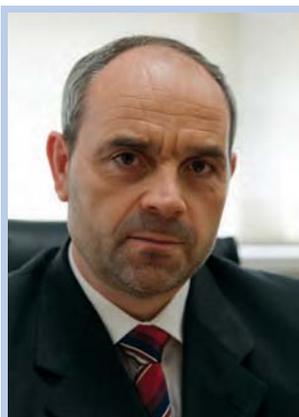


Índice

Editorial	194
Coluna do Presidente	195
Noticiário SPQ	198
Outra Química	202
Artigos	
Descoberta das piranoantocianinas. Um português no olho do furacão. Artigo–entrevista a Paulo Cameira dos Santos .. <i>Fernando Pina</i>	205
Naftilcromonas com potencial farmacêutico	213
<i>Emília P.T. Leitão e Osvaldo S. Ascenso</i>	
Polissacarídeos e propriedades organoléticas dos alimentos: modulação do sabor e cor induzidos pelos polifenóis ...	217
<i>Susana Soares</i>	
Quitosana, um polissacarídeo quimicamente peculiar para produção de filmes para aplicações alimentares	223
<i>Cláudia Nunes, Paula Ferreira e Manuel A. Coimbra</i>	
Filmes e revestimentos comestíveis à base de polissacarídeos para aplicações alimentares	227
<i>Miguel Ângelo Cerqueira</i>	
Glicoinmunologia: uma janela de desafios e oportunidades para uma Imunologia mais doce	233
<i>Zélia Silva e Paula A. Videira</i>	
Francis Harry Compton Crick – DNA, o puzzle 3D –	241
<i>Raquel Gonçalves Maia</i>	
Excertos da História do <i>Laboratorio Chymico</i> da Universidade de Coimbra. Parte I: Período de 1820–1860	249
<i>Augusto Correia Cardoso</i>	
Química para os Mais Novos	257
<i>Marta C. Corvo</i>	
Destaques	260
Agenda	263
Orientações Editoriais e Contactos	264



Neste número do QUÍMICA dá-se destaque a dois grupos de produtos naturais: os hidratos de carbono e os flavonoides. Ambos ocorrem naturalmente, sobretudo nas plantas e nos seus frutos e, por isso, integram diariamente a nossa dieta. A compreensão das funções destes compostos nos alimentos, nomeadamente as suas propriedades biológicas e organoléticas, é, portanto, essencial.

Os hidratos de carbono são sintetizados pelas plantas, por fotossíntese, onde desempenham, fundamentalmente, funções estruturais e de reserva de energia. Aliás, os hidratos de carbono são, juntamente com os lípidos, uma das principais fontes de energia dos seres vivos, estando os animais e os microrganismos não fotossintéticos dependentes das plantas. Os hidratos de carbono têm também um papel relevante nas propriedades organoléticas dos alimentos, sendo, por exemplo, responsáveis pela sua doçura. Quanto aos flavonoides, alguns são considerados particularmente benéficos para a nossa saúde, atuando como antioxidantes e estando associados à prevenção de vários tipos de doenças, nomeadamente cardiovasculares e cancro. Os flavonoides contribuem para as cores das plantas e frutos, desde os amarelos das calconas aos vermelhos, azuis e violetas das antocianinas. Em muitos casos são os responsáveis pela cor e sabor (adstringência e amargor) dos alimentos e bebidas.

As funções dos hidratos de carbono nos alimentos, bem como o seu papel no sistema imunitário, ou o uso de polissacarídeos na produção de filmes para aplicações alimentares, são temas discutidos em artigos aqui publicados e que resultaram de convites a alguns dos oradores no GLUPOR12 (12.^a Reunião do Grupo de Glúcidos), que decorreu em setembro em Aveiro. Agradeço ao meu colega Prof. Doutor Manuel Coimbra pela sua valiosa ajuda na seleção dos investigadores a convidar e na avaliação científica dos manuscritos submetidos.

A cinética e termodinâmica das antocianinas, bem como a descoberta das piranoantocianinas, são discutidas num artigo–entrevista do Prof. Doutor Fernando Pina, que aproveito para felicitar pela sua recente Jubilação. Outro artigo são abordados alguns métodos de síntese de flavonoides não-naturais (naftilcromonas) com potencial farmacêutico. Merecem igual destaque dois artigos de história da ciência, um dedicado a Francis Crick e outro ao *Laboratório Chymico* da Universidade de Coimbra.

Desejo a todos Festas Felizes e um excelente 2018.

Augusto Tomé

Boletim da Sociedade Portuguesa de Química

Propriedade de

Sociedade Portuguesa de Química
ISSN 0870 – 1180
Registo na ERC n.º 125 525
Depósito Legal n.º 51 420/91
Publicação Trimestral
N.º 147, outubro-dezembro 2017

Redação e Administração

Av. da República, 45 - 3.º Esq. – 1050-187 Lisboa
Tel.: 217 934 637 ▪ Fax: 217 952 349
bspq@ua.pt
www.spq.pt

Editor

Augusto Tomé

Editores-Adjuntos

Ana Paula Esteves, Carlos Serpa, Paulo Mendes,
Sérgio M. Santos, Vasco D.B. Bonifácio

Comissão de Aconselhamento Editorial

A.M. Nunes dos Santos, Helder T. Gomes, Hugh D.
Burrows, João Paulo R. F. André, Joaquim L. Faria,
Jorge Morgado, Mário N. Berberan-Santos

Publicidade

Leonardo Mendes
Tel.: 217 934 637 ▪ Fax: 217 952 349
leonardo.mendes@spq.pt

Design Gráfico e Paginação

Paula Martins

Impressão e Acabamento

Tipografia Lousanense
Rua Júlio Ribeiro dos Santos – Apartado 6
3200-901 Lousã – Portugal
Tel.: 239 990 260 ▪ Fax: 239 990 279
geral@tipografialousanense.pt

Tiragem

1 250 exemplares

Preço avulso

€ 5,00
Assinatura anual – quatro números
€ 18,00
(Continente, Açores e Madeira)
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 Direção do QUÍMICA.

São autorizadas e estimuladas todas as citações e transcrições, desde que seja indicada a fonte, sem prejuízo da necessária autorização por parte do(s) autor(es) quando se trate de colaborações assinadas.

A Orientação Editorial e as Normas de Colaboração podem ser encontradas no fascículo de outubro-dezembro de cada ano e no sítio *web* da SPQ.

Publicação subsidiada pela

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

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

Nomes dos elementos 113, 115, 117 e 118 da tabela periódica

No primeiro fascículo do QUÍMICA de 2017 (vol. 41, n.º 144, pp. 11–14) foi publicado um artigo contendo algumas reflexões sobre os nomes dos elementos 113, 115, 117 e 118 da tabela periódica dos elementos químicos. Este artigo surgiu na sequência de um convite endereçado aos colegas Paulo Correia e Luís Miguel Costa (do Departamento de Língua Portuguesa, Direção-Geral da Tradução, Comissão Europeia), com os quais a SPQ mantém colaboração na tradução para Português de nomes de compostos químicos, após ter tido conhecimento de um artigo publicado por estes autores em *a folha* (boletim de língua Portuguesa

nas instituições europeias, n.º 51, verão de 2016) sobre o mesmo assunto e porque a tradução para Português aí apresentada coincidia com a tradução proposta pela comissão de tradução da SPQ. Os nomes dos novos elementos apresentados no referido artigo – nípónio, moscóvio, tenesso e oganésson – são os nomes que serão adotados pela SPQ. Esta informação foi já transmitida à IUPAC e também à Academia de Ciências de Lisboa.

Artur M. S. Silva
Presidente da SPQ

Reuniões do Conselho Executivo da EuCheMS e Assembleia Geral de 2017

O Conselho Executivo da EuCheMS reuniu três vezes durante o ano de 2017 [em fevereiro, em Frankfurt, na sede da Sociedade Alemã de Química (GDCh), em junho, em Liverpool, e em setembro, em Roma], sendo que a última reunião foi seguida da Assembleia Geral que ocorre anualmente. Vários dos tópicos abordados nas reuniões do Conselho Executivo serão depois objeto de discussão e decisão na Assembleia Geral, enquanto que outros são objeto de discussão nas diversas reuniões durante o ano. Apresentam-se aqui algumas das decisões e discussões que têm relevância para a comunidade Química Portuguesa.

Um dos tópicos abordados foi a ética, em especial a ética de alguns Químicos e o ensino da ética nos cursos de Química. Os acontecimentos recentes em termos de publicações científicas levam a concluir sobre a necessidade de refrescar a visão de alguns Químicos sobre ética. Uma pesquisa levada a cabo pelo ECTN entre os seus membros mostrou que o tópico ética é ensinado somente num número muito reduzido de Universidades. Assim, foi criado um grupo de trabalho com o objetivo de analisar o que existe sobre este assunto (código de conduta, congressos sobre integridade na investigação e as orientações da EuCheMS sobre ética em publicações científicas) e elaborar um curso de 15 horas sobre ética em Química e propor formas de o lecionar. Foi também solicitado à WP (*working party*) de Ética em Química que analisasse as orientações da EuCheMS sobre ética em publicações científicas, considerando a possibilidade de as rever ou substituir por outras diretrizes aceites internacionalmente [ex. *committee on publication ethics* (COPE) em <http://publicationethics.org>].

