32905 736

Fax.: 49 (89) 32905 200

email.: rwm@mpq.mpg.de

The International Conference on Bioinorganic Chemistry - ICBIC 8

Yokohama, Japão

27 de Julho a 1 de Agosto, 1997

Prof. Masanobu Hidai

Chairman ICBIC 8

Dept. of Chemistry and

Biotechnology

Graduate School of Engineering

The University of Tokyo

Hong, Bunkyo-ku, Tokyo 113,

Japan

Tel.: +81-3-3812 2111 ext.:7261

Fax.: +81-3-5800 6945

XXXII International Conference on Coordination Chemistry

Santiago, Chile

Agosto, 24-29, 1997

Prof. Dr. Juan Costamagna

Chairman XXXII-ICCC

Departamento de Química

Facultad de Ciencia

Iniversidad de Santiago do Chile

Casilla 307, Santiago, Chile

Tel.: +56-2-681 1644

Fax.: +56-2-681 2108

email.:

JCOSTAMA@LAUCA.USACH.CL

XXX Colloquium Spectroscopicum Internationale

Melbourne, Austrália

Setembro, 21-26, 1997

The Meeting Planners

108 Church Street

Hawthorn Victoria 3122

Australia

Tel.: +61-3-9819 3700

Fax.: +61-3-9819 5978

"1997 Second Mediterranean Basin Conference on Analytical Chemistry"

A Professora Doutora M. Filomena Camões, do Centro de Electroquímica e Cinética da Faculdade de Ciências de Lisboa, foi nomeada, pela Organização, delegada por Portugal ao "1997 Second Mediterranean Basin Conference on Analytical Chemistry" que decorrerá em Rabat, Marrocos, em Novembro de 1997.

Curso de Química Oceanográfica à Distância - Cadiz, Espanha, 1996-97

Vai iniciar-se um curso de Química Oceanográfica à Distância na Universidad Nacional de Educación a Distancia, Cadiz, Espanha, no dia 1 de Dezembro, e que decorrerá até 20 de Maio de 1997. O curso destina-se a todos os licenciados em Ciências Experimentais e a matrícula poderá ser feita até 31 de Outubro de 1996.

Para mais informações contactar: Secretaría del Centro UNED, Plaza de San Antonio, nº2, 11003 Cadiz, Espanha, tel.: 956-212303 e fax.: 956—212306.

Optimização Energética na Indústria

Tecnologias de Integração de Processos

O Instituto Superior Técnico, através dos Departamentos de Engenharia Química e de Engenharia Mecânica, conjuntamente com o Colégio de Engenharia Química da Ordem dos Engenheiros, promoveram a realização de um seminário subordinado ao tema "Optimização Energética na Indústria; Tecnologias de Integração de Processos", que teve lugar no dia 27 de Março de 1996, no Europarque, em Santa Maria da Feira. Este evento contou, entre outros, com o apoio da Agência Internacional de Energia, do Grupo Nacional para o Acordo de Integração de Processos, da Direcção Geral de Energia, da Direcção Geral da Indústria, da JNICT e do Programa Energia. Reuniu cerca de 230 participantes provenientes dos vários sectores da indústria, de empresas de equipamentos industriais, de instituições académicas, centros de investigação e consultores.

A sessão de abertura contou, entre outras individualidades, com a presença do Senhor Director Geral da Energia e do Gestor do Programa Energia, e a

sessão de encerramento com a presença do Senhor Sub-Director Geral da Indústria e da Senhora Sub-Directora da Direcção Geral da Energia, que saudaram a iniciativa e salientaram a importância da eficiência energética como factor de competitividade na indústria.

Foram apresentadas comunicações por parte de especialistas nacionais e estrangeiros sobre temas diversos, de entre os quais se destacam:

- Programa Energia - Este programa tem por objectivo apoiar a concretização do plano estratégico do Ministério da Indústria e Energia, que consiste, essencialmente, em garantir o abastecimento energético a um preço adequado, reduzir a dependência externa e em relação ao petróleo, diversificar as fontes de energia e promover as energias renováveis, reduzir os efeitos ambientais da produção e utilização de energia, incentivar a conservação e a utilização racional de energia;

- Cogeração - Foram apresentados os sistemas de cogeração industrial com turbinas de

PRODEP – Medida 2 – FOCO

Formação Contínua de Professores

Rochas Ornamentais no Ensino da Química

(Cristalizações espectaculares sobre pedras imitando minerais)

Destinatários: Professores 4ºA, 4ºB e 11ºB

Duração: 50 horas (2 meses), 2 créditos

Nº vagas: 40 (2 cursos) bolsas para candidatos fora de Lisboa

Informações:

Instituto Superior Técnico Gacip/ Formação
Telf. 841 79 22 (9.30–12h / 14–16.30h)

vapor, turbinas de gás e com motor de combustão interna, e referidas as vantagens e desvantagens subjacentes a cada um. Foi apresentado um exemplo de integração de uma unidade de cogeração numa indústria têxtil;

- Tecnologias de Integração de Processos - Foram expostas e confrontadas as principais metodologias, com especial relevo para a Análise do Ponto de Estrangulamento (*Pinch Analysis*) mais amplamente explicitada, e utilizada na execução de dois estudos no âmbito da utilização racional de energia, um numa indústria química, e outro no sector cerâmico, cujos bons resultados foram apresentados a título de exemplo. Foi igualmente salientada a utilidade das metodologias de integração de processos na redução dos efluentes industriais;

- Gás Natural - Foram descritas as diversas utilizações tradicionais, e outras mais invulgares, do gás natural, o qual, sendo um combustível económico, limpo e extremamente versátil, constituirá em breve uma alternativa real face a outros com-

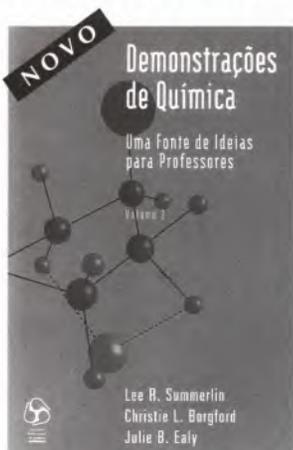
bustíveis industriais;

- Auditorias Energéticas - Assumem especial importância na utilização racional de energia (escolha das fontes de energia mais adequadas, aumento da eficiência energética redução dos consumos específicos, redução dos níveis de emissões) e na definição de uma política energética;

- Utilização da Biomassa - Este combustível constitui uma alternativa aos tradicionais combustíveis fósseis, como foi demonstrado através da apresentação de um exemplo da sua utilização numa indústria de produção de pasta de celulose, onde permitiu diminuir a dependência energética relativamente ao exterior e a poluição ambiental (a utilização deste combustível permite eliminar as emissões de enxofre).

A elevada adesão a este seminário demonstrou o grande interesse suscitado sobre estes temas e a importância das tecnologias de Integração de Processos para a prossecução da necessária inovação tecnológica da indústria portuguesa.

Demonstrações de Química (vol. 2) – Christie L. Borgford e Julie B. Ealy



- Introdução à Química
- Alterações físicas
- Reacções com gases
- Reacções de alguns elementos
- Metais de transição e complexos
- Ligação química
- Variações de energia
- Soluções e solubilidade
- Cinética e equilíbrio
- Ácido e bases
- Reacções redox
- Anexos

Já está à venda o livro "Demonstrações de Química" (vol. 2), de Lee R. Summerlin com 262 páginas. Esta tradução da conhecida obra da *American Chemical Society* contém mais de uma centena de demonstrações seguras, todas elas simples e eficazes, e servindo para introduzir de forma atraente vários conceitos básicos de Química. Contém também directivas sobre segurança e eliminação de resíduos, e várias sugestões pedagógicas. Trata-se de um

auxiliar de ensino precioso, tanto no ensino secundário como no 1º ano do ensino superior. Edição com o apoio do Instituto de Inovação Educacional do Ministério da Educação.

Preço de Venda: sócios da SPQ — 2 000\$00, não sócios da SPQ — 2 500\$00 (às encomendas postais haverá que adicionar 500\$00 de portes).

Novos livros na Biblioteca da SPQ

H.J. Chaves das Neves e A.M. Costa Freitas, *Introdução à Cromatografia Gás-Líquido de Alta Resolução*, Dias de Sousa Lda., 1995 (oferta dos autores). Edmundo G. Azevedo, *Termodinâmica Aplicada*, Escolar Editora, 1995 (oferta do autor). J. dos Santos e Silva, *Elementos de Analyse Química Qualitativa*, 4ª ed., Coimbra, 1906 (oferta de J.A. Martinho Simões). Instituto Português de

Combustíveis, *Métodos de Análise Química das Cinzas*, Lisboa, 1940 (oferta de J.A. Martinho Simões). L. Silva Carvalho, *Penicilina*, Coimbra, 1949 (oferta de J.A. Martinho Simões). J.M. Holtzman do Rego, *A fiscalização, o regulamento de venda e a Analyse do leite e lacticínios*, Coimbra, 1912 (oferta de J.A. Martinho Simões). *Investigação em Electroquímica em Portugal*, Coimbra, 1995

(oferta da SPE). A. Basto, *A organização das Faculdades de Ciências em Portugal*, Coimbra, 1912. F. Tavares, *Advertências sobre os abusos e legítimo uso das águas minerais das Caldas da Rainha, para servir de regulamento aos enfermos que dellas têm precisão real*, Academia Real das Ciências, Lisboa, 1791. *As Comemorações do Segundo Centenário de Lavoisier*, Academia das Ciências de Lisboa, 1944. A.J. Ferreira da Silva, *Instruções Regulamentares para a Determinação do poder illuminante do gaz adoptadas*

no Posto Photometrico do Porto (1885), separata da Revista de Chimica Pura e Applicada, 1914. A.J. Ferreira da Silva, *A questão do Laboratório Municipal de Chimica do Porto*, Porto, 1908. A.J. Ferreira da Silva, *Sciência e Crenças*, Braga, 1914. *Homenagem à memória do Professor Alberto de Aguiar*, Universidade do Porto, Porto, 1953.

Renova-se o pedido aos sócios autores ou tradutores para que ofereçam um exemplar das suas obras à Biblioteca da SPQ.

Internet for the Chemical Community



Complete Internet Service

- WebSite Setup
- Fast Internet Server
- Internet Consultation
- On-line Marketing
- Chemistry Specific Tools

Visit our Virtual Office where the coffee is still hot:

<http://www.betacyte.pair.com>

Dr. Patrick M. van der Valk, M.Sc.
Rua João Luis Ricardo 65, 4ºb 2775 Parede
Tel: (01) 456.42.98 Fax: (01) 458.07.91
email: consult@betacyte.pt

A mão à palmatória

Reproduz-se a carta enviada pela Comissão Organizadora do XV Encontro Nacional da SPQ à Direcção do "Química".

"Porto, 13 de Maio de 1996

Exmo. Senhor,

A Comissão Organizadora do XV Encontro Nacional da SPQ, informa que foram cometidos os seguintes erros na edição do texto do programa do referido Encontro, enviado à Redacção do QUÍMICA.

1 - 1ª coluna, onde se lê "11H30: CCI - ... (Instituto Superior Técnico) ..." deveria ler-se: ... (Faculdade de Ciências U.L.) ...

2 - 4ª coluna, onde se lê "18H30: SD10 - ... Possibilidade e limitações de Espectímetros ..." deveria ler-se: ... Possibilidades e Limitações de Espectrómetros ...

3 - 4ª coluna, onde se lê "19H00: SD11 - Dias de Sousa, LDA.: Adamsky; ... deveria ler-se: 19H00: SD11 - MERCK FARMA e QUÍMICA, LDA. Dada a gravidade e as implicações das incorrecções 1 e 3, sugere-se ao corpo editorial do Boletim a devida correcção no devido espaço do próximo número.

Joaquim Luís Faria
Comissão Organizadora

Conferências

2ª Feira de Química Aplicada, do Plástico e da Borracha - QUIMITEC'96
EXPONOR, Porto
Novembro, 27-30, 1996
Associação Industrial Portuense
Departamento de Feiras
EXPONOR - Feira Internacional do Porto
4450 Leça da Palmeira, Portugal

Tel.: +351-(0)2-998 1400
Fax.: +351-(0)2-995 7499

ESEAC'98 - 7th European Conference on ElectroAnalysis
Coimbra, Portugal
Maio, 24-28, 1998
Prof. Dr. C. M. A. Brett / ESEAC'98
Departamento de Química
Universidade de Coimbra
3049 Coimbra, Portugal
Tel.: 039-35295



Nota sobre os periódicos da Sociedade Portuguesa de Química

Apresentam-se alguns dados sumários sobre os periódicos da Sociedade Portuguesa de Química, sendo patentes as vicissitudes dos mesmos.

INTRODUÇÃO

Antes de 1905, ano da fundação da *Revista de Química Pura e Aplicada*, não existiu em Portugal nenhum periódico especificamente dedicado à Química. No entanto, houve desde finais do séc. XVIII periódicos especializados que incluíam a Química entre os seus assuntos. Terão sido as *Memórias da Academia Real das Ciências de Lisboa*, a primeira publicação periódica a conter trabalhos originais desta ciência. Logo no Tomo I (publicado em 1797, e relativo ao período 1780-1788), encontramos um artigo de Domingos Vandelli, intitulado "Várias observações de Chimica e História Natural". No século XIX surgem, entre outros, o *Jornal de Ciências Mathematicas, Physicas e Naturaes* (1866), também da Academia, o *Jornal da Sociedade Pharmaceutica de Lisboa* (1836, *Jornal da Sociedade Pharmaceutica Lusitana* a partir de 1850), o *Jornal de Pharmacia e Sciencias accessorias* (Lisboa, 1848 e Porto, 1872), o *Jornal de Pharmacia e Chimica* (1887) e a *Revista Chimico-Pharmaceutica* (Porto, 1903). Esta última revista, fundada por alunos da Escola Superior de Farmácia do Porto, e contando entre os seus colaboradores Ferreira da Silva (professor de química na mesma escola e Director do Laboratório Municipal de Química do Porto) e Alberto de Aguiar (do mesmo laboratório), durou apenas dois anos.

OS PERIÓDICOS DA SPQ

Ferreira da Silva (1853-1923) e Alberto de Aguiar (1867-1948), certamente animados pela experiência, agregam J. Pereira Salgado (1873-1946) e fundam em 1905 a *Revista de Química Pura e Aplicada* (v. fac-sí-

mile da carta publicitária). Esta publica-se ininterruptamente até 1914. A partir de 1912, e após a fundação da *Sociedade Chimica Portuguesa* (em 28 de Dezembro de 1911), a revista torna-se o *Boletim* da mesma Sociedade, passando a ser editada em Lisboa, mas apenas durante dois anos. O número de 1914 é de novo editado no Porto, não se publicando a Revista em 1915. Em 1916 inicia-se uma Segunda Série, que termina em 1920. Em 1924, e já após a morte de Ferreira da Silva (1923), inicia-se a Terceira Série, logo interrompida

em 1926. No ano anterior a *Sociedade Chimica Portuguesa*, dotada de uma Secção de Física desde 1916, transformara-se na *Sociedade Portuguesa de Química e Física*, que durará até ao início de 1974. A Terceira Série é então continuada, sendo agora a Revista o órgão da nova Sociedade. Esta série dura até 1942. Após nova interrupção, inicia-se em 1950 a Quarta Série, que dura até 1956.

Em 1958, com Herculano de Carvalho (1899-1986), surge a *Revista Portuguesa de Química*, em continuação da anterior publica-

ção. Dura até 1988 (os números de 1989-90 e 1991-92 embora com material aceite, ainda não foram publicados!). Em 1974, a *Sociedade Portuguesa de Química e Física* cinde-se em duas sociedades independentes, sendo uma delas a *Sociedade Portuguesa de Química*. Esta sociedade cria em 1977 o *Boletim da Sociedade Portuguesa de Química*, ficando desde então o campo da *Revista Portuguesa de Química* limitado à investigação. A partir desta altura, a continuidade da *Revista de Chimica Pura e Applicada* passa a ser efectuada pelos dois títulos em

REVISTA DE CHIMICA
PURA E APPLICADA
41, Rua do Laranjal, 41
PORTO

Ill.^{mo} e Ex.^{mo} Snr.

O interesse que o estudo da chimica actualmente desperta nos seus tão variados ramos de applicação, fez nascer a ideia da criação d'uma Revista de chimica, com o fim de fazer a propaganda do desenvolvimento do ensino technico e promover as acquisições scientificas no vasto campo d'esta especialidade; para tal fim versaremos n'este jornal as questões referentes á chimica pura e applicada, como V. Ex.^a póde avaliar pelo programma summario d'esta publicação:

- | | |
|--|--|
| I. Chimica geral e chimica physica. | X. Chimica medica (biologica e pathologica). |
| II. Chimica inorganica. | XI. Chimica pharmaceutica. |
| III. Chimica organica. | XII. Chimica toxicologica. |
| IV. Chimica analytica. | XIII. Hydrologia medica. |
| V. Chimica mineralogica e geologica. | XIV. Bibliographia. |
| VI. Chimica agricola. | XV. Revista dos jornaes. |
| VII. Chimica sanitaria. Falsificações dos alimentos. | XVI. Movimento chimico portuguez. |
| VIII. Bacteriologia. Hygiene. | XVII. Variedades e correspondencia. |
| IX. Chimica technica. Industrias chimicas. | — Litteratura e historia chimica. |

Com um fim modesto, mas nobre, como é o de promover entre nós o interesse pelo desenvolvimento do ensino da chimica, chama-se a attenção de V. Ex.^a para a *Revista de Chimica pura e applicada* de que enviamos um numero specimen.

Caso V. Ex.^a nos honre com a sua assignatura, o que agradecemos, enviar-se-hão os numeros anteriores, apoz a cobrança que será feita alguns dias depois d'esta expedição.

A administração.

N. B. No caso de V. Ex.^a se não dignar auxiliar esta revista, pedimos a fineza de devolver o exemplar enviado á administração, R. do Laranjal, 41 — Porto.



conjunto. Em 1992 o *Boletim da Sociedade Portuguesa de Química* passa a chamar-se *Química*, como forma de salientar a sua completa reorganização. Em 1994 inicia-se a publicação da Segunda Série da *Revista Portuguesa de Química* (um número por ano).

Os quadros que se seguem resumem os principais aspectos das várias publicações periódicas da SPQ. Poderiam no entanto ter sido completados com mais dados relevantes, incluindo periodicidade, corpo redactorial e colaboradores, estatísticas várias, etc. Será trabalho a incluir em estudo mais minucioso desta matéria algo árida.

Que os periódicos da SPQ continuem por muitos e bons anos!

MNBS

Revista de Chimica Pura e Applicada

anos	volumes	Editor(es)	Local	Observações
1905-1911	I-VII	Ferreira da Silva Alberto D'Aguiar J. Pereira Salgado	Porto	1ª Série. Extinção do Laboratório Municipal de Química do Porto em 1907. Fundação da SCP (FCL, 1911)
1912-1913	VIII-IX	A. Cardoso Pereira	Lisboa	Passa a Boletim da SCP
1914	X	J. Pereira Salgado	Porto	fim da 1ª Série
1915	-	-	-	não se publicou
1916	XI	J. Pereira Salgado	Porto	2ª Série.
1917-1919	XII-XIV	-	Porto	Orgão da SCP e da Secção de Física
1920	XV	J. Pereira Salgado	Coimbra	Fim da 2ª Série
1921-1923	-	-	-	não se publicou
1924	XVI	J. Pereira Salgado	Porto	3ª Série. Adopta a grafia RQPA. Orgão da SQP e da Secção de Física.
1925	XVII	J. Pereira Salgado	Porto	Fundação da SPQF em 1925 (estatutos em 1926). Orgão da SPQF
1926-1927	-	-	-	não se publicou.
1928-1942	XVIII-XXXII	J. Pereira Salgado (Abílio Barreiro editou o fascículo nº1 de 1928)	Porto	Continuação da 3ª Série. Nos n.ºs 1 e 2 de 1931 é também orgão do Instituto de Climatologia e Hidrologia da Universidade do Porto
1943-1949	-	-	-	não se publicou
1950-1955	XXXIII-XXXVIII	Abílio Barreiro	Porto	4ª Série

Revista Portuguesa de Química

anos	volumes	Director	Editor(es)	Local	Observações
1958-1962	I-IV	A. Herculano de Carvalho	J. Oliveira Cabral	Lisboa	início da 1ª Série
1963-1977	V-19	"	C. M. Pulido	Lisboa	-
1978-1981	20-23	"	C. M. Pulido L.F. Vilas-Boas M. Romero	Lisboa	Os dois últimos editores são Editores Adjuntos
1982-1983	24-25	"	C. M. Pulido L.F. Vilas-Boas	Lisboa	o último editor é Editor Adjunto
1984	26	"	L.F. Vilas-Boas M. Ribeiro da Silva A.J.C. Varandas	Lisboa Porto	o primeiro editor é Interino, e só assegurou os n.ºs 1/2 (Lisboa)
1985-1987	27-29	" († 1986)	A.B.V.P. Aguiar L.F. Vilas-Boas M. Ribeiro da Silva A.J.C. Varandas	Lisboa Porto	Os dois primeiros editores foram Editores Convidados do Vol. 27 (1/2)
1988	30	-	M. Ribeiro da Silva A. J. C. Varandas	Porto	em distribuição
1989-1992	31-32	-	M. Ribeiro da Silva	Porto Lisboa	volumes ainda não publicados
1993	-	-	-	-	não se publicou
1994-1995	1-2	B.A.Salvado Barata	-	Lisboa	início da 2ª Série
1996-	3-	Fernando J.S. Pina	-	Lisboa	em preparação

Boletim da Sociedade Portuguesa de Química

anos	volumes	Director	Editor(es) Adjunto(s)	Local	Observações
1977-1978	1-6	Ana M. Lobo	-	Lisboa	1ª Série (policopiado)
1979-1981	1-8	Ana M. Lobo	-	Lisboa	início da 2ª Série
1982-1984	9-18	V.A. Meira Soares	J.L. Costa Lima Pedro Teixeira Gomes J.L. Ferreira da Silva	Lisboa	Sub-Director (JLCL) e Directores Adjuntos só nos n.ºs 15/16 e 17/18
1985-1987	19-28	J.J. Moura Ramos	M. Berberan e Santos, Mª Matilde Marques B.A. Salvado Barata	Lisboa	—
1987-1988	29-33	J.J. Moura Ramos	M. Berberan e Santos, Palmira Dias B.A. Salvado Barata	Lisboa	—
1988-1991	34-46	Raquel Gonçalves	Ana Simões, António Calado Lídia Albuquerque, Manuel Gil	Lisboa	Desde Dezembro de 1988

Química

anos	volumes	Director	Editor(es) Adjunto(s)	Local	Observações
1992-1994	47-55	M.N. Berberan e Santos	Hermínio Diogo (a partir do nº 51)	Lisboa	continua o Boletim da SPQ
1995-	56-	Luís P. Nieto Rebelo	Mª Helena Adão, Hermínio Diogo, Jorge Lampreia Benilde Saramago, Pedro Simões	Lisboa	—

X Encontro Luso-Galego de Química

Química Fina e Aplicada

Seguindo a tradição iniciada em 1985, vai a Sociedade Portuguesa de Química – Delegação do Porto, em colaboração com o Colégio Oficial de Químicos e a Associação Nacional de Químicos da Galiza, organizar o X Encontro Luso-Galego de Química, subordinado ao tema Química Fina e Aplicada. A iniciativa decorrerá no Centro de Congressos da Exponor-Feira Internacional do Porto/Matosinhos, de 27 a 29 de Novembro de 1996.

O figurino habitual destes encontros será mantido, sendo o programa científico constituído por 6 conferências plenárias e várias sessões de apresentação de comunicações orais, versando os aspectos fundamentais e aplicados de maior interesse nas seguintes áreas: Síntese Orgânica e Inorgânica; Química Orgânica Física; Bioquímica, Catálise Homogénea e Heterogénea, Colóides e Superfícies, Química dos Materiais; Termodinâmica Aplicada; Química Analítica; Química e Ambiente; Química Agroalimentar.

Para a presente edição estão desde já confirmadas as seguintes presenças para o programa de plenárias: Dr. Xosé Ramon Novoa Rodriguez (Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales), Dr. A. Romão Dias (Instituto Superior Técnico, Lisboa); Dr. José Antonio Paredes

López (Lignitos de Meirama S.A. UNION FENOSA); Dra. Laura M. Ilharco (Instituto Superior Técnico, Lisboa); Dr. Eugénio A. Rodriguez Nunez (Facultad de Ciencias, Lugo); Dr. Ivan Villax (HOVIONE Sociedade de Química S.A.).

Será ainda atribuído o Prémio Científico Luso-Galego de Química 1996 para Jovens Investigadores, aberto a todos os membros do Colégio Oficial de Químicos da Galiza, nas condições do regulamento, que pode ser obtido no Colégio de Químicos em Vigo.

Paralelamente ao encontro decorrerão no Centro de Congressos da Exponor a Quimitec'96 - 2ª Feira de Química Aplicada, do Plástico e da Borracha e a AMBIENTE/ENEREN 96 3ª Exposição Internacional de Equipamentos e Serviços para a Protecção do Meio Ambiente /Salão de Energias Renováveis e Conservação de Energia.

A Comissão Organizadora convida desde já todos os interessados a submeterem os seus trabalhos sobre os temas propostos até à data limite de 5 de Outubro de 1996, seguindo as normas indicadas nas circulares do encontro.

A taxa de inscrição é de 15.000\$00 para associados regulares da SPQ, ANQUE e do Colégio de Químicos e de 25.000\$00

X Encontro Luso-Galego de Química

Química Fina e Aplicada



Exponor
Feira Internacional do Porto
Matosinhos
27 a 29 de Novembro de 1996



Sociedade Portuguesa de Química
DELEGAÇÃO DO PORTO



Colégio Oficial de Químicos



Associação Nacional de Químicos da Galiza



Equipamento de Laboratório

Balanças - Centrífugas - Aparelhos de pH - Tituladores
Condutímetros - Agitadores - Espectrofotómetros
Microscópios - etc.

Vidros e Plásticos de Laboratório

Distribuidores NORMAX

Material Didáctico

Ensino Secundário e Superior

Representantes exclusivos SISTEDUC - Sistemas Educativos S.A.

Rua Soeiro Pereira Gomes, 15 r/c Frente
Bom Sucesso - 2615 Alverca
Telefs. (01) 957 04 20/1/2 - Fax (351-1-957 04 23) - Portugal

para outros participantes, sendo estes valores agravados em 50% após 7 de Novembro. Estudantes de licenciatura beneficiam de uma redução de 50% sobre o preço de associados, pagando apenas 7.500\$00.

Estas e outras informações bem como as referentes à submissão de comunicações, encontram-se nas circulares do Encontro em distribuição através dos meios habituais da SPQ, ou podem ser solicitadas ao:

Secretariado do X Encontro
Luso-Galego de Química
Delegação do Porto da SPQ
Departamento de Engenharia
Química-FEUP
Rua dos Bragas
4099 PORTO CODEX
Portugal
Tel: (02) 2041662 Fax: 2000808
E-mail: elgq96@ garfieldd.fe.up.pt

Ação apoiada pela AIP-
Departamento de Feiras, JNICT
e BFB.

Congressos e Reuniões Científicas

14th IUPAC Conference on Chemical Thermodynamics

Osaka, Japão
 Agosto, 25-30, 1996
 Prof. Michio Sorai
 Executive Secretary of ICCT-96
 Microcalorimetry Research Center
 Faculty of Science
 Osaka University
 Toyonaka, Osaka, Japão
 Tel.: +(81) 6-850 5523
 Fax.: +(81) 6-850 5526 ou 5288
 email.: icct96@chem.sci.osaka-u.ac.jp

20th IUPAC Symposium on the Chemistry of Natural Products

Chicado, Illinois, USA
 Setembro, 15-20, 1996

Mary Giacomoni
 Dept. Chemistry
 University of Chicago
 5735 South Ellis Avenue
 Chicago, Illinois, 60637 USA
 Tel.: 1-312-702 3173
 Fax.: 1-312-702 7052
 email.:
 MFG@RAINBOW.UCHICAGO.EDU

IUPAC International Symposium on Macromolecular Condensed State

Pequim, China
 Agosto, 20-25, 1996
 Prof. Xigao Jin,
 Institute of Chemistry
 Chinese Academy of Sciences
 PO Box 2709

Pequim 100080
 China
 Tel.: +8610-256 4829
 Fax.: +8610-256 9564
 email.: huangsl@rose.cnc.ac.cn

IUPAC Chemrawn IX Conference on Sustainable Production, Use, Disposal and Recycling of Material and the Role of Advanced Materials in Sustainable Development

Seul, Coreia
 Setembro, 1-6, 1996
 Organizing Committee & Secretariat
 IUPAC CHEMRAWN IX
 Tongwon, B/D 6th Fl,
 128-27 Tangu-dong, Chongno-ku

Seul, Coreia
 Tel.: +82(2)-739-4521
 Fax.: +82(2)-739 6187
 email.: 5502833@MCIMAIL.COM

9th IUPAC International Congress on Pesticide Chemistry

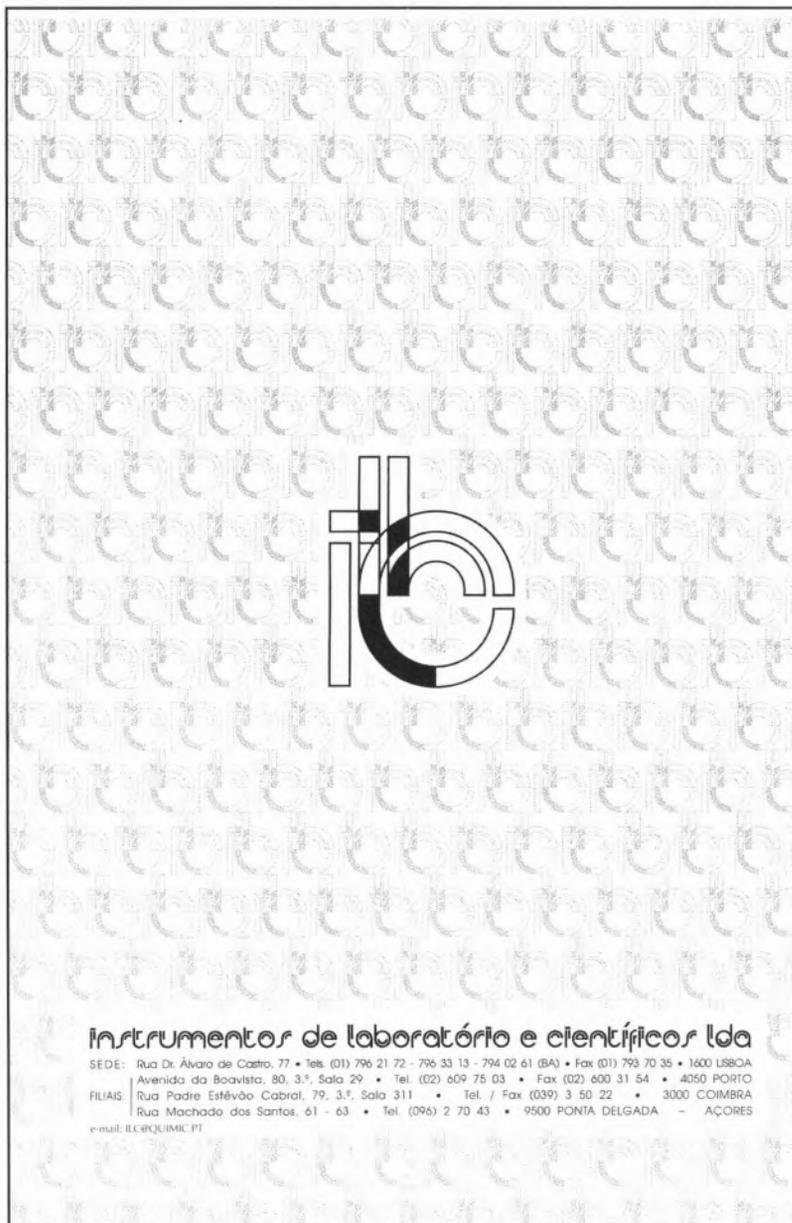
Londres, Inglaterra
 Agosto, 2-7, 1998
 Dr. John F. Gibson
 9th IUPAC International Congress on Pesticide Chemistry
 The Royal Society of Chemistry
 Burlington House
 London W1V 0BN, UK
 Tel.: 44-171-437 8656
 Fax.: 44-171-734 1227

Relocation of IUPAC Secretariat

The International Union of Pure and Applied Chemistry IUPAC grew out of the international recognition of a need for standardisation in chemistry. It is accepted that standardisation of weights, measures, names and symbols is essential to the well-being and continued success of science as well as industry. Indeed it is essential for the smooth development and growth of international trade and commerce. It was this desire for international cooperation amongst chemists, and the wish to facilitate the work of the international, but fragmented, chemistry community that was one of the earliest characteristics of the Union.

At a meeting of the Executive Committee of IUPAC in Oxford, 20-21 April, 1996, the future location of the IUPAC Secretariat were carefully considered.

The Executive Committee decided to accept the proposal put forward by the US National Committee for IUPAC, and to move the Secretariat to Research Triangle Park, North Carolina, US, when the current Executive Secretary, Dr. Mo Williams, retires at the end of April 1997.



Instrumentos de laboratório e científicos lda
 SEDE: Rua Dr. Álvaro de Castro, 77 • Tels. (01) 796 21 72 - 796 33 13 - 794 02 61 (BA) • Fax (01) 793 70 35 • 1600 LISBOA
 Avenida da Boavista, 80, 3.º, Sala 29 • Tel. (02) 609 75 03 • Fax (02) 600 31 54 • 4050 PORTO
 FILIAIS: Rua Padre Estêvão Cabral, 79, 3.º, Sala 311 • Tel. / Fax (039) 3 50 22 • 3000 COIMBRA
 Rua Machado dos Santos, 61 - 63 • Tel. (096) 2 70 43 • 9500 PONTA DELGADA - AÇORES
 e-mail: ILC@QUIMIC.PT

MANUEL NUNES DA PONTE, Prémio Ferreira da Silva

“ Só podemos ser exigentes com os alunos que queremos se começarmos a ser exigentes com os professores que temos”

Uma entrevista em que se falou um pouco de tudo, desde as teses de doutoramento empilhadas na casa-de-banho da Direcção Geral do Ensino Superior, até aos êxitos do F.C. Porto. Quase propositadamente, fugiu-se do tema que esteve na origem desta conversa: o conjunto dos trabalhos científicos na área dos “Fluídos Supercríticos”, pelo qual M. Nunes da Ponte, Professor do Departamento de Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da U.N.L., foi galardoado com o Prémio Ferreira da Silva. Tal será abordado no próximo número, com a publicação da sua Lição proferida por ocasião da entrega do prémio no XV Encontro Nacional da Sociedade Portuguesa de Química.



Química - Quando somos pequenos, sonhamos ser bombeiros, futebolistas, médicos.... De onde vem esse gosto pela Química?

Manuel Nunes da Ponte - Não faço a mais pequena ideia! Penso que na altura estaria na moda ser Engenheiro Químico. Não tinha, no entanto, nenhuma tendência especial para a Química. Para as Ciências em geral sim, para a Química em particular, não especialmente.

Q - Será por isso que escolheu a Termodinâmica ou a Química-Física, uma das partes menos “químicas” da Química?

MNP - Sim. Nunca gostei muito da Química tradicional. Nunca fui “cozinheiro” e sempre detestei Química Orgânica.

Q - O 1º prémio Ferreira da Silva foi atribuído ao Prof. Jorge Calado e como ele foi seu supervisor, considera que há uma escola de Química/Termodinâmica e que isso, de certo modo, justifica este seu prémio, 15 anos depois?

MNP - É claro que existe uma escola de Termodinâmica e é óbvio que o que aconteceu é que a Quími-

ca começou de uma forma regular a ter doutoramentos, em Portugal, com o Prof. Jorge Calado. Lembro-me perfeitamente de ir à talvez então Direcção Geral do Ensino Superior e ver na casa-de-banho - que também servia de armazém - as teses do Virgílio Meira Soares, a minha e a do Carlos Castro, aí por volta de 1978. Nessa altura, eram as únicas que lá estavam empilhadas, depois de distribuídas pelas várias bibliotecas do país. Havia alguns doutoramentos dispersos que eram feitos mais como “fim-de-carreira” depois dos 40 anos. De facto, foi o Jorge Calado que começou tudo e talvez por isso se justifique que este ano se tenha voltado “às origens” com este meu prémio.

Q - Nessa linha de ideias, como é que se comparam as condições de então e agora?

MNP - Não se comparam. Qualquer coisa a dividir por zero é infinito! E era zero o que existia! Neste momento não há nada para comparar. Inclusivamente, hoje o problema será exactamente o contrário do anterior: o de motivar pessoas para fazerem investigação mesmo com bons meios. É justo dizer-se que hoje, apesar das dificuldades e problemas

burocráticos e apesar das universidades no seu todo estarem ainda muito longe do nível daqueles sectores ou áreas com um ritmo mais dinâmico, as condições gerais de investigação são bastante razoáveis.

“Lembro-me perfeitamente de ir à talvez então Direcção Geral do Ensino Superior e ver na casa-de-banho - que também servia de armazém - as teses do Virgílio Meira Soares, a minha e a do Carlos Castro, aí por volta de 1978. Nessa altura, eram as únicas que lá estavam empilhadas, (...)”

Este problema de diferenças é, no entanto, um problema grave. Na mesma universidade existem faculdades com ritmos de investigação bastante diferentes e até numa mesma faculdade as diversas áreas são muito diferenciadas. Portanto, quando se compara o passado com o presente da investigação essa comparação depende sempre das áreas ou faculdades consideradas. Haverá áreas que estarão quase na mesma.

Para as áreas cuja investigação se desenvolveu, creio que o nosso país ainda é um sítio bastante razoável para fazer investigação. Em muitos outros países, a investigação já está em recessão enquanto que por cá ainda vivemos um ciclo de expansão. É claro que a competição também aumentou imenso (o que não é grave, muito pelo contrário), mas de um modo geral as pessoas ainda conseguem ter boas condições para fazer investigação. Lá fora, as condições óptimas de que tanto gostamos só existem num reduzido número de Instituições de “top”, onde por outro lado a competição é perfeitamente feroz.

Neste momento e por exemplo, no nosso Departamento de Química, com o seu edifício novo, as condições

Manuel Nunes da Ponte: breve nota curricular

Manuel Luís de Magalhães Nunes da Ponte

Professor Catedrático da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

Nascido a 24 de Dezembro de 1949, casado, pai de três filhos.

Licenciado em 1971, em Engenharia Química, pelo Instituto Superior Técnico, com 17 valores. Estudante de pós-graduação no Inorganic Chemistry Laboratory da Universidade de Oxford, Inglaterra, de Janeiro de 1975 a Agosto de 1976.

Doutorado em 1976, em Ciências de Engenharia (Termodinâmica Química), também pelo Instituto Superior Técnico, com distinção e louvor.

Professor Associado Visitante da School of Chemical Engineering da Universidade de Cornell, E.U.A., no ano lectivo de 1983/84.

Agregado em Química Física, em 1986, na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa.

Professor Catedrático de Química Física da Faculdade de Ciências e

Tecnologia a partir de Maio de 1988.

Membro eleito do Sub-Comité de Dados Termodinâmicos da Comissão de Propriedades Termodinâmicas da União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC), entre 1987 e 1992. Representante português no programa Cost-Química da Comunidade Europeia entre 1989 e 1994.

Co-autor do trabalho vencedor do Prémio Gulbenkian de Ciência e Tecnologia 1993 e dum trabalho que recebeu uma menção honrosa do Prémio Boa Esperança 1992.

Director do Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica desde Junho de 1993.

Presidente do Departamento de Química da FCT/UNL desde Julho de 1994.

Prémio Ferreira da Silva da Sociedade Portuguesa de Química em 1996.

Teses de doutoramento preparadas sob a sua orientação

- Susana F. Barreiros, Propriedades Termodinâmicas do Monóxido de Carbono, FCT/UNL, 1987

- Henrique J.R Guedes, Propriedades

Termodinâmicas de Sistemas Líquidos Simples, FCT/UNL, 1988

- Luís P.N. Rebelo, Propriedades Termodinâmicas de Misturas Isotópicas, FCT/UNL, 1989 (com o Prof. J.C.G. Calado, IST)

- Pedro M.C. Simões, Extracção Supercrítica de Óleos Naturais, Estudos de Transporte de Massa, FCT/UNL, 1993.

- Ana Aguiar Ricardo, Segundos Coeficientes do Virial Cruzados de Misturas de Gases Simples, FCT/UNL, 1993

- M. Margarida Gonçalves, Equilíbrio de Fases em Sistemas que incluem Dióxido de Carbono Supercrítico, FCT/UNL, 1994

- Ana S. Reis Machado, Deslenhificação de Madeira de Eucalipto com Misturas a Alta Pressão de 1,4-Dioxano e Dióxido de Carbono, UNL, 1995

- Paulo J.P. Carmelo, Transferência de Massa em Processos de Extracção Supercrítica: Resultados Experimentais e Modelação, UNL, 1995.

- Paulo J.A. Pereira, Equilíbrios de Fases com Fluidos Supercríticos: Resultados Experimentais e Modelação, UNL, 1995.

das pessoas são perfeitamente aceitáveis. É claro que se pode estar um ou dois anos sem projectos e portanto sem meios, mas penso que se consegue sempre voltar ao de cima.

Há 20 anos atrás havia zero e voltava-se ao de cima com zero. No Técnico, na zona da Química-Física havia duas salas completamente vazias para fazer investigação. Havia "zero vírgula zero". O que aconteceu foi que o Jorge Calado que era então uma pessoa famosa no meio, já tinha modificado o ensino da Química-Física, pôde dispor e escolher um conjunto de pessoas que estavam realmente interessadas em iniciar algo que não existia de todo no nosso país. Talvez por isso se compreenda que em Portugal a Química-Física Macroscópica seja importante. Mas apesar de tudo a termodinâmica já não está tão "povoada" actualmente.

Em termos de condições, hoje temos um problema de "estado estacionário". As condições são muito melhores mas temos todos os problemas de gestão de grupos de investigação; temos um problema de emprego também completamente diferente do de então.

Q - Apesar de termos um sistema em expansão quando os outros países estão em retracção, digamos que eles se "retraíram" a partir de um ponto muito mais à frente do que aquele a que provavelmente a nossa expansão alguma vez chegará. Assim, e apesar das injeções de dinheiro da última década, sempre tivemos e temos dificuldades com a aquisição de grande equipamento, o que no estrangeiro é um dado adquirido...

MNP - É verdade, mas a comparação pode não ser totalmente justa, já

que quando comparamos, sem querer, fazêmo-lo com instituições "top". Haverá um grande conjunto de instituições estrangeiras que, estando ao nível das nossas, certamente terão a mesma dificuldade na aquisição de grandes peças de equipamento. Quando comparamos, estamos a fazê-lo com as 100 melhores instituições dos Estados Unidos; as 30 melhores de Inglaterra ou as 20 melhores de França e da Alemanha, e é claro que, em relação a estas, estamos mal. Acresce que em Portugal há sempre uma certa tendência para cortar o que é elite. Inclusivamente o Conselho de Reitores tem uma certa tendência para o igualitarismo, contribuindo para não haver distinções entre as universidades.

