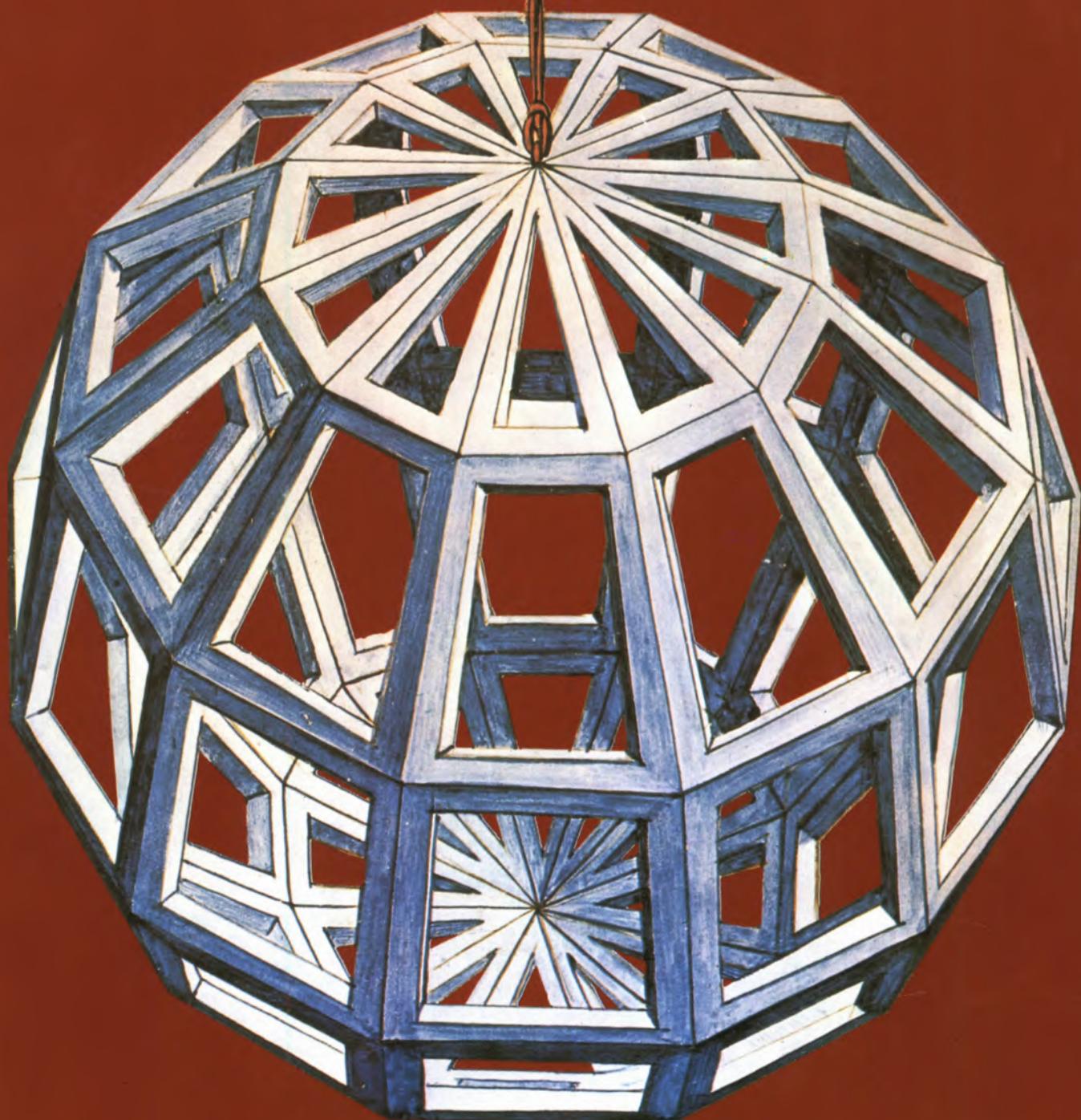


QUÍMICA

BOLETIM DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE QUÍMICA



Geometria e Estrutura

ROCHAS ORNAMENTAIS NO ENSINO DA QUÍMICA

(Cristalizações espectaculares sobre pedras imitando minerais. Projecto financiado pelo Ministério da Ciência e Tecnologia, Programa Ciência Viva)



Responsável: **Prof. Clementina Teixeira**

Destinatários: **Professores 4ºA, 4ºB e 11ºB**

Duração: **50 horas** (2 meses), 2 créditos

Nº de vagas: **80 (quatro cursos)**. Subsídios para candidatos fora de Lisboa.

Datas prováveis: **Janeiro/Março-20 vagas**

Março-Maio-20 vagas

Setembro-Dezembro: 40 vagas

Aulas em regime pós-laboral, às Sextas e Sábados

Inscrições e Informações:

Instituto Superior Técnico Gacip/ Formação,

telef. 8417922 (9.30-12; 14 -16.30)

RESUMO DO PROGRAMA

Cristalizações, preparação de minerais sintéticos

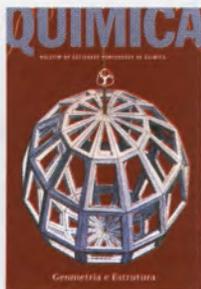
Espectáculos de Química

Experiências em retroprojector: cristalizações, reacções redox

Química Descritiva: Grupos I e II, Alumínio e Silício.

A Tabela Periódica em computador

BOLETIM DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE QUÍMICA



Na capa:

"Leonardo, The Scientist"
C. Zammattio, A. Marinoni,
A.M. Brizio, 1981,
Hutchinson and Co.

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 63 - Setembro-Dezembro 1996

Redacção e Administração

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

e-mail
e-mail
e-mail

Director

Luís Paulo S. N. M. Rebelo

Directores-Adjuntos

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

Direcção Gráfica

Luís Moreira (TVM Designers)

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

Tratamento de texto e paginação

Cristina Moreira

Execução Gráfica

FACSIMILE, Offset e Publicidade, Lda.
Rua dos Lagares D'El Rey, Lote 1481 r/c dto.,
Tel.: 847 56 37, 1700 LISBOA

Tiragem: 2200 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**10 artigos**

Determinação de Estruturas
Tridimensionais de Proteínas
em Solução por R.M.N.

ANJOS L. MACEDO E BRIAN J. GOODFELLOW

18 "Design" Racional de Fármacos

PAULINA MATA

25 Geometria e Estrutura

A Arquitectura das Moléculas:
de Buckminster Fuller aos Fullerenos

JORGE C.G. CALADO

32 Preparação de Argilas com Pilares (PILCs) a partir de Materiais de Origem Portuguesa

MANUELA BROTAS DE CARVALHO,
JOÃO PIRES DA SILVA, ANA PAULA DECARVALHO

35 O Ano das Estruturas 3D de Metaloproteínas - 1995

JOSÉ J. G. MOURA

43 antologia**44 publicações****ensino****46 Opiniões e sugestões dos alunos acerca da disciplina de Técnicas Laboratoriais de Química**

LAURINDA LEITE e SUSANA SÁ

49 O Departamento de Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

JOSÉ J. G. MOURA, JORGE LAMPREIA,
PEDRO SIMÕES E LÚCIA PEREIRA

58 técnicas experimentais

Caracterização Estrutural de Polímeros
Uma Sonda Acústica para o
Comportamento Crítico ou quase Crítico

ANA I. AGUIAR RICARDO

64 novos produtos

"5th World Congress of Chemical Engineering"

San Diego, California — Julho 14-18, 1996

Após ter tido lugar em Karlsruhe, em 1991, o 4º Congresso Mundial de Engenharia Química, coube agora ao EUA e concretamente ao "American Institute of Chemical Engineers" (AIChE) a organização do 5º Congresso Mundial de Engenharia Química. Este teve lugar em San Diego, de 14 a 18 de Julho de 1996. Para além do AIChE, a "Interamerican Confederation of Chemical Engineering", a "European Federation of Chemical Engineering" e a "Asian Pacific Confederation of Chemical Engineering" deram suporte e contribuíram para a dimensão mundial deste Congresso.

As três conferências plenárias de abertura seguiram-se 113 sessões técnicas de apresentações orais e 40 de apresentações na forma de "posters".

As sessões de apresentações orais estavam integradas em 15 temas: "Advanced Fundamentals", "Sustainable Chemical Engineering", "Technology Management & Transfer", "Agriculture, Food, Biotechnology", "Biomedical", "Electric Power", "Emerging Energy Technologies", "Process Safety", "Clean Technologies", "Remediation & Emission Control", "International Regulations", "Advanced Materials", "Ethylene & Polymer Processing", "Fuels", "Petrochemicals", "Particle Technology" and "Advanced Ceramic Processing". Estes quinze temas foram apresentados em sessões paralelas ao longo dos quatro dias de Congresso. Alguns destes temas foram ainda desdobrados.

O grande número de apresentações, 1 a 9 por sessão, tornam impossível a sua análise exaustiva e fazem com que saliente apenas dois dos grandes momentos deste congresso:

1. A conferência plenária do Professor Jacques Villermaux

2. A apresentação - Green Chemical Engineering: "Changing the Paradigms" - do Dr. Philip H. Brodsky da Monsanto

O Professor Villermaux depois de citar os marcos tradicionais da Engenharia Química - introdução do conceito de operação unitária (anos 20), dos fenómenos de transferência (anos

60) e dos métodos computacionais (anos 70) - realça a importância actual da química-física e da intervenção de modelos moleculares numa abordagem sistémica da engenharia química. Na sua perspectiva, esta abordagem tem possibilitado a diminuição do fosso entre modelos académicos e a prática da engenharia. Foi também salientado o papel da Engenharia Química na introdução de matérias fundamentais na Biotecnologia e na Ciência dos Materiais.

A apresentação do Dr. Brodsky relata a síntese de um produto químico por funcionalização directa do benzeno e sem produção de quaisquer efluentes. Anteriormente, a Monsanto produzia este mesmo composto com um passo intermédio de cloração do benzeno. Apesar de o produto final não ter cloro, por cada tonelada deste produto eram produzidas mais que 1,5 toneladas de um composto clorado que constituía um efluente de difícil tratamento e um problema ambiental.

Os químicos da Monsanto, Yim Bashkin e Mike Stern, são responsáveis por este desenvolvimento de grande impacto ambiental. O Dr. Brodsky advoga o novo paradigma de uma engenharia química sustentada sem química de substituição. Foram dados outros exemplos de produção sustentada através não só da eliminação de produtos intermédios na síntese química mas também na redução de utilização de agroquímicos como por exemplo no controle de pragas na agricultura através de plantas geneticamente modificadas para resistirem a insectos nocivos.

Em várias apresentações são mencionados sistemas químicos análogos a sistemas biológicos como por exemplo o caso de catalizadores e enzimas.

Nas várias sessões sobre materiais avançados foi dado especial relevo a estruturas nanocristalinas e materiais compósitos.

As actas deste congresso são constituídas por 8 volumes de aproximadamente 1000 páginas.

** Norberta Pinho
Departamento de Engenharia
Química do representante
da SPQ no Congresso IST*

IKA®-CATALOG 96/97



Mais de 77 anos de experiência fizeram do IKA o líder no fabrico de equipamentos de laboratório para a Indústria, Medicina e Investigação.

O Catálogo Geral com mais de 350 produtos e de fácil consulta oferece a escolha de produtos de alta qualidade tais como:

- Placas de Aquecimento;
- Agitadores Magnéticos;
- Agitadores Orbitais e de Vaivem;
 - Agitadores Vórtex;
- Misturadores diversos;
- Homogenizadores (Turrax);
- Evaporadores Rotativos;
- Desintegradores de Ultrasons;
 - Viscosímetros;
 - Calorímetros;
- Equipamento para Laboratório Piloto.

Salientamos a nova gama de Agitadores de elevada qualidade técnica com design agradável e alto nível de ergonomia.

Representante:

LaboControle

LABOCONTROLE
EQUIPAMENTOS CIENTÍFICOS
E DE LABORATÓRIO, LDA.

Largo Prof. Fernando Fonseca, 5-B
2795 LINDA-A-VELHA

TEL. 419 79 45 - 415 14 29 - 414 31 48
FAX 415 14 30

Federação das Sociedades de Química Europeias

FECS/ECCC

Assembleia Geral

A Assembleia Geral da Federação das Sociedades de Química Europeias (FECS) reuniu-se em Atenas a 19-20 de Setembro, a convite da Associação de Químicos Gregos. A organização local esteve a cargo do Dr. N. Katsaros. Participaram representantes de 20 Sociedades de Química, assim como os Coordenadores das Divisões da FECS e grupos de trabalho, e o Dr. E. D. Becker, secretário geral da IUPAC. O Professor Niinistö (Associação das Sociedades de Química Finlandesas), presidente da FECS, dirigiu a reunião. Foi admitida como membro da FECS a Sociedade Ucraniana de Química.

Uma voz poderosa para os químicos

A Assembleia Geral da FECS votou *nem con* pela adopção da nova constituição, confirmando assim a cooperação entre o ECCC (Conselho das Comunidades Químicas Europeias) e a FECS e criando uma organização que actuará como uma voz única e poderosa para os químicos e a Química na Europa.

A constituição exige que a FECS, uma organização sem fins lucrativos, promova o avanço das ciências químicas e a prática da química na Europa, tendo em conta aspectos de particular relevo para a União Europeia. Assim, a FECS.

- promoverá a comunicação efectiva através da comunidade de químicos da Europa

- promoverá a actividade de colaboração entre as sociedades

- participantes e entre os membros individuais dessas sociedades manterá e promoverá altos padrões profissionais, educacionais e éticos e disseminará o conhecimento químico

- manterá uma política de protecção do ambiente actuará numa capacidade de aconselhamento, consulta e representação, em relação às instituições europeias.

As reuniões científicas, acontecimentos patrocinados e desenvolvimento de iniciativas em áreas específicas, são levadas a cabo pelas Divisões e grupos de trabalho. A organização reestruturada desenvolverá ainda mais a capacidade do ECCC em assuntos educacionais e de investigação, como por exemplo a designação de Químico Europeu e a iniciativa AllChemE. A FECS está dese-

josa de colaborar com outras organizações, incluindo a CEFIC e a EFCE (Federação Europeia dos Engenheiros Químicos). O comité EUCHEM, que organiza conferências científicas de elevado nível, faz parte integral da FECS.

A designação Químico Europeu

A participação no European Chemist Registration Board, o organismo que atribui o título de Químico Europeu (EurChem) já não está restringida aos países da UE - está aberta a todas as sociedades que pertençam à FECS, pela Europa fora, e que reúnem os requisitos de organismo responsável pela avaliação das qualificações dos seus membros. Um pré-requisito é que as qualificações académicas apropriadas para o país em questão façam parte da lista do ECCC das qualificações de categoria A.

O executivo da FECS

Um novo comite executivo da FECS presidirá às actividades científicas, educacionais e profissionais da FECS: Professor Niinistö (Presidente, Finlândia), Dr. P. B. Czedik-Eysenberg (Áustria), Professor J.-B. Donnet (França), Dr. T. D. Inch (UK), Professor N. Z. Lyakhov (Rússia), Professor G. Naray-Szabo (Hungria), Professor J. A. Rodriguez Renuncio (Espanha), Professor H. tom Dieck (Alemanha), Professor B. Stanownik (Eslovénia), juntamente com os coordenadores das Divisões.

Actividades das Divisões

As principais actividades da FECS eram desempenhadas por dez grupos de trabalho. Para melhorar o desempenho da sua actividade, a FECS converteu três dos grupos de trabalho em Divisões:

Divisão de Química Analítica, coordenada pelo Professor R. Kellner (Áustria)

Divisão de Química Alimentar, coordenada pelo Dr. R. Battaglia (Suíça)

Divisão de Química e Educação, coordenada pelo Dr. J. M. F. Gagan (UK)

e está a considerar o estatuto futuro dos outros. Um grupo está a olhar para potenciais novas áreas para actividade de Divisões da FECS, incluindo áreas interdisciplinares que deveriam ser vistas numa dimensão europeia.

Cada Divisão organiza uma conferência europeia de dois em dois anos, por exemplo a Euroanalysis (Basileia em 1998), ECRICE - Research in Chemical

Education (York, Setembro de 1997) e EuroFoodChem (Interlaken, Setembro de 1997).

Na sequência do sucesso do seu Eurocurrículo de Química Analítica, a Divisão de Química Analítica vai publicar um *International Undergraduate Textbook based on the Eurocurriculum*. A Divisão de Química Alimentar está a desenvolver um Eurocurrículo de Química Alimentar.

Prémio FECS

O prémio FECS de 1996 foi concedido pelo Presidente ao Professor Ferenc Szabadvary (Sociedade Química Húngara), coordenador do grupo de trabalho de História da Química durante muitos anos, pela sua valiosa contribuição para o trabalho da FECS.

Guide of European Museums with Collections on the History of Chemistry. O Guia (127 páginas) custa 8 dólares US e foi produzido pelo grupo de trabalho de História da Química. Encontra-se à venda.

Assuntos Profissionais

Durante muitos anos houve na FECS um grupo de trabalho actuando como fórum para as sociedades que quisessem discutir assuntos profissionais. Parte desta actividade foi associada às actividades do ECCC. O Conselho da FECS propôs que, na nova estrutura integrada, questões do âmbito dos assuntos profissionais de interesse para as sociedades deveriam ser consideradas sob os auspícios do ECCC.

Acontecimentos patrocinados

A FECS patrocina um número limitado de acontecimentos. Os critérios para patrocínio de conferências estão a ser avaliados para assegurar que a esse patrocínio seja claramente associada um acontecimento europeu de elevada qualidade. Foram aprovados os seguintes patrocínios

NÚMERO DO ACONTECIMENTO: 221: O XVth International Symposium on Medicinal Chemistry realizar-se-á de 6 a 10

de Setembro de 1998, em Edimburgo, UK; contacto para mais informações: Dr. J. F. Gibson na RSC. e-mail: gibbon@rsc.org.

NÚMERO DO ACONTECIMENTO: 222: O ESTAC 7 (7th European Symposium on Thermal Analysis and Calorimetry) realizar-se-á de 30 de Agosto a 4 de Setembro de 1998, em Balatonfured, Hungria; contacto para mais informações: Professor G. Liptay, H-1521 Budapest, Gellert ter 4, Hungria, Tel: +36 1 463 1478, fax: +36 1 463 3642, e-mail: estac7@ch.bme.hu.

NÚMERO DO ACONTECIMENTO: 223: O AIRS III (3rd International Symposium on Advanced Infrared and Raman Spectroscopy) realizar-se-á de 5 a 9 de Julho de 1998, em Viena, Áustria; contacto para mais informações: Professor Dr. R. Kellner, TU Vienna, Institut for Analytical Chemistry, Getreidemarkt 9, A-1060 Vienna, Austria, Tel: +43 1 58801 4831, fax: +43 1586 7813, e-mail: sek151@email.tuwien.ac.at.

AllChemE - questões sobre a investigação

O relatório AllChemE *Chemistry: Europe and the future* (ver *Chemistry in Europe*, Julho de 1996) tem como objectivo influenciar o pensamento da Comissão Europeia e organismos nacionais sobre as estratégias futuras em relação à química. Apresenta as oportunidades que a química oferece à Europa nas próximas décadas e tem como subtítulo *Science and Technology to improve the quality of life in Europe*. Existem para venda algumas cópias, em número limitado, ao preço de 7,4 ECU.

A FECS será instrumental em fazer avançar as ligações já estabelecidas entre CEFICI CERC3 (European Research Councils), COST, comité técnico para a química, ECCC/FECS e EFCE no sentido de providenciar aconselhamento sobre a política de investigação da Comissão Europeia.

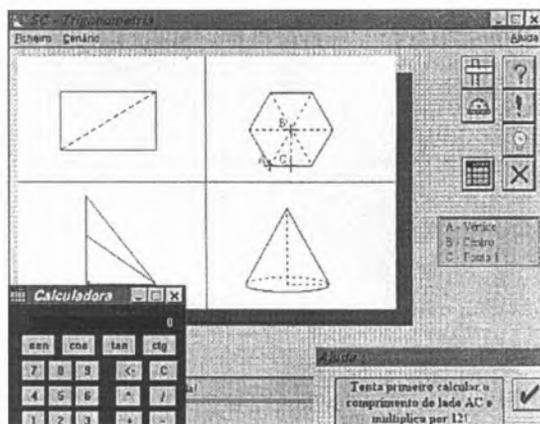
Mais informações sobre FECS/ECCC podem ser obtidas na internet em <http://chemistry.rsc.org/rsc/fecc.htm> e <http://chemistry.rsc.org/rsc/eccc.htm> ou através de E. K. McEwan na Royal Society of Chemistry, e-mail mcewan@rsc.org ou de M. J. Calhorda, SPQ, e-mail MJC@ITQB.UNL.PT.

Maria José Calhorda
(FCUL/ITQB) Delegada da SPQ
à Assembleia Geral da FECS



Departamento de Física da Universidade de Coimbra
 3000 COIMBRA PORTUGAL
 email: softci@fis.fteors.uc.pt
 INTERNET: http://www.fis.uc.pt/Read_c/soft_c/soft_c.html
 Para mais recursos em ensino consulte: **READCIÊNCIAS:**
http://www.fis.uc.pt/Read_c/Read_c.html

Ação Comum das:
 Sociedade Portuguesa de Física
 Sociedade Portuguesa de Química
 Sociedade Portuguesa de Matemática
para produção de software educativo
 APOIOS: **DEPGEF** e **JNICT**



Programa «Ângulos»

18 programas para computador IBM-PC compatível:

- | | |
|------------------------|--|
| 1. GALILEO | Uma viagem espacial |
| 2. JOGOS QUÍMICOS | Jogo das Substâncias e Adivinhas |
| 3. KEPLER | O céu na nossa mão |
| 4. LECHAT | Simulações em equilíbrio químico |
| 5. ÓPTICA | Banco de óptica no computador |
| 6. FQ-FOLHA DE CÁLCULO | Programas em "Excel" |
| 7. ENERGIA | A gestão da energia na Terra |
| 8. FRACTAIS | Um mundo de imagens matemáticas |
| 9. MILLIKAN | Meça a carga do electrão |
| 10. RELATIVO | Relatividade para todos |
| 11. TABELA PERIÓDICA | Tudo sobre os elementos |
| 12. DARDO | "Lançar" no computador |
| 13. JOGO DAS COISAS | Jogos de fazer pensar (multidisciplinar) |
| 14. EUROCHEM | Elementos químicos na Europa |

Novos programas:

- | | |
|--------------------|--|
| 15. ZERO 2.0 | Concepção e correcção de testes (multidisciplinar) - Nova versão |
| 16. TESTA FQ / 8-9 | 800 perguntas de Físico-Químicas (8º e 9º anos) para testes. |
| 17. ÂNGULOS | Trigonometria no computador |
| 18. RLC | Circuitos de corrente alternada |

Para solicitar estes programas preencha o destacável e envie para:

Softciências, Departamento de Física, Universidade de Coimbra, 3000 COIMBRA

Ações em escolas: Para demonstração do programa ZERO ou de outros programas contacte-nos (mínimo de 30 professores inscritos).

Próximos lançamentos: Tabela Periódica em CD-ROM / Testa FQ (10 - 11) / Softciências em CD-ROM



COLOCAR UMA CRUZ NOS PROGRAMAS PRETENDIDOS

PEDIDO DE PROGRAMAS

NOME DO PROGRAMA	PREÇO	PREÇO *
<input type="checkbox"/> 1. Galileo**	500	400
<input type="checkbox"/> 2. Jogos químicos**	500	400
<input type="checkbox"/> 3. Kepler**	500	400
<input type="checkbox"/> 4. Lechat	2500	2000
<input type="checkbox"/> 5. Óptica	2500	2000
<input type="checkbox"/> 6. FQ -Folha de cálculo	2000	1500
<input type="checkbox"/> 7. Energia	2000	1500
<input type="checkbox"/> 8. Fractais	2500	2000
<input type="checkbox"/> 9. Milikan	2500	2000
<input type="checkbox"/> 10. Relativo	2500	2000

NOME DO PROGRAMA	PREÇO	PREÇO *
<input type="checkbox"/> 11. Tabela periódica	2500	2000
<input type="checkbox"/> 12. Dardo	2500	2000
<input type="checkbox"/> 13. Jogo das coisas	2000	1500
<input type="checkbox"/> 14. Eurochem	2500	2000
<input type="checkbox"/> 15. Zero 2.0	5000	4000
<input type="checkbox"/> 16. Testa FQ / 8-9	2500	2000
<input type="checkbox"/> 17. Ângulos	2500	2000
<input type="checkbox"/> 18. RLC	2500	2000
<input type="checkbox"/> Adaptação do ZERO 1.0 a 2.0	500	500

* Sócios SPF, SPQ, SPM
 ** Só disquete (manual na disquete e na Internet).

Preços de conjunto:
Toda a colecção 30 000
 5 unidades Zero: 20 000
 10 unidades Zero: 35 000
(a disquete do ZERO não é reprodutível!)

Junto envio cheque / vale de correio / requisição nº _____, relativo ao pagamento de _____ programas: conforme o quadro.

Remeter para: **SOFTCIÊNCIAS**, Departamento de Física da Universidade de Coimbra, 3000 COIMBRA.

119 anos depois

D. Luiz volta à Polytechnica

no adeus das aulas da FCUL às instalações da Rua da Escola Politécnica

Celebrou-se este ano no dia 21 de Dezembro a sessão pública da distribuição dos prémios aos melhores alunos da Escola Politécnica de Lisboa, actual Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa.

Sua Magestade El-Rei o Sr. D. Luiz dignou-se de honrar este acto com a sua augusta presença.

Ao meio dia uma guarda de honra do regimento de infantaria nº5 veio postar-se no pátio ocidental da escola, em frente da porta por onde Sua Magestade devia fazer a sua entrada.

[...]

Entrando no grande amphitheatro da escola, Sua Magestade foi ocupar a sua cadeira debaixo do dossel.

O corpo cathedratico e convidadas tomaram os seus respectivos lugares dentro da teia, em volta do throno. Os alumnos da escola, e numerosos espectadores, entre os quaes muitas senhoras, occupavam as bancadas do amphitheatro.

Para os alumnos laureados havia sido reservado logar na primeira bancada.

Assim noticiava uma nota da época a visita do Rei D. Luís à Escola Politécnica de Lisboa, em 1877, para entregar aos melhores alunos do ano um prémio. Esta visita revestiu-se de um carácter simbólico muito forte em termos históricos se atendermos ao contexto da época, nomeadamente ao papel político que as questões científicas poderiam desempenhar no desfecho da questão colonial. Recordemos que a pressão inglesa em África em breve se tornaria asfixiante e que se adivinhava como crucial a ocupação no terreno das colónias. A criação da Sociedade de Geografia, em 1875, à parte a Ciência em si, servia claros propósitos políticos. As primeiras expedições de Serpa Pinto, por um lado, e de Capelo e Ivens por outro, arrancam precisamente no ano de 1877. Em "De Angola à Contracosta" H. Capelo e R. Ivens não deixam dúvidas sobre o objectivo político das expedições. Além da questão colonial, o século XIX marca uma viragem na concepção do Ensino em Portugal: é aliviado um elitismo extremo em favor de uma *Instrução Pública*. Não admira pois que na hora em que as aulas da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa abandonam o edifício da antiga *Escola Polytechnica*, na rua com o mesmo nome, dando lugar a secções museológi-

cas e transferindo-se para o Campo Grande, a celebração da despedida tenha sido uma recriação desta visita carregada de simbolismo. A reconstituição histórica da visita, segundo uma ideia original da Prof. Drª Ana Luísa Janeira e executada sob orientação de investigadores do CICTSUL, decorreu no passado dia 25 de Novembro e envolveu mais de 150 pessoas. Pretendeu-se que a sucessão dos acontecimentos e a sua essência preservassem a exactidão dos factos históricos. Pelas 14h, com o trânsito cortado, iniciaram-se cenas de rua recordando a vida lisboeta em finais do século XIX, ajudados por um cenário enquadrado no espírito do acontecimento: montras decoradas com motivos da época, varandas engalanadas pelos particulares com colchas e até a bandeira nacional da altura hasteada na Imprensa Nacional Casa da Moeda. Às 15h saía o cortejo do Palácio Palmela: dois landaus, no primeiro dos quais seguia o Rei D. Luís (encarnado pelo Prof. Dr. António Ribeiro, da FCUL), o seu Ajudante de Campo e o seu Oficial às Ordens, assim como o embaixador de Inglaterra. A substituir a guarda real, uma guarda de honra da GNR. Após uma volta pelo Largo do Príncipe Real, o cortejo chegou à escadaria da entrada principal da *Escola Polytechnica*, onde o Rei foi esperado pela banda da Armada. Ao subir a escadaria, foi saudado por um grupo de cadetes da Academia Militar (em substituição da guarda de honra do regimento de *infanteria* nº 5 de há 119 anos atrás) perfilados ao longo de uma tapete vermelha. Nas orlas da escadaria, embaixadores de vários países europeus e Brasil, além dos politécnicos da casa, cumprimentaram deferentemente o Rei. Enquanto celebração, este foi um dos momentos altos da festa para o público assistente (em parte, algo incrédulo). Seguiu-se a visita ao laboratório de Química (leia-se *Chimica Mineral*) e a sessão solene de entrega dos prémios. O rigor histórico foi também uma preocupação nos discursos proferidos por Andrade Corvo e Dom Luís. Evitando um discurso com a extensão original, que se tornaria fastidioso, este foi entrecortado por curtos segmentos dramáticos baseados no romance contemporâneo "O primo Basílio", de Eça de Queirós, e in-



FOTOS: PAULO LEITÃO

terpretados por doutorandos e investigadores do CICTSUL, além de alunos do Grupo de Teatro da Associação de Estudantes da FCUL. Todo o Anfiteatro de Química mergulhava numa situação de palco, uma vez que os actores surgiram das bancadas.

Após os discursos, receberam os alunos (um por cada licenciatura actual da FCUL) os seus diplomas de distinção.

No fim da sessão solene, em 1877, o Rei dirigiu-se ao Instituto Geofísico do Infante D. Luís, estabelecimento anexo da *Escola Polytechnica*, de onde fez o primeiro telefonema em território nacional, ligando para o Observatório Astronómico da Ajuda. Tal facto foi assinalado 119 anos

depois pela simulação (hilariante) de uma conversa entre a Rainha, Maria Pia de Sabóia, e o Rei, num enxerto que fechou a Festa da Sciencia (nome dado pelos organizadores ao conjunto dos acontecimentos).

Depois da degradação imposta pelo incêndio devastador de 1978 e sequelas subsequentes, "a Politécnica" tem a oportunidade de reencontrar a dignidade perdida, neste novo ciclo da sua vida. E a vitalidade? Manterá a vitalidade?

Miguel Castanho

¹ Escola Polytechnica 1877-1878. Lisboa, Imprensa Nacional, 1878, p. 1.

² FCUL e CICTSUL (Centro Interdisciplinar de Ciência, Tecnologia e Sociedade da Universidade de Lisboa).

Programa Gulbenkian de Estímulo à investigação/96

Com o objectivo de estimular entre os mais novos investigadores a criatividade e a qualidade instituiu a Fundação Calouste Gulbenkian o Programa Gulbenkian de Estímulo à Investigação.

Este Programa distingue, anualmente, propostas de investigação de grande qualidade em áreas de elevado potencial e, simultaneamente, apoia as condições da sua execução durante o ano subsequente, em centros de investigação portugueses.

A selecção dos concorrentes foi efectuada por um Júri, da responsabilidade da Fundação, que deliberou por unanimidade recomendar a atribuição de um incentivo aos seguintes candidatos:

1) HISTÓRIA E SOCIOLOGIA DA CIÊNCIA E DA TÉCNICA

“Elaboração e Divulgação de um Paradigma Científico: Os Jesuítas e a Astronomia no Espaço Cultural Português.”

Séculos XVII e XVIII”, um projecto de investigação a desenvolver no Centro de Estudos de História e Filosofia da Ciência da Universidade de Évora, por

Luís Miguel Nunes Carolino, de 27 anos de idade. É licenciado em História pela Universidade de Évora e actualmente prepara a tese de doutoramento na mesma Universidade.

O projecto de investigação apresentado pretende analisar os recursos científicos e tecnológicos utilizados na metrópole e no espaço colonial de cultura barroca; compreender a conceptualização de “ciência” entre os jesuítas através dos seus critérios de legitimação e validação, bem como discutir o conceito de perifericidade científica e cultural de Portugal, através da análise do impacto das informações astronómicas dos jesuítas na prática da navegação.

2) DIAGNÓSTICO PRÉNATAL DAS DOENÇAS DE TRANSMISSÃO GENÉTICA

“Diagnóstico Prénatal das Hemofiliais”, projecto de investigação a desenvolver no Instituto de Genética Médica “Jacinto de Magalhães” – Porto, por **Fernando Manuel Ferreira Araújo**, de 30 anos de idade. É licenciado em Medicina pela Universidade do Porto.

Este trabalho de investigação propõe-se determinar numa amostra de doentes hemofílicos a melhor estratégia na detecção molecular do gene do factor VII e IX afectada, para o efectivo diagnóstico de mulheres portadoras e o eventual diagnóstico prénatal.

3) MECANISMOS DE DESENVOLVIMENTO E MORTE CELULAR

Não foi atribuída a distinção nesta área.

4) FOTOFÍSICA E FOTOQUÍMICA

“Estudo Estrutural da Interacção da Proteína Hemaglutinina do Vírus da Gripe (Influenza) e de um Péptido derivado da Proteína gp41 (HIV-1) com Sistemas Modelo de Membranas”, projecto de investigação a desenvolver no Centro de Química-Física Molecular do Instituto Superior Técnico da Universidade Técnica de Lisboa, por **Miguel Augusto Rico Botas Castanho**, de 29 anos de idade. É licenciado em Bioquímica pela Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa e obteve o grau de Doutor em Química pela Uni-

versidade Técnica de Lisboa.

No trabalho proposto pretende-se efectuar um estudo em paralelo destes dois sistemas, visto tratarem-se de duas proteínas de membrana víbril para as quais as alterações estruturais associadas ao processo de infecção apresentam semelhanças.

5) SIMULAÇÃO DE SISTEMAS FÍSICOS

“Simulação de Monte-Carlo da Transferência de Energia Electrónica em Sistemas de Geometria Restrita”, projecto de investigação a desenvolver no Centro de Química-Física Molecular do Instituto Superior Técnico da Universidade Técnica de Lisboa, por **Eduardo Jorge Nunes Pereira** de 28 anos de idade. É licenciado em Engenharia Química pelo Instituto Superior Técnico da Universidade Técnica de Lisboa onde prepara a sua tese de doutoramento.

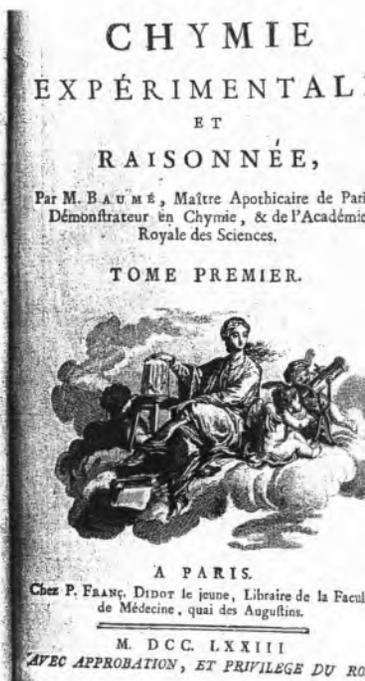
Neste trabalho de investigação é proposto um método de simulação de Monte-Carlo para contornar as aproximações das teorias actualmente utilizadas para o estudo da transferência de energia em meios desordenados.

Novos livros na Biblioteca da SPQ

A. Baumé, *Chymie Expérimentale et Raisonnée* (em 3 tomos), Paris, 1773; J.J. da Graça, *Sistema Legal de Medidas*, Lisboa, 1854; A.J. Ferreira da Silva, *As aguas do rio Souza e os mananciaes e fontes da cidade do Porto*, Porto, 1881; A.J. Ferreira da Silva, *As aguas mineiro-medicinaes de Monsão*, Porto, 1898; *Catálogo sistemático das obras existentes na biblioteca*, Escola do Exercito, Lisboa, 1903-1905; A.J. Ferreira da Silva, *As aguas mineraes de Entre-os-Rios (Estancia da Torre)*, Porto, 1909; C. Lepierre, *Analyse chimica e bacteriologica da agua sulfurea de S. Vicente (bacia hydrographica de Entre-os-Rios)*, Porto, 1910; C.

Lepierre, *Estudo químico, bacteriológico e rádio-activo das Águas das Caldas da Saúde de Santo Tirso*, Lisboa, 1917; C. Lepierre, *Estudo químico, radio-activo e bacteriologico da Água de Santa Marta (Ericeira)*, Lisboa, 1920; C. Lepierre, *Estudo da rádio-actividade da Água do Luso*, Lisboa, 1921; A.M. Amorim da Costa, *Primórdios da Ciência Química em Portugal*, ICALP, 1984; C.A. Nieto de Castro ed., *13th European Conference on Thermophysical Properties*, Pion Ltd., 1995 (oferta do Editor).

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



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

DIGITALIZAÇÃO

TRATAMENTO DE IMAGEM

PRÉ-IMPRESSÃO

IMPRESSÃO



Rua Alexandre Sá Pinto, nº 177 • 1300 LISBOA

Tels.: 364 99 59 / 364 99 95 / 364 22 61 • Fax: 364 52 41

Congressos, Conferências e Reuniões Científicas

IUPAC

13th IUPAC International Symposium on Plasma Chemistry

Pequim, China
Agosto, 18-22, 1997
Dr. Lin He
The Chinese Society of Theoretical & Applied Mechanics
15 Zhong Guan Cun Road,
Beijing 100080, China
Fax.: (86-10) 62559588
e-mail.: cstam@sun.ihep.ac.cn

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

SPQ

Síntese, Reactividade e Estrutura em Química Inorgânica

Fátima, 21-22 Março, 1997
3ª Conferência de Química Inorgânica
Dr. Baltazar de Castro
Faculdade de Ciências
Departamento de Química
Rua do Campo Alegre, 687
4150 Porto
Tel.: 02-608 28 92
Fax.: 02-608 29 59
e-mail.: bcastro@fc.up.pt

3º Encontro de Química de Alimentos - Grupo de Química Alimentar

24 a 26 de Março de 1997
Secretariado do 3º Encontro de Química de Alimentos
Escola Superior de Tecnologia da Universidade do Algarve
Campus da Penha
8000 FARO
Tel.: 089-803561
Fax : 089-823539

EUCO-CC2

Second European Conference on Computational Chemistry

2-6 Setembro, 1997
Prof. Fernando Fernandes
EUCO-CC2 Organising Committee
Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências
Rua Ernesto de Vasconcelos,
Bloco C1, Piso 5
1700 LISBOA
Tel.: 01-7500133
Fax: 01-750088
e-mail.: qsilva@cc.fc.ul.pt
URL.:
<http://elixir.cc.fc.ul.pt/euco-cc2>

2º Congresso Internacional do Grupo da Química dos Glúcidos

21 - 25 Setembro, 1997
Luís S. M. Bento
R. Manuel P. Azevedo, 272
S. 4100 PORTO
Tel.: 02-6172351
Fax: 02-6103486
e-mail.: lbento@mail.telepac.pt

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

Geral

The First European Congress on Chemical Engineering

Florença, Itália
Maio, 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
email.:
AIDIC@ipmch8.chin.polimi.it

Chemistry of Metals in Biological Systems

Tomar, Portugal
Maio, 7-11, 1997
Dr. R. N. F. Thorneley
Nitrogen Fixation Laboratory
Norwich Research Park
Norwich, NR4 7UH
Inglaterra
Tel.: 44-1603 456900 Ext.: 2739
Fax.: 44-1603 454970
e-mail.: roger.thorneley@bbsrc.ac.uk

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

Perspectives on Protein Engineering

Norwich, Inglaterra
29 de Junho a 1 de Julho,
1997 Biodigm
64, Langdale Grove,
Bingham, NG132 8SS
Inglaterra
Fax.: 44-1-949 876 156
e-mail.: biodigm@dial.pipex.com
<http://www.biodigm.com/pope/pope6.htm>

A Internet

- Aumente produtividade
- Alargue o seu mercado
- Reduza despesas

Os Consultores



<http://www.betacyte.com>

Dr. Patrick M. van der Valk, *Director*
Rua João Luis Ricardo 65, 4b Parede
Tel: (01) 456.42.98 Fax: (01) 458.07.91
email: consult@betacyte.pt ou walk@betacyte.com

A primeira consulta é grátis!

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
Universidad de Santiago do Chile
Casilla 307, Santiago, Chile
Tel.: +56-2-681 1644
Fax.: +56-2-681 2108
email.: jcosta@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

World Congress on 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

Euro Food Chem IX Conference on Authenticity and Adulteration of Food - the Analytical Approach

24 a 26 de Setembro, 1997
Prof. Werner Plannhauser
Institut für Biochemie und
Lebensmitteltechnologie
Technische Universität Graz
Petersgasse 12/2
A-8010 Graz, Austria
Endereço para solicitar 2º circular:
Dr. Reto Battaglia
P.O.Box 266
CH-8031 Zurich, Suíça
Fax : (41) 1 2772170
e-mail.:
Reto.Battaglia@mgb.migros.inet.ch

4th FGIPS Meeting in Inorganic Chemistry

European Mediterranean Conference in Inorganic Chemistry
Corfu, Grécia
Outubro, 14-18, 1997
Dr. Aglaia Koutsodimou
NCSR "Demokritos"
Institute Physical Chemistry
Gr-15310 Ag. Paraskevi, Attikis
Grécia
Tel.: 30-1 6513111-9 ext.: 131
Fax.: 30-1 6511766
e-mail.:
koutsad@cyclades.nrps.ariadne-t.gr

Locais Históricos da Química em Portugal (séculos XVIII e XIX)

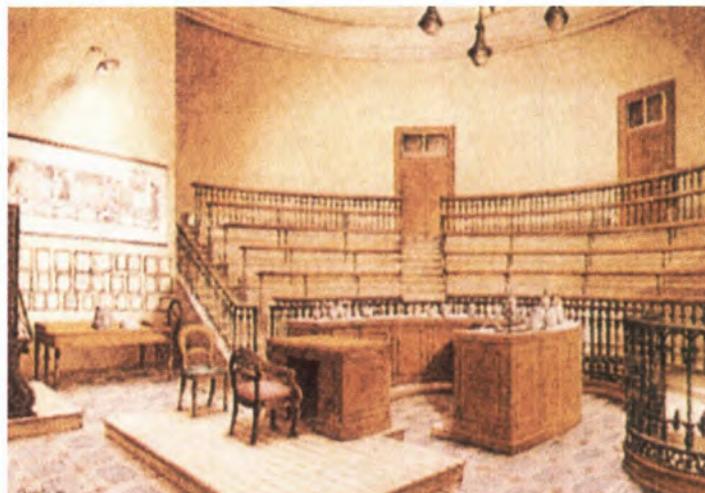
Já está à venda a colecção de oito litografias *Locais históricos da Química em Portugal (sécs. XVIII e XIX)*. Estas litografias são reproduções de grande qualidade e em tamanho real de aguarelas encomendadas pela S.P.Q. ao pintor Stephen Brody. Quer os originais, quer as litografias, podem ser vistos na sede (Av. da República 37, 4º, 1000 Lisboa). Algumas das litografias estão também disponíveis nas Delegações Regionais. As litografias, em papel de algodão *Fabriano* de 220 g/m² e com as dimensões 50 x 70 cm, são numeradas e limitadas a 100 exemplares (200 exemplares em três casos). O preço, para sócios, é de 6.000\$00 por litografia, ou de 40.000\$00 por colecção. Para uma notícia mais pormenorizada veja-se o *Química* nº 62.