Em 2019 celebram-se os 150 anos desde o estabelecimento da Tabela Periódica dos Elementos Químicos pelo cientista russo Dmitri Mendeleev. O Conselho Executivo da EuCheMS decidiu empenhar-se, juntamente com os seus membros, para que o ano 2019 fosse considerado o ano Internacional da Tabela Periódica dos Elementos Químicos, declaração essa que aconteceu recentemente na reunião geral da UNESCO (2 de novembro de 2017, em Paris).

No seguimento da existência das marcas registadas *Eurobachelor* e *Euromaster* para os cursos de licenciatura (internacionalmente denominada de *bachelor*) e mestrado aprovadas pela EuCheMS, foi aprovada a criação da marca registada *Chemistry Doctorate*, que convém realçar que não se trata de um doutoramento europeu, mas somente de uma marca registada e que será atribuída aos cursos que o solicitarem e que cumpram determinados requisitos.

Na reunião de junho foi discutido o envolvimento das Sociedades Químicas membros da EuCheMS na organização das conferências organizadas pelas suas Divisões e WPs. Atualmente existe somente a necessidade de haver um suporte escrito por parte da Sociedade Química Associada, mas pretende-se que a partir de agora esta também esteja envolvida na organização e que assine o contrato de organização com a EuCheMS. No entanto, se a Sociedade Química nacional prescindir, ou não tiver capacidade para estar envolvida na organização, o organizador pode avançar sozinho ou eleger outro parceiro para a organização. Esta decisão foi apresentada na Assembleia Geral, onde se indicou que no início iria existir alguma flexibilidade devido a compromissos já existentes, mas que as conferências futuras têm que seguir este modelo organizativo.

Um dos tópicos da reunião de Roma do Conselho Executivo da EuCheMS foi a alteração do nome “EuCheMS – *European Association for Chemical and Molecular Sciences*” para “EuChemS – *European Chemical Society*”. Esta alteração facilita o reconhecimento e a explicação da missão da EuChemS. A mudança do nome não terá repercussões no funcionamento da EuChemS nem na forma como esta se relaciona com os seus membros Sociedades Químicas e com os membros individuais dessas Sociedades, ou seja, a EuChemS continuará a ter apenas organizações (não indivíduos) como membros. Relembrou-se que o termo “*molecular sciences*” tinha sido incluído no nome atual com o objetivo de garantir que os novos campos da Química fossem devidamente reconhecidos como parte da Química dentro da EuChemS. Dado que a Química é agora bem conhecida e reconhecida pela vasta amplitude de áreas

e campos de intervenção, a EuChemS deve deixar de considerar tendências específicas e usar um nome claro, global, simples e autoexplicativo, como o que agora é proposto. Foi esclarecido que no passado existiu uma "Sociedade Química Europeia", mas que já não existe. O nome "European Chemical Society" não pode ser marca registada, mas o logótipo pode. Esta alteração teve aprovação por unanimidade na Assembleia Geral.

Um dos assuntos recorrentes em todas as reuniões do Conselho Executivo da EuCheMS e que tem na atualidade preocupado muitos dos cientistas é a *open science*. Um dos membros do Conselho Executivo da EuCheMS que compõe o grupo de trabalho sobre este tópico a nível da União Europeia [*Open Science Policy Platform* (OPSS)] explicou todo o empenho que o Comissário Carlos Moedas está a colocar neste assunto. No entanto, existe uma grande preocupação sobre a plataforma onde poderão vir a ser publicados artigos científicos resultantes dos projetos financiados pelo programa *Horizon 2020*, uma vez que estas publicações devem ter revisão por pares para assegurar uma certa qualidade. Foi referida a criação de uma nova configuração de licença de *open access* gratuito, à qual já aderiram muitas das grandes Universidades do Reino Unido. Na Alemanha já existem também negociações entre as Universidades e as editoras, com as primeiras a exigirem *open access* e o não pagamento pela leitura de artigos, mas pela publicação, o que resultará em taxas crescentes para a publicação de artigos científicos. Também foi mencionado que a *American Chemical Society* já configurou um servidor de pré-impressão onde não é necessária uma revisão por pares, embora os autores de documentos lá depositados possam enviar esses documentos para uma revisão por pares. Esta situação levanta a questão da qualidade e sustentabilidade financeira da publicação científica. Para os decisores políticos a lógica do *open access* reside no princípio de que a investigação paga pela comunidade deve ser de acesso gratuito para essa comunidade. Para a EuCheMS a qualidade deve ser assegurada através da avaliação por pares e o financiamento da União Europeia deve prever os custos da revisão por pares.

Na reunião de Frankfurt foram apresentadas as evoluções e desenvolvimentos do próximo congresso da EuCheMS ECC7 (Liverpool) e o relatório final do ECC6 (Sevilha), que originou um lucro efetivo importante. Na reunião de Liverpool foi analisado em detalhe a organização e local da realização do ECC7, o qual foi visitado por todo o Conselho Executivo, e foram apresentados o *Chair* e *Co-chair* do congresso de Lisboa – ECC8 (Luisa de Cola e Mário Berberan Santos). Na reunião de Roma foram apresentados os desenvolvimentos do ECC7, em particular os tópicos escolhidos, os *conveners* e os principais oradores. Foi discutido em pormenor o acordo de cooperação entre a EuCheMS e a SPQ relativamente à organização do ECC8, nomeadamente os membros portugueses para o Conselho Científico e uma ideia geral e inovadora sobre a organização de algumas das sessões do congresso.

Na reunião de Liverpool deu-se início à discussão estratégica sobre as Divisões e WPs da EuCheMS, a qual foi também objeto de discussão na Assembleia Geral de Roma, identificando-se as lacunas e inconsistências e ainda a possibilidade de fusão ou eliminação de algumas quando necessário. No entanto, concordou-se que em alguns casos (ex.

polímeros, catálise) não se iriam criar novas Divisões ou WPs mas estudar a possibilidade de integrar novos *Supporting Members*, promovendo desta forma a colaboração e não a competição com as organizações já existentes.

O Conselho Executivo da EuCheMS discutiu e recomendou o envio para a Assembleia Geral da possibilidade de criação de duas novas WPs em Formulação em Química e em Ciência de Materiais e a passagem da WP em Energia e Química para Divisão. A criação da WP de Formulação em Química foi aprovada por unanimidade na reunião da Assembleia Geral de Roma. A WP em Ciência de Materiais está em construção e o processo a ser coordenado pelo membro do Conselho Executivo Christophe Coperet.

Em duas das reuniões do Conselho Executivo foi também identificada a necessidade de criar uma rede de Químicos seniores, ou seja, uma Secção de Químicos, a nível europeu, que já não estão no ativo. A sua experiência pode ser muito relevante para divulgar a Química e para aconselhar e servir de exemplo aos jovens Químicos. Este assunto foi também discutido na Assembleia Geral, onde se deram também exemplos de Sociedades onde estes grupos existem (Alemanha e Hungria), mas não houve uma decisão sobre o assunto.

Em todas as reuniões do Conselho Executivo foram apresentadas as representações da EuCheMS em sessões políticas, nomeadamente no Parlamento Europeu ou Conselho Europeu (ex. *from waste to health, circular economy, pharmaceuticals, glyphosate, solar driven energy, food chemistry*, entre outras) e em atividades organizadas pela Comissão Europeia (missões sobre economia circular no Chile, China e África do Sul), as quais são muito importantes em termos de alertar os políticos para estes assuntos e também porque algumas discussões servem de base para a preparação do 9.º Programa Quadro para a investigação e inovação. Existem também em todas as reuniões assuntos correntes do secretariado, sendo de referir que a EuCheMS tentou registar os nomes "*European Chemistry Congress*", "*European Chemical Sciences*" e "*European Chemical Society*". No entanto, este intento foi rejeitado porque não se pode registar nomes, mas somente logótipos.

O Conselho Executivo da EuCheMS: a) aprovou, por unanimidade os nomes de Marco Arlorio e Anna Trzeckiak, propostos pelas Divisões e WPs, como membros do Conselho Executivo a partir de janeiro de 2018 e durante três anos (até 31 de dezembro de 2020), ou pelo período do mandato de Presidente da Divisão ou WP, se terminar antes; e ii) aprovou os nomes de Robert Parker, Wolfram Koch e Francisco Perez-Trujillo como membros nomeados para outro mandato.

A reunião da Assembleia Geral em Roma iniciou-se com a eleição dos novos membros do Conselho Executivo da EuCheMS, a qual foi precedida por uma breve apresentação de cada candidato. Nicola Armaroli, Kenneth Ruth, Livia Simon Sarkadi e Saskia van der Vies foram eleitos para um mandato de quatro anos com início em janeiro de 2018. Seguidamente a Assembleia Geral aprovou a recomendação do Conselho Executivo da EuCheMS e aceitou o *Consiglio Nazionale delle Ricerche* (CNR) de Itália como *Supporting Member* logo que o CNR receba a declaração necessária por parte do Governo Italiano, até essa altura o CNR detém a qualidade de membro observador.