Q - Paralelamente verifica-se uma massificação do ensino universitário. O que pensa disso?

“ A substância não se consegue nunca discutir, quando estamos todos centrados no epidérmico, como por exemplo a nota mínima de entrada (...). Esse tipo de discussão no CRUP não tem qualquer importância.”

MNP - A massificação aconteceu em todos os países e é preciso não esquecer que até há pouco tempo tínhamos os índices de frequência mais baixos do grupo de países em que nos inserimos. É claro que também éramos/somos os menos desenvolvidos. Assim, acho que todo o barulho que se fez e faz nos meios de comunicação relacionado com a massificação do ensino universitário e que os professores universitários também gostam de manter, porque serve de boa desculpa para se terem resultados menos bons, representa tão somente uma mudança de objectivos da universidade. Essa mudança de objectivos, quanto a mim, passa a incorporar um ensino massificado na generalidade das universidades e isso muda completamente o estatuto social dos professores universitários. Esse mal-estar propaga-se por toda a instituição, como se propaga aos meios de comunicação que normalmente são hábeis a descobrir e a apontar o que é epidérmico sem muitas das vezes terem qualquer ideia do que é a substância. A substância não se consegue nunca discutir, quando estamos todos centrados no epidérmico, como por exemplo a nota mínima de entrada; se se entra com negativa ou não, o que é completamente irrelevante na situação actual. Esse tipo de discussão no CRUP não tem qualquer importância.

Q - Então se pudesse decidir sobre um método de entrada na faculdade, qual seria o seu?

MNP - Eu acho que só podemos ser exigentes com os alunos que queremos se começarmos a ser exigentes com os professores que temos. Portanto, teremos de saber se termos uma escola de elite significa que só podemos ter uns professores e pôr na rua os outros. Se não queremos ter escolas de elite e só pretendemos justificar os empregos dos professores que existem, então um rácio de 11, que é o que pede o Ministério, parece-me perfeitamente razoável. Se queremos justificar todos os nossos empregos - por exemplo, nesta faculdade temos de ter 4,000 alunos - e se temos 4,000 alunos em Ciências e Tecnologia mais os que existem no Técnico, que fez a asneira monumental de não ter criado uma escola de elite, mais o ISEL, etc., temos cerca de 20,000 alunos em Ciências e Tecnologia só na área de Lisboa. É completamente impossível ter, em média, bons alunos. É só uma questão de números. Não há 20,000 bons alunos em Ciências e Tecnologia na área de Lisboa. Portanto, não faz sentido. Se queremos ser uma escola de elite só podemos ter 1,500 alunos e então só podemos ter cerca de 120-130 professores, e toca de pôr na rua os outros. Se discutirmos assim, então estou preparado para discutir o método de entrada, senão, não vale a pena e o resto é conversa fiada. Neste momento a nota mínima é o fulcro da questão, quando nos deveríamos estar a debruçar sobre o que é fundamental: qual a capacidade do corpo docente; qual a avaliação que fazemos uns dos outros; como é que somos rigorosos em relação à nossa profissão.

Por essas e outras creio que não existem, em Portugal, escolas de elite. Portugal continua a apresentar uma tendência forte para o corporativismo e ao CRUP, com as suas 14 universidades, sendo numericamente maioritárias as universidades geograficamente periféricas, não interessa a existência de escolas de 1ª e de 2ª. Portanto, a actuação do CRUP em relação, por exemplo, à nota mínima



“ Se queremos ser uma escola de elite só podemos ter 1,500 alunos e então só podemos ter cerca de 120-130 professores, e toca de pôr na rua os outros. (...) e o resto é conversa fiada.”

foi o que se viu: primeiro tentou que fosse o ministro a fixá-la e, quando a fixou ele, fê-la igual para todos, o que se compreende.

Talvez não seja saudável que as escolas de elite se formem nos grandes centros. É claro que seria óptimo que houvesse departamentos ou áreas de elite por esse país fora, mas para isso é preciso haver lideranças fortes em alguns departamentos que permitam a contratação de bons professores/investigadores que se projectem, assim como aos departamentos, em termos de investigação, de modo a chamarem bons alunos e poderem ser selectivos nas admissões.

Com tantas universidades, 14 públicas, não sei quantas privadas e 13 politécnicos, a tendência vai ser, quer se queira quer não, para a diversificação. Assim, os sítios que oferecerem melhores condições cativarão os melhores alunos. Digamos que o sistema há-de ser auto-catalítico. Isso terá de acontecer. Com oposição expressa, é certo, mas inevitavelmente acontecerá.

Voltando ao início, a massificação tinha que acontecer. Talvez tenha sido demasiado rápida. Talvez

a passagem pelo 12º ano tenha sido mais facilitada, provocando uma maior pressão de procura à entrada das universidades. Naturalmente que os pais estão dispostos a fazerem sacrifícios para que os seus filhos entrem na universidade. Acontece que talvez hoje não estejam tão satisfeitos com a qualidade do ensino ou com as expectativas de emprego. Portanto, ajudam ao mal-estar.

Agora politicamente a massificação seria previsível. Qualquer governo forçará sempre as universidades a meterem um número muito razoável de estudantes que terminem o secundário.

Q - Mudando de assunto, como é que é possível fazer-se "administração", "investigação", ter tempo para a família, jogar ténis...

MNP - Não é! Não é possível! Neste momento não faço investigação nenhuma!! Administração faço... mal. Aliás essa é ainda uma das outras grandes diferenças entre a nossa cultura universitária e outras do tipo anglo-saxónico. Essa diferença também reflecte o nosso estado de desenvolvimento científico. No nosso país a carreira administrativa universitária é considerada e encarada como um promoção pessoal. Ora eu não estou especialmente de acordo e tenho grande dificuldade em explicar este meu ponto de vista junto dos meus colegas. E não é por desconsideração ou outra razão desse tipo. É tão só porque acho que a carreira académica não passa por aí. É-me muito difícil convencer os meus colegas disto. Mesmo numa faculdade como a nossa, o desempenho de lugares administrativos é visto como o supra-sumo da carreira, o que me parece errado, e veja-se como os nossos colegas americanos ou ingleses não têm nem de perto nem de longe o peso que actualmente tenho em tarefas de administração; são portanto capazes de se dedicar aos assuntos científicos com uma profundidade que para nós é completamente impossível.

Por cá temos estado sobrecarregados desde sempre com um rol de tarefas administrativas imbecis para as quais deveriam existir administradores contratados. No fundo, a universidade está a desbaratar recursos, está a gastar salários mal gastos pagando a pessoas que são administradores a fingir e que fazem mal este papel, estando a universidade mal administrada, aliás como toda a Função Pública em geral, quando o que deviam estar era a fazer ciência e a cuidar das aulas. Os cargos de Director deveriam ser ocupados por aqueles de nós que, a partir de um dado momento, escolhessem objectivamente esta via, em detrimento da investigação. Assim sendo, também acho que esses cargos deveriam ser pagos de forma condizente. É completamente idiota pedir a um(a) professor(a) catedrático(a) que, pelo mesmo dinheiro, vá desempenhar funções administrativas pesadíssimas, mais a investigação, mais as aulas, etc.

A carreira universitária não é nada disto. É claro que haverá pessoas no sistema que poderão ter gosto e tendência para esse tipo de tarefas e sendo assim deverão assumir claramente essa tendência. Agora ter a ideia que todos são elegíveis porque são catedráticos é que me parece completamente errado e penso mesmo que representa uma perversão do nosso sistema académico.

Como já disse, não é de todo possível desempenhar todas aquelas tarefas. E só é realizável não dedicando nenhuma atenção em especial a nenhuma das áreas em particular e ir fazendo o que há para fazer. No fundo, a administração é amadora e a investigação passa a sê-lo também. Guarda-se a energia para aquelas coisas que se consideram mais importantes e não se liga "bóia" às outras. Só se vai às reuniões de vez em quando; nomeiam-se substitutos sempre que se pode, etc. Não fazer, ostensivamente, tarefas que se supõe que são para ser feitas e nem sequer pedir desculpa por isso, de forma a habituar os outros que há um certo tipo de situações que não fazemos mesmo.

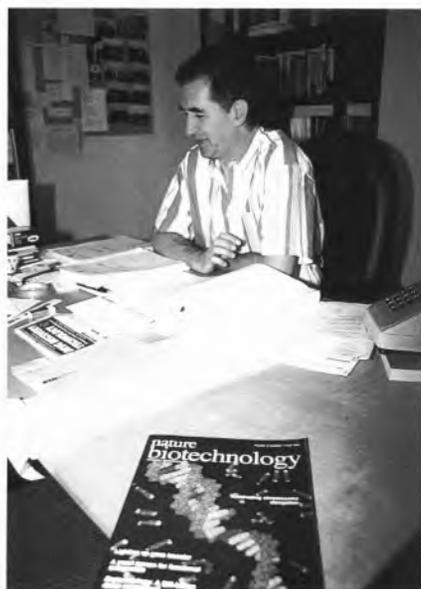
"(...) a carreira administrativa universitária é considerada e encarada como um promoção pessoal. Ora eu não estou especialmente de acordo (...). É-me muito difícil convencer os meus colegas disto. (...) penso mesmo que representa uma perversão do nosso sistema académico."

Q - E não haverá perspectivas de mudança?

MNP - Penso que só haverá perspectivas de mudança quando a avaliação das universidades e dos centros de investigação for levada a sério. Tenho alguma esperança que, agora, a avaliação dos centros no seu conjunto proporcione verbas cuja atribuição passa a ser feita pela primeira vez de uma forma profissional.

Neste momento, não é feita nenhuma avaliação às faculdades e mesmo aqueles inquiridos que tivemos aqui (FCT-UNL) patrocinados pelo Conselho Pedagógico foram tão boicotados que pararam, aliás como avisei a Presidente do Conselho que iria suceder. O que acontece é que os professores universitários e em especial os catedráticos se sentem, como os juízes, completamente "irresponsáveis". Não têm que dar satisfações a ninguém; podem fazer o que quiserem e, de facto, fazem. Podem insultar um Director, os alunos; podem ser malucos, ter as idiossincrasias que entenderem e acham que podem continuar assim já que o seu é um dom divino e portanto não têm que ser avaliados.

Por isso é que sou totalmente contra estes aumentos salariais dos professores universitários. É inacreditável que um ministro tenha cedido aos sindicatos - que fazem o seu papel ao reivindicar para o conjunto



“O que acontece é que os professores universitários e em especial os catedráticos se sentem, como os juízes, completamente “irresponsáveis”. (...) . Podem insultar um Director, os alunos; podem ser malucos, ter as idiosincrasias que entenderem e acham que podem continuar assim já que o seu é um dom divino e portanto não têm que ser avaliados. Por isso é que sou totalmente contra estes aumentos salariais dos professores universitários.”

da classe - sem ter aproveitado para instituir a avaliação dos professores. Assim os aumentos seriam só para quem passasse na avaliação e ainda que esta fosse mínima, para aí metade dos professores chumbaria. Por

exemplo, se de um inquérito aos alunos resultasse uma nota negativa que impedisse a promoção ou o aumento, para aí metade dos professores ainda seria Assistente Estagiário! Bastava isso.

Q - O poder então iria para a mão dos alunos...

MNP - Não necessariamente. Se, enquanto professores, temos de prestar um serviço e se os destinatários desse serviço dizem sistematicamente que esse serviço não presta, então a nossa situação não deveria ser muito diferente da de um empregado de balcão que é sistematicamente mal educado para os clientes e que, por isso, é despedido pelo patrão.

Não se está a dizer que os alunos tenham uma interferência de qualquer tipo na orientação científica da cadeira ou dos cursos, mas é de esperar que tenham alguma opinião sobre a forma como o saber é ministrado, se o professor falta muito ou não, etc. Como sabem, nem sequer controlo de faltas às aulas existe...

A existência de um qualquer mecanismo de avaliação, por mais suave que fosse, mudaria logo drasticamente a atitude geral dos professores....

Tenho alguma esperança que com a avaliação das faculdades, dos centros e dos cursos que se iniciou há pouco, alguma coisa mude. É que as pessoas passam a querer ter, no seu departamento, outras pessoas de qualidade e isto muda tudo: as promoções, as nomeações definitivas, etc. Por exemplo, sem avaliação, o “colega” do lado pode bem meter quem entender. Para mim é igual. Agora se o dinheiro atribuído anualmente depende também da qualidade do grupo do lado, já que todas as linhas são avaliadas, a partir daí deixa-me de ser indiferente quem entra “ali para o lado”.

Penso que a única forma é dar incentivos positivos às pessoas. O mesmo é válido para os salários. O salário base é X mas se se atingir um determinado nível pedagógico ou científico e se se receber mais Y, as

coisas mudam. E não como agora, por antiguidade, sem responsabilidades, etc. É claro que a avaliação é um processo que vai demorar tempo, mas de certeza que vai ser instituída. Os dinheiros são públicos e como tal terão de ser bem aplicados.

Q - Tocámos tópicos muito importantes, mas desviámo-nos da razão de ser desta entrevista: o prémio Ferreira da Silva que recebeu pelo conjunto do seu trabalho de investigação. Ora tem vários interesses na investigação, uns mais fundamentais e outros mais aplicados. O manter dessa dualidade é uma opção por gosto pessoal ou uma estratégia?

MNP - Foi uma necessidade. Passámos por tempos de vacas magras durante 10 anos, entre 75 e 85, e houve uma altura em que a política de investigação do país estava orientada para a investigação aplicada. Para ter projectos era preciso ter empresas a apoiar. É claro que na prática era tudo fictício e gerador das maiores perversões. Quando voltei de Cornell (sabática) em 84 eram esses os mecanismos reinantes e a extracção supercrítica estava na moda. Como tinha experiência de altas pressões, foi natural meter-me por aí. Foi, portanto, mais por uma questão de necessidade e oportunidade.

É claro que é sempre perigoso falar de investigação aplicada. Ela só é de facto aplicada quando existe “um aplicador” directamente envolvido. Senão, só serve para gastar dinheiro ilusoriamente.

Quero ressaltar no entanto que, segundo a minha definição, mesmo a investigação aplicada que faço é académica no sentido em que serve para dar/obter graus; está muito voltada para a compreensão dos fenómenos. Não é muito diferente da que fazia anteriormente; limitei-me a aplicá-la a outros sistemas. Sistemas esses que são posteriormente aproveitados para tirar correlações. De facto, a maior parte deste trabalho acaba por ter utilização fundamental.

Como já disse, só há investigação aplicada quando existe o tal “aplica-

dor". O que me parece importante em qualquer investigação académica, quer seja fundamental quer seja aplicada, é o facto de ser feita com carácter formador, com pessoas mais novas que estão a aprender, e parece-me que este tipo de investigação é aquele que deve ser feito nas universidades. Este tipo de investigação é só mais uma forma de ensinar/aprender. Produz auto-confiança no "aluno", uma vez que está a lidar com coisas novas; ensina-o a procurar a resolução de novos problemas....

A outra investigação é diferente. Existe um determinado objectivo estratégico - a resolução de um dado problema - e contratam-se as pessoas para o resolver. Pessoas que normalmente já estão formadas e são especialistas em determinadas áreas que nesse momento, para esse objectivo, são necessárias. Na universidade deve-se fazer investigação com alunos e, portanto, a dicotomia não será entre investigação pura ou aplicada mas, formativa ou não.

"(...)os aumentos seriam só para quem passasse na avaliação e ainda que esta fosse mínima, para aí metade dos professores chumbaria. Por exemplo, se de um inquérito aos alunos resultasse uma nota negativa que impedisse a promoção ou o aumento, para aí metade dos professores ainda seria Assistente Estagiário! Bastava isso."

Q - Tendo a indústria química atingido um "estado estacionário", continua a justificar-se, na sua opinião, a existência de tantas licenciaturas em Química, no nosso país?

MNP - Acho que a universidade não serve para estar ao serviço dos futuros empregadores. Tem de estar ao serviço dos futuros empregados, ou seja, dos alunos. A uni-

versidade não dá cursos de formação profissional. A universidade serve vocações e a Química é uma vocação importante. Continuará sempre a haver um conjunto de pessoas que sente vocação para a Química e será por elas e para elas que estamos aqui.

É claro que as saídas profissionais são importantes e é claro que devemos proporcionar aos nossos alunos um ensino adaptado às condições genéricas do país mas, esse não é o nosso objectivo fundamental. O nosso objectivo é servir vocações; proporcionar a maior variedade possível de experiências culturais. Não será ainda o caso em Portugal.

Repito: a universidade não dá cursos de formação profissional. Nem sequer estamos aqui para servir o país, já que isso é uma abstracção sem realidade prática. Estamos sim ao serviço das pessoas que nos procuram, que são estudantes que querem aprender uma determinada área vocacional. Temos de ter em vista que a formação que proporcionamos, deve ser multidisciplinar; devemos preocupar-nos com o seu primeiro emprego, mas não estamos de maneira nenhuma ao serviço da indústria nacional.

Q - Foi sócio do Benfica e toda a gente sabe que o seu coração pende para o F. C. do Porto. Acha que as vitórias do Porto, nos últimos 10 anos, de algum modo o "ajudaram" na sua vida, científica incluída?

MNP - Não sei. Essa é uma pergunta para a qual não tenho resposta. O Porto não ganhou nada entre os meus 9 e 28 anos. A partir daí tem ganho tudo... Ora como essas duas épocas correspondem a etapas completamente diferentes da minha vida, não posso concluir nada. No entanto acho que não teve influência.

Na década de 60 assisti a todas as vitórias do Benfica. Ia com o meu pai e gostava imenso. O futebol é sempre um espectáculo emocionante e, como se vê, acabei sempre por tirar alguma satisfação dele.

Q - Ainda no seguimento deste ponto... tomando aquele conceito do Jorge Calado que defende que existem ideias no ar que ..., por exemplo, ... a contemporaneidade entre a criação dos quadros "nublados" de Turner e a observação da "névoa" característica do ponto crítico..., como se um conjunto de impressões comuns produzisse uma dinâmica em vários campos distintos; no seu caso, o futebol e a sua vida profissional estarão inter-relacionados?

MNP - Não sei se estarão ou não. Mesmo essas ideias do Jorge Calado, que são bonitas de ouvir e fazem um certo sentido, não se sabe se correspondem ou não ao que realmente aconteceu. Eu não sou capaz de o dizer e penso que o Jorge também não. Além disso, esse tipo de associações corresponde a uma certa maneira que cada um de nós tem de olhar a vida. Para o Jorge, que é fundamentalmente um artista, isso parece lógico. Para outros não será.

O que acho é que as vitórias do Porto correspondem e correspondem a uma mudança muito sensível na distribuição do poder dentro do nosso país. No fundo a revolução foi feita a Sul, em Lisboa, mas acabou por trazer muito mais poder para o Norte, que se passou a afirmar mais fortemente.

Se influenciou ou não, não sei, mas é bonito responder que sim....

Q - Para acabarmos, o Bobby Robson e o Vítor Baía foram para o Barcelona (este último parece que já não vai). O Porto vai acabar?

MNP - Acabar não vai, mas vai certamente estourar. O Robson está a fazer no Porto o que o Artur Jorge fez ao Benfica quando saiu do Porto para o Paris St. Germain. Portanto vejo com apreensão o próximo ano. Andamos a perder o "Tri" há muito tempo e parece que ainda não vai ser desta. Talvez seja uma boa oportunidade para o Sporting!

P.S.: O Baía já não sai, vem aí o Totobola, retiro o que disse (sobre os Professores Catedráticos não, sobre o F.C.P.) ■

*Contrariamos
a **tradição** ...
... fazemos
**Depressa
e Bem!***

DIGITALIZAÇÃO

TRATAMENTO DE IMAGEM

PRÉ-IMPRESSÃO

IMPRESSÃO



Rua dos Lagares D'El Rei, Lote 1481 R/C Dto. • 1700 LISBOA

Tels.: 847 56 37 / 847 56 48 • Fax: 846 41 79

Química na Internet

JOÃO AIRES DE SOUSA*

A Internet é apresentada resumidamente, em termos das suas origens, dimensão actual e principais serviços. São detalhadas as mais importantes aplicações que tem tido na Química e referidos alguns sítios virtuais particularmente úteis ou representativos.

A INTERNET

A Internet nasceu dum programa militar norte-americano dos anos 60, típico da Guerra Fria. O Departamento de Defesa pretendia desenvolver uma rede capaz de garantir linhas de comando e controlo numa situação pós - ataque nuclear. Foi então concebido um sistema que não tivesse nenhuma autoridade central e que funcionasse mesmo que feito em pedaços. Chamava-se ARPAnet a primeira rede que ligou, em 1969, 4 computadores (poderosíssimos para o tempo) e que era utilizada para partilhar os recursos computacionais entre 4 localidades universitárias. Isto abria possibilidades preciosas de programação à distância e... de troca de informação. Logo ao fim de dois anos, o sistema, que fundamentalmente se destinava a programação remota, estava transformado num verdadeiro serviço postal e a comunidade científica usava-o sobretudo em colaborações científicas, mas também para troca de mensagens pessoais ou simplesmente para falar da vida alheia! [1,2]

O crescimento da Internet (como passou a ser conhecida a partir dos anos 80) foi desde logo exponencial, acolhendo redes autónomas e computadores com configurações muito diferentes. Foi aberta ao público em 1987 [3] e existe ligação a Portugal desde 1991 [4]. Estima-se que a dimensão da rede duplique em cada ano e que, em Outubro de 1995, existiam 7.7 milhões de computadores com ligação permanente [5], 26.4 milhões de utilizadores com acesso a serviços interactivos da Internet [5] e 39 milhões de utilizadores com acesso a correio electrónico [5], espalhados, pelo menos, por 168 países [6].

Mas o que é afinal a Internet? É uma rede de computadores (ou melhor, uma rede não hierarquizada de redes de computadores) que comunicam entre si através de protocolos estandardizados (TCP/IP). A utilização destes protocolos permite ligar computadores independentemente da sua arquitectura ou sistema operativo. A partir de um computador pode aceder-se a outro qualquer e operá-lo à distância, ou trocar ficheiros e software. Complementarmente, a Internet tem sido definida como o conjunto da informação contida nesta rede e das relações estabelecidas a partir dela [7].

Com estas potencialidades têm sido inventados serviços engenhosos para os quais foi desenvolvido software de muito fácil manuseamento e que torna o uso da Internet infinitamente mais simples do que pode fazer intuir qualquer apresentação no papel!

De seguida descrevemos resumidamente os principais serviços da Internet (E-mail, Usenet, FTP, Archie, Telnet e World Wide Web) e finalmente apresentamos as mais relevantes aplicações que estes têm encontrado na Química. Na Tabela I colleccionámos os endereços dos sítios virtuais referidos neste texto e de outros particularmente úteis ou representativos. É no entanto de salientar que a informação aqui apresentada estará rapidamente desactualizada uma vez que, por um lado, a localização dos documentos muda com grande frequência e, por outro, estão constantemente a aparecer funcionalidades novas na tecnologia Internet.

E-mail (ou correio electrónico): Permite a troca de mensagens ou ficheiros entre quaisquer dois utilizadores que possuam áreas de correio electrónico em computadores servidores (servers). O e-mail tem várias vantagens relativamente ao correio tradicional (ou ao fax): é instantâneo, é mais económico, pode ser lido pelo destinatário a partir de qualquer ponto da Internet e permite enviar texto "vivo" que pode ser arquivado e manuseado por qualquer processador de texto ou base de dados. Tem a

desvantagem de não ser possível garantir a confidencialidade e pode argumentar-se que não é tão pessoal...

Usenet (ou "News"): É um conjunto de fóruns de discussão, cada qual destinado ao seu tema, para onde qualquer utilizador que tenha uma área de correio electrónico pode enviar um contributo e cujas contribuições podem ser lidas por qualquer utilizador. Existem vários milhares de grupos de discussão que abrangem virtualmente todos os assuntos desde política ou religiões até chocolates ou música filipina incluindo, obviamente, Química. Alguns destes grupos são moderados, isto é, há um responsável pelo grupo que só torna públicos os contributos que julgue pertinentes. Para além das "News" existem "Mailing Lists" que funcionam de modo análogo mas com a diferença de que os participantes estão registados numa lista e as contribuições são-lhes enviadas por correio electrónico.

FTP (File Transfer Protocol): Permite a transferência de ficheiros entre dois computadores. Qualquer servidor de FTP pode restringir o acesso apenas aos utilizadores que tenham uma área e possuam um código (password) ou pode, por segurança, permitir exportar ficheiros mas não importar.

Archie: É um serviço de pesquisa de ficheiros disponíveis por FTP. Um computador que seja servidor de Archie tem uma listagem (periodicamente actualizada) dos ficheiros acessíveis por FTP numa determinada região da Internet. Utilizando o software adequado pode aceder-se a qualquer destes servidores de Archie e procurar na sua listagem os ficheiros que contenham uma determinada palavra. Uma vez localizados podem ser importados por FTP. É sobretudo útil para encontrar software.

Telnet: Com este serviço é possível a um utilizador aceder a um computador localizado noutra parte da Internet e operá-lo, fazendo-o correr apli-

cações ou manipulando ficheiros nele contidos. Também neste caso, o acesso pode ser público ou estar restringido a alguns computadores e/ou conhecedores duma password. Tem permitido a utilização de hardware muito poderoso por um grande número de utilizadores fisicamente distantes ou efectuar pesquisas em bases de dados muito vastas que, existindo num só local, estão assim disponíveis a partir de qualquer ponto.

World Wide Web (WWW ou Web):

A WWW é o mais completo serviço da Internet e o mais fácil de utilizar. Assenta na ideia de hipermédia. Um documento hipermédia é um documento que integra texto, imagens (eventualmente som ou vídeo) e que contém ligações a outros documentos: algumas partes do documento estão destacadas (sublinhadas, de cor diferente ou contornadas, por exemplo) para indicar que basta clicar com o rato sobre elas para saltar para outra parte do mesmo documento ou para abrir outro ficheiro. Este novo ficheiro pode ser outro documento hipermédia ou um ficheiro qualquer presente num computador servidor e identificado por uma URL (Uniform Resource Locator). Por exemplo, se introduzir num programa para WWW a URL <http://www.dq.fct.unl.pt/textos/quiminet.html> ele importará e abrirá a versão WWW do artigo que está a ler e que se encontra num servidor da Faculdade de Ciências e Tecnologia no Monte da Caparica. Verificará que algumas palavras estão sublinhadas e aparecem com cor diferente. É o caso da expressão "World Wide Web" no início deste parágrafo: ao clicar sobre ela, será importado e aberto um documento que se encontra no CERN (Laboratório Europeu de Física das Partículas, Suíça) e que tem informação sobre a World Wide Web.

Num universo de milhões de documentos, como é o caso da Web, pode ser difícil encontrar a informação pretendida. Para ajudar nessa tarefa existem listas e índices globais

(ver Tabela I) que são ainda rudimentares, mas muito úteis, onde é possível fazer pesquisas por palavras-chave.

Para utilizar cada um destes serviços é preciso ter o software respectivo. Existem vários programas de distribuição livre para cada um e para as várias plataformas de computadores (Macintosh, Windows, Unix,...). Para ter acesso à Internet pode fazer-se uma ligação permanente (como acontece normalmente nas Universidades) ou temporária através duma vulgar linha telefónica com um modem. Há já pelo menos quatro empresas em Portugal que permitem esta última modalidade por uma mensalidade entre 2500\$00 e 5000\$00.

APLICAÇÕES EM QUÍMICA

Um novo modo de comunicar Química

A Internet tem sido apresentada como uma das mais importantes ferramentas científicas deste final de século [1,8]. Seguramente, o sucesso da investigação científica assenta cada vez mais na troca e disponibilidade de informação e a Internet fá-lo como jamais outro instrumento foi capaz. Milhões de documentos podem agora passar a estar disponíveis com o simples clicar do rato; os próximos anos vão com certeza multiplicá-los permanentemente e, sobretudo, organizá-los em sofisticados índices e bases de dados que permitirão realizar novos tipos de pesquisas e garantir a qualidade da informação encontrada.

Mas para além desta abundância extraordinária de informação, a Internet veio generalizar uma substancial alteração qualitativa [9]. A Química tem sido desde sempre comunicada a duas dimensões, seja no suporte do papel, do quadro, do diapositivo ou da transparência. O que não deixa de ser curioso, uma vez que as moléculas são essencialmente estruturas tridimensionais. Para ob-

viar às limitações dos suportes bidimensionais inventaram-se soluções como as projecções de Fischer ou as projecções de Haworth, que são manifestamente insuficientes quando se trata de estruturas com a complexidade das proteínas ou quando se inspeccionam sutilezas mecanísticas de reacções estereoselectivas. Ora a Internet permite transferir estruturas moleculares em termos das suas coordenadas espaciais de forma a que, com um programa visualizador, possam ser rodadas e observadas a partir de um qualquer ângulo. Ou directamente utilizadas para iniciar uma sessão de modelação molecular, ou para utilização numa base de dados. A WWW torna tudo isto muito simples. Por exemplo, a Figura 1 mostra o documento de WWW com a URL <http://www.ch.ic.ac.uk/ectoc/papers/50/> e que é um poster electrónico [10] apresentado na ECTOC-1 (Electronic Conference On Trends in Organic Chemistry). Basta clicar com o rato sobre a estrutura molecular nele contida para que sejam importadas as suas coordenadas moleculares e para que ela apareça no monitor; movimentando então o rato ela rodará perante os nossos olhos podendo ser inspeccionada a partir da posição mais conveniente!

Num "artigo electrónico" é ainda possível incluir ficheiros de som, sequências de vídeo, formulários para pesquisa imediata em bases de dados ou para efectuar cálculos num computador distante, ligações a referências bibliográficas ou até aos ficheiros com informação espectroscópica primária localizados no espectrómetro onde foram adquiridos!

Fica então evidente como é o próprio conceito de "publicação" que está em causa [11]. Qualquer investigador pode agora disponibilizar informação a toda a comunidade científica, em formatos totalmente novos, a partir do computador do seu laboratório ou gabinete, sem interferência de nenhuma "autoridade" ... Mas essa informação só será verdadeiramente pública se estiver referenciada em algum local aonde

Tabela 1 - Selecção de locais de Química na Internet particularmente úteis ou representativos

Nome	URL	Observações
Departamentos de Química de Universidades Portuguesas		
• Universidade do Minho	http://www-dq.ci.uminho.pt/depquimica.html	
• Universidade do Porto	http://garfield.fe.up.pt:8001/portugues/qui/qui.html	
• Universidade de Coimbra	http://www.eq.uc.pt/ http://cygnus.ci.uc.pt:80/bioquimica/	
• Universidade de Lisboa	http://www.fc.ul.pt/departs/quimica/index.html	
• Instituto Superior Técnico	http://www.ist.utl.pt/ist/guia/estru.html	
• Universidade Nova de Lisboa	http://www.dq.fct.unl.pt	
• Universidade de Évora	http://www.uevora.pt/Areas/Quimica/quimica.html	
Listas de Recursos de Química		
• Best of Chemistry '95	http://www.ch.ic.ac.uk/infobahn/boc.html	Seleção criteriosa.
• ChemDex Index, Sheffield	http://www.shef.ac.uk/~chem/chemistry-www-sites.html	Provavelmente a mais completa e organizada lista global de Química.
Bases de Dados		
• BIDS	telnet://bids.ac.uk (depois de ligado, escolher "Uncover Service")	Pesquisa bibliográfica (cobre mais de 15 000 títulos de publicações).
• Chemical Abstracts*	http://info.cas.org/welcome.html	Chemical Abstracts on-line.
• Beilstein*	http://www.beilstein.com/	Bases de dados Beilstein.
• Hazardous Chem. Database	http://odin.chemistry.uakron.edu/erd/	Na Universidade de Akron.
• Material Safety Data Sheets	gopher://atlas.chem.utah.edu/11/MSDS	A coleção MSDS.
Material de Ensino		
• Chem. Teaching Resources	http://www.anachem.umu.se/eks/pointers.htm	Lista excepcional (Un.Umea,Suécia)
• Global Instruct. Chemistry	http://www.ch.ic.ac.uk/GIC/	Lista organizada por Henry Rzepa.
• Schools Page	http://www.ch.ic.ac.uk/schools/	Recursos para o ensino secundário.
Software		
• Universidade de Northern Illinois	http://hackberry.chem.niu.edu/ChemistrySoftware.html	Lista de software de Química existente na Internet (algum livre).
• Imperial College, Londres	http://www.ch.ic.ac.uk/progs.html	Software de Química, desenho e Internet (acesso livre).
Publicações Electrónicas		
• Network Science	http://www.awod.com/netsci	
• Bull.Chem.Soc.Japan	http://www.syp.toppan.co.jp:8082/Bcsjstart.html	
• Journal of Biol. Chemistry	http://www.jbc.stanford.edu/jbc/	
• Electronic Protein Science	http://www.prosci.uci.edu/	
• Chem. Physics Preprints	http://www.chem.brown.edu/chem-ph.html	
• Tetrahedron	http://www.elsevier.nl/locate/tis	
• Trends Anal. Chem.*	http://www.elsevier.nl/freeinfo/trac/Menu.html	
• J. Molecular Modelling*	http://derioc1.organik.uni-erlangen.de/info/JMOLMOD/jmolinfo.html	
• J. Comp. Aided Mol. Design*	http://wucmd.wustl.edu/jcamd/jcamd.html	
• Betacyte list of e-journals	http://www.betacyte.pair.com/journals.html	Lista de revistas presentes na WWW
Conferências Electrónicas		
• Computational Chemistry (ECCC- 2)	http://hackberry.chem.niu.edu/ECCC2/	
• Organic Chemistry (ECTOC-1)	http://www.ch.ic.ac.uk/ectoc	
• Heterocyclic Chemistry (ECHET 96)	http://www.ch.ic.ac.uk/ectoc/echet96/	
• NMR '95 Poster Session	http://bellatrix.pcl.ox.ac.uk/nmr/poster.html	
• Glycoscience (EGC-1)	http://bellatrix.pcl.ox.ac.uk/people/barry_spring95/barry.gig_conf.html	
Outros		
• W3 Search Engines	http://cuiwww.unige.ch/meta-index.html	Índices globais da Internet.
• WebElements	http://www.shef.ac.uk:80/~chem/web-elements/	Tabela periódica interactiva on-line.
• ChemExper	http://www.chemexper.be/0	Catálogos on-line incluindo informação sobre segurança.
• Catálogos Fisher Scientific	http://www.fisher1.com/	

*Acesso restrito

acedam muitos utilizadores. Estão assim em experimentação vários mecanismos de publicação electrónica desde fóruns de discussão livres a sistemas de selecção que envolvem a tradicional revisão anónima e "refereeing".

Revistas electrónicas

A generalização da Internet não significa que as publicações tradicionais, em papel, vão acabar. O papel é um suporte que apresenta (ainda ?) sólidas vantagens [12]: é mais portátil, permite uma impressão com mais alta resolução do que um monitor electrónico, é mais fácil de percorrer rapidamente e, ainda durante alguns anos, vai ser de acesso mais generalizado e de maior facilidade de integração em bibliotecas de muitos utentes. Por outro lado, a publicação electrónica é muitíssimo mais rápida, tem custos mais reduzidos, permite fazer pesquisas sofisticadas, para além de poder utilizar recursos que não cabem nas dimensões da "página". Em termos de durabilidade, a informação electrónica é praticamente eterna, desde que se criem processos para converter os formatos actuais naqueles que o futuro vier a utilizar. Mas, em termos de médio prazo, não parece ainda possível garantir que a URL de um documento se mantenha inalterada daqui a 5 ou a 10 anos. Por outro lado, é preciso ainda definir em que casos é que uma publicação poderá ser actualizada e em que casos deve permanecer inalterada independentemente dos resultados posteriormente obtidos.

A American Chemical Society (ACS) optou por manter as suas publicações convencionais, complementando-as com material suplementar (agora chamado "de suporte") disponível na Internet aos assinantes. Isto permite-lhe evitar os custos de impressão associados a imagens coloridas, dados espectroscópicos ou descrições experimentais volumosas, sem deixar de disponibilizar essa informação. A Royal Soci-

ety of Chemistry tem um projecto de colocar na Internet até final de 1996 os resumos gráficos do Journal of Chemical Society: Chemical Communications.

Outras publicações, como o Bulletin of the Chemical Society of Japan, o Journal of Biological Chemistry ou o Journal of Computer Aided Molecular Design mantêm versões electrónicas integrais em paralelo com as versões tradicionais. Por seu lado, as publicações da família Tetrahedron têm acessíveis a partir de Janeiro de 1996 os resumos gráficos e os índices dos últimos números e, num prazo de dois anos, estarão disponíveis (aos assinantes) os textos integrais.

Mas casos há de revistas exclusivamente electrónicas. O Journal of Molecular Modelling, por exemplo, foi lançado em 1995 e tem acessível, livremente, todos os resumos, enquanto que os conteúdos integrais são facultados apenas mediante assinatura.

Conferências electrónicas

Nos últimos dois anos tem vindo a ganhar forma um modelo de conferência electrónica na WWW em que as comunicações apresentadas são integralmente públicas e as discussões feitas por correio electrónico ou por um formulário interactivo (ver ECTOC-1 ou ECC-2, Tabela I). Cada artigo ou poster pode estar localizado no computador pessoal do autor, o que significa que não é requerida proximidade espacial nem entre os participantes nem entre os conteúdos.

Esta modalidade permite apresentar publicamente e submeter a discussão resultados recentes, ainda não publicados num artigo convencional. Comparativamente com os congressos tradicionais, permite uma análise muito mais aprofundada das comunicações, não tem as limitações impostas pela ocorrência simultânea de sessões e é muito menos exigente em termos de custos e de tempo, tanto para a organização como para os participantes. Conferências deste

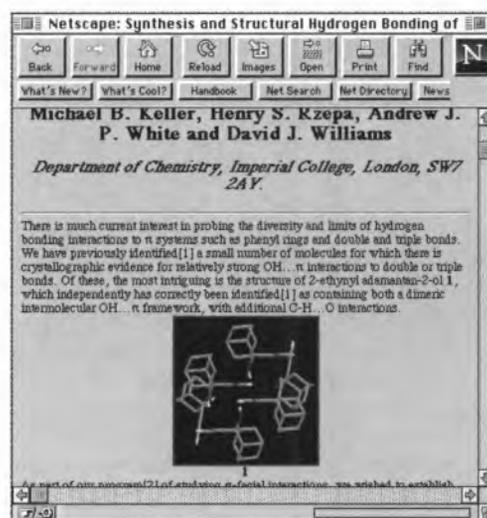


Fig. 1 - Janela do programa Netscape após chamar um poster electrónico apresentado na ECTOC-1 (Junho de 1995)

tipo vão, sem dúvida, generalizar-se e tornar-se em acontecimentos de grande impacto e audiência, passando os congressos tradicionais a valorizar sobretudo o que se relacione com o desempenho e empatia pessoais.

Pesquisas bibliográficas on-line

A Telnet tem sido muito utilizada para colocar disponíveis bases de dados. É o caso do serviço BIDS (ver Tabela I) que disponibiliza gratuitamente a qualquer utilizador a pesquisa nas tabelas de conteúdos de mais de 15 000 publicações científicas a partir do ano de 1981. Para além disso, é possível encomendar a versão integral de qualquer dos artigos cobertos, sendo esta enviada por fax num prazo máximo de 24 horas (desde que se enviem as informações dum cartão de crédito no qual é debitado o custo). Bases de dados comerciais como Chemical Abstracts ou Beilstein estão disponíveis mas o seu acesso não é obviamente gratuito.

Material de ensino on-line

Imagine-se a quantidade de material de ensino que existe espalhado pelos milhares de Departamentos de Química e Escolas do mundo intei-

ro... Material acumulado ao longo dos anos para uso interno e que os autores nunca imaginaram publicar por impossibilidade financeira, pelo esforço requerido, pela sua pequena dimensão ou simplesmente porque não... Imagine-se o que seria tornar acessível todo esse material simplesmente ligando à Internet os computadores onde ele se encontra e efectuando algumas simples alterações de formato...! A situação actual não é bem essa (sobretudo por razões de barreira psicológica) mas importa alertar alunos e professores para a impressionante quantidade de material de ensino que já está disponível, tanto ao nível universitário como secundário (ver Tabela I) e que incorpora normalmente as possibilidades "multimédia" do suporte Internet.

Finalmente, convidamos os leitores a experimentar a versão WWW deste artigo localizada na URL

<http://www.dq.fct.unl.pt/textos/quiminet.html>

* *Bolseiro de Doutoramento da JNICT*
 Departamento de Química da Faculdade
 de Ciências e Tecnologia
 Universidade Nova de Lisboa
 E-mail: jas@mail.fct.unl.pt

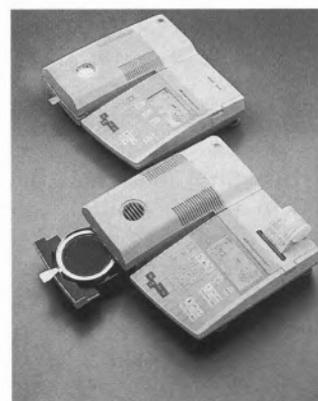
BIBLIOGRAFIA

1. B. Sterling, "Short History of the Internet", *The Magazine of Fantasy and Science Fiction*, Fevereiro de 1993. Ver também [gopher://gopher.isoc.org:70/00/internet/history/short.history.of.internet](http://gopher.isoc.org:70/00/internet/history/short.history.of.internet)
2. E. Krol, "What is the Internet?", Maio de 1993, [ftp://nic.merit.edu/documents/fyi/fyi20.html](http://nic.merit.edu/documents/fyi/fyi20.html)
3. Amdahl's WWW Hot Topic: Internet 25th Anniversary, 1994, <http://www.amdahl.com/internet/events/inet25.html>
4. R. Zakon, Hobbes' Internet Timeline v2.2, Agosto de 1995, <http://info.isoc.org/guest/zakon/Internet/History/HIT.html>
5. Fonte: Matrix Information and Directory Services, Inc. (MIDS), Fevereiro de 1996, <http://www1.mids.org/ids3/pr9510.html>
6. A.M. Rutkowski, "Bottom-Up Information Infrastructure and the Internet", Founders Day Symposium, University of Pittsburgh, Fevereiro de 1995, <http://info.isoc.org:80/speeches/upitt-foundersday.html>
7. H.Hahn, R.Stout, "The Internet Complete Reference", Osborne McGraw-Hill, Berkeley, 1994.
8. R. Stembridge, "Chemical Information Resources on the World Wide Web", 210th. Meeting of the American Chemical Society, Chicago, Agosto de 1995. Ver também <http://hackberry.chem.niu.edu:80/Infobahn/Paper23/>
9. H. Rzepa, B. Whitaker, M. Winter, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1994) 1907. Ver também http://www.ch.ic.ac.uk/rzepa/RSC/CC/4_02963A.html
10. M. Keller, H. Rzepa, A. White, and D. Williams, *Electrochim. Acta*, 1995, <http://www.ch.ic.ac.uk/ectoc/papers/50/>
11. H. Rzepa, *Trends in Analytical Chemistry - Internet Column* (Julho de 1995). Ver também <http://www.ch.ic.ac.uk/rzepa/TrAC/e-journal.html>
12. D. Martinsen, L. Garson, J. Spring, S. Barclay, A. Durniak, and M. Chee, "Using Internet Services to Augment Printed Publications", 210th. Meeting of the American Chemical Society, Chicago, Agosto de 1995. Ver também <http://pubs.acs.org/presentation/acs9508/>

Novos Analisadores de Humidade Modelos HR73 e HG 53 da nossa Representada "METTLER TOLEDO AG"

Os novos analisadores com lâmpada de halogéneo permitem uma secagem rápida, suave, precisa e controlada da amostra. Tudo o que se evapora sob a lâmpada de halogéneo é registado e armazenado.