Palácio das Necessidades - Fachada principal. Em primeiro plano a praça e o obelisco-fonte mandado erigir por D. João V em 1747. O Gabinete de Física Experimental, corresponde às cinco janelas de sacada no lado esquerdo do edifício.



Laboratório Químico da Universidade de Coimbra - Fachada principal. Foi um dos primeiros laboratórios de química da Europa a ser construído de raiz.



Escola Politécnica de Lisboa - Laboratório de Química. Desenhado por observação no local, mas tomando como referência as gravuras publicadas em *O Occidente*.



Academia Politécnica do Porto - fachada Norte (antigo Campo da Feira do Pão, hoje Praça Gomes Teixeira, em homenagem ao grande matemático). Era a frente principal da Academia.

Determinação de Estruturas Tridimensionais de Proteínas em Solução por R.M.N.

ANJOS L. MACEDO* E BRIAN J. GOODFELLOW* &

A caracterização estrutural detalhada de uma proteína é um passo fundamental para a compreensão da sua função biológica. Assim, a determinação de estruturas tridimensionais de proteínas tem sido objecto de estudo através da técnica de cristalografia de raios-X, nos casos em que é possível a obtenção de cristais, e mais recentemente, através da Ressonância Magnética Nuclear (RMN). Esta técnica tem vindo a adquirir uma grande importância, pois permite obter informação estrutural em solução, apesar de ainda estar restrita a proteínas de baixa massa molar (20-30 kDa, ou seja, aproximadamente, 200 a 300 amino ácidos).

A informação contida num espectro de RMN a uma dimensão (1D) é pouco resolvida, se pensarmos que todos os protões existentes na proteína irão entrar em ressonância numa gama relativamente pequena de frequências. Esta região situa-se na gama de desvios químicos de 0 a 10 ppm e pode ser visualizada na Figura 1. A introdução de técnicas de RMN a duas dimensões veio permitir obter informação estrutural detalhada acerca de todos estes protões numa molécula. As experiências homonucleares essenciais para a aquisição de dados necessários à determi-

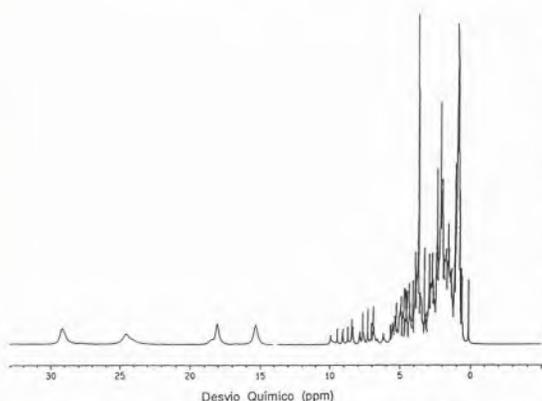


Fig. 1 - Espectro de RMN de protões 1D de uma proteína contendo um centro [3Fe-4S]: Ferredoxina II isolada de bactérias reductoras de sulfato. A região diamagnética não está resolvida devido ao grande número de ressonâncias (esta proteína tem uma cadeia polipeptídica com 58 amino ácidos). Na região 10-30 ppm são detectados apenas alguns sinais bastante alargados, devidos aos protões dos ligandos do centro de ferro e enxofre (adaptado da ref. 7).

nação de uma estrutura em solução são:

- *COSY* ('Correlated Spectroscopy') que permite obter correlações escalares entre protões directamente acoplados, através de uma constante J.

- *TOCSY* ('Total Correlation Spectroscopy') permite obter correlações entre todos os protões de um amino ácido, e identificar e atribuir os sistemas de spin que os caracterizam.

- *NOESY* ('Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy') dá informação espacial de protões vizinhos, pois o efeito em que se baseia é proporcional ao inverso da sexta potência da distância. É essencial na determinação da estrutura.

A metodologia, que irá ser ilustrada com um caso real, passa pela aquisição e análise dos espectros bidimensionais, através de uma atribuição específica das ressonâncias nos espectros TOCSY, seguida da detecção e quantificação de sinais nos espectros NOESY, obtendo-se distâncias interprotónicas e outros constrangimentos estruturais. Com estes dados é possível determinar uma estrutura (ou uma família de estruturas) utilizando o algoritmo das 'distâncias geométricas', a qual pode ser refinada através de métodos de Dinâmica Molecular.

A presença de centros metálicos em proteínas pode alterar as propriedades destas moléculas: se o centro for paramagnético, ou seja, se o spin electrónico total for diferente de zero (devido à presença de electrões desemparelhados), a região da proteína próxima do metal é afectada, pela interacção magnética entre o spin do núcleo em ressonância e o spin electrónico. Este tipo de interacção causa grandes desvios químicos para regiões fora do envelope de ressonâncias entre 0-10 ppm e os sinais são normalmente alargados (devido ao aumento das velocidades de relaxação) (Figura 1). Estes sinais, apesar de serem mais difíceis de detectar devido à sua fraca intensidade, podem ser bastante informativos no estudo de centros activos de proteínas, pois reflectem indirectamente as varia-

ções dos estados de oxidação-redução, de estrutura (por exemplo, devido a interacção com substratos), etc. No caso de proteínas contendo centros com mais de um átomo metálico, como é o caso das ferredoxinas (1) (proteínas envolvidas em processos de transferência electrónica, que contêm centros do tipo [4Fe-4S], [3Fe-4S] ou [2Fe-2S]) o estudo da dependência de temperatura dos desvios químicos dos protões β -CH₂ das cisteínas que coordenam o centro, permitem inferir acerca das suas propriedades electrónicas e magnéticas: determinação de localização/deslocalização electrónica e modelo de acoplamento de spins no agregado (2-6).

DETERMINAÇÃO DE UMA ESTRUTURA POR RMN.

A desulforedoxina.

A desulforedoxina (Dx) é uma proteína simples, purificada de bactérias reductoras de sulfato, *Desulfovibrio gigas*, contendo um centro metálico do tipo Fe-4S(Cisteína), semelhante ao encontrado nas rubredoxinas (Rb): um único ferro coordenado tetraedricamente a quatro enxofres de cisteínas da cadeia polipeptídica

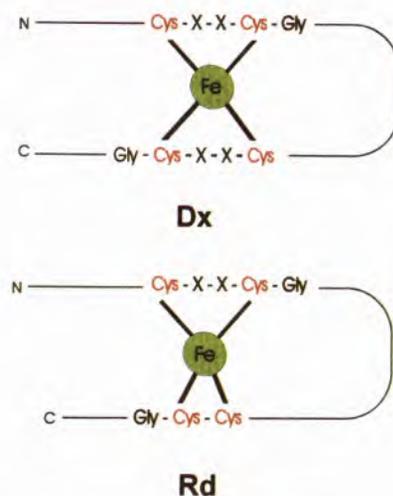


Fig. 2 - Esquema representativo da ligação dos centros de Fe à cadeia polipeptídica da Desulforedoxina (Dx) e da Rubredoxina (Rb). Cys: cisteína; Gly: glicina. (adaptado da ref. 8)

dica. Esta proteína é isolada na forma de um dímero de subunidades idênticas cada uma com cerca de 4 kDa, ou seja, 36 amino ácidos. Cada subunidade contém um centro [Fe-4S], com um íon Fe^{3+} num estado de spin alto ($S=5/2$). A esfera de coordenação da proteína apresenta diferenças geométricas relativamente à Rd, devido a diferenças no espaçamento de duas das cisteínas coordenantes (8,9). Como se pode ver na Figura 2, das quatro cisteínas que coordenam o átomo de ferro na Dx duas são consecutivas, dando origem a uma geometria tetraédrica distorcida.

Como veremos mais adiante, a presença de centros paramagnéticos numa proteína pode trazer novas complicações à determinação da sua estrutura por RMN. No caso da Dx, o paramagnetismo do ferro ($S=5/2$) leva a que hajam alguns sinais de prótons próximos do centro metálico com propriedades de relaxação muito diferentes e que não são detectados nas experiências usadas para determinação de estruturas em sistemas diamagnéticos. Uma maneira de ultrapassar este problema é a substituição do ferro por um outro metal diamagnético. Foram já determinadas estruturas tridimensionais por RMN de rubredoxinas substituídas com Cd, Hg e Zn (10,11).

No caso da Dx o ferro pode ser substituído usando um método simples, por Ni, Co (12) e Zn. A forma da Dx com Zn (Dx(Zn)) é diamagnética e dá origem a sinais de RMN, que podem ser utilizados para determinar a estrutura da proteína em solução.

Os sinais de RMN 1D da Dx

O espectro 1D da Dx no estado oxidado, Dx(Fe^{3+}) (Figura 3A), mostra o efeito do alargamento de alguns dos sinais, provocado pela presença de ferro no estado de oxidação +3, com $S=5/2$ (sistema d^5 , spin alto) (x). Este centro pode ser reduzido quimicamente a Fe^{2+} ($S=2$), apresentando então um espectro com linhas mais estreitas (Figura 3B), devido à dimi-

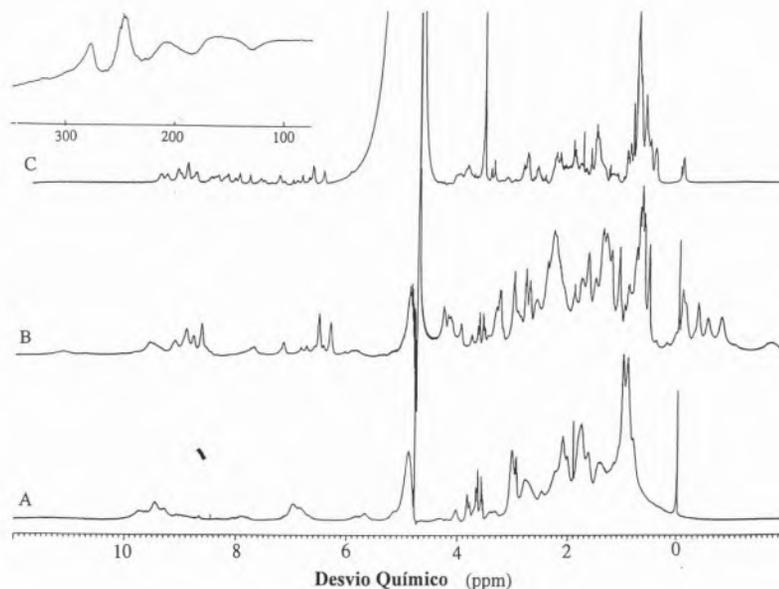


Fig. 3 - Espectros de RMN 1D: forma oxidada (A) e forma reduzida (B) da desulfuroredoxina, Dx(Fe); (C) desulfuroredoxina substituída com zinco, Dx(Zn). A expansão mostra a região 100-300 ppm da Dx(Fe) na forma reduzida. (adaptado da ref. 14)

nuição do paramagnetismo. No entanto, alguns sinais têm desvios químicos a campo baixo, na região de 100-300 ppm, muito longe da região diamagnética (0-10ppm) (Figura 3C). Estas ressonâncias tão desviadas são devidas à interação dos prótons β - CH_2 das cisteínas coordenadas, com o spin electrónico do ferro (13).

O espectro 1D da forma Dx(Zn) (Figura 3C) mostra que todos os sinais são estreitos e se encontram na região 0-10 ppm. Neste caso, é possível fazer-se a atribuição sequencial pelos métodos 'clássicos' de RMN 2D e determinar a estrutura da proteína em solução (14).

Requisitos para a determinação de uma estrutura

Para as experiências de RMN é necessário uma proteína que seja estável durante vários dias, solúvel em água, em concentrações >1 mM, num volume total de $\sim 500\mu\text{l}$. A sequência primária da proteína tem que ser previamente conhecida. Usando os métodos de RMN homonuclear só é possível determinar estruturas de proteínas com menos de

100 amino ácidos. Para proteínas maiores é necessário marcar isotopicamente a molécula com ^{15}N e ^{13}C e utilizar técnicas de RMN heteronucleares (15). Este processo é bastante dispendioso, pois é necessário crescer as bactérias de onde as proteínas são isoladas, em meios enriquecidos com os isótopos respectivos, de maneira a que estes sejam incorporados nas proteínas.

A aquisição dos espectros de RMN tem que ser feita em amostras da proteína em solução 100% D_2O^* , e em solução 90% H_2O / 10% D_2O . Os espectros em D_2O permitem complementar a informação obtida nos espectros em H_2O , relativamente aos sinais que aparecem sobrepostos com o sinal da H_2O .

* A água da solução é substituída por água deuterada e todos os prótons que permutam com o solvente deixam de ter sinal no espectro de NMR de prótons.

Determinação da estrutura. Metodologia

A determinação de uma estrutura proteica pela técnica de RMN

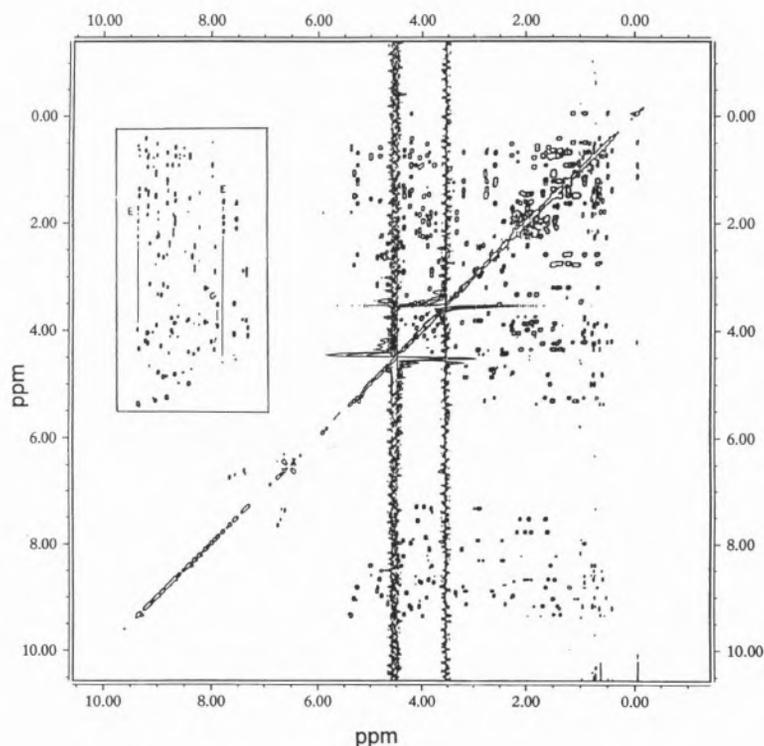


Fig. 4 - O espectro TOCSY da Dx(Zn). A caixa delimita a região onde aparecem as correlações entre os prótons NH e o resto dos prótons do mesmo amino ácido (adaptado da ref. 14).

A EXPERIÊNCIA DE RMN 1D. A técnica de ressonância magnética nuclear de prótons (núcleos ^1H) baseia-se na interação entre um campo magnético oscilante, produzido por ondas de frequência de rádio, e a magnetização global da amostra. Esta magnetização é devida à orientação dos spins nucleares, $I = 1/2$, num campo magnético estático, ao qual a amostra é sujeita, e resulta da soma das populações com momento magnético de spin nuclear $m_1 = 1/2$ e $m_1 = -1/2$ (dadas pela distribuição de Boltzmann). Segundo o esquema 1, a magnetização, M , que se encontra alinhada segundo o eixo dos zz e é paralela ao campo magnético aplicado, ao interagir com uma onda de frequências de rádio, RF (campo electromagnético aplicado perpendicularmente a este eixo, B_1) e com uma duração definida (impulso de 90°), vai passar a en-

contrar-se no plano xy . O sinal adquirido é o resultante de todas as ondas detectadas para cada um dos núcleos individuais, que relaxam para a sua posição inicial, através de interações com os núcleos vizinhos. Este sinal tem o nome de FID (do inglês 'free induction decay'). Depois de um tempo de espera, t_R , suficientemente longo para que o sistema volte às condições iniciais, é possível repetir esta sequência de maneira a acumular a informação e melhorar a razão sinal/ruído do espectro final. A utilização da operação matemática transformada de Fourier, FT, permite individualizar cada uma das ondas do FID, que decaem com frequências diferentes, e passar de uma coordenada temporal para uma coordenada de frequências, obtendo-se assim o espectro de RMN a uma dimensão, 1D (esquema 2).

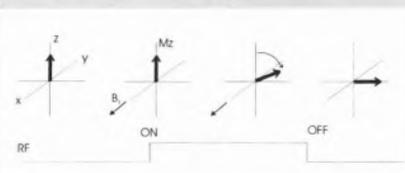
homonuclear pode ser sistematizada em várias etapas, que são apresentadas de seguida.

i) A identificação dos sistemas de spin é feita através das experiências TOCSY e COSY. Na Figura 4 é apresentado um espectro TOCSY da Dx(Zn), onde se mostram as correlações entre os prótons NH da ligação peptídica, e todos os prótons do mesmo amino ácido (sistema de spin). Desta maneira é possível fazer um agrupamento de todos os sistemas spin devido ao tipo de padrão de picos cruzados. Por exemplo, na Figura 5 são apresentados em forma de esquema os espectros TOCSY 2D esperados para os sistemas de spin dos amino ácidos cisteína, C, valina, V, e tirosina, Y.

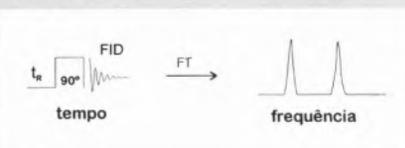
O espectro COSY permite esclarecer a atribuição dos sistemas de spin, em casos de sobreposição de ressonâncias, no espectro TOCSY.

ii) Numa segunda fase, é necessário estabelecer correlações entre cada um dos sistemas de spin. O espectro NOESY a duas dimensões

Esquema 1. O impulso de 90° . Interação de uma onda de frequências de rádio (RF) com a magnetização global da amostra (M) (adaptado da ref. Dero-me, A.E., 1987)



Esquema 2. Sequência de impulsos numa experiência de RMN a uma dimensão.



contém informação sobre a proximidade dos prótons dentro de um sistema de spin e entre diferentes sistemas de spin (ver Figura 6). O aparecimento de um destes sinais de correlação entre um par de prótons, significa que eles se encontram a uma distância inferior a 5Å.

Por comparação dos espectros TOCSY e NOESY é possível fazer-se uma *atribuição sequencial dos sistemas de spin* a qual é seguida de uma *atribuição específica a cada um dos amino ácidos*, por comparação com a sequência primária da proteína (Figura 7). Por exemplo, se conseguirmos detectar correlações entre dois sistemas de spin do tipo C V e encontrarmos só uma combinação deste tipo na sequência primária, pode fazer-se a atribuição específica imediata ...C21-V22.... Se houver mais do que uma combinação CV, é necessário identificar novas correlações entre CV e o sistema de spin seguinte, e identificar na sequência a nova combinação de três sistemas de spin.

Outro tipo de informação estrutu-

tural obtida para a Dx(Zn) através dos resultados de RMN, é que esta tem, em solução, uma conformação dimérica totalmente simétrica. Esta conclusão baseou-se no facto de o número de ressonâncias de prótons NH detectadas ser igual ao número de amino ácidos da proteína. Além disso, nos espectros obtidos em D₂O, a presença dos prótons NH da cadeia principal, indica que estes se encontram protegidos do solvente, estando, normalmente, envolvidos em ligações do tipo 'pontes de hidrogénio'.

iii) A estrutura secundária.

Usando a informação recolhida no espectro NOESY, podemos inferir acerca do tipo de elementos estruturais secundários na estrutura da proteína. A Figura 8 apresenta os resultados obtidos para a Dx(Zn).

A presença de sinais intensos do tipo NH-Hα(i,i-1) e de sinais fracos NH-Hα(i,i) detectados para os resíduos dos segmentos V6 a C9 e V16 a L19, definem uma conformação 'estendida'. Os sinais intensos

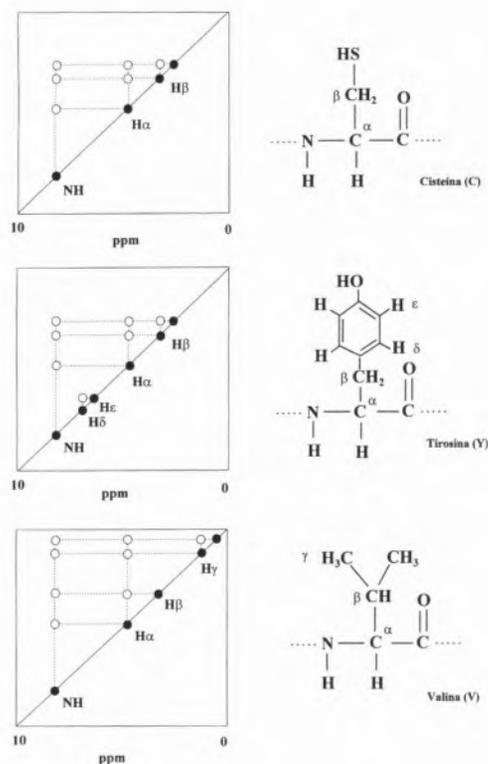


Fig. 5 - Esquema representativo dos picos cruzados esperados num espectro TOCSY, para os seguintes sistemas de spin: cisteína, C, valina, V, e tirosina, Y.

A EXPERIÊNCIA DE RMN 2D.

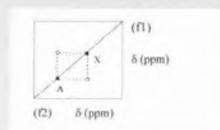
Num espectro COSY (correlação linear dos desvios químicos) pretende-se obter correlações entre núcleos 1H directamente acoplados (< 3 ligações químicas). Este efeito obtem-se aplicando a seguinte sequência de impulsos:

$$\left(\left[\begin{array}{c} \boxed{90^\circ} \\ \boxed{t_1} \\ \boxed{90^\circ} \end{array} \right] \left[\begin{array}{c} \boxed{t_2} \\ \text{---} \end{array} \right] \right)_n$$

Numa primeira fase de preparação do sistema, o impulso de 90° cria uma magnetização no plano xy. Durante o tempo t1 as várias componentes da magnetização evoluem por interacção com o ambiente químico. O segundo impulso de 90° provoca a transferência de magnetização para os outros spins nucleares acoplados, sendo por isso considerado como um impul-

so de mistura. É esta etapa caracteriza as experiências de 2D. A aquisição do FID faz-se imediatamente a seguir ao segundo impulso e é definida como um período de detecção, sendo função de t2. Esta sequência é repetida n vezes, para um conjunto de valores de t1 incrementados de Δt (para melhorar a razão sinal ruído são acumulados vários transientes para cada valor de t1). O processamento dos dados obtidos passa pela aplicação de uma transformada de Fourier em relação a t2, gerando n espectros numa coordenada de frequências definida como f2. A segunda transformada de Fourier é agora aplicada na direcção temporal t1 (pois os sinais individuais de cada um dos espectros na direcção f2 podem agora ser modulados, devido às diferenças nas suas intensidade e/ou nas suas fases, como reflexo da variação

periódica duma propriedade do sistema) dando origem à segunda dimensão, f1. O resultado é uma intensidade espectral em função de duas frequências, f1 e f2, que apresenta na diagonal picos correspondentes ao espectro 1D, ou seja, as componentes da magnetização com frequências iguais durante t1 e t2. Os sinais fora da diagonal (picos cruzados) correlacionam dois núcleos acoplados, por exemplo, A e X, tendo coordenadas (δA, δX) e (δX, δA).



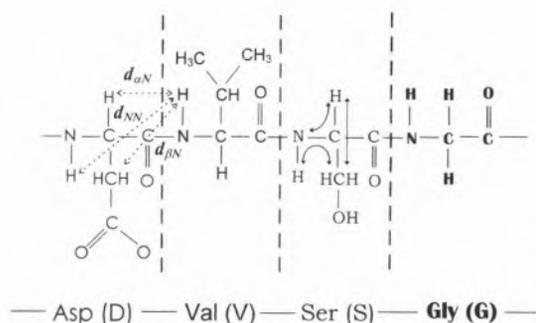


Fig. 6 - Sequência de amino ácidos -D-S-V-G-. As setas a tracejado e a negro representam, respectivamente, os NOE's sequências (entre prótons de dois amino ácidos consecutivos) e a negro as correlações TOCSY e/ou NOESY entre os prótons do mesmo amino ácido.

NH-NH α (i,i+1) para E10 a G13, em conjunto com o padrão NH-H α (i,i-1) é indicativo se temos uma estrutura folha- β , curva e folha- β , nesta região da proteína (Figura 9). Servem neste caso como confirmação os NOEs de 'longa distância' do tipo NH-NH entre Y7-V16 e C9-Q14; H α -H α entre V6-K17 e K8-V15; NH-H β entre Q14-C9, G13-C9 e D5-V18; NH-H γ , δ entre D5-V18. Além disso, os resultados obtidos nos espectros em D₂O sugerem a presença de prótons com velocidades de permuta lentas (prótons pouco expostos ao solvente), ou seja, possíveis ligações de hidrogênio entre os prótons dos resíduos da estrutura folha- β desta região da proteína.

Os resíduos E20 a V27 têm poucos sinais de NOE, o que indica uma estrutura em folha β . O padrão dos NOEs perto de C-terminal é indicativo duma curva em C29, G30. O arranjo global da cadeia polipeptídica tem que deixar o C-terminal na proximidade dos resíduos D5-K8, pois são visíveis NOEs entre V6 e K35, e K8 e K35.

iv) Em geral para se determinar uma estrutura é necessário fazer um estudo quantitativo. Cada sinal cruzado, num espectro NOESY, tem um determinado volume, que é propor-

cional à distância entre os prótons que geram esse sinal.

O cálculo dos volumes é feito através da integração dos sinais. A calibração é feita utilizando o volume de um sinal cuja distância correspondente seja conhecida como, por exemplo, as distâncias fixas entre prótons H β . Este processo dá uma lista de distâncias entre os vários prótons na proteína.

Os espectros em D₂O podem dar informação acerca das ressonâncias que aparecem sobrepostas com o pico da H₂O. Além disso, também podem ser utilizadas as ressonâncias dos prótons NH que estão em situação de permuta lenta, para obter restrições de distâncias NH-O se, depois de uma primeira determinação de uma família de estruturas, os prótons NH se encontrarem próximos de um oxigênio carbonilo.

v) Utilizando as distâncias determinadas e tendo em conta a sequência primária da proteína, é possível calcular a estrutura, ou melhor, uma família de estruturas, pois normalmente há mais do que uma estrutura que satisfaz a lista de condições impostas pelo cálculo das distâncias interprotônicas. Assim, quanto maior for o número de condições, mais precisa é a família de estruturas obtida, o que se reflecte no parâmetro 'raiz quadrada da média do quadrado dos desvios' (em inglês "root mean square deviation", RMSD) dos prótons da cadeia principal da proteína, através de valores inferiores a 1 Å.

Os cálculos necessários para gerar estas estruturas utilizam um algoritmo complexo e é necessário um computador com grande capacidade de cálculo.

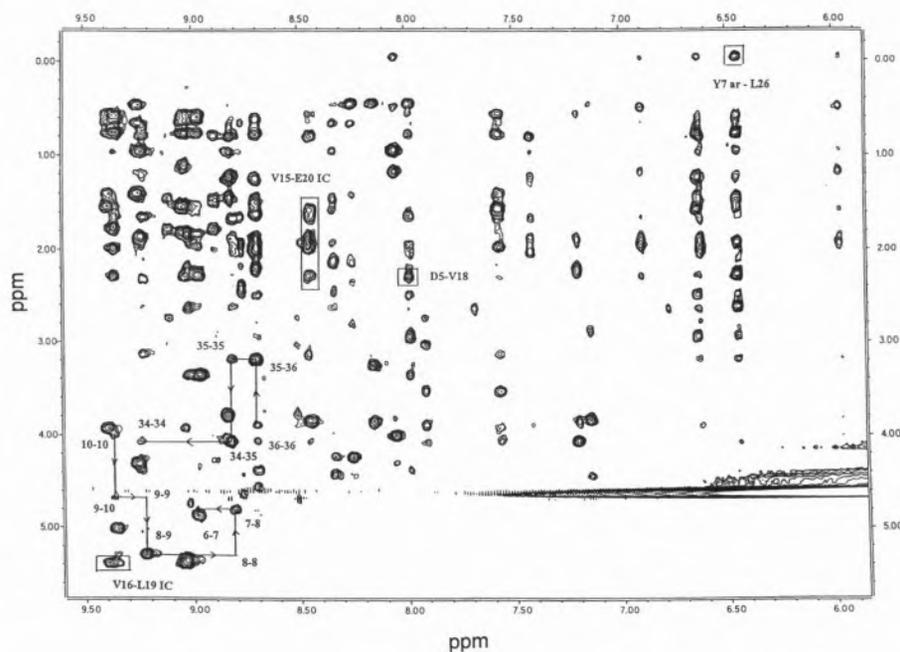


Fig. 7 - Espectro NOESY da Dx(Zn), mostrando as correlações entre sistemas de spin e a correspondente atribuição específica. IC: correlações entre os monómeros (adaptado da ref. 14).

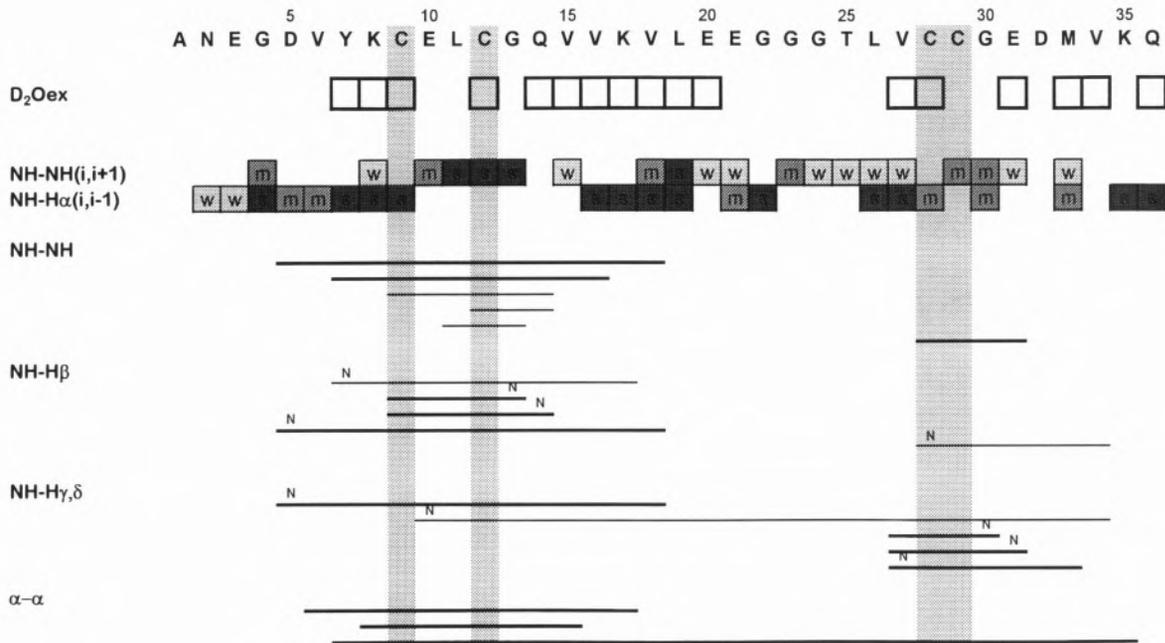


Fig. 8 - Representação esquemática dos prótons NH com velocidade de permuta lenta (D₂Oex), que são representados por caixas; dos NOE's sequenciais, NH-NH(i,i+1) e NH-Hα(i,i-1) (entre prótons de dois amino ácidos vizinhos), e de alguns NOEs de 'longa distância', NH-NH (entre prótons de amino ácidos não sequenciais). As letras s, m e w, representam as intensidades dos picos cruzados, respectivamente, forte, médio e fraco. A intensidade das linhas corresponde à intensidade dos picos cruzados (adaptado da ref. 14).

No caso da Dx(Zn) foi utilizado um programa de "distâncias geométricas" (nome dado pelo algoritmo utilizado) chamado DIANA, que permite gerar uma família de estruturas, através dos resultados obtidos por tratamento dos espectros de RMN.

O RMSD calculado para a família de estruturas da Dx foi 0.63 Å. Mas os valores de RMSD para cada resíduo variam ao longo da cadeia principal indicando uma desordem estrutural. A região E20-T25 e o N-terminal têm os valores mais altos de RMSD. A Figura 10 ilustra a sobreposição das 17 estruturas com energia mínima (utilizando o programa 'DIANA') obtidas para a Dx(Zn), onde é possível ver a desordem apresentada pela região E20-T25.

SISTEMAS PARAMAGNÉTICOS

As técnicas de RMN bidimensional só foram muito recentemente aplicadas ao estudo de sistemas para-

magnéticos. Estes sistemas caracterizam-se por grandes velocidades de relaxação e grandes janelas espectrais. Assim, ao aplicar estas técnicas nas condições usuais, não é possível detectar os sinais dos prótons dos resíduos da cadeia polipeptídica que interactuam com o centro paramagnético.

No entanto, podem utilizar-se as mesmas experiências 2D de COSY e NOESY, mas tendo em conta que a sequência de impulsos deverá ser muito mais rápida, com tempos de mistura bastante curtos, de maneira a não se perder a informação acerca destas ressonâncias. Para isso é necessário fazer experiências em que os

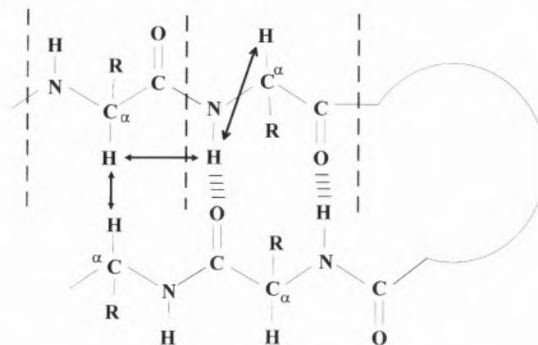


Fig. 9 - Esquema representativo da estrutura folha beta, num arranjo antiparalelo da cadeia principal. As pontes de hidrogênio estão indicadas por traços paralelos e as setas representam as interações NH-Hα(i, i-1), NH-Hα(i, i) e Hα-Hα.

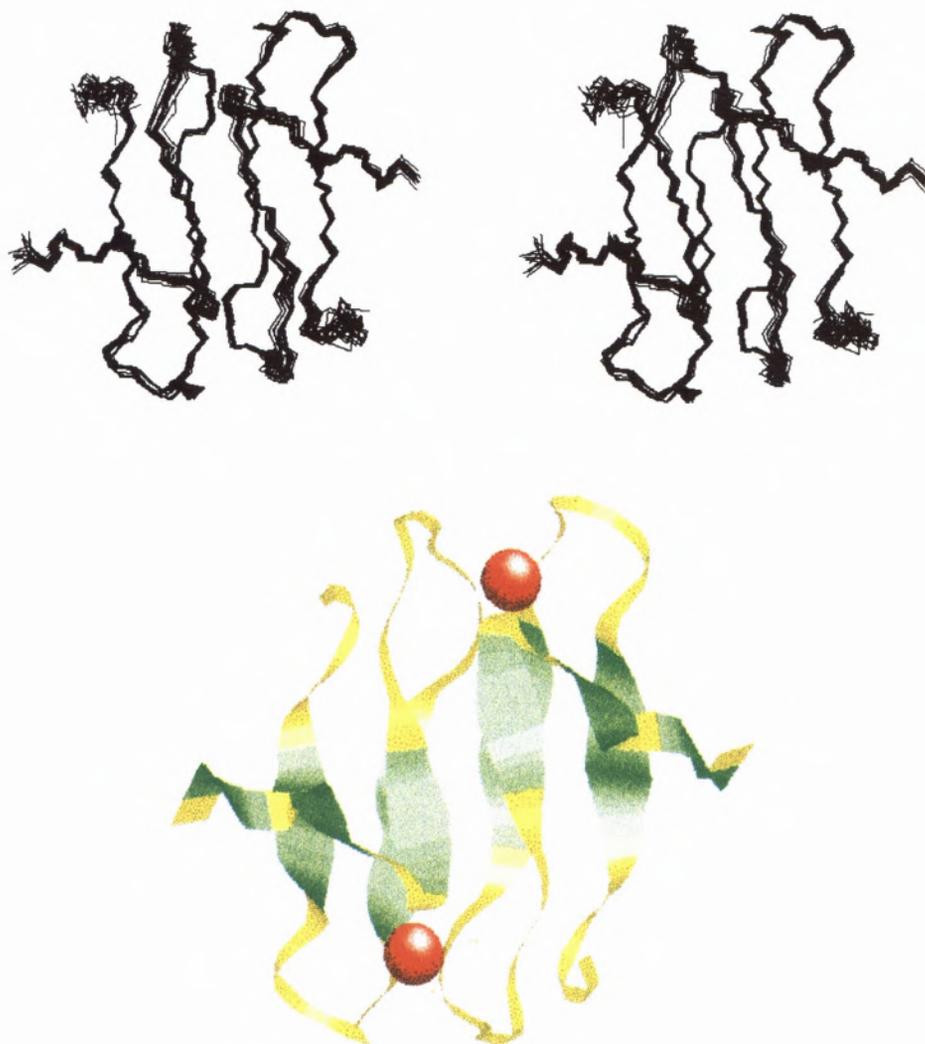


Fig. 10 - Representação em estereo das 17 estruturas da Dx(Zn) obtidas por RMN de prótons. Estas estruturas representam uma família com uma energia mínima, cujo RMSD é de 0.59 Å. A cores está representada a estrutura de cristalografia de raios-X (17) da mesma molécula (RMSD entre a família de RMN e a estrutura de Raios-X igual 1.00Å) (adaptado da ref 14).

tempos de espera entre os impulsos sejam da ordem de grandeza do inverso da largura dos sinais a detectar. Neste caso, porém, perde-se informação acerca da região diamagnética da proteína (Figura 11). Assim, na determinação da estrutura em solução deste tipo de sistemas, é necessário realizar experiências separadas (com diferentes condições) para as duas regiões e depois tentar obter informação que as correlacione.

A metodologia a seguir deve ter

em conta que:

i) Os núcleos que se encontram afastados do centro paramagnético não são afectados pela sua presença, o que quer dizer que as correlações entre eles podem ser detectadas pelos métodos de rotina em RMN multidimensional.

ii) Os núcleos que se encontram numa esfera de aproximadamente 8Å, relativamente ao centro metálico, são normalmente afectados pelo acoplamento com electrões desem-

parelhados e dão origem a sinais alargados que se encontram fora do envelope diamagnético. Neste caso, as experiências de RMN devem ser feitas com tempos de aquisição e mistura curtos, de modo a que as correlações entre prótons que relaxam rapidamente possam ser detectadas.

iii) A maior dificuldade reside na detecção de sinais que, apesar de sentirem o paramagnetismo do cen-

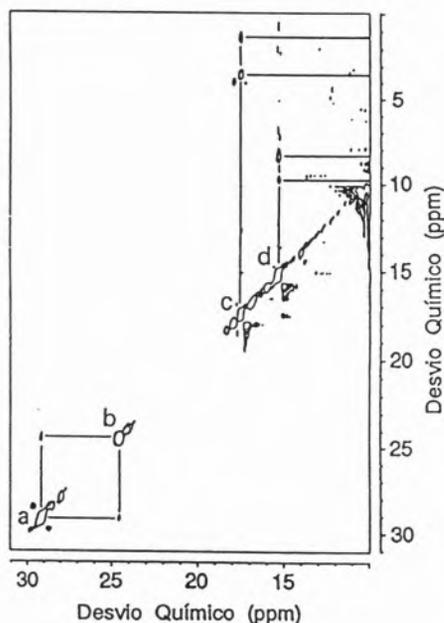


Fig. 11 - Espectro de NOESY da Ferredoxina II isolada de *Desulfovibrio gigas*, adquirido com um tempo de mistura de 2 ms. Apenas se representa a região a campo baixo, característica das ressonâncias paramagnéticas, pois nestas condições não é possível obter informação acerca da região diamagnética (adaptado da ref. 7) .

tro, não se encontram desviados do envelope diamagnético. As correlações entre estes sinais são difíceis de obter, devido às suas propriedades e para detectá-los na região diamagnética (com grande densidade de picos cruzados), é necessário jogar com as

diferenças nas propriedades de relaxação.

iv) As correlações entre sinais com relaxação rápida e sinais com relaxação lenta (região paramagnética / região diamagnética) podem ser determinadas através de experiências NOESY, com tempos de mistura (*vide* caixa) próximos do inverso da média das velocidades de relaxação dos dois tipos de sinais, e de experiências de NOE, a uma dimensão (NOE 1D).

Na figura 12 estão resumidas as técnicas de RMN utilizadas na determinação de estruturas de proteínas paramagnéticas, assim como o tipo de informação obtida.

AGRADECIMENTOS.

Agradecemos a todos os colegas do grupo de Bioinorgânica e de Bioquímica Física de Proteínas, na FCT-UNL e do Departamento de Química da Univ. de Aveiro, que estiveram envolvidos neste trabalho e contribuíram para a realização deste artigo. À Prof. I. Moura (UNL), Prof. J.J.G. Moura (UNL) e Prof. J. Pedroso (UA) gostaríamos de agradecer o seu constante envolvimento e empenhamento na nossa actividade científica, o que nos permitiu obter o 'background' necessário à escrita deste artigo.