A Química é parte integrante do património cultural Europeu, mas vários dos locais onde ocorreram desenvolvimentos e acontecimentos intelectuais importantes são identificados somente por sinais turísticos. Os locais para os quais existem programas específicos são geralmente geridos pelas Sociedades Químicas nacionais e, portanto, perdem a dimensão Europeia e internacional. Assim, o Conselho Executivo da EuCheMS decidiu prosseguir com um convite à apresentação de propostas de *landmarks*, indicando que deve ser algo de elevadíssimo nível e que, se possível, seja suportado por dois países membros da EuCheMS. Esta ação tem por objetivo reforçar o sentimento de pertença dos Químicos Europeus e lembrará que, tanto quanto a história da Química, as pessoas e as ideias circularam, foram compartilhadas e moldadas através de reuniões e da comunicação. Também levará o público em geral a compreender como a Química faz parte do património cultural e da história de todos os cidadãos europeus. As placas comemorativas serão acompanhadas com materiais de comunicação que fornecerão informações sobre as descobertas comemoradas e o impacto que tiveram.

Foi discutido em várias ocasiões a atribuição do certificado (*label*) EuCheMS a algumas conferências e con-

gressos científicos (ex. *Young African Scientists in Europe Conference*, que terá lugar em Toulouse, França, a 6 de julho de 2018), mas esta atribuição não envolve a atribuição de subsídio financeiro.

Outro dos tópicos de todas as reuniões do Conselho Executivo e da Assembleia Geral são os assuntos financeiros, nomeadamente o relatório de atividades, o plano das atividades futuras e o ponto da situação do pagamento de cotas pelos membros. A Assembleia Geral da EuCheMS aprovou por unanimidade as contas auditadas referentes ao ano 2016 e o plano de atividades para 2018. Decidiu-se que em 2018 não haverá aumento das cotas da EuCheMS, mas que será necessário atualizá-las em 2019.

A Assembleia Geral de Roma foi a última em que David Cole-Hamilton esteve na qualidade de Presidente, uma vez que em janeiro de 2018 Pilar Goya toma o lugar de Presidente.

A próxima reunião da Assembleia Geral terá lugar em Liverpool aquando do ECC7 em agosto de 2018.

Artur M. S. Silva

Presidente da SPQ e Membro do Conselho Executivo da EuCheMS



Foto dos participantes na Assembleia Geral de Roma, setembro de 2017.

Sociedade Portuguesa de Química — www.spq.pt

Torne-se Sócio da Sociedade Portuguesa de Química e beneficie de:

- Pertencer a uma comunidade científica dinâmica;
- Receber o boletim "QUÍMICA";
- Descontos nos Encontros promovidos pela SPQ;
- Descontos nas publicações da SPQ;
- Protocolos assinados entre a SPQ e outras entidades;
- Participar na promoção da Química;
- Apoiar uma Sociedade Científica.

11th International Conference on the History of Chemistry, Trondheim – Noruega



Decorreu em Trondheim, Noruega, entre 29 de agosto e 2 de setembro, a 11th International Conference on the History of Chemistry – <http://www.ntnu.edu/11ichc>, que reuniu cerca de uma centena de participantes.

Simultaneamente foi oportunidade para comemorar o 41.º aniversário da criação do Working Party (WP) on History of Chemistry da European Association for Chemical and Molecular Sciences (EuCheMS). O objetivo geral das conferências organizadas pelo WP é facilitar a comunicação entre químicos / educadores químicos interessados na história e historiadores da química e reunir a comunidade periodicamente.

As conferências plenárias deste encontro foram proferidas por Hasok Chang, da Universidade de Cambridge, sobre o tema “What history tells us about the nature of chemistry”. Maria Rentetzi, da National Technical University de Atenas, trouxe à atenção dos participantes as radiações e, em particular, como ocorre “Living with Radiation: What Historians of Chemistry Have to do With Science Diplomacy and International Organizations”. A terceira e última plenária coube a Anders Lundgren, da Universidade de Uppsala, e recaiu sobre “Science in chemical industry: what did it do?”

O programa da conferência agrupou painéis específicos, que incidiram sobre:

- *Chemists and the IUPAC: Taking Responsibility and Taking Actions*
- *The chemical innovation system in the "Third Reich"*
- *Toxic Products in the Public Sphere: Narratives, Spaces and Controversies*
- *Toxic Products / Toxic Risks*
- *Relating Chemistry: Translating Chemistry Across Linguistic, Disciplinary, and Physical Boundaries*
- *What future for the history of recent chemistry and molecular sciences? New Challenges in the History of Chemistry and the Molecular Sciences*

tendo, além disso, havido várias apresentações nas seguintes sessões temáticas:

- *Alchemy and Early Chemistry*
- *Women in Chemistry*
- *Elements and the Structure of Matter*
- *Dyes and Pigments in History*
- *Recent Chemistry: New methodological approaches*
- *Science teaching: Historical perspectives*
- *Chemistry teaching: new approaches*
- *Boundary work: Chemistry and Economy*
- *Biographical approaches*

e ainda, com o patrocínio da INEOS/INOVYN, a sessão *Polymers and Plastics* e a apresentação do filme *Bakelite*.

Durante a conferência, decorreu a habitual reunião de trabalho com os membros representantes das diferentes sociedades no Working Party. Estiveram presentes 17 representantes e ainda observadores da Chemical Heritage Foundation, Japão e ICOTECH, tendo-se acordado, entre outros assuntos, o local da realização da próxima conferência de história da química. A realização da mesma caberá à Universidade de Maastricht (Holanda) e deverá ocorrer no início de agosto de 2019, em data a confirmar e a atender à proximidade de realização da ABCChem - Atlantic Basin Conference on Chemistry desse ano.

Do programa social, destacam-se a excursão a Sverresborg, um concerto na catedral Nidaros (Trondheim) e o passeio a pé a Ladestien. No último dia, houve uma excursão extra à antiga vila mineira de Røros, onde desde o século XVII e até 1977 se fazia a exploração de cobre. Em 1980, foi declarada, pela UNESCO, como património da humanidade.

Aveiro, 30 de setembro de 2017

Isabel Malaquias

Congresso EUROANALYSIS 2017 (19th edition)



O congresso EUROANALYSIS 2017 (19th edition) decorreu entre 28 de agosto e 1 de setembro de 2017 em Estocolmo, Suécia. Este congresso, organizado sob a égide da Divisão de Química Analítica da EuCheMS – European Association for Chemical and Molecular Sciences, é considerado o grande congresso europeu da Química Analítica, tendo por isso abrangido uma grande variedade de temas, focando novos desenvolvimentos na área assim como aplicações inovadoras. Destacam-se a conferência plenária proferida pelo recipiente do DAC-EuCheMS Award – Prof. Lo Gorton, com o título “Analytical tools based on electrochemical communication between enzymes/cells and electrodes” e a distinção Robert Kellner Lecture, atribuída ao Prof. Luigi Mondello, que proferiu uma lição sobre “Different approaches to multidimensionality in chromatographic separations coupled to mass spectrometry detection to face challenging analytical tasks”. O programa englobou ainda mais oito lições plenárias, 34 lições convidadas (keynotes), cerca de 115 comunicações orais e cerca de 270 painéis. A participação correspondeu à abrangência dos temas, tendo sido registados cerca de 500 participantes de 53 nacionalidades diferentes. A comunidade portuguesa também esteve presente, com nove participantes registados. O próximo congresso EUROANALYSIS terá lugar em Istambul, entre 1 e 5 de setembro de 2019 (<http://www.euroanalysis2019.com/>).

Marcela Segundo
Universidade do Porto

MACC_17: Methods and Applications in Computational Chemistry

O encontro “MACC_17: *Methods and Applications in Computational Chemistry*” realizou-se no Departamento de Química da Universidade de Coimbra (DQ-UC) no passado dia 6 de setembro. Estiveram presentes mais de 50 investigadores desta área do conhecimento, entre os quais 13 oradores convidados de várias instituições de investigação portuguesas e estrangeiras (<http://macc17.qui.uc.pt>). Este encontro, organizado sob a égide do Grupo de Química Computacional da SPQ (http://www.spq.pt/grupo/quimica_computacional) e com o apoio do DQ-UC e do Centro de Química de Coimbra, contribuiu para dar a conhecer a investigação desenvolvida pela comunidade dos químicos computacionais em Portugal. Prevê-se que outros encontros deste tipo possam ser organizados futuramente, estando o II Simpósio de Química Computacional já agendado para 2018, durante o 13.º Encontro de Química Física da SPQ, na Universidade do Algarve.

A Comissão Organizadora

International Symposium on Synthesis and Catalysis (ISySyCat2017)

A segunda edição do *International Symposium on Synthesis and Catalysis (ISySyCat2017)* decorreu na Universidade de Évora, no Colégio do Espírito Santo, entre 5 e 8 de setembro do ano corrente. Este encontro teve cerca de 250 participantes provenientes de 37 países (de quatro continentes), estando muito perto de duplicar o número de participantes da edição de 2015. O foco do simpósio foi a síntese química e a catálise, bem como as possíveis sinergias nestas áreas entre a investigação académica e a indústria.



Cerimónia de abertura do ISySyCat2017, que contou com a presença de Anthony Burke (Organizador), Paulo Quaresma (Reitoria da Universidade de Évora), Ana Cardoso de Matos (Instituto de Investigação e Formação Avançada), Carlos Pinto Gomes (Escola de Ciências e Tecnologia da Universidade de Évora), Peter Carrott (Centro de Química de Évora) e Adelino Galvão (SPQ).