Para mais informações, consulte a nossa Direcção Comercial.



Sociedade de Representações e Química, Lda.

Rua Coronel Santos Pedroso, 15 • 1500 LISBOA • Tel.: 716 51 60 • Fax: 716 51 69
 Sede Social: Av. da Liberdade, 220-2º • 129 LISBOA CODEX
 Rua 5 de Outubro, 269 • 4100 PORTO • Tels.: 609 30 69 • Fax: 600 08 34

Como ligar à Internet

Em primeiro lugar precisa de um computador! Nada de especial... É só aconselhável que tenha pelo menos 8 MB de RAM... Macintosh ou PC... tanto faz.

Depois, se o computador está localizado numa Universidade ou num edifício cuja rede interna está ligada à Internet, basta ligar com um cabo (e eventualmente uma placa) o computador à tomada respectiva e é preciso que lhe atribua um "IP Address".

Mas se pretende ligar o computador a partir de casa ou de outro local qualquer, então precisa de três coisas: uma linha telefónica vulgar, um modem e a subscrição de um serviço comercial de acesso à Internet. Sobre a linha telefónica não há nada a dizer... é a sua linha telefónica habitual, que pode continuar a ser usada para chamadas de voz. Quanto ao modem, que é o aparelho que permite ao computador transmitir e receber dados através da linha telefónica, convém que comunique a uma velocidade de pelo menos 14400 bps e pode adquiri-lo numa loja de material informático por um preço a partir de 20000\$00. O modem, para além da ligação à Internet ou a outro computador qualquer, possibilita também o envio e recepção de faxes. Quanto ao acesso à Internet, existem empresas que, por uma mensalidade entre 2500\$00 e 5000\$00, permitem a ligação (SLIP/PPP) esporádica, através de uma chamada telefónica, com direito a 15-20 horas de utilização por mês. De entre as muitas que

estão a aparecer destacam-se a Telepac (Tel: 01 - 7907070), PUUG (Tel: 01- 294 28 44) e IP (Tel: 01 - 3160328).

Para além disto precisa de software. É normalmente software livre, que não precisa de pagar. As empresas que dão acesso fornecem aos seus clientes o software mínimo e instruções sobre como configurá-lo. Se não é esse o seu caso, pode pedir no Serviço de Informática da sua Universidade ou a alguém que já esteja ligado. E quando já tiver algum software para que o sistema funcione, pode adquirir o resto através da Internet, onde quase tudo o que vai necessitar está disponível (ver Tabela).

Este software pode ser classificado em três tipos: de comunicação, de rede e auxiliares. O software de comunicação é praticamente "invisível" e serve para ligar o seu computador à rede (é até provável que parte dele já exista no seu sistema operativo). O software de rede inclui programas para trabalhar com cada um dos serviços da Internet (E-mail, WWW, FTP, etc) - ver "Química na Internet". Os auxiliares permitem visualizar (ou ouvir) ficheiros cujo formato não é directamente utilizável pelo software de rede; por exemplo, pode importar um ficheiro de som através dum programa de WWW mas para o ouvir precisa de um programa auxiliar.

Na Tabela abaixo estão listados programas para cada uma das funções descritas e o local onde podem ser adquiridos na

Internet.

Só mais uma palavra relativamente aos auxiliares. É muito útil configurar o programa de WWW (Netscape, por exemplo) para que quando importar ficheiros de determinados tipos, seja aberto o programa auxiliar respectivo. Por exemplo, para que quando importar um ficheiro com coordenadas moleculares em formato pdb, seja imediatamente aberto o programa visualizador que permite explorar a estrutura em três dimensões.

Para fazer esta configuração no programa Netscape deve escolher o menu "Options", depois "General Preferences" e depois "Helpers". Deve então introduzir uma nova entrada com "Mime type: chemical, Subtype: x-pdb, Extension: pdb". De seguida deve escolher "Browse" e seleccionar o programa auxiliar (RasMac ou RasWin, p.ex.). Recentemente foi lançado em alternativa o "plug-in" Chime que é introduzido na directoria "Plug-ins" do Netscape 2.0 fazendo com que este reconheça e visualize moléculas em formato pdb na sua própria janela. Analogamente, pode configurar para outros tipos de ficheiros.

E pronto. Quando tudo estiver instalado só tem que ligar o modem e usar o programa que pretende: o software de comunicação encarrega-se de estabelecer a ligação. Como vê, é simples... E lembre-se que antes de si já vários milhões de pessoas fizeram o mesmo...

Tabela - Programas para a Internet e sua localização*

Função	Macintosh	Windows 3.1	Windows 95
Comunicação	InterSLIP ftp://ftp.intercon.com/Inter Con/sales/InterSLIP MacPPP ftp://merit.edu/pub/ppp/mac /macppp2.0.1.hqx	Trumpet Winsock ftp://ftp.coast.net/SimTel/wi n3/winsock/twsk20b.zip	Trumpet Winsock for Win95 ftp://ftp.enterprise.net/pub /mirror/winsock-l/Windows95 /WinSock/twsk95b1.zip
WWW	Netscape Navigator http://home.netscape.com/comprod/mirror/client_download.html		
E-mail	Eudora ftp://ftp.qualcomm.com/que st/mac/eudora/1.5/	Eudora ftp://ftp.ua.pt/pub/winsock/ mail/eudor152.zip	e-Mail Notify for Windows 95 ftp://papa.indstate.edu/win sock-l/Windows95/Mail/ e111w95.zip
Telnet	NCSA Telnet ftp://ftp.ncsa.uiuc.edu/Mac/ Telnet/Telnet2.6/	Ewan ftp://ftp.funet.fi/pub/mirrors /ftp.winsite.com/pub/pc/win 3/winsock/ewan105.zip	QVT Winsock 32-bit http://download.netex.net/ w95/windows95/internet/qv tn3989.zip
FTP	Fetch ftp://ftp.the.net/mirrors/ftp.u texas.edu/tcpip/fetch-30-fat.hqx	WS-FTP 16-bit ftp://papa.indstate.edu/wins ock-l/ftp/ws_ftp.zip	WS-FTP 32-bit ftp://ftp.csra.net/pub/win32/ ws_ftp32.zip
Archie	Anarchie ftp://hyperarchive.lcs.mit.ed u/info-mac/comm/tcp/ anarchie-16.hqx	WS-Archie ftp://ftp.coast.net/SimTel/wi n3/winsock/wsarch08.zip	W95 Comand Line Archie http://download.netex.net/ w95/windows95/internet/w9 5_archie.zip
Usenet	Internews ftp://ftp.commerce.com/pub /mac/internews-1.0.7.hqx	Free Agent ftp://ftp.ua.pt/pub/winsock/ news/fagent10.zip	News for Windows 95 ftp://ftp.enterprise.net/pub/ mirror/winsock-l/Windows95 /News/news073.zip
Expandir ficheiros	Stuffit Expander ftp://hyperarchive.lcs.mit.ed u/info-mac/cmp/stuffit-expander-352.bin	winzip http://www.ch.ic.ac.uk/prog s.html	
Som	Soundmachine http://www.ch.ic.ac.uk/prog s.html	Wham Sound Program http://www.ch.ic.ac.uk/pro gs.html	
Estruturas molec. 3D	RasMac http://www.ch.ic.ac.uk/progs.html	RasWin http://www.ch.ic.ac.uk/progs.html	
Chemspace Chime http://www.mdli.com/chemscape/chime/chime.html			
Esquemas reaccionais	ISIS/Draw http://www.ch.ic.ac.uk/progs.html	ISIS/Draw http://www.ch.ic.ac.uk/progs.html	
Vídeo QuickTime	QuickTime http://www.ch.ic.ac.uk/progs.html	QuickTime http://www.ch.ic.ac.uk/progs.html	
Imagens	GraphicConverter http://www.ch.ic.ac.uk/progs.html	LView Pro http://www.ch.ic.ac.uk/progs.html	

* Todas as localizações da tabela foram verificadas após 20.02.96. É provável que rapidamente se desactualizem.

H. J. Chaves das Neves • A. M. Costa Freitas



**INTRODUÇÃO
À
CROMATOGRÁFIA GÁS-LÍQUIDO
DE
ALTA RESOLUÇÃO**



DIAS DE SOUSA LDA

PARA ENCOMENDAS, POR FAVOR CONTACTAR:

DIAS DE SOUSA, LDA.

Praceta Anibal Faustino, N.º 6B - 2625 Póvoa de Santa Iria

Telefone: (01) 959 23 16 - Fax: (01) 959 08 13

Esc. 4.725\$00 (IVA Incluído)
(+ Portes de Correio)

A Primeira Comunicação de Röntgen sobre um novo tipo de Radiação

ECKARD MACHERAUCH E HANS NEFF^{1,2*}

Wilhelm Conrad Röntgen nasceu em 27 de Março de 1845 em Lennep, na "Bergischen Land". Cinquenta anos mais tarde era Professor de Física Experimental na Faculdade de Filosofia da Universidade Julius-Maximilian de Würzburg e Director do Instituto de Física, quando, no dia 8 de Novembro de 1895, ao realizar experiências num tubo em vácuo, descobriu "um novo tipo de radiação" após a análise sistemática duma observação casual. A Figura 1 mostra uma fotografia original do equipamento experimental, então disponível no Instituto de Física de Würzburg. A 28 de Dezembro de 1895, submeteu ao Secretariado da Sociedade de Física Médica em Würzburg, uma "comunicação preliminar" manuscrita, cuja primeira página está reproduzida na Figura 2. Resumia em 17 capítulos quase todas as observações que haviam sido realizadas nas semanas anteriores, e, ainda no "final de 1895", foi publicada nas Actas da Sociedade. No capítulo 2, fala-se de um "agente" que "se encontra no estado de produzir uma viva fluorescência", e no capítulo 3, este agente é classificado como "radiação", em relação ao qual Röntgen descreve, como explicação em nota de rodapé:

"para abreviar, pretendo utilizar a expressão *radiação* e, de modo a distinguir de outros tipos, o nome de radiação-X."

Logo no dia de Ano Novo de 1896, Röntgen enviou a colegas separatas desta notável comunicação, a que juntou cópias de algumas fotografias que havia obtido com a recém-descoberta radiação.

A notícia das observações de Röntgen espalhou-se muito rapidamente para a época de então. A nível mundial foi uma sensação científica, tendo encontrado uma repercussão fora do normal no público internacional. Logo a 4 de Janeiro de 1896, por ocasião do cinquentenário da Sociedade de Física de Berlim, foi discutida em pormenor a comunicação de Röntgen, bem como as suas fotografias. Um dia mais tarde o público em Viena foi informado da "sensacional descoberta" através do jornal

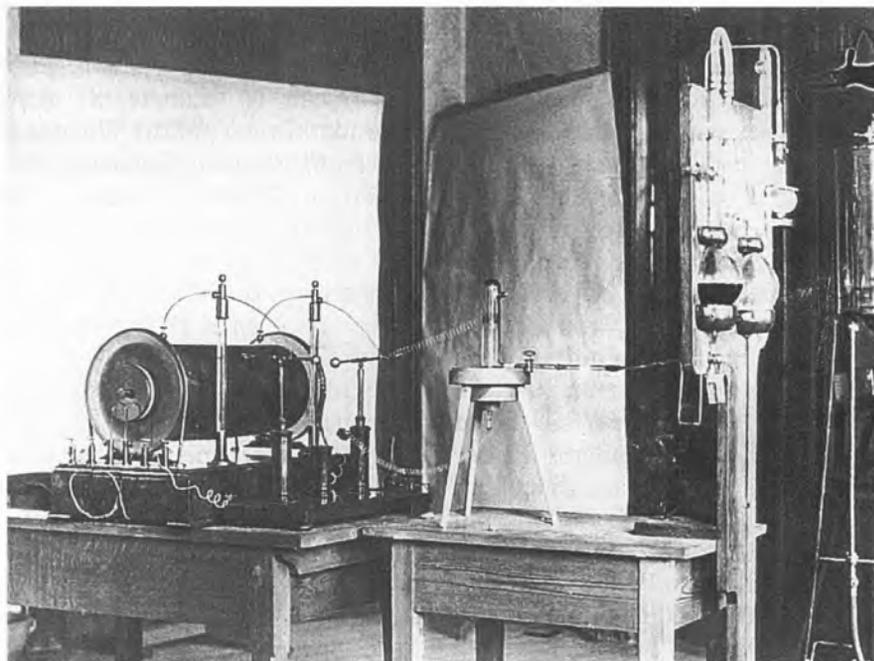


Fig. 1 - Equipamento experimental do laboratório de Röntgen. À esquerda bobina de indução, ao centro tubo de raios catódicos sobre um tripé, à direita bomba difusora de mercúrio.

Die Presse, o qual, segundo uma expressão do próprio Röntgen, fez soar a "trombeta do reclame". O novo tipo de radiação foi descrito em 6 de Janeiro pelo *London Daily Chronicle*, em 7 de Janeiro pelo *Frankfurter Zeitung*, em 8 de Janeiro pelo *Vossische Zeitung* de Berlim, em 13 de Janeiro pelo *Le Matin* de Paris e em 16 de Janeiro pelo *New York Times*³. No dia 9 de Janeiro, o Imperador Wilhelm I telegrafou a Röntgen para lhe exprimir as maiores felicitações, pedindo-lhe que proferisse uma conferência sobre a sua descoberta em Berlim. Como representantes do mundo científico, personalidades destacadas tais como Boltzmann, Warburg, Lord Kelvin, Stokes, Poincaré e outros, apresentaram, logo em Janeiro de 1896, reconhecimento por escrito bem como satisfação pela descoberta. A Figura 3 mostra a carta de felicitações de Lord Kelvin. Do mesmo modo, também muitas revistas de Ciências Naturais e de Engenharia informaram de imediato os seus leitores sobre o acontecimento de Würzburg. Assim, por exemplo, o *London Electrician* relatou a 8 de Janeiro, sob o título "Sensational Worded Story"

e o *British Journal of Photography*, a 10 de Janeiro, com as parangonas "Wonder Camera of the Würzburg Professor". Na revista francesa *L'Illustration* apareceu em 17 de Janeiro um artigo sobre a radiação com uma imagem de uma mão irradiada. O texto completo da comunicação preliminar de Röntgen foi publicado pela *Nature* (Londres) a 16 de Janeiro e pela *Science* (New York) a 24 de Janeiro.

Os novos raios tiveram, contudo, uma receptividade particularmente entusiástica na Medicina e respectivos meios de comunicação. Logo a 5 e 6 de Janeiro, foram amplamente discutidas em sessões da Sociedade de Medicina e da Sociedade de Medicina Interna, as vantagens dos raios-X para fins de diagnóstico e em traumatologia. No dia 11 de Janeiro, as revistas *New York Medical Record*, o *English Lancet* e o *British Medical Journal* louvaram a descoberta de Röntgen. Para além desses, também o *Münchener Medizinische Wochenschrift* a 14 de Janeiro, o *Wiener klinische Wochenschrift* a 16 de Janeiro, as *Comptes Rendus* (Paris) a 20 de Janeiro, o "*Sitzungsbericht der Akade-*

Ueber eine neue Art von Strahlen
 von W. Röntgen.
 (Vortrags Mittheilung.)
 1. Laeset man durch ein Klotz von Zinn,
 Silber, oder einem geringen waagrechten Bleiband
 einen, Crookes' sehen oder ähnlichen Apparat
 der Entladungen eines grossen Ruhmkorff.
 geben sind höchst interessante Apparate mit
 einem ziemlich eng anliegenden Metall aus dünnen
 silbernen Blättern, so sieht man in dem mit
 ständig vertreteten Lichte einen in die Höhe
 des Apparats gehenden, mit Platinplättchen
 beschriebenen Papirusstreifen bei jeder Entladung
 hell aufleuchten, flüchtig gleich ob die
 angestrichene oder die andere Seite des Schirmes
 dem Entladung apparat gegenüber ist. Die
 Fluoreszenz ist noch in 2 m Entfernung vom

Fig. 2 - Excerto do início da primeira comunicação, manuscrita, de Röntgen.

THE UNIVERSITY OF GLASGOW. January 17, 1896.

Dear Prof. Röntgen,
 When I wrote to you thanking
 you for your kindness in sending me your
 paper and the photographs which accompanied
 it I had only seen the photographs and
 had not had time to read the paper. I
 need not tell you that when I read the
 paper I was very much astonished and
 delighted. I can say no more just now
 than to congratulate you warmly on the
 great discovery you have made and to
 renew my thanks to you for your kind-
 ness in so early sending me your
 paper and the photographs.
 Believe me,
 Yours very truly,
 Kelvin

Fig. 3 - Carta de Lord Kelvin a Röntgen.

raios-X específica que pôs à disposição da Medicina, Ciências Naturais e especialidades tecnológicas, os aparelhos e instalações necessários. Deste modo, o ano de 1995 é duplamente justificado para comemorar Wilhelm Konrad Röntgen, por um lado devido ao 150º aniversário do seu nascimento e, por outro, pelo 100º aniversário do dia no qual fez a sua marcante descoberta, a qual, atendendo às suas repercussões, pode ser considerada como uma das maiores proezas da História da Ciência.

* Tradução de Maria João Romão, ITQB, Apt, 127 - 2780 Oeiras e IST, Dept.-Química, 1096 Lisboa Codex N. da T. - Agradeço à Editora Springer-Verlag a autorização de publicação deste trabalho e de reprodução das figuras. Agradeço a revisão da tradução à Margarida Archer (ITQB).

Actas der Naturforschenden Gesellschaft in Zürich" (Actas da Academia das Ciências de Viena) a 23 de Janeiro e a *Settimana Medica* (Florença) a 25 de Janeiro, escreveram sobre a nova radiação.

O próprio Röntgen proferiu pela primeira vez na tarde de 23 de Janeiro de 1896, perante a Sociedade de Física-Médica de Würzburg, uma conferência, também aberta ao público, sobre os seus trabalhos ainda "numa fase incipiente". O anatomista A. v. Koelliker, profundamente impressionado pelos trabalhos e pelos ensaios demonstrativos apresentados, propôs a designação futura da radiação-X como raios de Röntgen. No domínio da língua alemã fala-se desde então de "Röntgen Strahlen", enquanto que na utilização da língua inglesa foi conservada a designação "X-rays".

A 31 de Janeiro, H. Muensterberg, Professor de Filosofia da Universidade de Harvard, que então se encontrava na Universidade de Freiburg, relatou detalhadamente na revista *Science* as inúmeras possibilidades que os raios-X ofereciam para investigações em Medicina. As múltiplas experiências de diagnóstico levadas a cabo na Medicina e as imagens fotográficas assim obtidas, bem

como as fotografias de ecrans iluminados de partes do corpo humano promoveram, a nível mundial, o interesse do público pelo novo tipo de radiação. Pouco tempo mais tarde, a 18 de Fevereiro, o *Journal of the American Medical Association* publicou um editorial entusiástico sobre as primeiras experiências com a radiação X de Röntgen, ao qual se seguiram outras comunicações no decorrer desse ano.

Em Fevereiro de 1896 veio a lume a 5ª edição da primeira comunicação de Röntgen, mencionando a informação de que já se encontrava disponível também em inglês, francês, italiano e russo. Num segundo trabalho, publicado a 9 de Março de 1896 com o título "Um novo tipo de radiação (continuação)" nas Actas da Sociedade de Física-Médica de Würzburg, resumiu Röntgen, nos capítulos 18-21, os resultados das suas investigações adicionais.

A descoberta de Röntgen iniciou uma época que possibilitou às Ciências Naturais sucessos fantásticos e progressos fascinantes nos domínios mais variados. Na Medicina e na maior parte dos seus ramos permitiu explorar possibilidades enormes em diagnóstico e terapia. Em paralelo, foi desenvolvida uma técnica de

NOTAS

¹ Eckard Macherauch: Institut für Werkstoffkunde I, Universität Karlsruhe (TH), Kaiserstr. 12, 76128 Karlsruhe, Alemanha; Hans Neff: Grünberger Str. 17a, 76139 Karlsruhe, Alemanha.

² Tradução do artigo "Röntgens erste Mittheilungen über eine neue Art von Strahlen" de Eckard Macherauch e Hans Neff, pp.3-5 do livro "Forschung mit Röntgenstrahlen-Bilanz eines Jahrhunderts (1895-1995)", F. H. W. Heuck e E. Macherauch (editores), Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1995. A editora Springer-Verlag detém os direitos de copyright deste artigo.

³ N. da T. - Em Portugal, a notícia foi publicada no dia 27 de Janeiro. "Na Universidade de Coimbra, o Dr. Henrique Teixeira Bastos, Professor e Director do Gabinete de Física Experimental, no seguimento da notícia do jornal Novidades de 27 de Janeiro, realizou as primeiras experiências que tiveram como resultado a obtenção das primeiras radiografias logo em 2 de Fevereiro" (Alta da Veiga, *Os cem anos de raios-X em Portugal*, comunicação ao Simpósio -A Radiação X no Desenvolvimento Científico e na Sociedade-, Lisboa 1995.)

BIBLIOGRAFIA

Glasser O (1959) *Wilhelm Conrad Röntgen und die Geschichte der Röntgenstrahlen*, 2 Ed. Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg.
 Muensterberg H (1896) X-rays. *Science* 3:167
 Röntgen WC (1896) *Über eine neue Art von Strahlen (Vorläufige Mittheilung)*. Sitzungsberichte der Würzburger Physico-med. Gesellschaft. (Actas da Sociedade de Física-Médica de Würzburg) 137-141
 Röntgen WC (1896) *Eine neue Art von Strahlen (Fortsetzung)* Sitzungsberichte der Würzburger Physico-med. Gesellschaft. (Actas da Sociedade de Física-Médica de Würzburg) 11-19

Os Raios-X em Química

HARTMUT FUEß^{1,2*}

INTRODUÇÃO

Quase nenhum outro método contribuiu tanto para a compreensão do arranjo espacial da matéria cristalina, como a difracção de raios-X. A análise estrutural por difracção de raios-X de monocristais fornece os dados mais precisos, exactos e completos de estruturas químicas. Destes dados extraem-se grandezas tais como distâncias e ângulos entre átomos em moléculas e cristais, bem como a configuração e conformação de moléculas. Paralelamente, estes resultados servem como base para os cálculos dos Químicos Teóricos, estabelecendo as bases da Mecânica e Dinâmica Molecular.

Outras técnicas de raios-X dão informações adicionais sobre a estrutura de superfícies, vidros ou outras formas de matéria condensada.

Em especial, o arranjo ordenado dos átomos e moléculas no cristal ficaria, na ausência da descoberta de Röntgen, sujeita à especulação e solução indirecta. A primeira experiência de difracção de raios-X, por Friedrich, Knipping e Laue (1912), trouxe o conhecimento da ordenação regular dos elementos de construção elementar de um cristal. Assim, a determinação da estrutura triclinica do sulfato de cobre, $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, marca o início do desenvolvimento da difracção de raios-X em Química. Para Químicos,

Mineralogistas e Cristalógrafos, Laue e o ano de 1912 tiveram um significado tão importante como Röntgen e o ano de 1895. Hildbrandt (1993) e Ewald (1962) dão uma descrição pormenorizada destas importantes descobertas.

Enquanto que nestas primeiras "iluminações de Röntgen" de um cristal, se encontravam, mesmo após diversas tentativas, apenas algumas reflexões, hoje em dia, com a radiação de sincrotrão, medem-se em poucos segundos milhares de reflexões.

Depois das primeiras determinações estruturais de halogenetos de metais alcalinos, por Bragg em 1913 (Figura 1), os anos seguintes trouxeram os princípios básicos da Cristalografia química, que conduziram à dedução dos raios iónicos por Goldschmidt (1926). Com base nestes princípios, Pauling desenvolveu a partir de cerca de 1927, métodos qualitativos para a interpretação da ligação química nos sólidos. (Pauling 1962).

Estes conceitos básicos para a determinação das dimensões dos iões através dos dados de análises estruturais por raios-X, tiveram a sua utilização nas extensas tabelas de Shannon (1976). Paralelamente, iniciou-se com êxito uma recolha e ordenação sistemática de tipos de estruturas clássicas, o que trouxe uma representação precisa dos princípios de construção dos sólidos, em especial dos numerosos minerais de sílica (Libau 1988).

Depois dos cristais iónicos terem dominado os estudos por raios-X, desde cerca de 1950 passaram a dominar as determinações de estruturas de cristais moleculares. Evidentemente que decorreram várias décadas desde as primeiras fotografias de cristais de proteínas (cerca de 1935) até à primeira estrutura completa de uma proteína (1958/1960). O desenvolvimento dos Métodos Directos nos anos 60 e a subsequente automatização da recolha de dados, traz cada ano milhares de novas estruturas moleculares e cristalinas, na sua maior parte da química orgânica e organometálica. A análise estrutural por difracção de raios-X tornou-se

uma base indispensável de todos os trabalhos em Química.

A Cristalografia ocupa-se sobretudo do desenvolvimento de métodos de resolução estrutural, como o aperfeiçoamento do equipamento (detectores de área, intensidade das fontes, resolução instrumental) e o aperfeiçoamento dos programas de tratamento de dados. Também a resolução de problemas particularmente difíceis (como a ordenação modulada dos átomos, formação de maclas ou estruturas extremamente grandes) são do domínio da Cristalografia. Estes aspectos da difracção de raios-X foram desenvolvidos por Hümmer (Heuck e Macherauch, 1995), obra que por isso se aconselha para questões metódicas.

A Química Estrutural usa a difracção de raios-X como a técnica analítica que permite muitas vezes o primeiro conhecimento sobre o resultado de uma reacção química. Daí que o número de determinações estruturais, desde o desenvolvimento de melhores computadores e da utilização dos "Métodos Directos", se tenha multiplicado num curto espaço de tempo (Hümmer em Heuck e Macherauch, 1995). Só em 1994 devem ter sido determinadas mais de 10000 estruturas de compostos orgânicos e organometálicos. Estudaram-se pós e cristais únicos, tendo-se tornado mínima a fronteira entre ambos. A radiação de sincrotrão permitiu que em partículas de dimensões de μm , que à escala laboratorial são tratadas como "pó", ainda se medissem reflexões de monocristal.

Depois do sucesso na automatização da análise estrutural em monocristal, a difracção em pó ficou reduzida à confirmação de produtos de síntese. O renascimento da difracção em pó iniciou-se com a análise de Rietveld (1969) de diagramas de pó obtidos por difracção de neutrões, e foi posteriormente desenvolvida devido à alta resolução que a radiação de Sincrotrão permite obter (Löchner et al, 1993). Estes resultados tornaram possível a determinação imediata de estruturas por aplicação de métodos de Patterson e de Métodos Directos, a partir de dados de pó.

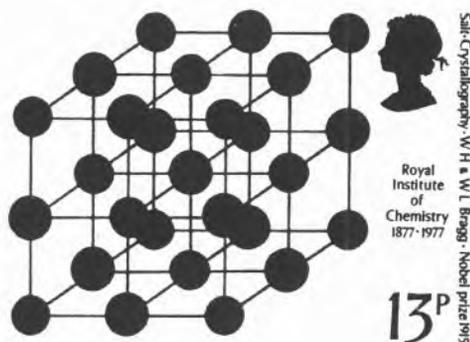


Fig. 1. - Estrutura do NaCl. Selos dos correios britânicos de 1977, em honra de W.H. Bragg e W.L. Bragg.

A distribuição dos electrões nos átomos e moléculas é determinante para a reactividade química. Dado que a interacção dos raios-X se dá com os electrões, a análise estrutural pode fornecer informação sobre a distribuição dos electrões nos sólidos.

Para pesquisar a estrutura de líquidos, vidros e sólidos fundidos é usada a dispersão dos raios-X a baixos ângulos e a ângulos elevados. Também a pesquisa estrutural em cristais líquidos faz uso destes métodos.

Os métodos de incidência rasantemente trouxeram considerável progresso para os estudos em superfícies e interfaces. A introdução dos detectores de área reduziu consideravelmente a escala de tempo da recolha de dados de difracção, permitindo estudos cinéticos de reacções em estado sólido. Simultaneamente durante os últimos anos, assistiu-se a um melhoramento das condições de medida das amostras, podendo-se usar temperaturas entre os 4 e os 2000 K assim como pressões até à gama dos GigaPascal.

DETERMINAÇÕES ESTRUTURAIS

Materiais inorgânicos

Embora a noção de que os cristais eram formados por um arranjo regular e periódico de átomos, iões ou moléculas já existisse há vários anos, em 1912 não pertencia de modo algum ao conhecimento estabelecido. Laue soube desta hipótese numa conversa com Ewald e convenceu Friedrich e Knipping, na altura assistente de Röntgen em Munique, a realizarem as primeiras experiências de difracção de raios-X. Contra a atitude céptica de Röntgen, deram início à experiência "...nas costas dos respectivos chefes..." (Sommerfeld e Röntgen, citado por Hildebrandt, 1993). Às primeiras análises estruturais dos halogenetos de metais alcalinos KCl, NaCl, KBr seguiram-se em breve muitas outras estruturas cúbicas como o ZnS e CaF₂ e também o CaCO₃ (Bragg

1913). O modelo do NaCl demonstrou a construção de cristais a partir de iões, e apresentou as bases para a construção bem sucedida de hipóteses cristalóquímicas, desenvolvidas a partir do conhecimento das estruturas de raios-X. Dados importantes são as vizinhanças geométricas de um átomo, a distância aos átomos adjacentes e os ângulos de ligação entre átomos. Assim, na estrutura do NaCl, cada catião Na⁺ está rodeado por 6 aniões Cl⁻ dispostos num octaedro. Estes poliedros de coordenação são usados frequentemente na descrição de estruturas cristalinas.

Este conceito tem sido aplicado com grande êxito em especial na Química dos silicatos e na classificação dos minerais de silício, que constituem a parte essencial (ca 90%) da crosta terrestre. A unidade estrutural é aqui um tetraedro constituído por 4 átomos de oxigénio, no centro do qual se encontra um átomo de Si. Dado que este tetraedro tem carga negativa [SiO₄]²⁻ são introduzidos catiões para compensar. A partilha de vértices, arestas ou faces leva à formação de estruturas com tetraedros isolados (mesosilicatos), grupos, cadeias, folhas, anéis ou redes tridimensionais, que constituem a grande variedade de silicatos naturais. A Figura 2a mostra a estrutura cristalina do berilo, Al₂Be₃Si₆O₁₈, que na qualidade de pedra preciosa é conhecido por esmeralda quando é verde (Fig. 2b) e por água marinha quando é azul pálido. Aqui torna-se claro o princípio da correspondência: a estrutura interna (anéis hexagonais de tetraedros de SiO₄⁻) traduz-se no exterior pela forma hexagonal do cristal. Um resultado essencial da análise estrutural foi a confirmação de modo convincente, com exemplos da representação da simetria cristalina, baseados em conceitos matemáticos do preenchimento do espaço a duas e três dimensões, o que permitiu a dedução das 32 classes de simetria cristalina e dos 230 grupos espaciais. O significado geral de simetria, no nosso dia a dia, na Química Estrutural, na Mecânica Quântica e noutros ramos das Ciências Naturais são ex-

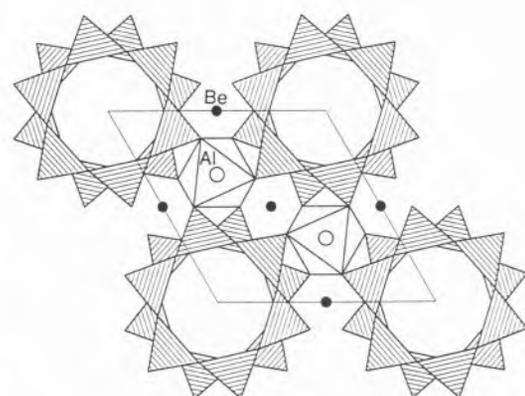


Fig. 2. - O mineral berilo. Em cima, a estrutura cristalina mostra anéis de seis membros de tetraedros de SiO₄⁻. Em baixo, a pedra preciosa, esmeralda, com a mesma composição do berilo, mostra na sua forma exterior com simetria de grau seis (hexagonal).

plicitamente descritos por Heilbronner e Dunitz (1993).

Enquanto que os cristais iónicos simples (NaCl, Fluorite: CaF₂, ZnS: blenda) e quase todos os metais cristalizam em sistemas de elevada simetria (cúbica e hexagonal), os minerais mais comuns da crosta terrestre, como o feldspato, cristalizam em sistemas de simetria mais baixa (ortorrômbico, monoclinico e triclinico).

Nos feldspatos, os tetraedros de SiO_4^{2-} partilham vértices com tetraedros adjacentes (Hümmer em Heuck e Macherauch 1995), um princípio estrutural que também se observa no quartzo e noutras modificações da sílica. A grande variedade de minerais silicatados é ampliada pela possibilidade de substituir o átomo de Si no centro do tetraedro. O Al é o elemento que pode ser introduzido preferencialmente nessa posição e, como tem uma carga positiva menor, confere à rede de tetraedros $(\text{Si,Al})\text{O}_4^-$ uma carga negativa adicional, que é compensada por catiões (Ca, Na, K). Um princípio de construção semelhante é também encontrado nas fases porosas cristalinas, os zeólitos de poros largos. O reticulado de aluminossilicatos define canais ou câmaras fechadas que podem ser ocupadas com catiões ou moléculas pequenas.

Os zeólitos naturais contêm usualmente iões Ca, Na ou Ba rodeados por moléculas de água. Nos produtos sintéticos, usualmente utilizados na química do petróleo como catalisadores para os processos de cracking, são produzidos centros ácidos (protões) por um processo de activação. A substituição fácil dos catiões leva à sua uti-

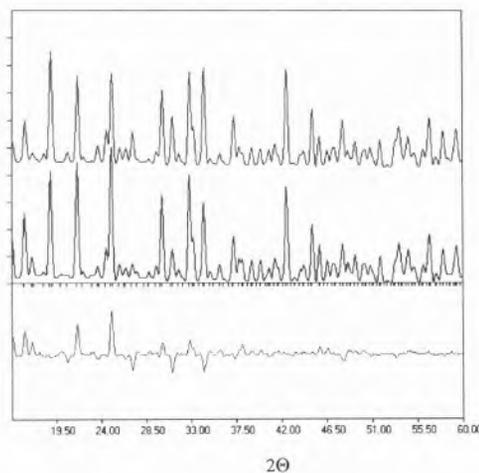


Fig. 3. - Difractograma de pó de um zeólito vazio (intensidade em função do ângulo de difracção θ) (em cima), com a introdução do dinitrobenzeno (ao centro) e diferença de intensidade, que se obtém devido à introdução do dinitrobenzeno (em baixo). Por baixo do diagrama central, é dado em forma de riscas o posicionamento dos índices de Miller das reflexões.

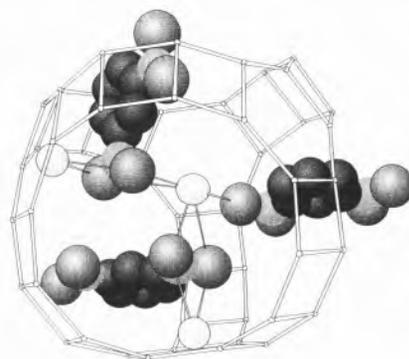


Fig. 4. - Posicionamento dos catiões e do nitrobenzeno no reticulado de um zeólito.

lização como permutadores iónicos. Nos zeólitos com canais que os atravessam, a largura do poro determina o tamanho das moléculas que os podem percorrer (peneiros moleculares). Como estes materiais se apresentam isolados como pequeníssimos cristallitos, a análise estrutural faz-se por difracção de amostras de pó. A Figura 3 mostra os difractogramas de pó obtidos antes e depois do zeólito ter sido preenchido com dinitrobenzeno. Vêm-se claramente as diferenças nas intensidades difractadas.

O posicionamento das moléculas de dinitrobenzeno está representada na Fig. 4. A ligação ao reticulado é devida à ligação π do anel aromático com os catiões presentes ou através da interacção com as cargas parcialmente negativas dos átomos de oxigénio do reticulado. As interacções são, nos dois casos, fortalecidas por ligações de hidrogénio.

Dos mais de 10000 compostos inorgânicos cujas estruturas foram determinadas desde 1912/1913, apenas serão aqui apresentados dois exemplos dos mais actuais e amplamente discutidos.

A estrutura do supercondutor de alta temperatura, $\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_7$ consiste numa sequência de camadas e cadeias compostas por átomos de cobre e oxigénio (Fig. 5). As camadas dispõem-se perpendicularmente ao eixo cristalográfico c . Entre elas situam-se os átomos de Ba e Y. A análise estrutural permite afirmar de imediato que a supercondutividade está relacionada

com a simetria ortorrômbica (eixos a e b são perpendiculares a c , mas têm comprimentos diferentes). Uma redução do teor em oxigénio ou uma substituição do Cu por Fe, Co ou Al (mais de 2,5%) destrói não só a supercondutividade mas também a simetria ortorrômbica, ficando os eixos a e b do mesmo comprimento e passando o sistema cristalográfico a tetragonal. A ocupação das posições dos átomos O(4) e O(5) (ver Fig. 5) é controversa pois na fase tetragonal ela tem de forçosamente ser igual. A maioria das determinações estruturais para a fase supercondutora ortorrômbica forneceu também uma ocupação parcial da posição do átomo O(5). Este facto pode-se explicar pela micromaclagem interna da fase ortorrômbica. Como imediatamente se imagina, saber o teor em oxigénio e qual a sua distribuição na estrutura cristalina tornou-se uma das questões fundamentais no estudo estrutural dos supercondutores. Foram

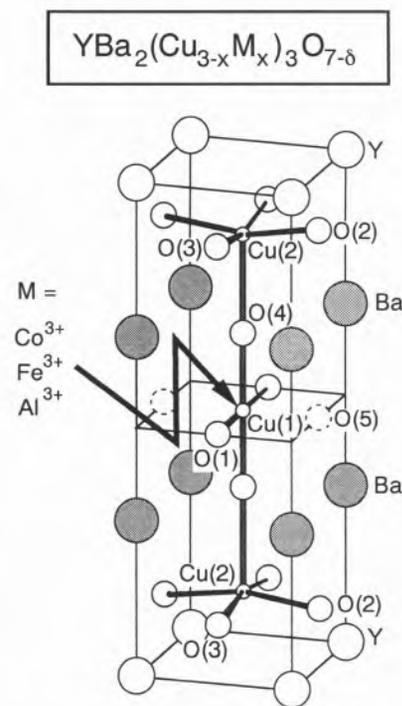


Fig. 5. - Estrutura cristalina do supercondutor de alta temperatura $\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_7$, onde δ indica a diferença para a estequiometria ideal.

também efectuados vários estudos de difracção de neutrões para complementar as análises por difracção de raios-X, dado que os neutrões permitem uma melhor localização dos átomos mais leves. Para os raios-X, o poder de dispersão dos elementos depende do número de electrões, aumentando o poder de difracção com o número de electrões. Para os neutrões, o poder de difracção dos elementos leves é da mesma ordem de grandeza da dos elementos pesados. Os neutrões são assim uma sonda ideal para a localização de átomos de oxigénio ou de hidrogénio na vizinhança de átomos pesados.

De um modo semelhante aos supercondutores de alta temperatura, também a química dos fulerenos começou a chamar a atenção desde cerca de 1990. A designação de fulereno ou também de Buckminster-Fulereno é uma etiqueta para uma grande classe de moléculas, contendo apenas carbono elementar e que são muitas vezes consideradas como uma variedade de carbono, ainda que não se transformem em grafite nem em diamante por efeito de pressão ou temperatura, nem apareçam nos diagramas de fases.

Tal como na grafite o carbono forma camadas, e no diamante apresenta fortes ligações covalentes, nos fulerenos existem moléculas de C_{60} e C_{70} ligadas entre si apenas por interacções de van der Waals. Os fulerenos formam "cristais plásticos" devido a estas fracas forças intermoleculares. Nestes cristais apenas o centro de massa das moléculas forma uma rede tridimensional periódica, enquanto o resto da molécula se movimenta de um modo relativamente livre em torno desse centro de massa. Para além dos fulerenos, observam-se "cristais plásticos", para estruturas constituídas por pequenas moléculas esféricas, tais como o metano, CH_4 (abaixo de 27 K) ou alguns sais de amónio, tais como NH_4Br . É pois, devido a esta "plasticidade" dos fulerenos que a sua estrutura cristalina é tão difícil de determinar.

A determinação estrutural foi conseguida devido à fixação das mo-

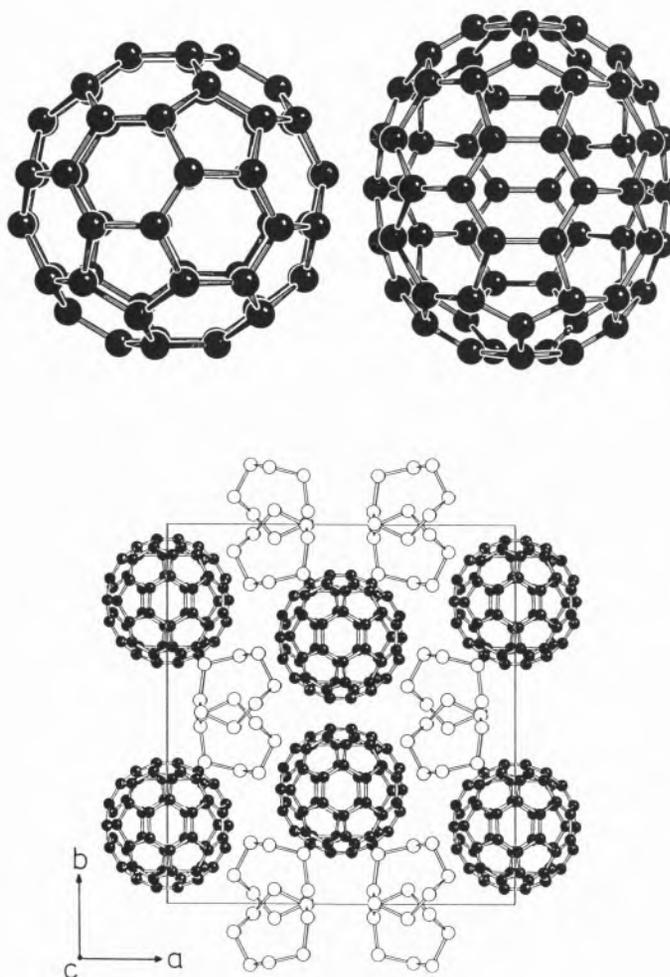


Fig. 6. a - c -Estrutura molecular e cristalina de fulerenos. a) estrutura molecular do C_{60} , b) estrutura molecular do C_{70} , c) ordenação do C_{70} e da molécula de ferroceno $[Fe(C_5H_5)_2]$ no cristal. (Roth 1993).

léculas, obtida através da co-condensação com outras moléculas como por exemplo o enxofre, S_8 ou o ferroceno, $[Fe(C_5H_5)_2]$. Da análise estrutural (Fig. 6) obteve-se para o C_{60} uma simetria icosaédrica com 12 pentágonos e 20 hexágonos (Fig. 6a), numa estrutura formalmente semelhante a uma bola de futebol. A molécula de C_{70} é por sua vez constituída por 12 pentágonos e 25 hexágonos (Fig. 6b). É assinalável o aparecimento da simetria de grau 5 nesta molécula, o que não é compatível com uma simetria periódica tridimensional. Na estrutura cristalina, isto é, na localização das moléculas no cristal, esta simetria local de grau

5 não se observa (Fig. 6c), pelo que se obtêm usualmente sistemas ortorrômbicos ou monoclinicos.