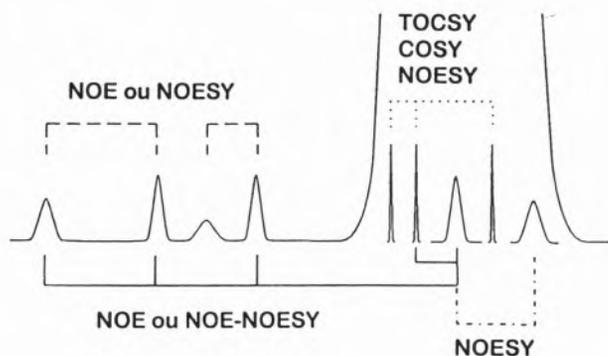


Fig. 12 - Esquema de espectro de RMN 1D para uma proteína paramagnética e experiências a realizar para obter correlações entre os vários tipos de sinais (adaptado da ref.16)

* Departamento de Química e Centro de Química Fina e Biotecnologia, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa, 2825 Monte de Caparica
 † Departamento de Química, Universidade de Aveiro, 3810 Aveiro

BIBLIOGRAFIA.

Referências gerais
 Bertini, I., Molinari, H., Niccolai, N. (1991) *NMR and Biomolecular Structure*, VCH, Weinheim, cap. 5.
 Derome, A.E. (1987) *Modern NMR Techniques for Chemistry Research*, Pergamon Press, Oxford.
 Gil, V.M.S., Geraldes, C.F.G.C. (1987) *Ressonância Magnética Nuclear. Fundamentos, Métodos e Aplicações*, Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa.
 Redfield, C. (1993) *NMR of Macromolecules. A Practical Approach*, Roberts, G.C.K., ed., IRL Press, Oxford, cap. 4.
 Wüthrich, K. (1986) *NMR of Proteins and Nucleic Acids*, Wiley, New York.
 Referências específicas
 1. Moura, J.J.G., Macedo, A.L., Palma, P.N. (1994) *Methods in Enzymology. Inorganic Microbial Sulfur Metabolism*, Peck, H.D., Jr., LeGall, J., eds., Academic Press, Inc., **243**, cap. 12
 2. Salmeen, I., Palmer, G. (1972) *Arch. Biochem. Biophys.* **150**, 767-773.
 3. Dunham, W.R., Palmer, G., Sands, R.H., Bearden, A.J. (1971) *Biochim. Biophys. Acta* **253**, 373-384.
 4. Bertini, I., Briganti, F., Luchinat, C., Scozzafava, A., Sola, M. (1991) **113**, 1237-1245.
 5. Banci, L., Bertini, I., Briganti, F., Scozzafava, A., Oliver, M.V. (1991) *Inorg. Chim. Acta* **180**, 171-175.
 6. Macedo, A. L., Moura, I., Moura, J.J.G., LeGall, J., Huynh, B.H. (1993) *Inorg. Chem.*, **32**, 1101-1105.
 7. Macedo, A. L., Palma, P. N., Moura, I., LeGall, J., Wray, V., Moura, J.J.G. (1993) *Magn. Res. Chem.*, **31**, S59-S67.
 8. Bruschi, M., Moura, I., Sieker, L., LeGall, J. and Xavier, A.V. (1979) *Biochem. Biophys. Res Commun.* **90**, 596-605.
 9. Moura, I., Xavier, A.V., Cammack, R. and Bruschi, M. (1979) *Biochim. Biophys. Acta* **533**, 156-162.
 10. Blake, P.R., Park, J-B., Zhou, Z.H., Hare, D.R., Adams, M.W.W., and Summers, M.F. (1992) *Protein Sci.* **1**, 1508-1521.
 11. Blake, P.R., Park, J-B., Bryant, F.O., Aono, S., Magnuson, J.K., Eccleston, E., Howard, J.B., Summers, M.F. & Adams, M.W.W. (1991) *Biochem.* **30**, 10885-10895.
 12. Moura, J.J.G., Goodfellow, B.J., Romão, M.J., Rusnak, F., and Moura, I. (1996) *Comments on Inorg. Chem.*, in press.
 13. Xia, B., Westler, W.M., Cheng, H., Meyer, J., Moulis, J-M. and Markley, J.M. (1995) *J. Am. Chem. Soc.* **117**, 5347-50.
 14. Goodfellow, B.J., Tavares, P., Romão, M.J., Czaja, C., Rusnak, F., LeGall, J., Moura, I., and Moura, J.J.G. (1996) *J. Biol. Inorg. Chem.*, **1**, 341-53.
 15. Markley, J.L., Kainosho, M. (1993) *NMR of Macromolecules. A Practical Approach*, Roberts, G.C.K., ed., IRL Press, Oxford, cap. 5
 16. Banci, L., Pierattelli, R. (1995) *Nuclear Magnetic Resonance of Paramagnetic Macromolecules*, La Mar, G.N., ed., NATO ASI serie C, Kluwer Academic Publishers, **457**, 281-296.
 17. Archer, M., Huber, R., Tavares, P., Moura, I., Moura, J.J.G., Carrondo, M.A., Sieker, L.C., LeGall, J. and Romão, M.J. (1995) *J. Mol. Biol.* **251**, 690-702.

"Design" Racional de Fármacos

PAULINA MATA *

As técnicas de "design" racional começam a ter um papel importante na descoberta de novos fármacos. Esta é actualmente uma área de investigação muito activa, mas está ainda a dar os seus primeiros passos e, embora os avanços atingidos sejam espectaculares, há ainda um longo caminho a percorrer. De facto, o objectivo final, "design" de ligandos com alta afinidade a partir de informações estruturais tridimensionais, ainda só pode ser parcialmente atingido devido à compreensão limitada das interacções não ligantes e efeitos de solvatação no reconhecimento molecular.

Neste artigo far-se-á uma breve exposição das diversas fases do "design" racional de fármacos, problemas associados e técnicas desenvolvidas e discutir-se-ão as potencialidades deste método e da sua associação com a química combinatorial.

INTRODUÇÃO

Ocasionalmente a descoberta de um novo fármaco é fruto do acaso, mas em geral resulta de um processo longo e complexo^(1,2) (Esquema 1). Envolve uma fase de triagem, em que um elevado número de compostos é submetido a uma variedade de ensaios biológicos, com o objectivo de identificar os que terão actividade numa determinada área (fármacos protótipo). Estes são depois optimizados, de forma a obter uma actividade satisfatória e simultaneamente menos efeitos secundários. Tal processo envolve a síntese e o teste de um número elevadíssimo de compostos, sendo por isso extremamente longo e caro. Tem ainda o inconveniente de não dar qualquer garantia de se encontrar o composto ideal. Por outro lado, tem a vantagem de não requerer muita informação acerca do mecanismo da doença em questão e da sua base molecular.

O "design" racional de fármacos é desde há muito um objectivo da indús-

tria farmacêutica. Tem a vantagem de ser um processo mais rápido e com mais potencialidades para permitir identificar as moléculas mais adaptadas a cada situação e, portanto, reduzir dramaticamente os custos de desenvolvimento de um novo fármaco. Porém, só recentemente o desenvolvimento da ciência e da informática puderam tornar o "design" racional de fármacos um objectivo atingível. A crescente disponibilidade de modelos estruturais de proteínas de importância terapêutica (existem mais de 4000 estruturas tridimensionais de macromoléculas na Brookhaven Protein Data Bank, muitas das quais com interesse terapêutico⁽³⁾) e o conhecimento mais ou menos detalhado do mecanismo de algumas doenças a nível molecular originou recentemente um grande interesse da indústria farmacêutica e de investigadores nas universidades no "design" racional de fármacos⁽³⁻⁶⁾.

É uma área de investigação extremamente complexa e que requer a colaboração de investigadores com competências muito diversas. Presentemente existe um grande número de aproximações à resolução deste problema e só o tempo e os resultados obtidos permitirão identificar os melhores. É, portanto, um ramo da ciência que está a dar os seus primeiros passos e, embora os avanços atingidos sejam espectaculares, há ainda um longo caminho a percorrer.

Fases no processo de "design" racional de fármacos

Introdução

Qualquer programa para "design" racional de fármacos tem que ter em conta os seguintes aspectos:

1) Definição de restrições

A interacção fármaco-proteína envolve reconhecimento molecular, portanto requer uma complementaridade de características geométricas e químicas. Assim, a primeira fase neste processo é precisamente a identificação das características geométricas e químicas das moléculas a gerar.

2) Geração de estruturas

Requer o desenvolvimento de um

método que, com base nas restrições previamente identificadas, permita gerar possíveis soluções para o problema em estudo.

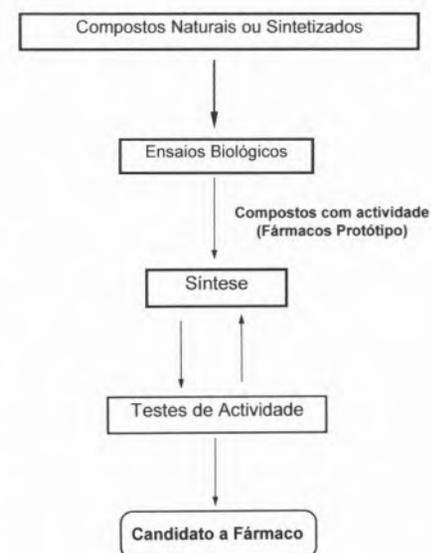
3) Avaliação de estruturas:

As soluções propostas devem ser razoáveis, o que requer uma avaliação considerando uma vasta gama de propriedades, de forma a apresentar ao utilizador apenas soluções interessantes.

4) Organização de resultados

Tipicamente estes programas produzem um elevado número de soluções. É, assim, necessário desenvolver técnicas para as agrupar e ordenar e pôr à disposição do utilizador ferramentas para analisar os conjuntos de soluções gerados.

Em todo este processo são fundamentais as técnicas de modelação molecular e os gráficos moleculares interactivos⁽⁷⁻⁹⁾. Estas permitem visualizar e analisar toda a informação estrutural e soluções propostas e tornam possível uma compreensão rápida e intuitiva de uma vasta gama de dados estruturais, dinâmicos e químicos. Dado que o processo de "design" racional requer a participação de investigadores de áreas diferentes, muitas vezes a comunicação dos conceitos envolvidos tornar-se-ia extremamente difícil sem o recurso a estas técnicas.



Esquema 1: Desenvolvimento de um Fármaco. Método Tradicional

Definição de Restrições

A disponibilidade da estrutura de raio X da proteína envolvida num dado processo é em geral um bom ponto de partida. O processo de definição das restrições envolve normalmente a caracterização do sítio activo do receptor em termos geométricos e químicos e a posterior identificação de zonas potenciais de interacção (zonas da cavidade onde deverão existir átomos com determinadas características para estabelecer interacção com a proteína). Desta fase resulta, em geral, a determinação do volume da cavidade e superfície que o limita (fronteira - Fig.1) e das zonas de interacção e conjunto de propriedades químicas a estas associadas.

Existem diversos programas para a caracterização do sítio activo do receptor que produzem os resultados em diferentes formatos que podem ser lidos pelos programas para geração de estruturas. Estes programas usam técnicas diferentes, para a identificação das zonas potenciais de interacção, que podem ser classificadas essencialmente em dois grupos:

1) Usando sondas moleculares que são colocadas em diferentes pontos da cavidade e cuja interacção com a proteína é calculada usando funções de energia.

O programas GRID⁽¹²⁾ é um bom exemplo da utilização desta técnica. Os passos envolvidos são os seguintes:

- Definição de uma grelha 3D de pontos do sítio activo;

- Cálculo da energia de interacção entre uma sonda atómica e o receptor em cada ponto da grelha;

- Definição de zonas potenciais de interacção, com base nas interacções favoráveis identificadas;

- Exploração de diferentes tipos de interacção usando várias sondas (carbonilo, amina, hidroxilo...).

2) Analisando a estrutura da proteína para determinar o tipo de grupos funcionais na superfície da cavidade e usando regras empíricas para localizar zonas onde é de esperar que se verifique uma interacção forte (zonas potenciais de interacção). Exemplos destas regras são apresentadas na Fig.2 e

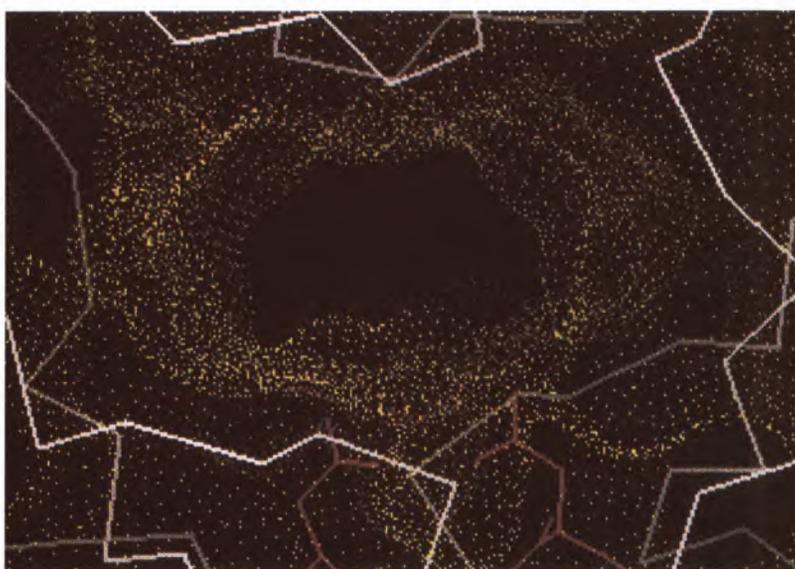
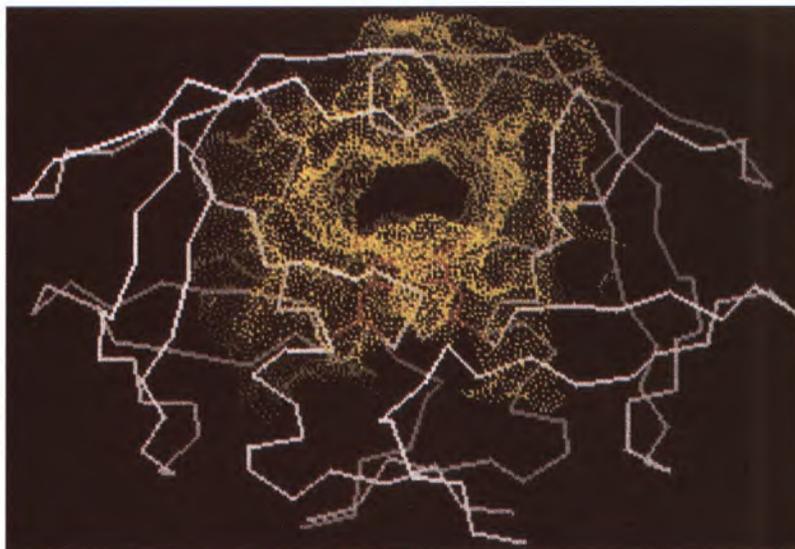


Fig. 1 - Superfície molecular do receptor HIV-1 protease, determinada pelo Molecular Surface Package⁽¹⁰⁾ para ser usada pelo programa DOCK⁽¹¹⁾. Figura retirada da Ref.11.

na Fig.3. Frequentemente, quando existe informação estrutural sobre complexos da proteína com outros ligandos, o tipo de interacções existentes e a posição dos átomos dos ligandos podem também ser usados para localizar zonas potenciais de interacção⁽¹³⁾.

Este tipo de aproximação funciona particularmente bem para interacções direccionais, como é o caso das ligações de hidrogénio. Utilizam este tipo de técnica programas como HSITE⁽¹⁴⁾, LUDI⁽¹⁵⁾ e HIPPO^(9, 13, 16) (Fig.4).

No entanto, a estrutura de raios X muitas vezes não está disponível e a maior parte dos programas desenvolvidos podem usar como ponto de partida restrições menos bem definidas como hipóteses farmacofóricas (arranjo tridimensional de grupos funcionais necessários para que uma molécula tenha um dado efeito biológico). A determinação destas envolve, em geral, a análise conformacional de um conjunto de compostos activos e a identificação de padrões comuns na distribuição espacial de determinados grupos químicos.

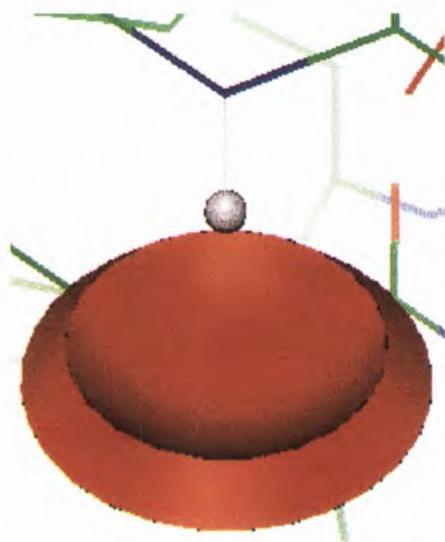
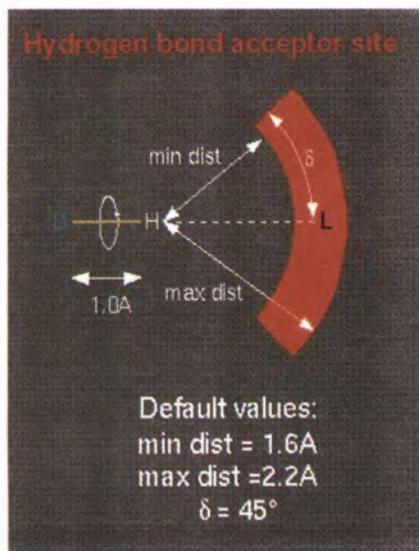


Fig. 2 - Regras para identificação de zonas potenciais de interação para ligações de hidrogénio (em que o átomo do ligando é um átomo electronegativo que vai formar a ligação de hidrogénio com um hidrogénio da proteína) e respectiva zona potencial de interação gerada em 3D. Figura retirada da Ref.9.

Existem também vários programas para a determinação da hipótese farmacofórica, como por exemplo o programa DISCO⁽¹⁷⁾.

Geração de Estruturas

Este aspecto é fundamental pois é essencialmente a escolha do método para gerar estruturas que vai determinar a qualidade das soluções. Existem, em termos gerais, duas aproximações possíveis:

1) Busca em bases de dados

De certa forma reproduz o método tradicional de desenvolvimento de fármacos, só que os teste iniciais serão feitos pelo computador, portanto serão mais rápidos e mais económicos.

Esta aproximação pode contudo ir mais longe, pois consoante o algoritmo usado será possível reconhecer apenas composto já existentes ou gerar novas moléculas com base em sub-estruturas de compostos conhecidos. No entanto, as soluções apresentadas estão limitadas ao tipo de estruturas na base de dados em que se faz a busca, o que necessariamente limitará a capacidade de propôr estruturas inovadoras. Também o número e tipo de conformações representadas para cada estrutura (em geral limitado, e frequentemente a de mais baixa energia) condicionará os resultados obtidos dado que impossibilitará a identificação de algumas das estruturas existentes na base de dados como potenciais compostos activos. Este é um problema que tem sido bastante estudado estando a ser desenvolvidas técnicas para considerar a flexibilidade molecular^(18,19).

Este tipo de aproximação envolve em geral:

- Identificação da hipótese farmacofórica ou definição do volume do sítio activo e zonas potenciais de interacção;
- Criação da "pergunta";
- Busca na base de dados para identificar moléculas que satisfaçam a "pergunta".

Programas representativos desta aproximação são o DOCK^(11,20), o ALADDIN⁽²¹⁾ e o CAVEAT⁽²²⁾.

2) "Design" de Raiz

Esta técnica permite com base nas características do sítio activo, ou mesmo dentro deste ou de um modelo deste, ir gerando moléculas complementares. Possibilitará assim propôr as soluções mais apropriadas para cada caso e também sugerir moléculas originais e de novas famílias químicas.

Esta é uma técnica ainda muito recente, de facto o primeiro método foi proposto em 1986 e o primeiro programa disponível comercialmente surgiu

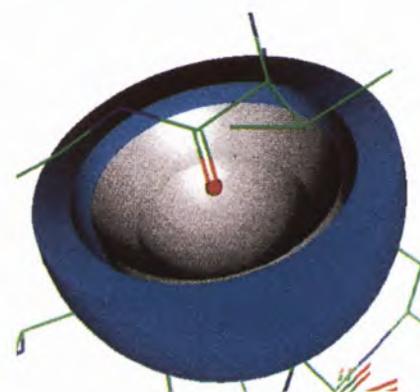
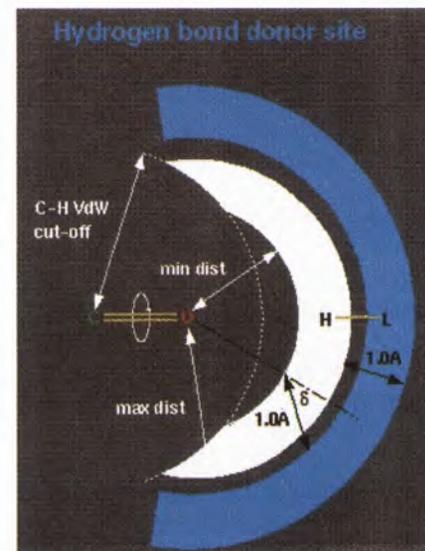


Fig. 3 - Regras para identificação de zonas potenciais de interação para ligações de hidrogénio (em que deverá localizar-se um átomo do ligando, que está ligado a um hidrogénio que vai formar uma ligação de hidrogénio com um átomo electronegativo da proteína) e respectiva zona potencial de interação gerada em 3D. Figura retirada da Ref.9.

em 1992⁽⁵⁾. Assim, apesar do seu potencial aparentemente ser enorme, muito trabalho há ainda para fazer. Existem vários grupos, ligados a universidades ou à indústria, a fazer investigação nesta área e são várias as aproximações e técnicas desenvolvidas.

Em geral os programas existentes constroem as moléculas pela junção de módulos, passo a passo. Dentro desta técnica há ainda diferentes aproximações:

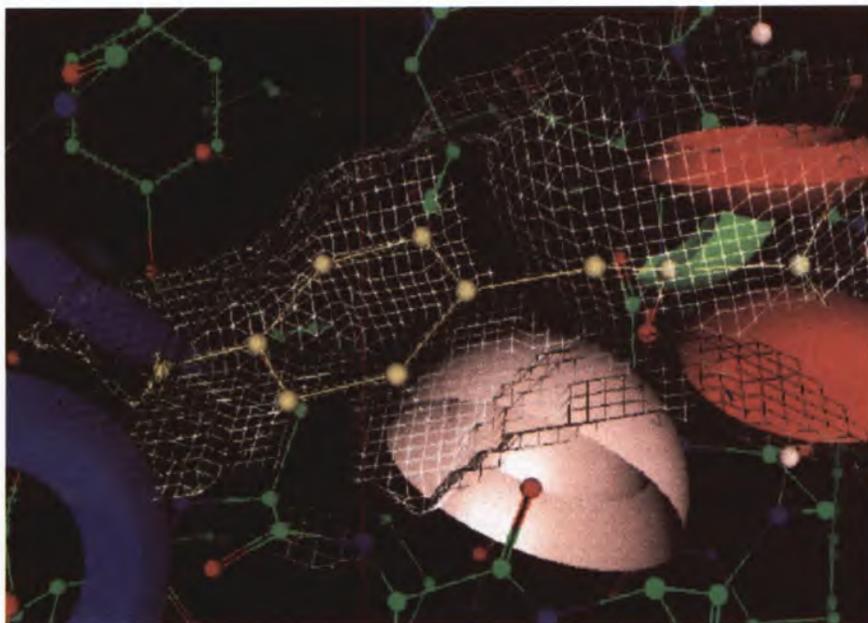


Figura 4 - Ecrã do programa HIPPO, em que a grelha representa a superfície do centro activo e os volumes com diferentes cores representam zonas potenciais de interacção coloridas consoante as suas características químicas.

Figura retirada da Ref.9.

i) Construção das moléculas átomo a átomo

Esta aproximação tem como inconveniente o facto da geração de estruturas ser muito lenta e de em geral predominarem as estruturas acíclicas, permite no entanto gerar uma diversidade ilimitada de moléculas. São exemplos os programas LEGEND⁽²³⁾ e GenStar⁽²⁴⁾.

ii) Utilização de módulos moleculares

Esta técnica é em geral mais rápida, permite controlar o tipo de estruturas a gerar (cíclicas ou acíclicas, e mesmo a percentagem de átomos em ciclos) e facilita a geração de estruturas em conformações razoáveis. No entanto, a diversidade de estruturas geradas depende do tipo de módulos na base de dados.

O tipo de módulos moleculares pode ter também características muito diferentes, nomeadamente serem sub-estruturas com o tipo de átomos e ligações bem definidos⁽²⁵⁾ ou serem sub-estruturas mais ou menos generalizadas⁽²⁶⁾. Dado que o tipo de módulos existentes vai limitar a diversidade de moléculas que podem ser geradas,

para se conseguir uma boa cobertura em termos estruturais e conformacionais as bases de dados deveriam ser enorme (na base de dados do programa GROW⁽²⁵⁾, que gera peptídeos pela junção de amino-ácidos, existem 53 conformações para a prolina e 4987 para a arginina, estando o número de conformações os outros amino-ácidos entre estes valores). A existência de bases de dados muito extensas teria consequências indesejáveis, aumentando muito o tempo de processamento do programas é, portanto, necessário procurar soluções de compromisso.

São exemplos deste tipo de aproximação os programas GROW⁽²⁵⁾, SPROUT^(13,16, 26-28) (Fig. 5 e Fig. 6) e LUDI⁽¹⁵⁾.

A geração de estruturas é uma tarefa computacionalmente muito intensiva e extremamente complexa, apresentando problemas para os quais é difícil encontrar soluções satisfatórias.

O principal problema a ela associado é o da explosão combinatorial de respostas, ou seja muito rapidamente o conjunto de estruturas com que se tem de lidar é enorme, podendo tornar-se

inútil dada a dificuldade de o manejar e analisar. Há, assim, necessidade de introduzir na técnica um conjunto de aproximações, sendo algumas das mais comuns na generalidade do programas^(8, 15, 26):

- Considerar o receptor rígido;
- Considerar apenas as interações com a proteína, não considerando a intervenção de moléculas do solvente nem efeitos de solvatação;
- Limitar a diversidade de módulos moleculares a usar para gerar as estruturas;
- Limitar a exploração do espaço conformacional das moléculas geradas;
- Usar algoritmos de avaliação para reduzir, tanto mais cedo quanto possível, o número de estruturas a considerar.

Os algoritmos desenvolvidos serão, conseqüentemente, mais rápidos e o conjunto de soluções obtidas limitado e manejável. Tal tem ainda a vantagem de permitir correr o programa interactivamente e assim utilizar a experiência do utilizador. Este aspecto é extremamente importante, dado que por vezes é difícil racionalizar e codificar alguns dos conhecimentos envolvidos no reconhecimento molecular, e a interactividade dos programas permite ao utilizador contribuir com a sua experiência e intuição para a obtenção de soluções. No entanto, a utilização destas aproximações tem o inconveniente de reduzir o rigor e do tipo de soluções obtidas ser estruturalmente mais limitado.

Assim, a qualidade destes programas dependerá, mais do que dos algoritmos de geração de estruturas propriamente ditos, do tipo e qualidade das aproximações implementadas. A qualidade será tanto maior quanto estas forem mais sofisticadas e reflectirem os desenvolvimentos mais recentes nos conhecimentos sobre o reconhecimento molecular, técnicas para considerar a flexibilidade molecular, análise da semelhança entre moléculas, etc.

Avaliação de Estruturas

As soluções apresentadas ao utilizador não devem ser vistas como solu-

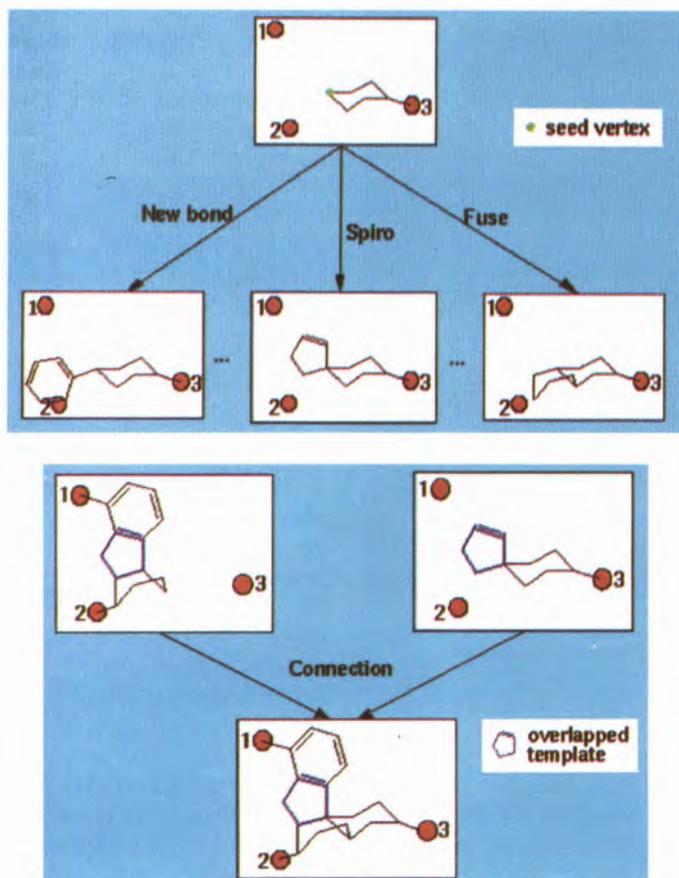


Fig. 5 - Exemplo da geração de estruturas pela junção de módulos moleculares no sistema SPROUT. Figura retirada da Ref. 16.

ções definitivas, mas como sugestões que deverão ser analisadas e optimizadas. No entanto, as soluções propostas devem ser quimicamente razoáveis, o que requer uma avaliação das estruturas que vão sendo geradas de forma a produzir e apresentar ao utilizador apenas soluções interessantes.

Nesta avaliação deve considerar-se um grande número de propriedades químicas e biológicas como sejam, por exemplo, a energia de interacção entre as proteína e a molécula gerada, a energia da conformação obtida (embora nas situações que envolvem reconhecimento molecular as moléculas nem sempre se encontre na sua conformação de menor energia, a conformação obtida tem que ser razoável), a acessibilidade sintética das soluções propostas e ainda a sua toxicidade potencial ou biodisponibilidade. Tal pode

ser levado acabo desenvolvendo módulos que analisem todos estes aspectos, ou desenvolvendo interfaces para comunicação com outros programas existentes que fazem análises nestas áreas (13, 29, 30).

Organização de Resultados

Tipicamente, apesar das aproximações utilizadas, estes programas produzem um elevado número de soluções. É assim necessário organizar os resultados e pôr à disposição do utilizador ferramentas para analisar conjuntos grandes de soluções e técnicas para as agrupar e ordenar.

Nesta fase é frequentemente necessário definir uma variedade de critérios, de semelhança molecular ou outros, que podem ser importantes para agrupar ou ordenar as moléculas

(semelhança 2D, semelhança 3D, potencial electrostático, dificuldade de síntese...) e haver a possibilidade de poder analisá-las e agrupá-las segundo os diferentes critérios.

Química Combinatorial e "Design" Racional de Fármacos⁽³¹⁻³³⁾

A química combinatorial é uma técnica que permite que um grande número de moléculas estruturalmente diferentes possam ser sintetizadas de forma extremamente eficiente do ponto de vista de tempo e recursos. Em química combinatorial a síntese de compostos é feita de tal forma que se sintetiza uma vasta gama de análogos usando condições reaccionais semelhantes, seja no mesmo vaso reaccional ou individualmente em paralelo, usando métodos de síntese semi-automáticos. Assim, é possível preparar centenas ou milhares de compostos no tempo que pelos métodos tradicionais se preparavam apenas alguns.

A síntese de compostos usando esta nova técnica teve um impacto enorme na indústria farmacêutica, em particular nos processos de descoberta de novos fármacos. De facto, é um processo que permite muito rapidamente aumentar, em número e variedade estrutural, o conjunto de compostos químicos disponíveis para triagem com o objectivo de identificar compostos activos numa determinada área. Tal permitirá encontrar novos compostos activos em determinadas áreas estruturalmente muito diferentes dos que habitualmente são usados.

A química combinatorial pode também ter um papel a desempenhar na optimização de fármacos protótipo. De facto o conhecimento da estrutura de um dado composto activo pode ser usado para criar um conjunto de análogos directamente relacionados.

Esta aproximação pode dar resultados surpreendentes, mas não envolve um "design" racional, podendo ser particularmente útil quando não existe um conhecimento sobre as bases moleculares da doença. No entanto a combinação das técnicas de "design" racional de moléculas com a química combinatorial pode dar origem a ferra-

mentas extremamente poderosas para a descoberta de fármacos protótipo e sua optimização. De facto, a química combinatorial aumenta de forma dramática o número de compostos que é possível sintetizar relativamente aos métodos tradicionais, no entanto continua a ser uma tarefa impossível sintetizar e fazer a triagem de milhões de compostos de forma útil para a descoberta eficiente de novos fármacos. Assim, se existe informação estrutural acerca das moléculas envolvidas num dado processo esta pode ser usada para decidir que tipo de moléculas se deverão sintetizar.

Obviamente que os programas que procuram fármacos protótipo analisando bases de dados podem usar indistintamente as bases de dados 3D de compostos existentes ou bases de dados virtuais (conjuntos de compostos que podem ser acessíveis por síntese combinatorial). De facto, dado que é possível ter através da síntese um acesso rápido a estes compostos eles, para estes efeitos, estão na mesma posição que qualquer composto já existente. Dado que não é difícil gerar bases de dados virtuais que poderão conter alguns milhões de moléculas, será razoável esperar que estas possam vir a ter um papel fundamental na descoberta de fármacos protótipo.

Por outro lado, um dos problemas associados às soluções produzidas por grande parte dos programas para "design" racional de raiz é o facto das soluções geradas serem difíceis de sintetizar. Em contraste, a química combinatorial gera grandes conjuntos de moléculas fáceis de sintetizar. Se os algoritmos para geração de estruturas puderem ser direccionados de forma a gerar só moléculas que podem ser acessíveis usando métodos de síntese em paralelo, isto permitirá que as diferentes sugestões possam ser testadas facilmente. Dado que os programas de "design" racional estão ainda no início do seu desenvolvimento é também uma grande vantagem poder, por química combinatorial, sintetizar um elevado número dos compostos sugeridos pelo algoritmo como tendo alguma afinidade

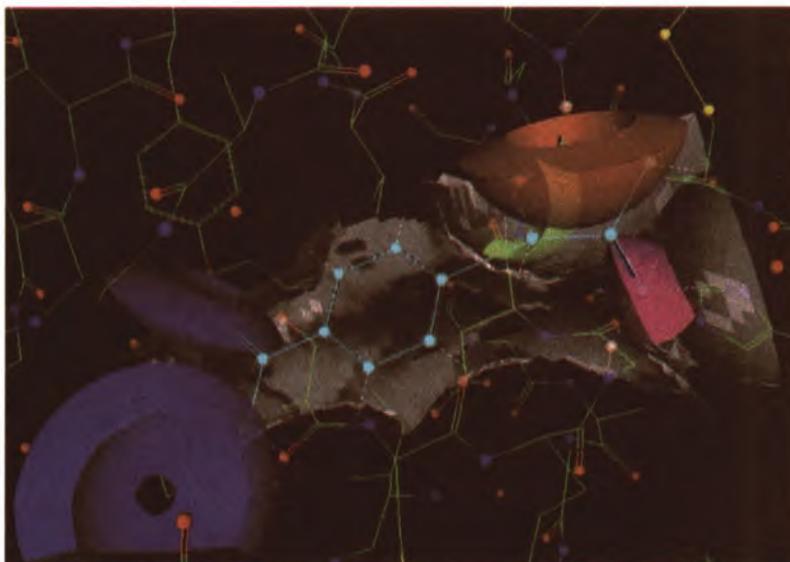


Fig. 6 - Solução gerada pelo programa SPROUT, no contexto do sítio activo, estando representadas as restrições geradas pelo HIPPO. Figura retirada da Ref. 16.

em vez de se sintetizar apenas as melhores sugestões.

Conclusões

O "design" racional de fármacos é uma área cujo desenvolvimento se iniciou recentemente estando em grande expansão. Já demonstrou as suas potencialidades, mas um grande caminho há ainda a percorrer particularmente devido à complexidade dos problemas a tratar. Os desenvolvimentos nesta área podem contribuir com um grande peso para a descoberta de forma eficiente e mais económica de novos fármacos, mas além disso podem contribuir também para o desenvolvimento dos conhecimentos sobre reconhecimento molecular. De facto é um método privilegiado para o teste das teorias que vão surgindo sobre o reconhecimento molecular, mas também um bom ponto de partida para o desenvolvimento destas teorias.

É ainda possível associar as técnicas para desenho racional de fármacos a outra área emergente e de grande potencialidade que é a química combinatorial. Tal pode constituir uma verdadeira revolução nos métodos para descoberta de novos fármacos,

dado que pode dar origem a ferramentas extremamente poderosas para a descoberta de fármacos protótipo e sua optimização.

* Departamento de Química, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa Quinta da Torre, 2825 Monte da Caparica

BIBLIOGRAFIA

1. A. Korolkovas, J. H. Burckhalter, *Química Farmacéutica*, Ed. Guanabara, 1988.
2. C. L. Propst, T. J. Perun (Editores), *Computer-Aided Drug Design: Methods and Applications*, Marcel Dekker, Inc., 1989.
3. T. L. Blundell, *Nature* **384** (Sup. to Issue 6604) (1996) 23.
4. Y. C. Martin, *Perspect. Drug Discov. Design* **3** (1995) 139.
5. R. A. Lewis, A. R. Leach, *J. Comput.-Aided Mol. Design* **8** (1994) 467.
6. Y. C. Martin, *J. Med. Chem.* **35** (1992) 2145.
7. A. J. Olson, G. M. Morris, *Perspect. Drug Discov. Design* **1** (1993) 329.

8. "Computer-Aided Drug Design, <http://chem.leeds.ac.uk/Project/Teaching/cadd.html>.
9. A. P. Johnson, Z. Zsoldos, "Visualisation in the SPROUT molecular design program" http://chem.leeds.ac.uk/ICAMS/people/zsold/sprout_visual/.
10. M. L. Connolly, *J. Mol. Graphics* **11** (1993) 139.
11. "DOCK Home Page", <http://www.cmpharm.ucsf.edu/kuntz/dock.html>.
12. R. C. Wade, K. J. Clark, P. J. Goodford, *J. Med. Chem.* **36** (1993) 140.
13. V. J. Gillet, G. Myatt, Z. Zsoldos, A. P. Johnson, *Perspect. Drug Discov. Design* **3** (1995) 34.
14. D. J. Danziger, P. M. Dean, *Proc. R. Soc. Lond. B* **236** (1989) 101.
15. H. J. Böhm, *Perspect. Drug Discov. Design* **3** (1995) 21.
16. "SPROUT - a de novo Ligand Design Software", <http://chem.leeds.ac.uk/ICAMS/SPROUT.html>.
17. M. G. Bures, E. Danaher, J. DeLazzer, Y. C. Martin, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **34** (1994), 218.
18. D. E. Clark, G. Jones, P. Willett, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **34** (1994) 197.
19. T. Hurst, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **34** (1994) 190.
20. J. M. Blaney, J. S. Dixon, *Perspect. Drug Discov. Design*, **1** (1993) 301.
21. J. H. Van Drie, D. Weininger, Y. C. Martin, *J. Comput.-Aided Mol. Design* **3** (1989), 225.
22. G. Lauri, P. A. Bartlett, *J. Comput.-Aided Mol. Design* **8** (1994) 51.
23. Y. Nishibata, A. Itai, *Tetrahedron* **47** (1991) 8985.
24. S. H. Rotstein, M. A. Murcko, *J. Comput.-Aided Mol. Design* **7** (1993) 23.
25. J. B. Moon, W. J. Howe, *Proteins: Struct., Funct., Genet.* **11** (1991), 314.
26. P. Mata, V. J. Gillet, A. P. Johnson, J. Lampreia, G. J. Myatt, S. Sike, A. L. Stebbings, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **35** (1995) 479.
27. V. Gillet, A. P. Johnson, P. Mata, S. Sike, P. Williams, *J. Comput.-Aided Mol. Design* **7** (1993) 127.
28. V. J. Gillet, W. Newell, P. Mata, G. Myatt, S. Sike, Z. Zsoldos, A. P. Johnson, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **34** (1994) 207.
29. "LHASA UK Home Page", http://chem.leeds.ac.uk/LUK/lhasa_uk.html
30. "An Introduction to CAESA", <http://chem.leeds.ac.uk/ICAMS/people/jon/caesa/abstract.html>
31. N. K. Terrer, M. Gardner, D. W. Gordon, R. J. Kobylecki, J. Steele, *Tetrahedron* **51** (1995) 8135.
32. C. Hogan Jr., *Nature* **384** (Sup. to Issue 6604) (1996) 17.
33. E. M. Gordon, M. A. Gallop, D. V. Patel, *Acc. Chem. Res.* **29** (1996) 144.

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

Geometria e Estrutura A Arquitectura das Moléculas: de Buckminster Fuller aos Fullerenos¹

JORGE C.G. CALADO*

1. INTRODUÇÃO

Arte e ciência influenciam-se mutuamente e fazem-no, em geral, através dum intermediário - a Natureza. Foi Bronowski¹ que disse que, para o homem comum, a chave da ciência se encontra na sua unidade com as artes. Por outras palavras, o entendimento da ciência é enormemente facilitado pela análise dos seus múltiplos paralelos com as artes. Inversamente, o conhecimento científico mostra-se essencial para a apreciação da arte moderna, principalmente a mais abstracta e esotérica. Há atrasos e adiantamentos inevitáveis nas respostas de uma às solicitações das outras, mas em geral as artes e as ciências seguem as mesmas modas e reflectem o 'Zeitgeist' que acompanha o progresso humano. A descoberta da estrutura de novas formas de carbono chamadas **fullerenos**, que este ano deu o Prémio Nobel da Química a Harold Kroto, Richard Smalley e Robert Curl ilustra bem esta íntima dependência entre a ciência e a arte.

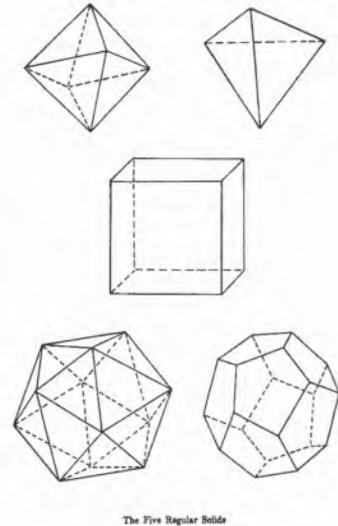
O percurso de qualquer processo criativo ou imaginativo é feito de associações e estas passam, em geral, pelo reconhecimento de estruturas, nomeadamente formas geométricas. Não admira, pois, que nos confins do racionalismo as teorias mais universais fossem construídas com base nas formas mais simples, facilmente identificáveis. Formas que, como a circunferência, eram consideradas *inevitáveis* e *naturais*, no sentido pitagórico e aristotélico. Um quadrado ou um círculo, uma vez vistos ou concebidos mentalmente, são dificilmente esquecíveis; pelo contrário, uma linha quebrada complicada ou uma curva que se enrodilha são difíceis de reproduzir. (Alguns testes de aptidão e exercícios de memória são baseados nestes factos). A estrutura da água ou a do sal das cozinhas fazem parte do inconsciente colectivo duma pessoa medianamente culta; a dum polímero é

bem mais difícil de entrar no repertório corrente.