O programa científico contou com 15 lições plenárias e 68 comunicações convidadas e *flash-talks*. Os oradores presentes, muitos deles de renome internacional, abordaram temas como: síntese total de produtos naturais; síntese

na química medicinal e na química biológica e desenvolvimento de processos para síntese de fármacos; novos reagentes e catalisadores; síntese de compostos de coordenação; estratégias e conceitos para a síntese orgânica; biocatálise; organocatálise; aplicação de *flow-chemistry* na síntese de moléculas-alvo; aplicação de compostos organometálicos na síntese e catálise; síntese estereosseletiva; síntese e propriedades de moléculas funcionais e materiais orgânicos; síntese e métodos catalíticos sustentáveis; ferramentas computacionais para síntese e catálise.

Dos resumos submetidos para o congresso foram selecionadas 25 comunicações orais, 43 comunicações *flash* e 172 comunicações em painel. Foram atribuídos quatro prémios para comunicações *flash* e seis prémios para comunicações em painel. A promoção do diálogo entre a investigação académica e a indústria foi uma preocupação constante durante o congresso, com a perspetiva dos benefícios de que daí podem advir, nomeadamente mais inovação e maior competitividade, proveitos para as empresas e geração de emprego, com os consequentes benefícios gerais para a sociedade.

No que se refere ao programa social, houve espaço para o convívio e discussão entre os participantes nos *coffee-breaks*, *cocktails* e banquete. Houve ainda lugar para visitar a histórica cidade de Évora e a vila de Monsaraz.

É de realçar que a segunda edição do congresso ISySyCat superou os seus objetivos e foi um sucesso. O *feedback* recebido dos congressistas durante e após o congresso foi extremamente positivo e motivador para se proceder à organização da terceira edição do ISySyCat em setembro de 2019.

A Comissão Organizadora agradece a todas as pessoas e entidades que colaboraram, tornaram possível e contribuíram para o sucesso deste congresso, nomeadamente os patrocinadores e instituições que apoiaram o evento, e em particular à Universidade de Évora e à SPQ. Por último, um agradecimento a todos os participantes do ISySyCat2017.

Mais informações em <http://isysycat2017.eventos.chemistry.pt>.

A Comissão Organizadora

Reunião anual da Divisão de Química Verde e Sustentável da EuCheMS

No dia 4 de setembro realizou-se a reunião anual da Divisão de Química Verde e Sustentável (*Division of Green and Sustainable Chemistry – DGSC*) da Associação Europeia para as Ciências Químicas e Moleculares (EuCheMS), onde a SPQ esteve representada pelos professores Ana Aguiar Ricardo (Universidade NOVA de Lisboa) e José Nuno Canôngia Lopes (Universidade de Lisboa). O presidente da Divisão, Nicholas Gathergood, informou sobre a nomeação de Piotr Stepnowski para o cargo de vice-presidente da Divisão e congratulou-se com a entrada do novo delegado da Sociedade de Química Austríaca na Divisão.

Como vinha sendo planeado desde a última reunião anual da DGSC, houve várias iniciativas por forma a fomentar ações conjuntas interdivisionais. Em particular, os presidentes da DGSC e da Divisão de Química Orgânica (DOC) acordaram que um participante designado pela

DGSC participasse na oficina dos Jovens Investigadores da DOC. Outra ação conjunta da DGSC e a da Divisão de Química e Meio Ambiente (*Division of Chemistry and the Environment – DCE*) é a atribuição do prémio europeu de Química Sustentável (*EuCheMS European Sustainable Chemistry Award – ESCA*). Já foram notificadas várias candidaturas e o painel de avaliação divulgará a sua decisão em novembro próximo. O vencedor da ESCA será plenarista no Congresso da EuCheMS que ocorrerá em Liverpool em 2018.

Para promover vínculos mais estreitos com o subcomité de Química Verde da IUPAC, Pietro Tundo (presidente do subcomité) e Nicholas Gathergood decidiram nomear um observador de cada comité para que estes participem nas reuniões anuais dos comités das outras organizações. Assim, Janet Scott foi nomeada pela IUPAC como observadora (sem direito a voto) no comité da DGSC e Nicholas Gathergood foi indicado como observador da DGSC para a próxima reunião da IUPAC, que se realizará em Moscovo em outubro de 2017.

Ana Aguiar Ricardo

Representante da SPQ na Divisão de Química Verde e Sustentável da EuCheMS

Congresso bianual de Química Verde e Sustentabilidade (3EUGSC)

De 4 a 6 de setembro, decorreu a terceira edição do congresso bianual de Química Verde e Sustentabilidade, organizado pela Divisão com o mesmo nome da EuCheMS. O encontro presidido por Michael North, realizou-se em York, no Reino Unido, com a participação de 120 delegados, dos quais 15 foram portugueses, contribuindo com várias comunicações orais convidadas e uma *keynote* dada por Ana Nunes, do REQUIMTE-LAQV (Laboratório Associado para a Química Verde), sobre as estratégias de intensificação de processos para reutilização de CO₂. Destacou-se a forte participação portuguesa, a qual deverá estar ligada ao sucesso que a 2.^a edição (2EUGSC) teve aquando da sua realização em Lisboa, em outubro de 2015, onde contou com 212 delegados.

O 3EUGSC iniciou-se com a conferência plenária de James Clark sobre a importância da Química Verde para a economia circular, prosseguindo com uma série de lições plenárias e *keynotes* onde foi realçada e discutida a necessidade da implementação de processos limpos e uso de materiais renováveis na indústria. De salientar as contribuições de Babbette Peterson que trouxe a análise destes temas do ponto de vista da indústria, a de Paul Anastas e



Fotografia dos delegados da 3EUGSC

a de Nicholas Gathergood, esta última sobre o desenvolvimento de catalisadores com reduzida toxicidade e maior biodegradabilidade. A última plenária do encontro foi dada por Ben Feringa, laureado com o Prémio Nobel da Química em 2016, que falou sobre novas metodologias catalíticas que revolucionarão a atual indústria tornando-a mais sustentável.

Ana Aguiar Ricardo

Representante da SPQ na Divisão de Química Verde e Sustentável da EuCheMS

XXII Olimpíada Ibero-Americana de Química 2017

Decorreu, de 8 a 15 de outubro de 2017 na cidade de Lima (Perú), a XXII OIAQ 2017, organizada pela *Pontificia Universidad Católica del Perú* (PUCP), através da sua secção de Química.

Estas olimpíadas realizaram-se pela segunda vez naquele país (a primeira foi em 2005) e este ano fizeram parte dos eventos comemorativos dos 100 anos da PUCP e dos 50 anos da sua secção de Química.

Este ano a representação portuguesa foi constituída pelo estudante José Diogo Costa Jesus, da Escola Secundária da Mealhada, e pelos mentores Clara Magalhães, do Departamento de Química da Universidade de Aveiro, e Carlos Rocha Gomes, do Departamento de Química e Bioquímica da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto.

O José Diogo Costa Jesus honrou a participação Portuguesa com uma **medalha de bronze**. Como acontece em qualquer competição, também nas olimpíadas de Química o acesso às medalhas depende das pontuações obtidas por todos os participantes. Este ano a pontuação da maior parte dos estudantes foi muito semelhante pelo que a obtenção das medalhas foi decidida por centésimas. Esse facto reforça o mérito do participante português.

As Olimpíadas Ibero-americanas de Química, este ano na sua 22.^a edição, reúnem estudantes do ensino secundário de 18 países: Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Colômbia, Costa Rica, Cuba, El Salvador, Equador, Espanha, Guatemala, México, Panamá, Paraguai, Perú, Portugal, Uruguai e Venezuela. A Guatemala tem estado ausente nos últimos anos, mas espera-se que volte a participar no futuro. A participação portuguesa nestas Olimpíadas iniciou-se em 1999. Nesse ano, a SPQ recebeu um convite do país organizador, a Espanha, para enviar um representante a Santiago de Compostela que, de acordo com o Regulamento da OIAQ, seria apenas observador. Em 2000 Portugal participou com um grupo de quatro estudantes e em 2001 não se realizou a Olimpíada Ibero-Americana de Química. Desde 2002, todos os anos, os estudantes portugueses têm obtido Medalhas (de Ouro, Prata e Bronze) e Menções Honrosas.

Nas olimpíadas deste ano estiveram presentes delegações de 17 países, num total de 56 estudantes e 37 mentores e observadores. O Equador participou pela primeira vez com um grupo de estudantes, visto que em 2016 tinha participado como observador. Este ano reforçou-se a figura do estudante-guia, o que contribuiu para a troca de experiências entre os estudantes participantes na olimpíada e estudantes do país organizador.



Entrega do diploma e medalha de bronze ao estudante José Diogo Jesus, da Escola Secundária da Mealhada. O prémio foi entregue por María del Rosario Sun Kou, diretora do Departamento Académico de Ciências da Pontifícia Universidade Católica do Perú.

As Olimpíadas de Química constam de duas provas: uma prática, com dois trabalhos, para a qual os estudantes tiveram cinco horas para a sua realização, e uma prova teórica, para a qual os estudantes tiveram também cinco horas para a realizar. A classificação final de cada estudante é discutida com a equipa organizadora da olimpíada, numa sessão individual de avaliação. Esta tarefa é particularmente delicada pois é necessário chegar a um entendimento sobre as classificações propostas por ambas as partes: mentores e organização.

A Olimpíada Ibero-Americana atinge o seu ponto alto na sessão de encerramento onde são atribuídas as medalhas e menções aos estudantes premiados e apresentados os organizadores da próxima olimpíada. Assim, informa-se que a XXIII Olimpíada Ibero-Americana de Química terá lugar em São Salvador, capital de El Salvador, na segunda metade de setembro de 2018.