Químicos e Físicos têm modificado estas substâncias (introduzindo no interior outras moléculas ou adicionando grupos laterais), e têm-nas estudado com todas as técnicas espectroscópicas disponíveis para análise no estado sólido. A primeira caracterização cristalográfica desta molécula foi obtida por difractogramas de pó (Krätschmer et al.1990). Uma descrição pormenorizada da estrutura molecular e cristalina obtida por difracção em monocristal foi apresentada por Roth (1993). Os "quasi-cristais" apresentam uma curiosida-

de particular, pois a simetria " não cristalográfica" de grau 5 é novamente introduzida (Shechtman et al 1984). Até esta altura tinham sido confirmados os conceitos teóricos de que seria incompatível obter uma ordenação tridimensional sem lacunas, quando se encontra presente uma simetria de grau 5 ou de grau 10. No entanto, obtem-se inequivocamente padrões de difracção com simetria de grau 5 para ligas arrefecidas rapidamente. No trabalho de Shechtman foram usadas as ligas de $Al_{86}Mn_{14}$. Entretanto foram descritos "quasi-cristais" em muitos outros sistemas que continham maioritariamente Al (por exemplo: Al_5Ir , $Al_{65}Cu_{20}Fe_{15}$, $Al_{74}Mn_{17.6}Fe_{2.4}Si_6$) (Fig.7). A explicação destes padrões de difracção conduziu a diferentes interpretações. A grande maioria dos trabalhos presuppõe a simetria local de grau 5 ou de grau 10 na qual losangos de diferentes tamanhos levam a um preenchimento sem lacunas dos planos (Fig.7b). Com este pressuposto consegue-se o esclarecimento do padrão de difracção. Uma ordenação periódica tridimensional de células elementares de tamanho idêntico, ideia fundamental da simetria cristalográfica, também não consegue explicar o padrão de difracção de grau 5 por uma simetria do mesmo grau. Modelos como o da Fig. 7b foram desenvolvidos em grande número numa base puramente matemática, em que foram tomados como ponto de partida o possível preenchimento do plano sem lacunas e o maior número possível de ligações entre linhas (ver por exemplo Penrose 1977). A determinação de estruturas a partir das intensidades de difracção não permitiu para os "quasi-cristais" encontrar uma ordenação dos átomos que explicasse de forma satisfatória o padrão de difracção proposto. O problema da "decoração,, isto é da ocupação do padrão com átomos, ainda não está resolvido (Steurer 1990).

Entre as contribuições da área da medicina, considera-se a estrutura cristalina da apatite $Ca_5(PO_4)_3OH$ (Fig 8), componente principal da substância mineral que constitui os

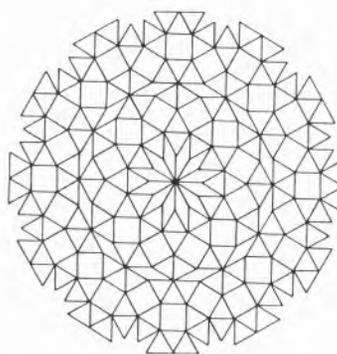
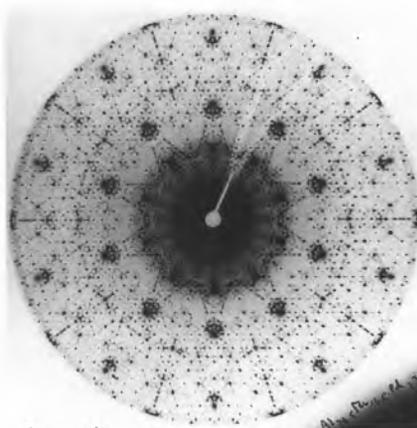


Fig. 7. - a) Fotografia de precessão do $Al_{70.5}Mn_{16.5}Pd_{13}$ decagonal (agradece-se a fotografia a W. Steurer) b) Padrão regular de uma quasi-rede decagonal com simetria de grau 5 incluída (Penrose, 1979)

ossos e os dentes. Os grupos hidroxilo fracamente ligados são facilmente permutados pelo fluor (substituição isomórfica). Uma vez que a fluorapatite é consideravelmente mais dura do que a hidroxilapatite, deduz-se com facilidade, a partir da estrutura de raios-X, que o endurecimento do esmalte dos dentes se faça através da fluoracção (água, pasta de dentes). Materiais que possam ser utilizados em substituição de dentes e ossos têm por isso que necessariamente conter apatite. Comercialmente existem produtos produzidos a partir de ossos de vaca pulverizados. Um outro caminho seria a têmpera de cerâmicos de vidro. Partindo de um vidro amorfo, cristalizam por aumento da temperatura uma série de fosfatos diferentes que se conseguem identificar

em difractograma de pós (Fig. 9). O elemento principal da fase cristalina é a apatite. Estes materiais foram empregues na substituição de diferentes ossos (Vogel e Höland, 1987). A Fig.9 apresenta um exemplo de um diagrama de pós, em que a alteração estrutural de uma amostra, em função de parâmetros exteriores (neste caso a temperatura) pode ser seguida directamente no feixe. Medidas *in situ* deste tipo, permitem seguir directamente transições de fase, desidratações e rehidratações (como a consolidação do cimento e as fases cristalinas que então se formam).

Estruturas Orgânicas

Nos primeiros anos que se seguiram à descoberta de von Laue, foram quase exclusivamente minerais e cristais inorgânicos o objecto da análise estrutural, por difracção de raios-X. Em breve se iniciou a pesquisa em macromoléculas constituintes de fibras, o que levou à descoberta da celulose como sendo constituída por cadeias de moléculas de glucose unidas entre si (Reiser et al 1955). A análise estrutural em moléculas orgânicas pequenas e médias ganhou desde meados dos anos 30 uma importância crescente (Reinemer e Huber 1995). A primeira fotografia de raios-X de um cristal de insulina foi feita em 1934. O esclarecimento da estrutura da penicilina (Cowfoot et al, 1949) "mudou a química orgânica para sempre". Encontrava-se assim um método que podia esclarecer a estrutura tridimensional, sem destruir a

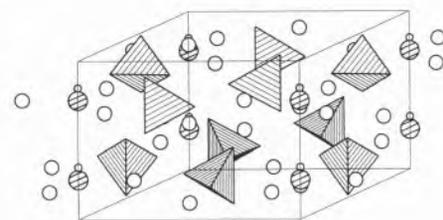


Fig. 8. - Estrutura cristalina de um mineral de apatite $Ca_5(PO_4)_3OH$. (○ átomos de Ca : ⊕ - grupos hidroxilo.+)

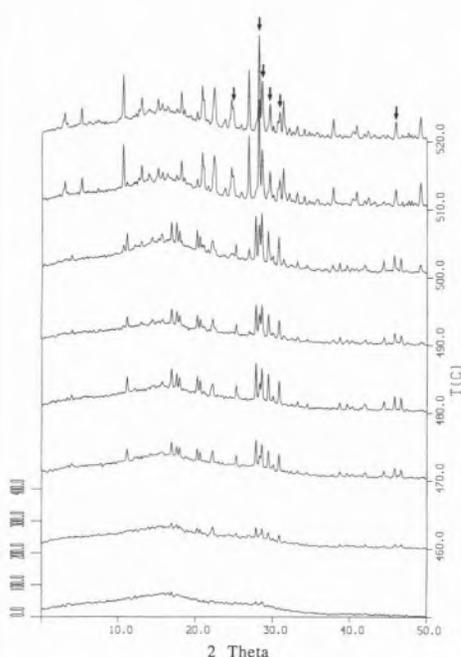


Fig. 9. - Crystallização de um vidro biocerâmico a partir de um vidro amorfo (20 °C < T < 520 ° C). As medidas foram de 10 minutos a cada temperatura. As setas indicam o aparecimento da apatite que se reconhece pelo seu diagrama característico.

molécula. Morosas reacções de decomposição química passaram para segundo plano devido à automatização dos métodos de análise estrutural e dos métodos de refinamento. Apenas a ressonância magnética nuclear tem, para o esclarecimento estrutural, um significado comparável ao da difracção de raios-X, sobretudo para a estrutura e conformação em solução, dado que a análise por raios-X necessita de cristais.

A comparação de resultados obtidos pelos dois métodos e com eles das conformações em solução e no cristal foi efectuada para várias moléculas. Nalguns casos permitiu mostrar uma boa concordância das conformações para as moléculas que formam anéis, enquanto que aparecem maiores diferenças nas moléculas lineares, com maior mobilidade.

A resolução da estrutura da penicilina (Fig. 10) foi conseguida a partir de sínteses de Patterson dos sais derivados de Na e K, em que os metais alcalinos foram introduzidos como "átomos pesados". Os restantes átomos

foram localizados a partir de mapas de diferenças de Fourier, com muita intuição, paciência, conhecimento químico e cristalográfico durante longos anos de trabalho minucioso. Os limites do método do átomo pesado foram alcançados com a análise da Vitamina B12, na qual o átomo de cobalto no anel da porfirina apenas contribui com uma pequena percentagem para o poder de dispersão da molécula. A resolução da estrutura efectuou-se (Nockolds et al, 1967) através de uma combinação do método do átomo pesado e da utilização da "dispersão anómala", que viria a ser essencialmente desenvolvida na Cristalografia de proteínas (Fig. 11). D. Cowfoot Hodgkin (1910-1994) recebeu no ano de 1964, um dos nove prémios Nobel das Ciências Naturais atribuídos a mulheres, pelas desenvolvimentos metódicos e pelas primeiras análises estruturais em materiais naturais.

Através da utilização prática da "dispersão anómala" (Hümmer em Heuck e Macherauch 1995), Bijvoet et al (1951) conseguiram pela primeira vez, a determinação da confi-

guração absoluta de uma molécula orgânica quiral, usando a difracção de raios-X. Na noção de quiralidade está implícito o sentido de rotação como o de um parafuso ou o da casa de um caracol. Moléculas de diferentes quiralidades distinguem-se umas das outras como a mão direita da mão esquerda. (Designam-se como enanteómeros). Já Pasteur tinha observado ao microscópio diferentes formas para os cristais dos sais de amónio e sódio do ácido tartárico (Fig. 12 a), que correspondem a ordens diferentes dos átomos nas moléculas (Fig. 12 b). Também este é um exemplo para o princípio da correspondência, a ligação entre a quiralidade molecular e macroscópica.

A análise estrutural esclareceu também o comportamento exclusivo da configuração D dos aminoácidos naturais. Por outro lado os L-aminoácidos podem também ocorrer em venenos, como em algumas espécies de cogumelos muito venenosos (Knollenblätterpilz). Também na talidomida foram identificadas os enanteómeros D e L com efeitos

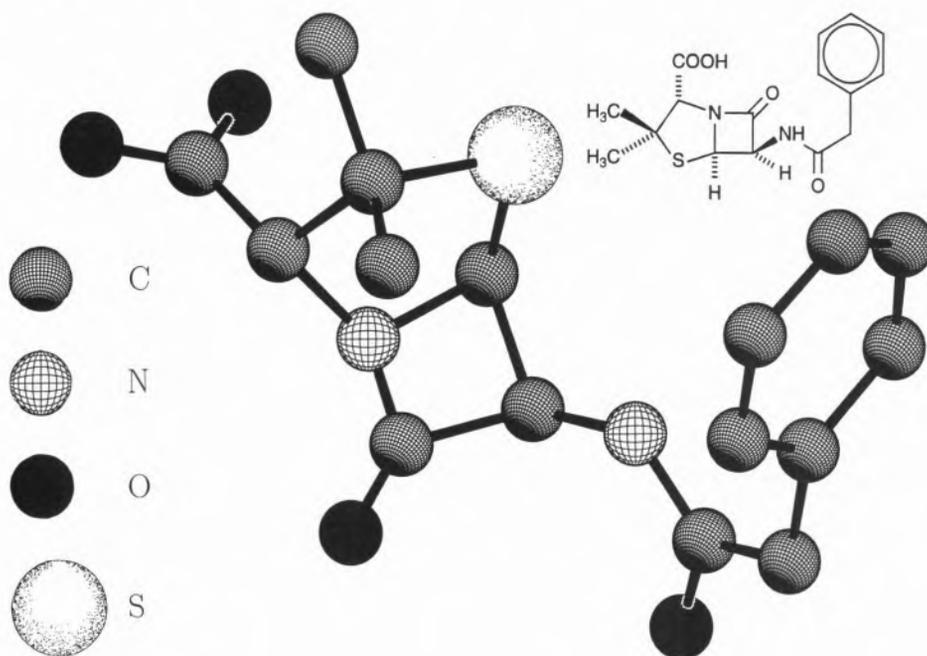


Fig. 10. - A estrutura molecular da penicilina (Cowfoot et al 1949).

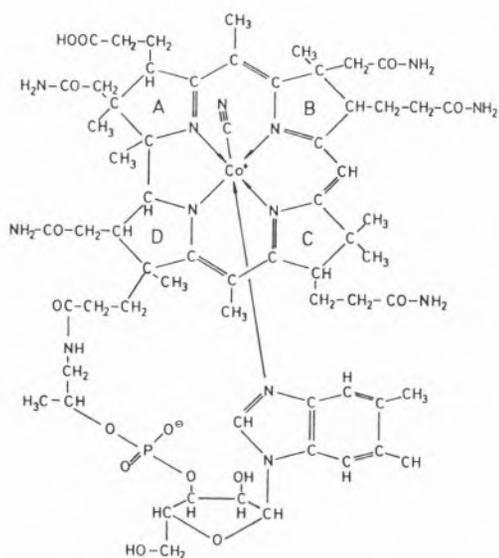


Fig. 11. - Estrutura molecular da Vitamina B12 (Nockolds et al 1967).

totalmente opostos. Desde então existem nos medicamentos apenas enantiómeros puros, cuja configuração é usualmente determinada por análise estrutural por difracção de raios-X.

Também de grande significado para a síntese química foram os éteres coroa, nos quais se podem encapsular cátions (Lehn 1988). Este ião é permutável e pode assim ser facilmente transferido para outra molécula por síntese química. A estrutura do complexo de éter de coroa, 18-Corona 6-KClO₄ (Fig. 13) foi determinada a 293 K e a 20 K. É notável a redução do movimento dos átomos obtida a 20 K, que se vê claramente através da forma dos elipsóides de vibração (Luger et al 1992).

DISTRIBUIÇÃO DA DENSIDADE ELECTRÓNICA

Os centros de difracção primários para os raios-X são os electrões. A distribuição dos electrões no cristal dá informação directa sobre a ligação química. As primeiras experiências foram efectuadas nos anos 30 (Brill, 1967). Na Fig. 14 são apresentadas lado a lado os mapas de densidade

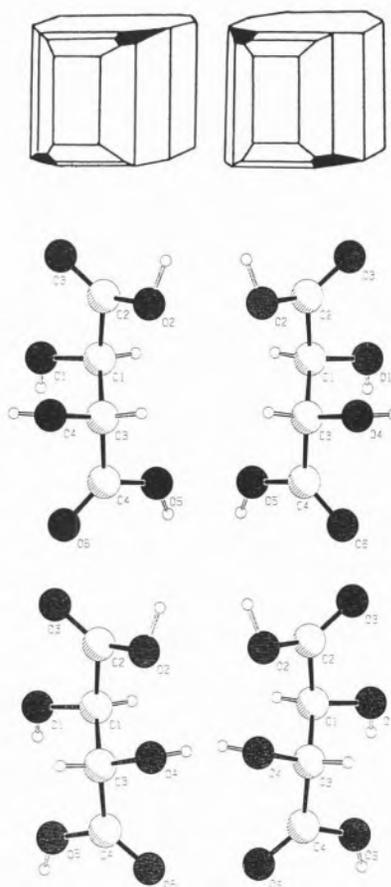


Fig. 12. a - c - Enantiómeros do ácido tartárico. a) cristal de tartarato de sódio e amónio. b) Estrutura do D,L-ácido tartárico. c) Estrutura do meso ácido tartárico.

electrónica obtidos para um sólido com ligações covalentes (o diamante), para um metal (alumínio) e para um cristal iónico de NaCl. Nas ligações covalentes, a densidade entre dois átomos vizinhos nunca baixa até zero, ficando uma ponte de electrões entre eles. No alumínio observa-se uma distribuição simétrica em torno de cada átomo, que conduz a uma densidade reduzida entre ambos. Nos cristais iónicos verifica-se no interior dos iões uma distribuição dos electrões com simetria esférica e na zona periférica existe uma baixa densidade electrónica, como uma leve deformação. Entre os iões a densidade electrónica baixa praticamente para zero (Weiss e Witte 1983). Surpreendentemente, o valor

mínimo obtido para a densidade na zona de ligação entre os átomos não está de acordo com os valores tabelados para os raios iónicos. Segundo estes mínimos, os raios iónicos dos cátions são superiores e os dos aniões são inferiores aos valores observados nas tabelas correntes. Uma determinação geral dos raios iónicos, feita a partir dos mapas de densidade electrónica, não pode no entanto ser ainda efectuada dado o pequeno número de estudos realizados. De qualquer modo põe-se o problema da ordenação dos raios dos átomos isolados, que é por si só, acessível como medida física da distância. Dado que a percentagem dos electrões de ligação é pequena em relação à densidade electrónica total, a sua densidade de deformação, por ligação química, apenas conduz a pequenas alterações. Para conhecer este facto com clareza, Coppens (Coppens e Hall 1982) propôs a determinação de diferenças de densidades electrónicas,

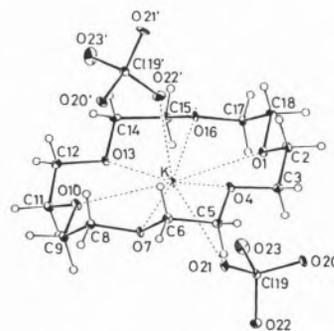
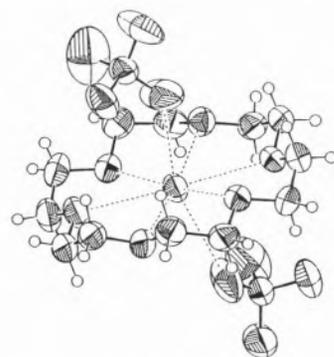


Fig 13 a,b - Representação do éter de coroa 18-corona-6KClO₄: a) a 293 K, b) a 20 K. O movimento térmico (elipsóides atómicos) é extremamente reduzido com a diminuição da temperatura. (Luger et al 1992)

nas quais um modelo da densidade electrónica dos electrões do cerne, era subtraída à densidade electrónica experimental. A parte restante da densidade dá a deformação ao longo

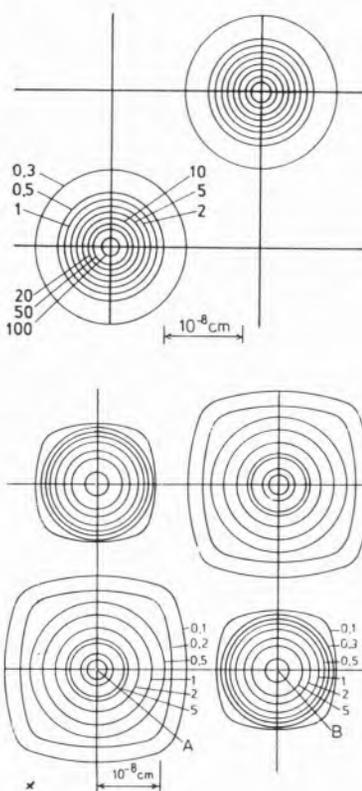
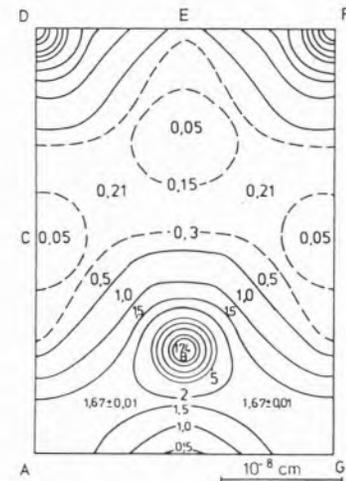


Fig. 14. a - Distribuição da densidade electrónica em diferentes tipos de ligação química. a) Diamante, ligação covalente no plano {110}. b) Alumínio, ligação metálica no plano {110}. c) NaCl, ligação iónica no plano {110}. (segundo Weiss e Witte 1983)

da ligação química. Um exemplo tirado da mineralogia é apresentada por Hümmer (Heuck e Macherauch 1995). Uma das substâncias mais estudada é o ácido oxálico dihidratado. A determinação exacta da densidade electrónica em cristais moleculares tem fomentado o estudo comparativo com resultados obtidos por cálculos teóricos realizados a níveis cada vez mais requintados. Qualitativamente foi obtida uma boa concordância (Fig. 15) ainda que, deduzir grandezas quantitativas a partir de resultados experimentais de densidade electrónica seja difícil de demonstrar. Foi no entanto possível obter valores de confiança quer para as cargas iónicas quer para os gradientes de campos eléctricos. A maior dificuldade na interpretação quantitativa reside nos limites de integração, quer dizer, na correspondência dos electrões aos iões, um problema semelhante ao que se verificou na dedução dos raios iónicos. Dado que a qualidade dos dados experimentais depende muito da dedução exacta das correcções a aplicar à absorção e à extinção, as determinações de densidade electrónica são usualmente efectuadas com radiação de sincrotrão de baixo comprimento de onda, para minimizar a dependência da correcção do comprimento de onda.

Os progressos da Química teórica permitiram calcular densidades electrónicas totais, com base em métodos *ab initio*, em especial para moléculas pequenas com átomos leves. Isto trouxe aos experimentalistas o desafio de determinar densidades electrónicas totais a comprimentos de onda curtos e a baixas temperaturas (diminuição da vibração térmica). Assim deste jogo entre a obtenção de dados de raios-X de maior precisão e os progressos da Química Teórica esperam-se ainda importantes contribuições para a compreensão da ligação química.

LÍQUIDOS, VIDROS, CRISTAIS LÍQUIDOS

Devido à não existência de uma

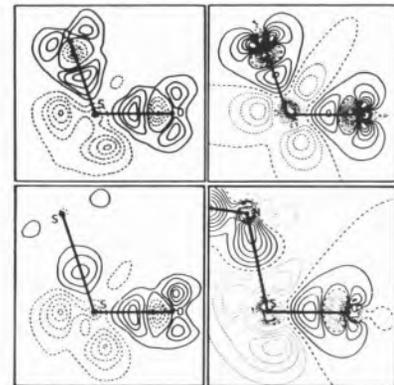


Fig. 15. - Densidade electrónica experimental (à esquerda) e teórica (à direita) no anião $S_2O_3^{2-}$. (Fuess et al 1985)

ordem a grandes distâncias nos líquidos, soluções e substâncias amorfas, não é possível obter uma dispersão coerente dos raios-X. Enquanto que com estas amostras não se obtêm reflexões de Bragg, a ordem existente a curtas distâncias leva à obtenção de uma estrutura difusa, mas característica, "a banda do vidro" no diagrama de difracção. Na Fig. 9 já tinha sido apresentada a curva de dispersão de um vidro fosfatado, no qual a intensidade dispersa poderia estar inclusa nas reflexões largas e difusas devido à ordenação a curta distância.

Nos cristais líquidos que são largamente utilizados como sensores de calor e que podem ser aplicados em ecrans planos de televisão, observa-se uma ordenação periódica parcial, que na fase cristalina semética produz uma ordenação bidimensional (Fig. 16a). A correspondente figura de difracção apresenta, perto da zona difusa, máximos característicos de intensidade dispersa (Fig.16b). A transição do grau de ordenação dos cristais líquidos uns nos outros condiciona a sua sensibilidade às variações da temperatura. Um exemplo deste polimorfismo e da variação do respectivo diagrama de difracção é apresentado na Fig. 17. Aí estão apresentados difractogramas em função da temperatura, obtidos em poucos milissegundos com radiação de sincrotrão. Numa gama de temperaturas de poucos graus obtêm-se uma

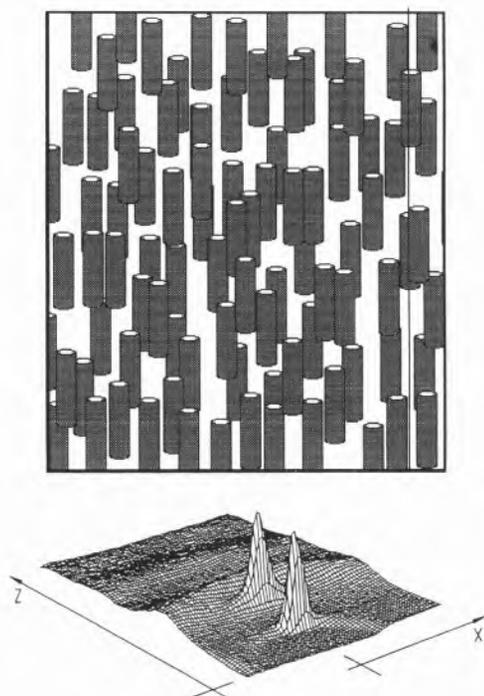


Fig. 16 a,b. - A estrutura de cristais líquidos. a) Ordenação esquemática na fase semética. b) Figura de difração tridimensional.

estrutura hexagonal e duas estruturas lamelares distintas, identificadas através das suas reflexões características. Estes padrões mostram de um modo impressionante como as transições de fase decorrem de um modo rápido e acoplado.

Estudos de dispersão a baixos ângulos e a ângulos elevados permitem tirar conclusões sobre a organização estrutural em sistemas sem ordenação a longa distância. A dispersão a ângulos baixos, desenvolvida em especial por Kratky, permitiu a obtenção de informações para estruturas de objectos relativamente grandes a partir das curvas de dispersão de raios-X a ângulos menores de 2 graus. De assinalável êxito foi o uso da dispersão a baixos ângulos na caracterização de metais e ligas, ou de partículas coloidais dispersas em soluções ou ainda na formação de micelas (Kratky e Lagger 1987). Aqui torna-se particularmente nítida a reciprocidade que domina a difracção da raios-X. Objectos grandes produzem intensidades a ângulos pequenos, pequenas distânci-

as periódicas da rede conduzem a interferências a ângulos elevados. Como a grandeza determinada para a intensidade dispersa, é o contraste de dispersão (obtido por exemplo entre partículas dispersas e o solvente), pode-se obter informação suplementar, através da variação deste contraste (como por exemplo para soluções de açúcar com diferentes concentrações).

Como exemplo de uma curva de dispersão de ângulos baixos, retirado da metalurgia, mostra-se na Fig. 18 a curva obtida para uma liga de Al(20)-Ag(80). Na Fig. 18b é deduzida a probabilidade de encontrar um átomo de prata a uma distância r quando a origem é definida sobre um átomo de prata. A curva mostra uma probabilidade de 100% de encontrar todos os átomos de Ag a uma distância de 20 Å, o que indica uma mistura e formação de agregados nesta liga (Guinnier e Fournet 1955).

Do correspondente, princípio da reciprocidade resulta que a dispersão a ângulos elevados dá informações sobre a ordenação a curtas distâncias nos sistemas amorfos e em líquidos. Na Fig. 19a apresenta-se a variação da intensidade em função do ângulo de dispersão, para as fases amorfos e microcristalinas de SiO₂.

Da intensidade dispersa pode calcular-se, por transformada inversa de Fourier, a função de distribuição radial (Fig. 19b). As distâncias que se encontram mais frequentemente nas substâncias amorfos, dão origem a máximos nesta função de distribuição, com o valor de 1,6 Å para a distância Si-O. A função de distribuição radial da sílica gel (SiO₂ amorfo) e da opala não cristalina, indicam oito máximos para distâncias interatómicas até 10 Å (Fig. 19b). Como as funções de distribuição radial pouco diferem entre si, podem-se obter informações semelhantes sobre ordenação a curta distância, apesar das origens muito distintas.

Os máximos da função de distribuição radial a 1,6 e 2,6 Å correspondem a distâncias intratetraédricas Si-O e O-O. As distâncias Si-Si mais curtas situam-se, em todas as modificações de SiO₂, contendo Si tetracoordenado, a cerca de 3,1 Å e as distâncias Si-O e O-O intertetraédricas têm máximos a cerca de 4 Å. De grande interesse para a investigação em partículas dispersas é a combinação da dispersão a baixos ângulos e a ângulos elevados, que contudo até agora poucas vezes foi efectuada. Para cálculo da função de distribuição radial e para comparação com as curvas experimentais são geralmente utilizadas

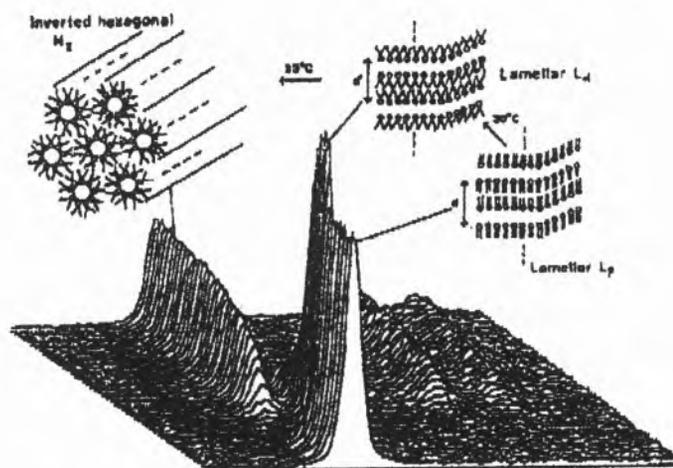


Fig. 17. - Variação da intensidade de difracção na transição de fase de cristais líquidos, em função do ângulo de difracção θ (para a direita) e em função da temperatura (para trás). (Kratky e Lagger 1987)

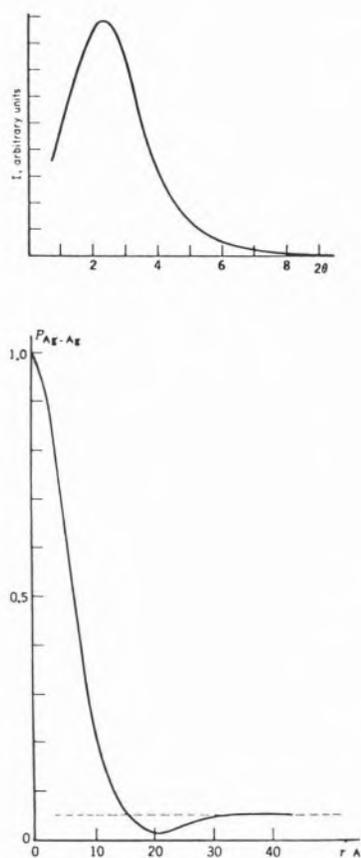


Fig. 18 a,b. Dispersão a baixos ângulos em ligas. a) Curva de dispersão de uma liga Al(20)-Ag(80). b) Função de distribuição radial para o átomo de Ag na liga Al(20)-Ag(80) (Guinier e Fournet 1955)

noções de química estrutural tais como a ordenação tetraédrica das unidades de SiO_4 nos silicatos. Para modelação de estruturas de fluídos orgânicos, por exemplo precursores organometálicos em processos sol-gel, tem sido utilizados cálculos *ab initio*.

SUPERFÍCIES E INTERFACES

As conclusões sobre a estrutura de superfícies e interfaces são obtidas de vários modos. Através da difracção de raios-X em superfícies medem-se reflexões coerentes e dispersão difusa de camadas depositadas em diferentes substratos. A Fig. 20 mostra a difracção obtida em filmes de $\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_7$ depositados sobre um substrato de SrTiO_3 . O ma-

terial supercondutor cresce formando planos, definidos pelos eixos **a** e **b**, permanecendo o eixo **c** mais longo, perpendicular.

Como no plano **ab** as direcções são comparáveis entre si, pois pouco diferem no comprimento, as reflexões desdobram-se. Aparece ainda um outro desdobramento devido ao processo de micromaclagem já descrito anteriormente. Surge então uma figura de difracção característica que apresenta 4 máximos isolados obtidos a partir de uma só reflexão. Os eixos **a** e **b** são paralelos à superfície do substrato e os seus comprimentos, na fase ortorrômbica, mal se distinguem. Na superfície formam-se domínios a que correspondem orientações em ambas as direcções. Cada direcção constrói uma nova macla, pelo processo já descrito para o cristal único (Fig.5).

A Fig. 20, (em cima) elucida a transição da fase supercondutora, ortorrômbica, para a fase tetragonal não condutora, pela introdução de um catião (neste caso o Fe) a substituir o Cu (ver Fig. 5). Também na Fig 20, mostra-se a fase tetragonal obtida por redução e a reversibilidade do processo, através de nova oxidação (centro). A variação da forma das reflexões observada na Fig. 20 (em baixo) é devida à irradiação do filme de YBACO com iões pesados (neste caso o ^{238}U). As reflexões tornam-se mais largas, a ligação com o substrato mais forte. Ao mesmo tempo a irradiação restabelece a corrente de camada crítica porque nessas zonas aparecem centros de "pinning"³, nos quais a fluxo de electrões do supercondutor pode ser fixada.

A posição e forma das reflexões dependem do substrato e do ajuste entre a rede do substrato e a rede do filme obtido por crescimento epitaxial (Steinborn et al 1994).

Sobre os métodos mais correctos para a caracterização das "camadas finas" e deposição de camadas sucessivas sobre diferentes substratos deram provas o uso da reflectometria e da interferometria com raios-X por incidência do feixe primário a ângulos muito baixos (Steeb e Lampert, em Heuck e Macherauch, 1995).

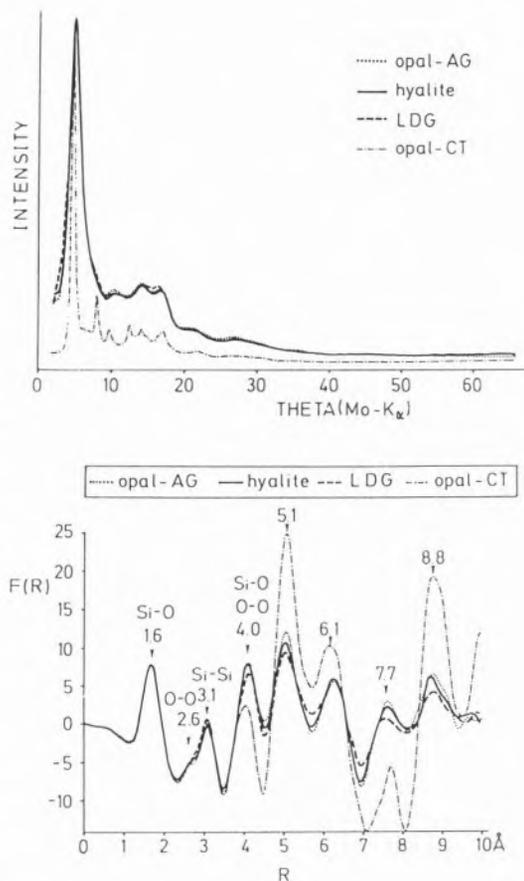


Fig. 19 a,b. Difracção de raios X na fase amorfa de SiO_2 (3 opalas e a sílica gel). a) Curva de dispersão. b) Função de distribuição radial, que mostra as distâncias correctas.

PERSPECTIVA

Apesar da idade de cem anos dos raios-X e de mais de 80 anos de difracção de raios-X em monocristais ainda não terminou o desenvolvimento da química estrutural iniciado através destas duas descobertas. Sobre isto testemunham as dez mil novas estruturas moleculares e cristalinas, que são determinadas em cada ano, bem como a sua aplicação em novas áreas de investigação da química-física. Um considerável empurrão foi dado nestes trabalhos através do uso intensivo das fontes de sincrotrão, disponíveis desde há alguns anos. Desenvolvimentos aí levados a cabo (em monocromadores, detectores, tratamento de dados) levaram ao retorno ao trabalho com as fontes tradicionais

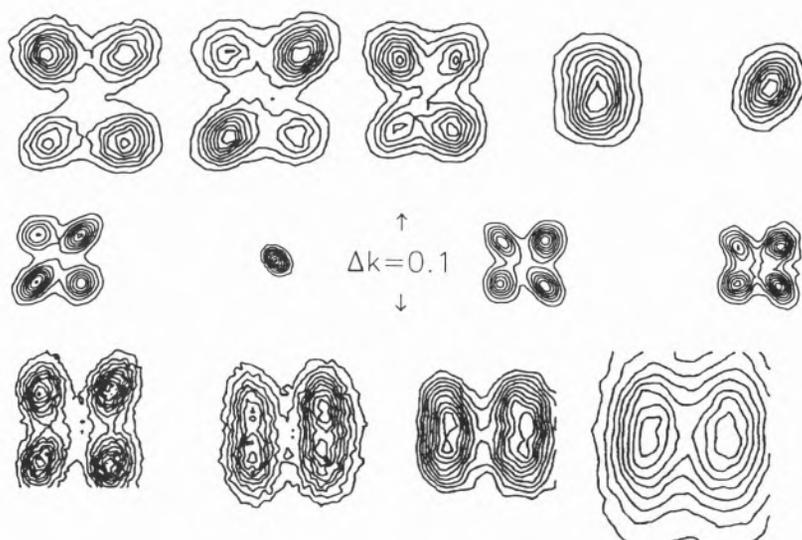


Fig. 20.- Textura das reflexões de filmes finos de $YBa_2Cu_3O_7$ depositados em substratos de $SrTiO_3$. (Em cima) Introdução progressiva de ferro, (meio) redução e oxidação, (em baixo) irradiação com íons pesados. (Steinborn 1994)

de raios-X (tubos de raios-X) conduzindo a uma situação de contributos mútuos que permitirá novos desenvolvimentos nas duas áreas.

* Tradução de Maria Teresa Duarte, Dept. de Eng. Química, IST, 1096 Lisboa Codex N. da T. -Agradeco ao autor, Hartmut Fueß o interesse que demonstrou em que esta tradução fosse feita, bem como a disponibilização dos originais de todas as figuras. Agradeço à editora Springer Verlag a autorização para a publicação deste trabalho. Agradeço ainda a revisão cuidada da tradução à Maria José Calhorda e à Maria João Romão.

NOTAS

¹ Professor na Universidade Técnica de Darmstadt. Desde 1989, Professor de Ciências dos Materiais na Universidade Técnica de Darmstadt. Membro dos Comitês Científicos da DAAD e da DFG. Presidente do Comité Cristalográfico Europeu (desde 1994). Prémio Humboldt / Ministério Francês da Ciência e Tecnologia em 1991. Morada: F.B. Materialwissenschaften F.G. Strukturforchung - T.H. Darmstadt Petersenstrabe 20, 64287 Darmstadt

² Tradução do artigo "Röntgenstrahlen in der Chemie" de Hartmut Fueß, pp 386-401 do livro "Forschung Mit Röntgenstrahlen - Bilanz eines Jahrhunderts (1895-1995) F. H. W. Heuck e E. Macherauch (editores), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1995. A Springer Verlag detém os direitos de Copyright deste artigo.

³ Em inglês no original.

LITERATURA

Bijvoet J.M., Peerdernan A.F., van Bommel A.J. (1951) Determination of the absolute configuration of optically active compounds by means of X-rays. Nature 168: 271-272.

Bragg WH, Bragg WL (1915) (sete artigos de WHB e WLB, do período de 1912/14 foram impressos em versão alemã) Z Anorg. Allgem Chem 90: 153-296.

Bragg WL (1913) The structure of some crystals, as indicated by their diffraction of x-rays. Proc. Roy. Soc. A 89: 248-277.

Brill R. (1967) Determination of electron distribution in crystals by means of X-rays. Solid State Phys 20:1-35.

Coppens P, Hall MB, (eds) (1982) Electron distribution and the chemical bond. Plenum, New York .

Crowfoot D, Bunn CW, Rogers-Low BW, Turner-Jones A (1949) The chemistry of penicillin. Princeton University Press, Princeton, pp 310-367.

Ewald PP (ed)(1962) Fifty years of x-ray diffraction, NVA,Oostholk's uitgevermaatschappij, Utrecht.

Friedrich W, Knipping P, Laue M (1912) Interferenz-Erscheinungen bei Röntgenstrahlen. Bayr Akad Wiss 303:322.

Fuess H, Bats JW, Cruickshank DWJ, Eisenstein M (1985) Comparison of theoretical and experimental deformation densities in S-O bonds. Angew Chem Int Ed Eng .24:509-510.

Goldschmidt VM (1926) Geochemische Verteilungsgesetze der Elemente, Bd VIII., Gesetze der Kristallochemie, Skrifter Norske Videnskaps-Akademie, Oslo.

Guinnier A, Fournet G (1955) Small angle scattering of X-rays, Wiley, NewYork.

Heilbronner E, Dunitz JD (1993) Reflections on Symmetry in chemistry and elsewhere, Helvetica Chimica Acta, Basel: VCH, Weinheim.

Hildbrandt G (1993) The discovery of the diffraction of x-rays in ceystals - A historical review. Cryst. Res. Technol. 28:747-766.

Heuck FHW, Macherauch, E (1995) Forschung mit Röntgenstrahlen. Bilanz eines Jahrhunderts 1895-1995, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg.

Krätschmer W, Lamb LD, Fostiropoulos K, Huffman DR (1990) Solid C_{60} : a new form of carbon.- Nature 347: 354-358.

Kratky O, Lagger P (1987) X-ray small angle scattering, Encyclopedia of physical science and technology. Academic Press. London, pp 693-742.

Lehn JM (1988) Supramolekulare Chemie-Moleküle. Übermoleküle und molekula Funktionseinheiten (Nobel-Vortrag). Angew Clieni 100: 91 -116.

Liebau F (1985) Structural chemistry of silicates - (Structure bonding and classification). Springer, Berlin, Heidelberg New York Tokio.

Löchner U, Pennartz PU, Miede G, Fuess H (1993) Synchrotron powder-diffractometry at Hasylab (Doris) reviewed. Z Kristallogr 204: 1-41.

Luger P, Andre C, Rudert R, Zobel D, Knöchel A, Krause A (1992) X-ray structure of 18-crown-6-KClO4 at room temperature and 20K, Acta Cryst B 48 : 33-37.

Nockolds CK, Ramaseshan S, Waters TNM, Waters JM, Hodgkin DC (1967) Structure of monocarboxylic acid derivative of vitamine B12 , Nature 214: 129-133.

Pauling L (1962) Die Natur der chemischen Bindung. Verlag Chemie, Weinheim.

Penrose R (1979) Pentaplexity. A class of non periodic tilings of the plane. Math Intelligencer 2 : 32-37.