A molécula da água define um plano; a ordem do cristal é tridimensional (simetria translacional). Há um enorme salto qualitativo entre as duas estruturas, tanto mais que a visualização no espaço a três dimensões constitui, para os adultos, uma grande barreira psicológica. A verdade é que, embora tenhamos a experiência da vida num mundo a três dimensões, ficámos com o vício das duas dimensões e tudo o que envolve a imaginação da terceira requer um treino especial. A nossa visão e experiência da Terra é a duas dimensões. (Mesmo quando voamos de avião, a subida em altitude é desprezável em relação à distância percorrida). A leitura e a escrita processa-se em folhas que são espagos a duas dimensões. A aprendizagem faz-se com quadros, transparências, slides, etc que continuam essa planaridade. A criança, pelo contrário, tem uma percepção muito mais directa e profunda da tridimensionalidade, até porque ela própria é comensurável com os objectos que a rodeiam. Aos olhos da criança (que é como quem diz, ao seu cérebro) o mobiliário é enorme; os cubos e os elementos do Lego com que brinca são do tamanho das suas mãos. A criança cresce num mundo que é o de Gulliver no país de Brobdingnag. É este também o mundo fotografado pelo pequeno Lartigue (1894-1986), um fotógrafo genial cuja carreira se iniciou aos 8 anos de idade. Essa percepção perde-se quando se começa a ler, e a planaridade do papel oblitera a terceira dimensão.

2. OS SÓLIDOS PLATÓNICOS

Sabe-se que os Gregos reduziram o comportamento da natureza à existência dos quatro elementos e às suas interações, e que imediatamente associaram estes elementos a quatro dos sólidos platónicos - os poliedros regulares de faces idênticas (triângulos, quadrados, pentágonos). O tetraedro bicudo e móvel representava o fogo, o cubo inerte e bem assente no plano a



The Five Regular Solids

Fig. 1 - Poliedros regulares

terra, o octaedro rolante o ar e o icosaedro a água - Figura 1.

O quinto sólido platónico, o dodecaedro (o único cujas faces são pentágonos) correspondia à substância dos corpos celestes. Muitas das teorias cosmológicas, incluindo as de Kepler (1571-1630) recorriam a relações entre os sólidos regulares. A ideia de Kepler foi passar da aritmética para a geometria. Em vez de basear a organização do universo, nomeadamente os raios das órbitas dos planetas, numa relação de números como queriam os pitagóricos, Kepler utilizou diagramas geométricos. Primeiro lançou mão dos polígonos regulares que inscreveu e circunscreeveu em circunferências, e depois usou as esferas e os cinco sólidos regulares - Figura 2.

Kepler não esqueceu a música e, recorrendo às relações pitagóricas entre os comprimentos das cordas e os sons por estas produzidos, representou ainda o movimento dos planetas nas suas órbitas por um grupo de notas musicais - a harmonia das esferas. O novo sistema, divulgado no seu **Mysterium Cosmographicum** publicado em 1596 quando tinha 25 anos de idade, era notoriamente mais simples do que o velho sistema ptolomaico, mas não convenceu Tycho Brahe (1546-1601) que o aconselhou: "Primeiro tenta es-

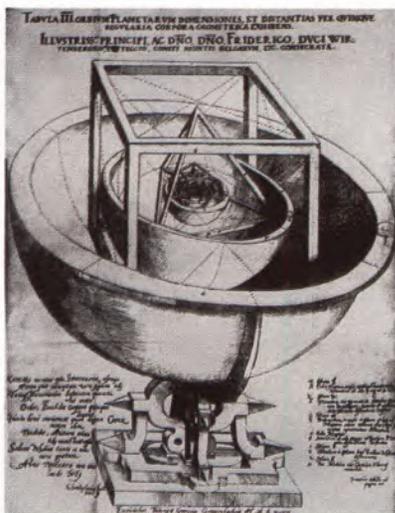


Fig. 2 - Frontispício de *Mysterium cosmographicum* (1596) de Kepler

tabelecer uma fundação sólida para as tuas opiniões através da observação e depois, apoiado nesta, tenta alcançar as causas das coisas". No entanto, Brahe convidou Kepler para seu assistente no Observatório Real em Praga e, após a sua morte, Kepler sucedeu-lhe no lugar de astrônomo da corte do Imperador Rudolf II.

Os sólidos regulares (e suas variantes) desempenharam um papel importantíssimo nas ligações renascentistas entre arte e ciência. O ma-

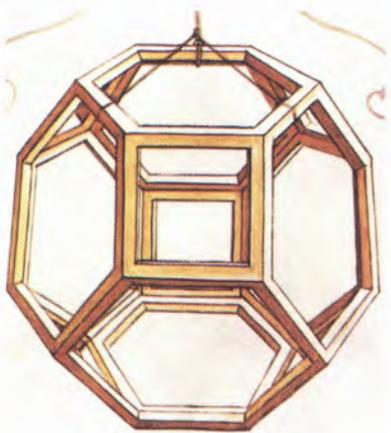


Fig. 3 - LEONARDO, Desenho de Corpos Geométricos para *De divina proportione*, de Frei Luca Pacioli

temático franciscano Frei Luca Pacioli não só se inspirou nos trabalhos do pintor Piero della Francesca (c. 1420-1492), como até convenceu Leonardo da Vinci (1452-1519) a ilustrar o seu tratado **De divina proportione** (1509). Alguns dos sólidos derivados, nomeadamente as formas esteladas, constituíam verdadeiros desafios à perspectiva representacional. Os desenhos de Leonardo - Figura 3 - são um exemplo, raro na época, de grande clareza exemplificativa, e Pacioli não se coibiu de lhes chamar "*figuras extraordinárias e muito belas*".

Num quadro atribuído a Jacopo de' Barbari (1494?), o frade matemático aparece a consultar os **Elementos** de Euclides, e entre os acessórios distingue-se o dodecaedro sólido (à direita, em cima de uma das suas obras) mais um poliedro semi-regular - o rombicuboctaedro - transparente e suspenso por um fio,



Fig. 4 - JACOPO DE' BARBARI (?), Retrato de Frei Luca Pacioli com um Jovem cavalheiro (1494?)

à esquerda - Figura 4. Sabe-se que Pacioli foi dos primeiros a construir e a usar sistematicamente modelos dos sólidos geométricos.

A truncagem dos vértices dos poliedros regulares dá origem a uma nova série de poliedros. Essa truncagem pode ser feita de maneira a que todas as faces resultantes sejam polígonos regulares, mas coexistindo mais do que uma espécie de polígonos; todos os vértices repousam então na esfera circunscrita. A estes poliedros dá-se o nome de poliedros *semi-regulares* ou de Arquimedes. De

particular importância é o icosaedro truncado que exhibe pentágonos e hexágonos; este poliedro tem ao todo 32 faces e 60 vértices e cada vértice é a intersecção de dois hexágonos e um pentágono. O resultado é uma bola de futebol - Figura 5:

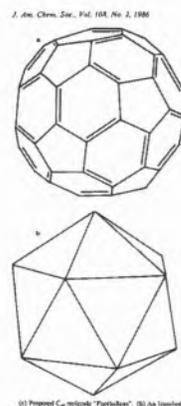


Fig. 5 - Icosaedro Truncado

É de salientar a importante presença do pentágono, o polígono que contém a raiz da misteriosa secção áurea (relação entre a diagonal do pentágono e o respectivo lado). Tal não acontece nem com o triângulo, nem com o quadrado, nem com o hexágono. Por outras palavras, os pentágonos são potencialmente mais belos que os outros polígonos regulares. Não é por acaso que o homem de Vitruvius, recuperado por Leonardo, define uma estrela de cinco pontas (cabeça, mãos e pés) inscrita num círculo.

3. O HOMEM E A NATUREZA

A importância das formas regulares não é menos visível na arte. Cézanne (1839-1906) falava em reduzir tudo às formas elementares do cubo, cone e cilindro que são, aliás, vislumbráveis em muitas das suas paisagens e naturezas mortas. É nesta visão que estão as raízes de toda a pintura moderna. O *cubismo* de Braque (1882-1963) e Picasso (1881-1973) também recuperou a dignidade da linha recta e do polígo-

no em pintura, e o *vorticismo*, carregado de energia, de Wyndham Lewis (1884-1957) e A. L. Coburn (1882-1966), fez o mesmo em relação à pirâmide e ao cone.

A verdade é que as formas naturais e inevitáveis dos Gregos estão omnipresentes nas nossas construções mentais. O cientista serve-se delas para elaborar teorias ou imaginar estruturas, o arquitecto usa-as como critérios estéticos e de funcionalidade, o pintor encontra-as subjacentes à variedade da natureza. São elas que estão na base da unidade profunda entre as obras da natureza (mineral, vegetal e animal) e as obras do homem. Leonardo da Vinci (1452-1519) viu o corpo humano como uma suprema obra de engenharia e adoptou algumas das suas características à solução de questões complexas de mecânica e hidráulica. Aliás as soluções tecnológicas que o homem e a natureza encontraram para a solução dos seus problemas são, muitas vezes, as mesmas. São, em geral, razões económicas, que todos entendem e que na física são chamadas leis de conservação (ou leis de menor esforço), que explicam esta unidade. As gotas são esféricas: a menor área para o mesmo volume (minimização da energia de superfície). Os favos de mel têm estrutura hexagonal: minimização da área lateral dum sistema contínuo de células. Esta unidade entre a obra do homem e a obra da natureza - que a engenharia é uma - atingiu o apogeu na *era da máquina*. Foi o período dos anos 1920-30's, uma era optimista de progresso e de bem-estar. A velocidade estava na ordem do dia, e tudo - do automóvel ao aspirador, do comboio ao ferro de engomar - era aerodinâmico. Foi uma estética a que o fotógrafo Albert Renger-Pätzsch (1897-1966) deu forma com a publicação do livro **Die Welt ist Schön** (1928), do qual se extraiu a fotografia da Figura 6 - uma disposição quase cubista e cinemática de painéis.

A ideia é olhar para as formas independentemente do conteúdo ou



Fig. 6 - Renger-Pätzsch, Painéis

do seu valor utilitário, isto é, fazê-lo com a frescura com que Marcel Duchamp (1887-1968) exibiu o seu urinol invertido chamando-lhe **Fonte** (1917). Foi isto, precisamente, que Roald Hoffmann (Prémio Nobel da Química, 1981) recentemente e neste mesmo lugar (IST) pediu, ou melhor, exigiu dos químicos: a capacidade para olhar para as coisas, mesmo as mais familiares, com olhos novos, certo de que assim se descobrem outros significados e possibilidades que são sempre novas estruturas no sentido real ou metafórico. Como exemplo², o carboneto de escândio Sc_3C_4 de estrutura tetragonal, cuja cela unitária pode ser vista de três belas maneiras, todas elas fazendo sentido: (i) assinalando as várias espécies de carbono C, C_2 e C_3 ;

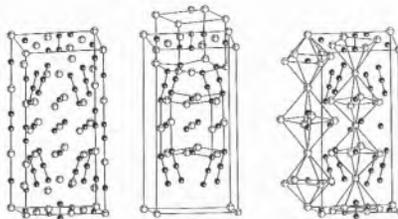


Fig. 7 - Estrutura do Sc_3C_4

(ii) definindo estruturas do tipo do NaCl ligadas por unidades C_3 no plano (001) e (iii) com unidades octaédricas Sc_6 partilhando os vértices ao longo da direcção [001] (ver Figura 7).

4. ARQUITECTURAS

Na arquitectura e artes decorativas as fases de complicação delirante alternaram sempre com os períodos em que o rigor puritano obrigava a um regresso às formas básicas. Houve os excessos do barroco, mas também a disciplina regrada do classicismo. A fachada do Teatro de D. Maria II, em Lisboa, em oposição à da Estação do Rossio. No século XVIII Boullée (1728-1799) e Ledoux (1736-1806) foram arquitectos revolucionários e visionários e não apenas porque viveram no tempo da Revolução e a maior parte das suas obras ficou por construir. De certo modo eles respondiam ao anseio romântico de criar uma "*architecture parlante*", de fazer o edifício falar não através da decoração mas da sua forma global. A linguagem encontrada era, uma vez mais, a da geometria elementar, baseada em formas simples como o cubo, o cilindro, a pirâmide e principalmente a esfera. (As ligações desta arquitectura com o credo maçónico não foram ainda suficientemente exploradas). O resultado era uma arquitectura nova para uma nova ordem social. A esfera é a menos tectónica de todas as formas e por isso alguns viram nesta obsessão dos arquitectos com a esfera um sintoma ou metáfora da instabilidade revolucionária. Mas é impossível não ficar empolgado com a sublime imponência de projectos como o do Cenotáfio de Newton (1784) de Boullée, uma enorme esfera vazia e constelada - Figura 8.



Fig. 8 - Boullée, Cenotáfio de Newton

Boullée envolveu Newton com a sua própria descoberta, homem e obra unidos para além da morte, que a esfera é símbolo de eternidade. Como ele afirma em *Architecture – Essai sur l'Art, "c'était dans le séjour de l'immortalité, c'était dans le ciel que je voulais placer Newton"*. A esfera é também uma forma única, padrão do individualismo e célula de retiro; apropriada portanto para guardar a memória dos grandes. A esfera pode não ser hoje a mais popular das formas arquitectónicas, mas tem contribuído para a solução de alguns complicados problemas de engenharia. Veja-se o que aconteceu com a Sydney Opera House, emblema arquitectónico desse outro período visionário e revolucionário que foram os anos 60 (inaugurada em 1973). As magníficas conchas cupulares da obra de Utzon foram decalcadas dum conjunto de gomos esféricos³ - Figura 9.

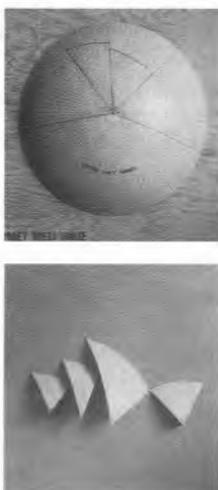


Fig. 9 - Esfera e Gomos

A obra foi renegada por Utzon, mas em Dezembro de 1991 foi eleita pelos leitores do *Sunday Times* (Londres) como a maravilha número um do mundo contemporâneo.

5. ARQUITECTURA MOLECULAR

Ao químico interessa sobremaneira a arquitectura das moléculas, mas o que se passa neste mundo não

é muito diferente da arquitectura construída à face da Terra. Sabe-se como foram enormes saltos de progresso - aquilo que os anglosaxónicos chamam erroneamente "quantum leaps" - os conceitos de elemento, de equivalente, de valência (em particular a tetravalência tetraédrica do carbono devida a van't Hoff (1852-1911)). O inventor dos modelos atómicos foi um antigo estudante de arquitectura, virado para a Química pelas aulas inspiradoras de Liebig (1803-1873). Estou-me a referir, evidentemente, a Kékulé (1829-1896). A ele se devem as ideias da formação de longas cadeias de átomos de carbono (que, segundo reza a lenda, lhe ocorreu durante um devaneio ao passear de autocarro em Londres em 1854 ou 1855) ou mesmo a criação de estruturas cíclicas como a do benzeno, que lhe deu a imortalidade. Deve referir-se, todavia, que Loschmidt (1821-1895) foi muito provavelmente o primeiro a postular a estrutura hexagonal do benzeno (1861).

O hexágono benzoico esteve na base da criação da indústria química e tornou-se a figura emblemática da química moderna. Ele é, também, uma forma perfeita. A ubiquidade do átomo de carbono justificou toda uma química - a orgânica. Só o silício, elemento do mesmo grupo IV A, se lhe aproxima. Na forma elementar havia os tetraedros do diamante e as camadas hexagonais da grafite, embora mais tarde se viessem a descobrir novas formas de carbono (incluindo novas formas de diamante e grafite). A estrutura da grafite normal está representada na Figura 10.

Hoje, na era dos "computer graphics" e quejandos, estas representações parecem ingénuas, mas à data do seu aparecimento⁴ foram saudadas como um marco importante do realismo químico, uma espécie de descoberta fotográfica. Foi com estes diagramas de estruturas moleculares que Pauling levou os adolescentes de todo o mundo a acreditar que os átomos eram mesmo esféricos. Em 1964 Pauling colaborou com um arquitecto e ilustrador, Roger Hayward, para

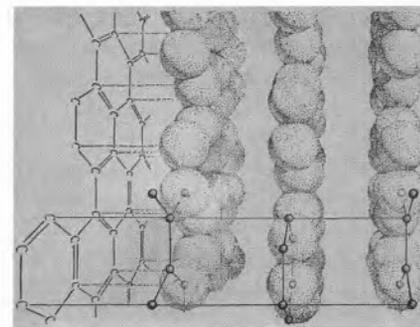


Fig. 10 - Estrutura da Grafite

produzir um belo livro⁵ - **The Architecture of Molecules** - que foi saudado pela crítica como uma obra-prima da edição científica. Aí se encontra uma variedade de estruturas moleculares, desde as mais simples (halogéneos, por exemplo) às mais complexas (seda, vírus do políoma). É desse livro que se extrai o aspecto dum cristal de diamante visto por um 'observador' muito pequeno, com a altura equivalente ao diâmetro dum átomo de carbono - Figura 11.



Fig. 11 - Vista dum cristal de diamante

A evolução da representação das fórmulas e estruturas químicas ao longo dos tempos era um assunto para outro artigo. Tal como na pintura, passou-se do concreto para o abstracto.

Boullée e companheiros não hesitariam em usar as estruturas maravilhosas da química para construir os seus monumentos às glórias da ciência e dos cientistas. As cúpulas e esferas não abundam, mas existem os clatratos em cujo interior repousam os hóspedes moleculares. E o respectivo espectro de vibração é, à escala

microscópica, uma espécie de música das esferas. Na Figura 12 mostra-se um dos tipos de clatratos da água (hidratos), com o seu empilhamento de dodecaedros e hexadecaedros, isto é, pentágonos e hexágonos.

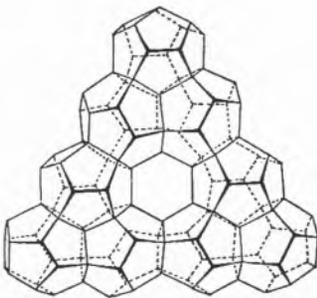


Fig. 12 - Empilhamento de Dodecaedros e Hexadecaedros em Hidratos do Tipo II

6. ENTRA BUCKMINSTER FULLER

O nosso século produziu também um construtor visionário - Richard Buckminster Fuller (1895-1983). Sem curso universitário (frequentou a universidade de Harvard mas não se formou), Fuller atribuiu toda a sua formação técnica à passagem pela marinha americana durante e após a I Grande Guerra. Aos 32 anos, e sem dinheiro, resolveu embarcar num projecto aparentemente lunático a que dedicaria os restantes 56 anos de vida: investigar⁶ *"como e porque é que os humanos estão aqui a bordo desta nave esférica a que chamamos Terra [...] ; meditar sobre os recursos físicos totais que descobrimos a bordo do nosso navio e ver como usar o conhecimento cumulativo total para que este navio funcione para todos"*. O objectivo último era, também na sua linguagem muito especial, *"a auto-integração espontânea e omni-fisicamente bem sucedida de toda a humanidade ... num mundo de uma só cidade"*. Aquilo que muito mais tarde outros chamariam a *"aldeia global"*. Foi um percurso que o levou a criar um carro revolucionário chamado *Dymaxion* (Dynamic + Maximum + Ions) e a aplicar as suas teorias ao design de casas prè-fabricadas.

A ideia era produzir, com novos materiais, estruturas extremamente leves e resistentes, facilmente transportáveis. Os seus projectos e invenções têm algo da originalidade e simplicidade das propostas de Leonardo cerca de 500 anos antes. As teorias em que se baseava eram, na melhor das hipóteses, esotéricas (o tetraedro como modelo geométrico dum pensamento, por exemplo), mas os resultados funcionavam. Apesar do ridículo com que foram recebidos muitos dos seus projectos e patentes, Fuller acabou a vida cumulado de honrarias e com um reconhecimento quase geral. A sua especialidade eram as cúpulas geodésicas, que podiam funcionar como habitação, abrigo ou hangar. Explorou-as em todas as suas variedades estruturais e deixou mais de 300 000 espalhadas por todo o mundo. Como ele gostava de salientar, as duas cúpulas maiores do mundo estão em Roma (São Pedro e o Panteão), medem aproximadamente 50 metros de diâmetro e pesam cerca de 15000 toneladas; pelo contrário, a sua primeira cúpula de 50 metros pesava apenas 15 toneladas e resistia a todas as intempéries, inclu-



Fig. 13 - Buckminster Fuller no Black Mountain College, 1949

indo os terremotos. A Figura 13 mostra Buckminster Fuller no seu estúdio em Black Mountain College (North Carolina, USA) no Verão de 1949; ao fundo vê-se o modelo para uma cúpula construído com fitas de persiana.

Uma nota passageira: embora tenha durado apenas 24 anos (1933-1957), o Black Mountain College desempenhou um papel importantíssimo na vanguarda americana⁷. Por lá passaram como mestres e alunos, Gropius, Jung, Kline, Albers, Cunningham, Agnes de Mille, Cage, de Kooning, Motherwell, Rauschenberg, Arthur Penn, Callahan, Newhall, Kenneth Snelson, etc!

Buckminster Fuller concebeu, projectou, construiu ou patenteou milhares de estruturas, em particular cúpulas geodésicas. Entre outras devem referir-se o MonoHex (1965), também chamada Cúpula do Olho de Mosca, formada de pentágonos e hexágonos, e que está indicada na Figura 14, e o Hexa-Pent (1974), onde também combinava hexágonos com pentágonos, feita de contraplacado de madeira, e que destinava a abrigo dos esquimós.

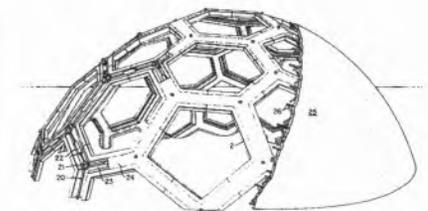


Fig. 14 - MonoHex, 1965

Uma das suas obras-primas foi o Pavilhão Americano na EXPO 67 em Montreal, cuja estrutura ainda hoje pode ser admirada - Figura 15

7. UMA HISTÓRIA BONITA

Buckminster Fuller desenhava estruturas como os químicos desenhavam e fabricam (isto é, sintetizam) moléculas. Era portanto inevitável que o mundo da química e o mundo exótico de Buckminster Fuller se encontrassem, nem que fosse para



Fig. 15 - Pavilhão Americano, EXPO 67

além da morte. Esse encontro é a história da descoberta da belíssima estrutura duma nova forma de carbono, o C_{60} . A história tem sido várias vezes contada pelos seus protagonistas⁸ - os Nobel da Química deste ano - nomeadamente pelo Professor Harold Kroto quando esteve em Portugal em 1992, a convite da Sociedade Portuguesa de Química⁹. Mas é uma história tão bonita que vale a pena lembrá-la.

Mencionei há pouco a ubiquidade do carbono e a sua capacidade para formar cadeias. Um dos assuntos mais excitantes na década de 70 em radioastronomia fora a descoberta, no espaço interestelar, de moléculas com longas cadeias serpenteantes de carbono, como HC_5N , HC_7N , HC_9N - os chamados cianopoliinos. Julgava-se que tais moléculas eram produzidas na atmosfera exterior das Estrelas Gigantes Vermelhas, ricas em carbono. Com vista a esclarecer os mecanismos da sua formação, Harold Kroto, professor da Universidade de Sussex em Inglaterra e especialista em espectroscopia de microondas, resolveu em 1985 ir até Houston para utilizar o 'laser-supersonic cluster beam apparatus' (LSCB), desenvolvido na Rice University pelo grupo do Professor Richard Smalley. O princípio de funcionamento é simples: um laser intenso e rápido, capaz de gerar temperaturas da ordem das dezenas de milhares de graus (da ordem das temperaturas das estrelas) impinge na superfície da amostra a estudar, vaporiza-a, e os fragmentos são depois analisados por espectrometria de massa.

No entanto, um ano antes, e utilizando uma das máquinas de

Smalley, um grupo de investigadores da Exxon em Annandale, New Jersey (Eric Rohlfing, Donald Cox e Andrew Kaldor) tinha já investigado feixes supersónicos de cachos ("clusters") de átomos de carbono e verificado que sim, que se formavam cadeias lineares de carbono indo até às dezenas de átomos, e favorecendo, para $n > 40$, os números pares. O artigo⁹ mostrava o resultado extraordinário (mas não assinalado!) duma preferência para a formação dos cachos C_{60} e, em menor grau, de C_{70} - Figura 16

Mesmo assim, e tendo o cuidado de evitar duplicações ou pisar o terreno alheio, Kroto, Smalley e os seus colaboradores (entre os quais Robert Curl, especialista em espectroscopia de cachos ou 'cluster chemistry', também da Rice University) resolveram iniciar os trabalhos. O vapor de grafite produzido pelo laser era arrefecido por uma corrente

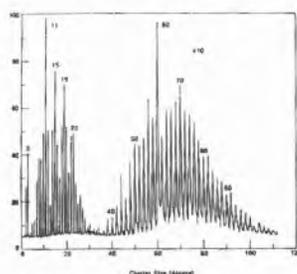


Fig. 16 - Espectro PI-TOF-MS de 'clusters' de carbono

quase supersónica de hélio que provocava a formação de cachos; o hélio era depois expandido numa câmara de vácuo provocando novas reações, e os produtos analisados por espectrometria de massa. Confirmou-se a formação de longas cadeias de átomos de carbono e a prevalência de cachos de número par elevado entre os quais o de C_{60} parecia assumir uma importância especial, sendo em geral três vezes mais abundante do que qualquer dos outros. Ajuste das condições experimentais levou a uma intensificação de cerca de 40 vezes! Devia pois haver algo de extraordinário em relação a este cacho com o número mágico 60.

As primeiras hipóteses apontavam para uma estrutura do tipo sanduiche (tão ao gosto dos químicos organometálicos), tornada possível pela ligação das pontas de valência soltas da malha de grafite - uma espécie de sanduiche feita de fatias de rede de capoeira. Mas ficava por explicar a singularidade do número 60, e o facto do cacho respectivo ser extraordinariamente estável. Pensou-se então numa estrutura fechada, e vieram à baila as cúpulas geodésicas de Buckminster Fuller. O próprio Kroto tinha em tempos construído uma armação destas no seu quintal para os filhos brincarem, talvez porque se extasiara ao visitar o Pavilhão Americano de Buckminster Fuller em Montreal. Smalley requisitou na biblioteca da universidade um exemplar dum livro sobre a obra de Fuller¹¹, e puseram mãos à obra. Kroto devorou o livro em busca de inspiração, Smalley procurou gerar estruturas geodésicas no computador, enquanto em casa um dos estudantes perdia a paciência com as tentativas infrutíferas de formar uma estrutura decente com 60 pastilhas elásticas (os átomos de carbono) e umas caixas de palitos (a fazer as ligações). Kroto ainda pensou telefonar à mulher em Inglaterra para ela ir desencantar ao sótão os restos da casa abobadada que ele tinha construído para os filhos no jardim, mas não se atreveu a acordá-la às tantas da manhã! Em desespero de causa (Kroto regressava a Inglaterra daí a dias) Smalley tentou o velho método do papel, recortando pacientemente hexágonos regulares, depois também alguns pentágonos, e tentando ligá-los uns aos outros com fita-cola até formar uma estrutura fechada com 60 vértices. Escusado será dizer que desta vez o conseguiu, obtendo um bonito poliedro esférico de doze pentágonos e vinte hexágonos, com os vértices todos equivalentes (resultando sempre da confluência de dois hexágonos e um pentágono). Sem o saber, Smalley tinha recreado um dos sólidos semi-regulares de Arquimedes: o icosaedro truncado. O poliedro de papel caiu ao chão, rolou e

saltou como uma bola de futebol. Era demasiado giro para não ser verdade! Depois foi a vez de Curl e Kroto tentarem colocar na estrutura, com a ajuda de etiquetas de papel adesivo, as duplas ligações. Há 12 500 maneiras de o fazer, de modo que não lhes foi difícil de encontrar uma - Figura 5.

Em homenagem ao seu inspirador, a molécula foi baptizada com o nome de Buckminsterfullereno ou 'Bucky Ball' para os amigos. (Notar que 'buck' é o calão para dólar, ou 'massa'; os parceiros americanos também sugeriram o nome *futeboleno* - até *carbosoccer!* - mas a seriedade britânica de Kroto impediu tais galhofeiras). Quando os resultados¹² foram comunicados à *Nature*, fizeram inevitavelmente a capa da revista - Figura 17

O mais extraordinário nesta história é o facto da proposta ser uma mera especulação. Não havia ainda prova científica da estrutura, mas a ideia era tão bonita que a *Nature* aceitou publicar a 'Letter'. É um dos raros casos da ciência contemporânea em que um critério estético foi usado como argumento de verdade científica. Belo e verdadeiro são as duas facetas da mesma questão, e a arte é apenas ciência por outros meios. Ou, como o físico Weisskopf observou, arte e ciência são *complementares*, no sentido proposto por Bohr.

Mais tarde, Kroto, Smalley, Curl e outros puderam confirmar, nomeadamente por RMN, a estrutura do C₆₀. O buckminsterfullereno, sendo o mais estável (mais esférico, com menos tensões) não é o único destes compostos geodésicos. Para o C₇₀, também relativamente abundante, foi proposta a estrutura dum bola de rugby - é um ovoide, um C₆₀ alongado por uma cintura de hexágonos. Constituem uma nova família de compostos relativamente inertes, genericamente chamados fullerenos. Admitem um hóspede no seu interior (à semelhança dos clatratos) e quando atacados por um laser perdem sucessivamente dois carbonos, passando de

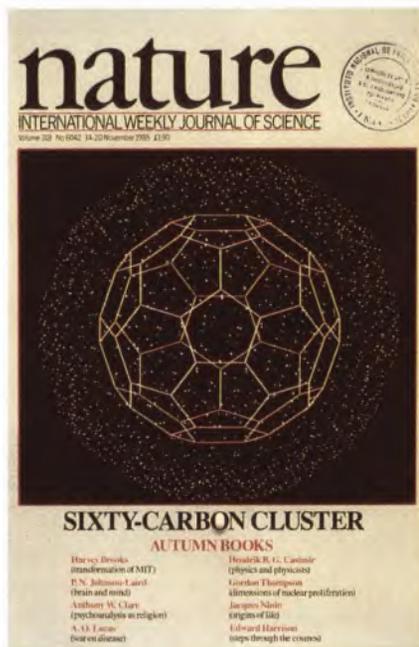


Fig. 17 - *Nature*, 14 de Novembro de 1985

degrau em degrau aos fullerenos inferiores. O limite é o C₃₂ cujas tensões de curvatura são tão grandes que provocam o rebentamento do esferóide. Daí para baixo predominam as cadeias lineares.

Os fullerenos são produzidos em chamas de queima e são relativamente abundantes na fuligem. Em 1990 Krätschmer e Huffman¹³ criaram um processo eficiente de produção de quantidades significativas de C₆₀ fazendo saltar um arco entre dois eléctrodos de grafite em atmosfera de hélio, e extraíndo o produto formado com um solvente orgânico; a solução em benzeno é vermelha. Por maioria de razão, os fullerenos devem estar presentes nas estrelas ricas em carbono, como as Gigantes Vermelhas. Como tal, devem ser das moléculas mais antigas que existem e devido à sua inércia química (explicada pela elevada simetria) e mobilidade, possivelmente as únicas capazes de atravessar o espaço interestelar. Que só agora tenham sido descobertas e estudadas, é uma daquelas ironias de que a ciência está cheia. Como sempre, as ideias mais simples são as mais difíceis de imaginar.

Uma química nova desponta, bela e, a seu tempo, útil e capaz de afectar toda a gente. É certo que as aplicações tardam a vir, mas ainda é cedo para deixar o acaso funcionar (a boa ciência é imprevisível). Os artistas começam a inspirar-se e a entusiasmar-se. A verdade é que a química é poesia feita molécula, poesia realizada no laboratório, no computador ou na mente secreta e solitária do artista que é o químico.

Condensado de uma palestra proferida no 13º Encontro Anual da SPQ, em Lisboa a 29 de Janeiro de 1992.

* Departamento de Engenharia Química
Instituto Superior Técnico
1096 Lisboa

REFERÊNCIAS

1. J. Bronowski, *The Common Sense of Science*, Heinemann, London, (1951).
2. H.-Jürgen Meyer, R. Hoffmann, "The Electronic Structure of Two Novel Carbides, Ca₃Cl₂C₃ and Sc₃C₄, Containing C₃ Units".
3. Derek Walker, *Great Engineers*, Academy Editions, London, (1987).
4. L. Pauling, *General Chemistry*, W. H. Freeman, San Francisco, (1947).
5. L. Pauling e R. Hayward, *The Architecture of Molecules*, W. H. Freeman, San Francisco, (1964).
6. *Inventions - The Patented Works of R. Buckminster Fuller*, St. Martin's Press, New York, (1983).
7. Mary Emma Harris, *The Arts at Black Mountain College*, MIT Press, (1988).
8. R. E. Smalley, "Great Balls of Carbon - The Story of Buckminsterfullerene", *The Sciences* (March/April 1991) 22-28.
9. H. Kroto, "C₆₀: Buckminsterfullereno, a esfera caída dos céus", *Colóquio/Ciências* Nº15 (Setembro 1994) 3-16.
10. E. A. Rohlfing, D. M. Cox e A. Kald, *J. Chem Phys.* **81** (1984) 3322-3330.
11. R. Buckminster Fuller e Robert Marks, *The Dymaxion World of Buckminster Fuller*, Southern Illinois University Press, Carbondale, (1960).
12. H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl e R. E. Smalley, "C₆₀: Buckminsterfullerene", *Nature* **318** (1985) 162-3.
13. W. Krätschmer, L. D. Lamb, K. Fostiropoulos e D. R. Huffman, "Solid C₆₀: a new form of carbon", *Nature* **347** (1990) 354.

Preparação de Argilas com Pilares (PILCs) a partir de Materiais de Origem Portuguesa

MANUELA BROTAS DE CARVALHO*, JOÃO PIRES DA SILVA*
ANA PAULA DE CARVALHO*

As argilas com pilares - PILCs do acrónimo inglês para "pillared clays" - são materiais microporosos com poros de aberturas da mesma ordem de grandeza das dimensões das moléculas, obtidas por intercalação com espécies inorgânicas de argilas naturais, fundamentalmente montmorilonites, sendo consideradas como sólidos promissores do ponto de vista da adsorção e da catálise.

Estes materiais preparam-se a partir de minerais de argila com estrutura laminar do tipo 2:1, as quais são constituídas pela repetição de camadas estruturais formadas por duas folhas tetraédricas e uma folha octaédrica intermédia.

A composição química deste tipo de argilas pode considerar-se derivada da da pirofilita - $Al_4Si_8O_{20}(OH)_4.nH_2O$ - por substituição isomórfica, na folha tetraédrica do Si^{4+} por Al^{3+} , e na folha octaédrica do Al^{3+} por Mg^{2+} ou Fe^{2+} sendo as cargas negativas da rede compensadas por catiões alcalinos ou alcalino-terrosos localizados, em geral, nos espaços intercamadas e, em princípio, intercambiáveis.

As argilas do tipo 2:1 que podem dar origem a PILCs caracterizam-se por serem expansíveis na presença de moléculas polares. Com efeito o espaçamento basal, ou seja, a espessura da unidade estrutural, constituída por uma camada e pelo espaço intercamadas, pode variar neste tipo de argilas entre 10 e 17.5 Å, dependendo do tipo de catiões e das moléculas intercaladas.

Nas argilas do tipo 2:1 destaca-se o grupo das esmectites e, dentro deste, as montmorilonites pela sua relativa abundância, propriedades de troca iónica e expansibilidade. São estas propriedades que estão na base da transformação destas argilas em materiais não expansíveis mas com porosidade permanente.

Em meados da década de setenta começaram a surgir na literatura estudos de intercalação de montmorilonites, nomeadamente sobre a introdução nos espaços interlaminares

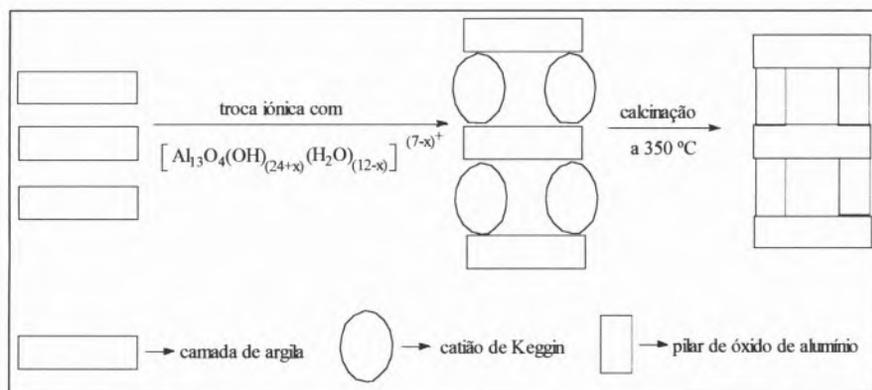


Fig. 1 - Esquema de obtenção de argilas com pilares

de óxidos com propriedades ácidas, com o objectivo principal de obter catalisadores com poros mais largos, para serem empregues nas reacções de "cracking" das fracções mais pesadas do petróleo (1).

O elemento mais estudado foi, sem dúvida, o alumínio o qual dá origem em solução a catiões oligoméricos de fórmula geral $[Al_{13}O_4(OH)_{(24+x)}(H_2O)_{(12-x)}]^{(7-x)+}$, (íons de Keggin) com uma dimensão estimada da ordem dos 10 Å, que podem substituir os catiões de troca da argila, dando origem por calcinação aos correspondentes pilares de óxido de alumínio, conforme esquematizado na Fig. 1.

As argilas com pilares apresentam, em relação a outros materiais microporosos, com estruturas regula-

res, nomeadamente os zeólitos, a possibilidade de terem cavidades de maiores dimensões, tendo porém limitações em relação à estabilidade térmica e hidrotérmica. Se por um lado se tem tentado melhorar a estabilidade destes materiais, por outro têm sido consideradas outras reacções químicas que decorram em condições mais suaves, e em que estes materiais possam ter interesse como catalisadores de "hydrocracking", hidroisomerização, desidratação, alquilação e oxidação etc., conforme revisto em (2). Mais recentemente as argilas com pilares têm também sido investigadas em processos que têm em vista a separação ou descontaminação de gases por peneiração molecular (3, 4).

Neste trabalho resumem-se al-

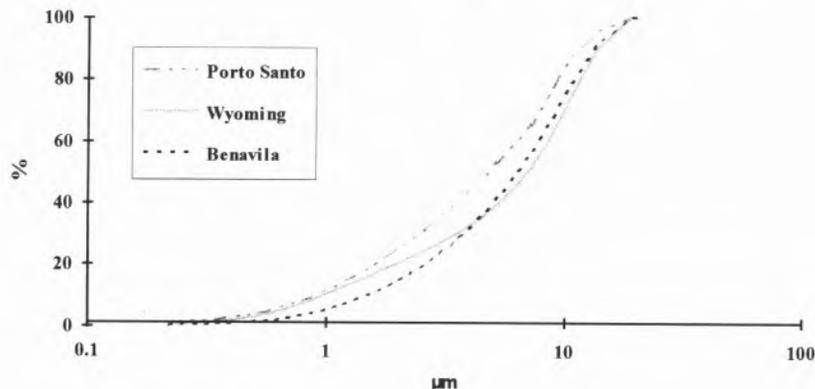


Fig. 2 - Curvas integradas das distribuições granulométricas das fracções argilosas estudadas.

guns resultados de um estudo sobre intercalação de argilas portuguesas provenientes de Benavila (Alentejo) e da Ilha de Porto Santo, bem como de uma argila proveniente de Wyoming, frequentemente citada na literatura, e que nalgumas situações se utilizou como referência.

A partir de solos argilosos, por sucessivas operações de peneiração, decarbonatação e sedimentação, obtiveram-se amostras constituídas por partículas inferiores a 20µm e com uma distribuição granulométrica conforme apresentada na Fig. 2.

Desta análise conclui-se que dos três materiais a argila proveniente de Porto Santo é a mais rica em fracções de granulometria mais fina.

A difracção de raios X das amostras assim obtidas revelou, por um lado, a ausência de materiais contaminantes como calcite, quartzo e feldspato e, por outro, permitiu concluir que as amostras são constituídas principalmente por esmectites dioctaédricas (5).

Procedeu-se então a um estudo de optimização do processo de intercalação, a partir de um protocolo baseado na literatura (6,7), avaliando-se o êxito da intercalação através da determinação do espaçamento basal (d_{001}) por DRX e da "área específica equivalente" (A_{BET}) por adsorção de azoto a -196 °C. Detalhes experimentais encontram-se descritos em (5).

O protocolo base, usado nos ensaios de intercalação, está esquematizado na Fig. 3. Em relação a este procedimento inicial foram modificados diferentes parâmetros conforme se apresenta na Tabela 1, a qual resume, a título de exemplo, os resultados referentes à amostra de Benavila a que corresponde inicialmente um valor de $d_{001} 10 \cong \text{Å}$ e uma A_{BET} de $49 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$.

Na Tabela anterior verifica-se que, de um modo geral, as A_{BET} variam monotonamente com os valores de d_{001} . As excepções resultam, naturalmente, de outros factores que, para além do espaçamento basal, também determinam a área específi-

ca, tais como, a cristalinidade das amostras, a regularidade e/ou distância entre os pilares, etc..

Assim, tendo presente a variação dos dois parâmetros, d_{001} e A_{BET} , e principalmente deste último, chegou-se à conclusão que se deve proceder a algumas alterações ao protocolo inicial nomeadamente refluxar a sol. III antes do envelhecimento, repetir as lavagens até que a condutividade da solução sobrenadante seja inferior a 1 mSm^{-1} , não alterar o pH da sol. II e não envelhecer para além de 18 h.

Constatou-se também que o método de secagem das amostras, executado quer por simples secagem em estufa a 50 °C, quer por liofilização, se reflectiu nas propriedades de textura do produto final, como se conclui da Tabela 2.