Carlos Rocha Gomes (Universidade do Porto) e
Clara Magalhães (Universidade de Aveiro)

Prémio Nobel da Química 2017

Jacques Dubochet (nascido em 1942 em Aigle, Suíça), professor na Universidade de Lausanne (Suíça), Joachim Frank (nascido em 1940 em Siegen, Alemanha), professor na Universidade Columbia (EUA) e Richard Henderson (nascido em 1945 em Edimburgo, Escócia), professor do Laboratório de Biologia Molecular MRC (Cambridge, Inglaterra), foram galardoados com o prémio Nobel da Química 2017 pelo "*desenvolvimento da microscopia crioeletrónica para a determinação da estrutura de alta resolução de biomoléculas em solução*".

Ao conhecer a estrutura e/ou a conformação 3D de uma molécula, o cientista adquire informação crucial que pode indicar como a molécula se comporta em processos químicos ou bioquímicos. Em biomoléculas, como proteínas, essa informação pode permitir entender as suas funções em sistemas biológicos, nomeadamente em células, abrindo por-

tas para que sejam sintetizadas novas moléculas (fármacos) para combater patologias relacionadas com essas proteínas.

O método de cristalografia de raios-X, usado desde os anos 50, tem sido o método mais comum para obter a estrutura de proteínas e de outras biomoléculas, mas só analisa biomoléculas cristalizadas, i.e. para muitas proteínas numa forma não natural. Um outro método, a espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) começou a ser usada nos anos 80, mas só pode ser aplicada na determinação de estruturas de biomoléculas pequenas (< 25 kDa). Portanto, como muitas biomoléculas importantes são grandes, ou formam complexos de grandes dimensões, ou não cristalizam, foi preciso encontrar um outro método aplicável a biomoléculas grandes no seu estado natural. Surgiu então a microscopia crioeletrónica.

Os três cientistas premiados trouxeram descobertas de diferentes áreas que foram necessárias para que a microscopia crioeletrónica pudesse ser aplicável a biomoléculas sem destruir a sua estrutura nativa. Richard Henderson começou a trabalhar com microscopia eletrónica nos anos 70 e conseguiu, em 1990, obter um modelo com resolução atómica para a proteína bacteriorrodopsina usando feixes de eletrões de baixa intensidade (para não queimar a amostra) e imagens registadas de vários ângulos [1]. Tal foi possível devido às propriedades particulares da proteína, em particular o seu empacotamento regular na membrana, e ao congelamento num vácuo que não destruiu a estrutura nativa. Para tornar o método aplicável a proteínas em geral foi necessário usar os métodos de análise de imagem desenvolvidos por Joachim Frank. O método matemático de Frank resolveu o problema de identificar padrões repetitivos em imagens de fraca intensidade que subsequentemente permitiu a construção de uma imagem 3D usando várias imagens 2D [2].

No entanto, as condições de congelação da amostra em vácuo, necessárias na microscopia crioeletrónica, resultavam em alterações na estrutura de muitas proteínas devido à formação de cristais de gelo. A peça final deveu-se ao trabalho de Jacques Dubochet, que propôs a aplicação da amostra aquosa numa rede metálica e a sua congelação rápida em etano, a -190 °C, de forma a resultar na formação de água vitrificada que não destrói a forma natural da biomolécula em estudo [3]. Assim, hoje em dia, usando microscopia crioeletrónica é possível visualizar, por exemplo, proteínas que conferem resistência a quimioterapia e a antibióticos; o complexo do vírus Zika; e os fibrilos que se formam na doença de Alzheimer, todos estes sistemas no seu estado natural, abrindo assim caminho para a obtenção de novos fármacos e de novas descobertas nos processos celulares vitais.

- [1] R. Henderson, J.M. Baldwin, T.A. Ceska, F. Zemlin, E. Beckmann, K.H. Downing, *J. Mol. Biol.* **213** (1990) 899–929.
- [2] M. Radermacher, T. Wagenknecht, A. Verschoor, J. Frank, *J. Microsc.* **146** (1987) 113–136.
- [3] M. Adrian, J. Dubochet, J. Lepault, A.W. McDowell, *Nature* **308** (1984) 32–36.

Brian Goodfellow
(Universidade de Aveiro)

ALÉM DA ÓBVIA, EXISTIRÁ OUTRA QUÍMICA QUE A COMPLEMENTA, NEM QUE SEJA PELA ATRAÇÃO
OU PELA REAÇÃO ÀS COISAS MAIS PROSAICAS E MUNDANAS DA VIDA



Anthony J. Burke

Anthony J. Burke é Professor Auxiliar com Agregação no Departamento de Química da Universidade de Évora e coordenador científico de uma das linhas de investigação do Centro de Química de Évora da mesma Universidade. Licenciou-se em Química e Biologia na Universidade Nacional da Irlanda (Maynooth) e doutorou-se em Química na University College Dublin (UCD), Irlanda. Fez um pós-doutoramento em Oxford (Inglaterra) com Steve Davies (1993–1996) e no Instituto de Tecnologia, Química e Biológica (ITQB) com Chris Maycock (1996–1999). Antes de aceitar a sua atual posição, lecionou química analítica no Instituto Piaget (Almada). Possui mais de 100 trabalhos publicados, entre artigos, livros, capítulos em livros, patentes e palestras em congressos e outros eventos. Foi vice-presidente da Divisão de Química Orgânica da SPQ (2011–2013) e fundou a Chiratecnics Lda (2009). Orientou ou coordenou cerca de 50 alunos no laboratório, entre pós-docs, alunos de doutoramento/mestrado, bolseiros, alunos de estágio e alunos visitantes. Os seus interesses atuais incluem a descoberta de novas moléculas sintéticas para tratamento das doenças de Alzheimer e cancro, projeto de novos catalisadores (incluindo organocatalisadores) para catálise assimétrica, síntese de polímeros molecularmente impressos (Molecularly imprinted polymers), nano-sistemas para a entrega controlada de fármacos e a aplicação de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) na análise de azeites, principalmente na determinação dos seus componentes e na determinação da sua região de origem. Foi chairman dos International Symposium on Synthesis and Catalysis (ISySyCat) 2015 e 2017 e vai ser também chairman no ISySyCat2019, que vai decorrer em setembro de 2019.

*** Entrevista ***

Os seus gostos na área da literatura, música ou cinema são ecléticos ou possui uma seletividade elevada? Indique-nos livros, músicas, filmes ou outras atividades de índole cultural que lhe tenham causado a melhor impressão até hoje.

Em termos da música os meus interesses são de “broad scope” e não muito seletivos. Gosto dos suspeitos do costume, para uma pessoa da minha geração, na área de Rock, como: Eagles, Pink Floyd, Barclay James Harvest, REM, Tom Petty, Roxy Music, Bruce Springsteen (principalmente o seu álbum mais recente, com Tom Morello da Rage Against the Machine – este é um génio na guitarra), entre outros, e bandas e músicos contemporâneos como por exemplo, Spoon, Texas, Kings of Leon e Adele, mas também gosto de outros géneros como a música do Bob Dylan, Patty Smith, Tom Waits, Paul Simon (gostei do álbum Graceland) e Blues, Motown e Sole, incluindo música clássica (principalmente Beethoven, Grieg, Rossini, Rachmaninov, Chopin e Tchaikovsky). A escolha da música a ouvir tem a ver com o meu estado cerebral: quando estou na fase energética, gosto de ouvir Rock e música vibrante e barulhenta; para descansar ou “chill-out” gosto mais de baladas e música clássica.

Quanto a filmes, em geral gosto dos filmes dos anos 70, 80 e 90, por isso tenho uma preferência para os realizados por Ridley Scott, Sidney Lumet, Peter Weir, Sydney Pollack, Roman Polanski, Kubrick e Woody Allen. Também gosto de filmes mais contemporâneos, especialmente os realizados por Wes Anderson, Christopher Nolan, David O. Russell, Michael Mann e Danny Boyle. Alguns filmes “mais recentes” que gostei foram: The Fighter (Russell), O Aviador (Martin Scorsese), O Grande Hotel Budapeste (Anderson) – é um exemplo de “zany american comedy”-, Contada Ninguém Acredita, O Deus da Carnificina (Polanski, um filme muito engraçado, que avalia os limites do bom comportamento social), Pandora – Universo Paralelo (com uma conclusão muito engraçada), os Suspeitos do Costume (Bryan Singer), Dúvida e muito mais. Quanto a clássicos cito: Doze Homens em Fúria (Lumet) e o Homem do Fato Claro (Alexander Mackendrick, do famoso Ealing Studios com Alec Guinness no papel principal – ele foi o primeiro Obi-Wan Kenobi na Guerra das Estelas). Neste filme o ator principal inventou um novo têxtil, que não precisava de ser lavado, mas infelizmente ia estragar os negócios da indústria têxtil tradicional local e toda gente era contra ele, quer os donos quer os trabalhadores. De facto, há uma parte do filme onde o ator encenado por Alec Guinness discute o processo de polimerização que conduz à produção deste têxtil, tendo entrado em alguns pormenores mencionando processos de polimerização cruzada. Refiro ainda O Bucha e Estica (“Laurel and Hardy”) (talvez os melhores comediantes de todo os tempos?), Oito Vidas para um Título (com Alec

Guinness novamente), uma comédia negra e antes do seu tempo.