Reiser HS, Rooksby HP, Wilson AJC (1955) The powder and fibre methods in polymer and biological research. X-Ray Diffraction Ch 26:533.

Rietveld HM (1969) A profile refinement method for nuclear and magnetic structures. J Appl Cryst 2: 65-71.

Roth G (1993) Kristallstrukturen und Kristallchemie van der Waals-gebundener Fullerene. Habilitationsschrift, Universität Marburg.

Shannon RD (1976) Revised effective ionic radii and systematic studies of interatomic distances in halides and chalcogenides.Acta Cryst A 32 :751-767

Shechtman D, Bleeh I, Gratias D, Cahn JW (1984) Metallic phase with long range orientational and no translational symmetry. Phys Rev Lett 53; 1951-1953.

Steinborn T, Miede G, Wiesner J et al, (1994) Twinning of $YBa_2Cu_3O_7$ thin films on different substrates and modification by irradiation. Physica C 220: 219-226.

Steurer W (1990) The structure of quasicrystals. Z Kristallogr 190: 179-234.

Vogel W, Höland W (1987) The development of bioglass ceramics for medical applications, Angew Chem Int Ed Eng 26: 527-544.

Weiss A, Witte H (1983) Kristallstruktur und chemische Bindung, Verlag Chemie, Weinheim.

AGORA EM PORTUGAL



BOMBAS MECÂNICAS DE ALTO VACUO
BOMBAS DE VACUO "SECAS" E SISTEMAS DE TRATAMENTO DE EMISSÕES
BOMBAS DE VACUO PARA VAPORES
BOMBAS DE VACUO TURBOMOLECULARES
BOMBAS CRIOGÉNICAS
MEDIDA E CONTRÔLO DE VACUO
VÁLVULAS
FITTINGS, SELANTES E FLUIDOS
BOMBAS DE VACUO "QUÍMICAS"
SISTEMAS COMPLETOS DE VACUO
LIOFILIZAÇÃO
SISTEMAS DE DEPOSIÇÃO E TRATAMENTO SOB VACUO (SUPTTERING, ELECTRON GUNS)
DETECTORES DE FUGAS

É

DIAS DE SOUSA LDA.

Praceta Anibal Faustino, nº 68 B
2625 PÓVOA DE STA. IRIA
T: (01) 9592316 / 9594462
FAX: (01) 9590813 / 9564995

Rua Gonçalo Cristóvão, 294, 7º ET
4000 PORTO
T: (02) 310839 / 2082490
FAX: (02) 323573

Canada dos Folhadais, nº 15
9700 ANGRA DO HEROÍSMO
T: (095) 32512
FAX: (095) 31338

Os Raios-X em Bioquímica

PETER REINEMER E ROBERT HUBER^{1,2*}

“Diz-se que há fogo, água, ar e terra. Há doce e amargo, quente e frio. Diz-se geralmente que há uma ordem natural no Universo. Na realidade nada mais há senão átomos e vazio”

Demócrites, 400 a.C.

INTRODUÇÃO

Desde os primórdios da Bioquímica que o esclarecimento das funções biológicas com base em estruturas químicas tem sido um conceito fundamental. Do mesmo modo, a elucidação estrutural de moléculas de importância biológica tem influenciado a nossa actual interpretação da origem da vida. Isto é particularmente válido para as macromoléculas que são as portadoras essenciais da informação e funções biológicas: os ácidos nucleicos e as proteínas. Obviamente que decifrar a respectiva estrutura constitui um importante pressuposto para a compreensão da respectiva função. Tendo em vista as enzimas, uma classe de proteínas que participam como catalisadores biológicos em todos os processos bioquímicos, M. Perutz escreveu:

“Para se poderem compreender os fundamentos químicos da vida, temos que conhecer a máquina que constrói plantas e animais complexos a partir de compostos químicos simples. Que ferramentas possuem as células vivas para serem capazes de construir grandes moléculas orgânicas em meio aquoso, a temperaturas normais e em condições suaves, enquanto que o químico necessita de solventes específicos, altas temperaturas, baixas pressões e ácidos ou bases fortes?” (Perutz 1971).

Certamente que uma grande parte do nosso conhecimento sobre detalhes estruturais das moléculas se deve à análise cristalográfica por difracção de raios-X. Os primeiros trabalhos foram dominados pela elucidação estrutural de compostos inorgânicos pequenos, na maioria de elevada simetria. Com o crescente desenvolvimento dos métodos de análise, iniciou-se também a investigação

estrutural de moléculas maiores e mais complexas e finalmente o estudo de biopolímeros. A resolução das primeiras estruturas de proteínas no início dos anos 60, ocorreu quase 25 anos após a obtenção, bem sucedida, da primeira fotografia de raios-X de um cristal de proteína. Conhecia-se pela primeira vez a estrutura de moléculas de tal modo complexas e grandes, que pareciam estar quase além das capacidades de investigação da química e da física. O enrolamento da cadeia polipeptídica era inesperadamente complexo e a enorme riqueza em detalhes estruturais lançou desde logo questões relacionadas com a química das proteínas. Tornou-se desde logo evidente que não seriam necessárias quaisquer novas leis da natureza para a explicação da arquitectura das proteínas. Os princípios químicos que determinam a forma das moléculas pequenas seriam suficientes para explicar as configurações moleculares das macromoléculas. Apesar de, ainda hoje, as leis que determinam o enrolamento das proteínas não serem muito mais claras do que há 30 anos atrás, o grande número de estruturas resolvidas tem contribuído significativamente para a melhor compreensão do modo de funcionamento das proteínas. Também o número rapidamente crescente de estruturas moleculares resolvidas tem permitido que penetremos em planos de construção da natureza ainda há poucos anos imprevisíveis. Através da abundante informação estrutural, abre-se-nos uma diferente perspectiva da Bioquímica como um todo: reconhecemos agora princípios básicos onde antes coexistiam muitos factos isolados sem qualquer relação entre si. Podem-se agora visualizar parentescos moleculares e mecanismos comuns, o que permite uma mais clara deducção de relações estrutura-função.

Também a resolução estrutural do ácido desoxirribonucleico (DNA) foi um marco histórico na Bioquímica. Em diversos aspectos, as consequências daí resultantes foram provavelmente ainda mais marcantes, tendo permitido evidenciar as bases

moleculares da hereditariedade. Os genes deixaram de ser misteriosas entidades, cujo conhecimento resultava apenas de experiências com culturas. Tornaram-se objectos moleculares reais a partir dos quais se passou a reconhecer que as leis da química não serviam apenas para a compreensão da estrutura das proteínas, como também eram compatíveis com todos os fenómenos da hereditariedade. Apesar de no início se recetar que a sua estrutura não revelasse como os genes funcionavam, em especial como se replicavam, felizmente, tal não se verificou. Assim, por exemplo, o princípio da replicação semi-conservativa, foi uma consequência directa da estrutura da dupla-hélice de duas cadeias de DNA complementares.

Certamente que é impossível ilustrar aqui todos os desenvolvimentos na Bioquímica que beneficiaram com a análise estrutural; pretendemos antes limitarmo-nos à descrição do desenvolvimento da Cristalografia dos Biopolímeros desde o seu início até ao estado actual. Dividimos a nossa viagem pela história da Cristalografia de Proteínas -um pouco arbitrariamente- em 4 grandes períodos, que foram dominados por diversos pontos fulcrais: 1- investigações estruturais em proteínas constituintes de fibras (1912-1934); 2- dados de difracção de raios-X de cristais de proteínas, a procura de um método sistemático que conduzisse dos dados de difracção à estrutura, e a resolução da estrutura do DNA (1934-1954); 3- a época dos desenvolvimentos de métodos e as primeiras estruturas (1954-1975); 4- a multiplicidade de informação e novos métodos (1975- hoje).

1912-1934 : ANÁLISE POR DIFRACÇÃO DE RAIOS-X DE PROTEÍNAS CONSTITUINTES DE FIBRAS

No início deste século eram em grande parte desconhecidas as estruturas químicas de compostos de elevada massa molecular. As suas pro-

priedades eram essencialmente associadas a estruturas amorfas e existia a ideia de que para as partes constituintes da matéria viva, nomeadamente a nível celular, não seria de esperar estruturas ordenadas. Apenas com a descoberta do fenómeno da difracção dos raios-X no ano de 1912 (Friedrich et al. 1912) se passou a dispor de um método físico que permitia uma análise experimental directa da composição atómica. No que diz respeito à Bioquímica, neste período inicial, os trabalhos concentraram-se essencialmente em compostos naturais de alto peso molecular, na maioria constituintes de fibras. Uma característica dessas fibras é o facto de possuírem uma unidade básica constituída por um número relativamente pequeno de átomos, que se repete de um modo regular ao longo do eixo da fibra. Podem então ser colocados diversos grupos laterais adicionais. Se se irradiar um tal objecto com radiação-X, os elementos que se repetem regularmente produzem uma imagem de difracção característica, enquanto que as partes variáveis contribuem apenas para uma difracção de fundo, difusa. Apesar de os dados de difracção assim obtidos serem demasiado fragmentados de modo a poderem permitir determinar o posicionamento dos átomos, uma análise de raios-X deste tipo pode permitir deduzir a estrutura básica das unidades de repetição.

Uma primeira aproximação, mesmo que casual, sobre a estrutura de materiais constituintes de fibras foi levada a cabo ainda em 1913. S. Nishikawa, então assistente de T. Terada no Instituto de Física da Universidade de Tóquio, e juntamente com um dos seus estudantes, S. Ono, irradiou com raios-X uma variedade de materiais tais como a seda, a madeira e o bambú (Nishikawa e Ono 1913). As imagens obtidas mostravam algumas reflexões, poucas e alargadas, e permitiram concluir que aqueles materiais deveriam possuir, em determinada medida, uma certa ordem molecular.

No entanto, apenas alguns anos

mais tarde se seguiram numerosos estudos: R. O. Herzog, Director do Instituto Kaiser-Wilhelm para a Química de Fibras, em Berlim-Dahlem, começou em 1920, no seu Instituto, uma investigação sistemática da estrutura de fibras por meio de raios-X. Juntamente com o seu assistente W. Jahncke, obteve boas fotografias de difracção de algumas fibras naturais, entre as quais a celulose e a seda. De uma observação, de início basicamente qualitativa, concluíram que as fibras revelavam um elevado grau de regularidade ao longo dos respectivos eixos (Herzog e Jahncke 1920). M. Polanyi, igualmente assistente de Herzog, procedeu então a uma análise detalhada de imagens da celulose, o que viria a conduzir a uma primeira proposta estrutural. Polanyi desenvolveu primeiro um método para indexar reflexões num difractograma de fibras. Descobriu que todas as reflexões se localizam num arco de hipérbole, enquanto que cada hipérbole por si só engloba apenas as reflexões originadas pela reflexão por planos da rede que possuam índices idênticos na direcção do eixo da fibra. Deste modo, pode deduzir uma equação para a hipérbole tendo por base o período de identidade das fibras e finalmente, determinar a célula elementar da celulose. Polanyi propôs duas possíveis estruturas para a celulose, que eram compatíveis com os dados de raios-X: uma longa cadeia polimérica de hexoses ligadas entre si, ou um agregado de anidridos de hexobiose (Polanyi 1921). Este sucesso entusiasmou Herzog a iniciar uma análise idêntica com as fibras da seda que, nesta época, produzia os diagramas mais bonitos. R. Brill, estudante de doutoramento do Instituto de Herzog, e sob a direcção de Polanyi, analisou então a seda por métodos de raios-X. Utilizando o método de Polanyi, determinou a célula elementar da fibroína da seda, e propôs duas estruturas que estariam de acordo com os dados de raios-X: quer um agregado de pequenos dipeptídeos glicina-D-alanina, quer uma longa cadeia polipeptídica (Brill 1923).

Permaneceu contudo uma incerteza sobre o tamanho que uma só molécula constituinte de uma tal fibra poderia ter. As opiniões dominantes estavam de acordo com os modelos estruturais de Polanyi e Brill: uma interpretação era que uma molécula de fibra só podia ser tão grande como a unidade de repetição; uma outra interpretação era de que a unidade básica deduzida cristalograficamente apenas reproduzia a periodicidade da fibra, mas uma molécula de fibra poderia ser contudo muito maior. Tratava-se aqui não apenas da interpretação de padrões de difracção de raios-X pouco claros, mas principalmente da questão bastante geral sobre a composição química destes compostos naturais.

Uma grande controvérsia dividia a comunidade científica de então sobre a existência de facto das macromoléculas que H. Staudinger (1926) postulava. Esta controvérsia foi resolvida passados alguns anos após os trabalhos em Dahlem por K.H. Meyer e H. Mark no Laboratório principal das *IG Farben* em Ludwigshafen, que vieram em favor da existência das macromoléculas. Neste laboratório existiam fontes de raios-X muito boas o que, juntamente com a contribuição de H. Hopff na preparação de amostras puras e bem orientadas, permitiu que Meyer e Mark obtivessem numerosas imagens de difracção de boa qualidade. Algumas imagens foram suficientemente boas para permitir determinar o grupo espacial bem como efectuar medições grosseiras da intensidade. Um primeiro trabalho incidiu sobre a estrutura da celulose (Meyer e Mark 1928a). Utilizando raios atómicos de Bragg, deduziram um modelo estrutural da unidade elementar, constituída por duas moléculas de glucose unidas por ligações glicosídicas entre C1 e C4 e cuja ocupação espacial estava de acordo com as dimensões da célula unitária. Considerando-se a simetria observada cristalograficamente, esta conduz-nos a uma imagem das fibras como longas macromoléculas constituídas por unidades elementares unidas por ligações glicosí-

dicas 1,4 e orientadas ao longo do eixo da fibra. Esta interpretação da constituição da celulose estava não só de acordo com os dados de raios-X, como em particular com as propriedades físicas e químicas da celulose, o que não se verificava para modelos inicialmente propostos de agregados de pequenas unidades estruturais. Meyer e Mark dedicaram-se, em trabalhos posteriores, às estruturas da fibroína da seda (Meyer e Mark 1928b), da quitina (Meyer e Mark 1928c) assim como da borracha (Meyer e Mark 1928d). Utilizando os modelos empregados para a estrutura da celulose, propuseram modelos estruturais para todas aquelas fibras sendo especialmente de referir o modelo estrutural para a seda, cuja unidade estrutural básica é constituída por um dipeptídeo glicina-D-alanina, numa conformação estendida, que se repete ao longo do eixo da fibra. Mais uma vez estas propostas estruturais estavam de acordo com as propriedades físicas e químicas, bem como com os dados de raios-X de Brill acima mencionados. O significado destes trabalhos tem particular relevância não só ao fundamentar a existência das macromoléculas, mas também ao suportar a imagem da construção das fibras naturais como feixes de longas moléculas, constituídas por unidades básicas pequenas que se repetem periodicamente.

As investigações do grupo de Herzog em Dahlem chamaram também a atenção de W.H. Bragg, então director da Royal Institution em Londres. Juntamente com o seu assistente W.T. Astbury, obtivera uma série de diagramas de fibras para ilustrar uma conferência. Deste modo, Astbury contactou por casualidade, logo em 1926, com este campo de trabalho que iria marcar a sua futura carreira científica. Em 1928, foi-lhe atribuído um lugar de Professor de Física dos Têxteis em Leeds onde, entre 1931 e 1935, realizou os seus trabalhos mais significativos, que tratavam da relação entre a estrutura molecular das fibras e as respectivas propriedades físicas, em particular a sua elasticidade. Junta-

mente com os seus assistentes H.J. Woods e A. Street conseguiu demonstrar que a queratina apresentava diferentes difractogramas consoante o estado de tensão: o chamado diagrama α para a fibra em repouso e o diagrama β para a fibra em tensão (Astbury 1931; Astbury e Street 1931). A partir do diagrama α , deduziu que a uma reflexão meridional característica a uma distância de 5,1 Å correspondia um determinado tipo de enrolamento da cadeia polipeptídica, o enrolamento α . Esta conformação podia ser transformada reversivelmente numa outra conformação estendida conducente a um diagrama β o qual possuía uma reflexão meridional característica a uma distância de 3,4 Å (Astbury e Woods 1930; Astbury e Street 1931). As propostas estruturais de Astbury para a queratina- α e - β , constituíram um modo de explicar a elasticidade característica da queratina a um nível molecular. O aspecto essencial deste modelo foi, certamente, a ideia de que fibras idênticas podem existir num estado contraído e num estado expandido. No entanto, aquela proposta estrutural não considerava a tri-dimensionalidade da estrutura, limitando-se demasiado a duas dimensões (Astbury e Woods 1934; Astbury e Sisson 1935; Astbury e Bell 1941). A análise de semelhanças e diferenças nos diagramas de raios-X de um grande número de fibras levou Astbury a estabelecer uma classificação geral das proteínas que formam fibras. Muitas destas proteínas produziam imagens semelhantes às da queratina: assim, por exemplo, a miosina, elastina e fibrinogéneo, constituíam, juntamente com a queratina, o chamado grupo *k.m.e.f.* (*keratin, myosin, elastin, fibrinogen*), tendo Astbury considerado que este grupo de proteínas formariam estruturas semelhantes (Astbury 1933). Pelo contrário, o colagéneo apresentava um diagrama de raios-X bastante distinto, com uma reflexão meridional a uma distância de 2,8 Å (Astbury 1933). O significado das pesquisas de Astbury estendeu-se certamente para além da pura análise es-

trutural das proteínas que formam fibras. Astbury pode pois ser considerado como um pioneiro da Biologia Molecular Estrutural, na medida em que foi um dos primeiros a combinar métodos de investigação físicos e químicos aplicados a moléculas biológicas. Reconheceu o significado fundamental de tais metodologias de trabalho interdisciplinares na compreensão da Biologia e propagou o conceito da "Biologia Molecular" (Astbury 1961). A maioria dos seus trabalhos concentraram-se na estrutura de proteínas, tendo realizado de facto as primeiras experiências para analisar a base molecular das alterações estruturais em proteínas. Apesar de muitas das suas ideias terem sido posteriormente invalidadas, apresentaram no entanto um carácter inspirador para gerações futuras. Um exemplo é a sua proposta da existência de ligações por pontes de hidrogénio entre funções carbonilo e grupos amida de cadeias polipeptídicas vizinhas, as quais podem, não só manter a integridade estrutural da proteína, como também constituir a base da sua mobilidade conformacional (Astbury e Woods 1931).

1934-1954 : ANÁLISE ESTRUTURAL DE PROTEÍNAS GLOBULARES E ESTRUTURA DO DNA

O período entre 1934 e 1954 foi essencialmente dominado por trabalhos em cristais de proteínas. A existência de cristais havia já sido descrita para uma série de proteínas desde meados do século passado, datando de 1830 o primeiro trabalho sobre a obtenção de cristais de hemoglobina (Baumgärtner 1830). Após a descoberta da difracção dos raios-X (Friedrich et al., 1912), foram realizadas algumas experiências de modo a obter padrões de difracção dos mesmos cristais. No entanto, por razões que apenas mais tarde se tornaram claras, estes padrões apresentavam apenas pontos escuros, isolados e difusos. Um primeiro avanço no sentido da resolução estrutural de proteí-

nas foi dado em 1934 por Bernal e Crowfoot, ao conseguirem uma fotografia de difracção bem resolvida de um monocristal de pepsina (Bernal e Crowfoot, 1934). Em retrospectiva, parece que cada experiência fora possível devido a um encadear de acasos felizes (Crowfoot-Hodgkin e Riley, 1968), parecendo-nos apropriado entrar aqui em algum detalhe.

Os cristais de pepsina que Bernal e Crowfoot analisaram, foram obtidos por J. Philpot, que, no início dos anos 30, trabalhava em Uppsala na preparação da pepsina. Enquanto fora esquiar, Philpot deixara uma preparação muito pura de pepsina no frigorífico. Ao regressar após duas semanas, observou, para seu grande espanto, que se haviam formado na mesma solução cristais de 2mm de comprimento, com a forma de bipirâmides hexagonais. Mostrou os cristais a G. Millikan, um convidado de Cambridge, que conhecia o interesse de Bernal por cristais de proteínas, e que, por isso, pediu autorização a Philpot para levar alguns desses cristais para Cambridge. Deste modo, os cristais de pepsina seguiram para Cambridge, no bolso do casaco de Millikan.

Em retrospectiva, pode-se certamente realçar que foi um grande golpe de sorte para a cristalografia de proteínas o facto de Millikan não ter transportado os cristais nas respectivas águas-mães. Isto permitiu que Bernal fizesse uma importante observação: os cristais perdem a sua capacidade de birefringência ao serem retirados das águas-mães. Sob a acção dos raios-X, foi então evidente que os cristais secos haviam aparentemente perdido a respectiva ordem interna, não apresentando qualquer padrão de difracção. Alarmado pela sua primeira observação, Bernal montou então um cristal, imerso nas águas-mães, num capilar de vidro e repetiu a experiência. Desta vez, obteve um grande número de reflexões bem resolvidas que se estendiam por toda a película, alcançando uma resolução de 2,0 Å (quer dizer, até uma distância de planos da rede de Bragg, d_{\min} de 2 Å, correspondendo

a $2\theta \sim 50^\circ$, para a radiação de Cu K_{α}). É igualmente de realçar as grandes constantes da célula que Bernal deduziu a partir da relação calculada para os eixos $c/a=2,3$; $a = b \sim 67$ Å, $c \sim n.154$ Å. [As constantes da célula exactas foram mais tarde determinadas por Perutz (1949): $a = b = 67,9$ Å, $c = 292$ Å]. Com esta experiência, que havia de criar a Cristalografia de Proteínas, Bernal e Crowfoot mostraram também como se podiam obter dados de difracção de raios-X de cristais de proteínas. Logo de seguida foram realizados estudos de outras proteínas entre as quais a insulina (Crowfoot, 1935), a excelsina (Astbury et al, 1935), a lactoglobulina (Crowfoot e Riley, 1938), a hemoglobina e a quimotripsina (Bernal et al, 1938). Ficava assim demonstrada a possibilidade da análise estrutural por raios-X ser aplicada à determinação da estrutura de grandes macromoléculas. Seria contudo necessário o desenvolvimento de um método que permitisse resolver uma dificuldade fundamental em cada determinação estrutural, conhecida como "o problema da fase" da análise estrutural por raios-X. Só assim seria possível determinar a estrutura de uma proteína a partir dos respectivos dados de difracção.

O problema da fase tem como origem o facto da radiação X, cujo comprimento de onda corresponde às dimensões das moléculas, ser, no essencial, adequada para tornar "visível" a estrutura de uma molécula, embora o padrão de difracção característico da composição do cristal conter a informação estrutural de um modo obscuro. A representação do objecto não é conseguida, tal como com o microscópio, com a ajuda de espelhos e lentes, mas apenas através da utilização de uma transformada de Fourier. Deste modo, é possível calcular, a partir das amplitudes e fases do padrão de difracção, uma distribuição tridimensional da densidade electrónica. Enquanto que as referidas intensidades do padrão de difracção podem ser medidas, a informação das fases não se pode obter de um modo directo a

partir da experiência de difracção de raios-X, tendo que ser adicionalmente deduzida.

Haviam de passar ainda 20 anos até surgir um modo de ultrapassar o problema da fase em estruturas de proteínas. Os trabalhos iniciados por Perutz sobre a hemoglobina (Bernal et al. 1938), assim como os iniciados em 1947 por Kendrew sobre a mioglobina (Kendrew 1948), viriam a ser coroados com as primeiras estruturas. Em 1954, Perutz e os seus colaboradores demonstraram que o Método da Substituição Isomórfica poderia ser aplicado com sucesso à determinação das fases em proteínas (Green et al. 1954). Para podermos detalhar esta descoberta revolucionária, bem como os progressos que lhe seguiram, necessitamos neste momento de ir mais além e de nos referirmos ao desenvolvimento geral da função de Patterson, do Método da Substituição Isomórfica, bem como à utilização da dispersão anómala; todos estes são princípios metodológicos, hoje de significado fundamental, e sem os quais não teria sido possível resolver qualquer estrutura de proteínas. Enquanto que a resolução das primeiras estruturas de moléculas pequenas foi bem sucedida por considerações de simetria e por tentativas de construção de modelos, a utilização destes métodos era muito pouco aplicável a moléculas maiores.

Um desenvolvimento fundamental foi a dedução da função de Patterson (Patterson 1934, 1935), que possibilitou finalmente a determinação da estrutura de moléculas maiores e mais complexas. Patterson era um estudante de W.H. Bragg na Royal Institution, onde tomou contacto com os métodos de Fourier. Em 1915, Bragg propôs a sua utilização no cálculo de densidades electrónicas (Bragg 1915) e a partir de 1925 foi concretizada a sua utilização sob a forma de séries de Fourier uni e bidimensionais (Duane 1925; Havighurst 1926; Warren e Bragg 1928). Após o seu regresso do Massachusetts Institute of Technology - e inspirado pelos trabalhos de Zernike e

Prins (1927) assim como de Warren e Gingrich (1934) que mostravam que a distribuição radial dos átomos num líquido ou numa amostra de pós podia ser determinada através da análise de Fourier de um padrão de difracção de raios-X - Patterson trabalhou na Teoria de Fourier tendo reconhecido que, através do somatório de Fourier dos quadrados das amplitudes de estrutura, podia calcular uma função tridimensional, que designou como série $|F|^2$, a qual apresenta máximos para os vectores interatómicos, e cujas alturas são proporcionais ao produto $z_i z_j$ (i.e. aos números de electrões dos átomos em causa). Os coeficientes resultavam assim das intensidades medidas de modo que, para o cálculo da série $|F|^2$, não era necessária qualquer informação da fase, enquanto que todas as distâncias e direcções de cada vector interatómico da estrutura podiam ser calculados sem quaisquer pressupostos (Patterson 1934, 1935). Finalmente, Harker veio a simplificar a interpretação da função de Patterson ao mostrar que partes relativamente pequenas do mapa de Patterson, hoje conhecidas como secções de Harker, contêm uma grande parte da informação necessária à resolução estrutural (Harker 1936). Deste modo, era muitas vezes apenas necessário calcular secções uni- ou bi-dimensionais da função de Patterson, o que, segundo Lipson e Beevers (1936) era rapidamente exequível. Este facto era evidentemente muito vantajoso, numa época em que as análises se efectuavam ainda sem o uso de computadores. Apesar de uma interpretação directa do mapa de Patterson no sentido da globalidade de uma estrutura não ser possível - o mapa possui, para uma estrutura de N átomos, N^2 vectores interatómicos (incluindo N vectores próprios, os quais se sobrepõem na origem)-, os Métodos de Patterson e do átomo pesado foram durante muito tempo os principais instrumentos para a resolução estrutural, sendo ainda hoje praticamente indispensáveis na resolução das estruturas de proteínas.

Um outro método, que pode ser utilizado para a determinação das fases é o da Substituição Isomórfica. A designação de isomorfismo reporta-se a Mitscherlich (1819) e descreve o fenómeno de duas substâncias diferentes existirem na mesma forma cristalina, sendo possível que um cristal de uma das substâncias possa continuar a crescer imperturbável quando imerso numa solução da segunda substância. Pares isomorfos foram pela primeira vez utilizados para cálculo de fases por Cork, e mais tarde por Lipson e Beevers para a determinação da estrutura do alumínio ($M^{(I)}_2SO_4 \cdot M^{(III)}_2(SO_4)_3 \cdot 24H_2O$) (Cork 1927; Lipson e Beevers 1935). Determinaram as intensidades de diversos álumens, os quais se distinguem por possuírem catiões univalentes (Cork 1927) e trivalentes (Lipson e Beevers 1935). Dispondo de duas formas cristalinas, centrossimétricas e perfeitamente isomórficas, as diferenças de intensidade resultavam apenas das diferentes contribuições para a difracção dos átomos substituídos, enquanto que a contribuição do resto da estrutura permanecia constante; a informação da fase pôde, neste caso, ser obtida apenas por comparação das intensidades das reflexões do par isomorfo.

Uma importante elucidação estrutural surgiu então precisamente através da substituição isomórfica: Robertson determinara a estrutura da ftalocianina sem metal, um grande macrociclo com um átomo metálico substituível, por comparação das intensidades de uma ftalocianina contendo níquel com as da correspondente molécula sem metal (Robertson 1936). Como resultado deste estudo, no qual fora utilizado um derivado de átomo pesado, Robertson propôs que, de um modo análogo à ftalocianina de níquel, se substituisse um átomo de zinco da insulina (Crowfoot e Riley 1939) por um átomo mais pesado como por exemplo o mercúrio, para se poder desse modo resolver também a estrutura de uma pequena proteína (Robertson 1939). É desse modo lançada pela primeira vez na literatura a

ideia de determinar as fases de estruturas de proteínas por meio da utilização de pares isomórficos; no entanto, uma aplicação bem sucedida desta técnica à determinação das fases da hemoglobina teve resultados, mas, por diversas razões (ver abaixo), apenas bastante mais tarde (Green et al. 1954).

A teoria do Método da Substituição Isomórfica e o seu alargamento ao caso acêntrico foram estudados em detalhe por Bijvoet e colaboradores (Bokhoven et al. 1949) assim como por Harker (1956). Demonstraram que, para cristais acêntricos, são possíveis, para cada reflexão, dois ângulos de fase, quando existe um par isomórfico (Bokhoven et al. 1949). Harker demonstrou então que a estrutura completa de um cristal acêntrico poderia ser determinada, com excepção da ambiguidade residual relativa à quiralidade, quando se dispõe de dois pares isomorfos independentes entre si e que estejam modificados em diferentes pontos da estrutura (Harker 1956).

Finalmente, o problema da fase pode também ser ultrapassado utilizando as diferenças anómalas. O efeito da Dispersão Anómala foi de início investigado por Mark e colaboradores (Mark e Szilard 1925; Kallmann e Mark 1927) e descrito teoricamente por Prins (1928) e Hönl (1933). Este efeito ocorre quando o comprimento de onda do feixe primário se situa próximo da descontinuidade de absorção de um átomo da estrutura, resultando, como consequência, a quebra da validade da lei de Friedel ($|F|_{hkl} = |F|_{-h,-k,-l}$; Friedel 1913) (Nishikawa e Matukawa 1928; Coster et al. 1930). As diferenças de intensidade resultantes entre tais pares de Friedel podem ser utilizadas para deduzir informação sobre as fases (Bijvoet 1954).

Considerando os padrões de raios-X das proteínas tornava-se evidente qual a tarefa envolvida: como é que dezenas de milhares de reflexões poderiam ser usadas, na prática, para determinação da distribuição da densidade electrónica de uma proteína? Este era, aliás, também um problema

essencial na determinação das estruturas de moléculas pequenas, e muitos dos métodos desenvolvidos para estas últimas (vd. acima), foram, ao longo dos tempos, também aplicados a proteínas, apesar de inicialmente sem um sucesso apreciável. Deste modo, logo em meados dos anos 30, foram realizadas experiências com pares isomórficos, tais como por exemplo, o par Cd/Zn-insulina, investigado por Crowfoot. Estas últimas experiências foram contudo infrutíferas devido às diferenças de intensidades pequeníssimas e fraca qualidade dos cristais de insulina de Cd. Do mesmo modo fracassaram as experiências com insulina iodada (Harrington e Neuberger 1936), a qual possuía muito pouco iodo ligado e, além disso, distribuído por muitas posições. Também a análise dos mapas de Patterson de proteínas traria poucos resultados concretos, embora tenha permitido reconhecer que as moléculas de proteína não poderiam ser constituídas apenas por um empacotamento simples de cadeias polipeptídicas (Crowfoot e Riley 1968). Em 1938, foi feita uma observação totalmente diferente: cristais secos de quimotripsina revelavam não só alterações das constantes de célula, como também intensidades relativas alteradas. Se se assumir que no processo de secagem é retirado solvente de entre as moléculas de proteína, as quais, no processo de encolhimento, se comportam como unidades rígidas que se movem apenas relativamente entre si, podem-se levar a cabo investigações sistemáticas em cristais de diversos graus de humidade, que permitam a dedução de informação sobre as fases. Este assunto foi estudado de um modo sistemático nos 10 anos seguintes por Perutz. Obteve então uma série de cristais de hemoglobina com diversos graus de secura, o que lhe permitiu determinar os sinais relativos das reflexões cêntricas h0l ao longo de fiadas paralelas (Bragg e Perutz 1952a,b). Infelizmente, o encolhimento ocorreu apenas ao longo de uma direcção, de modo que foi quase impossível cor-

relacionar entre si as relações de fases entre diversas fiadas (Kendrew 1954).

No início dos anos 50, os trabalhos cristalográficos sobre diversas proteínas não estavam muito avançados; existia um grande número de medidas, cálculos, especulações e mesmo boas ideias, mas tudo pouco concreto. Surgiu então uma contribuição significativa que viria a influenciar a determinação de diversas estruturas de proteínas bem como a estrutura do DNA. Bernal e Pauling partilhavam independentemente a opinião de que os conhecimentos sobre as estruturas das pedras basílicas das proteínas seriam essenciais para a interpretação das estruturas das proteínas. A determinação exacta e completa das estruturas cristalinhas de aminoácidos, pequenos peptídeos e outros compostos relacionados com as proteínas, deveria fornecer comprimentos de ligações, ângulos e outros parâmetros estereoquímicos, que permitissem uma previsão com confiança da conformação da cadeia polipeptídica (Bernal 1931; Pauling et al. 1951). A primeira estrutura de um aminoácido, a da glicina, foi resolvida em 1939 por meio da análise de secções de Harker de uma função de Patterson tridimensional (Albrecht e Corey 1939). Já em 1933 Pauling tinha postulado, com base em considerações teóricas, que o grupo amida dos peptídeos deveria ser planar (Pauling e Sherman 1933). Este postulado foi então confirmado em 1938, com a resolução da estrutura da 2,5-dicetopiperazina, um dipeptídeo cíclico, no qual foi encontrado um arranjo planar do "grupo peptídeo" (Corey 1938). Seguiram-se outros peptídeos (Hughes e Moore 1949; Yakel e Hughes 1954; Leung e Marsh 1958) e aminoácidos (Gurskaya 1968), os quais forneceram um grande número de modelos estruturais a partir dos quais se puderam deduzir os parâmetros estereoquímicos dos aminoácidos e da ligação peptídica.

Já durante os anos 40 ocorreram diversas tentativas de construir modelos da cadeia polipeptídica

(Huggins 1940, 1943; Astbury e Bell 1941; Bragg et al. 1950), tentativas essas que, contudo, foram posteriormente invalidadas. Em 1948 Pauling reconheceu pela primeira vez, a partir de dados da estrutura cristalina de aminoácidos e de peptídeos, que era possível construir uma conformação de uma cadeia polipeptídica helicoidal, possuindo ligações por pontes de hidrogénio entre os grupos carbonilo e amina de diversas curvas da hélice, desde que se considerasse um número não-inteiro de resíduos por rotação (3,6 na hélice- α (Fig. 1a) ou 5,1 na hélice- γ) (Pauling e Corey 1959, 1951a; Pauling et al. 1951). A existência da hélice- α e portanto, a exactidão do modelo de Pauling, foram, passado pouco tempo, confirmados experimentalmente por Perutz. Este demonstrou que, tanto para as proteínas como também para fibras polipeptídicas sintéticas do tipo da queratina- α , surgia uma reflexão meridional proeminente a 1,5 Å, que até então havia passado despercebida, a qual estaria em bom acordo com a repetição axial das unidades elementares ao longo da cadeia polipeptídica (Perutz 1951). Após a hélice- α ter sido proposta e a sua existência comprovada, era necessário comparar os padrões de difracção de polipeptídeos helicoidais com os padrões que seriam de esperar para a hélice de Pauling. A teoria da difracção helicoidal foi elaborada em 1952, por Cochran, Crick e Vand usando a hélice- α como o modelo; estes autores desenvolveram um formalismo que permitia a previsão das reflexões, bem como das suas intensidades, na base de parâmetros estruturais da hélice (Cochran et al. 1952). Além das hélices- α e - γ , foram ainda propostas outras conformações de cadeias polipeptídicas helicoidais. Low e colaboradores, propuseram uma hélice- π com 4,3 resíduos por cada volta (Low e Baybutt 1952; Low e Grenville-Wells 1953), enquanto que Donohue propôs uma estrutura designada por hélice-3₁₀, que apresenta 3 resíduos por cada volta (Donohue 1953). O grande número de estruturas de proteínas hoje conhecidas

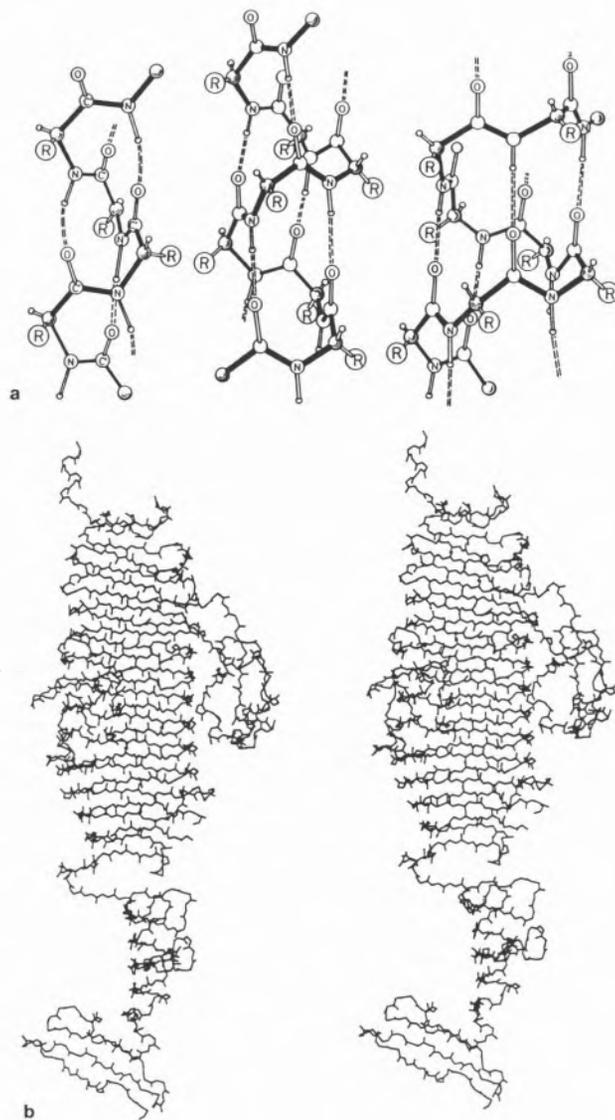


Figura 1a, b - Elementos de construção helicoidal em proteínas. a Enrolamento helicoidal da cadeia polipeptídica com ligações por pontes de hidrogênio internas: estão representadas (da esquerda para a direita) a hélice- 3_{10} (Donahue 1953), a hélice- α (Pauling et al. 1951) e a hélice- π (Low e Baybutt 1952) (reprodução autorizada de Schulz e Schirmer 1978). b Representação estereoscópica do "esqueleto" da cadeia polipeptídica (-N-C α -C(O)-) de uma sub-unidade da proteína da cauda ("tailspike") do fago P22 de *Salmonella typhimurium* (Steinbacher et al. 1994). O elemento central é uma grande hélice- β constituída por 13 voltas completas nas quais se enrolam helicoidalmente cadeias β paralelas.

mostram que a hélice- α é um elemento de estrutura secundária que ocorre frequentemente em proteínas, enquanto que as hélices- 3_{10} e π só ocorrem ou isoladas ou, muitas vezes, como fazendo parte apenas de uma única volta; até hoje, a hélice γ nunca foi observada. Um outro elemento de estrutura secundária, de ocorrência tão frequente como a hé-

lice- α , foi também postulado por Pauling e Corey em 1951. Nesta estrutura, que designaram por folha dobrada β , as cadeias polipeptídicas estão orientadas lado a lado, paralelas ou antiparalelas e unidas por ligações de hidrogênio, aproximadamente planares, entre os grupos carbonilo e amina de cada cadeia (Pauling e Corey 1951b).

A descoberta da hélice- α estimulou também avanços adicionais no domínio da estrutura das proteínas constituintes de fibras: num trabalho posterior, Pauling e Corey propuseram que a hélice- α também poderia explicar o padrão de difracção de raios-X observado por Astbury (Astbury e Street, 1931) para as proteínas do grupo *k.m.e.f.* (Pauling e Corey 1951c). Apesar desta proposta ter, no seu essencial, parecido possível, a suposição de uma hélice perfeita, ordenada paralelamente ao eixo da fibra, não podia explicar de um modo exacto as características do padrão de difracção. Desse modo foi derivado um modelo refinado, baseado em hélices- α enroladas entre si, e designada como estrutura "coiled-coil", e que estaria então em acordo com os dados de raios-X (Crick 1953 a,b; Pauling e Corey 1953). Também para o colagéneo foi então deduzido um modelo estrutural. Partindo de uma proposta de uma tripla hélice por Pauling e Corey (1951d), Ramachandran e Kartha, assim como Rich e Crick, deduziram um modelo estereoquimicamente aceitável, e em boa concordância com os dados de raios-X, consistindo numa super-hélice enrolada para a direita construída a partir de três hélices enroladas para a esquerda, alongadas e alinhadas de um modo paralelo (Ramachandran e Kartha 1954, 1955; Rich e Crick 1955). A construção deste modelo foi consideravelmente facilitada devido a investigações estruturais em poliprolinas e poliglicinas sintéticas, cujos padrões de difracção se assemelhavam aos do colagéneo (Cowan e McGavin 1955; Bamford et al. 1955; Crick e Rich 1955).

No início dos anos 50, a análise cristalográfica foi facilitada por diversos desenvolvimentos conseguidos em especial no domínio da precisão das medidas de intensidades e no domínio dos métodos de cálculo. Bokhoven, Schoone e Bijvoet haviam demonstrado que através da medida exacta de mais do que dois derivados isomorfos, se podiam determinar ângulos de fase para cristais acêntricos (Bokhoven et al. 1951).

O salto em frente na resolução estrutural das proteínas deu-se então em 1953 como resultado de uma experiência de Perutz. Apesar de este ter dúvidas de que um átomo pesado fosse alterar as intensidades de difracção de cristais de hemoglobina, determinou os valores absolutos de algumas reflexões e verificou que as amplitudes de estrutura eram surpreendentemente pequenas. Um cálculo rápido mostrou então que as modificações produzidas por adição de um átomo pesado deveriam ser fáceis de medir. Perutz não tinha contudo, de início, a noção de como se poderia ligar um átomo pesado à hemoglobina. Recebeu então uma cópia de um trabalho de A. F. Riggs (1952), o qual havia investigado se a distinção entre hemoglobinas A e S se devia ao número dos seus grupos tiolato. Para isso, titulóu ambas as hemoglobinas com p-mercuribenzoato e determinou as curvas de equilíbrio de oxigénio das hemoglobinas assim derivatizadas, as quais verificou serem praticamente idênticas às do estado nativo. O trabalho de Riggs foi decisivo ao mostrar que se podia ligar p-mercuribenzoato à hemoglobina sem alterar drasticamente a estrutura. Um derivado de hemoglobina foi então preparado de imediato, cristalizado e caracterizado por fotografias de raios-X; as primeiras fotografias de precessão mostraram logo que os cristais nativos e derivados eram isomorfos e apresentavam diferenças de intensidade significativas (vd. também Fig. 2) (Green et al. 1954; Crowfoot-Hodgkin 1979). Apenas duas semanas mais tarde este método foi utilizado para determinar as fases das reflexões da zona h0l (Green et al. 1954). Foi assim calculada uma primeira projecção bidimensional da densidade electrónica da hemoglobina (Bragg e Perutz 1954), a qual evidenciava uma molécula complexa e irregular, sem contudo resolver detalhes estruturais. Uma comparação das fases assim obtidas com as deduzidas a partir do método do "encolhimento" demonstrou a aplicabilidade fundamental deste método.