No caso das "argilas com pilares", a porosidade advém de várias componentes: para além da correspondente aos microporos criados por intercalação existe uma porosidade que resulta fundamentalmente de dois tipos de agregação das partículas primárias, por associação face-a-face ou face-bordo, produzindo poros, respectivamente, de menor e maior

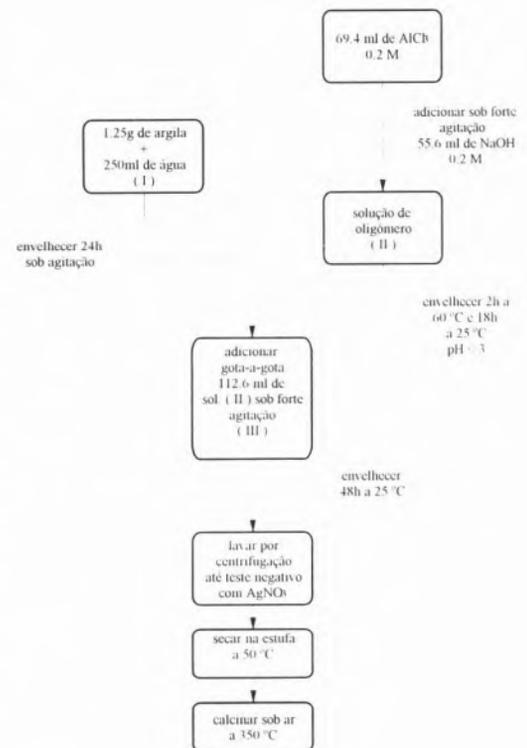


Fig. 3 - Protocolo base usado nos ensaios de intercalação

Tabela 1 - "Áreas específicas equivalentes", A_{BET} , e espaçamentos basais, d_{001} , das amostras intercaladas a partir da argila de Benavila com o protocolo inicial (*) correspondente ao descrito na Fig. 3 e modificado conforme se indica

envelhecimento		pH da sol. II	lavagem da argila intercala	$d_{001} / \text{Å}$	$A_{BET} \text{ m}^2\text{g}^{-1}$
sol. II	sol. III				
Protocolo descrito na Fig. 3				15.7 (*)	132 (*)
"	48h a 25°C	"	"	14.7	171
"	1 semana a 25°C	"	"	16.4	192
2h a 60 °C + 1 semana a 25°C	"	"	"	16.0	185
"	"	"	< 1 mSm^{-1}	18	230
2h a 60 °C + 18h a 25 °C	3h a 80 °C e/ refluxo + 18h a 25 °C	"	"	18.8	267
"	"	acerto até pH = 6	"	17.3	257

Tabela 2. "Áreas específicas equivalentes" das PILCs secas por diferentes procedimentos

	A_{BET} / m^2g^{-1}		
	Benavila	Porto Santo	Wyoming
argila estufa a 50°C	257	282	228
com liofilização	302	252	270

dimensão.

Enquanto o processo de secagem na estufa favorece a agregação face-a-face, a liofilização, pelo contrário, favorece a agregação face-bordo (8). Por outro lado a importância relativa destes dois tipos de associação depende das dimensões e da morfologia das próprias partículas, sendo a agregação face-a-face favorecida, em princípio, nas partículas de maiores dimensões.

A "área específica" A_{BET} resultante deste complexo sistema de poros é, segundo a literatura, inferior quando as amostras são liofilizadas (8). Isto sucede quando a criação de poros mais largos durante a secagem por liofilização não compensa, em termos de área específica, a diminuição dos poros mais estreitos resultante das associações face-a-face.

No presente estudo esta situação ocorre com a argila de Porto Santo, porém o contrário sucede com as amostras de Benavila e Wyoming. Este resultado pode justificar-se considerando que as argilas de Benavila e Wyoming, que têm uma granulometria superior à argila de Porto Santo (Fig. 1), preservam, mesmo após a liofilização, uma quantidade significativa de agregados de partículas associadas face-a-face bem como a microporosidade daí resultante.

Como conclusões deste estudo, verificou-se que as argilas portuguesas provenientes de Benavila e da Ilha de Porto Santo, são materiais de partida apropriados para a obtenção de "argilas com pilares", tendo-se obtido valores de áreas específicas superiores a $250 m^2g^{-1}$, comparáveis aos obtidos nas amostras preparadas

com a argila de Wyoming frequentemente estudada neste tipo de trabalhos.

Neste sentido pode considerar-se que este estudo contribui para a valorização de materiais argilosos nacionais a partir dos quais se poderão obter "argilas com pilares" com eventual aplicação como adsorventes ou catalisadores.

Agradecimentos

Este trabalho foi efectuado no âmbito do projecto STRDA/C/CTM/662/92. Agradece-se a colaboração do Prof. Silvério Prates da FCUL na selecção das amostras de partida.

* Departamento de Química e Bioquímica da Faculdade de Ciências de Lisboa, R. da Escola Politécnica, 58, 1250 Lisboa

BIBLIOGRAFIA

1. D.E.W. Vaughan, *Catalysis Today*, **2** (1988) 187.
2. R. Szostak, C. Ingram, *Catalysis by Microporous Solids*, Studies in Surface Science and Catalysis, vol. **94**, H.K. Beyer, H.G. Karge, I. Kiricsi, J.B. Nagy (Eds.), Elsevier Science B.V. (1995).
3. M.S.A. Baksh, R.T. Yang, *AIChE Journal*, **38**(9) (1992) 1357.
4. P. Cool, E.F. Vansant, *Microporous Materials*, **6** (1996) 27.
5. M. Brotas de Carvalho, J. Pires, A.P. Carvalho, *Microporous Materials*, **6** (1996) 65-77.
6. C. Pesquera, F. Gonzalez, I. Benito, S. Mendioroz, J.A. Pajares, *Applied Catalysis*, **69** (1991) 97.
7. M. Sérgio, W. Diano, Proc. XII Simpósio Iberoamericano de Catálise, 1990 p. 458.
8. T.J. Pinnavaia, M.S. Tzou, S.D. Landau, R.H. Raythatha, *Journal of Molecular Catalysis*, **27** (1984) 195.



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
 Telef. (01) 957 04 20/1/2 - Fax (351-1-957 04 23) - Portugal

O Ano das Estruturas 3D de Metaloproteínas - 1995

JOSÉ J. G. MOURA*

Durante o ano de 1995 foram publicadas muitas estruturas de metaloproteínas com desempenho chave em processos metabólicos primordiais e esperadas com grande ansiedade pela comunidade científica. Este artigo resulta de uma reflexão sobre a relação estrutura-função em metaloproteínas e lança um convite à consulta da informação contida nos artigos originais, insubstituíveis no detalhe e beleza das estruturas mencionadas.

Metaloenzimas são um grupo muito particular de (bio)catalisadores, onde por um consórcio estrutural muito íntimo entre cadeia polipeptídica e centro(s) metálico(s) (mono, poli, homo ou heteronuclear) se estabelecem relações/propriedades particulares e únicas, que não resultam de um mero somatório das propriedades dos elementos constituintes, mas representam um valor acrescentado. Estrutura e função são duas palavras que se relacionam e uma pode conduzir à outra. A resolução de uma estrutura tridimensional permite a definição do arranjo estrutural do catalisador e representa uma etapa necessária para alcançar o objectivo final: a compreensão do mecanismo de acção.

Estes problemas são multifacetados e requerem em geral a contribuição de várias abordagens complementares que cobrem aspectos científicos diversos da biologia, passando pela química e física até à biologia molecular. A determinação da estrutura de uma proteína é um trabalho complexo que encontra em geral resposta em estudos de difracção de raios-X. Em certos casos (massa moleculares menores que 20 kDa e estados magnéticos adequados) pode ser complementada (mesmo substituída) por RMN multidimensional. No entanto, quando possível, a aplicação de ambos os métodos pode permitir retirar conclusões interessantes, em particular sobre a comparação de estruturas no estado sólido e em solução.

Uma das limitações da aplicação destas metodologias é a quantidade de material biológico puro disponível; outra é a obtenção de cristais adequados (nativos e derivados de átomos pesados). Nos últimos anos assistimos a uma melhoria dos métodos de purificação de proteínas. As técnicas da área da biologia molecular permitiram a clonagem e sobre-expressão de muitas proteínas. As técnicas de cristalização adquiriram maior sistematização e eficácia. O equipamento espectroscópico é mais poderoso e a análise computacional mais potente. Destes factores resulta que o leitor atento à bibliografia especializada se encontra num ponto de viragem. Em 1995, foi possível ter acesso a um elevado número de estruturas cristalográficas de metaloproteínas que representam não só uma etapa de elevada sofisticação do "state of the art", mas, mais ainda, nos presentearam com a definição de centros catalíticos que os livros de texto da bioquímica nos fizeram sonhar durante anos e anos. A estrutura dos centros catalíticos da oxidase do citocromo *c*, a enzima chave do processo respiratório, foram revelados, já não mencionando a análise estrutural dos centros catalíticos dos processos conducentes ao consumo e produção de hidrogénio e a definição de novos centros metálicos contendo molibdénio (ou tungsténio), modelos de enzimas de grande interesse médico, i.e. oxidase da xantina, entre outros.

Como espectroscopista, também gostaria de deixar aqui uma reflexão: muitas destas estruturas foram investigadas, durante anos e anos, por métodos alternativos e complementares: RMN, RPE (ENDOR, ESEEM), EXAFS, DCM, R Raman, Mössbauer, etc. Na maioria dos casos, muitos aspectos estruturais tinham sido revelados e foram agora confirmados. No entanto, noutros, aspectos surpreendentes (caso do novo centro dinuclear heterometálico em hidrogenases) mostraram as limitações da metodologia usada e lançam agora novos desafios.

A riqueza estrutural, a inovação e imaginação das soluções apresenta-

das pelos biocatalisadores mais uma vez pode ser um tema a explorar pela química mimética/sintética.

O texto está organizado por tópicos, não pretende ser exaustivo e as referências originais são facilmente encontradas pelos títulos no final, não sendo indicadas expressamente no texto. Referências muito específicas (menos abundantes) são inseridas no texto. A descrição estrutural abreviada pretende dar ênfase aos pontos relevantes e localizar o interesse do caso em discussão. A Tabela I apresenta de um modo sumário as características das metaloproteínas e dos centros activos em consideração.

RESPIRAÇÃO E UTILIZAÇÃO DE OXIGÉNIO - FONTE DE ENERGIA

A cadeia respiratória permite usar energia libertada por electrões derivados de processos metabólicos na formação de gradientes protónicos e de ATP. A oxidase do citocromo *c* é a enzima que catalisa a etapa final do processo, i.e., a transferência de electrões ao oxigénio molecular, o qual é convertido a água. Os dados estruturais recentemente disponibilizados permitem discutir a função da enzima no contexto da estrutura. A partir da última etapa, o citocromo *c* transfere electrões ao centro reaccional que reduz a molécula de oxigénio, num processo acoplado à criação de um gradiente protónico. Embora a estrutura não esteja ainda completamente resolvida, os aspectos básicos e a definição dos centros metálicos estão agora disponíveis. Uma proposta estrutural de um outro membro homólogo (bacteriano) desta larga família de oxidases, mas mais simples, foi também descrita.

Os centros metálicos da oxidase do citocromo *c*

Em 1985 foi resolvida a estrutura muito complexa do centro fotossintético inserido em membrana (J. Deisenhofer, R. Huber and H. Michel, *Nature*, **318**, 618-624 (1985)). Neste momento, a estrutura da oxidase do citocromo

c isolada do coração de boi, constituída por 13 sub-unidades é, sem dúvida, a mais complexa resolvida a nível atómico (2.8 Å). Dados estruturais tinham sido antecipados por métodos espectroscópicos diversos. A enzima contém 2 hemos (\underline{a} e \underline{a}_3), 3 átomos de cobre (2 Cu_A e 1 Cu_B), 1 átomo de magnésio e 1 átomo de zinco. Um centro dinuclear contendo 2 átomos de cobre (Cu_A) com uma estrutura semelhante a um centro [2Fe-2S] foi determinada. O par hemo \underline{a}_3 - Cu_B , que formam o centro reaccional onde ocorre a reacção com oxigénio, estão distanciados de 4.5 Å, não existindo ligandos comuns entre os átomos de ferro hémico e de cobre, embora seja detectado um acoplamento antiferromagnético forte entre estes sítios. O Cu_B é coordenado por 3 histidinas. Um resíduo tirosina (proposto anteriormente como ligando) apresenta-se alternativamente muito próximo de um dos ligandos histidina e em interacção por ponte de hidrogénio com um dos grupos laterais substituintes do hemo \underline{a}_3 , fornecendo uma conexão interessante entre o hemo \underline{a}_3 e o Cu_B (papel em transferência intramolecular ou controlo conformacional). Os sítios de coordenação, anteriormente predi-

tos para o zinco e magnésio, foram confirmados - o último encontra-se situado entre o hemo \underline{a}_3 e o Cu_A .

A coordenação axial dos hemos, agora confirmada, fora correctamente predicta por espectroscopia e estudos de mutagenese dirigida. O hemo a está coordenado por duas histidinas e o hemo \underline{a}_3 por uma histidina.

A estrutura da oxidase do citocromo c de *Paracoccus denitrificans* (numa forma complexada a um anticorpo) foi também descrita. Embora mais simples (4 sub-unidades) existe uma forte homologia entre os centros reaccionais descritos e os da enzima bovina.

Têm sido avançadas algumas propostas sobre o acoplamento da transferência electrónica e a translocação protónica.

PEROXIDASE DI-HÉMICA

Oxigénio na forma de peróxido pode ser tóxico. A peroxidase é uma enzima envolvida em protecção, disponibilizando dois equivalentes reductores ao substrato. A peroxidase do citocromo c isolada de *Pseudomo-*

nas aeruginosa (utilizando dois centros hémicos) representa uma nova classe de peroxidases que não passam pela formação de intermediários catalíticos radicalares, como no caso de peroxidases monohémicas. A enzima é constituída por uma cadeia polipeptídica única (323 aminoácidos) contendo dois hemos do tipo c (ligados de modo covalente). A estrutura foi resolvida a 2.4 Å, na forma oxidada. Um dos hemos apresenta uma coordenação axial com duas histidinas, His55 e His 71 (-330 mV) e o outro é coordenado por His20 e Met275 (+320 mV). A estrutura sugere que a formação da forma activa da enzima (forma semi-reduzida) envolve alteração de conformação de pelo menos um dos hemos, atingindo-se uma forma hémica de spin-alto, em que a His71 não está coordenada. Gera-se assim estruturalmente um centro peroxidático, com uma posição de coordenação disponível para interacção com a molécula de substrato. Uma sequência de eventos semelhante é sugerida para a peroxidase dihémica, isolada de *Paracoccus denitrificans* (I.Moura e G.Pettigrew, comunicação pessoal).

TABELA I

Metaloproteína	Resolução (Å)	Aspectos Estruturais - Centros metálicos - Coordenação
oxidase do citocromo c (coração de boi)	2.8	2 Cu_A , heme \underline{a} (His, His), heme \underline{a}_3 (His)- Cu_B , Zn^{2+} , Mg^{2+} idem
<i>P. denitrificans</i> oxidase do citocromo c	3.8	
<i>P. aeruginosa</i> peroxidase do citocromo c	2.4	heme $_A$ c (His55, His71), heme $_B$ c (His20, Met275)
<i>T. pantotropha</i> redutase de nitrito (<i>cd</i> ₁)	1.55	heme c (His17,His65), heme <i>d</i> ₁ (Tir25,His200)
<i>K. aerogenes</i> urease	2.2	Ni (A) - μ [Lis217(modificada)COO ⁻] - Ni (B) Ni (A) (His34, His36, Asp360,H ₂ O) Ni (B) (His246, His272)
<i>E.coli</i> redutase de sulfito	1.6	Siroheme - μ (S-Cis)-[4Fe-4S], [4Fe-4S]
<i>D.gigas</i> hidrogenase 2 x [4Fe-4S], [3Fe-4S]	2.8	(Cis65,Cis530) Ni - μ (Cis68,Cis532,(O ²⁻))- Fe (CO,2CN ⁻)
<i>E.coli</i> redutase de ribonucleotídeo férrico	(*)	(His118,Asp84,H ₂ O) Fe - μ (Glu115,(O))- Fe (Glu204,Glu238, His241,H ₂ O)
ferroso	1.7	(His118,Asp84) Fe - μ (Glu115,Glu238)- Fe (Glu204, His241)
<i>D.gigas</i> oxido-redutase de aldeído	2.2	[Pterin (S) ₂]- Mo - [=O, ₂ O ou S], H ₂ O]
<i>P.furiosus</i> oxido-redutase de aldeído	2.3	2x[Pterin (S) ₂]- W - [=O, ₂ O ?]
<i>R. sphaeroids</i> redutase do DMSO	2.2	2x[Pterin (S) ₂]- Mo - [=O,Ser147]
<i>E.coli</i> desidrogenase do formato	2.6	2x[Pterin (S) ₂]- W - [=O, Se-Cis]
fosfatase ácida púrpura (planta)	2.9	(A) Fe - μ (Asp64-monodentado, OH ⁻) - Zn (B) A - (Tir167,Asp135,His325, OH ⁻) B - (His323, His286, Asn201, H ₂ O?)
<i>D. gigas</i> desulfiredoxina	1.8	Fe (Cis) ₄

(*) P.Nordlund, B.M.Sjöberg e H.Eklund, *Nature*, **345**, 593-598 (1990)

CICLOS DE ELEMENTOS QUÍMICOS

Enxofre e Azoto - redução de sulfito e nitrito

Redutases de sulfito e de nitrito são enzimas chave de processos biossintéticos assimilativos envolvendo compostos de enxofre e de azoto e dissimilativos utilizando iões oxidados destes elementos em mecanismos de transdução energética. Redutases assimilativas de sulfito e de nitrito, isoladas em bactérias, fungos, algas e plantas fornecem enxofre (estado -2) e azoto (estado -3) reduzidos necessários para a incorporação em biomoléculas (por exemplo enxofre e azoto na síntese de amino ácidos).

A redução assimilativa de nitrato a amónia passa pela redução de dois electrões de nitrato a nitrito e subsequente redução directa por 6 electrões a amónia. Em contraste, o processo de desnitrificação transforma nitrato a nitrito, óxido nítrico, óxido nitroso e finalmente azoto em processos de redução sequenciais envolvendo um ou dois electrões. A redução assimilativa transforma mais nitrato em amónia que o processo de fixação de azoto via nitrogenase. A via dissimilativa pode ainda dar origem a amónia a partir de nitrito (enzimas multihémicas).

A redução de nitrito é levada a cabo por um sistema diversificado de enzimas em termos de centros catalíticos e produtos da reacção:

- enzimas contendo cobre (estrutura resolvida a 2.3 Å, J.W.Godden, S.Turley, D.C.Teller, E.T. Adman, M.Y.Liu, W.J.Payne and J.LeGall, *Science*, **253**, 438-442 (1991)) que reduzem nitrito a NO

- enzimas contendo hemo tipo *c* e *d*₁ (descritas a seguir) que reduzem nitrito a NO

- enzimas contendo sirohemo e centros ferro-enxofre (análogos às enzimas que reduzem sulfito a sulfureto, descritas a seguir) que reduzem nitrito a amónia.

Durante a redução dissimilativa de sulfito (em particular em bactérias reductoras de sulfato) o sulfito (via

sulfato) pode actuar como aceitador de electrões durante a respiração anaeróbica. O produto final é sulfureto. Excesso de sulfureto acumulado por esta via, pode ter implicações no geociclo do enxofre, em efeitos nocivos para o ambiente e em problemas relacionados com corrosão de metais ferrosos.

Citocromo *cd*₁, uma enzima bifuncional: redução de nitrito a óxido nítrico e redução de oxigénio a água

A respiração de oxigénio é um processo obrigatório e fundamental para a maioria dos eucariontes. Procariontes usam frequentemente outros aceitadores electrónicos (sulfato, nitrato, dióxido de carbono, protões, etc.). Tem sido proposta uma relação evolutiva entre enzimas que reduzem oxigénio e enzimas envolvidos na desnitrificação (nitrito em vez de oxigénio). O citocromo *cd*₁ é uma enzima bifuncional que cataliza a redução mono-electrónica de nitrito a óxido nítrico ($\text{NO}_2^- + 2\text{H}^+ + 1\text{e}^- \leftrightarrow \text{NO} + \text{H}_2\text{O}$) e a redução de 4 electrões de oxigénio a água ($\text{O}_2 + 4\text{H}^+ + 4\text{e}^- \leftrightarrow 2\text{H}_2\text{O}$). A estrutura da redutase de nitrito de *Thiosphaera pantotropha* foi obtida com uma resolução de 1.55 Å. Cada subunidade do homodímero contém 1 hemo do tipo *c* ligado de modo covalente à cadeia polipeptídica com dois resíduos Histidina (His17, His 69) em posição axial e um hemo *d*₁ (estrutura que apresenta saturação parcial da porfirina e grupos carboxilatos substituintes no anel) não covalentemente ligado com coordenação axial Tirosina e Histidina (Tir25, His200). O hemo *d*₁ é o centro reaccional onde ocorre a redução de nitrito e de oxigénio. Os dois hemos estão localizados em domínios diferentes e a activação da enzima requer que o hemo *d*₁ esteja penta-coordenado (spinalto) para que exista uma posição de coordenação vaga que permita a interacção com a molécula de substrato. A tirosina é o ligando que deve não coordenar no estado reduzido da enzima (V.Fülöp, comunicação pessoal).

Sulfito redutase - redução de aniões inorgânicos

A estrutura da redutase de sulfito de *Escherichia coli*, responsável pela redução de sulfito a sulfureto (etapa de 6 electrões), análoga da redução de nitrito a amónia, indica a presença de um centro hémico particular (sirohemo) e múltiplos cofactores cubanos do tipo [4Fe-4S]. Um *nov* centro reaccional foi encontrado associando o sirohemo a um agregado [4Fe-4S], através de um ligando comum - o grupo tiol de um resíduo cisteína. O ferro hémico coordena fosfato na forma nativa. O complexo formado com sulfito, indica que o substrato se liga via o átomo de enxofre ao sirohemo substituindo a molécula de fosfato. Os grupos carboxilato na periferia do grupo sirohemo são sugeridos estarem envolvidos na activação da ligação S-O (clivagem por redução).

AZOTO - PROCESSAMENTO DE UREIA

A urease é uma enzima que cataliza a hidrólise de ureia um importante produto final do metabolismo com formação de amónia e carbamato. Ureases dependentes de níquel podem ser isolada em bactérias, fungos e plantas e têm um papel fundamental, permitindo aos organismos usarem ureia, gerada interna e externamente, como fonte de azoto. Do ponto de vista agrícola, as ureases bacterianas podem indisponibilizar ureia usada como fertilizante, na forma de azoto volátil. A urease foi a primeira enzima a ser cristalizada e decorreram 70 anos até que os segredos moleculares do processo catalítico e estrutura do centro activo fossem revelados.

A estrutura da urease

A urease isolada de *Klebsiella aerogenes* é constituída por três subunidades (α -60.3, β -11.7 e γ -11.1 kDa) formando um complexo $(\alpha\beta_2\gamma)_2$ e a estrutura foi determinada com uma resolução de 2.2 Å. O centro catalítico contém dois átomos de níquel a 3.5 Å

de distância. Um dos átomos de níquel está coordenado por 5 ligandos, His134, His36, Asp360, H₂O, Lis217 e o segundo por 3 ligandos, His246, His272 e Lis217. Interessante é a observação de que a Lis217 se apresenta modificada (por reacção com CO₂, o grupo ε-amino é convertido num grupo carbamato, -NCOO-) e fornece um átomo de oxigénio a cada átomo de níquel, explicando a razão da acção de CO₂ na activação da apoenzima. A estrutura é compatível com um mecanismo de acção em que um dos átomos de níquel coordena um dos átomos de azoto de molécula de ureia (completando uma coordenação tetraédrica) e uma molécula de hidróxido (ligando do centro de níquel) reage com o grupo carbonilo.

PRODUÇÃO E CONSUMO DE HIDROGÉNIO, O COMBUSTÍVEL DO FUTURO

As hidrogenases catalisam uma reacção de oxidação-redução fundamental e a mais simples: a activação da molécula de hidrogénio, H₂ ↔ 2H⁺ + 2e⁻. As hidrogenases desempenham um papel chave no metabolismo anaeróbico bacteriano e um elo importante em bioenergética e na produção de biofuel (hidrogénio e metano). Existem duas classes de enzimas: hidrogenases Fe, contendo exclusivamente centros Fe-S e hidrogenases [NiFe] com um centro reaccional contendo níquel e centros [Fe-S] (sub-grupo, as hidrogenases [NiSeFe] contêm selenocisteína).

A estrutura da hidrogenase [NiFe]

Um estudo cristalográfico recente (resolução 2.8 Å) da forma nativa da hidrogenase isolada da bactéria redutora de sulfato *Desulfovibrio (D.) gigas* mostrou que o centro activo é constituído por um novo centro heterodinuclear contendo níquel e um outro metal de transição (ferro). Este resultado, inesperado, lança um desafio aos estudos espectroscópicos anteriormente publicados que falharam na definição precisa deste centro.

A hidrogenase [NiFe] é composta por duas subunidades: 26 kDa e 63 kDa. A subunidade menor contém dois centros [4Fe-4S] e um centro [3Fe-4S]; o centro catalítico (onde ocorre a interacção com a molécula de hidrogénio e protões) contém níquel e está localizado na subunidade maior. É bem reconhecido um percurso que favorece a interacção entre os centros, que se estende desde o centro [4Fe-4S] dito "distal" e situado na periferia da molécula (com um átomo coordenante histidina, que substitui uma cisteína, o ligando usual) através do centro [3Fe-4S] (intercalado entre os centros tetranucleares) até ao centro [4Fe-4S] próximo do centro reaccional com níquel. Com grande surpresa, a estrutura tridimensional revelou que o centro catalítico era heterodinuclear (Figura 1). O átomo de níquel é coordenado por quatro cisteínas, Cis65, Cis68, Cis530 (substituída por selenocisteína em hidrogenases [NiSeFe]) e Cis533; Cis68 e Cis533 são ligandos em ponte entre o átomo de níquel e um metal não identificado. Este segundo metal está coordenado por três ligandos não proteicos (moléculas diatómicas) propostas recentemente por medidas independentes por FTIR serem monóxido de carbono e cianeto (R.P.Happe, W.Roseboom, K.A.Bagley, A.J.Pierik and S.P.J.Albracht, *Nature*, **385**, 126 (1997)). Um outro ligando não proteico, provavelmente envolvendo oxigénio, também colocado em ponte entre o níquel e o ferro, completa as esferas de coordenação dos iões metá-

licos. A análise de efeitos de dispersão anómala (M.Frey, comunicação pessoal), EXAFS (Z.Gu, J.Dong, C.B.Allan, S.B.Choudhury, R.Franco, J.J.G.Moura, I.Moura, J.LeGall, A.E.Przybyla, W.Roseboom, S.P.J.Albracht, M.J.Axley, R.A.Scott and M.J.Maroney, *J.Am.Chem.Soc.*, **118**, 11155-11165 (1996)) e estudos de ⁵⁷Fe ENDOR nos sinais de RPE do níquel (J.Huyett, M.Carepo, A.Pamploña, R.Franco, I.Moura, J.J.G. Moura and B.Hoffman (1996) submetido para publicação) completam a identificação do segundo metal como ferro.

A ORIGEM DA VIDA

Redutase de ribonucleotídeo

As redutases de ribonucleotídeo catalisam a formação de deoxiribonucleotídeos essenciais na síntese de ADN. Estas enzimas correlacionam AND e ARN, uma etapa fundamental no processo de evolução e transmissão de informação. A subunidade, designada por R2, isolada de *Escherichia coli*, é um homodímero contendo um centro binuclear de ferro por monómero. Um radical tirosina é essencial para a catálise. A espécie radicalar é formada após reacção do estado ferroso com dioxigénio. A estrutura do estado ferroso foi resolvida a 1.7 Å (existe também a estrutura de um mutante a 2.2 Å). A estrutura do estado diférrico foi determinada anteriormente. Em ambas as formas, a coordenação do centro dinuclear é dominada por carboxilatos de cadeias laterais de aminoácidos (Figura 2). No estado reduzido é notória a alteração conformacional em três dos carboxilatos e de um ligando em ponte (μ-oxo) e duas moléculas de água saem da esfera de coordenação do centro metálico. A coordenação dos átomos de ferro muda de seis para quatro após redução, explicando a alta afinidade do sítio catalítico para oxigénio, neste estado de oxidação. Um mecanismo de activação do dioxigénio foi proposto baseado nos dados estruturais estabelecidos na forma oxidada e na forma reduzida.

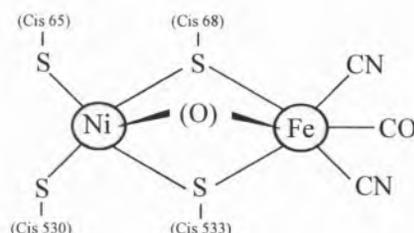


Fig. 1 - O novo centro activo heterodinuclear da hidrogenase [NiFe]

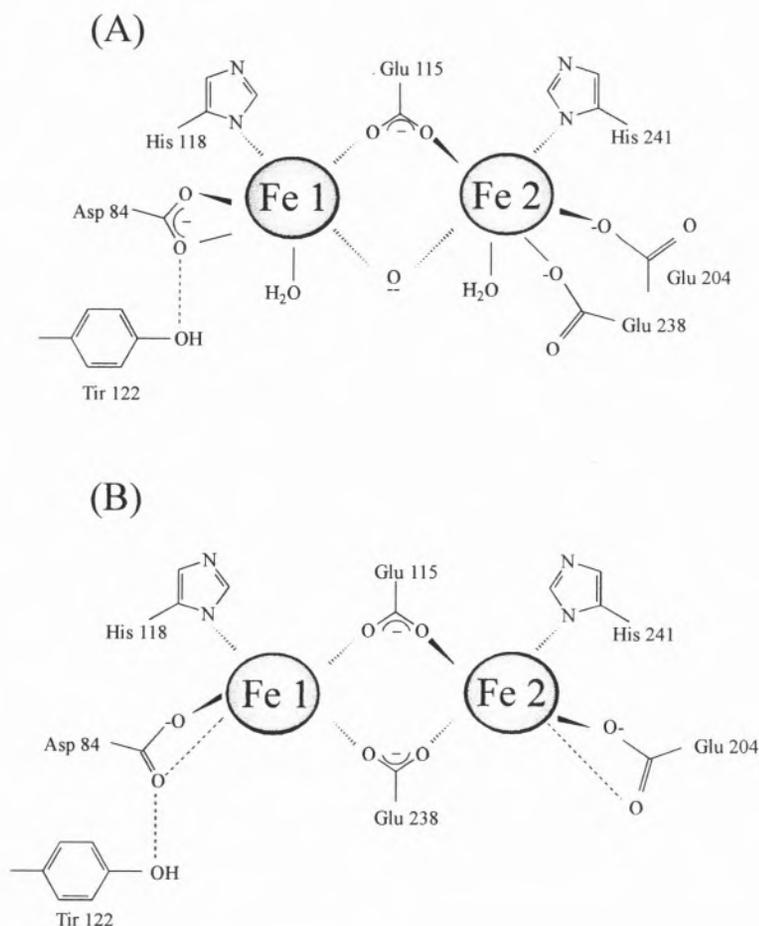


Fig. 2 - O centro catalítico da redutase de ribonucleotídeo
(A) forma diférrica
(B) forma diférrica

MOLIBDÊNIO E TUNGSTÊNIO EM BIOLOGIA

Enzimas contendo molibdênio desempenham papéis importantes em variadas reações biológicas (metabolismo de carbono, azoto e enxofre). A fixação de azoto é realizada por enzimas especializadas contendo molibdênio inserido em agregados heterometálicos com molibdênio, ferro e enxofre. Esta estrutura, resolvida em 1992, teve grande impacto, redefinindo o agregado catalítico (J.Kim and D.C.Rees, *Science*, **257**, 1677-1682 (1992)). Todas as outras enzimas contendo molibdênio associam este metal a um cofactor orgânico (pterina) e incluem enzimas importantes tais como hidroxilases de

molibdênio, i.e., oxidase de xantina e oxido-redutases de aldeído (conversão de aldeídos aos correspondentes ácidos carboxílicos), redutase de nitrato, oxidase de sulfito e redutases respiratórias - redutase do dimetilsulfóxido (DMSO).

A participação de tungstênio em biologia tem sido menos explorada. Contudo, desde há alguns anos que este metal é considerado como constituinte de desidrogenases de formato (oxidação-redução do par formato /CO₂). Uma oxido-redutase de aldeído contendo tungstênio foi isolada de organismos hipertermofílicos.

Oxido-redutase de aldeído (Mo)

A estrutura cristalina da oxido-redutase de aldeído isolada da bacté-

ria redutora de sulfato, *Desulfovibrio gigas* foi determinada a uma resolução de 2.25 Å. A proteína é um homodímero de subunidades com 907 amino ácidos cada, e pertence à família da oxidase de xantina. Contém um cofactor molibdopterina (Moco) e dois centros [2Fe-2S] distintos. A proteína está organizada em quatro domínios, dos quais os dois primeiros coordenam os centros de ferro-enxofre e os últimos dois estão envolvidos na ligação do cofactor. Moco é uma molibdopterina com molibdênio e na forma de dinucleótido da citosina (**MCD-molybdopterine cytosine dinucleotide**). A molibdopterina forma um sistema tricíclico, no qual o biciclo da pterina se encontra fundido com um sistema pirano (Figura 3). O dinucleótido da molibdopterina encontra-se inserido no interior da proteína. O grupo *cis*-di-tioleno do anel pirano coordena o átomo de molibdênio, o qual se liga a três ligandos (oxigénios) adicionais. O Moco não tem ligandos proteicos directamente coordenados.

A estrutura cristalina da oxido-reductase do aldeído foi analisada nas formas modificadas quimicamente. Uma molécula de isopropanol, que está presente no compartimento interior do túnel de ligação do substrato, constitui um modelo para o complexo de Michaelis da reacção com aldeídos. Foi proposto que a reacção ocorra por transferência de uma molécula de água ligada ao molibdênio, como OH⁻, envolvendo um aminoácido da vizinhança (Glu 869).

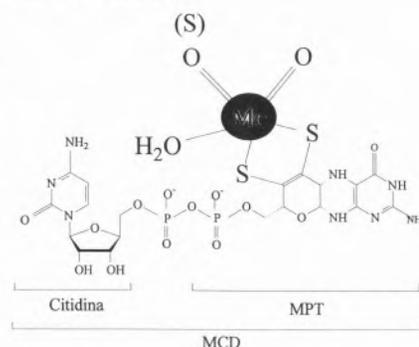


Fig. 3 - O centro catalítico da oxido-redutase de aldeído de *D.gigas*

Oxido-redutase de aldeído (W)

A estrutura da primeira proteína contendo tungsténio foi obtida para a oxido-redutase de aldeído isolada de um organismo hipertermófilo, *Pyrococcus furiosus*, com uma resolução de 2.3 Å. A proteína é constituída por duas subunidades idênticas, cada uma contendo um centro [4Fe-4S] e um átomo de tungsténio ligado, de um modo não esperado, por duas molibdopterinas, **MPT-molybdopterin** - sem bases adicionais, terminando num grupo fosfato, coordenando assim quatro átomos de enxofre (tiolenos). A molibdopterina forma também um sistema tricíclico, conforme descrito anteriormente. Um ião magnésio parece ter um papel importante em interacção electrostática com os grupos fosfato da molibdopterina.

Redutase de DMSO (Mo)

A estrutura da redutase de DMSO isolada de *Rhodobacter sphaeroides* foi resolvida a 2.2 Å. A enzima é uma molibdo proteína com diferenças importantes em relação à oxido-redutase de aldeído isolada de *D.gigas*. O centro contendo molibdénio contém uma espécie mono-oxo e no plano equatorial coordenam quatro átomos de enxofre (tiolenos) originados em duas molibdopterinas na forma de dinucleótido da guanina (**MGD-molybdopterin guanine dinucleotide**). As pterinas apresentam diferentes modo de coordenação ao molibdénio, quando se comparam os estados oxidados e reduzido da enzima, sendo sugerido um mecanismo de ligação de substrato que envolve alteração na coordenação de um dos grupos tioleno. Um ligando proteico (Ser147) coordena ao metal em ambos os estados redox analisados.

Desidrogenase de Formato (W)

A desidrogenase de formato isolada de *E.coli* é uma componente de 80 kDa de um complexo proteico. Os cristais difractam até 2.6 Å na forma isolada anaerobicamente. A forma reagida com formato também cristaliza.

Os dados obtidos indicam uma analogia com a proteína de tungsténio isolada de *P.furiosus* (o Tungsténio está coordenado a duas moléculas idênticas de molibdopterina (MPT)), mas o centro activo interactua com um ligando proteico (selenocisteína).

NOVAS ESTRUTURAS

Fosfatase Ácida Púrpura - centro di-nuclear Fe(III)- Zn (II)

A fosfatase ácida púrpura isolada de plantas, recentemente caracterizada, contém um centro dinuclear com Fe(III)-Zn(II), com semelhanças com as enzimas isoladas de mamíferos com centros Fe(III)-Fe(II). A estrutura do homodímero (111 kDa) foi determinada com uma resolução de 2.9 Å. A enzima é constituída por dois domínios em cada subunidade. O centro catalítico, localizado na parte C-terminal, apresenta os dois metais à distância de 3.1 Å, com um ligando Asp164 em ponte e actuando como monodentado. As esferas de coordenação dos metais são adicionalmente preenchidas por: ferro [Tir167, His325 and Asp135] e zinco [His286, His323 e Asp201]. Esta estrutura proposta é compatível com as propostas mecanísticas anteriormente discutidas considerando que o mecanismo de hidrólise de ésteres de fosfato envolve o ataque nucleofílico ao grupo fosfato pelo hidróxido coordenado ao átomo de ferro. Três ligandos exógenos - solvente, na esfera de coordenação dos metais estão em discussão.

Desulforedoxina - um novo centro monoférrico não hémico

Rubredoxinas são as proteínas contendo ferro não hémico mais simples. Apresentam coordenação tetraédrica do átomo de ferro por 4 cisteínas. A estrutura da desulforedoxina de *Desulfovibrio gigas*, um homodímero (2x36 aminoácidos) representa uma variante da estrutura tipo rubredoxina, em que duas das cisteínas coordenantes são adjacentes na cadeia polipeptídica, impondo uma diferente distorção no centro metálico.

A estrutura foi obtida com uma resolução de 1.8 Å. A estrutura simétrica do dímero coloca os dois átomos de ferro em polos opostos da molécula a uma distância de 16 Å. O centro metálico pode ser substituído por diversos metais, processo vantajoso para análise estrutural, nomeadamente síntese de derivados pesados e análise estrutural por RMN (J.J.G.Moura, B.J.Goodfellow, M.J. Romão, F.Rusnak and I.Moura, *Comments in Inorg. Chem.* (1996) in press).

CONCLUSÕES

As estruturas de metaloproteínas publicadas no período de tempo analisado fornecem uma grande variedade de soluções estruturais e permitiram a visualização de centros catalíticos de enzimas chave em processos metabólicos. Como se compreende facilmente, o revelar da estrutura 3D não é o fim mas quase que o começo de uma longa história. Os ligandos, as geometrias, as distorções apontadas, as vizinhanças, a exposição do centro catalítico vão ser determinantes no modo de acção e condicionar e delinear os mecanismos.

A proposta mecanística para enzimas da família da oxidase da xantina, baseada nos dados estruturais é um exemplo flagrante do poder deste tipo de análise.

Também se compreende que a análise destes casos será enriquecida no futuro pelo estudo complementar de diferentes estados de oxidação e situações de interacção com substratos (inibidores, produtos, análogos...). Na realidade, muitos dos trabalhos analisam formas nativas e não representam as formas activas. É portanto necessário passar das formas "unready" para as "ready".

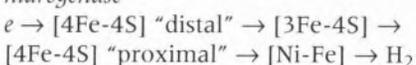
Uma leitura destes dados leva imediatamente a retirar uma lição importante: alterações conformacionais são determinantes na preparação dos centros metálicos para a reacção de catálise, permitindo que a esfera de coordenação do metal aceite substratos a serem posteriormente processa-

dos. É bem notório esta ocorrência na peroxidase (criação do centro peroxidático por saída do ligando axial histidina), na redutase de nitrito (cd_1) (com a transformação do hemo d_1 numa forma de spin-alto por alteração conformacional que conduz à não coordenação da tirosina), na redutase de ribonucleotídeo (com diminuição do número de coordenação dos átomos de ferro após redução) e na redutase de sulfito em que o grupo sulfito compete com o grupo fosfato ligado na posição axial do sirohemo.

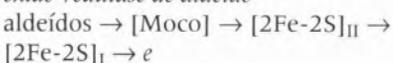
Estes exemplos, em particular o caso da redutase de ribonucleotídeo, demonstram que alterações na esfera de coordenação de centros metálicos acoplados a transições redox induzem variação de número de coordenação. A diminuição de número de coordenação permite reactividade do local de reacção com o substrato. O caso dos "carboxylate shifts" observados na redutase de ribonucleotídeo é um dos exemplos de flexibilidade da esfera de coordenação e modulação das propriedades do centro catalítico com base em química de oxidação-redução.

Outro aspecto importante: as estruturas apresentados mostram que, nos casos em que estão presentes centros redox múltiplos e, quando existe necessidade de definir sítios de reconhecimento de substrato e sítios aceitadores electrónicos, um arranjo espacial adequado é conseguido pela colocação estratégica dos centros activos, permitindo a existência de possíveis percursos para a transferência electrónica (Figura 4). Uma consulta detalhada da bibliografia indicada é sugerida. Notórios são os seguintes casos:

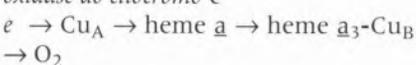
hidrogenase



oxido-redutase de aldeído



oxidase do citocromo c



Nestes casos os centros $[2Fe-2S]_I$ e $[4Fe-4S]$ "distal" estão bastante expostos ao solvente (sítio aceitador de electrões) e os centros catalíti-

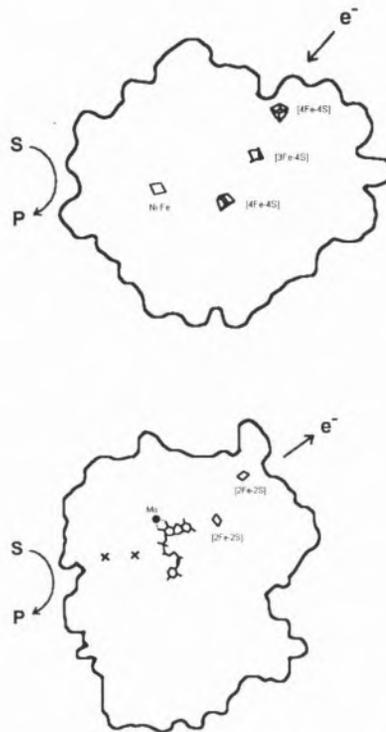


Fig. 4 - Localização espacial de centros redox múltiplos. (A) hidrogenase (B) oxido-redutase de aldeído

cos ($[Ni-Fe]$ e Moco) podem comunicar com o exterior (acessíveis a interacção com o substrato) através de canais bem definidos.