Gosto muito de ler livros. Tenho preferência pela ficção científica e, naturalmente, gosto dos romances de Arthur C. Clarke, Michael Crichton, Alfred Bessler ou Philip K. Dick. Gosto também de romances de autores como Peter Carey, John Banville (também escreve sob o pseudônimo Benjamin Black), Philip Roth, Gabriel García Márquez e um outro escritor irlandês Joseph O'Connor (irmão da Sinead O'Connor). Ainda tenho três livros que comecei a ler e tenho de acabar: *Shadow of the Knight* (Paul Smith, uma biografia sobre Sir Alex Ferguson), *The Gene* (Siddhartha Mukherjee) e *The Gods Themselves* (Isaac Asimov). Isaac Asimov foi um professor de bioquímica na Universidade de Boston, e neste livro abordou o tema da rivalidade científica e acadêmica.

Costuma sentir-se, por vezes, menos bioativo para o trabalho? Que catalisador eficiente usa nesses casos para reagir? Os tempos livres são suficientemente medicinais e regenerativos?

Em geral a minha bioatividade está sempre constante, com uma elevada “turnover frequency”. A razão é que tenho muitas responsabilidades e compromissos, por isso não há grande margem de manobra para inibir ou desacelerar esse ritmo ou bioatividade.

Quando estou menos bioativo para o trabalho, fico mais bioativo para o desporto. Uma coisa que gosto de fazer é correr. Tento correr algumas vezes por semana. Já fiz este ano várias corridas de 10 km, incluindo um *Trail run* de 21 km (muito difícil) e daqui a algumas semanas vou fazer a meia-maratona EDP em Évora. Também gosto de ciclismo, e gosto muito de andar na Ecopista em Évora, é muito agradável, principalmente no outono e inverno.

É difícil arranjar muito tempo livre mas quando o tenho gosto de visitar várias cidades e locais com a minha família. Também gosto de ir com a família ao cinema, concertos e outros eventos. O meu filho mais velho joga *rugby* numa equipa local e vemo-lo jogar nos fins de semana. Quando estou em casa gosto de ler e ver filmes. Às vezes saio de casa para ouvir música ao vivo. Tudo isso é regenerativo.

O que é que o faz sentir-se entusiasmado? E o que mais lhe desagrada? Quando se aborrece costuma ficar muito tempo com os azeites?

Sinto-me entusiasmado quando fazemos uma nova descoberta no laboratório. Por exemplo, quando encontramos uma reação com um mecanismo plausível para mostrar que é uma reação nova, ou encontramos um sistema catalítico que fornece seletividades enantioméricas elevadas, ou uma nova molécula que mostra um IC_{50} na zona microbaixo ou nanomolar. E também quando temos um artigo aceite, um projeto aprovado para financiamento, ou um dos meus alunos ganha uma bolsa ou prémio, um lugar num grupo de investigação prestigiado, ou mesmo quando os alunos conseguem obter notas altas nos meus testes. Todas essas situações dão-me satisfação.

Uma coisa que me desagrada é a falta de dinheiro disponível para suportar os nossos trabalhos no laboratório, e para suportar os alunos através de bolsas, etc. Nos últimos cinco anos as coisas ficaram mais difíceis, houve menos concursos para projetos. A FCT tem muito menos dinheiro disponível e a concorrência para projetos e bolsas é extrema. Infelizmente, atualmente (mas espero que mude no futuro), há pouca colaboração industrial. E no contexto de financiamento para Start-ups/Spin-Outs há muito pouco financiamento disponível. Esta é a minha experiência com a Chiratecnics. O próprio governo devia dar mais *input*, com mais financiamento através de fundos perdidos, principalmente para suportar a prova de conceito da tecnologia. Outra coisa que me irrita é que cada vez temos mais burocracias para tratar na Universidade, o que leva muito do nosso tempo. Quando estou aborrecido com alguma coisa, o melhor remédio é ir correr ou, pelo menos, apanhar ar fresco.

Em termos de gastronomia, a sua interação preferencial é com a fase sólida ou a fase líquida também desempenha um papel importante? Dê-nos exemplos de sólidos e líquidos da sua preferência que, no seu conjunto, se possam combinar para uma refeição perfeita.

No contexto gastronómico gosto de ambos, os sólidos e os líquidos (alcoólicos). No contexto de cozinha portuguesa há muita variação e permutação, quer dizer muito para escolher. Cá no Alentejo, há muita escolha também. Uma especialidade desta região, que gosto muito, é porco preto com migas, acompanhado por um bom vinho tinto alentejano. Mas também gosto de cozinha italiana e comida indiana, acompanhada com uma boa cerveja.

Há 30 anos Sting escreveu “Englishman in New York”. Sentiu-se, alguma vez, um “Irishman in Évora”?

No início senti-me um pouco assim. Às vezes senti-me um pouco fora do lugar, um irlandês entre os eborenses, como um inglês entre os nova-iorquinos. Houve ocasiões, quando não percebiam o que estava a dizer (com o meu sotaque estranho), em que ficavam confusos. Todavia, as pessoas cá em Évora são boas, calmas e, de certeza, menos stressadas do que os nova-iorquinos. A cidade de Évora (na sua globalidade) já evoluiu bastante durante a minha estadia. Já tem um pequeno parque tecnológico, com incubadoras e com uma expansão prevista nos próximos anos (antes de 2020). Em novembro vai abrir o primeiro “shopping park” na zona industrial, com cinemas multiplexo...

Qual é a melhor solução para uma vida melhor?

Uma boa questão e, como diríamos em inglês, “the hundred dollar question”. Cada um de nós tem as suas receitas. Temos principalmente de gostar do que fazemos, gostar do nosso estilo de vida e viver dentro da nossa pele. Eu gosto imenso do que faço, a área de síntese química é muito criativa, e às vezes parece que ainda sou um rapaz a brincar com legos ou a construir coisas no quarto ou no jardim. E gosto de transmitir os conhecimentos aos alu-

nos, estimulá-los e atraí-los para esta área, e compreender e testemunhar o mundo belíssimo da química.

Para lá da atividade académica, a que situações da vida é que gostaria de aplicar os seguintes termos: regenerar, desenvolver, rever, concluir.

Agora entramos numa discussão mais filosófica.

Regenerar

Esta palavra não tem só significado em ciência, mas em cultura, religião e literatura. Os processos de regeneração fazem parte das nossas vidas. Têm a ver com mudança, renovação e evolução, dos temas intimamente ligados com a vida. Mudança é a única constante na vida, parece contraditória, mas é verdade. No meu próprio caso é extremamente importante, depois de alguns anos a renovar coisas: mudar o carro, fazer obras em casa, mudar o estilo da vida, abraçar novos interesses etc. De facto, este termo está integralmente ligado ao último, *concluir*.

Desenvolver

Para lá das atividades académicas e profissionais, gostaria de desenvolver outros talentos. Já pensei aprender a tocar um instrumento musical, mas até agora não encontrei o tempo para desenvolver esta atividade. Gostaria de ser como um dos meus heróis científicos, Richard Feynman, que tocou os tambores bongo numa banda, em geral durante as festas dos alunos. Ou aprender a navegar num pequeno barco à

vela (infelizmente, em Évora, não há vias navegáveis). Ou aprender uma nova língua.

Rever

É uma atividade muito importante da vida. Às vezes, temos que parar e dar uma olhada em nós próprios. Estamos felizes? Estamos a ir na melhor direção possível? Devíamos mudar o nosso rumo, experimentar um novo caminho? Estas são questões que, de vez em quando, entram na minha mente. Rever também está associado com avaliação e, por vezes, temos de avaliar a nossa posição no mundo, a nossa relação com a sociedade e com os nossos vizinhos. Como o poeta inglês John Donne referiu no poema Meditação XVII, “No Man is an Island”.

Concluir

Na vida concluímos muita coisa bem ou menos bem. Mas conclusão não significa o fim. Concluímos várias fases ou ciclos das nossas vidas, como por exemplo as fases de criança, adolescência, adulto jovem, adulto, etc. Concluímos relações e amizades, iniciamos novas. Todos são processos de renovação e regeneração. Concluímos coisas, como a terra faz o seu percurso à volta do sol, e o pequeno eletrão faz o seu percurso à volta do núcleo do átomo ou o catalisador faz o seu ciclo convertendo o substrato em produto, em harmonia de acordo com o espírito e essência da Natureza.

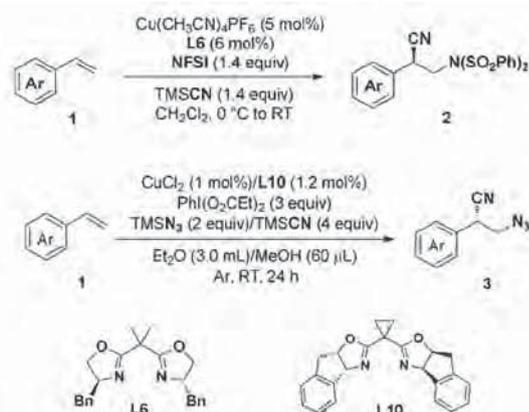
Paulo Mendes
pjgm@uevora.pt

ATUALIDADES CIENTÍFICAS

Catálise assimétrica de alcenos envolvendo radicais benzílicos

Os organonitrilos oticamente puros são compostos importantes, nomeadamente na área da química farmacêutica e na agroquímica. Por exemplo, β -aminonitrilos quirais são amplamente encontrados em produtos naturais e em substâncias com atividade biológica. Assim, o desenvolvimento de métodos de síntese enantiosseletivos para a obtenção destes compostos é alvo de intensa pesquisa.