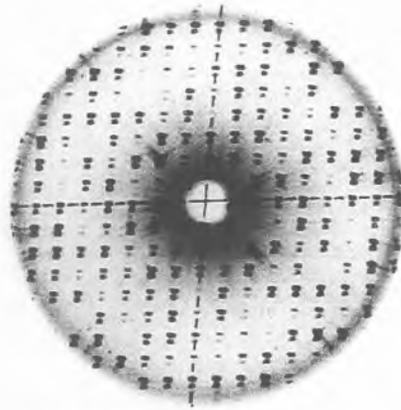


Figura 2 - Padrões de difracção de raios-X sobrepostos de um cristal de proteína e de um seu derivado de átomo pesado. É claramente reconhecível que o par isomorfo cristal nativo/derivado apresenta fortes diferenças de intensidade que podem ser utilizadas para a determinação das fases.

Finalmente, seis anos mais tarde, foi determinado um modelo tridimensional, até resolução quase atómica (2,0 Å), para a primeira proteína, a mioglobina (Kendrew et al. 1960) e ultrapassado o problema das fases para as proteínas, que tinha ocupado diversos investigadores durante 25 anos.

Entre os trabalhos em cristais de proteínas que dominaram o período de 1934 a 1953 encontra-se a resolução estrutural do DNA. Novamente foi Astbury que, com F. C. Bell em 1938, conduziu trabalho pioneiro neste domínio. Investigaram com raios-X um filme de DNA, distendido e seco, tendo obtido a primeira fotografia de fibras. Apesar desta fotografia de raios-X apresentar poucos detalhes, podia-se reconhecer claramente uma periodicidade, o que levou a concluir algumas características da estrutura. Por comparação com estruturas conhecidas de moléculas planas e densamente empacotadas, Astbury e Bell deduziram que a periodicidade observada de 3,3 Å deveria resultar de uma estrutura relativamente rígida, originada pelo empacotamento planar de nucleósidos ao longo do eixo da molécula (Astbury e Bell 1938).

Durante mais de 10 anos não

surgiram quaisquer outras pesquisas adicionais sobre a estrutura do DNA e é de salientar que os ácidos nucleicos tiveram um papel menor, até ter sido reconhecido que representavam o material genético primário (Avery et al. 1944; Hershey e Chase 1952), enquanto que o significado das proteínas já estava então generalizadamente reconhecido.

Uma posterior contribuição para a resolução da estrutura do DNA surgiu no final dos anos 40, do grupo de Bernal. Furberg, então estudante de doutoramento de Bernal, iniciou em 1948 a investigação estrutural de nucleósidos obtidos por D. O. Jordan, tendo conseguido resolver a estrutura da citidina sem a ajuda de um átomo pesado (Furberg 1949a, 1950a). Furberg reconheceu que o modelo proposto por Astbury para o DNA como um empilhar de nucleósidos planares não era válido, pois a sua análise estrutural evidenciava a não planaridade da citidina. Contrariamente a isso, a base e o açúcar estavam ordenados quase perpendicularmente um ao outro, de modo que o empacotamento das bases nucleicas ao longo do eixo da fibra parecia pois possível. Apesar de Furberg não ter sido bem sucedido com a análise estrutural do nucleótido do monofosfato de citidina, conseguiu demonstrar que, provavelmente, todos os nucleósidos e nucleótidos apresentavam a sequência de açúcares e bases por ele determinada (Furberg 1949b). A partir da estrutura da citidina deduziu uma estrutura geral mais provável para os nucleótidos que designou por conformação *standard*. Nesta base elaborou um modelo estrutural para o DNA que apenas representava o modo estereoquimicamente mais provável de interligar os nucleótidos na conformação *standard*. O modelo era constituído por uma hélice simples na qual as bases nucleicas estavam ordenadas perpendicularmente à "espinha dorsal" e empacotadas ao longo do eixo da fibra; a distância entre bases correspondia a 3,4 Å e uma volta helicoidal completa compreendia 8 bases (Furberg 1950b, 1952).

O ponto de partida para a análise da estrutura do DNA por Furberg foi semelhante ao de Bernal e Pauling na investigação das proteínas: uma vez que não era (ainda) possível uma análise estrutural completa da macromolécula intacta levaram a cabo a análise detalhada da estrutura cristalina das unidades monoméricas ou pequenas unidades oligoméricas, de modo a tirar conclusões para as macromoléculas. Diversas peculiaridades do DNA impediram, contudo, um sucesso: enquanto que o número de conformações possíveis de um polipeptídeo está limitado pela planaridade da ligação peptídica, para a ligação do éster fosfórico não existem limitações estereoquímicas. Além disso, a natureza da ligação fosfo-diéster não pode ser estudada experimentalmente, pois nessa altura não eram acessíveis oligo- ou dinucleótidos. Em suma, a aceitação de uma estrutura com uma só hélice não estava assegurada experimentalmente.

Investigações detalhadas de fibras do DNA com raios-X, levadas a cabo apenas nos anos 50 por M. Wilkins e R. Franklin no departamento de R. Randall, no King's College de Londres, permitiram então novos desenvolvimentos. Wilkins obtivera de R. Signer, em 1950, uma amostra de DNA de alto grau de polimerização com a qual queria estudar a orientação das bases por diversos métodos físicos. Logo quando da manipulação do gel de DNA tornou-se evidente a facilidade com que se formavam fibras, despertando assim o seu interesse para uma investigação das mesmas por raios-X. Juntamente com R. Gosling, verificou que feixes de tais fibras produziam difractogramas muito claros com maior resolução do que a obtida por Astbury em 1938. Uma razão para esse facto foi que, contrariamente a Astbury, as fibras se tinham mantido húmidas durante a exposição; em analogia com os cristais de proteínas o material apresentava uma fotografia bem resolvida e rica em detalhes desde que se mantivesse em contacto com as suas águas-mães, enquanto que o seu padrão de difracção quase desaparecia

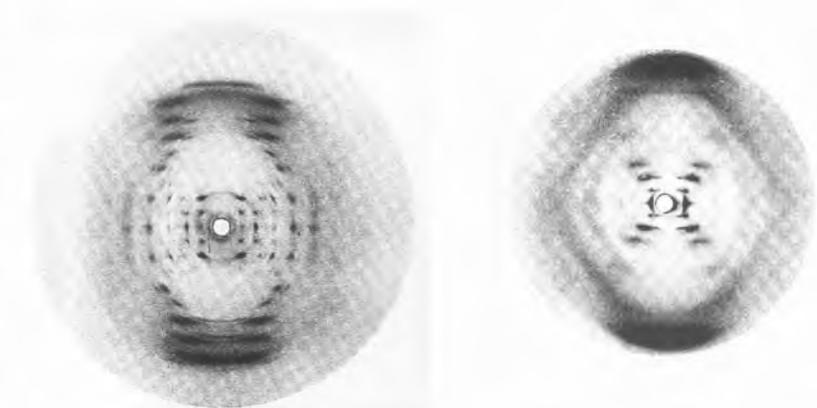


Figura 3 - Fotografia de raios-X de fibras orientadas de DNA-A (esquerda) e de DNA-B (direita). A investigação experimental das diferentes estruturas de DNA obtidas por variação da humidade relativa constituiu a base da resolução estrutural do DNA (reprodução autorizada de Franklin e Gosling, 1953a).

quando seco (Wilkins et al. 1959). Juntamente com A. Stokes, Wilkins trabalhou na descrição teórica da difracção helicoidal de ácidos nucleicos que publicaram em 1955 (Stokes 1955), apesar de Cochran, Creek e Vand terem publicado primeiro a teoria da difracção helicoidal utilizando a hélice- α como modelo (Cochran et al. 1952). Wilkins convenceu-se então de que as fotografias de DNA mostravam um padrão de difracção compatível com a hipótese de uma estrutura básica helicoidal. Através da análise de padrões de difracção de amostras de DNA de diversas espécies assim como de investigações em cabeças de espermatozoides intactas, Wilkins demonstrou ainda que as fotografias de difracção observadas eram de um modo geral muito semelhantes, com o que ficou demonstrada a validade geral da estrutura, também *in vivo* (Wilkins e Randall, 1953).

A qualidade dos difractogramas de feixes de fibras não era, contudo, suficiente para a continuação da análise, sendo óbvio que era necessário investigar fibras únicas de pequeno diâmetro. Em 1951, Randall recebeu no seu grupo do King's College Rosalind Franklin, a qual, juntamente com Gosling, deveria proceder a uma análise sistemática de fibras de DNA. Começaram por desenvolver um melhor sistema de foto-

grafia de raios-X, apropriado para o trabalho com fibras simples, e analisaram então a influência do grau de humidade da amostra no padrão de difracção de raios-X. Variando a humidade relativa obtiveram fotografias nitidamente diferentes (Fig. 3), a partir das quais puderam deduzir a existência de duas estruturas de DNA facilmente interconvertíveis (Franklin e Gosling 1953a). Nesse trabalho mostraram que, para maior conteúdo de humidade, ocorria uma fase de DNA menos cristalina que designaram por forma B. Ao diminuir a humidade relativa, a forma B converte-se então reversivelmente numa fase de DNA mais ordenada, idêntica à forma descrita por Gosling e Wilkins, e que designaram por forma A (Franklin e Gosling 1953a). Na tentativa de explicarem a existência de ambas as formas, assim como a dependência das suas estruturas do grau de humidade, postularam um modelo no qual a unidade estrutural fundamental do DNA era um grupo de cadeias de polinucleótidos arranjados de modo a que os grupos fosfato estivessem orientados para o solvente, enquanto que as bases nucleicas estariam localizadas no centro da estrutura, protegidas do solvente e mantendo-se as cadeias isoladas unidas por pontes de hidrogénio. Esta previsão estrutural estava especialmente de acordo com resultados

antes obtidos por titulação do DNA (Gulland et al. 1947). Além disso, reconheceram nas fotografias da forma B características de uma estrutura helicoidal e puderam demonstrar, através da determinação exacta da densidade e conteúdo em água da amostra, que uma unidade do DNA era constituída por duas ou três cadeias de polinucleótidos. Franklin estava contudo convencida que a resolução da estrutura só seria possível através de uma análise cristalográfica objectiva da forma A, mais altamente ordenada, uma vez que neste caso era possível obter intensidades em maior número e mais exactas. Franklin esperava obter uma solução a partir da análise da função de Patterson da forma A, que pode ser calculada sem quaisquer pressupostos a partir das intensidades e que para os ácidos nucleicos deveria estar essencialmente dominada pelo arranjo espacial dos átomos de fósforo. Para isso, Franklin e Gosling determinaram as intensidades de 66 reflexões da forma A, com as quais calcularam uma função de Patterson cilíndricamente simétrica, na base da qual foi então possível determinar as constantes da célula e indexar todas as 66 reflexões observadas.

Seguramente que, em retrospectiva, se deve constatar que Franklin e Gosling, com as suas investigações experimentais assim como com a descrição da estrutura grosseira do DNA, conduziram ao esclarecimento da estrutura do DNA, embora lhes tivesse sido vedado o reconhecimento por essa resolução, que veio de outro laboratório em Abril de 1953. J. D. Watson e F. Crick, que trabalhavam em DNA no Laboratório de Biologia Molecular do Medical Research Council, em Cambridge, seguiam, juntamente com Wilkins, um outro método de resolução. Enquanto que Franklin era da opinião de que uma análise estrutural deveria rejeitar incondicionalmente a utilização de uma hipótese modelo de origem intuitiva, Watson e Crick estavam convencidos de que a análise de raios-X devia ser suportada pela construção de modelos.

A dificuldade decisiva na construção de um modelo foi a não compreensão do ordenamento das bases nucleicas. Era evidente que na molécula de DNA se encontravam duas ou mais cadeias de polinucleótidos com sequências de bases irregulares arranjadas de modo que resultasse uma estrutura helicoidal altamente regular com bases nucleicas orientadas para dentro. Este era um problema difícil e, de facto, a chave da resolução estrutural residia no ordenamento das bases. Watson e Crick encontraram uma ordem de bases na qual uma purina e uma pirimidina se encontram ligadas por pontes de hidrogénio, de modo a resultarem pares de bases que possuem uma ocupação espacial quase idêntica (Figura 4). Os pares podem ser trocados entre si, quer dizer, podem-se substituir mutuamente na estrutura sem perturbar a conformação longitudinal. Nesta base, construíram um modelo estrutural do DNA-B, que era compatível com os dados experimentais. Em especial, obedecia à regra de

Chargaff (Chargaff 1950), e era também consistente com as exigências de geometria e de simetria resultantes das investigações de raios-X. O DNA-B é composto por duas cadeias de polinucleótidos que se enrolam entre si de um modo antiparalelo e num sentido de um parafuso direito, formando-se desse modo uma hélice dupla com um diâmetro de cerca de 20 Å. As bases nucleicas encontram-se no centro da estrutura e ordenadas, aproximadamente perpendiculares ao eixo da fibra, formando pares de bases complementares, unidas por pontes de hidrogénio. A hélice possui 10 pares de bases por cada volta, com uma distância entre bases de 3,4 Å, perfazendo 34 Å (Watson e Crick 1953a). Finalmente, Wilkins et al., e em especial Franklin e Gosling, mostraram, utilizando a teoria da difracção de estruturas helicoidais, que a estrutura da forma B era compatível com o modelo de Watson e Crick (Franklin e Gosling 1953c, Wilkins et al. 1953a). Em trabalhos seguintes, Franklin e Gosling, e depois por

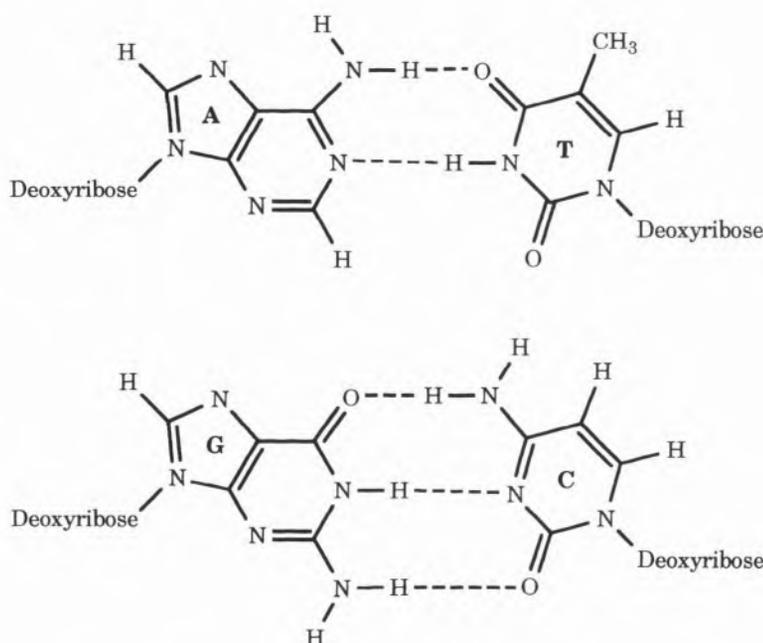


Figura 4 - Os pares de bases de Watson e Crick. O ordenamento de bases complementares proposto por Watson e Crick (1953a) constituiu a chave para a resolução estrutural do DNA. Neste modelo, unem-se por pontes de hidrogénio, quer a adenina com a timina (em cima), quer a guanina com a citosina (em baixo), de modo a que os pares possuam uma ocupação espacial quase idêntica.

outra via, Wilkins et al., mostraram que, por análise da função de Patterson cilíndricamente simétrica já por eles calculada (Franklin e Gosling 1953b), a estrutura da forma A do DNA é semelhante à estrutura da forma B, mas mais comprimida. A estrutura A forma uma hélice adicional, mais plana, que possui onze pares de bases por cada volta, que enrola para a direita, e com uma distância interbases de 2,5 Å, num total de cerca de 28 Å. A sua característica mais saliente é o facto de os pares de bases estarem rodados de cerca de 20° em relação ao eixo da fibra (Franklin e Gosling 1953d; Wilkins et al. 1953b). Finalmente, Franklin e Gosling determinaram, por interpretação de uma função de Patterson tridimensional da forma A, a orientação da molécula helicoidal na célula elementar e apresentaram uma figura detalhada da disposição dos grupos fosfato (Franklin e Gosling 1955).

Esta resolução estrutural teve consequências genéticas significativas e revolucionou a compreensão da Biologia. Assim, o modelo de Watson e Crick mostra também como é que uma molécula de DNA pode controlar a sua própria replicação: cada uma de ambas as cadeias polinucleotídicas funciona como molde para a síntese de uma nova cadeia por sua vez complementar (Watson e Crick 1953b). Este modelo da replicação semi-conservativa, proposto a partir da estrutura, pôde ser comprovado experimentalmente em 1958 por M. Meselson e F. Stahl (Meselson e Stahl 1958).

1954-1975: DESENVOLVIMENTOS DE MÉTODOS E PRIMEIRAS ESTRUTURAS DE PROTEÍNAS

Os desenvolvimentos mais significativos de métodos da cristalografia macromolecular ocorreram entre 1954 e 1975, o que certamente também foi favorecido, de modo geral, pelos rápidos progressos no desenvolvimento de computadores. Do

nosso ponto de vista, os progressos mais significativos foram o tratamento teórico do método da Substituição Isomórfica Múltipla (MIR), o desenvolvimento do método da substituição molecular ou pesquisa de Patterson ("Faltmolekül" ou "Molecular Replacement") assim como a introdução de métodos de refinamento para estruturas grandes.

O ponto de partida para os pressupostos da substituição isomórfica foi o tratamento teórico da substituição isomórfica dupla devido a Harker (1956). Blow e Crick (1959) desenvolveram um tratamento mais alargado que também considerava o cálculo dos erros que ocorrem experimentalmente (Crick e Magdoff 1956) e que atribuía a cada fase uma distribuição probabilística. Demonstraram mais tarde que se obtinha uma densidade electrónica com erros mínimos quando, em lugar de se escolherem as fases com probabilidade máxima (chamada Fourier mais provável), se utilizavam as fases no centro de gravidade da distribuição probabilística (chamada "best Fourier"). Comparando ambas as densidades, apesar de bastante semelhantes, a "best Fourier" é preferível devido a um melhor grau de resolução (Dickerson et al. 1961; Cullis et al. 1961b). Ainda hoje, os algoritmos de MIR que se utilizam se são essencialmente baseados no princípio de Blow e Crick utilizando contudo, com frequência, outros tratamentos que permitem uma combinação simples da informação de fases de diversas fontes (Hendrickson e Lattmann 1970). Uma vez que existiam muitas vezes dificuldades em encontrar um número suficiente de pares isomorfos, dedicou-se grande atenção à inclusão de informação adicional, em especial a resultante da contribuição da dispersão anómala, cuja utilização remonta a Bijvoet (1954), e que foi posta em prática pela primeira vez por Ramachandran e Raman (1956). Blow (1958) demonstrou a utilidade da contribuição anómala na determinação de fases de macromoléculas, enquanto que Blow e Rossmann (1961) fizeram o tratamento teórico

da substituição isomórfica simples (SIR) e da sua combinação com a contribuição anómala (SIRAS). Um tratamento alargado, que compreendeu também a combinação de dados de MIR com dados anómalos, deveu-se a North (1965) e finalmente, de uma forma mais generalizada, a Matthews (1966a). A localização das posições dos átomos pesados a partir das diferenças de intensidades observadas para uma série de pares isomorfos, está associada, na prática, a algumas dificuldades: em primeiro lugar é necessário determinar as posições dos átomos pesados para cada um dos compostos, em seguida tem que se provar que as posições relativas encontradas em diversos derivados sejam consistentes entre si, e finalmente tem que se determinar a configuração absoluta correcta da estrutura do átomo pesado. Com esta finalidade, foram elaboradas diversas propostas tais como diferenças de Patterson, diferenças anómalas de Patterson, assim como diferentes sínteses de diferenças de Fourier (Petrut 1956; Blow 1958; Rossmann 1960, 1961; Kartha e Parthasarathy 1965a,b; Mathews 1966b). Uma vez determinados deste modo os parâmetros aproximados do átomo pesado, estes são então otimizados por um procedimento devido a Dickerson et al. (1961), que utiliza o método dos erros dos mínimos quadrados, antes da aplicação do mesmo à determinação das fases. O método, cujos fundamentos são ainda hoje aplicados, trabalha de um modo semi-automático e é a solução matematicamente mais plausível do problema, tendo contudo algumas limitações. Apresenta, por exemplo, um comportamento de convergência limitado e pode não revelar posições de átomos que faltem. Por isso, foi particularmente valorizada a utilização adicional de uma Síntese de Fourier especial, designada por diferença de densidade dupla ou densidade residual, que fora introduzida por Hoppe (1959). Tratava-se da diferença entre a "verdadeira" densidade do átomo pesado (quer dizer, a diferença de densidade entre a pro-

teína nativa e o derivado isomorfo) e uma densidade calculada a partir dos parâmetros determinados para o átomo pesado. Posições adicionais conduzem a uma densidade de diferença positiva, enquanto que as posições de átomos pesados incorrectamente determinadas produzem uma densidade de diferença negativa; na ausência de erros resulta uma densidade nula. Deste modo, a densidade residual pode ser utilizada quer para o refinamento das posições dos átomos pesados, quer como controle da interpretação, o que na prática a torna num importante instrumento.

Como vimos, o Método da Substituição Isomórfica Múltipla oferece uma solução geral do problema da fase em Cristalografia Macromolecular; o processo baseia-se na natureza particular dos cristais de proteínas que permite a difusão e união de ligandos, conduzindo a pequenas diferenças de intensidade entre cristais nativos e derivatizados, as quais podem ser utilizadas para a determinação das fases (vd. acima). Uma vez que o método está contido limitado por uma série de dificuldades inerentes (a procura de derivados adequados é já, só por si, um processo pouco cómodo e empírico), são muito bem-vindos procedimentos alternativos. Um deles é baseado no método de Hoppe da "molécula dobrada" ("Faltmoleküle") e aplicável a casos em que a estrutura molecular é conhecida na totalidade ou apenas parcialmente. W. Hoppe, no início dos anos 50, descobriu e postulou que a função de Patterson de um cristal molecular podia ser decomposta em funções moleculares que ele designou por "moléculas dobradas" ("Faltmoleküle") (Hoppe 1957 a,b). A aplicabilidade para a resolução estrutural baseia-se nas propriedades de diferentes "moléculas dobradas". Um primeiro tipo representa um conjunto de vectores intramoleculares, centrados na origem, e que pode ser utilizado para determinação da orientação da estrutura molecular, enquanto que um segundo tipo representa um conjunto de vectores intermoleculares para vectores de di-

ferença entre as moléculas. Este segundo tipo pode ser utilizado para determinar a translacção da estrutura molecular em relação aos elementos de simetria do cristal. Deste modo, pode ser resolvido o problema hexadimensional da determinação da orientação e posicionamento de uma estrutura molecular (em parte) conhecida, numa estrutura cristalina desconhecida. A estrutura molecular correctamente posicionada pode ser utilizada para a determinação de fases da estrutura cristalina desconhecida. Rossmann e Blow (1962), que investigavam relações de simetria não cristalográfica em cristais de proteínas, descobriram, de um modo independente, as relações entre a função de Patterson e o conjunto de vectores moleculares tendo deduzido fórmulas alternativas para as funções de rotação (Rossmann e Blow 1962) e translacção (Tollin 1966; Crowder e Blow 1967) no espaço recíproco. Ambos os formalismos foram programados de diversas maneiras (Norman e Nakatsu 1963; Huber 1965; Tollin e Rossmann 1966) e, a partir do início dos anos 70, aplicados com sucesso à resolução estrutural (Tollin 1969; Fehlhammer e Bode 1975). Uma outra abordagem, originalmente formulada por Rossmann e Blow (1963), e mais tarde generalizada por Main e Rossmann (1966), utiliza a simetria não-cristalográfica para dedução das restrições das fases. Assim, pode ser demonstrado que o tratamento matemático do sistema de equações que descreve as restrições de fases, conduz a um resultado idêntico ao de sucessivas médias da densidade electrónica de moléculas independentes calculadas no espaço directo (Main 1967). Uma primeira utilização da melhoria das fases por tomada da densidade média, resultou em 1967 (Muirhead et al. 1967): tinha-se de início obtido para a hemoglobina humana reduzida, uma densidade electrónica grosseiramente interpretável obtida por substituição isomórfica. Na forma cristalina analisada o eixo binário molecular não coincidia com o eixo binário cristalográfico, de modo que foi pos-

sível calcular a média das densidades electrónicas de ambas as moléculas independentes, tendo-se obtido assim um conjunto de fases melhorado. Hoje em dia, o método da "molécula dobrada" (vulgarmente designado como método da pesquisa de Patterson ou Substituição Molecular) é uma ferramenta importante na cristalografia macromolecular encontrando aplicação mais frequente na análise estrutural de mutantes, estruturas moleculares relacionadas ou complexos oligoméricos.

Um problema grave das fases MIR é o facto de a sua qualidade ser muitas vezes limitada e o método não permitir essencialmente determinar fases para além de 2 Å de resolução devido à falta de isomorfismo. Daí resultou uma necessidade geral para o desenvolvimento de métodos que, por um lado, conduzissem a fases melhoradas, mas que, por outro, permitissem uma extensão a uma mais alta resolução. No início dos anos 70 foram propostas diversas metodologias de refinamento abrangendo uma larga gama de métodos e tendo em comum a utilização das fases (isomorfias) experimentalmente determinadas apenas nos estádios iniciais da interpretação, as quais são substituídas por fases melhoradas (calculadas) no prosseguimento da análise. A discussão deve-se aqui limitar a três diferentes metodologias as quais foram aplicadas com sucesso ao refinamento. Jensen e colaboradores e, mais tarde, Freer e colaboradores utilizaram a técnica da diferença de Fourier clássica, que fora introduzida por Cochran (1951) para as moléculas pequenas, para o refinamento (Watenpaugh et al. 1973; Freer et al. 1975). Numa outra metodologia, Sayre refinou apenas as fases, quer dizer, procurou um conjunto de fases autoconsistente sem fazer uso da informação estrutural (Sayre 1974). Huber e colaboradores desenvolveram finalmente um método de refinamento baseado no algoritmo do espaço real de Diamond (Diamond 1971) acoplado a restrições estereoquímicas. No entanto, nenhum destes procedimentos aplica-

dos de início se veio a afirmar com o tempo. A aplicabilidade dos dois primeiros métodos é muitas vezes limitada pelo facto de se necessitar de dados de alta resolução, que permitam uma sobredeterminação significativa do sistema (quer dizer, a relação dados medidos/parâmetros estruturais deveria alcançar ou exceder 10/1), uma situação que de um modo geral não acontece para proteínas. A aplicabilidade do procedimento do espaço real falha também muitas vezes devido ao comportamento da convergência ser insuficiente para más fases de partida. O desenvolvimento posterior voltou então a tratamentos no espaço recíproco, e o problema da subdeterminação foi tratado quer por diminuição do número de parâmetros estruturais (o chamado refinamento dos mínimos quadrados "constrangido", que utiliza grupos rígidos) quer por introdução de "observáveis" adicionais (assim chamado refinamento dos mínimos quadrados "restringido"). A introdução de restrições geométricas como dados de medida artificiais no processo de refinamento foi proposta por Konnert e Hendrickson (Konnert 1976; Hendrickson 1985), seguindo o tratamento de Waser (1963) para as moléculas pequenas. Com esse fim, são introduzidas funções do tipo $S_2 = \sum w(d_{ideal} - d_{calc})^2$, em adição ao factor residual clássico cristalográfico ($S_1 = \sum w(|F_o| - |F_c|)^2$), as quais minimizam os desvios da geometria molecular do modelo em relação a valores ideais pré-dados. Sussmann e colaboradores introduziram um método que combina as abordagens "constrangida" e "restringida": a molécula é considerada como que construída por grupos rígidos cujas distâncias são limitadas (Sussmann et al. 1977). Numa outra abordagem muito interessante, Jack e Levitt propuseram minimizar, em vez de desvios geométricos, a expressão $S = E + D$, na qual E representa uma função de energia empírica que contém termos dos campos de forças, provenientes da mecânica molecular, para descrição da geometria molecular e D representa o factor residual

cristalográfico clássico (Jack e Levitt 1978). O método assim introduzido, que minimiza simultaneamente o factor R cristalográfico e uma função empírica da energia potencial do sistema, impôs-se hoje em dia de forma generalizada, sendo utilizado com grande sucesso mesmo nos programas mais recentes. Note-se, finalmente, a recente introdução da dinâmica molecular no refinamento cristalográfico de macromoléculas (Brünger et al. 1987; Fujinaga et al. 1989) o qual pôde ser logo de início aplicado com sucesso em alguns sistemas (Brünger et al. 1989, 1990).

Os progressos técnicos e metodológicos permitiram determinar mais de 70 estruturas de proteínas até 1975. Sem dúvida que a enorme variedade de informação estrutural que surgiu desde 1960 se encontra muito para além do que se possa imaginar. Assim sendo, limitar-nos-emos ao período entre 1960 e 1970 no qual foi possível a determinação de 18 estruturas de proteínas de média (3,5 a 2,5 Å) até alta (<2,5 Å) resolução (vd. Tabela 1), resolvidas sem excepção pelo método da substituição isomórfica. Pretendemos demonstrar, para as duas famílias de proteínas então mais frequentemente analisadas - globinas e proteases -, como é que a nossa compreensão da função e estrutura das proteínas foi substancialmente influenciada por investigações de cristalografia de raios-X. A construção geral da mioglobina, com a hélice- α como elemento de estrutura secundária dominante e com o grupo hemo, na sua maior extensão, imerso na proteína, tornou-se óbvia a partir de uma primeira análise estrutural (Kendrew et al. 1960). Contrariamente, a hemoglobina, cuja estrutura pôde ser determinada com boa resolução em 1968 (Perutz et al. 1968a, b), é um tetrâmero constituído por duas sub-unidades α e duas β . Apesar do enrolamento da cadeia polipeptídica da mioglobina e da sub-unidade de hemoglobina (ambas capazes de ligar oxigénio) ser muito semelhante, a hemoglobina apresentar cooperatividade, quer dizer, a liga-

ção de O_2 a um dos hemos aumenta a afinidade para o O_2 do outro grupo hemo não ocupado. A análise estrutural mostrou, não só a construção estática do complexo tetramérico, mas esclareceu também o mecanismo dos efeitos de cooperatividade na hemoglobina (Perutz 1970), o que veio a influenciar o desenvolvimento de hipóteses modelo para enzimas alostéricas (Monod et al. 1965; Koshland et al. 1966; Baldwin e Chothia 1979). Numerosos trabalhos de cristalografia de raios-X foram ainda realizados em diversas proteases da serina [α -quimotripsina (Matthews et al. 1967); subtilisina BPN' (Wright et al. 1969); elastase (Shotton e Watson 1970); γ -quimotripsina (Segal et al. 1971a); tripsina (Stroud et al. 1971; Bode e Schwager 1975); subtilisina *Novo* (Drenth et al. 1971)], proteases da cisteína [papaína (Drenth et al. 1968)] e proteases de zinco [carboxipeptidase A (Ludwig et al. 1967); termolisina (Matthews et al. 1972 a,b)]. Para além da determinação da conformação da cadeia polipeptídica, que em grande parte não era helicoidal, evidenciando-se antes a folha- β anti-paralela como elemento de estrutura secundária (pela primeira vez observada na lisozima) (Blake et al. 1965), levantava-se agora a questão primordial do mecanismo da catálise. Em 1969, Blow e colaboradores propuseram um mecanismo catalítico com base nos dados da estrutura de raios-X no qual a Ser195, a His157 e o Asp102, formavam uma tríade catalítica. Esta última funcionava como o assim chamado "charge relay system" e activava a Ser195 cataliticamente activa, tornando-a num nucleófilo invulgarmente forte (Blow et al. 1969). Em diversos trabalhos foi então estudada a ligação de pequenos inibidores e análogos do substrato que permitiram obter uma imagem bastante coerente da interacção do substrato com a enzima (Steitz et al. 1969; Henderson 1970; Henderson et al. 1971; Segal et al. 1971 a,b; Blow et al. 1972). Neste contexto, foi certamente de especial significado a resolução estrutural de dois complexos

Tabela 1 - Estruturas de proteínas resolvidas entre 1960 e 1970 com média a alta resolução (< 3,5 Å)

Ano ^a	Proteína	Massa molecular [kDa]	Grupo espacial	Constantes da célula	Conteúdo da unidade assimétrica	Resolução [Å]	Número de derivados	Referência
1960	Mioglobina	17,8	P2 ₁	a = 65,7, b = 31,1, c = 34,8 Å, β = 105,5°	1 molécula	2,0	5	Kendrew et al. 1958, 1960; Bodo et al. 1959
1965	Lisozima	14,6	P4 ₃ 2 ₁ 2	a = b = 79,1, c = 37,9 Å	1 molécula	2,0	7	Blake et al. 1965
1967	Carboxipeptidase A	34,6	P2 ₁	a = 51,5, b = 59,9, c = 47,1 Å, β = 97,3°	1 molécula	2,8	3	Hartsuck et al. 1965; Ludwig et al. 1967
	α-Quimotripsina	25,0	P2 ₁	a = 49,1, b = 67,4, c = 65,9 Å, β = 101,8°	2 molécula	2,0	4	Matthews et al. 1967
	Ribonuclease A	13,7	P2 ₁	a = 30,1, b = 38,1, c = 53,3 Å, β = 105,8°	1 molécula	2,0	6	Kartha et al. 1967
	Ribonuclease S	13,7	P3 ₁ 2 ₁	a = b = 44,5, c = 97,3 Å	1 molécula	3,5	3	Wyckoff et al. 1967 a,b
1968	Oxi-hemoglobina (cavalo)	66,5	C2	a = 109,0, b = 63,5, c = 54,9 Å, β = 110,5°	1/2 molécula	2,8	6	Cullis et al. 1961 a; Perutz et al. 1968 a,b
	Papaína	23,0	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	a = 45,0, b = 104,3, c = 50,8 Å	1 molécula	2,8	5	Drenth et al. 1968
1969	Eritrocrorina	17,0	P32	a = b = 54,2, c = 35,3 Å	1 molécula	2,8	7	Huber et al. 1969
	Insulina	5,8	R3	a = b = 82,6, c = 34,0 Å (representação hexagonal)	2 moléculas	2,8	5	Harding et al. 1966; Adams et al. 1969
	Subtilisina BPN'	27,5	C2	a = 66,7, b = 54,4, c = 62,9 Å, β = 91,9°	1 molécula	2,5	4	Wright et al. 1969
1970	Rubredoxina	6,0	R3	a = b = 64,5, c = 32,7 Å (representação hexagonal)	1 molécula	2,5	1 + dispersão anómala	Herriot et al. 1970
	Elastase	25,9	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	a = 51,5, b = 58,0, c = 75,5 Å	1 molécula	3,5	3	Watson et al. 1970; Shotton e Watson 1970
	Desoxi-hemoglobina (cavalo)	66,6	C222 ₁	a = 77,0, b = 81,8, c = 92,7 Å	1/2 molécula	2,8	3	Bolton et al. 1968; Bolton e Perutz 1970
	Desoxi-hemoglobina (humana)	66,5	P2 ₁	a = 63,2, b = 83,4, c = 53,8 Å, β = 99,3°	1 molécula	3,5	3	Muirhead e Greer 1970
	Desidrogenase do lactato	140,0	F422	a = b = 146,8, c = 155,4 Å	1/4 molécula	2,8	4	Adams et al. 1970
	Quimotripsinogénio	25,0	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	a = 52,0, b = 69,9, c = 77,1 Å	1 molécula	2,5	4	Freer et al. 1970
	Inibidor da tripsina (Trasilol)	6,5	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	a = 43,1, b = 22,9, c = 48,6 Å	1 molécula	2,5	5	Huber et al. 1970

^a A atribuição da data foi considerada de acordo com o ano em que a estrutura foi descrita, existindo contudo adicionais publicações prévias (p. ex. cristalização).

tripsina-inibidor que, pela primeira vez, revelaram a interação da enzima com o inibidor natural de uma protease da serina tendo mostrado que o modelo deduzido a partir de pequenos inibidores estava essencialmente correcto (Rühlmann et al. 1973; Huber et al. 1974; Blow et al. 1974; Sweet et al. 1974).

DE 1975 ATÉ HOJE: VARIEDADE DE INFORMAÇÃO E NOVOS MÉTODOS

Em relação aos desenvolvimentos mais recentes da cristalografia macromolecular referir-nos-emos

apenas a alguns dos que consideramos de particular significado.

Os anos após 1975 foram assinalados pelo massivo ganho em inovação tecnológica e um (em parte daí resultante) grande número de estruturas resolvidas e em constante expansão. Vimos que, no início dos anos 60, a grande surpresa fora o facto de as estruturas de proteínas poderem ser de facto resolvidas por métodos de cristalografia de raios-X. Durante os anos 60, cada um dos modelos estruturais era esperado com grande ansiedade, e os princípios de construção molecular assim revelados eram recebidos com grande entusiasmo. Contudo, já durante a

década de 70 foram resolvidas por ano 5 a 10 novas estruturas, apresentando uma variedade de motivos, que se reduziam porém, na maioria, a poucos tipos gerais. No entanto, a partir de meados da década de 80, a cristalografia macromolecular sofreu uma explosão de informação, tendo o número das estruturas novas determinadas aumentado até hoje a uma média de mais de 100 por ano (vd. também Fig. 5).

A cristalografia de raios-X - e de um modo ascendente também a Espectroscopia de Ressonância Nuclear (Wüthrich 1989) - permitiu pois obter informação sobre o modo de construção de um grande número de

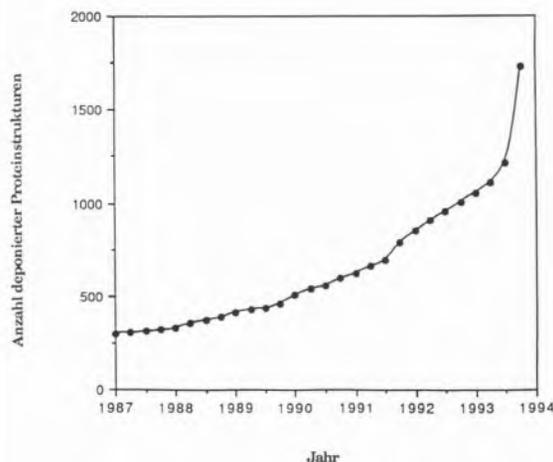


Figura 5 - Evolução do número de estruturas de proteínas depositado no Protein Data Bank de Brookhaven (Bernstein et al. 1977) entre 1987 e 1993. Enquanto que o número de estruturas de proteínas cresce apenas muito lentamente até 1987, verificou-se um drástico aumento das estruturas de proteínas depositadas anualmente a partir do início dos anos 90.

estruturas biológicas, em parte organizadas de um modo complexo, surgindo sempre novos motivos e topologias surpreendentes. Assim, por exemplo, foi apenas recentemente descoberto um novo princípio de construção, a hélice- β , (Yoder et al. 1993; Baumann et al. 1993; Steinbacher et al. 1994), no qual cadeias- β paralelas se enrolam entre si; até agora, o maior motivo deste tipo conhecido é constituído por 13 enrolamentos completos β -helicoidais e foi encontrado na proteína da cauda ("tailspike") do fago P22 (Steinbacher et al. 1994), representada na Fig. 1b.

Um outro exemplo são os estudos cristalográficos dos vírus, complexos macromoleculares na fronteira com os seres vivos, que foram iniciados no final dos anos 30. A maior parte dos vírus pequenos têm uma forma de bastonete ou esférica e são constituídos por um ácido nucleico rodeado por uma capsíde de pequenas moléculas de proteína; os trabalhos teóricos sobre a sua estrutura basearam-se em considerações de simetria e conduziram à hipótese de que os vírus em forma de bastonetes são constituídos helicoidalmente, en-

quanto que nos vírus esféricos, as moléculas de proteína se encontram agrupadas em unidades hexagonais ou pentagonais sobre uma superfície esférica. Neste caso, as moléculas de proteína estão relacionadas entre si por relações de simetria não-cristalográfica (Crick e Watson 1956; Caspar e Klug 1962). O vírus do mosaico do tabaco (TMV) foi o primeiro vírus a ser estudado por técnicas cristalográficas (Wyckoff e Corey 1936; Bernal e Frankuchen 1941); contudo, a resolução da sua estrutura, assim como a de outros vírus, foi só possível após desenvolvimentos de instrumentação cristalográfica (Harrison 1968) e metodológicos (Bricogne 1976). Foi finalmente possível obter estruturas de alta resolução para vírus esféricos e em forma de bastonetes (por ex. Bloomer et al. 1978; Butler e Klug 1978; Harrison et al. 1978), as quais mostraram a constituição dos vírus numa resolução quase atômica, o que veio a confirmar os princípios geométricos anteriormente propostos. Foi então também possível o

acesso ao conhecimento de algumas proteínas integrais de membrana, das quais as mais conhecidas são o centro reaccional fotossintético da bactéria púrpura *Rhodospseudomonas viridis* (Deisenhofer et al. 1984, 1985) e a porina de *Rhodobacter capsulatus* (Weiss et al. 1990). H. Michel conseguiu obter cristais do centro reaccional adequados a uma análise estrutural por raios-X (Michel 1982). A resolução estrutural do maior complexo proteico assimétrico até hoje conhecido (10288 átomos não hidrogénios, 95762 reflexões independentes até 2,3 Å de resolução), foi possível apenas alguns anos mais tarde (Deisenhofer et al. 1984, 1985), e permitiu pela primeira vez visualizar a construção de uma proteína integral de membrana, assim como a função da transferência electrónica fotossintética.