A hidrogenase representa uma situação a explorar em conjunto pela espectroscopia e cristalografia. A coordenação do níquel e ferro são extremamente inovadoras e desafiantes. A análise de amostras em estados redox bem definidos e em interacção com hidrogénio é de grande urgência. O átomo de oxigénio em ponte pode ser o interruptor para o equilíbrio unready/ready e a visualização de catálise do dihidrogénio por coordenação em ponte no centro bimetalico é uma proposta tentadora a demonstrar.

AGRADECIMENTOS

Estes tópicos são apoiados por projectos financiados pela JNICT e PRAXIS. Agradeço a L.Kriphal, P.N.Palma e R.Duarte o apoio gráfico. Aos membros dos Grupos de Bio-inorgânica (BIOIN) e Bioquímica Física de Proteínas (BFP) do CQFB-UNL manifesto o meu agradecimento pelas múltiplas contribuições e discussões científicas. À M.J.Romão (IST) aqui fica também expresso o meu apreço pela colaboração desenvolvida e pela sua constituição no desenvolvimento da cristalografia de proteínas em Portugal. As coordenadas da hidrogenase e oxido-redutase de aldeído de *D.gigas* foram gentilmente cedidas por M.Frey (Grenoble) e M.J.Romão, respectivamente.

* Departamento de Química, Centro de Química Fina e Biotecnologia Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa 2825 Monte de Caparica, Portugal Tel. 351-1- 2948382, Fax 3511-1-2948550, email jose.moura@dq.fct.unl.pt

NOTA

O grupo de R. Huber determinou recentemente a estrutura da redutase de DMSO isolada de *R. Capsulatus* que apresenta um dos grupos tiolenos não coordenado ao metal (Schneider et. al., J.Mol.Biol., 263, 53-69 (1996)).

REFERÊNCIAS

Structures of Metal Sites of Oxidized Bovine Heart Cytochrome c Oxidase at 2.8 Å
T. Tsukihara, H. Aoyama, E. Yamashita, T. Tomizaki, H. Yamaguchi, K. Shinzawa-Itoh, R. Nakashima, R. Yaono and S. Yoshikawa
Science, **269**, 1069-1074 (1995)

Structure at 2.8 Å Resolution of Cytochrome c Oxidase from *Paracoccus denitrificans*
S. Iwata, C. Ostermeier, B. Ludwig and H. Michel
Nature, **376**, 660-669 (1995)

Structure of Cytochrome c Oxidase, Energy Generator of Aerobic Life
R. Gennis and S. Ferguson-Miller
Science, **269**, 1063-1064 (1995)

Purpose of Proton Pathways
R.J. P. Williams
Nature, **376**, 643 (1995)

Crystal Structure of The Di-Haem Cytochrome c Peroxidase from *Pseudomonas aeruginosa*

V. Fölöp, C. J. Ridout, C. Greenwood and J. Hajdu
Structure, **3**, 1225-1233 (1995)

The Anatomy of a Bifunctional Enzyme: Structural Basis for Reduction of Oxygen to Water and Synthesis of Nitric Oxide by Cytochrome *cd₁*

V. Fölöp, J. W. B. Moir, S. J. Ferguson and Janos Hajdu
Cell, **81**, 369-377 (1995)

Crystallization and Preliminary Crystallographic Study of Cytochrome *cd₁* Nitrite Reductase from *Thiosphaera pantotropha*

V. Fölöp, J. W. B. Moir, S.J. Ferguson and J. Hajdu
J. Mol. Biol., **232**, 1211-1212 (1995)

The Crystal Structure of Urease from *Klebsiella aerogenes*

E. Jabri, M.B. Carr, R.P. Hausinger, and P. A. Karplus
Science, **268**, 998-1004 (1995)

At Last-The Crystal Structure of Urease

S. J. Lippard
Science, **268**, 996-997 (1995)

Sulfite Reductase Structure at 1.6 Å: Evolution and Catalysis for Reduction of Inorganic Anions

B. R. Crane, L. M. Siegel and E. D. Getzoff
Science, **270**, 59-49 (1995)

Crystal Structure of the Nickel-Iron Hydrogenase from *Desulfovibrio gigas*

A. Volbeda, M.- H. Charon, C. Piras, E. C. Hatchikian, M. Frey and J.C. Fontecilla-Camps
Nature **373**, 580-587(1995)

Splitting Molecular Hydrogen

R. Cammack
Nature, **373**, 556-557 (1995)

Crystal Structure of Reduced Protein R2 of Ribonucleotide Reductase: The Structural Basis for Oxygen Activation at a Dinuclear Iron Site

D. T Logan, Xiao-Dong Su, A. Åberg, K. Regnström, J. Hajdu, H. Eklund and P. Nordlund
Structure, **4**, 1053-1064 (1996)

Crystal Structure of the Xanthine Oxidase-Related Aldehyde Oxido-Reductase from *D. gigas*

M.J. Romão, M. Archer, I. Moura, J.J.G. Moura, J. LeGall, R. Engh, M. Schneider, P. Hof, and R. Huber
Science, **270**, 1170-1176 (1995)

A Structure-based Catalytic Mechanism for the Xanthine Oxidase Family of Molybdenum Enzymes

R.Huber, P.Hof, R.O.Duarte, J.J.G.Moura, I.Moura, J. LeGall, R.Hille, M.Archer and M.J.Romão
Proc. Nat. Acad. Sc. USA, **93**, 8864-8851 (1996)

Structure of a Hyperthermophilic Tungstopterin Enzyme, Al-

dehyde Ferredoxin Oxido-reductase

M. K. Chan, S. Mukund, A. Kletzin, M. W. W. Adams, and D. C. Rees
Science, **267**, 1463-1469 (1995)

Crystal Structure of DMSO Reductase: Redox-Linked Changes in Molybdopterin Coordination

H. Schindelin, C. Kisker, J. Hilton, K.V. Rojagopalan and D. C. Rees
Science, **272**, 1615-1621 (1996)

Characterization of Crystalline Formate Dehydrogenase H from *Escherichia coli*

V.N.Gladyshev, J.C. Boyington, S.V.Khangulov, D.A.Graham, T.C. Stadtman and P.D.Sun
J.Biol.Chem., **27**, 8095-8100 (1996)

Crystal Structure of a Purple Acid Phosphatase Containing a Dinuclear Fe(II)-Zn(II) Active Site

N. Stäter, T. Klabunde, P. Tucker, H. Witzel, and B. Krebs
Science, **268**, 1489-1492 (1995)

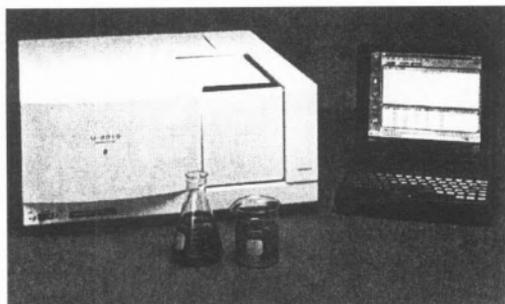
Crystal Structure of Desulforedoxin from *Desulfovibrio gigas* Determined at 1.8 Å Resolution: A Novel Non-Heme Iron Protein Structure

M. Archer, R. Huber, P. Tavares, I. Moura, J.J.G. Moura, M.A. Carrondo, L. C. Sieker, J. LeGall and M. J. Romão
J. Mol. Biol., **251**, 690-703 (1995)

HITACHI

ESPECTROFOTÓMETROS DE UV/VIS, DUPLO FEIXE CONTROLADO POR PC COM CARTA GLP/GMP MODELO U-2010

da nossa Representada "HITACHI"



– O software oferece:

- métodos
- scanning
- "ratio" DNA e RNA



SOQUÍMICA

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

Padre-Nosso Nuclear

O Senhor teve pena do seu servo
E ele rezou, agradeceu
Com um rosário de electrões muito bonitos
nos seus círculos,

Ave-Marias em eclipse:
Padre nosso que estais nos céus
E nos deste o escudo do ozono
E o fósforo nas ondas do mar
E em nós a água e o carbono.

O Senhor teve pena do seu servo
E guiou a mão de Becquerel
E pôs um raminho de polónio
Ao peito de Madame Curie,
Mas veio o Diabo e queimou tudo
Num cogumelo venenoso
E imitou o chumbo no plutónio
Em honra de Plutão, já se vê...
Cobrem-se todos com a mesma manta,
O Diabo atómico pinta a manta.

Padre nosso que estais nos céus,
Diz o servo de Deus molecular,
Seja feita a vossa vontade
No computador e no radar,
Na ribose entre as proteínas,
No café sem açúcar da manhã,

Sem planta nem margarinas
Quando os pobres se erguem da enxerga
Para a serapilheira dos sacos
Dizendo à vida: Rai's te parto!
Mas Deus perdoo e tem o ozono
E o bem-aventurado Franklin
Pousado no tecto dos ricos
Como a cegonha nas almeiras.
Qual raio! o quê! se esta manhã
Os Carregadores de Pernambuco
Têm uma partida a despachar,
E quem é que há-de alombar
Se um raio mesmo os fulminar?

Padre nosso que estais nos céus...
O meu rosário é tão bonito
Com os seus bugalhos de França
E a Ave-Maria da Polónia,
Rezado nos encontros Solvay:
Pai nosso, diz Niels em Copenhagen
Para dizer Amen em Vacendish,
Santa Maria da Polónia
Já Notre Dame no Pasteur:
Tudo terras cristãs como Portugal, *oh douleur!*

Química Oceânica

Sinto-me e sento-me vestido de vozes, povoado
Numa túnica ardente de sentido a apagar-se.
Então meu sopro silabado torna o Dito alteroso,
Salvando as veras formas as que declaro e aclamo.
Feito de altas vogais, como o mar de cloretos e medusas,
De consoantes ligadas nos abismos salgados do sangue,
De tudo falo em maré cheia, — vazo no vagar das
pedrinhas

Com turpitudes a lavar na confiança
Dos grandes pensamentos que Deus dá.
Mas sempre com a túnica em fogo,
Sempre com a sensação de que sou isso mesmo,
Os sons, os gritos, os *pp* e os *bb*, partículas
Num mar de sangue e significação aflita,
Mar mesmo! e, assim sonoro e molhado, teimosamente
alfabético.

S.O.S.? — Pois socorro, antena ao longe.
Só S? — Oceânico enxofre de sofrimento e peixes.
C? — Carbono, ou Charles náufrago que ainda teve
tempo de mandar uma garrafa a...
...K — Kate, mas também potássio, que o há no mar
para nos lavar de tudo.

Br — de bromo, almante como uma manhã nas Ilhas
Levantada do mar para a nossa alma,
Sossegada comigo no silêncio,
Liberto enfim por ela do clamor ardente das palavras.
Mas volta... A túnica verbal de fogo torna e arde,
Os sinais alfabéticos refazem-se no mar e em mim:
Falta mais agonia, gargalhada, dicazes
Declarações supérfluas como rolhas nas ondas
De garrafas vazias noutras margens.
A poesia, então, volta a picar seus signos:
Muito *Cl, Na*, — acaso amores a bordo? Clara? Natália?
Talvez... Mas sobretudo cloro e sódio, água salgada.
Sr B — Sr. Botelho? um velho lobo morto
No pouco estrôncio e bário que o mar tem.
Até que, com 1,27 de *Mg* pan-pelágico,
É ele, sou eu o afogado azul que o verbo arroja,
Para sempre entre os sons equívoco, indecifrável.

Vitorino Nemésio,
in *Limite de Idade* (1971)

Evocação de Alfred Nobel (1833-1896) cem anos após a sua morte

JOAQUIM J. MOURA RAMOS*



O prémio Nobel é um dos grandes mitos da sociedade moderna. Jean-Paul Sartre recusou-se a ir a Estocolmo receber o prémio da literatura que lhe foi atribuído em 1964 (em plena situação de guerra fria entre o capitalismo ocidental e o pseudo-socialismo então vigente a leste), invocando razões de parcialidade política por parte do júri. Casos como este não foram no entanto suficientes para macular a auréola de imparcialidade e neutralidade que rodeia as comissões encarregadas de atribuir o prémio. Para os laureados, receber o prémio é o culminar supremo de uma carreira, é um ritual de entrada no meio restrito dos eleitos, dos respeitáveis e sapientes da aldeia global. A comunidade pasma perante os laureados interpelando-os ansiosamente sobre os grandes temas: o destino da democracia, a vida para além da morte, o futuro do planeta, o balanço do século, a vida extraterrestre. O prémio Nobel é um dos ingredientes da sociedade espectacular em que vivemos. O facto de vários laureados na área da ciência terem passado a dedicar-se à meditação transcendental após terem recebido o prémio é um indicativo do abalo que constitui receber tal distinção.

Se o prémio Nobel não existisse, o mundo em que vivemos não seria exactamente aquilo que é, e isso devemos-lo a Alfred Nobel que doou toda a fortuna para a sua implementação. No passado dia 10 de Dezembro decorreu um século sobre a morte deste homem, o que justifica a evocação de alguns aspectos da sua vida.

ALFRED NOBEL E A QUÍMICA

Segundo os seus biógrafos, a vida de Alfred terá sido uma vida plena de contradições. Do ponto de vista financeiro, períodos prósperos alternaram com períodos

depressivos (falências, explosões mortíferas em instalações industriais, ...). Alfred Nobel era um engenheiro na mais pura tradição da revolução industrial. Espírito inovador e empreendedor, ele valorizava a invenção e a descoberta. A sua formação química deveu-a em boa parte ao químico russo Nikolai Zinin, seu tutor desde os dez anos de idade, altura em que vivia com a família em S. Petersburgo. O interesse pela ciência dos explosivos herdou-o do seu pai, Imanuel Nobel, também ele engenheiro e empresário na área da indústria do armamento. Foi Zinin quem, em 1855, chamou a atenção de Alfred para as propriedades explosivas notáveis da nitroglicerina, substância que havia sido sintetizada em 1846 pelo italiano Ascanio Sobrero e baptizada por este de piroglicerina. O potencial explosivo da nitroglicerina era com efeito muito superior ao da pólvora tradicional (mistura de carvão e enxofre, os combustíveis, com nitrato de potássio, o agente oxidante). A sua utilização em larga escala estava no entanto limitada devido a problemas de estabilidade e segurança. Por outro lado, na sociedade da época, e em particular nos países da Europa do norte, existiam fortes solicitações de natureza económica para a descoberta de novos explosivos potentes. No contexto da revolução industrial em curso nesses países, a construção do caminho de ferro e a exploração mineira eram actividades de grande importância económica e o desenvolvimento dessas actividades carecia de explosivos adequados. Um dos méritos de Alfred Nobel terá sido o de ter tido a percepção inteligente da conjuntura, de ter compreendido a importância da inovação e da invenção na área dos explosivos. Foi aí que ele concentrou a sua actividade e foi neste domínio que ele deu as suas mais importantes contribuições para a Química. Uma delas, e a mais frequentemente referida, foi a invenção da dinamite (mistura de nitroglicerina com uma argila absorvente) que permitiu aumentar a segurança e a facilidade de manuseamento do explosivo. A balistite, que é uma mistura de que a nitroglicerina é um dos componentes, foi também inventada por Alfred Nobel em resposta a solicitações de militares que pretendiam um explosivo que não indicasse ao inimigo a posição das peças de artilharia, isto é que não libertasse fumos. Mas a contribuição mais importante de Al-

fred Nobel para a ciência dos explosivos foi a descoberta, em 1865, do detonador, do mecanismo da detonação. Ele mostrou que, ao contrário do que acontecia com a pólvora, a chama não é um bom iniciador da reacção explosiva da nitroglicerina. O primeiro detonador que ele fabricou usava fulminato de mercúrio e Alfred verificou que a detonação da nitroglicerina produzia efeitos devastadores. A detonação é uma onda de choque (de pressão) que se propaga pela substância explosiva desencadeando a reacção. Esta onda de choque, que é depois mantida pela própria reacção explosiva, propaga-se a uma velocidade proporcional à energia libertada na reacção (que no caso da nitroglicerina é de cerca de 8000 m s⁻¹). Os modernos explosivos, militares e civis, dependem deste fenómeno da detonação, pelo que a descoberta de Alfred Nobel pôs termo à era da pólvora e abriu caminho à era dos novos explosivos.

ALFRED NOBEL E A PAZ

O facto de Alfred Nobel ter criado um prémio para distinguir acções benéficas para a humanidade no âmbito da procura da paz traduz as suas preocupações pacifistas. Tal poderá ser visto como mais um aspecto contraditório da sua personalidade. Um homem cuja vida estava totalmente dedicada à ciência dos explosivos e à indústria do armamento tinha, apesar disso, preocupações genuínas e profundas com os problemas da paz mundial. Alfred tinha a convicção de que a descoberta de um engenho ou de uma substância de grande poder destruidor constituiria um forte elemento dissuasor para o uso da armas na resolução dos problemas sociais e políticos. Estas ideias com sabor a doce ingenuidade ou terna utopia da *Belle Époque*, acabaram por não se revelar realistas dado que a descoberta das armas atómicas, e a subsequente implantação da guerra fria e do chamado equilíbrio do terror, não trouxeram consigo a abolição da guerra. Alfred Nobel tinha contactos com destacadas figuras do movimento pacifista e participou mesmo na conferência de paz de Berna em 1892. A sua longa relação de amizade com a condessa Bertha Kinsky, laureada em 1905 com o prémio Nobel da Paz, é também um exemplo do seu empenhamento pelos problemas da paz.

ALFRED NOBEL E SOPHIE HESS

Alfred terá sido um homem solitário, com alguma tendência depressiva, com muitas relações mas poucos amigos íntimos. Nunca se casou, mas a sua relação amorosa com Sophie Hess terá sido marcante para a sua vida. A fase amorosa e apaixonada desta relação terá sido curta, dando lugar a um período difícil e destrutivo que influenciou negativamente o estado físico e psíquico de Alfred. Sophie tinha menos vinte e três anos que Alfred e era uma beleza oriunda de uma família judia da classe média baixa. Relações difíceis com a madrasta levaram-na a abandonar a família. De acordo com os biógrafos, Sophie e Alfred eram seres opostos na educação e no carácter, e as suas vidas tornaram-se contraditórias e inconciliáveis. Sophie era um ser fútil e irresponsável, fortemente atraído pelo dinheiro, pelas jóias e pelos "trapos", seduzido por meios sociais faustosos, frívolos e formais. Cedo percebeu que intitular-se *Madame Nobel* lhe dava acesso aos meios que pretendia frequentar e lhe proporcionava créditos ilimitados. Depressa se instalou num luxuoso apartamento em Paris, rodeada de criados e de admiradores enquanto Alfred pagava as facturas. Apesar da intervenção de familiares que insistiam na necessidade premente da rotura, Alfred deixou arrastar a situação penosa ao longo do tempo, o que veio mais tarde a criar algumas dificuldades para a própria legalização e concretização do seu testamento.

O TESTAMENTO

O testamento de Alfred Nobel, escrito em sueco e datado de 27 de Novembro de 1895, foi tornado público em Janeiro de 1897, cerca de um mês após a sua morte. De acordo com o seu texto, toda a fortuna deveria ser gerida de forma a constituir um fundo destinado a ser distribuído anualmente para premiar aqueles que, no ano anterior, tivessem contribuído de forma mais significativa para o benefício da humanidade. Muitas dificuldades tiveram no entanto que ser ultrapassadas antes que a atribuição dos prémios pudesse ser implementada. Por um lado porque, dadas as avultadas quantias envolvidas, não faltava

quem aparecesse a reivindicar a sua parte. Sophie Hess terá sido uma das pessoas a tentar a sorte, procurando que o testamento fosse considerado inválido. O próprio domicílio de Alfred Nobel foi disputado pois ele tinha casas na Suécia, em França e na Itália. Por outro lado, a maior parte da fortuna estava distribuída por grandes empresas em oito países diferentes, o que também dificultava a situação. Além disso, apesar de os desejos de Alfred estarem claramente expressos no testamento, existiam dificuldades técnicas de execução. E isto porque, apesar de consciente da importância do rigor das palavras nos textos legais, Alfred Nobel escreveu sózinho o seu testamento sem pedir conselho a ninguém. Todas as dificuldades puderam no entanto ser ultrapassadas graças em parte ao grande empenho de Ragnar Sohlman, assistente pessoal de Alfred e que viria a ser o primeiro director da Fundação Nobel. As primeiras atribuições do prémio puderam assim realizar-se em Estocolmo a 10 de Dezembro de 1901, dia do aniversário da sua morte. O primeiro prémio Nobel da Química foi nessa data atribuído ao holandês J. H. van't Hoff, e desde essa data memorável o anúncio do nome dos laureados é um acontecimento aguardado com expectativa.

PORQUE NÃO UM PRÉMIO PARA A MATEMÁTICA?

O prémio Nobel recompensa físicos, químicos, médicos e fisiologistas. Porque não matemáticos? O prémio de maior prestígio que contempla os matemáticos é a medalha Fields, apenas atribuída de 4 em 4 anos (desde 1936) e com um valor pecuniário muito menos generoso que o Nobel. Qual a razão deste esquecimento por parte de Alfred Nobel? Uma resposta bem ao gosto dos amantes de fofocas, e que já navega nas águas da *Internet*, é a seguinte: no fim do século XIX, um matemático sueco de nome Gosta Mittag-Leffler, potencial candidato ao prémio Nobel da Matemática se este prémio existisse, teria sido amante de Sophie Hess. Os estudiosos da vida de Alfred Nobel afastam no entanto esta hipótese de forma decidida. Por um lado porque, no período em que teria ocorrido a presumível história, tanto Alfred como Sophie viviam em Paris ao

passo que o matemático vivia em Estocolmo. Por outro lado Mittag-Leffler não seria sequer, segundo muitos, um candidato real ao prémio. Diz-se que ele seria um homem pedante, ambicioso e mundano, hábil em misturar problemas pessoais e relações públicas com problemas científicos e profissionais. Nessa época, Henri Poincaré era um matemático de muito maior estatura. Aliás, Poincaré foi candidato ao prémio Nobel da Física em 1910 tendo sido preterido pelo comité Nobel, nessa época intérprete fidedigno das ideias de Alfred, em favor dos irmãos Wright, pioneiros da aviação. A explicação da inexistência do prémio da Matemática parece ser bem mais simples e residir apenas na mentalidade de Alfred Nobel. Este era um engenheiro bem na tradição do século XIX, espírito prático e empreendedor, mais vocacionado para a experiência do que para a teoria. Ele desejava, e isso ficou bem explícito no seu testamento, que os prémios servissem para premiar invenções e descobertas que fossem portadoras de uma grande utilidade e benefício para a humanidade. Com efeito, nos primeiros anos de existência do prémio, as comissões encarregadas da sua atribuição procuravam interpretar à letra o pensamento de Alfred Nobel. Terá sido por isso que os irmãos Wright foram escolhidos em detrimento de Poincaré. Terá sido também por isso que Einstein recebeu o prémio pela descoberta do efeito fotoeléctrico e não pela teoria da relatividade (que, de acordo com o texto emitido pelo Comité Nobel, *"ainda não tinha adquirido a importância que a tornasse um grande benefício para a humanidade"*). Alfred Nobel achava que as descobertas da Matemática não conduzem a benefícios imediatos para a humanidade e por isso não contemplou esta disciplina no seu testamento.

O prémio Nobel tornou-se um símbolo do século XX e tem acompanhado e distinguido, de forma imparcial, os desenvolvimentos científicos e tecnológicos ocorridos desde a sua criação. Prestes a entrar no segundo século da sua existência, resta-nos desejar, em homenagem ao seu criador, que a instituição se mantenha viva e interveniente nas várias frentes do seu protagonismo.

* Departamento de Engenharia Química, Instituto Superior Técnico

Opiniões e sugestões dos alunos acerca da disciplina de Técnicas Laboratoriais de Química

LAURINDA LEITE* e SUSANA SÁ*

Este artigo tem como objectivo apresentar os resultados de uma investigação sobre: i) o que pensam os alunos de Técnicas Laboratoriais de Química Bloco I acerca da relação da disciplina com a vida do dia-a-dia e acerca da relação entre as aulas teóricas e as aulas laboratoriais e ii) o que os alunos manteriam e alterariam na disciplina.

Os dados foram recolhidos através de um questionário aplicado a 312 alunos, de 14 escolas e 24 professores. Os resultados indicam que i) na opinião dos alunos, existe uma maior relação entre as aulas teóricas e as aulas práticas do que entre as experiências laboratoriais de TLQ e a vida do dia-a-dia e ii) que os alunos gostariam de ter melhores condições logísticas e pedagógico-didácticas.

INTRODUÇÃO

A disciplina de *Técnicas Laboratoriais de Química* (TLQ) entrou em funcionamento no ano lectivo de 1993/94, na sequência da recente Reforma Curricular.

De acordo com o respectivo programa (1), a leccionação desta disciplina deve ser orientada numa perspectiva predominantemente prática, não descurando, no entanto, o suporte científico-teórico, que se afirma ser importante para desenvolver no aluno "a estruturação do raciocínio, o espírito crítico-científico e a adaptabilidade a novas situações". Defende-se, ainda, que a disciplina constitua um espaço "onde o aluno passa da teoria à prática ou vice-versa", que lhe permita aplicar conceitos e fazer "uma ligação permanente à vida do quotidiano".

Neste contexto, parece pertinente perguntar em que medida estarão estas recomendações a ser explicitamente postas em prática, de modo a facilitar não só a (re)construção consciente e integrada dos diferentes conhecimentos e experiências adquiridos pelos alunos em TLQ, mas tam-

bém o relacionamento destes com o dia-a-dia?

Assim, neste artigo apresenta-se um estudo que teve como objectivos:

- investigar o que pensam os alunos de TLQ - Bloco I acerca da relação da disciplina com a vida do dia-a-dia e acerca da relação entre as aulas teóricas e as aulas laboratoriais, nessa mesma disciplina;

- identificar as alterações que os alunos gostariam de ver introduzidas na disciplina.

METODOLOGIA

Descrição do estudo

O estudo consistiu na recolha de opiniões de alunos de TLQ - Bloco I sobre a disciplina, tendo, para o efeito, os alunos sido inquiridos, através de um questionário, acerca dos aspectos referidos nos objectivos anteriormente apresentados.

O questionário foi aplicado por professores de Ciências Físico-Químicas ou TLQ, no final do ano lectivo de 94/95.

Amostra

Participaram no estudo 312 alunos de TLQ - Bloco I, oriundos de 14 escolas e 24 professores. As escolas envolvidas no estudo pertenciam aos distritos de Braga, Porto e Aveiro.

Não sabemos se os alunos com que trabalhamos são ou não representativos dos alunos portugueses de TLQ - Bloco I. No entanto, pensamos que o facto de eles serem oriundos de diversas escolas e professores nos dá garantias de que os resultados deste estudo constituem um indicador do sentimento dos alunos Portugueses de TLQ.

Construção e validação do instrumento

Para este trabalho elaborou-se um questionário constituído por duas partes.

A primeira parte continha itens escalares, adaptados de questionários previamente utilizados por Fraser *et al.* (2) e por Araújo (3). A cada item os sujeitos deveriam responder seleccionan-

do um dos graus da seguinte escala:

1 - Nunca 2 - Raramente 3 - Algumas vezes
4 - Muitas vezes 5 - Sempre

Por análise factorial, verificou-se o agrupamento de nove itens em dois factores, F1 e F2, como se segue:

F1 - *Relação entre as aulas teóricas e as aulas laboratoriais de TLQ*

1 - Quando vamos para uma aula laboratorial não temos bases teóricas para compreender as experiências realizadas

2 - Usamos durante as actividades laboratoriais, a matéria aprendida nas aulas teóricas

3 - A matéria dada nas aulas teóricas é muito diferente dos assuntos tratados nas aulas laboratoriais

4 - O trabalho das aulas laboratoriais ajuda-nos a compreender a teoria dada nas aulas teóricas

5 - O trabalho laboratorial e as aulas teóricas de TLQ não estão relacionados

F2 - *Relação entre as experiências laboratoriais de TLQ e o dia-a-dia*

6 - As experiências realizadas em TLQ permitiram "ver" a aplicação prática da Química

7 - As experiências realizadas em TLQ não têm utilidade para a vida real

8 - As experiências realizadas em TLQ têm a ver com fenómenos da vida corrente

9 - As aulas laboratoriais de TLQ permitiram compreender fenómenos da vida corrente

Cada factor apresenta uma consistência interna superior ao valor mínimo (0.7) exigido para este tipo de teste (4) e a correlação entre estes dois factores (0.513) não é muito elevada. Assim, os itens incluídos em cada um dos factores têm uma certa interconexão e medem uma mesma dimensão que é diferente da dimensão medida pelos itens incluídos no outro factor. Podemos, portanto, analisar essas duas dimensões separadamente.

A segunda parte do questionário era constituída pela seguinte questão de resposta livre: "O que modificarias e o que manterias na disciplina de TLQ, se passasses a ser tu o(a) professor(a)?".

RESULTADOS

Opiniões dos alunos

Para tratar os dados recolhidos com a primeira parte do questionário, inverteu-se a escala no caso dos itens negativos (itens 1, 3, 5 e 7), de modo a que um dado grau da escala tenha o mesmo significado para qualquer item: 1 - Nunca/Não Desejável → 5 - Sempre/Desejável; .

A figura 1 mostra a média (± 1 desvio padrão) das respostas dadas pelos sujeitos aos diferentes itens.

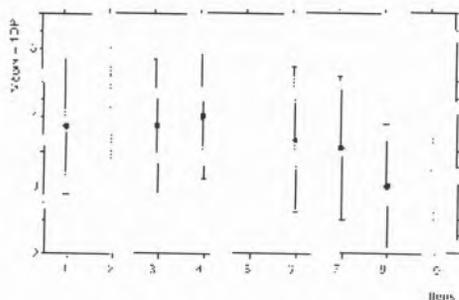


Fig. 1: Média (± 1 DP) para cada item

As médias obtidas pelos itens 1 a 5 (associados ao Factor 1) são superiores às médias obtidas pelos itens 6 a 9 (associadas ao Factor 2).

A média mais elevada (4.16) foi obtida pelo item 2, o que significa que os alunos sentem que usam "Muitas vezes" nas aulas práticas a

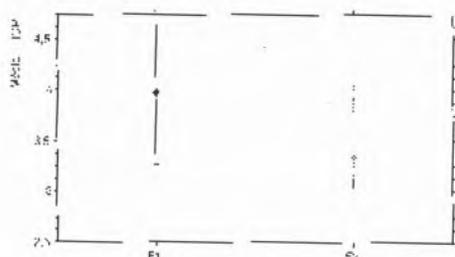


Fig. 2: Média (± 1 DP) para cada factor

matéria aprendida nas aulas teóricas.

A média mais baixa (2.99) verifica-se para o item 8, o que significa que, para os alunos, as experiências de TLQ tendem a estar apenas "Algumas vezes" relacionadas com o dia-a-dia.

Contudo, os elevados valores de desvio padrão indicam um consenso não muito elevado entre os alunos relativamente ao conteúdo de cada um dos diferentes itens.

O Factor 1 obteve uma média superior à do Factor 2, sendo a dispersão dos resultados semelhante nos dois factores (Fig. 2).

Assim, a opinião dos alunos indica que eles sentem mais frequentemente a relação entre as aulas teóricas e as aulas experimentais do que a relação entre o que fazem em TLQ e o dia-a-dia.

De acordo com o gráfico 1, cerca de 75% dos sujeitos atribuíram pontuação "elevada" (≥ 3.5) ao Factor 1.

A correspondente percentagem, para o Factor 2 é inferior a 50% (gráfico 2) e está próxima da percentagem que lhe atribuiu pontuação moderada (entre 2.5 e 3.5, inclusivé).

Há, portanto, muito mais alunos a afirmarem que as aulas teóricas têm uma relação "elevada" com as aulas experimentais do que a reconhecerem a existência de uma relação deste tipo entre as actividades experimentais realizadas em TLQ e o dia-a-dia.

Sugestões dos alunos

A análise das respostas dos alunos à questão aberta mostra que eles se centram essencialmente nos aspectos que gostariam de ver alterados. Na verdade, apenas 21 alunos mencionam aspectos a manter, sendo unânimes em referir o bom relacionamento que têm com o(a) professor(a). Em nossa opinião, este resultado não pode ser interpretado como significando, necessariamente, que os alunos consideram que tudo o resto precisa de ser alterado, mas antes como constituindo um indicador da elevada importância que reconhecem a uma boa relação afectiva com o(a) professor(a).

No que respeita às alterações, verifica-se, pela análise do quadro 1,

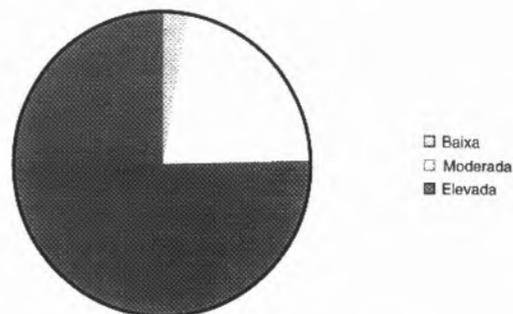


Gráfico 1: Classificação das pontuações médias atribuídas pelos alunos ao Factor 1.

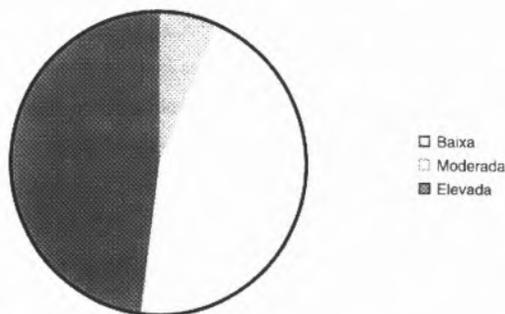


Gráfico 2: Classificação das pontuações médias atribuídas pelos alunos ao Factor 2

que as de ordem logística são aquelas que gozam de maior consenso entre os alunos.

De notar que mais de 30% dos alunos referiram que gostariam de ter mais materiais/equipamentos laboratoriais e que cerca de 20% gostariam que nas escolas houvesse melhores instalações para a disciplina de TLQ. Estes resultados poderão dever-se às condições deficientes em que muitos alunos e professores têm que trabalhar e ser um reflexo da consciência que disso têm os próprios alunos.

Ao nível pedagógico-didáctico, os alunos participantes neste estudo alterariam diversos aspectos mas as alterações que seriam introduzidas por mais sujeitos iriam no sentido de passar a realizar experiências propostas pelos alunos (19.6%) e de relacionar as experiências realizadas com o dia-a-dia (16.7%). De notar ainda que um número considerável de alunos referiram que promoveriam o relacionamento das aulas teóricas com as aulas práti-

cas, bem como o trabalho experimental realizado individualmente.

No que respeita às aulas práticas, e apesar de alguns alunos gostarem que cada aula tivesse uma duração menor, nenhum aluno afirmou que defenderia uma diminuição global das mesmas e, antes pelo contrário, 14.1% defenderiam mesmo o aumento da carga horária dedicada às aulas práticas, à custa da diminuição das aulas teóricas.

Apesar de alguns alunos terem afirmado que efectuariam alterações ao programa, eles não especificaram de que alterações se trataria. Também não foram explicitadas as razões pelas quais os alunos gostariam de introduzir aulas dedicadas a socorrismo. Contudo, pensamos que esta referência poderá estar relacionada com questões de segurança no laboratório, em consequência da ênfase que no programa é dada a este aspecto.

CONCLUSÕES

Para os alunos, a relação das aulas teóricas com as aulas experimentais é maior do que a relação das experiências realizadas em TLQ com o dia-a-dia. Obviamente, é desejável que as aulas teóricas e as aulas exper-

imentais estejam relacionadas entre si mas seria bom que os alunos passassem a sentir mais que as actividades laboratoriais realizadas em TLQ têm relação com o seu dia-a-dia.

Conseguir isto pode não implicar uma alteração radical nas actividades realizadas, mas apenas que se crie condições para que a relação dessas actividades com o dia-a-dia se torne explícita para os alunos. Na verdade, se em alguns casos o próprio programa prevê e os autores de manuais propõem o ensino da técnica num contexto do dia-a-dia (ex: centrifugação no contexto da preparação do queijo), outros casos há em que isso não acontece. O que se defende é que, se a técnica tiver que ser ensinada num contexto académico, se faça, no momento que parecer mais oportuno mas de uma forma explícita, a ligação da mesma ao dia-a-dia. Assim, por que não aplicar a floculação na interpretação do transbordar do leite, na preparação do chantilly e da clara em castelo (6)? Por que não dizer que a rotação do plano de polarização é usada para determinar a quantidade de açúcar em solução, nomeadamente, durante o fabrico do açúcar e do vinho (6) e na análise da urina (7) e, se possí-

vel, complementar esta informação com uma visita de estudo ou com um videograma que demonstre a utilização e a importância da técnica nesse(s) contexto(s) do dia-a-dia?

Por outro lado, o que parece preocupar mais alunos são, sem dúvida, as condições materiais que, como sabemos, em diversas escolas, impedem a disciplina de TLQ de ser, tal como se refere no programa, uma disciplina predominantemente prática. Estas condições são ainda importantes na medida em que constituem uma espécie de condição necessária e/ou facilitadora da concretização de outros aspectos a que os alunos atribuem importância, como, por exemplo, mais aulas práticas, trabalho individual e realização de experiências propostas pelos alunos. Estas últimas constituiriam, ainda, uma oportunidade excelente para se promover a integração consciente de conhecimentos processuais e conceptuais (difícilmente conseguidas com a mera execução de protocolos que frequentemente apresentam estrutura tipo "receita de culinária"), desde que fosse dada aos alunos a oportunidade de, e tal como alguns deles referem, elaborarem os protocolos experimentais.

Nota: Parte deste trabalho foi apresentada em Poster no Encontro da SPQ-96.

Agradecimentos: As autoras agradecem a colaboração dos Professores e dos Alunos que tornaram possível este trabalho.

**Instituto de Educação e Psicologia
Universidade do Minho
Campus de Gualtar - 4719 BRAGA CODEX*

REFERÊNCIAS

1. Gabinete de Educação Tecnológica, Artística e Profissional, *Técnicas Laboratoriais de Química - Programa*, M.E., 1992.
2. B. Fraser, C. McRobbie, G. Giddings, *Science Education*, 77 (1993) 1-24.
3. D. Araújo, *Técnicas Laboratoriais de Física: Análise e consequências do primeiro ano do seu funcionamento*, Dissertação de mestrado (não publicada), Univ. do Minho, 1995.
4. R. De Vellis, *Scale Development, theory and application*, Sage, 1991.
5. L. Cronbach, *Essentials of psychological testing*, Harper and Row, 1990.
6. I. Berkes, *A Física do quotidiano*, Gradiva, 1992.
7. E. Hecht, *Óptica*, Fundação Calouste Gulbenkian, 1991.

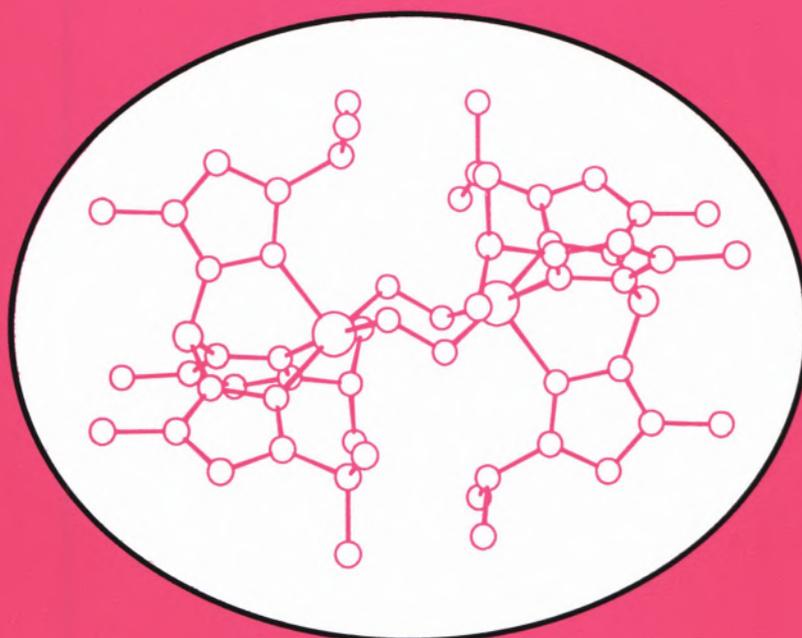
QUADRO 1 - Alterações que os alunos implementariam em TLQ - Bloco I (N=312)

Alterações propostas	f	%
Nível logístico:		
- Mais materiais	105	33.7
- Mais/melhores instalações	58	18.6
Nível pedagógico-didáctico:		
- Fazer (mais) visitas de estudo/saídas de campo	17	5.4
- Relacionar as experiências com o dia-a-dia	52	16.7
- Realizar experiências propostas pelos alunos	61	19.6
- Permitir que os alunos elaborem protocolos	4	1.3
- Permitir que os alunos realizem projectos de investigação	3	1.0
- Trabalhar individualmente nas aulas práticas	22	7.1
- Relacionar as aulas teóricas com as aulas práticas	27	8.7
- Reduzir o número de relatórios	21	6.7
- Avaliar através de testes práticos	9	2.9
- Promover um bom relacionamento professor-aluno	28	9.0
Nível organizacional/regulador		
- Alterar o programa	11	3.5
- Aumentar as aulas práticas à custa das teóricas	44	14.1
- Diminuir a duração das aulas práticas, mantendo o número de horas	11	3.5
Outras		
- Aulas de socorrismo	3	1.0
- Não propõe alterações	33	10.6
- Não responde	10	3.2

Nota: A soma das percentagens ultrapassa os 100%, dado que algumas respostas foram classificadas em mais do que uma categoria

SÍNTESE, REACTIVIDADE E ESTRUTURA EM QUÍMICA INORGÂNICA

3ª Conferência de Química Inorgânica
Sociedade Portuguesa de Química



21 e 22 de Março de 1997
Fátima, Portugal

Lições convidadas

Klaus Theopold (Delaware, USA)
Cristina Freire (FC, Porto)
Luis Veiros (IST, Lisboa)
Noémia Marques (ITN, Lisboa)

Silvio Aime (Turim, Itália)
João Pessoa (IST, Lisboa)
Miguel Teixeira (FCT-UNL)

Informações

M. Helena Garcia
CQE, Complexo I, IST
Av. Rovisco Pais, 1096 Lisboa Codex
Tel (01) 841 9317 • Fax (01) 352 4372
e-mail i017@alfa.ist.utl.pt

Baltazar de Castro
Faculdade de Ciências do Porto
R. do Campo Alegre, 687, 4150 Porto
Tel (02) 6082892 • Fax (02) 6082959
e-mail bcastro@fc.up.pt

O Departamento de Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

JOSÉ J. G. MOURA, JORGE LAMPREIA, PEDRO SIMÕES E LÚCIA PEREIRA*

O Departamento de Química (DQ) da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, embora relativamente recente (criado em 1981), tem já uma reconhecida implementação no mercado de ensino e de trabalho, em particular devido à então novidade e especificidade introduzida pela Licenciatura em Química Aplicada, com a qual se iniciou o ensino da Química na Faculdade. Desde há três anos o Departamento atingiu uma nova dimensão pelo facto de se ter concluído um novo edifício departamental de dimensões adequadas permitindo instalar, de um modo condigno, os Departamentos de Química e de Ambiente assim como as Secções Autónomas de Biotecnologia e Grupo de Disciplinas de Ecologia da Hidrosfera.