Recentemente, investigadores da Universidade de Ciência e Tecnologia de Hong Kong publicaram um método de síntese de organonitrilos quirais através de reações de amino- e azidocianação assimétricas catalisadas por cobre. As reações prosseguem através de um mecanismo radicalar, com a formação de radicais benzílicos, em que o passo chave envolve a participação de um complexo quiral de $(\text{Box})\text{Cu}^{\text{II}}(\text{CN})_2$ (Box = bis(oxazolona)). Vários β -aminonitrilos quirais foram obtidos com elevada enantiosseletividade e foram posteriormente convertidos em 1,3-diaminas quirais, as quais são uma importante classe de compostos em síntese orgânica.



Fontes:

Asymmetric copper-catalyzed reactions of alkenes, http://www.chemistryviews.org/details/ezone/10466763/Asymmetric_Copper-Catalyzed_Reactions_of_Alkenes.html?elq_mid=16303&elq_cid=3941189 (Acedido em 19/04/2017)

D. Wang, F. Wang, P. Chen, Z. Lin, G. Liu. **Enantioselective copper-catalyzed intermolecular amino- and azidocyanation of alkenes in a radical process.** *Angew. Chem. Int. Ed.* 56 (2017) 2054–2058.

Paulo Mendes
(pjgm@uevora.pt)

Descoberta das piranoantocianinas. Um português no olho do furacão. Artigo–entrevista a Paulo Cameira dos Santos

Fernando Pina

REQUIMTE – Laboratório Associado para a Química Verde, Departamento de Química, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa, 2829-516 Monte de Caparica, Portugal
fp@fct.unl.pt

Pyrananthocyanins discovery. A portuguese in the eye of the hurricane. Article–interview to Paulo Cameira dos Santos – *In this article–interview an introduction regarding the kinetic and thermodynamic of anthocyanins was carried out to frame the importance of the pyrananthocyanins discovery. It is followed by an interview to Paulo Cameira dos Santos, corresponding author of the first publication where these compounds are referred, which reveals interesting historical details.*

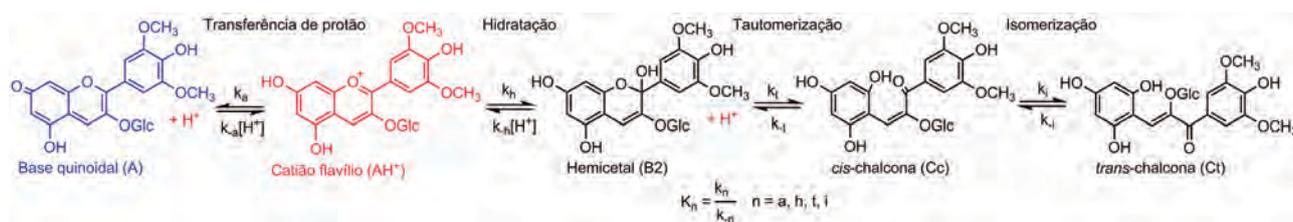
Neste artigo–entrevista é feita uma introdução à cinética e termodinâmica das antocianinas, a fim de enquadrar a importância da descoberta das piranoantocianinas. Segue-se uma entrevista a Paulo Cameira dos Santos, responsável científico pela primeira publicação onde se referem estes compostos, que revela interessantes pormenores históricos dessa descoberta.

1. Introdução

As antocianinas (que os colegas de agronomia designam por antocianinas) são os corantes base que dão as cores vermelhas e azuis a flores e frutos, dos quais se podem extrair. A cor vermelha é dada pelo catião flavílio que *in vitro* é estável somente a pH muito ácido. Se adicionarmos base a uma solução do catião flavílio de modo a obter um pH entre 4 e 5 vemos imediatamente aparecer uma bonita cor azul que é dada pela base quinoidal, obtida por desprotonação do catião flavílio, esquema 1. No entanto para desencanto nosso, a cor azul desaparece em poucos minutos. Nos parágrafos seguintes será dada uma explicação para este comportamento das antocianinas.

de energias como o que está representado no esquema 2, tendo simplesmente em conta que $\Delta G^0 = -RT \ln K_{eq}$ [1,2].

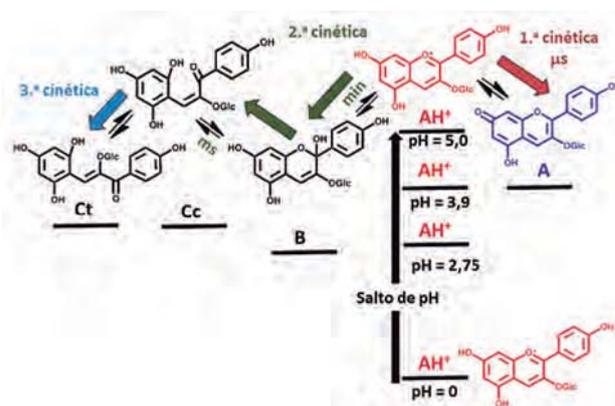
Considerando uma solução do catião flavílio a pH = 1,0, e adicionando base de modo a conseguir pH = 5, a primeira espécie a ser formada é a base quinoidal, ainda durante o tempo de mistura da base. A partir daqui o catião flavílio e a base quinoidal estão em equilíbrio, porque os passos seguintes são muito mais lentos. A segunda cinética corresponde à hidratação na posição 2 do catião flavílio, seguida da tautomerização (abertura e fecho do anel). A hidratação é muito mais lenta que a tautomerização e por isso o passo determinante da segunda cinética é a hidratação, esquema 2 [3]. O sistema atinge o equilíbrio na terceira cinética



Esquema 1 – Multiestados gerados pelas antocianinas. O sistema converge completamente para o catião flavílio para pH ≤ 1 .

Há uma tendência para identificar a antocianina pelo catião flavílio. Mas as antocianinas são muito mais que essa espécie: formam um sistema de multiestados dependente do pH que em meio ácido a moderadamente ácido envolve cinco espécies reversivelmente interconectadas através de quatro reações químicas, esquema 1.

O sistema representado no esquema 1 é estudado através dos chamados saltos de pH: i) diretos - quando se adiciona base a soluções equilibradas do catião flavílio; ii) reversos - quando se adiciona ácido a soluções equilibradas a pHs moderadamente ácidos (ou mesmo básicos). Procedendo deste modo consegue-se calcular todas as constantes cinéticas e de equilíbrio do esquema 1. Com base nessas constantes de equilíbrio podemos construir um diagrama



Esquema 2 – Diagrama das energias relativas das espécies químicas que constituem o multiestado das antocianinas.

através da isomerização para formar a *trans*-chalcona, que demora horas e que no caso das antocianinas corresponde a uma pequena variação espectral porque a fração molar desta espécie é cerca de 5% [4]. Além do esquema termodinâmico, é igualmente possível representar as frações molares das diversas espécies em função do pH. No esquema 3 representa-se o diagrama termodinâmico e a distribuição das frações molares da malvidina-3-*O*-(6-*p*-cumaroil)glucósido, uma das antocianinas mais abundantes no vinho tinto [5].

1.1. A questão da cor nas plantas

1.1.1. Copigmentação

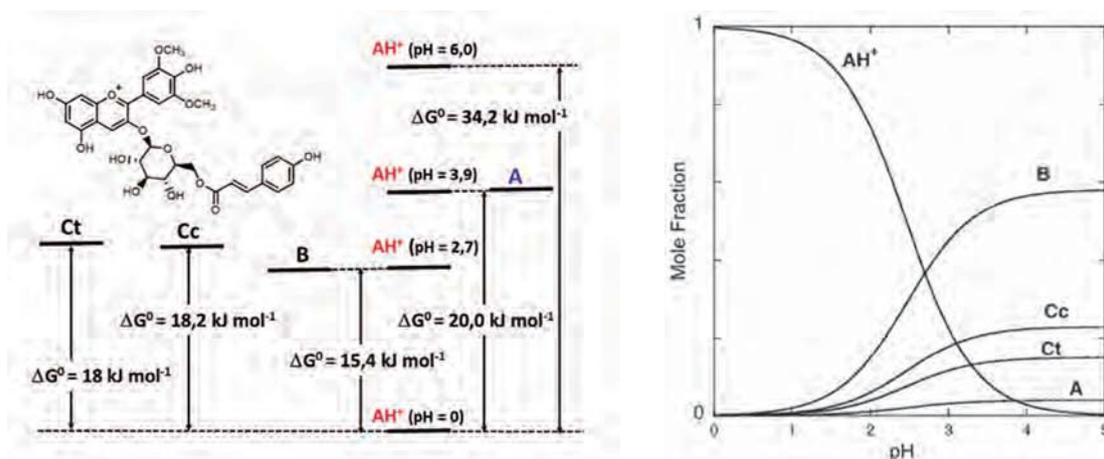
Tendo em conta que o catião flavílio é vermelho, a base quinoidal azul, o hemiacetal incolor e as chalconas amarelo muito pálido, podemos simular a cor das soluções em função do pH, como na Fig. 1(a) para a malvidina-3-*O*-(6-*p*-cumaroil)glucósido [6].