Os princípios teóricos essenciais da cristalografia de proteínas, foram desenvolvidos nos anos 60 e 70 e ainda hoje os métodos utilizados se baseiam, de um modo geral, nos fun-

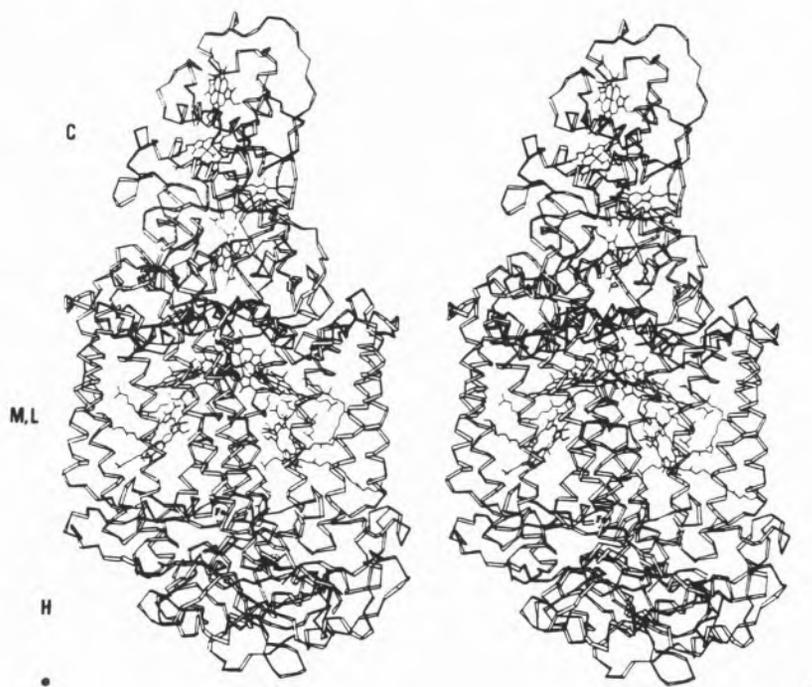


Figura 6 - Representação estereoscópica das posições C α da molécula do centro reaccional fotossintético da *Rhodospseudomonas viridis* (Deisenhofer et al. 1984, 1985).

damentos então estabelecidos. Os desenvolvimentos posteriores a 1975 disseram respeito essencialmente a aspectos técnicos da determinação estrutural cristalográfica. Um dos progressos mais significativos consistiu, certamente, no desenvolvimento de detectores de raios-X de área (revisão, vd. Pflugrath 1992) com os quais - tal como num filme sensível aos raios-X - um grande número de reflexões pode ser medido em simultâneo, o que veio a acelerar extraordinariamente a recolha de dados. Neste contexto, é de salientar também o renascimento do método de Weissenberg (Weissenberg 1924) para a recolha de dados (Stuart e Jones 1993). Já se falou da simplificação da análise estrutural através da introdução de métodos de refinamento e do desenvolvimento geral dos computadores; simplificações adicionais resultaram também de um grande número de diferentes programas (especialmente escritos para a cristalografia macromolecular) de manipulação de dados, cálculo de fases isomorfas e construção de modelo (revisão vd. Finzel 1993). Provavelmente, um dos avanços mais notáveis foi a disponibilidade de sistemas gráficos interactivos e correspondentes programas para a construção de modelos (p. ex. FRODO; Jones et al. 1978) que tornaram obsoletos os métodos físicos até aí utilizados para a interpretação da densidade electrónica com a ajuda de uma caixa de Richards (Richards 1968). O problema da fase continua contudo - não obstante todos os progressos - a ser a dificuldade central de cada determinação estrutural de proteínas. Apesar dos muitos esforços dedicados neste sentido, uma solução expedita por métodos directos não parece vir a surgir de imediato, e a Substituição Isomórfica permanece a técnica fundamental para a determinação *de novo*, de estruturas de proteínas. Existem, contudo, metodologias prometedoras que utilizam a mutagénese dirigida de proteínas para a introdução de posições de ligação de átomos pesados (revisão vd. Forest e Schutt 1992). Foram conseguidos bons resultados em diferentes

análises estruturais, nomeadamente em combinação com o método da dispersão anómala múltipla, que utiliza a dependência da dispersão anómala dos raios-X em relação ao comprimento de onda, para a determinação das fases (Hendrickson 1991), e que se tornou aplicável devido à disponibilidade de fontes de raios-X sintonizáveis (revisão vd. Ealick e Walter 1993).

Agradecimentos

Agradecemos aos Dr. A. Burger, Dr. H. Nar, U. Gohlke, M. Reinemer, S. Steinbacher e D. Stock, pela revisão crítica do manuscrito, variadas sugestões e discussões. Agradecemos ao Prof. Dr. G. Schulz (Freiburg) e Dr. P. Strikland (editor da *Acta Crystallographica*) a permissão de reproduzir Figuras. Igualmente agradecemos ao Dr. E. Abola e K. Smith, do Protein Data Bank do Brookhaven National Laboratory pelo apoio amigável. P. R. agradece à BAYER AG (PF-F / Biotechnologie Monheim) o apoio financeiro.

* Tradução de Maria João Romão, ITQB, Apt, 127 - 2780 Oeiras e IST, Dept. Química - 1096 Lisboa Codex N. da T. - Agradeço aos autores, Dr. Peter Reinemer e Prof. Dr. Robert Huber o interesse que manifestaram por esta tradução e a disponibilização dos originais de algumas das figuras. Igualmente à Editora Springer-Verlag, agradeço a autorização de publicação deste trabalho e de reprodução das figuras. Agradeço à Prof. Ilda Sanches (ITQB/UNL) o precioso auxílio em terminologias de Genética e Bioquímica, e a revisão cuidada da tradução à Prof. Maria José Calhorda (FCUL/ITQB), Prof. Maria Teresa Duarte (IST) e Margarida Archer (ITQB).

NOTAS

1 Peter Reinemer : 1990-1993: Doutoramento no Max-Planck Institut für Biochemie, Martinsried (Prof. Robert Huber); desde 1993 : membro da *Pharma Business Group Research*, BAYER AG

Robert Huber: desde 1972 : Director do Max-Planck Institut für Biochemie e desde 1976, Professor Extraordinário da Universidade Técnica de Munique. Prémio Nobel da Química de 1988 morada : MPI Biochemie, am Klopferspitz 18a, 82152 Martinsried, Alemanha.

2 Tradução do artigo "Röntgenstrahlen in der Biochemie" de Peter Reinemer e Robert Huber, pp.402-426 do livro "Forschung mit Röntgenstrahlen-Bilanz eines Jahrhunderts (1895-1995)", F. H. W. Heuck e E. Macherauch (editores), Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1995.

A Springer-Verlag detém os direitos de *copyright* deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

Adams MJ, Blundell TL, Dodson EJ, Dodson GG, Vijayan M, Baker EN, Harding MM, Hodgkin DC, Rimmer B, Sheat S (1969) Structure of Rhombohedral 2 Zinc Insulin Crystals. *Nature* 224:491-495

Adams MJ, Ford GC, Koekoek R, Lentz PJJr, McPherson AJr, Rossmann MG, Smiley IE, Schevitz RW, Wonacott AJ (1970) Structure of Lactate Dehydrogenase at 2.8Å Resolution. *Nature* 227:1098-1103

Albrecht G, Corey RB (1939) The Crystal Structure of Glycine. *J Am Chem Soc* 61:1087-1103

Astbury WT (1931) X-Ray Investigations of the Inner Structure of Wool. *J Textile Sci* 4:1-5

Astbury WT (1933) *Fundamentals of Fibre Structure*. Oxford University Press, New York

Astbury WT (1961) Molecular Biology or Ultrastructural Biology? *Nature* 190:1124

Astbury WT, Bell FC (1938) X-Ray Study of Thymonucleic Acid. *Nature* 141:747-748

Astbury WT, Bell FC (1941) Nature of the Intramolecular Fold in a-Keratin and a-Myosin. *Nature* 147:696-699

Astbury WT, Sisson WA (1935) X-Ray Studies of the Structures of Hair, Wool and Related Fibers. III. The Configuration of the Keratin Molecule and its Orientation in the Biological Cell. *Proc Roy Soc (London)* A150:333-351

Astbury WT, Street A (1931) X-Ray Studies of the Structure of Hair, Wool and Related Fibers. I. General. *Trans Roy Soc (London)* A230:75-101

Astbury WT, Woods HJ (1930) The X-Ray Interpretation of the Structure and Elastic Properties of Hair Keratin. *Nature* 126:913-914

Astbury WT, Woods HJ (1931) Molecular Weights of Proteins. *Nature* 127:663-665

Astbury WT, Woods HJ (1934) X-Ray Studies of the Structure of Hair, Wool and Related Fibers. II. The Molecular Structure and Elastic Properties of Hair Keratin. *Trans Roy Soc (London)* A232:333-394

Astbury WT, Dickinson S, Bailey K (1935) The X-Ray Interpretation of Denaturation and the Structure of the Seed Globulin. *Biochem J* 29:2351-2361

Avery OT, MacLeod CM, MacCarty M (1944) Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types. *J Exp Med* 79:137-158

Baldwin J, Chothia C (1979) Haemoglobin: The Structural Changes Related to Binding and Its Allosteric Mechanism. *J Mol Biol* 129:175-220

Bamford CH, Brown L, Cant EM, Elliott A, Hanley WE, Malcolm BR (1955) Structure of Polyglycine. *Nature* 176:396-397

Baumann U, Shan W, Flaherty KM, McKay DB (1993) Three-dimensional Structure of the Alkaline Protease of *Pseudomonas Aeruginosa*: A Two-domain Protein with a Calcium Binding Parallel Beta Roll Motif. *EMBO J* 12:3357-3364

Baumgärtner KH (1830) Beobachtungen über die Nerven und das Blut, Freiburg

Bernal JD (1931) The Crystal Structure of Natural Amino Acids and Related Compounds. *Z Krist* 78:363-369

- Bernal JD, Crowfoot, D (1934) X-Ray Photographs of Crystalline Pepsin. *Nature* 133:794-795
- Bernal JD, Fankuchen I (1941) X-Ray and Crystallographic Studies of Plant Virus Preparations. I. Introduction and Preparation of Specimens. II. Mode of Aggregation of the Virus Particle. III. X-Ray and Crystallographic Studies of Plant Virus Preparations. *J Gen Physiol* 25:111-165
- Bernal JD, Fankuchen I, Perutz MF (1938) X-Ray Study of Chymotrypsin and Hemoglobin. *Nature* 141:523-524
- Bernstein FC, Koetzle TF, Williams GJB, Meyer EF Jr, Brice MD, Rodgers JR, Kennard O, Shimanouchi T, Tasumi M (1977) The Protein Data Bank: A Computer-based Archival File for Macromolecular Structures. *J Mol Biol* 112:535-542
- Bijvoet JM (1954) Structure of optically active compounds in the solid state. *Nature* 173:888-891
- Blake CCF, Koenig DF, Mair GA, North ACT, Phillips DC, Sarma VR (1965) Structure of Hen Egg-white Lysozyme. A Three-dimensional Fourier Synthesis at 2 Å Resolution. *Nature* 206:757-761
- Bloomer AC, Champness JN, Bricogne G, Staden R, Klug A (1978) Protein Discs of Tobacco Mosaic Virus at 2.8 Å Resolution Showing the Interactions Within and Between Subunits. *Nature* 276:362-368
- Blow DM (1958) The Structure of Haemoglobin. VII. Determination of Phase Angles in the Noncentrosymmetric (100) Zone. *Proc Roy Soc (London)* A247:302-336
- Blow DM, Crick FHC (1959) The Treatment of Errors in the Isomorphous Replacement Method. *Acta Cryst* 12:794-802
- Blow DM, Rossmann MG (1961) The Single Isomorphous Replacement Method. *Acta Cryst* 14:1195-1202
- Blow DM, Birkhoff JJ, Hartley BS (1969) Role of a Buried Acid Group in the Mechanism of Action of Chymotrypsin. *Nature* 221:337-340
- Blow DM, Janin J, Sweet RM (1974) Mode of Action of Soybean Trypsin Inhibitor (Kunitz) as a Model for Specific Protein-Protein-Interactions. *Nature* 249:54-57
- Blow DM, Wright CS, Kukla D, Rühlmann A, Steigemann W, Huber R (1972) A Model for the Association of Bovine Pancreatic Trypsin Inhibitor with Chymotrypsin and Trypsin. *J Mol Biol* 69:137-144
- Bode W, Schwager P (1975) The Refined Crystal Structure of Bovine b-Trypsin at 1.8 Å Resolution. II. Crystallographic Refinement, Calcium Binding Site, Benzamide Binding Site and Active Site at pH 7.0. *J Mol Biol* 98:693-717
- Bodo G, Dintzis HM, Kendrew JC, Wyckoff HW (1959) Crystal Structure of Myoglobin. V. Low-resolution Three-dimensional Fourier Synthesis of Sperm Whale Myoglobin Crystals. *Proc Roy Soc (London)* A253:70-102
- Bolton W, Cox JM, Perutz MF (1968) Structure and Function of Haemoglobin IV. A Three-dimensional Fourier Synthesis of Horse Deoxyhaemoglobin at 5.5 Å Resolution. *J Mol Biol* 33:283-297
- Bolton W, Perutz MF (1970) Three-dimensional Fourier Synthesis of Horse Deoxyhaemoglobin at 2.8 Å Resolution. *Nature* 228:551-552
- Bokhoven C, Schoone JC, Bijvoet JM (1949) On the Crystal Structure of Strychnine Sulfate and Selenate. III. [001]-Projection. *Proc Kgl Ned Akad Wet* 52:120-121
- Bokhoven C, Schoone JC, Bijvoet JM (1951) The Fourier Synthesis of the Crystal Structure of Strychnine Sulfate Pentahydrate. *Acta Cryst* 4:275-280
- Bragg WH (1915) IX. Bakerian Lecture: X-Rays and Crystal Structures. *Trans Roy Soc (London)* A215:253-274
- Bragg WL, Perutz MF (1952a) The Structure of Hemoglobin. *Proc Roy Soc (London)* A213:425-435
- Bragg WL, Perutz MF (1952b) The External Form of the Haemoglobin Molecule. II. *Acta Cryst* 5:323-328
- Bragg WL, Perutz MF (1954) The Structure of Hemoglobin. VI. Fourier projections on the 010 plane. *Proc Roy Soc (London)* A225:315-329
- Bragg WL, Kendrew JC, Perutz MF (1950) Polypeptide Chain Configurations in Crystalline Proteins. *Proc Roy Soc (London)* A203:321-357
- Bricogne G (1976) Methods and Programs for Direct-space Exploitation of Geometric Redundancies. *Acta Cryst* A32:832-847
- Brill R (1923) Über Seidenfibrin. *Liebigs Annalen der Chemie*. 434:204-217
- Brünger AT, Kuriyan J, Karplus M (1987) Crystallographic R-factor Refinement by Molecular Dynamics. *Science* 235:458-460
- Brünger AT, Karplus M, Petsko GA (1989) Crystallographic Refinement by Simulated Annealing: Application to Crambin. *Acta Cryst* A45:50-61
- Brünger AT, Krukowski A, Erikson J (1990) Slow-cooling Protocols for Crystallographic Refinement by Simulated Annealing. *Acta Cryst* A46:585-593
- Butler PJG, Klug A (1978) The Assembly of a Virus. *Sci Am* 239:62-69
- Caspar DLD, Klug A (1962) Physical Principles in the Construction of Regular Viruses. *Cold Spring Harbour Symp Quant Biol* 27:1-24
- Chargaff E (1950) Chemical Specificity of Nucleic Acids and Mechanism of Their Enzymatic Degradation. *Experientia* 6:201-209
- Cochran W (1951) The Structures of Pyrimidines and Purines. V. The Electron Distribution in Adenine Hydrochloride. *Acta Cryst* 4:81-92
- Cochran W, Crick FHC, Vand V (1952) Structure of Synthetic Polypeptides. I. The Transform of Atoms on a Helix. *Acta Cryst* 5:581-586
- Corey RB (1938) Crystal Structure of Diketopiperazine. *J Am Chem Soc* 60:1598-1604
- Cork JM (1927) Crystal Structures of the Alums. *Phil Mag* 4:688-698
- Coster D, Knol KS, Prins JA (1930) Unterschiede in der Intensität der Röntgenstrahlenreflexion an den beiden 111-Flächen der Zinkblende. *Z Phys* 63:345-369
- Cowan PM, McGavin S (1955) Structure of Poly-L-proline. *Nature* 176:501-503
- Crick FHC (1953a) Is a-Keratin a Coiled Coil? *Nature* 170:882-883
- Crick FHC (1953b) The Packing of α -Helices: Simple Coiled-Coils. *Acta Cryst* 6:689-697
- Crick FHC, Magdoff BS (1956) The Theory of the Method of Isomorphous Replacement for Protein Crystals. I. *Acta Cryst* 9:901-908
- Crick FHC, Rich A (1955) Structure of Polyglycine II. *Nature* 176:780-781
- Crick FHC, Watson JD (1956) Structure of Small Viruses. *Nature* 177:473-475
- Crowfoot D (1935) X-Ray Single Crystal Photographs of Insulin. *Nature* 135:591-592
- Crowfoot-Hodgkin D (1979) Crystallographic Measurements and the Structure of Protein Molecules as They Are. in: *The Origins of Modern Biochemistry - A Retrospekt on Proteins*. (Ed.: Srinivasan PR, Fruton JS, Edsall JT). *Ann N Y Acad Sci* 325:121-145
- Crowfoot D, Riley DP (1938) X-Ray Study of Palmer's Lactoglobulin. *Nature* 141:521-522
- Crowfoot D, Riley DP (1939) X-Ray Measurements on Wet Insulin Crystals. *Nature* 144:1011-1012
- Crowfoot-Hodgkin D, Riley DP (1968) Some Ancient History of Protein X-Ray Analysis. in: *Structural Chemistry and Molecular Biology*. (Ed.: Rich A, Davidson N). Freeman, San Francisco
- Crowthier RA, Blow DM (1967) A Method of Positioning a Known Molecule in an Unknown Crystal Structure. *Acta Cryst* 23:544-548
- Cullis AF, Muirhead H, Perutz MF, Rossmann MG, North ACT (1961a) Structure of Haemoglobin. VIII. A Three-dimensional Fourier Synthesis at 5.5 Å Resolution: Determination of Phase angles. *Proc Roy Soc (London)* A265:15-38
- Cullis AF, Muirhead H, Perutz MF, Rossmann MG, North ACT (1961b) Structure of Haemoglobin. IX. A Three-dimensional Fourier Synthesis at 5.5 Å Resolution: Description of the Structure. *Proc Roy Soc (London)* A265:161-187
- Deisenhofer J, Epp O, Miki K, Huber R, Michel H (1984) X-Ray Structure Analysis of a Membrane Protein Complex: Electron Density Map at 3 Å Resolution and a Model of the Chromophores of the Photosynthetic Reaction Center from *Rhodospseudomonas viridis*. *J Mol Biol* 180:385-398
- Deisenhofer J, Epp O, Miki K, Huber R, Michel H (1985) Structure of the Protein subunits in the Photosynthetic Reaction Centre of *Rhodospseudomonas viridis* at 3 Å Resolution. *Nature* 318:618-624
- Diamond R (1971) A Real-space Refinement Procedure for Proteins. *Acta Cryst* A27:436-452
- Dickerson RE, Kendrew JC, Strandberg BE (1961) The Crystal Structure of Myoglobin: Phase Determination to a Resolution of 2 Å by the Method of Isomorphous Replacement. *Acta Cryst* 14:1188-1195
- Donohue J (1953) Hydrogen-bonded Helical Configurations of the Polypeptide Chain. *Proc Natl Acad Sci USA* 39:470-478
- Drenth J, Jansonius JN, Koekoek R, Swen HM, Wolthers BG (1968) Structure of Papain. *Nature* 218:929-932
- Drenth J, Hol WG, Jansonius JN, Koekoek R (1971) A Comparison of the Three-dimensional Structures of Subtilisin BPN⁺ and Subtilisin Novo. *Cold Spring Harbour Symp Quant Biol* 36:107-116
- Duane W (1925) The Calculation of the X-Ray Diffraction Power at Points in a Crystal. *Proc Natl Acad Sci USA* 11:489-493
- Ealick SE, Walter RL (1993) Synchrotron Beamlines for Macromolecular Crystallography. *Curr Opin Struct Biol* 3:725-736
- Fehlhammer H, Bode W (1975) The Refined Crystal Structure of Bovine b-Trypsin at 1.8 Å Resolution. I. Crystallization, Data Collection and Application of Patterson Search Techniques. *J Mol Biol* 98:683-692

- Finzel BC (1993) Software for Macromolecular Crystallography: A User's Overview. *Curr Opin Struct Biol* 3:741-747
- Forest K, Schutt C (1992) Protein Engineering for Structure Determination. *Curr Opin Struct Biol* 2:576-581
- Franklin RE, Gosling, RG (1953a) The Structure of Sodium Thymonucleate Fibers. I. The Influence of Water Content. *Acta Cryst* 6:673-677
- Franklin RE, Gosling, RG (1953b) The Structure of Sodium Thymonucleate Fibers. II. The Cylindrically Symmetrical Patterson-Function. *Acta Cryst* 6:678-685
- Franklin RE, Gosling, RG (1953c) Molecular Configuration of Sodium Thymonucleate. *Nature* 171:740-741
- Franklin RE, Gosling, RG (1953d) Evidence for 2-Chain Helix in Crystalline Structure of Sodium Desoxyribonucleate. *Nature* 172:156-157
- Franklin RE, Gosling, RG (1955) The Structure of Sodium Thymonucleate Fibers. III. The Three-Dimensional Patterson Function. *Acta Cryst* 8:151-156
- Freer ST, Kraut J, Robertus JD, Wright HT, Xuong NH (1970) Chymotrypsinogen: 2.5 Å Crystal Structure, Comparison with α -Chymotrypsin, and Implications for Zymogen Activation. *Biochemistry* 9:1997-2009
- Freer ST, Alden RA, Carter CW, Kraut J (1975) Crystallographic Structure Refinement of Chromatin High Potential Protein at 2Å Resolution. *J Biol Chem* 250:46-54
- Friedel G (1913) Sur les symétries cristallines que peut révéler la diffraction des rayons Röntgen. *Compt Rend* 157:1533-1536
- Friedrich W, Knipping P, Laue M (1912) Interferenz-Erscheinungen bei Röntgenstrahlen. *Sitzungsber Kgl Bayerische Akad Wiss* :303-322
- Fujinaga M, Gros P, van Gunsteren WF (1989) Testing the Method of Crystallographic Refinement using Molecular Dynamics. *J Appl Cryst* 22:1-8
- Furberg S (1949a) Crystal Structure of Cytidine. *Nature* 164:22
- Furberg S (1949b) An X-Ray Study of Some Nucleosides and Nucleotides. Dissertation, Universität London.
- Furberg S (1950a) The Crystal Structure of Cytidine. *Acta Cryst* 3:325-333
- Furberg S (1950b) X-Ray Studies on the Decomposition Products of the Nucleic Acids. *J Chem Soc Faraday Trans* 46:791
- Furberg S (1952) On the Structure of Nucleic Acids. *Acta Chem Scand* 6:634-640
- Green DW, Ingram VM, Perutz MF (1954) The Structure of Haemoglobin. IV. Sign Determination by the Isomorphous Replacement Method. *Proc Roy Soc (London)* A225:287-307
- Gulland JM, Jordan DO, Taylor HFW (1947) Desoxyribose Nucleic Acids. II. Electrometric Titration of the Acidic and Basic Groups of the Desoxyribose Nucleic Acid of Calf Thymus. *J Chem Soc* :1131-1141
- Gurskaya GV (1968) The Molecular Structure of Amino Acids. Determination by X-Ray Diffraction Analysis. Consultants Bureau, New York
- Harding MM, Crowfoot-Hodgkin DC, Kennedy AF, O'Connor A, Weitzmann PDJ (1966) The Crystal Structure of Insulin. II. An Investigation of Rhombohedral Zinc Insulin Crystals and a Report of Other Crystalline Forms. *J Mol Biol* 16:212-226
- Harker D (1936) The Application of the Three-dimensional Patterson Method and the Crystal Structure of Proustite Ag_3AsS_3 , and Pyrrargyrite, Ag_3SbS_3 . *J Chem Phys* 4:381-390
- Harker D (1956) The Determination of the Phases of the Structure Factors of Non-centrosymmetric Crystals by the Method of Double Isomorphous Replacement. *Acta Cryst* 9:1-9
- Harrington CR, Neuberger A (1936) Electrometric Titration of Insulin. Preparation and Properties of Iodinated Insulin. *Biochem J* 30:809-820
- Harrison SC (1968) A Point-focussing Camera for Single-crystal Diffraction. *J Appl Cryst* 1:84-90
- Harrison SC, Olson AJ, Schutt CE, Winkler FK, Bricogne G (1978) Tomato Bushy Stunt Virus at 2.9Å Resolution. *Nature* 276:368-373
- Hartsuck JA, Ludwig ML, Muirhead H, Steitz TA, Lipscomb WN (1965) Carboxypeptidase A. II. The Three-dimensional Electron Density Map at 6 Å Resolution. *Proc Natl Acad Sci USA* 53:396-403
- Havighurst RJ (1926) Parameters in Crystal Structure. The Mercurous Halides. *J Am Chem Soc* 48:2113-2125
- Henderson R (1970) Structure of Crystalline α -Chymotrypsin. IV. The Structure of Indoleacryloyl—Chymotrypsin and its Relevance to the Hydrolytic Mechanism of the Enzyme. *J Mol Biol* 54:341-354
- Henderson R, Wright CS, Hess GP, Blow DM (1971) α -Chymotrypsin: What Can We Learn about Catalysis from X-Ray Diffraction. *Cold Spring Harbour Symp Quant Biol* 36:63-70
- Hendrickson WA, Lattmann EE (1970) Representation of Phase Probability Distributions for Simplified Combination of Independent Phase Information. *Acta Cryst* B26:136-143
- Hendrickson WA (1985) Stereochemically Restrained Refinement of Macromolecular Structures. *Methods Enzymol* 115:252-270
- Hendrickson WA (1991) Determination of Macromolecular Structures from Anomalous Diffraction of Synchrotron Radiation. *Science* 254:51-58
- Herrriott JR, Sicker LC, Jensen LH, Lovensberg W (1970) Structure of Rubredoxin: An X-Ray Study to 2.5 Å Resolution. *J Mol Biol* 50:391-406
- Hershey AD, Chase M (1952) Independent Functions of Viral Protein and Nucleic Acid in Growth of Bacteriophage. *J Gen Physiol* 36:39-56
- Herzog RO, Jahncke W (1920) Über den physikalischen Aufbau einiger hochmolekularer organischer Verbindungen. *Ber Dt Chem Ges* 53:2162-2164
- Hoppe W (1957a) Die Faltmolekülmethode: eine neue Methode zur Bestimmung der Kristallstruktur bei ganz oder teilweise bekannten Molekülstrukturen. *Acta Cryst* 10:750-751
- Hoppe W (1957b) Die Faltmolekülmethode und ihre Anwendung in der röntgenographischen Konstitutionsanalyse von Biflorin ($\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_4$). *Z Elektrochem* 61:1076-1083
- Hoppe W (1959) Die Bestimmung genauer Schweratompameter in isomorphen azentrischen Kristallen. *Acta Cryst* 12:665-674
- Hönl H (1933) Zur Dispersionstheorie der Röntgenstrahlen. *Z Phys* 84:1-16
- Huber R (1965) Die automatisierte Faltmolekülmethode. *Acta Cryst* 19:353-356
- Huber R, Epp O, Formanek H (1969) Aufklärung der Molekülstruktur des Insekten-Hämoglobins. *Naturwiss* 56:362-367
- Huber R, Kukla D, Rühlmann A, Epp O, Formanek H (1970) The Basic Trypsin Inhibitor of Bovine Pancreas. I. Structure Analysis and Conformation of the Polypeptide Chain. *Naturwiss* 57:389-392
- Huber R, Kukla D, Bode W, Schwager P, Bartels K, Deisenhofer J, Steigemann W (1974) Structure of the Complex formed by Bovine Trypsin and Bovine Pancreatic Trypsin Inhibitor. II. Crystallographic Refinement at 1.9Å Resolution. *J Mol Biol* 89:73-101
- Huggins ML (1940) Some Hydrogen-bridge Models for Globular Proteins. *J Chem Phys* 8:598-600
- Huggins ML (1943) The Structure of Fibrous Proteins. *Chem Rev* 32:195-218
- Hughes EW, Moore WJ (1949) The Crystal Structure of α -glycylglycine. *J Am Chem Soc* 71:2618-2623
- Jack A, Levitt MA (1978) Refinement of Large Structures by Simultaneous Minimization of Energy and R-factor. *Acta Cryst* A34:931-935
- Jones TA (1978) A Graphics Model Building and Refinement System for Macromolecules. *J Appl Cryst* 11:268-272
- Kallmann H, Mark H (1927) Über die Dispersion und Streuung von Röntgenstrahlen. *Ann Phys* 82:585-604
- Kartha G, Parthasarathy R (1965a) Combination of Multiple Isomorphous Replacement and Anomalous Dispersion Data for Protein Structure Determination. I. Determination of Heavy Atom Positions in Protein Derivatives. *Acta Cryst* 18:745-749
- Kartha G, Parthasarathy R (1965b) Combination of Multiple Isomorphous Replacement and Anomalous Dispersion Data for Protein Structure Determination. II. Correlation of the Heavy-atom Positions in Different Isomorphous Protein Crystals. *Acta Cryst* 18:749-753
- Kartha G, Bello J, Harker D (1967) Tertiary Structure of Ribonuclease. *Nature* 213:862-865
- Kendrew JC (1948) Preliminary X-Ray Data for Horse and Whale Myoglobins. *Acta Cryst* 1:336
- Kendrew JC (1954) The Crystalline Proteins: Recent X-Ray Studies and Structural Hypotheses. *Prog Biophys Biophys Chem* 4:244-287
- Kendrew JC, Bodo G, Dintzis HM, Parrish RG, Wyckoff H (1958) A Three-dimensional model of the Myoglobin Molecule obtained by X-Ray Analysis. *Nature* 181:66 2-666
- Kendrew JC, Dickerson RE, Strandberg BE, Hart RG, Davis DR (1960) Structure of Myoglobin. A Three-dimensional Fourier Synthesis at 2 Å Resolution. *Nature* 185:422-427
- Konnert H (1976) A Restrained-parameter Structure-factor Least-squares Refinement Procedure for Large Asymmetric Units. *Acta Cryst* A32:614-617
- Koshland DE Jr, Némethy G, Filmer D (1966) Comparison of Experimental Binding Data and Theoretical Models in Proteins containing Subunits. *Biochemistry* 5:365-385
- Lipson H, Beevers CA (1935) The Crystal Structure of the Alaums. *Proc Roy Soc (London)* A148:664-680
- Lipson H, Beevers CA (1936) An Improved Numerical Method of Two-dimensional Fourier Synthesis for Crystals. *Proc Phys Soc (London)* 48:772-780
- Ludwig ML, Hartsuck JA, Steitz TA, Muirhead H, Coppola JC, Reeke GN, Lipscomb WN (1967) The Structure of Carboxypeptidase A. IV. Preliminary Results at 2.8 Å Resolution, and a Substrate Complex at 6 Å Resolution. *Proc Natl Acad Sci USA* 57:511-514

- Leung YC, Marsh RE (1958) The Crystal Structure of L-leucyl-L-prolyl-glycine. *Acta Cryst* 11:17-31
- Low BW, Baybutt RB (1952) The p-Helix - A Hydrogen Bonded Configuration of the Polypeptide Chain. *J Am Chem Soc* 74:5806-5807
- Low BW, Grenville-Wells (1953) Generalized Mathematical relationships for Polypeptide Chain Helices. The Coordinates of the p-Helix. *Proc Natl Acad Sci USA* 39:785-801
- Main P (1967) Phase Determination Using Non-Crystallographic Symmetry. *Acta Cryst* 23:50-54
- Main P, Rossmann MG (1966) Relationships among Structure Factors due to Identical Molecules in Different Crystallographic Environments. *Acta Cryst* 21:67-72
- Mark H, Szilard L (1925) Ein einfacher Versuch zur Auffindung eines selektiven Effektes bei der Zerstreuung von Röntgenstrahlen. *Z Phys* 33:688-691
- Matthews BW (1966a) The Extension of the Isomorphous Replacement Method to Include Anomalous Scattering Measurements. *Acta Cryst* 20:82-86
- Matthews BW (1966b) The Determination of the Position of Anomalous Scattering Heavy Atom Groups in Protein Crystals. *Acta Cryst* 20:230-239
- Matthews BW, Colman PM, Jansonius JN, Titani K, Walsh KA, Neurath H (1972b) Structure of Thermolysin. *Nature New Biol* 238:41-43
- Matthews BW, Jansonius JN, Colman PM, Schoenborn BP, Dupourque D (1972a) Three-dimensional Structure of Thermolysin. *Nature New Biol* 238:37-41
- Matthews BW, Sigler PB, Henderson R, Blow DM (1967) Three-dimensional Structure of Tosyl-chymotrypsin. *Nature* 214:652-656
- Meselson M, Stahl FW (1958) The replication of DNA in *Escherichia Coli*. *Proc Natl Acad Sci USA* 44:671-682
- Meyer KH, Mark H (1928a) Über den Bau des kristallisierten Anteils der Cellulose. *Ber Dt Chem Ges* 61:593-614
- Meyer KH, Mark H (1928b) Über den Aufbau des Seiden-Fibrins. *Ber Dt Chem Ges* 61:1932-1936
- Meyer KH, Mark H (1928c) Über den Aufbau des Chitins. *Ber Dt Chem Ges* 61:1936-1939
- Meyer KH, Mark H (1928d) Über den Kautschuk. *Ber Dt Chem Ges* 61:1939-1949
- Michel H (1982) Three-dimensional Crystals of a Membrane Protein Complex. The Photosynthetic Reaction Center from *Rhodospseudomonas viridis*. *J Mol Biol* 158:562-567
- Mitscherlich E (1819) Über die Kristallisation der Salze in denen das Metall der Basis mit zwei Proportionen Sauerstoff verbunden ist. *Abhandl Kgl Akad Wiss (Berlin)* 4:27-437
- Monod J, Wyman J, Changeux J-P. (1965) On the Nature of Allosteric Transitions: A Plausible Model. *J Mol Biol* 12:88-118
- Muirhead H, Greer J (1970) Three-dimensional Fourier Synthesis of Human Deoxyhaemoglobin at 3.5 Å Resolution. *Nature* 228:516-519
- Muirhead H, Cox JM, Mazzarella L, Perutz MF (1967) Structure and Function of Haemoglobin. III. A Three-dimensional Fourier Synthesis of Human Deoxyhaemoglobin at 5.5 Å Resolution. *J Mol Biol* 28:117-156
- Nishikawa S, Ono S (1913) Transmission of X-Rays through Fibrous, Lamellar and Granular Substances. *Proc Tokyo Math Phys Soc* 7:131-138
- Nishikawa S, Matukawa K (1928) Hemihedry of Zinc Blende and X-Ray Reflection. *Proc Imp Acad (Japan)* 4:96-97
- Nordman CE, Nakatsu K (1963) Interpretation of the Patterson Function of Crystals Containing a Known Molecular Fragment. The Structure of an Alstonine Alkaloid. *J Am Chem Soc* 85:353-354
- North ACT (1965) The Combination of Isomorphous Replacement and Anomalous Scattering Data in Phase Determination of Non-centrosymmetric Reflexions. *Acta Cryst* 18:212-216
- Patterson AL (1934) A Fourier Series Method for the Determination of the Components of Interatomic Distances in Crystals. *Phys Rev* 46:372-376
- Patterson AL (1935) A Direct Method for the Determination of the Components of Interatomic Distances in Crystals. *Z Krist A90*:517-542
- Pauling L, Sherman J (1933) The Nature of the Chemical Bond. VI. The Calculation from Thermochemical Data of the Energy of Resonance of Molecules among Several Electronic Structures. *J Chem Phys* 1:606-617
- Pauling L, Corey RB (1950) Two Hydrogen-Bonded Spiral Configurations of the Polypeptide Chain. *J Am Chem Soc* 72:5349
- Pauling L, Corey RB (1951a) Atomic Coordinates and Structure Factors for Two Helical Configurations of Polypeptide Chains. *Proc Natl Acad Sci USA* 37:235-240
- Pauling L, Corey RB (1951b) The Pleated Sheet, a New Layer Configuration of Polypeptide Chains. *Proc Natl Acad Sci USA* 37:251-256
- Pauling L, Corey RB (1951c) The Structure of Hair, Muscle and Related Proteins. *Proc Natl Acad Sci USA* 37:261-271
- Pauling L, Corey RB (1951d) The Structure of Fibrous Proteins of the Collagen-Gelatin Group. *Proc Natl Acad Sci USA* 37:272-281
- Pauling L, Corey RB (1953) Compound Helical Configurations of Polypeptide Chains: Structure of Proteins of the α -Keratin Type. *Nature* 171:59-61
- Pauling L, Corey RB, Branson HR (1951) The Structure of Proteins: Two Hydrogen-bonded Helical Configurations of the Polypeptide Chain. *Proc Natl Acad Sci USA* 37:205-211
- Perutz MF (1949) X-Ray Studies of Crystalline Proteins. *Research* 2:52-61
- Perutz MF (1951) New X-Ray Evidence on the Configuration of Polypeptide Chains. Polypeptide Chains in Poly-benzyl-L-glutamate, Keratin and Hemoglobin. *Nature* 167:1053-1054
- Perutz MF (1956) Isomorphous Replacement and Phase Determination in Non-centrosymmetric Space Groups. *Acta Cryst* 9:867-873
- Perutz MF (1970) Stereochemistry of Cooperative Effects in Haemoglobin. *Nature* 228:726-734
- Perutz MF (1971) Geleitwort. in: Dickerson RE, Geis I, Struktur und Funktion der Proteine. Verlag Chemie, Weinheim
- Perutz MF, Muirhead H, Cox JM, Goaman LCG, Mathews FS, McGandy EL, Webb LE (1968a) Three-dimensional Fourier Synthesis of Horse Oxyhaemoglobin at 2.8 Å Resolution. I. X-Ray Analysis. *Nature* 219:29-32
- Perutz MF, Muirhead H, Cox JM, Goaman LCG (1968b) Three-dimensional Fourier Synthesis of Horse Oxyhaemoglobin at 2.8 Å Resolution. II. The Atomic Model. *Nature* 219:131-139
- Pflugrath W (1992) Developments in X-Ray Detectors. *Curr Opin Struct Biol* 2:811-815
- Polanyi M (1921) Faserstruktur im Röntgenlichte. *Naturwissenschaften* 9:337-340
- Prins JA (1928) Über die Dispersion und Absorption von Röntgenstrahlen. *Z Phys* 47:479-498
- Ramachandran GN, Kartha G (1954) Structure of Collagen. *Nature* 174:269-270
- Ramachandran GN, Kartha G (1955) Structure of Collagen. *Nature* 176:593-595
- Ramachandran GN, Raman S (1956) New Method for the Structure Analysis of Noncentrosymmetric Crystals. *Curr Sci* 25:348-351
- Rich A, Crick FHC (1955) The Structure of Collagen. *Nature* 176:915-916
- Richards FM (1968) The Matching of Physical Models to Three-dimensional Electron-density Maps: A Simple Optical Device. *J Mol Biol* 37:225-230
- Riggs AF (1952) Sulfhydryl groups and the interaction between the hems in hemoglobin. *J Gen Physiol* 36:1-16
- Robertson JM (1936) An X-Ray Study of Phthalocyanines. Part II. Quantitative Structure Determination of the Metal-free Compound. *J Chem Soc* :1195-1209
- Robertson JM (1939) Vector Maps and Heavy Atoms in Crystal Analysis and the Insulin Structure. *Nature* 143:75-76
- Rossmann MG (1960) The Accurate Determination of the Position and Shape of Heavy-atom Replacement Groups in Proteins. *Acta Cryst* 13:221-226
- Rossmann MG (1961) The Position of Anomalous Scatterers in Protein Crystals. *Acta Cryst* 14:383-388
- Rossmann MG, Blow DM (1962) The Detection of Sub-units within the Crystallographic Asymmetric Unit. *Acta Cryst* 15:24-31
- Rossmann MG, Blow DM (1963) Determination of Phases by the Conditions of Non-crystallographic Symmetry. *Acta Cryst* 16:39-45
- Rühlmann A, Kukla D, Schwager P, Bartels K, Huber R (1973) Structure of the Complex formed by Bovine Trypsin and Bovine Pancreatic Trypsin Inhibitor. I. Crystal Structure Determination and Stereochemistry of the Contact Region. *J Mol Biol* 77:417-436
- Sayre D (1974) Least-squares Phase Refinement. II. High-resolution Phasing of a Small Protein. *Acta Cryst A30*:180-184
- Schulz GE, Schirmer RH (1978) Principles of Protein Structure. Springer, New York
- Segal DM, Cohen GC, Davies DR, Powers JC, Wilcox PE (1971a) The Stereochemistry of Substrate Binding to Chymotrypsin Ag. *Cold Spring Harbour Symp Quant Biol* 36:85-90
- Segal DM, Powers JC, Cohen GC, Davies DR, Wilcox PE (1971b) Substrate Binding Sites in Bovine Chymotrypsin Ag. A Crystallographic Study Using Peptide Chloromethyl Ketones as Site-specific Inhibitors. *Biochemistry* 10:3728-3738
- Shotton DM, Watson HC (1970) Three-dimensional Structure of Tosyl-elastase. *Nature* 225:811-816
- Staudinger H (1926) Die Chemie der hochmolekularen organischen Stoffe im Sinne der Kekulé'schen Strukturlehre. *Ber Dt Chem Ges* 59:3019-3043
- Steinbacher S, Seckler R, Miller S, Steipe B, Huber R, Reine-

mer P. X-Ray Structure of a Shortened P22 Tailspike: Interdigitated Subunits in a Thermostable Trimer. Manuskript zur Veröffentlichung eingereicht.