O Departamento de Química (que engloba o Centro de Química Fina e Biotecnologia) tem um corpo docente que compreende 46 doutorados e 8 não doutorados, incluindo ainda 24 bolseiros.

Em termos de espaço, e em virtude da actual situação de congelamento de contratação de docentes, o DQ atingiu um estado estacionário, que permite um ratio espaço de investigação/docência adequado e aceitável.

ESTRUTURA DO DQ

O Departamento de Química da FCT/UNL constitui uma unidade orgânica permanente da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, vocacionado para o ensino, a investigação científica e prestação de serviços em áreas da Química, da Bioquímica e da Engenharia Química com as finalidades gerais previstas na lei e nos estatutos da FCT.

O Departamento integra quatro Secções: Química-Física e Inorgânica, Química Orgânica, Engenharia Química e Bioquímica e um Centro de Investigação (Centro de Química Fina e Biotecnologia (CQFB) da FCT/UNL) cabendo-lhe o papel de promover e harmonizar a investiga-

ção interdisciplinar no âmbito do Departamento.

O Conselho do Departamento (CD), com a sua Comissão Coordenadora e a Comissão Executiva, tem competências bem definidas em regulamento. Este Conselho é constituído pelos doutores, como membros permanentes, e por membros não permanentes eleitos de entre os restantes docentes e investigadores, de cada Secção, não excedendo o seu número em um por Secção. A Comissão Coordenadora, integra o Presidente e um Professor Catedrático ou Associado, por cada Secção, eleito pelos membros da mesma e tem as competências que lhe forem delegadas pelos conselho de Departamento.

O Centro de Química Fina e Biotecnologia (CQFB), com regulamento próprio, é uma unidade de investigação criada junto do Departamento de Química da FCT/UNL (apoiada inicialmente pelo Programa Ciência e Contrato Plurianual com a JNICT). É, actualmente, constituído pelas seguintes áreas de investigação:

- A - Síntese Selectiva e Química Estrutural
- B - Química Bio-Orgânica e Analítica
- C - Química de Produtos Naturais e Síntese Orgânica
- D - Termodinâmica e Processos de Separação
- E - Química Bio-Inorgânica e Engenharia de Proteínas
- F - Fotoquímica e Química Supramolecular
- G - Engenharia de Reacções em Química Fina
- H - Engenharia Bioquímica e de Processos
- I - Bioquímica-Física de Proteínas
- J - Aspectos Bioquímicos e Biofísicos do Transporte Biológico

As Comissões Pedagógicas das licenciaturas ministradas pelo departamento têm como missão gerir a relação entre o corpo discente e docente, estando atentas às necessidades pedagógicas e de formação, propondo alterações curriculares genéricas e pugnando para que, em cada momento, os estudantes recebam o melhor curso possível, dadas as circuns-

tâncias. São compostas por dois doutorados, dois não-doutorados e quatro estudantes das respectivas licenciaturas. A Comissão Pedagógica da Licenciatura em Química Aplicada tem, ainda, um membro doutorado pertencente à Secção Autónoma de Biotecnologia, efectivamente envolvido no Ramo de Biotecnologia desta licenciatura.

Biblioteca Departamental

A FCT tem uma Biblioteca Central situada no *campus* do Monte de Caparica coordenada por um Director e Coordenadora Bibliotecária. Esta Biblioteca encontra-se agora em fase de expansão com a criação de extensões, regidas pelo regulamento da Biblioteca Central e que vão permitir aumentar o espaço de arquivo e de salas de leitura e consulta. Uma destas extensões situa-se no Edifício Departamental servindo as áreas de Química, Ambiente e Biotecnologia. Segue-se a criação das extensões nas áreas de Informática e Matemática.

Em particular, a extensão existente no Edifício Departamental está numa fase de informatização e o seu espólio foi, recentemente, muito enriquecido pela doação de parte das existências da Biblioteca da Quimigal, agora integradas com os periódicos que cobrem os interesses da Química, Ambiente e Biotecnologia. Um esforço está a ser desenvolvido no sentido de, numa fase posterior, ser possível o acesso a bases de dados internas e exteriores. A Biblioteca é também utilizada para exposições temporárias bibliográficas exteriores à Faculdade.

ENSINO NO DQ

O DQ tem a seu cargo a responsabilidade de gerir as Licenciaturas de **Química Aplicada e Engenharia Química**.

No seu início, a Universidade Nova de Lisboa e, consequentemente, as Faculdades que lhe iriam pertencer, estava pensada para ser um *campus* com uma grande interacção entre as diversas áreas/Faculdades

existentes. Os alunos poderiam frequentar um curso determinado e, como em alguns países, ter disciplinas noutras áreas do saber. Este plano nunca foi efectivamente concretizado, por vicissitudes várias, mas esta interdisciplinaridade, bem como o seu sistema de créditos, ainda se reflectem hoje na organização dos dois cursos ministrados pelo Departamento de Química.

Os alunos do DQ dispõem da possibilidade de solicitar Aconselhamento Pedagógico se tal desejarem. O Aconselhamento aos alunos é prestado por quatro professores do departamento, sendo dois deles os Presidentes das Comissões Pedagógicas das Licenciaturas, com a função de esclarecer dúvidas postas pelos alunos sobre o conteúdo curricular das disciplinas, articulação entre elas e sua importância na formação escolar e profissional dos alunos. Este modelo de aconselhamento é facul-



tativo, devendo ser solicitado pelos alunos interessados.

Organização da Licenciatura em Química Aplicada

A licenciatura está, como já foi dito, dividida em Tronco Comum e Ramos que se passam a descrever.

Tronco comum - Áreas Científicas

Química
Biologia
Matemática
Física
Ciências Humanas

Ramo de Química Orgânica - Áreas Científicas:

Obrigatórias: Química Orgânica / Química Orgânica de Produtos naturais
Tecnologia Química
Química, Matemática
Física, Biologia
Ciências Humanas e Sociais

Opcionais: Tecnologia Bioquímica
Engenharia Química
Bioquímica e Biologia
Matemática, Informática

Ramo de Biotecnologia - Áreas Científicas:

Obrigatórias: Química
Matemática
Física
Bioquímica
Biologia
Tecnologia Bioquímica
Tecnologia Microbiana
Engenharia Genética
Ciências Humanas e Sociais

Opcionais: Química Orgânica / Química dos Produtos Naturais
Matemática, Informática
Tecnologia Química
Bioquímica, Biologia
Engenharias

• Licenciatura em Química Aplicada

A Licenciatura em Química Aplicada surgiu em 81/82 como reflexo da necessidade de se complementar a formação clássica em Química, Biologia e Bioquímica, abordando aspectos inovadores no domínio da Química Orgânica e Biotecnologia. Estas eram e são áreas de ponta, o que continua a justificar uma orientação privilegiada dos licenciados para o campo de investigação sem, contudo, deixar de ser conjugada com uma boa integração na indústria. A licenciatura está, assim, organizada em três anos de formação básica que conduzem a dois ramos de especialização, com a duração de dois anos.

O perfil do curso dá um grande ênfase à componente laboratorial e aposta fortemente na interdisciplinaridade entre as diversas áreas científicas.

Através de um esforço empenhado que vem sendo desenvolvido desde o início da licenciatura é possível, actualmente, ter à disposição dos alunos um conjunto de material de laboratório, instrumentação varia e espaço físico que possibilita a execução efectiva, por parte dos alunos, de Aulas Práticas de Laboratório. No novo edifício que ocupamos, estas podem ter, excepcionalmente, até aos oito grupos por sessão - 24 alunos,

sendo seis grupos o mais habitual, até ao 3º ano da licenciatura. Nas cadeiras dos Ramos a organização é, obviamente, diferente e mais particular.

Neste momento o *numerus clausus* para a Licenciatura estabilizou e é de 60 alunos.

A Licenciatura de Química Aplicada é um curso vocacionado para a investigação e indústria em áreas inovadoras tais como:

Indústria de Fermentação	Química Fina (Sínteses)
Indústria Farmacêutica	Fotoquímica
Indústria Alimentar	Química Bioinorgânica
Indústria de Perfumaria	Química Orgânica Estrutural
Processos Separativos	Microbiologia
Engenharia Genética	Biologia Molecular
Tecnologia Enzimática	Análises Químicas
Tecnologia Ambiental	

Saídas Profissionais:

A licenciatura está pensada em termos de saídas profissionais nas áreas das Indústrias de Sector Químico, Biotecnológico e afins (Indústrias Fermentativas, Alimentares, Farmacêuticas, Agroquímicas, Cosmética), Serviços Públicos, Laboratórios de Análises, Controlo de Qualidade, Empresa de Consultadoria, Ensino e Investigação.

Ensino - Licenciatura

O ensino da área da Química aplicada na FCT-UNL, com dois ramos diversificados, permitiu dar uma personalidade forte ao ensino da Química na FCT, imediatamente reconhecida no exterior. Estes tópicos são complexos e têm uma forte componente interdisciplinar. Assim, o curso foi desenhado no sentido de permitir flexibilidade, introduzindo cadeiras de opção adequadas e sempre baseado num sistema de créditos o que permite, dentro do possível uma licenciatura mais "por medida" que por "pret-à-porter".

Nos três primeiros anos é fornecida informação básica nas áreas da Química (Inorgânica, Analítica e Química-Física), Física, Matemática, sendo introduzidos conceitos de Bioquímica e Biologia. É de realçar

a utilização efectiva de equipamento analítico e instrumental (potenciómetros, condutímetros, espectrofotómetros UV-vísivel, infravermelhos, magnetoquímica, cromatografias e técnicas electroquímicas várias). A partir do 4º ano os alunos podem optar pelos ramos de Química Orgânica e Biotecnologia. O ramo de Química Orgânica proporciona aos alunos uma formação básica em síntese orgânica, mecanismos reaccionais, análise estrutural, com forte implicação na área dos produtos naturais. O Ramo de Biotecnologia está vocacionada para as áreas múltiplas da biologia molecular, tecnologia de enzimas, reactores biotecnológicos e informação nas áreas de processos relacionados com as bio-indústrias. Nestes dois últimos anos os alunos ingressam em tópicos mais especializados e dirigidos, em que técnicas sofisticadas da área da biologia molecular são correntemente utilizadas e métodos estruturais são aplicados como ressonância paramagnética electrónica (RPE) e ressonância magnética nuclear (RMN). No último ano os alunos podem optar pela realização de estágio curricular (em adição a cadeiras do 10º Semestre) que lhes permite um contacto real com um grupo de investigação ou uma indústria. Tem sido encorajada, pela Comissão Pedagógica da LQA, a saída dos alunos da FCT para outras unidades exteriores de investigação ou industriais permitindo não só o contacto com o mundo exterior mas também que esse mundo possa reconhecer as competências dos alunos formados no DQ/FCT/UNL.

• Licenciatura em Engenharia Química

A formação de licenciados com perfil de Engenheiro Químico iniciou-se na FCT/UNL em 1977 como Ramo de Processos Químicos da licenciatura de Engenharia de Produção Industrial, mais tarde alterado para Ramo de Engenharia Química (1984). Finalmente, em 1986, iniciou-se a licenciatura em Engenharia Química como licenciatura autónoma

integrando desde logo os alunos desde o 1º ano.

A licenciatura em Engenharia Química da FCT/UNL tem uma estrutura curricular própria que a diferencia de outras licenciaturas em Engenharia Química oferecidas no País. Mantém uma sólida formação em Matemática (6 semestres lectivos) e Física (2 semestres lectivos, além de Química-Física e Termodinâmica Química), apresentando contudo um menor número de disciplinas de Química (10 semestres lectivos) do que outras escolas de engenharia. Pretende-se oferecer uma boa formação em Química, mais forte do que é tradicional em cursos de escola Anglo-Saxónica, mas cultivando desde o início uma "cultura" de Engenharia Química. Inovadora é a combinação, existente desde o início, com a formação em Gestão, através de um conjunto significativo de disciplinas obrigatórias na área da gestão industrial e planeamento (5 semestres lectivos) e de disciplinas de opção (3 semestres lectivos).

O curriculum escolar está organizado de uma forma que reflecte a preocupação numa boa formação interdisciplinar. O número de disciplinas leccionado por outros departamentos é elevado e os alunos podem realizar as suas disciplinas de Opção frequentando qualquer disciplina oferecida pela Universidade Nova de Lisboa (até ao máximo de 7 unidades de crédito). De igual modo tem sido estimulada a participação dos alunos no Programa ERASMUS, o qual lhes permite a realização de estágios no estrangeiro e o contacto com realidades diferentes do meio escolar.

A licenciatura integra no último ano a disciplina de Projecto (2 semestres lectivos) a qual permite aos alunos utilizar os seus conhecimentos de uma forma integrada estudando o processo de fabrico e comercialização de um produto, desde as fases de análise de mercado, dimensionamento e instrumentação da instalação, e estudo de viabilidade económica.

Por forma a complementar os objectivos anteriores a secção de Eng.^a Química dispõe recentemente de uma unidade piloto, constituída por um reactor químico de 1 m³ de capacidade (tipo tanque com agitação), uma torre de destilação e respectiva torre de refrigeração, caldeira eléctrica e permutador de calor. É de realçar que todo o equipamento é controlado por uma unidade de controle ligado a um computador. Desde modo, os alunos podem efectuar aulas práticas realizando testes de produção em regime piloto.

Com o objectivo de preparar os alunos para a sua futura inserção no mercado de trabalho, tem sido dedicada uma particular atenção à realização de visitas de estudo a diferentes unidades industriais. Pretende-se que os alunos adquiram conhecimentos relevantes para as disciplinas em que essas visitas são inseridas (caso das disciplinas de Indústrias Químicas, Bioenergética Industrial, Tecnologia de Enzimas) e que se apercebam de quais as funções que o Engenheiro Químico desempenha nessas unidades, quais as suas responsabilidades, e quais as perspectivas de carreira que se abrem após a conclusão da sua formação académica. Por esta razão, o corpo docente da Secção de Engenharia Química integra vários docentes convidados que mantêm actividade empresarial ou integram o quadro de empresas, os quais leccionam diferentes disciplinas do 4º e do 5º ano da Licenciatura, tais como Indústrias Químicas, Tecnologia de Plásticos e Projecto AA, permitindo aos alunos o contacto com docentes com outro tipo de experiência profissional.

Organização da Licenciatura

A estrutura da licenciatura engloba as seguintes áreas científicas (entre parêntesis é indicado o número de créditos necessários serem obtidos em cada uma dessas áreas, sendo o número total necessário à concessão do grau de Engenheiro de 154):

Áreas Científicas Obrigatórias:

Biotechnology	(7 créditos)
Ciências Humanas e Sociais	(2 créditos)
Engenharia Industrial	(11 créditos)
Engenharia Química	(44 créditos)
Física	(8 créditos)
Matemática	(23 créditos)
Informática	(6 créditos)
Matérias Interdisciplinares	(10 créditos)
Química	(28 créditos)

Áreas Científicas Optativas (15 créditos):

Biotechnology/Agroindústria
Engenharia Industrial
Química
Tecnologia e Utilidades
Ambiente

(Nota: até ao limite de 7 unidades de crédito os alunos poderão efectuar qualquer disciplina cursada na Universidade Nova de Lisboa)

O curso de Engenharia Química assegura uma formação para o desempenho de funções nomeadamente de:

- Concepção e desenvolvimento de novos processos
- Projecto industrial
- Planeamento, optimização e controlo da produção
- Controlo da qualidade e controlo da poluição
- Manutenção e gestão de stocks
- Automação e segurança
- Direcção de produção
- Direcção fabril

Áreas potenciais de emprego:

- Indústrias de Sector Químico e afins:
 - * Produtos Químicos, Ácidos, Adubos, Papel, Pesticidas, etc.
 - * Transformação de Plásticos, Resinas, Tintas e Vernizes.
 - * Química Orgânica, Orgânica Fina e Bioquímica.
 - * Petroquímica e Refinação de Petróleos
- Serviços Públicos e Empresas de Serviços
- Gabinetes de Estudos e Projectos de Engenharia
- Laboratórios de Engenharia e de Investigação nas Empresas
- Docência e Investigação no Ensino Superior

Ensino - Licenciatura

Nos dois primeiros anos da licenciatura de Engenharia Química é fornecida aos alunos uma formação básica nas áreas da Química (Inorgânica, Orgânica e Termodinâmica), Física e Matemática (Análise Matemática, Álgebra e Estatística). No 3º semestre os alunos podem optar pela realização de cadeiras de índole analítica (Química Analítica I e Métodos Instrumentais de Análise I) que lhes proporciona o conhecimento e utilização de diversas técnicas de análise correntes. No 4º semestre, os estudantes têm a sua primeira introdução à temática de engenharia química através da cadeira de Fundamentos dos Processos Químicos (os alunos adquirem formação básica na quantificação dos processos de fabrico através da realização de balanços de massa e de energia). Nos 3º e 4º anos do curso é dado grande ênfase ao estudo das ciências de engenharia (cadeiras de Fenómenos de Transferência e Transferência de Massa e Processos de Separação); são estudados diversos processos de separação (cadeiras de Operações Sólido-Fluido, Processos de Separação I e II), e os conceitos associados a processos envolvendo reacções químicas (cadeiras de Reactores Químicos), assim como são fornecidas bases na área do planeamento e controlo desses processos. No último ano do curso, e através de uma alteração curricular efectuada recentemente, pretende-se que o aluno tenha um número o mais reduzido possível de disciplinas. A intenção é a de os alunos se concentrarem nas cadeiras de Projecto AA (2 semestres) e Laboratórios I. A cadeira de Projecto constitui o culminar de toda a aprendizagem adquirida pelo aluno ao longo do curso através da sua utilização na realização de um ante-projecto de uma unidade fabril. A disciplina de Laboratórios I tem como objectivo a introdução dos alunos à investigação científica, através da realização de um trabalho de investigação original de pequena dimensão, sob a orientação de um professor da secção de Engenharia Química. Na medida do

possível, os alunos são incentivados a realizar projectos que apresentem colaboração com outros laboratórios, nacionais ou estrangeiros.

Número de Vagas actual: 40 alunos

PÓS-GRADUAÇÃO

O Departamento de Química organiza, bianualmente, um Mestrado em Química Orgânica Tecnológica no qual estão envolvidos os docentes

residentes desta área assim como um apreciável número de professores e investigadores estrangeiros e nacionais de outras Instituições.

INVESTIGAÇÃO

A investigação levada a cabo pelo Departamento de Química é uma actividade com grande impacto no campo científico quer pela diversidade quer pela qualidade do trabalho desenvolvido, facilmente observável

pelo número de trabalhos científicos publicados em revistas nacionais e internacionais. As grandes áreas de investigação existentes são, genericamente, aquelas descritas anteriormente no ponto referente ao Centro de Química Fina e Biotecnologia.

** Departamento de Química e Centro de Química Fina e Biotecnologia, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa, 2825 Monte da Caparica
<http://www.dq.fct.unl.pt/>*

Plano Curricular aconselhado da Licenciatura em Química Aplicada Tronco Comum – Disciplinas para 1997/98

1º Semestre						
Disciplina	T	Horas/semana		P	U. C.	A. C.
		TP				
Álgebra Linear e Geometria Analítica	3	0		3	4	Matemática
Análise Matemática I	3	0		3	4	Matemática
Introdução à Química Física	2	1		1.5	3	Química
Técnicas de Laboratório	1	1		3	3	Química
Teoria da Ligação Química	2	2		0	3.5	Química
Opção de C. H. S. (Opcional)						C. H. S.
2º Semestre						
Disciplina	T	TP		P	U. C.	A. C.
Química Inorgânica I	2	1		2	3.5	Química
Análise Matemática II	3	0		3	4	Matemática
Introdução Computadores e Program. (Opcional)	2	0		2	3	Informática
Física I	3	0		3	4	Física
Química Orgânica AA	2	0		4	3.5	Química
Opção C. H. S. (Opcional)						C. H. S.
3º Semestre						
Disciplina	T	TP		P	U. C.	A. C.
Probabilidades e Estatística B	3	0		3	4	Matemática
Física III	3	0		3	4	Física
Análise Matemática III (Opcional)	3	0		3	4	Matemática
Química Analítica I	2	1		2	3.5	Química
Química Orgânica AA	2	0		4	3.5	Química
Opção C. H. S. (Opcional)						C. H. S.
4º Semestre						
Disciplina	T	TP		P	U. C.	A. C.
Fundamentos dos Processos Químicos	2	0		3	3	Tec. Qui.
Termodinâmica Química	3	2		0	4.5	Química
Química Analítica II	2	1		2	3.5	Química
Bioquímica I	2	0		4	3.5	Biologia
Química Inorgânica II	2	0		3	3	Química
Análise matemática IV (Opcional)	3	0		3	4	Matemática
Computação (Opcional)	2	0		3	3	Informática
Opção de C. H. S. (Opcional)						C. H. S.

cont.

5º Semestre					
Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Bioquímica II	2	0	4	3.5	Biologia
Métodos Instrumentais de Análise I	2	0	3	3	Química
Química Física I	2	1	2	3.5	Química
Química de Produtos Naturais I	2	0	4	3.5	Química
6º Semestre					
Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Métodos Instrumentais de Análise II	2	0	3	3	Química
Biologia Molecular	2	0	4	3.5	Biologia
Mecanismos das Reações Químicas	2	2	2	4	Química
Microbiologia	2	0	4	3.5	Biologia
Química Física II	2	1	2	3.5	Química
Ramo Biotecnologia					
7º Semestre					
Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Genética Molecular I	2	0	4	3.5	Eng. Gen.
Bioquímica Analítica I	2	0	4	3.5	Tec. Bioq.
Bioenergética Celular I	2	0	4	3.5	Tec. Bioq.
Tecnologia Microbiana	2	0	4	3.5	Tec. Mic
8º Semestre					
Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Engenharia Genética I	2	0	4	3.5	Eng. Gen.
Engenharia Genética II2	0	4	3.5	Eng. Gen.	
Genética Molecular II	2	0	4	3.5	Eng. Gen.
Fotossíntese e Produção Primária	2	0	4	3.5	Tec. Bioq.
9º Semestre					
Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Engenharia Bioquímica	2	0	4	3.5	Tec. Bioq.
Microbiologia Alimentar	2	0	4	3.5	Tec. Mic.
Microbiologia Industrial	2	0	4	3.5	Tec. Mic.
Opções					
10º Semestre					
Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Bioenergética Industrial	2	0	4	3.5	Tec. Bioq.
Tecnologia de Enzimas	2	0	4	3.5	Tec. Bioq.
Estágio (Opção 1)	0	21	0	10.5	E. P. S. M.
Opções					
Ramo de Química Orgânica					
7º Semestre					
Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Química Orgânica Avançada I	2	0	4	3.5	Q.O./P.N.
Equilíbrio Cinética e Mecanismos	2	0	4	3.5	Q.O./P.N.
Documentação e Informação	2	0	4	3.5	Q.O./P.N.
Opções					
8º Semestre					
Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Química Orgânica Avançada II	2	0	4	3.5	Q.O./P.N.
Análise Estrutural I	2	0	4	3.5	Q.O./P.N.
Biossíntese dos Produtos Naturais	2	0	4	3.5	Q.O./P.N.
Processos e Desenvolvimento	2	0	4	3.5	Q.O./P.N.
Ciência de Polímeros (Opção)	2	0	3	3	Tec. Qui.
Opções					

9º Semestre

Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Química dos Produtos Naturais II	2	0	4	3.5	Q.O./P.N.
Análise Estrutural II	2	0	4	3.5	Q.O./P.N.
Síntese Orgânica I	2	0	4	3.5	Q.O./P.N.

Opções

10º Semestre

Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Química dos Produtos Naturais III	2	0	4	3.5	Q.O./P.N.
Síntese Orgânica II	2	0	4	3.5	Q.O./P.N.
Estágio (Opção 1)	0	21	0	10.5	E. P.S. M.

Opções

Opções Existentes *

Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Inglês I (I)	0	2	0	1.5	C. H. S.
Inglês II (P)	0	2	0	1.5	C. H. S.
Aspectos do Pensamento Contemporâneo (P)	4	0	0	4	C. H. S.
Aspectos do Pensamento Contemporâneo (I)	2	0	0	2	C. H. S.
Economia I (I)	3	0	3	4	C. H. S.
Economia II (P)	3	0	3	4	C. H. S.
História da Ciência (I)	2	0	0	2	C. H. S.
História das Ideias em Química (P)	2	0	0	2	C. H. S.
Psicologia Educacional (I)	4	0	2	5	C. H. S.
Sociologia da Educação (P)	4	0	2	5	C. H. S.
Sociologia Industrial (I)	2	0	2	3	C. H. S.
Física Atômica e Molecular (P)	3	0	3	4	Física
Bioquímica Ecológica (I)	2	0	4	3.5	Biologia
Bio-Segurança e Bio-Ética	2	2	0	3.5	Biologia
Bioenergética Celular I (I)	2	0	4	3.5	Tec. Bioq.
Bioenergética Celular II (P)	2	0	4	3.5	Tec. Bioq.
Bioenergética Industrial (P)	2	0	4	3.5	Tec. Bioq.
Biofísica Inorgânica (P)	2	0	4	3.5	Tec. Bioq.
Bioquímica Analítica I (I)	2	0	4	3.5	Tec. Bioq.
Bioquímica Analítica II (P)	2	0	4	3.5	Tec. Bioq.
Fotoquímica (P)	2	0	4	3.5	Química
Técnicas Cromatográficas (I)	2	0	4	3.5	Química
Química Orgânica Industrial (I)	2	0	4	3.5	Química
Biossíntese na Indústria Química (P)	2	0	4	3.5	Química
Controlo da Qualidade (I)	2	0	4	3.5	Química
Química na Indústria e Sociedade (P)	3	0	0	3	Química
Reactores Químicos I (I)	2	0	3	3	Tec. Qui.
Transferência de Massa Process.Separação (P)	2	0	3	3	Tec. Qui.
Indústrias Químicas (I)	3	0	0	3	Tec. Qui.
Projecto AA (I+P)	0	6	8	7	Tec. Qui.
Petroquímica (P)	2	0	3	3	Tec. Qui.
Ciência de Polímeros (P)	2	0	3	3	Tec. Qui.
Estágio I (I)	0	105	0	3.5	.
Estágio II (P)	0	105	0	3.5	.
Estágio	0	315	0	10.5	.

Nas Cadeiras de Estágio I, II e Estágio as horas indicadas são as totais. Nas outras, representam a carga semana.

* Entre parêntesis indicação da paridade.

A licenciatura obtém-se com um mínimo de 155 créditos.

**Plano Curricular aconselhado da Licenciatura em Engenharia Química
Disciplinas para 1996/97**

1º Semestre					
Disciplina	Horas/semana		P	U. C.	A. C.
	T	TP			
Álgebra Linear e Geometria Analítica	3	0	3	4	Matemática
Análise Matemática I	3	0	3	4	Matemática
Introdução à Química Física	2	0	3	3	Química
Técnicas de Laboratório	1	1	3	3	Química
Teoria da Ligação Química	2	2	0	3.5	Química
2º Semestre					
Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Química Inorgânica I	2	0	4	3.5	Química
Análise Matemática II	3	0	3	4	Matemática
Introdução Computadores e Programação	2	0	2	3	Informática
Física I	3	0	3	4	Física
Química Orgânica AA	2	0	4	3.5	Química
3º Semestre					
Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Física III	3	0	3	4	Física
Análise Matemática III	3	0	3	4	Matemática
Química Orgânica AA	2	0	4	3.5	Química
Opção 1:					
Química Analítica I	2	1	2	3.5	Química
Métodos Instrumentais de Análise I	2	0	3	3	Química
4º Semestre					
Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Fundamentos dos Processos Químicos	2	0	3	3	Eng. Qui.
Termodinâmica Química	3	2	0	4.5	Química
Bioquímica I	2	0	4	3.5	Biotech.
Análise Matemática IV	3	0	3	4	Matemática
Probabilidades e Estatística C	2	0	2	3	Matemática
5º Semestre					
Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Ciências dos Materiais I	2	0	3	3	Mat.Inter.
Reactores Químicos I	2	0	3	3	Eng. Qui.
Fenómenos de Transferência Industrial	2	0	3	3	Eng. Qui. Desenho
Operações Sólido Fluido	0	2	0	1.5	Mat.Inter.
	2	0	4	3.5	Eng. Qui.
6º Semestre					
Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Química Física II	2	1	2	3.5	Química
Reactores Químicos II	2	0	2	3	Eng. Qui
Transferência de Massa e Proces. Separação	2	0	3	3	Eng. Qui
Computação	2	0	3	3	Informática
Opção 2					
7º Semestre					
Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Teoria de Sistemas	2	0	2	3	Mat. Inter.
Engenharia Económica	3	0	3	4	Eng. Ind.
Processos de Separação I	2	0	3	3	Eng. Qui.
Reactores Químicos III	2	0	3	3	Eng. Qui.
Sociologia Industrial	2	0	2	3	C.H.S.

8º Semestre

Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Investigação Operacional B	2	0	2	3	Eng. Ind.
Instrumentação e Controlo	2	0	2	3	Eng. Qui.
Electrotécnica Geral	2	0	2	3	Mat. Int.
Planeamento e Controlo de Qualidade	3	0	3	4	Eng. Ind.

Opção 3

9º Semestre

Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Indústrias Químicas	3	0	0	3	Eng. Qui.
Processos de Separação II	2	0	3	3	Eng. Qui.
Projecto AA	0	3	4	3.5	Eng. Qui.
Engenharia Bioquímica	2	0	4	3.5	Biotechn.

Opção 4

10º Semestre

Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
Projecto AA	0	3	4	3.5	Eng. Qui.
Laboratórios I	0	0	10	4	Eng. Qui.

Opção 5

Opções *:

Disciplina	T	TP	P	U. C.	A. C.
História da Ciência (I)	2	0	0	2	C. H. S.
Economia da Empresa (I)	2	0	3	3	C. H. S.
Simulação em Eng ^a . Química (I)	2	0	3	3	Eng. Qui.
Informação Científica e Técnica (P)	2	0	0	2	Mat. Int.
Bioenergética Industrial (P)	2	0	4	3.5	Biot./Agroind.
Engenharia Genética (P)	2	0	3	3	Biot./Agroind.
Microbiologia (P)	2	0	4	3.5	Biot./Agroind.
Microbiologia Alimentar (I)	2	0	4	3.5	Biot./Agroind.
Tecnologia de Enzimas (P)	2	0	4	3.5	Biot./Agroind.
Tecnologia Microbiana (I)	2	0	4	3.5	Biot./Agroind.
Análise de Custos Industriais I (I)	3	0	3	4	Eng. Ind.
Gestão de Stocks I (I)	3	0	3	4	Eng. Ind.
Métodos Quantitativos (I)	3	0	3	4	Eng. Ind.
Planeamento e Projecto de Instalações (I)	3	0	3	4	Eng. Ind.
Gestão Industrial (P)	2	0	2	3	Eng. Ind.
Energia e Combustão (P)	2.5	0	0	2.5	Tecn.Util.
Ciência de Polímeros (P)	2	0	3	3	Tecn.Util.
Tecnologia de Plásticos (I)	2	0	3	3	Tecn.Util.
Petroquímica (P)	2	0	3	3	Tecn.Util.
Análise de Sistemas e Simul. em Ambiente (I)	2	0	3	3	Ambiente
Impacte de Projectos no Ambiente (I)	2	0	3	3	Ambiente
Introdução aos Problemas do Ambiente (I)	0	4	0	2.5	Ambiente
Poluição da Água (P)	2	0	3	3	Ambiente

* entre parêntesis indicação da paridade

Uma Sonda Acústica para o Comportamento Crítico ou quase Crítico

ANA I. AGUIAR RICARDO*

O mundo que nos rodeia mostra-nos que à temperatura ambiente e pressão atmosférica, existem substâncias no estado sólido, líquido e gasoso. Por outro lado, também é do conhecimento geral que se arrefecermos a água até 0 °C ela congelará e que pelo contrário, se a aquecermos até 100 °C entrará em ebulição e vaporizar-se-á. Porém, se a pressão se alterar, as temperaturas a que a água sofrerá estas mudanças de fase serão diferentes. A representação genérica, num gráfico a duas dimensões, das condições de pressão e temperatura a que um composto puro sofre mudanças de fase está representada na fig. 1. Aparecem assim delimitadas pelas linhas de congelamento e de ebulição as regiões das fases sólida, líquida e gasosa. Aparece ainda um ponto único, no qual as três fases podem coexistir na presença umas das outras, que se designa por ponto triplo; no extremo da linha de equilíbrio líquido-vapor surge um ponto, C, de coordenadas (T_c , P_c) que identifica as condições em que as fases líquida e gasosa deixam de ser distinguíveis, e que se designa por "ponto crítico". Surge uma continuidade entre as fases líquida e gasosa e torna-se evidente a possibilidade de construir um trajecto para passar de uma fase à outra sem que para tal haja uma transição de fase brusca.

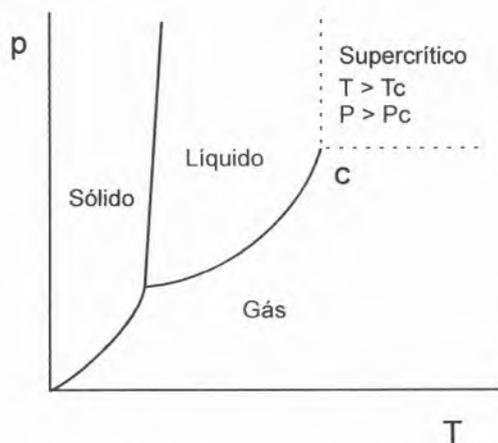


Fig. 1 - Diagrama pressão - temperatura para um composto puro. C é o ponto crítico (definido por P_c e T_c) onde desaparece a distinção entre as fases líquida e gasosa.

Quando um fluido se encontra nas condições de pressão e temperatura superiores aos valores críticos (zona sombreada na fig.1) diz-se fluido supercrítico. Os fluidos supercríticos apresentam algumas propriedades com valores intermédios entre os de um gás à pressão atmosférica e os de um líquido. Este facto, aliado à sua alta compressibilidade, confere-lhes características únicas e possibilita aplicações particularmente interessantes para aquelas substâncias cujo ponto crítico se encontra próximo da temperatura ambiente.

Os fluidos supercríticos têm-se tornado cada vez mais interessantes dada a sua crescente utilização como meios reaccionais e em processos de extracção (1). No entanto, têm-se encontrado alguns obstáculos quando se pretende passar de processos à escala laboratorial para aplicações a nível industrial. Não se pode optar por realizar um dado processo em condições supercríticas só por ser "divertido" e inovador; comercialmente a utilização de meios supercríticos tem de oferecer vantagens reais. Os processos supercríticos estão muitas vezes restritos a áreas apertadas dos diagramas de fase, devido ao comportamento e propriedades do sistema soluto-solvente, o que implica que é necessário um controle muito mais apertado e um dimensionamento mais cuidado dos processos a desenvolver nestes fluidos. Não existem muitos métodos acessíveis para prever com alguma exactidão as propriedades do solvente que se utiliza num dado processo supercrítico, pelo que é premente a necessidade de desenvolver técnicas de determinação de condições críticas.

Infelizmente existem poucas sondas não invasoras para determinar o comportamento de sistemas perto do ponto crítico; em parte, este problema deve-se ao facto da maior parte das propriedades físicas não apresentarem nenhuma variação brusca próximo do ponto crítico. Uma excepção é a compressibilidade isotérmica de um fluido que se torna excepcionalmente grande na vizinhança do ponto crítico, com corres-

pondente diminuição da velocidade do som (2). Sabe-se que a compressibilidade isotérmica de um fluido afecta a propagação do som através do fluido. À medida que a compressibilidade aumenta é natural que a propagação do som se torne mais difícil. No ponto crítico a compressibilidade isotérmica (a taxa de variação da densidade com a pressão, a temperatura constante) é infinita e a velocidade do som terá um mínimo absoluto.

A medida de velocidade do som em fluidos supercríticos tem uma longa história. Poderá mesmo dizer-se que a história mais antiga remonta já ao início do século passado e se passou com o Barão Cagniard de La Tour que determinou experimentalmente o ponto crítico de um fluido (3).

Sabia-se na época, princípio do séc. XIX, que utilizando a marmitta de Papin era possível elevar a temperatura de líquidos muito acima do seu ponto de ebulição normal; o pensamento corrente era que "a compressão interior que aumenta com a temperatura deverá ser um obstáculo à evaporação total do líquido (...)". O Barão Cagniard de La Tour pensando que apesar desta compressão deveria haver um limite para lá do qual o líquido teria de passar obrigatoriamente para o estado de vapor, realizou a seguinte experiência para verificar esta sua teoria: construiu uma pequena marmitta de Papin muito espessa, feita com o cano de uma espingarda; nesta marmitta introduziu álcool a 36 °C e uma esfera de sílex. Foi aquecendo e verificando o barulho que a bola de sílex fazia ao rolar no interior da marmitta. Ao atingir determinado ponto, a alteração do som provocado pela esfera levou-o a concluir que não existia qualquer líquido no interior da marmitta. Estava assim determinado, pela primeira vez e por medidas acústicas o ponto crítico de um fluido!...

Uma técnica experimental com grandes potencialidades poderá ser uma técnica acústica já que como se explicou acima, assenta na medida de uma propriedade que apresenta

uma atenuação brusca perto do ponto crítico. As primeiras medidas de propriedades acústicas foram publicadas em 1920 (4) apesar de alguns métodos acústicos terem sido investigados pelo fim do século passado (5). Contudo, a maior parte dos trabalhos desenvolvidos tinha como objectivo a determinação de propriedades termodinâmicas como coeficientes do virial acústicos (6) e não, em particular, parâmetros críticos. Só na década de 80, é que se iniciou um estudo exaustivo de aplicação de métodos acústicos à medida de parâmetros críticos (7).

Estas experiências pioneiras mostraram que a determinação acústica de parâmetros críticos de substâncias puras não só era possível como permitia uma precisão melhor ou equivalente à conseguida com métodos visuais. Os métodos visuais consideram que se atinge o ponto crítico líquido-vapor quando se dá o desaparecimento do menisco de separação das duas fases. Na vizinhança do ponto crítico a diferença de densidades entre a fase líquida e a fase vapor tende a desaparecer, o que faz com que a determinação das condições em que se dá o desaparecimento do menisco seja influenciada pela subjectividade do experimentador, o que pode conduzir a erros substanciais. Quando se pretendem determinar pontos críticos de sistemas multicomponentes a questão torna-se ainda mais premente.

Na fig. 2 está representada uma sequência de fotografias onde se mostram as observações feitas na determinação visual de um ponto crítico. Para tal utilizou-se uma célula de safira (material transparente e resistente a alta pressão) contendo dióxido de carbono líquido até cerca de 2/3 de altura. A sequência de fotografias foi obtida a temperaturas crescentes da esquerda para a direita; assim, na primeira fotografia, a temperatura é inferior à temperatura crítica e pode observar-se o menisco de separação entre as duas fases líquida e gasosa. Se aumentarmos a temperatura o menisco descerá devido à

vaporização de algum dióxido de carbono líquido e tornar-se-á mais tênue até que desaparecerá mesmo. Na segunda e terceira fotografias a temperatura é próxima da temperatura crítica e aparecem os fenómenos ópticos característicos do ponto crítico. A quarta fotografia, já a uma temperatura ligeiramente superior à temperatura crítica, corresponde ao momento em que se põs em funcionamento o sistema de agitação do fluido dentro da célula. O alaranjado dispersa-se por toda a célula e desaparece gradualmente como se observa na quinta fotografia (8).

Perante a semelhança entre as fotografias obtidas na vizinhança do ponto crítico apetece certamente perguntar: qual a fotografia que representa realmente o ponto crítico?

Ao contrário do método visual que apresenta as dificuldades que se acabaram de referir, a determinação de um ponto crítico com um método acústico é objectiva e portanto deve fornecer dados com uma precisão superior.

O comportamento acústico de um fluido vai-se alterando consoante as condições de pressão e temperatura a que se encontra e, de uma forma acentuada, quando ocorre uma transição de fase. Quando esta ocorre, a compressibilidade do fluido apresenta uma variação brusca, pelo que a velocidade do som nesse meio sofre também uma alteração significativa.

A maior parte das experiências acústicas descritas na literatura, aplicadas ao estudo de diagramas de fase, são medidas de elevada precisão e a instrumentação envolvida é normalmente muito sofisticada. Quando o objectivo é determinar pontos críticos, o método acústico de medida pode ser consideravelmente simplificado, bastando para tal identificar a região P-T em que a velocidade do som apresenta um mínimo absoluto.

MÉTODOS EXPERIMENTAL

Um método bastante simples e recentemente desenvolvido (9,10) para determinação de pontos críticos



Fig. 2 - Célula de safira contendo dióxido de carbono perto do ponto crítico. A sequência de fotografias foi obtida a temperaturas crescentes da esquerda para a direita. Na segunda e terceira fotografias a temperatura é próxima da temperatura crítica e aparecem os fenómenos ópticos característicos do ponto crítico. A quarta fotografia já a temperatura ligeiramente superior à temperatura crítica corresponde ao momento em que se põs em funcionamento o sistema de agitação do fluido dentro da célula. O alaranjado dispersa-se por toda a célula e desaparece gradualmente como se observa na quinta fotografia. (Reproduzido de Colóquio/Ciências, NÚMERO 16, Fundação Calouste Gulbenkian.)

baseia-se na emissão de um pulso por um microfone (transdutor piezoeléctrico) através da solução, que é detectado por um outro transdutor equivalente que se encontra fisicamente separado da fonte do pulso.