Steitz TA, Henderson R, Blow DM (1969) Structure of Crystalline α -Chymotrypsin. III. Crystallographic Studies of Substrates and Inhibitors bound to the Active Site of α -Chymotrypsin. *J Mol Biol* 46:337-348

Stokes AR (1955) The Theory of X-Ray Fibre Diagramms. *Prog Biophys* 5:140-167

Stroud RM, Kay LM, Dickerson RE (1971) The Crystal and Molecular Structure of DIP-inhibited Bovine Trypsin at 2.7Å Resolution. *Cold Spring Harbour Symp Quant Biol* 36:125-140

Stuart DI, Jones EY (1993) Weissenberg Data Collection for Macromolecular Crystallography. *Curr Opin Struct Biol* 3:737-740

Sussman JL, Holbrook SR, Church GM, Kim SH (1977) A Structure-factor Least-squares Refinement Procedure for Macromolecular Structures using Constrained and Restrained Parameters. *Acta Cryst A* 33:800-804

Sweet RM, Wright HT, Janin J, Chothia CH, Clow DM (1974) Crystal Structure of the Complex of Bovine Trypsin with Soybean Trypsin Inhibitor (Kunitz) at 2.6Å Resolution. *Biochemistry* 13:4212-4228

Tollin P (1966) On the Determination of Molecular Location. *Acta Cryst* 21:613-614

Tollin P (1969) Determination of the Orientation and Position of the Myoglobin Molecule in the Crystal of Seal Myoglobin. *J Mol Biol* 45:481-490

Tollin P, Rossmann MG (1966) A Description of Various Ro-

tation Function Programms. *Acta Cryst* 21:872-876

Warren B, Bragg WL (1928) The Structure of Diopside, $\text{CaMg}(\text{SiO}_3)_2$. *Z Krist* 69:168-193

Warren BE, Gingrich NS (1934) Fourier Integral Analysis of X-Ray Powder Patterns. *Phys Rev* 46:368-372

Waser J (1963) Least-squares Refinement with subsidiary Conditions. *Acta Cryst* 16:1091-1094

Watenpugh KD, Sieker LC, Herriot JR, Jensen LH (1973) Refinement of the Model of a Protein: Rubredoxin at 1.5Å Resolution. *Acta Cryst B* 29:943-956

Watson HC, Shotton DM, Cox JM, Muirhead H (1970) Three-dimensional Fourier Synthesis of Tosyl-elastase at 3.5 Å Resolution. *Nature* 225:806-811

Watson JD, Crick FHC (1953a) A Structure of Deoxyribose Nucleic Acid. *Nature* 171:737-738

Watson JD, Crick FHC (1953b) Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid. *Nature* 171:962-967

Weiss MS, Wacker T, Weckesser J, Welte W, Schultz GE (1990) The Three-dimensional Structure of Porin from *Rhodobacter capsulatus* at 3Å Resolution. *FEBS Lett* 267:268-272

Weissenberg K (1924) Ein neues Röntgengoniometer. *Z Phys* 23:229-238

Wilkins MHF, Randall, JT (1953) Crystallinity in Sperm Heads: Molecular Structure of Nucleoprotein In Vivo. *Biochim Biophys Acta* 10:192-193

Wilkins MHF, Gosling RG, Seeds WE (1951) Nucleic Acid: An Extensible Molecule. *Nature* 167:759-760

Wilkins MHF, Stokes AR, Wilson HR (1953a) Molecular Structure of Deoxyribose Nucleic Acids. *Nature* 171:738-740

Wilkins MHF, Seeds WE, Stokes AR, Wilson HR (1953b) Helical Structure of Crystalline Deoxyribose Nucleic Acid. *Nature* 172:759-762

Wright CS, Alden RA, Kraut J (1969) Structure of Subtilisin BPN' at 2.5 Å Resolution. *Nature* 221:235-242

Wüthrich K (1989) Protein Structure Determination in Solution by Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. *Science* 243:45-50

Wyckoff HW, Hardman KD, Allewell NM, Inagami T, Tsernoglou D, Johnson LN, Richards FM (1967a) The Structure of Ribonuclease-S at 6 Å Resolution. *J Biol Chem* 242:3749-3753

Wyckoff HW, Hardman KD, Allewell NM, Inagami T, Johnson LN, Richards FM (1967b) The Structure of Ribonuclease-S at 3.5 Å Resolution. *J Biol Chem* 242:3984-3988

Wyckoff RWG, Corey RB (1936) X-Ray Diffraction Patterns of Crystalline Tobacco Mosaic Virus. *J Biol Chem* 116:51-56

Yakel HL Jr, Hughes EW (1954) The Crystal Structure of N,N'-diglycyl-L-cysteine Dihydrate. *Acta Cryst* 7:291-297

Yoder MD, Keen NT, Jumak F (1993) New Domain Motif: The Structure of Pectate Lyase C, a Secreted Plant Virulence Factor. *Science* 260:1503-1507

Zernike F, Prins JA (1927) The Bending of X-Rays in Liquid as an Effect of Molecular Arrangement. *Z Phys* 41:184-194

Biodinâmica

Biónica Aplicada Lda.

RUA DA GUINÉ, 2-2º E
1100 LISBOA-PORTUGAL
TEL. 815 07 60 — FAX 815 07 70

INSTRUMENTAÇÃO

HI-TECH SCIENTIFIC - Stopped Flow e instrumentação para estudos de cinética de reacções rápidas.

PHOTON TECHNOLOGY INTERNATIONAL (PTI) - Fontes de Radiação, Fluorímetros (estado estacionário e de tempos de vida), Lasers de Azoto com ou sem laser de corantes, Fluorescência de Rácio, software.

IBH - Tempos de vida, Lâmpadas pulsadas, Detecção ultra rápida (fotomultiplicadores e instrumentação), software.

OLIS - Espectrofotómetros clássicos modernizados. Monocromadores de Scanning Rápido (até 1000 scans/sec).

CANBERRA INDUSTRIES - Instrumentação nuclear, detectores de estado sólido, etc.

BROOKHAVEN INSTRUMENTS - Analisadores de tamanho de partículas por dispersão de luz,

centrifugação e electrocinética.

KINETIC SYSTEMS - Mesas e "breadboards" para óptica.

GENTEC - Medidores de energia para lasers.

LASER SHIELD - Óculos de protecção para radiação laser (Nd-Yag, CO₂, He-Ne), espectro largo e UV.

CORION - Gama completa de filtros ópticos.

STRAWBERRY TREE COMPUTERS - Placas e software para aquisição de dados.

HELLMA - Células (cuvettes) em vidro e quartzo.

Desenvolvimento e construção de instrumentação.

Exponha-nos as suas necessidades

HAAKE Tem a resposta para a sua aplicação específica

CIRCULADORES (-120 °C a +400 °C)

- CIRCULADORES DE IMERSÃO
- BANHOS TERMOSTATIZADOS COM E SEM REFRIGERAÇÃO
- CIRCULADORES DE ALTA TEMPERATURA
- RECIRCULADORES
- CRIÓSTATOS
- CIRCULADORES COM REFRIGERAÇÃO

VISCOSÍMETROS

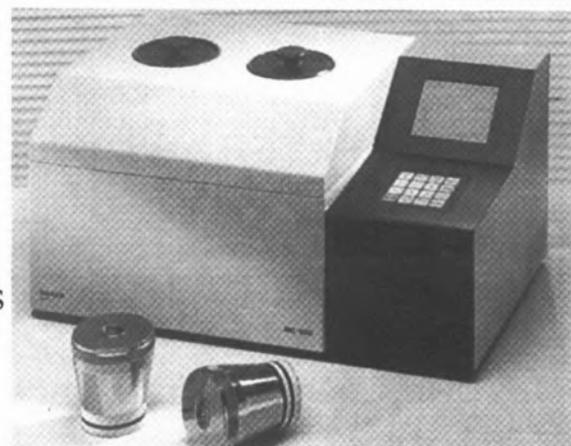
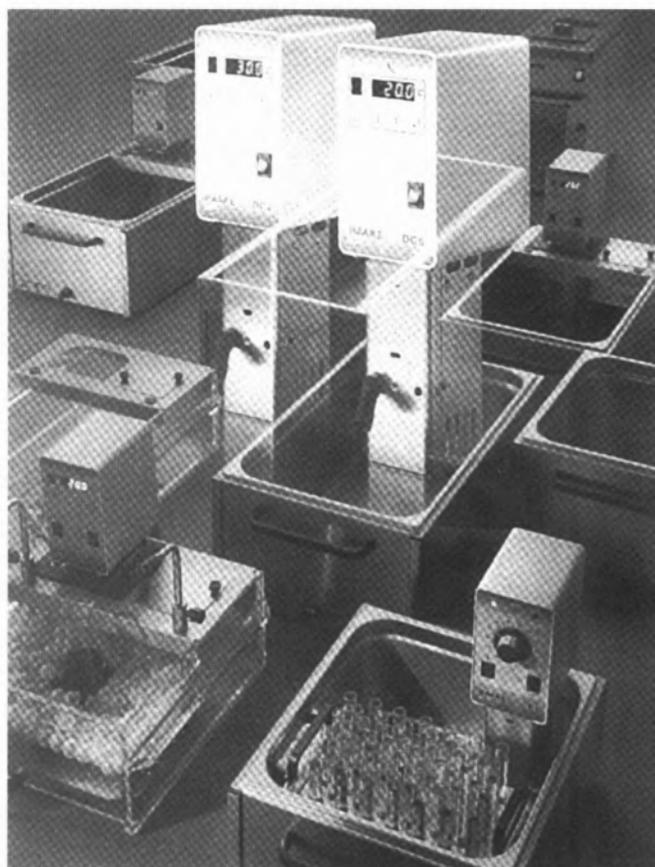
- VISCOSÍMETROS DE CILINDRO COAXIAL
- VISCOSÍMETROS "CONE-PLATE"
- REÓMETROS DINÂMICOS
- VISCOSÍMETROS DE BOLA

REÓMETROS

- INSTRUMENTOS DE EXTRUSÃO
- SISTEMAS PÓS-EXTRUSÃO
- MISTURADORES

INSTRUMENTAÇÃO PARA ENSAIOS DE MATERIAIS

- CALORÍMETROS
- MEDIDORES DE EVAPORAÇÃO
- INSTRUMENTOS PARA MEDIDA DA OXIDAÇÃO
- DISPOSITIVOS DE AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA DE MATERIAIS



contacte

DIAS DE SOUSA LDA

INSTRUMENTAÇÃO ANALÍTICA E CIENTÍFICA

QUINTA DA PIEDADE, LOTE 15, R/C - 2625 PÓVOA DE STA. IRIA - TEL. (01) 959 2316, 959 24 09 - FAX (01) 959 0813
RUA GONÇALO CRISTÓVÃO, 294, 7.º ET - 4000 PORTO - TEL. (02) 31 08 39, 208 24 90 - FAX (02) 32 35 73
CANADA DOS FOLHADAIS, N.º 15 - 9700 ANGRA DO HEROÍSMO - AÇORES - TEL. (095) 3 25 12 - FAX (095) 313 38

Chimica



P. e Rafael Bluteau (1638-1734).

CHIMICA. Segundo a acepção comum, é sinónimo de Alchimia, ou Alquimia. Vid. no seu lugar. Mas por Chimica ordinariamente entendemos a arte, que com várias e subtilíssimas operações, reduz todos os corpos naturais a seus primeiros princípios, e em mínimas partículas os resolve. À Chimica deve a Medicina a preparação dos metais, e a parte maior dos poderosos e eficazes remédios. É esta arte tão nobre e misteriosa, que os Mestres dela a encobriram com termos escuros e enigmáticos, para não ficar patente a filósofos vulgares. No *Lexicon Chemicum* de Guilherme

Johusonio, e no livro impresso em Leiden, ano de 1684, intitulado *Colectânea Chimica Leodiensia*, acharás a explicação dos ditos termos; aqui só apontarei alguns dos mais usados. *Terra Santa* é o antimónio preparado. *Gilla* é o sal de caparrosa; *Águia volante* é o sal Armoniac, ou *Ammoniaco*. *Buthler* é a pedra artificiosa, que se prepara do musgo que nasce sobre as caveiras, e que só trazida à boca tira as febres; *Óleo etéreo* é o que se faz de *Therebentina de Beta*; seria necessário outro vocabulário para explicar outros inumeráveis termos, como são *Colcotar*, *Diaselte Tason*, *Caput Mortuum*, *Tintas Sympa-*

thicas, *Árvore de Diana*, *Pós Fulminantes*. Nos seus lugares alfabéticos acharás a declaração dos que se seguem, *Alcolizar*, *Amalgamar*, *Calcinar*, *Cohobar*, *Cementar*, *Decantar*, *Detonar*, *Deliquar*, *Edulcorar*, *Filtrar*, *Granular*, *Levigar*, *Meteorizar*, *Rectificar*, etc.

CHIMICO. *Chimicus, a, um.* Cousa concernente à Alchimia. Os doutos usam desta palavra, como também de *Chimia*, ainda que nem uma nem outra sejam muito latinas.

in D. Raphael Bluteau,
Vocabulário Portuguez e Latino,
Coimbra, 1712-1727.

A. ILC



A1. Agitadores de Peneiros

A HAVER & BOECKER é uma empresa certificada que se dedica à fabricação e comercialização de equipamento para análise de partículas.

O modelo EML200 é um agitador de peneiros movido por um sistema electromagnético, sem peças sujeitas a desgaste, extremamente durável e de baixo ruído.

Este modelo pode acomodar até 5 peneiros com 50 mm de altura (altura total) ou 10 com 25 mm de altura (meia altura), com 200 mm ou 8 polegadas de diâmetro. Se equipado com varetas extra longas a sua capacidade é aumentada para 7 peneiros de 50 mm ou 14 de 25 mm.

Controlado electrónicamente, com movimento tridimensional, o modelo apresenta-se em duas versões: a analógica e a digital.

A versão digital permite regular a intensidade de vibração entre 0 e 2,5 mm, o tempo de vibração de 0 a 69 minutos e selector de movimento contínuo ou intermitente (ajustável entre 1 e 9 segundos), com leitura digital de todos os parâmetros.

A analógica incorpora um potenciómetro para regulação de intensidade e um temporizador regulável de 0 a 60 minutos.

Uma vasta gama de peneiros em aço inox ou em latão, com malha perfurada ou em rede de aço inox, construídos de acordo com as normas DIN, ISO, AFNOR, ASTM, BS ou a nomenclatura Tyler, fornecidos com certificado de trabalho ou certificado oficial complementam a gama permitindo responder aos requisitos das mais variadas aplicações.



A2. Karl Fischer

Com base nos recentes tituladores da série Compact a CRISON criou uma versão destinada à determina-

ção do teor de água em misturas pelo método de Karl Fischer.

Como o nome indica trata-se de um equipamento compacto integrando a(s) bureta(s) automática(s), bombas peristálticas e software para execução do método. É ainda fornecido com copos de reacção, tubos, eléctrodos e acessórios.

Controlado por microprocessador, com monitor alfanumérico e teclado de membrana este titulador incorpora interfaces para balança, PC e impressora.

Um moderno software, fácil de operar permite calcular os resultados nas unidades desejadas, determinar o factor ou título do reagente, cálculo do Drift com correcção automática do resultado e executar algumas operações estatísticas.

Dados como o peso da amostra podem ser lançados a partir do teclado ou recebidos directamente da balança.

Esta versão vem juntar-se, como já foi referido, à gama de tituladores automáticos potenciométricos da marca CRISON que compõem a série Compact, alguns deles integrando um software dedicado e acessórios para execução de métodos específicos nas indústrias alimentar (sumos, vinhos, cervejas, concentrados), farmacéutica, petroquímica e em análise de águas residuais e potáveis.

Um vasto leque de acessórios onde se incluem diferentes módulos de amostrador automático (para copos de 50 ml, copos de 250 ml, tubos de ensaio e tubos de CQO), diferentes copos de reacção, tampas, eléctrodos e cartas de memória permitem realizar as mais variadas determinações por titulação.



A3. Espectrofotometria de Absorção Atómica - Melhor a sua Productividade com o Software AA Winlab

Antes de iniciar o desenvolvimento do Software WINLAB, falamos com milhares de clientes que nos disseram o que necessitavam:

- Fácil de Utilizar
- Deve oferecer velocidade e flexibilidade
- Incluir páginas de Controlo de Qualidade
- Compatível com outros softwares

Assim, depois de várias conversas, surgiram os pacotes de software AA WINLAB e o ICP WINLAB que melhoram significativamente a produtividade do seu laboratório.



A4. Detector Universal de HPLC, ALLTECH, Responde a Todas as Amostras não Voláteis

Modelo 500ELSD (Evaporative Light Scattering Detector), da Alltech, responde a todas as amostras não voláteis.

Algumas das aplicações incluem lípidos, triglicéridos, carboidratos e polímeros.

O ELSD é compatível com gradientes para melhorar a resolução e separação mais rápida.

A5. Espectrofotómetro PARAGON 500 - um Novo Equipamento de FTIR para Análises de Rotina e Controlo de Qualidade

PARAGON 500 é mais novo da família de FTIR da Perkin Elmer que inclui o Paragon 1000, o Sistema 1000 e o Sistema 2000.

O PARAGON 500 é um equipamento stand alone que inclui monitor policromático, unidade óptica e software de controlo e manipulação espectral. Funções quantitativas e de comparação/pesquisa espectral estão também disponíveis no modelo base.

B. DIAS DE SOUSA



B1. Novo Cromatografo Iónico DX 120 _ DIONEX

O NOVO CROMATÓGRAFO IÓNICO DX 120 da DIONEX, é um sistema integrado e préconfigurado que desempenha todos os tipos de separações isocráticas em cromatografia iónica através de detecção digital por condutividade.

O modelo está disponível em duas configurações para uma e duas colunas, sendo a comutação de colunas automática

Em conjunto com a "Autosupressão" o DX 120 permite uma elevada performance, sendo a sua utilização extremamente simples. O DX

120 é compatível com ambas as formas de cromatografia iónica: com e sem supressão.

A automatização opcional permite o controlo total e aquisição de dados através de PC.



B2. Novo Viscosímetro VT5 - HAAKE

A "HAAKIE", GmbH, com 25 anos de experiência em viscosimetria, acaba de lançar uma nova linha de viscosímetros tipo BROOKFIELD - Viscotester VT5 (100% compatível com a ISO 2555)

As medições são efectuadas segundo as normas: ASTM, ISO, IP e BS.



B3. Novo Catálogo Edwards

A "EDWARDS", é um dos maiores especialistas do mundo no fabrico de equipamento de vácuo.

Disponemos de uma vasta gama de equipamentos de vácuo, compreendendo:

- Bombas Rotativas, Difusoras, Turbomoleculares, Criogénicas, Secas e Químicas.
- Equipamentos de medida e controlo de vácuo.
- Liofilizadores.
- Detectores de Fugas.
- Sistemas de Deposição por vácuo.
- Equipamentos de preparação de amostras SEM e TEM
- Válvulas de vácuo.
- Acessórios de ligação, vedantes e óleos.

Para fazer a sua escolha, peça-nos o novo catálogo "EDWARDS" de 1996/97.



B4. Novo Espectrómetro FT- IR Vector 22 "BRUKER"

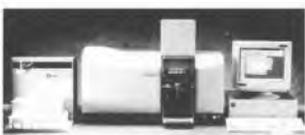
Finalmente as análises de rotina por FT- IR não têm necessariamente de

significar o sacrifício da performance. O novo VECTOR 22 da BRUKER é um espectrómetro compacto e robusto adequado às medições mais sensíveis na gama médio - IR.

Principais características:

Concepção compacta e robusta com alinhamento permanente do Interferómetro ROCK SOLID; Computador NOTE-BOOKE e software OPUS/LT; Possibilidade de 4 portas de feixe com o BEAM-BENDER, para instalação de acessórios externos; Gama espectral 7500- 370 cm^{-1} ; Resolução superior a 1 cm^{-1} (em opção 0,5 cm^{-1}); Compartimento de amostragem de grande volume.

A óptica do VECTOR 22 é selada e excitada e todos os componentes consumíveis, por exemplo fontes, são facilmente substituídas pelo operador.



B5. Espectrofotômetro de Absorção Atômica - GBC AVANTA Σ

O novo Espectrofotômetro de Absorção Atômica da GBC, AVANTA Σ, é totalmente automático. O computador controla todas as operações, desde o ajuste do queimador, ao alinhamento das lâmpadas e ao controlo da chama. Possuindo um tambor motorizado de 8 lâmpadas, permite a análise sequencial até 20 elementos.

O novo **Software em ambiente Windows 95**, inclui protocolos para Controlo de Qualidade, análise de multi-elementos e password para protecção dos resultados. A Câmara de Grafite com Amostrador Automático, o Sistema de Preparação de Amostras com Amostrador Automático, o Gerador de Hidretos, o Concentrador de Mercúrio ou o Sistema para análise de amostras com Elevada Concentração de Sólidos, são totalmente controlados por este Software, sem necessidade de aquisição adicional de qualquer outro "pacote" de software.

C. ELNOR

C1. Novas Colunas para Destilação Simulada de Acordo com ASTM 2887

A CHROMPACK aumentou recentemente a sua oferta de colunas Ultimetal-Simdist com duas colunas desenhadas para ir de encontro aos requisitos do método ASTM 2887. As colunas têm um comprimento de 10 m, um diâmetro interno de 0,53 mm ID e uma espessura de filme de 0,88 e 2,65 μm . Estas colunas podem também

ser adquiridas com um comprimento de 5 m, para separações mais rápidas. Esta série de colunas compreende também uma coluna de 5 m com uma espessura de filme de 0,09 μm .

O utilizador beneficiará de custos reduzidos de análises devido a:

- Tempo de vida superior: Tipicamente a coluna pode ser utilizada para 400 a 450 análises.
- Menos tempo para calibração devido ao baixo nível de bleeding (inferior ao das colunas em sílica, comparáveis).

O seu carácter inerte e o seu corpo metálico, permite a utilização destas colunas com compostos até C120, e a garantia de utilização a uma temperatura máxima de 450°C. O diâmetro de 0,53 mm ID, permite a operação sem problemas e automatização com injectores on-column.



C2. Medidor para Fluxo e Pressão para Cromatografia Gasosa

O medidor portátil FP combina 2 instrumentos num só: um medidor de fluxo e um medidor de pressão. Utiliza os últimos melhoramentos em sensores micromaquinados em combinação com um microprocessador. Este medidor detecta automaticamente o gás a medir, proporcionando uma fácil medida de caudal para cada um dos seguintes gases utilizados em CG: Ar, azoto, hélio, hidrogénio e Argon. Este instrumento tem uma gama de medida de 400 ml/min. Comparado com o medidor de bolhas de sabão ou com os medidores acústicos oferece uma exactidão muito superior (Traçável por NIST) enquanto permite ainda a possibilidade de verificação da Pressão (até 700 KPa). Esta unidade tem um custo aceitável sendo fornecida com um certificado de calibração, podendo ser ainda oferecido um serviço de recalibração.



C3. Filtro melhorado de oxigénio

A utilização de um novo adsorvente aos filtros de oxigénio da

CHROMPACK, melhoraram a eficiência deste acessório indispensável de cromatografia. O novo material reconhecido pela sua cor castanha, remove o oxigénio até níveis da ordem dos 0,1 ppm.

Um indicador sensível no filtro, indica claramente quando o filtro está saturado, garantindo a sua eficácia.

Uma das vantagens deste material, em relação ao anterior (preto) utilizado por outros fornecedores, é que não se verifica a formação de humidade na reacção com o oxigénio, assegurando um gás de transporte extremamente puro.

Outra vantagem é que o adsorvente gera menos calor, de forma que o corpo do filtro não é possível de ser destruído quando se verifica a entrada acidental de oxigénio do mesmo.

C4. Análise Reprodutível de Pesticidas

Para a resolução dos problemas encontrados na análise de pesticidas, com colunas do tipo OV-1701, a CHROMPACK introduziu a coluna CP Sil 19 CB para pesticidas. A utilização de métodos de produção especiais, garantem a reprodutibilidade das colunas entre si.

Esta fase mostra uma elevada eficácia, em todas as propriedades importantes, tais como bleeding, inerticidade, etc.. Para garantir a maior eficácia, cada coluna é testada individualmente com uma solução sensível de pesticidas.

Uma aplicação importante da coluna é a sua utilização como referência com outra coluna de pesticidas tais como a CP Sil 8 CB para pesticidas, que tem uma polaridade mais baixa e por conseguinte uma ordem diferente de eluição.

D. EMÍLIO DE AZEVEDO CAMPOS



D1. Novo Refractómetro Automático

A Index Instruments acabou de lançar no mercado um novo refractómetro, o modelo TCR 15-30, que é o primeiro aparelho do género a ser comandado por uma unidade de controlo remoto tipo TV. Todos os parâmetros podem ser programados ou mudados usando o comando; o aquecimento ou arrefecimento da

amostra (de 15 a 40°C) é efectuado pela unidade de controlo de temperatura. O aparelho tem 4 escalas de leitura: índice de refração (RI), brix, brix corrigido à temperatura e escala programável pelo utilizador. O aparelho apresenta uma elevada resolução (0,00001 RI/ 0,01% brix) em toda a gama de 1,33 a 1,53 RI (0-95% brix) e os resultados são facilmente visíveis e incluem dados da temperatura e tempo.

O TCR 15-30 mede igualmente amostras claras como amostras difíceis; mel, molho de chocolate e derivados de leite, serão facilmente e correctamente mensurados, tornando-o num aparelho ideal para a indústria alimentar.



D2. Analisador de TOC Modelo ASTRO 2100

Este novo modelo da ZELLWEGER ANALYTICS permite análises em altas temperaturas e é o analisador TOC de maior versatilidade do mercado. A combinação única de um fomo horizontal com um detector NDIR, resultou num aparelho laboratorial capaz de dar resposta às mais exigentes necessidades analíticas, desde amostras de água de esgotos a amostras de água do mais elevado teor de pureza. Completo com auto-sampler controlado por microprocessador (e com possibilidade de usar tabuleiros para tubos de ensaio ou vials), módulo para sólidos e software amigável para controlo e programação do analisador ASTRO 2100.



D3. Sistema de Destilação Rápida para a Rápida Destilação de Cianetos, Fenóis e Sulfitos

O "Micro-Dist" da Lachat Instruments (USA), permite uma rápida destilação de amostras para controlo ambiental, para cianetos, fenóis e sulfitos. Tubos de destilação descartáveis, substituem frágeis e caros aparelhos de destilação; até 120 tubos são colocados num bloco de aquecimento a 130°C e as destilações são efectuadas

adas em 30 a 60 minutos. Depois da destilação, o destilado é trazido ao seu volume e as amostras analisadas manual ou automaticamente.



D4. Digestor BD-46 para TKN & TP

O digestor BD-46 da **Lachat Instruments** (USA), introduz importantes inovações a uma bem aceite técnica para a digestão de amostras, previamente à determinação de TKN (Azoto Total Kjeldahl) e de TP (Fósforo Total), em análises de controlo ambiental. As características especiais deste modelo são: capacidade para 46 tubos, suporte arrefecido para condensar fumos ácidos, controlador programável e ser construído de acordo com as normas de segurança UL/CSA/VDE.



D5. Bloco Digestor BD-26 para a Digestão de Metais

O digestor BD-26 da **Lachat Instruments** (USA), permite a digestão precisa de amostras ambientais, previamente à determinação de metais por AA ou ICP. O sistema possibilita métodos para a digestão de águas, sedimentos, lamas ou óleos, de acordo com as mais rigorosas normas da EPA.

E. LABORTEQUE



E1. Novo Polarógrafo Radiometer Modelo TRACELAB 50

Retomando esta sua linha tradicional, após um interregno, este novo polarógrafo para várias técnicas de polarografia/voltametria, é comandado via PC pelo software TraceMaster 5 que trabalha em ambiente Windows 95, controlan-

do também o stand de polarografia MDE150.

Para o ensino existe um modelo económico Tracelab 10.



E2. Nova Linha de Medidores de pH - METERLAB da Radiometer

A Radiometer ao introduzir a sua nova linha de medidores de pH METERLAB, com o lema "A qualidade -R- agora ao seu alcance", inclui tampões certificados, gama variada de eléctrodos e soluções de limpeza e de manutenção dos eléctrodos tudo para que os valores obtidos sejam de confiança.



E3. Novo Osmómetro GONOTEC para Determinação do Peso Molecular

Este novo modelo OSMOMAT 010 é um osmómetro universal por ponto de congelação para a determinação do peso molecular em benzeno e osmolalidade total em soluções aquosas. Este modelo é particularmente indicado para controlo de qualidade no sector industrial e igualmente na investigação científica.



E4. Novos Agitadores Magnéticos da VELP

A VELP empresa certificada pela ISO 9002 aumenta a oferta da sua linha de agitadores com 2 novos "multistirrers", um de 6 beakers de 400 ml e outro de 15 beakers de 250 ml. Colocando opcionalmente um tanque de plástico transparente, torna possível a termostatização das amostras.



E5. Novo Transiluminador Dual da FOTODYNE

A Fotodyne, empresa Americana com uma vasta gama de produtos

na área da Biologia Molecular, apresenta agora o seu novo transiluminador patenteado de U.V./visível, modelo FOTO/Convertible Dual Transilluminator.

Deste modo, com um único aparelho tem acesso a luz U.V. e luz branca apenas com um pequena conversão.

F. M.T. BRANDÃO



F1. AMEL INSTRUMENTS Novo Polarógrafo Mod. 435

Sistema completo de detecção de metais pesados em diferentes produtos, tais como bebidas, água, alimentos e produtos químicos.

Este instrumento utiliza a nova técnica analítica "Potentiometric Stripping Analysis" (P.S.A.), possibilitando analisar as amostras sem qualquer preparação prévia.

O modelo 435 é fornecido com software de análise.

Existe neste momento software especificamente desenvolvido para análise de vinhos, estando a ser desenvolvido software com métodos para análise de leites.



F2. Densímetros Digitais da Anton Paar Novos Modelos DMA 48/ DMA 58

Estes equipamentos destinam-se a diferentes áreas de aplicação, como por exemplo, indústrias química e farmacêutica, bebidas (indústria cervejeira e refrigerantes), petroquímica, alimentação, cosmética, biologia e medicina, fotografia, indústria nuclear, indústria de tintas.

São instrumentos de fácil manuseamento, possuindo termostato incorporado, mensagens de erro automáticas se a medida ou calibração for incorrecta, 2 portas RS232 incorporadas para ligação de impressora e/ou computador, podendo operar a pressões até 10 bar (50 bar opcional). Podem ser controladas remotamente via PC.

Os modelos DMA 48/ DMA 58 são modelos similares que se distinguem pela sua exactidão. A precisão da leitura situa-se em 1.10^{-4} g/cm³ e 1.10^{-5} g/cm³ respectivamente.

A determinação de densidade, concentração, gravidade específica, API, Brix e outros valores relacionados de densidade (também valores não lineares), proporcionam uma elevada versatilidade, indispensável a um leque tão vasto de aplicações.



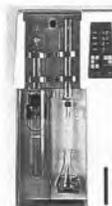
F3. Solartron Instruments SI 1280A "Lab-in-a-box" Kit para Investigação

O primeiro instrumento a combinar as quatro técnicas de análise em electroquímica - impedância AC e DC, análise de harmónicos e medidas de ruído electroquímico. Completa flexibilidade nas interligações: 2, 3 ou 4 terminais.

O modelo 1280A poderá ser usado em campo ou em laboratório, a tecnologia usada permite minimizar os efeitos de ruído electromagnético e impedância do cabo.

Existe software com base em windows para suporte e gestão das diferentes experiências em curso, assim como para análise dos resultados.

G. ROTOQUÍMICA



G1. Unidade Destilação de KJEDAHL "BUCHI" B-323

Destinada a determinação de proteínas e azotos, é constituída por caixa completamente em PVC não corrosível com ácidos e alcalinos, incorpora um módulo digital para selecção dos parâmetros de destilação tais como: Volume de Soda, Volume de água, tempo de reacção e tempo de destilação.

O gerador de vapor não tem manutenção dado ser exclusivamente alimentado por água destilada e todas as peças de vidro são de fácil acesso para desmontagem e limpeza. É também económico dado a água

de refrigeração só passar no condensador durante o período selecionado de destilação.

É ainda seguro por a porta que protege o tubo de destilação estar equipada com um interruptor que pára o processo e não permite a adição de reagentes em caso de abertura e também por a porta que dá acesso ao interior quando aberta, desligar a corrente do aparelho.



G2. Dispersor/Homogeneizador "Kinematica"

O Modelo POLYTRON PT 3100 é equipado com um motor de 750 W, velocidade controlada electronicamente e inteligentemente até 28.000 r.p.m., permitindo uma rápida estabilização da mesma e ajuste automá-

tico em caso de variação da viscosidade da amostra, seleccionando automaticamente para a velocidade mais adequada de forma a não sobrecarregar o motor.

Leitura digital das rotações. Possibilidade de escolher 3 tipos diferentes de suporte e mais de 20 hastes dispersoras intercambiáveis para volumes de amostra entre 0,1 ml e 3000 ml, de fácil limpeza e esterilizáveis por ex. por vapor.



G3. Sistemas de Vácuo "BUCHI" B-177/178/179/180

Sistemas de alto rendimento e ecológicos de construção compacta, para fazer vácuo em Evaporadores Rotativos, Sistemas de Filtração, Estufas de Vácuo, etc.

Incorporando bomba de diafragma, isenta de óleo, de 2 cabeças e completamente em PTFE, com um caudal de 2,4 m³/h vacuo final melhor que 15 mbar, um condensador secundário permite reduzir ao mínimo a emissão de gases para o ambiente, frasco de Woullf e controlador digital B-720 para manter automaticamente o vácuo pré-seleccionado desligando a bomba quando atinge o vácuo escolhido ou ligando-o quando o valor baixa, reduzindo assim o consumo de electricidade e poupando a bomba.



G4. Sistema Ecológico de Digestão Húmida para Análise de Cinzas

O Modelo BUCHI B-440/412 é

composto por:

- Unidade de incineração com lâmpada de halogénio de aquecimento atingindo rapidamente a temperatura máxima de 600°C, sem perdas de calor. Com programação até 9 programas diferentes de tempo/temperatura, com possibilidade de guardar em memória para repetição. Capacidade para 4 ou 6 cadinhos cerâmicos, dependendo do tamanho e tampa transparente para observação das amostras durante o processo.

- Unidade de aspiração e neutralização dos gases da incineração Modelo B-412, através de uma solução alcalina e de filtros de vácuo activo e de partículas.

G5. Sistema de Reciclagem de Solventes "Buchi"

O modelo de laboratório B-770 é amigo do ambiente e eficiente, reduzindo os custos de operação e evita a emissão de solventes na área de trabalho. (cont. pag. seg.)

PARA INFORMAÇÕES MAIS DETALHADAS SOBRE OS NOVOS PRODUTOS RECORTE AS FICHAS QUE LHE INTERESSAREM E ENVIE DENTRO DE UM SOBRESCRITO PARA A MORADA RESPECTIVA

ILC
Instrumentos de Laboratório e Científicos, Lda.

Rua Dr. Álvaro de Castro, 77
1600 Lisboa
Tel. (01)7962172
Fax (01)7937035

Pretendo informações sobre o(s) produto(s):

A.1
A.2
A.3
A.4
A.5

DIAS DE SOUSA, Lda

Praceta Aníbal Faustino,
Lote 15, r/c,
Quinta de Piedade- 2625 Póvoa de Sta. Iria
Tel. (01) 959 23 16
Fax (01) 959 08 13

Pretendo informações sobre o(s) produto(s):

B.1
B.2
B.3
B.4
B.5

ELNOR - Equipamentos Técnicos e de Laboratório, S.A.

Rua Camões, 835-845
4000 PORTO
Tel. (02) 550 25 05
Fax (02) 550 28 31

Pretendo informações sobre o(s) produto(s):

C.1
C.2
C.3
C.4

EMÍLIO DE AZEVEDO CAMPOS, Lda

Rua Antero Quental, 17 - 1º e 2º
1100 LISBOA
Tel. (01)885 01 94
Fax (01)885 13 97

Pretendo informações sobre o(s) produto(s):

D.1
D.2
D.3
D.4
D.5

LABORTEQUE, Lda.

Rua das Chagas, 20
1200 LISBOA
Tel. (01) 342 17 58
Fax (01) 342 31 85

Pretendo informações sobre o(s) produto(s):

E.1
E.2
E.3
E.4
E.5

M.T. Brandão Lda.

Rua Quanza, 150
4200 PORTO
Tel. (01) 342 17 58
Fax (01) 342 31 85

Pretendo informações sobre o(s) produto(s):

F.1
F.2
F.3

ROTOQUÍMICA
Equipamento Científico de Laboratório, Lda.

Rua de Évora, Lt. 39-2 - D - Sala 1
2750 LISBOA
Tel. (01) 486 68 51/57
Fax (01) 486 68 57

Pretendo informações sobre o(s) produto(s):

G.1
G.2
G.3
G.4
G.5

SOQUÍMICA
Soc. de Representações de Química, Lda.

Rua Coronel Santos Pedroso, 15
1500 LISBOA
Tel. (01)716 51 60
Fax (01)716 51 69

Pretendo informações sobre o(s) produto(s):

H.1
H.2
H.3
H.4
H.5



O sistema é autoregulável electronicamente e incorpora um recirculador de água de refrigeração não consumindo directamente da torneira, logo muito económico.

A separação baseia-se no princípio do equilíbrio da destilação.

O único parâmetro a seleccionar para arranque do processo é a temperatura da água do banho.

As pressões relativas são automaticamente controladas e reguladas através de sistema de segurança electrónico e mecânico. O sistema pode reciclar a maior parte dos solventes estáveis com temperaturas de ebulição entre 35° C e 130°C.

Incorporando dispositivo especial que permite a separação até 99.9%

de sólidos ou impurezas de alto ponto de ebulição.

Solventes estáveis podem ser recuperados até 98% com a qualidade de produto novo.

G. SOQUÍMICA

F1. HEWLETT-PACKARD Detector de Massa Modelo 5973

- Tipo Quadrupolo em ouro de excelente sensibilidade e alta resolução.

- Ionização Química Positiva e Negativa

- Bomba de Difusão ou Turbo Molecular

- Energia de Ionização Variável.

- Larga Gama de Massas

- Alta Velocidade de Scan

F2. Electrocromatografia Capilar (CE) e Electroforese Capilar (CE) num só aparelho HP 3D CE

System da nossa Representada "HEWLETT-PACKARD"

- Ligação a Espectrometria de Massa

- Colector de Frações

- Controlo por computador

- Detector DAD

F3. Novos Injectores para GC 6890 da nossa Representada "HEWLETT-PACKARD" PTV (Programmable Temperature Vaporizer)

- Injector Split/Splitless com temperatura programável

- Injecção em injector quente ou frio

- Grande volume de injeção usando "venting" do solvente

- Controlo dos pneumáticos

- Limites de Detecção mais baixos.

- Redução na preparação da amostra

- Menores quebras térmicas em produtos termo lábeis

F4. Nova Interface para Compostos Voláteis da H.P.

- Injector ideal para sistemas de amostragem de gases como Purge and Trap, Headspace e Thermal Desorption

- Reduzido volume interno (35 µl)

- Muito inerte

- Controlo dos Pneumáticos

F5. FRITSCH Analizador de Partículas por Laser "LASER PARTICLE-SIZER ANALYSETTE 22"

O analysette 22 é um equipamento versátil para a determinação da distribuição do tamanho das partículas em emulsões, sólidos, aerossóis e sprays.

Equipamento controlado por computador com software em windows. Calculo dos resultados com base na teoria de Fraunhofer ou na teoria de Mie.

Nome _____

Morada _____

Telefone _____

Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____

Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____

Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____

Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____

Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____

Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____

Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____

Fax _____

Tóxico ou não?

a resposta clara em análise de águas :



DR LANGE



NEPHLA TURVAÇÃO SEG. ISO
MONITORES EM CONTÍNUO

LUMIS TOXICIDADE
EM 30 MINUTOS

ARAS BOD / CBO
EM 2 MINUTOS

addista SISTEMA DE REAGENTES
PARA COMPROVAÇÃO
DE RESULTADOS

CADAS ESPECTROFOTOMETRIA
DE ALTA PRECISÃO

LASA 40 ANÁLISES EXPEDITAS
DE A a Z, INCLUINDO
AZOTO, COD, BOD, TOC
E METAIS PESADOS

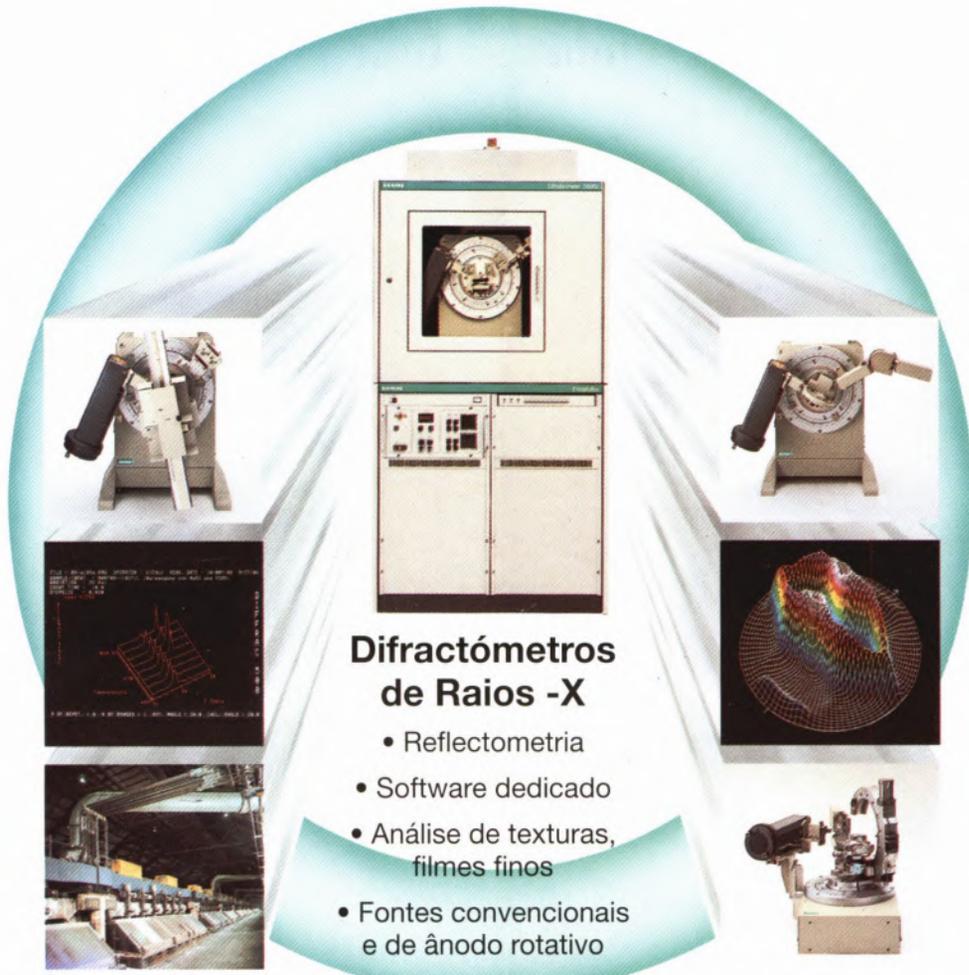
 **labNORMA**

EQUIPAMENTO DE CONTROLO DE QUALIDADE E INVESTIGAÇÃO, LDA.

SEDE: Rua Infantaria Dezasseis, 41 - 2.º - 1250 Lisboa
Tel.: (01) 384 01 26/7 - Fax: (01) 385 62 62

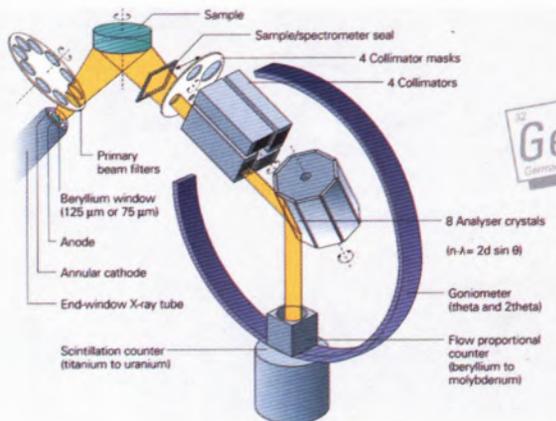
DEL. NORTE: Rua Fonseca Cardoso, 39 S/Lj Esq. 4000 Porto
Telf.: (02) 208 40 03/4 - fax: (02) 208 40 05

SIEMENS



Difratómetros de Raios -X

- Reflectometria
- Software dedicado
- Análise de texturas, filmes finos
- Fontes convencionais e de ânodo rotativo
- Aquisição rápida (PSD)
- Espectroscopia de baixos e altos ângulos
- Altas e baixas temperaturas



Espectrómetros de Fluorescência

- Sistemas Sequenciais
- Sistemas Multicanais
- Manipulação automática de amostras
- Alta resolução (WDS)
- Medidas em tempo real

A Alta Qualidade e Precisão Siemens ao Serviço da Investigação e da Indústria

Assistência Técnica Permanente



M. T. BRANDÃO, LDA.

Rua do Quanza, 150, 4200 PORTO, Tel. (02) 830 27 09, Fax (02) 830 27 10