Mede-se o intervalo de tempo necessário para o pulso percorrer a distância que separa os dois transdutores, emissor e receptor; este "tempo de atraso" é inversamente proporcional à velocidade do som no fluido.

Célula e instalação de medidas acústicas

Introduz-se o fluido que se pretende estudar na célula acústica. A célula é uma cruz de aço inox com um volume interno aproximado de 2 cm³. Em duas posições da cruz diametralmente opostas estão colocados os transdutores, noutra entrada encontra-se o termopar e a quarta posição serve para entrada e saída do fluido.

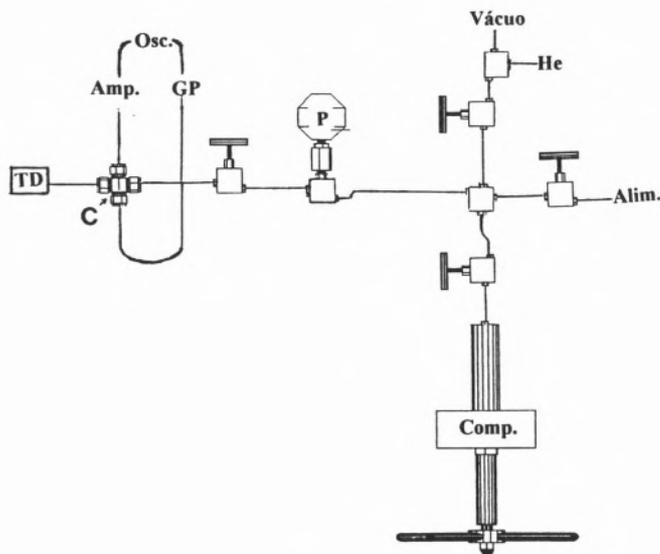


Fig. 3 - Representação esquemática da instalação de medidas acústicas. C - célula acústica; Amp. - amplificador; Comp. - compressor; GP - gerador de pulso; P - indicador de pressão; Osc. - osciloscópio; TD - termómetro digital.

A onda acústica é gerada na célula por aplicação de um pulso de uma certa voltagem, utilizando um gerador de pulsos, a um dos transdutores piezoeléctricos; o segundo transdutor actua como detector/microfone. O sinal acústico recebido por este último é primeiro amplificado e levado então ao osciloscópio. No osciloscópio mede-se o tempo de atraso entre o pulso inicial enviado e o primeiro máximo da resposta acústica.

Na fig. 3 representa-se esquematicamente a instalação de medidas acústicas e na fig.4 está representado um sinal típico tal como se observa no osciloscópio.

À medida que nos aproximamos da linha de equilíbrio líquido-vapor há uma atenuação da amplitude do sinal e um aumento do atraso. No ponto crítico o intervalo de tempo entre a emissão e recepção da onda acústica é máximo.

Condensação Retrógrada - Um Fenómeno Não Ortodoxo

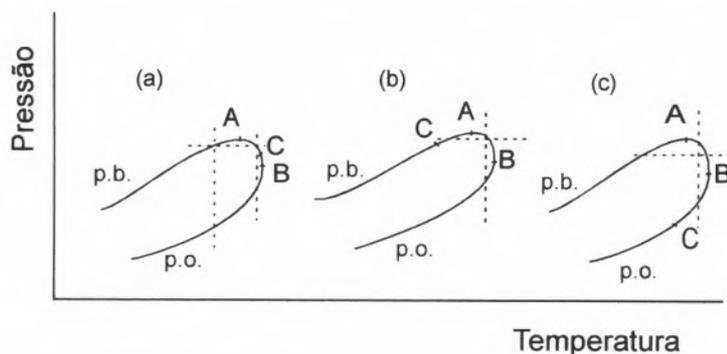
A forma das superfícies que representam os diagramas de fases de misturas multicomponentes e as projecções dessas superfícies em espaços a duas dimensões como por exemplo no espaço (p,T) evidenciam comportamentos inacreditáveis ou no mínimo invulgares para um observador comum.

Estamos habituados à ideia de que seja possível condensar um gás por compressão, mas não nos parecerá nada razoável pensar em obter um gás a partir da compressão de um líquido, ou ainda conseguir obter um líquido aquecendo um gás a uma dada pressão...

Analisemos uma curva (p,T) para uma composição constante como re-

presentado na figura abaixo (a). Nesta curva, A representa o ponto à pressão máxima, B o ponto à temperatura máxima e C é o ponto crítico que não coincide, como se vê, nem com a má-

xima pressão nem com a máxima temperatura. Se uma mistura com esta composição for comprimida isotermicamente a uma temperatura inferior a C então ocorre uma condensação nor-



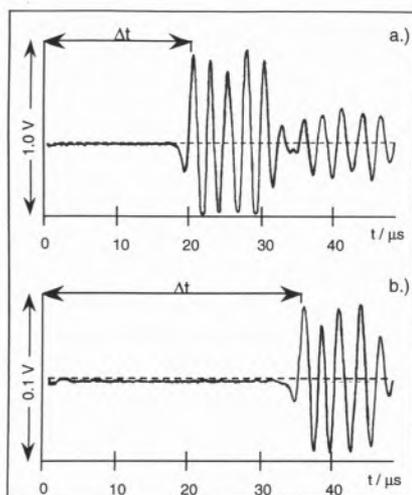


Fig. 4 - Medida acústica típica. a) CO₂ líquido; b) CO₂ gasoso. Reparar nas diferentes escalas utilizadas (10).

A localização no espaço P-T da região crítica é conseguida realizando medidas de tempos de atraso do pulso,

a temperatura constante, à medida que se aumenta a pressão e repetindo-se o processo para diferentes temperaturas.

Representando num gráfico os tempos de atraso observados ($t_{\mu s}$) em função da pressão para as diferentes temperaturas na vizinhança do ponto crítico determinam-se as condições de pressão e temperatura para as quais o tempo de atraso atinge o seu valor máximo - o **ponto crítico**.

Na fig. 5 apresentam-se os resultados obtidos para o CO₂; é de realçar que os tempos de atraso variam 30% com uma oscilação de temperatura de apenas 2 K, e mais de 250% na gama de pressões 7 - 10 MPa (10).

Aplicação a Sistemas Multi-Componentes

Este método simples de medidas acústicas pode ser utilizado quer

para determinar dados de equilíbrio líquido-vapor de componentes puros tal como foi descrito anteriormente, quer para sistemas binários. Kordikowski et al. (10) aplicou o método ao estudo do equilíbrio líquido-vapor de misturas binárias de refrigerantes (como CF₃CH₂F) com CO₂ ou com C₂H₆. Após mostrarem que os resultados obtidos para componentes puros estão de acordo com valores da literatura, os autores determinaram as linhas críticas dos sistemas binários estudados e verificaram que o composto fluorado adicionado só modificou marginalmente os parâmetros críticos dos solventes de partida. Com fracções molares até 10 % verificou-se um pequeno aumento da pressão crítica (ou mesmo uma ligeira redução no sistema com C₂H₆) e um aumento da temperatura crítica com uma magnitude de alguns Kelvin em relação às temperaturas

mal - a primeira gota de líquido aparece quando se atinge a linha dos pontos de orvalho (p.o.); comprimindo mais, aparecerá maior quantidade de líquido e a quantidade de gás presente vai diminuindo até que desaparece a última bolha de gás no ponto de bolha (p.b.). O trajecto representado pontilhado representa a compressão que se acabou de descrever.

O ponto crítico C, por definição, é o ponto de encontro das linhas de pontos de bolha e de pontos de orvalho. Se imaginarmos agora uma compressão a uma temperatura superior à temperatura crítica mas inferior à temperatura de B, nunca ocorrerá uma condensação completa. Uma compressão isotérmica entre C e B cortará necessariamente o "loop" (p,T) em dois pontos de orvalho diferentes como se vê no trajecto representado macejado vertical na curva

(a). Nesta compressão a quantidade de líquido aumentará até um valor máximo e tornará a diminuir até ao segundo ponto de orvalho. Esta evaporação do líquido resultante de um aumento de pressão a temperatura constante é o oposto ao comportamento normal de uma mistura e ao que acontece invariavelmente com uma substância pura. Foi este fenómeno que Kuenen [13] designou por **CONDENSAÇÃO RETRÓGRADA**.

Se a ordem relativa dos pontos for C, A, B tem-se também condensação retrógrada entre dois pontos de orvalho, como é evidente na curva (b). Quando é possível numa mistura terem-se isotérmicas que atravessam dois pontos de orvalho diz-se que apresentam um comportamento retrógrado do 1º tipo.

Se pelo contrário se tiverem isotérmicas que passem por dois pontos

de bolha considera-se que têm um comportamento retrógrado do 2º tipo. Este comportamento é menos vulgar mas ocorre se a ordem dos três pontos designados for A, B, C como se representa na curva (c).

Analogamente, evidenciam-se comportamentos não ortodoxos quando se varia a temperatura a que se encontram estas misturas mantendo a pressão constante. Isobáricas retrógradas (linhas horizontais a tracejado) podem unir um par de pontos de orvalho, caso em (b), ou um par de pontos de bolha, caso de (a) e (c). Quer dizer assim, que ao aquecermos uma mistura que se encontra a uma pressão superior à pressão crítica, aparecerá gás no ponto de bolha, continuando a aquecer, a quantidade de gás pode aumentar e voltar depois a diminuir até desaparecer completamente no segundo ponto de bolha.

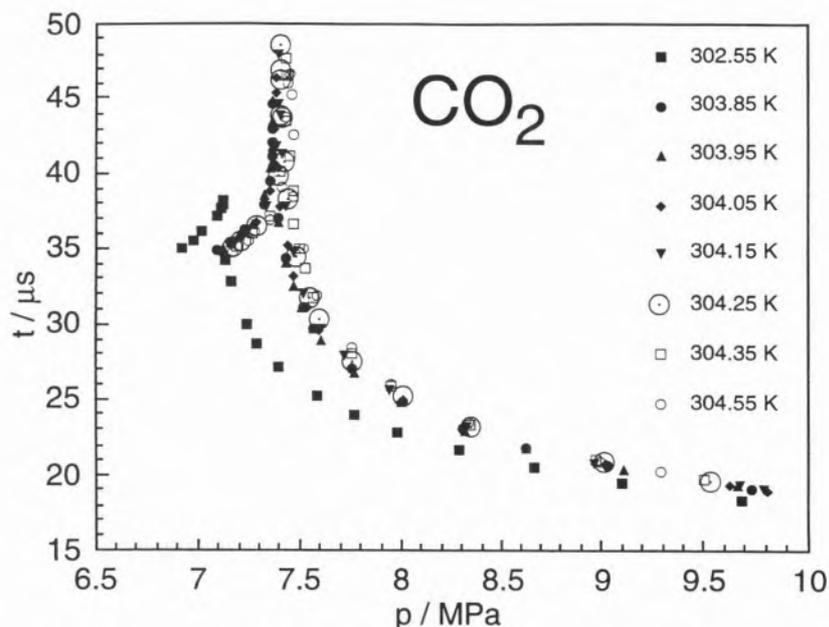


Fig. 5 - Resultados obtidos para o CO₂ (10). Tempos de atraso (μs) versus pressão para isotérmicas próximas do ponto crítico.

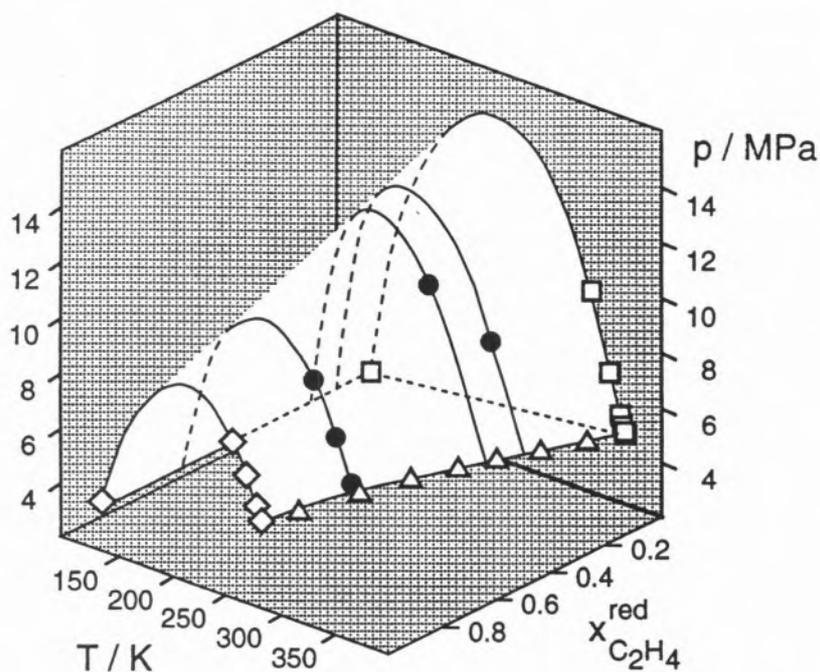


Fig. 6 - Cubo de fases (p, T, x^{red}) obtido para a mistura CO + C₂H₄ + CH₃CHCH₂. A fração molar reduzida representa a razão das frações molares de dois componentes da mistura, $x^{red} = x_{C_2H_4} / (x_{C_2H_4} + x_{CH_3CHCH_2})$. A superfície crítica ternária está representada sobre um fundo sombreado para sua melhor visualização. Os símbolos * representam pontos críticos ternários; os símbolos não preenchidos representam pontos críticos binários, \diamond CO + C₂H₄, \square CO + CH₃CHCH₂ (11) e Δ C₂H₄ + CH₃CHCH₂ (12).

críticas do CO₂ e do C₂H₆. Estas conclusões permitiram concluir que CF₃CH₂F é um bom modificador a utilizar em extracções supercríticas com estes solventes, pois reúne duas vantagens importantes: por um lado é um bom solvente para componentes polares, por outro, não altera de forma significativa os parâmetros críticos do solvente supercrítico onde foi introduzido.

Outro sistema multi-componente que foi estudado pelo método acústico (11) foi o sistema CO + C₂H₄ + CH₃CHCH₂; este sistema ternário é actualmente utilizado na produção de polímeros alifáticos de policetonas.

Uma dificuldade suplementar quando se estudam misturas ternárias é que não é possível a representação gráfica dos pontos experimentais, já que são necessárias 4 coordenadas para definir um ponto - temperatura, pressão e duas frações molares. Tem portanto de se encontrar uma forma de converter a informação a 4 dimensões em apenas 3. A melhor forma é representar os dados da mistura ternária crítica num "cubo de fases", como ilustrado na fig. 6. Esta representação resulta numa forma simples de comparar dados experimentais, já que os dados relativos a misturas ternárias são mais facilmente determinados utilizando a metodologia "quasi-binária", em que a relação entre dois componentes é mantida constante.

O conhecimento da superfície crítica desta mistura ternária é essencial para otimizar a síntese destes polímeros pois a mistura reacional tem de ser homogénea por forma a produzir o polímero com elevado rendimento. A superfície crítica determinada para este último sistema ternário tem um máximo na pressão que é bem pronunciado e que é resultado das diferenças químicas entre o CO e os alcenos. Os autores só puderam determinar parcialmente a superfície crítica e parece pouco provável que haja um máximo global na pressão. Misturas quasi-binárias com razões

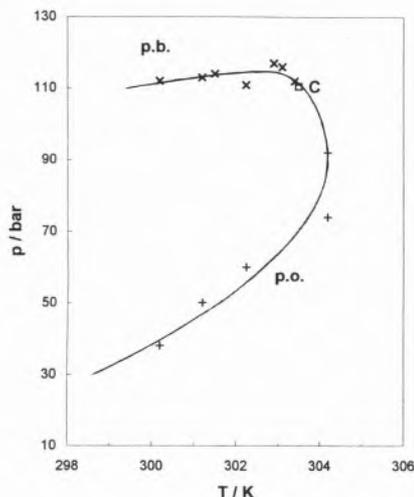


Fig. 7 - Perfil da curva de equilíbrio (p,T) para a mistura ternária de composição 42% CO + 18% C₂H₄ + 40% CH₃CHCH₂. C representa o ponto crítico; p.b. representa a linha de pontos de bolha e p.o. representa a linha de pontos de orvalho.

C₂H₄:CH₃CHCH₂ de 3:1 caem numa linha contínua e direita que liga o ponto crítico do CO com o ponto crítico da mistura quasi-binária. A pressão crítica apresenta variações rápidas com a composição e com a temperatura o que tem consequências na produção industrial dos polímeros alifáticos de policetonas; assim, é necessário um controle preciso de todos os parâmetros de reacção, principalmente quando se pretende produzir polímeros com elevado conteúdo de CH₃CHCH₂, pois verificou-se que as alterações mais drásticas no diagrama de fases ocorrem nas regiões de maior fracção molar de propeno.

Para a mistura ternária, de composição próxima à utilizada na produção dos polímeros referidos, 42% CO + 18% C₂H₄ + 40% CH₃CHCH₂ realizaram-se medidas acústicas em isotérmicas fazendo grandes varrimentos de pressão. As medidas realizadas a temperaturas superiores à temperatura crítica mostraram alterações do sinal acústico observado no osciloscópio. Conse-

guiu-se identificar o processo de condensação retrógrada que ocorre neste sistema. A representação gráfica das linhas de bolha e de orvalho obtidas para esta mistura estão na fig. 7; na mesma figura está também identificado o ponto crítico determinado.

CONCLUSÃO

O método acústico aqui descrito quando utilizado em sistemas multi-componentes permite a determinação de parâmetros críticos de misturas de fluidos e evidencia alguns comportamentos invulgares que podem ocorrer na região do ponto crítico. A previsão de propriedades na região crítica ou quase-crítica é difícil e sabe-se que os modelos teóricos de fluidos se têm mostrado incapazes. É natural assim, que se aguarde com alguma expectativa os futuros desenvolvimentos desta técnica e se estudem as suas potencialidades de aplicação a outras misturas e a sistemas heterogéneos, que são actualmente objecto de grande estudo, como microemulsões em CO₂ supercrítico.

Aguardemos, para ver se será no final do séc. XX ou já no séc. XXI que as técnicas usuais de monitorização de diagramas de fases, que surgiram no séc. XIX com van der Waals e seus seguidores, e que ainda continuam na sua essência inalteradas, serão ou não revolucionadas.

Agradecimentos

A autora agradece reconhecidamente à Fundação Calouste Gulbenkian a bolsa atribuída que permitiu a deslocação à Universidade de Nottingham, onde se iniciou o desenvolvimento da técnica acústica aqui descrita; ao Prof. Dr. Manuel Nunes da Ponte pelo incentivo; ao Prof. Martyn Poliakoff e ao Dr. Steve

Howdle pelo acolhimento e entusiasmo com que a receberam e ainda à Junta Nacional de Investigação Científica e Tecnológica o projecto concedido (nº PBIC/C/QUI/2134/95) que está a permitir a continuação dos trabalhos.

*Departamento de Química
Faculdade de Ciências e Tecnologia
Universidade Nova de Lisboa
Quinta da Torre
2825 Monte de Caparica

REFERÊNCIAS

1. M.A. McHugh e V.J. Krukoni *Supercritical Fluid Extraction Principles and Practice*, 2nd ed.; Butterworth-Heinemann, Boston, 1994.
2. J.S. Rowlinson e F.L. Swinton *Liquids and Liquid Mixtures*, 3rd ed.; Butterworths, London, 1982.
3. C. Cagniard de La Tour, *Ann. Chim.* **22** (1822) 410.
4. E. B. Freyer, C.J. Hubbard e D.H. Andrews, *J. Am. Soc.* **51** (1929) 759.
5. Lord Raleigh *Proc. London Math. Soc.* **1872**, 1, 93.
6. C.F. Curtiss, C.A. Boyd, H.B. Palmer, *J. Chem. Phys.* **19** (1951) 801.
7. J.O. Hirschfelder, C.F. Curtiss, R.B. Bird, *Molecular Theory of Gases and Liquids*, Wiley, New York, 1954.
8. M. Nunes da Ponte em *Colóquio/Ciências*, Nº 16, Ed. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, 1995, p.24.
9. V.K. Popov, J.A. Banister, V. N. Bagratashvili, S.M. Howdle, M. Poliakoff, *J. Supercritical Fluids.* **7** (1994) 69.
10. A. Kordikowski, D. G. Robertson, A. Aguiar Ricardo, V.K. Popov, S.M. Howdle, M. Poliakoff, *J. Phys. Chem.* **100** (1996) 9522.
11. A. Kordikowski, D. G. Robertson, A. Aguiar Ricardo, S.M. Howdle, M. Poliakoff, *J. Phys. Chem.* ****** (1996) **.
12. G.G. Haselden, F.A. Holland, M.B. King, R. F. Strickland-Constable, *Proc. Roy. Soc. London*, **A240** (1957) 1.
13. J. P. Kuenen, *Communs phys. Lab. Univ. Leiden*, Nº4 (1892)..

A. EMÍLIO AZEVEDO CAMPOS



A1- Flash Chromatography - ISCO, Inc.

O novo sistema para "Flash Chromatography" permite uma separação rápida e automática de compostos orgânicos, para técnicas de química clínica, agroquímica e outras aplicações que necessitem a purificação de produtos orgânicos em quantidades de amostra do miligrama ao grama. O detector UV/ VIS com registador interno, tem uma dinâmica até 200AU, ideal para manter os picos dentro da escala de registo, em soluções de alta concentração. A bomba inerte (sem válvulas) é compatível com todos os solventes mais usados para cromatografia líquida em colunas de sílica. O coletor de fracções de alta capacidade e programável, pode utilizar desde tubos de ensaio até garrafas de 400 ml, e actua também como controlador, desligando o sistema no fim da análise.



A2 - Novo Sistema de Cromatografia Iónica para Análises Ambientais

O sistema de cromatografia iónica "Quick-Chem" da empresa Lachat Instruments (USA), é baseado na supressão química e na regeneração automática interna. O IC efectua as análises de águas para as normas ISO e EPA. O sistema está disponível no modelo base económico, que pode ser expandido e completamente automatizado. Pode também ser comple-

mentarizado com um sistema FIA (Análise por Injecção de Fluxo), que utilizando diversos periféricos do cromatógrafo iónico, auto-sampler, diluidor, bomba, computador, etc., possibilitam uma máxima flexibilidade e rentabilidade.



A3 - Espectrometros ICP-AES da Varin Liberty Serie II

Os espectrometros ICP-AES proporcionam extraordinários limites de detecção para todos os elementos, mesmo nas mais difíceis amostras. Proporciona-lhe:

- * Uma nova fonte RF de alta eficiência permitindo obter excelentes resultados com solventes orgânicos difíceis, massas fundidas ou digestos oleosos.
- * Um sistema de plasma de visão axial que lhe proporciona o limite de detecção que necessita mesmo nas condições mais difíceis.
- * Um sistema optico rápido e de alta resolução para minimizar interferências espectrais.
- * O novo software de operação Plasma 96 apresenta pela primeira vez a "Work-Sheet ICP", em ambiente Windows 95, proporciona a flexibilidade procurada e é de uso extremamente fácil.



A4 - AA nunca foi tão fácil

Agora pode preparar as suas amostras pelo menos três vezes mais rapidamente do que a nor-

mal preparação manual, cortar ao meio o tempo gasto em diluição da amostra e produzir resultados de fácil compreensão para um laboratório sobrecarregado.

O dispositivo VARIAN designado por SIPS (Sample Introduction Pump System) elimina a tarefa de múltiplas preparações de padrão e proporciona uma rápida e precisa diluição de todas as amostras. Constituído por SpectrAA-200 e SIPS, o sistema integra todas as funções para produzir todos os resultados rapidamente numa simples folha.

B. ILC

B1- TurboChrom 4 Client/ Server Sistema de Tratamento de Dados de Cromatografia

Uma nova estratégia para manusear dados de cromatografia.

Nos laboratórios actuais, é necessária uma estratégia informática rápida e eficaz, adequada ao crescente volume de dados cromatográficos .. uma estratégia que utiliza uma interface gráfica do utilizador com um ambiente controlado de gestão de informação.

O novo Software TurboChrom Client/ Server da PE Nelson garante a cada laboratório uma solução ideal. O software distribui e gere a informação de uma organização completa, enquanto processa os dados com outros equipamentos ou utilizadores distantes fisicamente.

O software é compatível com todos os GC's e LC's do mercado, o Turbo Chrom Client/ Server é a melhor solução para um ambiente multitarefa e multi utilizador.



B2 - Novo Espectrofotómetro de Absorção Atómica Aanalyst 100 e Aanalyst 300

Com a introdução do Espectrofotómetro de Absorção Atómica Aanalyst 100 e Aanalyst 300, a Perkin Elmer tornou a marcar pontos. Em resposta directa às

solicitações dos utilizadores, desenvolveu um sistema novo-com elevadas performances, flexibilidade, automatismo e fiabilidade necessárias às necessidades específicas. O Aanalyst 100 e 300 partilham muitas características, incluindo a pesquisa automática do comprimento de onda e selecção de fenda, o sistema óptico, um grande compartimento de amostra, suporte para 6 lâmpadas motorizado e um novo sistema de queimador. Os dois equipamentos utilizam as novas lâmpadas de cátodo oco, sem cabo e o nebulizador totalmente inerte com orifícios em safira.

O Aanalyst 300 é totalmente automatizado, permitindo análise sequencial multielemento, tem corrector de deutério e caixa de gases automática. Todas as funções são controladas pelo software AAWINLAB. No modelo Aanalyst 100, todos os parâmetros, excepto os fluxos de gás, são controlados pelo teclado e Display alfanumérico. Os acessórios opcionais incluem amostrador de chama HGA 90/91, a câmara de grafite HGA 800 e Amostrador Automático e o sistema FIAS para análise automática de mercúrio e Hidretos.



B3 - Paragon 500 FTIR - A Solução para as Análises de Rotina

Hoje vários laboratórios de controlo de qualidade e escolas têm necessidade das características de um espectrometro de FTIR. Fiabilidade, facilidade de utilização, versatilidade e robustez devem ser obtidas a um custo reduzido.

Com o Paragon 500, baixo custo e elevadas performances não são especificações incompatíveis. Baseado no Paragon 1000, inclui o interferómetro Dynascan de alta estabilidade e imune à vibração. O banco óptico elimina problemas de alinhamento dinâmico, e tem uma resolução de 0,8 cm⁻¹. Em adição à óptica, é selada e excitada.

O sistema de controlo e tratamento de dados é integrado no equipamento.

C. LABORTEQUE

C1. Novos Eléctrodos Selectivos (ISE) Radiometer

Agora, todos os eléctrodos selectivos da **Radiometer** são de enroscar no respectivo cabo. De acordo com os medidores utilizados, estão disponíveis cabos com ficha BNC, DIN, USA, Lemo e Radiometer tipo 7, que podem ser utilizados com qualquer dos seguintes eléctrodos:

Br⁻, Ca²⁺, Cl⁻, CN⁻, Cu²⁺, F⁻, I⁻, K⁺, NH₄⁺, NO₃⁻, Pb²⁺, S²⁻ (Ag⁺).



C2. P. S. Analytical - Sistemas de detecção por Fluorescência Atómica

A **P. S. Analytical**, líder em sistemas de análise de **Mercúrio** por fluorescência, completa a sua gama com um sistema capaz de analisar hidretos, na gama 5-10 p. p. t. Por uma simples mudança na fonte luminosa, pode-se alternar entre determinações de **Arsénio, Selénio, Telúrio, Antimónio e Bismuto**, com a mais elevada precisão.

Estão já validados métodos analíticos para águas, efluentes, lamas e muitas outras matrizes, incluindo as petroquímicas.



C3. Novos Aparelhos Portáteis Radiometer.

A **Radiometer** acrescenta agora à sua gama de equipamentos, 5 novos modelos portáteis para pH, iões, condutividade e oxigénio dissolvido. Todos têm um display alfanumérico para mais fácil utilização e um design ergonómico, pesando cerca de 450 g.

O modelo mais simples, **PHM202**, faz leituras com 2 casas decimais, tem compensação de temperatura e calibração a 2 pontos.

Quando se pretenda memorizar resultados, tem-se o modelo **PHM203**, que permite armazenar 50 valores na memória.

Além disso, pode ser calibrado a 3 pontos.

Para determinações de iões, tem-se o modelo **PHM205**, que permite ler directamente em unidades de concentração, na gama 0,001 a 19999. As calibrações são a 3 pontos e as leituras de pH são feitas com 3 casas decimais. A memória permite guardar 50 resultados.

Para a condutividade, o modelo **CDM206** faz leituras na gama 0,00 mS a 199,9 mS e TDS na gama 0,00 mg/l a 199,9 mg/L. Corrige a temperatura a 20 ou 25° C e tem memória para 10 resultados.

O oxigénio dissolvido pode ser determinado com o modelo **OXM208**, na gama 0,0 a 200% ou 0,00 a 20,00 mg/L.



C4. Novo Titulador de pH-stat Radiometer

O novo titulador de pH-stat, modelo **PHM290**, tem um display alfanumérico 2x16 caracteres, para orientação do operador durante a programação dos métodos e leitura dos resultados. Mede pH/mV e controla titulações a ponto final e a pH-stat com 2 algoritmos de regulação da velocidade de adição, (de acordo com a capacidade tampão da amostra).

Tem memória para 5 métodos completos, com 9 calibrações, 9 valores de pH/mV ou 9 valores de volume de titulante por cada método.

Para além do eléctrodo e sensor de temperatura, permite ligações a uma autobureta **ABU901** (precisão 1,0 ml ou 0,1 ml) ou válvula magnética **MNV1**, impressora ou PC e ainda registador analógico.

É fornecido com um software que permite transferir todos os pontos para uma folha de cálculo (Excel ou Lotus 123), visualização das curvas de titulação em tempo real e cálculos automáticos.



C5. Novos Fornos de Hibridação da marca FOTODYNE

Com esta nova gama de fornos de hibridação da **FOTODYNE**

elimina-se a necessidade de utilizar banhos de agitação, agitadores orbitais e sacos de plástico, permitindo uma maior precisão de temperatura e menor risco de contaminação.

Devido à variedade de sistemas de rotação é possível trabalhar com frascos de hibridação de vários tamanhos, com um único forno.

D. ROTOQUÍMICA



D1. Frascos de Evaporação BUCHI

O frasco de evaporação com boca extra-larga, patente BUCHI, permite a extracção com grande facilidade de sólidos e produtos viscosos, evitando também a formação de espumas durante a destilação e permitindo ainda a fácil limpeza do seu interior.

Existe em dois tamanhos de 1500 ml e 450 ml com capacidades de trabalho de 500 ml a 150 ml.



D2. Lavador de Gases BUCHI modelo B-412

Para a extracção e neutralização de vapores ácidos resultantes da análise de Kjeldahl, pode-se ligar a qualquer unidade de reacção química.

O sistema é constituído por frasco de lavagem de gases com uma solução alcalina, passando em seguida por filtros que retém a maioria de partículas tóxicas assim como gases residuais, protegendo assim o meio ambiente e bomba de ar com caudal de 20 L/min.



D3. Mini Spray Dryer BUCHI B-191

Unidade de secagem rápida pode ser usada como sistema experimental ou piloto.

Necessitando apenas de 50 a 100 ml de uma solução ou suspensão para a obtenção de resultados.

A solução ou suspensão são convertidas em pó numa simples operação com uma capacidade de evaporação de 1,5 L/hora de H₂O.

Controlado por microprocessador permite regular a temperatura automaticamente assim como todo o processo de secagem.

Concebido para fácil operação e desmontagem para limpeza.

Tem como principais campos de aplicação as indústrias farmacêuticas, de plásticos, cerâmica, alimentação, polímeros e resinas, pigmentos, extractos de plantas, etc.



D4. Viscosímetros Rotativos FUNGILAB

Os viscosímetros rotativos Fungilab com leitura digital em cP (mPa.s), podendo-se acoplar uma grande variedade de sensores para uma gama larga de medições entre 1,6 cP e 1.060.000 Poises.

Equipados com um grande número de velocidades seleccionáveis, ajuste dos vários parâmetros (velocidade, sensor usado, leitura em cP ou P, percentagem de escala) através de teclas estanques às poeiras e líquidos, protecção contra aumentos bruscos de tensão com paragem às 200 rpm quando existe risco de danos no motor, sistema de AUTO-TEST com indicação acústica e visual em caso de funcionamento incorrecto e mensagem de erro no visor digital com indicação acústica, quando a viscosidade do produto supera o fundo da escala da combinação sensor/velocidade seleccionada.



D5. Espectrofotómetros CECIL

Espectrofotómetros CECIL séries 1000, 2000 e 3000, para trabalhos de rotina, investigação ou educação na gama de visível e ultra-violeta, são caracterizados pela sua fácil operação, versatilidade e reproductibilidade. Modelos com ou sem Scanning e gama de medição desde 190 nm a 1000 nm. Podendo integrar diversos acessórios tais como impressora, termostatização ou agitação de células ou ainda software para controle por PC. Equipados com sistema de detecção de picos, lâmpada de deutério com arranque automático na gama de UV.

E. SOQUÍMICA

E1. Headspace Modelo 7694 E da Nossa Representada HEWLETT- PACKHARD

- De baixo preço
- Tempo de aquecimento constante
- Percurso da amostra em Ni
- Automação para 12 amostras
- Interface para GC de qualquer marca
- Agitação dos vials
- Teclado de controlo

E2. Sistema LS/ MSD Série HP 1100 da Nossa Representada HEWLETT- PACKHARD (Sistema de Bancada)

- Ionização química positiva e negativa
- Possibilidade de escolha entre API- ES e APCI
- In- source fragmentation
- Peso molecular e informação estrutural

E3. Espectrofotómetro de UV/ VIS Modelo 3010 da Nossa Representada HITACHI

- Largura de banda seleccionável

- Controlado por PC
- 190 a 900 nm

E4. Titulador Automático Modelo 726 da Nossa Representada METROHM

- Titulações de ponto final e KF
- Titulações ácido/ base
- Titulações em meio não aquoso
- Titulações amperométricas
- pH, u/ mV T/ °C
- Determinação de pK e HNP
- Ligação a PC
- Ligação a amostrador automático

E5. EFTA - O Novo Analisador Automático para Voltametria (Tace- Analysis) da Nossa Representada METROHM

- Uso de um eléctrodo "Multi-Mode" ou "Solid-State"
- Aplicações semi- on- line
- Determinações a níveis de ppt
- Injecção simples ou múltipla com autosampler
- Electrólito seleccionável
- Preconcentração de iões via electrólise ou adsorção.

F. UNICAM



F1. Novo GC MS com a Sensibilidade FID e do ECD

O novo Cromatografo de Gases com Espectrometria de Massa - Modelo GCQ, com com tecnologia Ion Trap, da nossa representada exclusiva Finnigan, combina as capacidades e vantagens do quadro-polo e as do ion trap, resolvendo problemas analíticos num sistema com um detector universal, que supera as capacidades do detector FID, ou até o ECD ou os NPD ou FPD. Inclui ainda a nova e versátil técnica ECD - Mscm os benefícios da sensibilidade da captura electrónica e a informação da espectrometria de massa. O GCQ incorpora também as vantagens do MS MS para a identificação positiva de componentes. O modo ULTRA SIM supera o modo de varrimento SIM ate agora conhecido com níveis ultratraço de detecção mesmo em matrizes complexas.



F2. Novo HPLC com Espectrometria de Massa "Ion Trap" Finnigan - Modelo LCQ

O novo Cromatografo líquido com detector de espectrometria de massas - Mod. LCQ - é extremamente simples de utilizar e muito robusto, inclusive não são necessárias ferramentas especiais ou complicados procedimentos para a sua manutenção. A optimização do sistema é automática. Existe ainda uma potente instalação de tratamento de dados com software para processar toda a informação de forma rápida e muito simples. Podemos fornecer informação sobre as novidades que se encontram neste sistema, ou aplicações específicas como sequenciação de proteínas, produtos farmacêuticos, etc..



F3. Tecnologia de MicroOndas para Melhorar a Productividade do Seu Laboratório

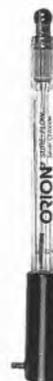
O tempo de preparação de amostras é uma das restrições mais importantes na produtividade do laboratório. Os novos sistemas para digestão em vaso fechado da MILESTONE permitem atingir pressões até 1500 psi (110 bar). No mesmo vaso pode evaporar os ácidos mais concentrados e perigosos protegendo o ambiente e o operador assim com evita a transferência de amostra. Este conceito de Processador de Amostras é o mesmo que é apresentado no método de digestão da EPA nº 3052. Ainda existem muflas por microondas que diminuem drasticamente os consumos de energia eléctrica e reduzem bastante o tempo de calcinação das amostras. Para a determinação da humidade existem inúmeras vantagens em termos de pro-

ductividade e qualidade, como determinar o conteúdo de água de 6 amostras em menos de 15 minutos.



F4. Novos Sistemas de Cromatografia Líquida da TSP (EX Spectra Physycs)

As novas bombas apresentam uma estabilidade nunca antes conseguida nesta gama de produtos. Para as complementar há uma completa gama de detectores com alta performance e amostradores automáticos para melhorar a produtividade do seu laboratório. Também a TSP oferece um extensivo serviço de validação do cromatógrafo seguindo o modelo de qualificação.



F5. Novos Eléctrodos de Iões Selectivos Combinados

A ORION lançou recentemente uma linha completa de eléctrodos e iões selectivos combinados. O eléctrodo do ião e o da referência ficam agora numa só unidade, com todas as vantagens dos eléctrodos combinados. Uma barra de agitação magnética pode ser incorporada ao eléctrodo para uma agitação mais correcta e garantir resultados mais correctos. Peça gratis o "Guia para a análise de Iões Selectivos", com informação sobre a teoria di ISE.

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

**EMÍLIO DE AZEVEDO
CAMPOS, Lda**

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

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

- A.1
A.2
A.3
A.4

**ILC
Instrumentos de Laboratório
e Científicos, Lda.**

Rua Dr. Álvaro de Castro, 77
1600 LISBOA
Tel. (01) 796 21 72
Fax (01) 793 70 35

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

- B.1
B.2
B.3

LABORTEQUE, Lda.

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

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

- C.1
C.2
C.3
C.4
C.5

ROTOQUÍMICA

R. Évora, lote 39 - 1, 2º Dir.
Sala 1, Pai do Vento
250 ALCABIDECHE
Tels. (01) 486 68 51

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

- D.1
D.2
D.3
D.4
D.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):

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

**UNICAM
Sistemas Analíticos, Lda.**

Estrada da Rocha, nº2 - A
Apartado 47
2795 LINDA-A-VELHA
Telf. (01) 414 24 80 / 88
Fax (01) 414 20 06

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

- F.1
F.2
F.3
F.4
F.5

Nome _____

Morada _____

Telefone _____
Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____
Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____
Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____
Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____
Fax _____

Nome _____

Morada _____

Telefone _____
Fax _____

Quanto do seu Tempo é necessário investir na Análise de Águas?



Anos de árduo estudo

Ou, apenas uma hora para se familiarizar com o sistema Dr. Lange



DR LANGE

labNORMA

A Dr. Lange oferece um sistema de análises expedito, isto é, equipamento e reagentes de fácil utilização em todas as situações. Bons exemplos disso são as novas cuvetes teste para TOC, BOD e Azoto Kjeldahl.

É característica comum a todos os métodos de análise Dr. Lange a alta precisão de resultados, obtidos em pouco tempo e a baixo custo. Não perca mais tempo e dinheiro: Contacte a LABNORMA.

LABNORMA - EQUIPAMENTO DE CONTROLO DE QUALIDADE E INVESTIGAÇÃO, LDA.
Sede: Rua Infanteria Dezasseis, 41-2º · 1250 Lisboa · Tel. (01) 384 01 26/7 · Fax: (01) 385 62 62
Del. Norte: Rua Fonseca Cardoso, 39 S/Lj Esq. · 4000 Porto · Tel. (02) 208 40 03/4 · Fax: (02) 208 40 05
Futura Sede: Est. Nac. 249.4 - Urb. Ind. da Abóboda, Lt. 3 · 2775 Parede · Tel. (provisório): (01) 445 58 65

ESPECTRÓMETROS FT-IR e FT-NIR

Investigação e Desenvolvimento



Série MB 100.

Espectrômetros de FT-IR/NIR para uso geral. Vasta gama de acessórios de amostragem e detectores para análise de gases líquidos e sólidos

Chiraliz™

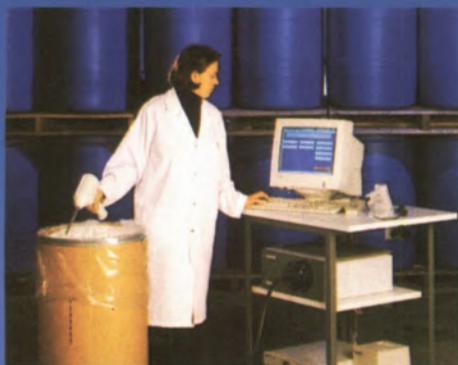
Para a determinação da configuração absoluta e pureza enantiomérica de moléculas quirais. Evita técnicas de cristalização e de colunas quirais.

Prota™

Para a determinação da estrutura de proteínas. Reduz o tempo de desenvolvimento de fármacos.



Controlo de Qualidade



Examini™

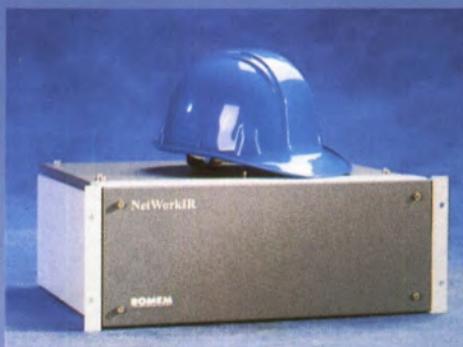
Para a identificação de matérias primas. Análise em segundos. Não necessita de retirar amostra dos sacos. Pré-calibrado para um grande número de compostos.

Bag Sampliz™

FT-IR/NIR ideal para analisar amostras pegajosas. A amostra fica contida num saco plástico descartável. Não há nada a limpar após a análise.



Controlo de Processo



Network™

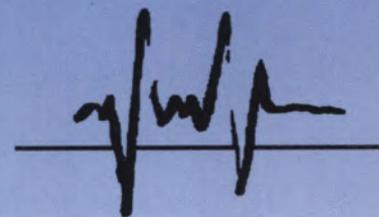
Para a monitorização de processos batch ou contínuos. Até 8 processos podem ser analisados simultaneamente em locais distintos ligados por fibra óptica.

Workiz™

Para a monitorização de processos batch ou contínuos. O seu desenho compacto permite uma económica integração no processo.



BOMEM
ISO 9001 REGISTERED



PARALAB
Equipamentos Industriais
e de Laboratório, lda

Rua do Bonjardim, 372, 4000 PORTO

Tel.: 02- 208 7740 - 208 3223

Fax: 02- 208 3247

E-mail: paralab@mail.telepac.pt