As antocianinas estão localizadas nos vacúolos das plantas. O pH dos vacúolos pode variar entre 2 para alguns citrinos [7] a 7 ou mais em algumas flores [8]. pHs à volta de 5 são os mais comuns [9]. Como se pode confirmar na Fig. 1(a) as antocianinas *de per se* não podem ser as únicas

responsáveis pela cor nas flores e frutos. Nestas circunstâncias procuraram-se outras explicações para a cor nas plantas, tendo sido a copigmentação a mais significativa. A copigmentação é definida como o aumento e modificação da tonalidade da cor devido à interação de compostos orgânicos incolores ou iões metálicos. A descrição histórica da copigmentação e da autoassociação das antocianinas foi elegantemente resumida por Yoshida [10]. A copigmentação tem sido atribuída à formação de complexos π - π que causam um efeito hiperacrômico (aumento da intensidade da cor) assim como um efeito batocrômico (desvio do máximo da absorção para o azul) [11]. Na Fig. 1(b) está representada uma simulação de uma interação (1:1) com o catião flavílio, de um copigmento de concentração 0,1 M e uma constante de associação 400 M⁻¹. Verifica-se a extensão da cor vermelha a pHs menos ácidos. Semelhante copigmentação com a base quinoidal, dá origem a um aumento da cor azul no patamar de pHs menos ácidos, Fig. 1(c).

1.1.2. Sobre a cor azul

As flores da planta *Ipomoea tricolor* são azuis mas os botões vermelhos. Verificou-se que a antocianina responsável pela cor em ambos os casos é a mesma. Por outro lado, o pH dos vacúolos das flores é 7,68 e o dos botões



Esquema 3 – Diagrama de energia e distribuição das frações molares da malvidina-3-*O*-(6-*p*-cumaroil)glucósido.

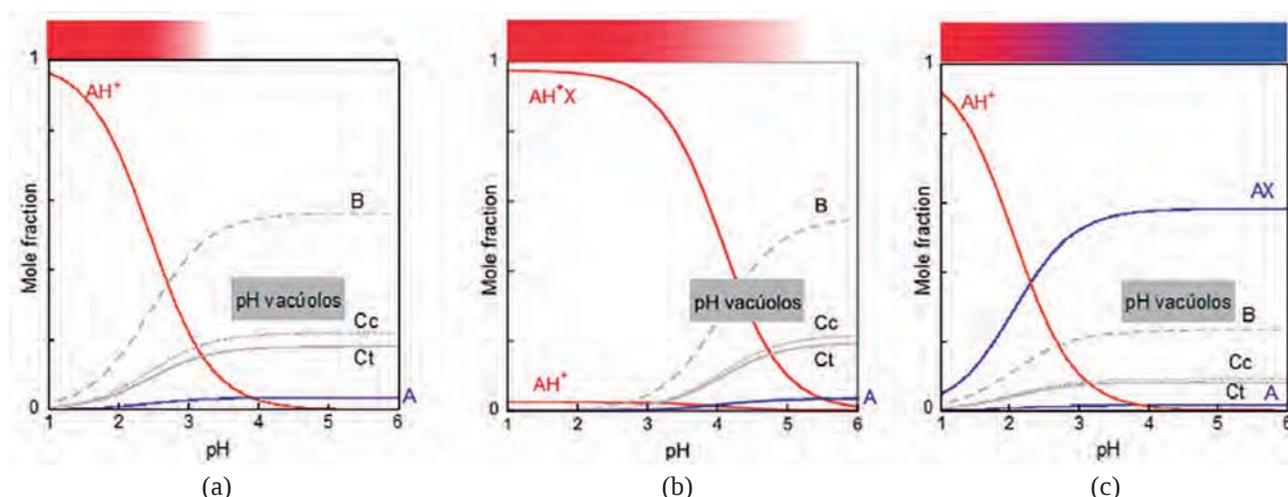


Figura 1 – (a) Distribuição das frações molares da malvidina-3-*O*-(6-*p*-cumaroil)glucósido; (b) o mesmo na presença de uma copigmentação com o catião flavílio com um copigmento de concentração 0,1 M e constante de associação 400 M⁻¹; (c) o mesmo para uma copigmentação com a base quinoidal. Para mais detalhes consultar referência [6].

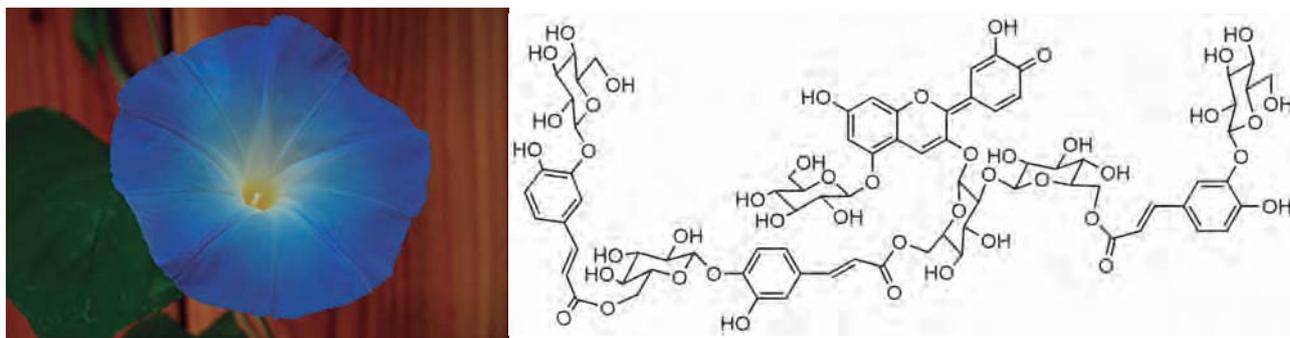


Figura 2 – *Ipomoea tricolor*. As flores são azuis e os botões vermelhos. A antocianina responsável pela cor em ambos os casos é a mesma. Na figura representa-se a base quinoidal [12].

6,37 [12]. Numa experiência muito interessante a flor foi introduzida numa atmosfera de CO_2 e ficou vermelha. Remetida ao ar voltou à cor azul. Neste caso o pK_a da reação $\text{AH}^+ \rightleftharpoons \text{A} + \text{H}^+$ varia no intervalo 6,4–7,7 (previavelmente por volta de 7). Quando se compara o pH da cianidina 3,5-diglucósido ($\text{pK}_a = 3,4$ [13]) com o presente composto verifica-se que a base quinoidal responsável pela cor azul é muito estabilizada, tendo este efeito sido atribuído a uma copigmentação intramolecular.

Uma outra forma das flores obterem a cor azul são as metaloantocianinas. Trata-se de estruturas supramoleculares pela associação de antocianinas, flavonas e metais na proporção 6:6:2 [14–16]. A estrutura desenvolve-se em dois planos sobrepostos cada um com um metal e alternadamente três antocianinas e três flavonas (Fig. 3). Neste caso a antocianina, na sua forma de base quinoidal ionizada, é a que se liga ao metal através dos grupos OH do anel B.

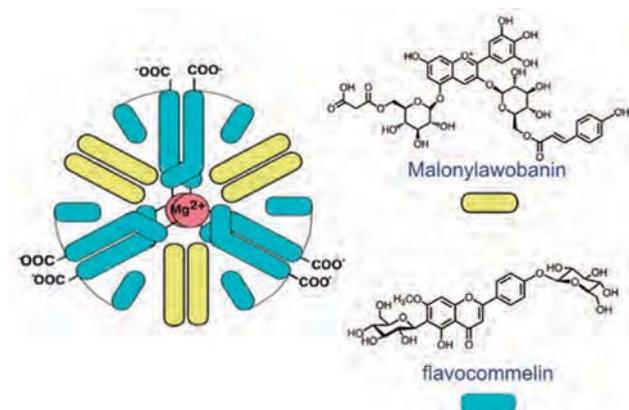


Figura 3 – Estrutura supramolecular que confere a cor azul às flores da *Commelina communis*. Por cortesia da Professora Kumi Yoshida.

1.2. O uso das antocianinas como corantes naturais

Como foi acima demonstrado, as antocianinas isoladas têm uma aplicação limitada como corantes alimentares, porque têm tendência a perderem a cor. Inúmeros investigadores procuraram meios para estabilizar as cores vermelhas e azuis das antocianinas incluindo o uso de misturas de copigmentos com antocianinas. Sendo a copigmentação uma interação não covalente, estas estruturas são muito lábeis e de difícil implementação.

1.2.1. Piranoantocianinas. O novo paradigma

Em 1996 Cameira dos Santos [17], um português que efetuava o seu doutoramento em Montpellier, reportou um

composto vermelho–alaranjado extraído do vinho onde caracterizou a existência de glucósido e *p*-coumaroilglucósido e determinou a massa molecular. A estrutura química desse composto foi posteriormente caracterizada pelo mesmo grupo de investigação [18].

O que caracteriza estes compostos é não hidratarem, o que permite obter uma paleta de cores que é função do pH. Além do mais, a maior parte dos compostos deste tipo foi descoberta nos vinhos tinto e do Porto e por tal são grandes candidatos a serem usados como corantes alimentares. As piranoantocianinas (esquema 4), denominadas vitisinas (de origem na *vitis*) por Bakker, foram o início de um percurso e de uma investigação que tem outros importantes atores portugueses na Universidade do Porto, Victor de Freitas e Nuno Mateus e seus colaboradores, assim como Artur Silva na Universidade de Aveiro [19]. Na figura 3 estão representadas algumas das piranoantocianinas isoladas e posteriormente sintetizadas e caracterizadas por este grupo, assim como a respetiva paleta de cores [20].

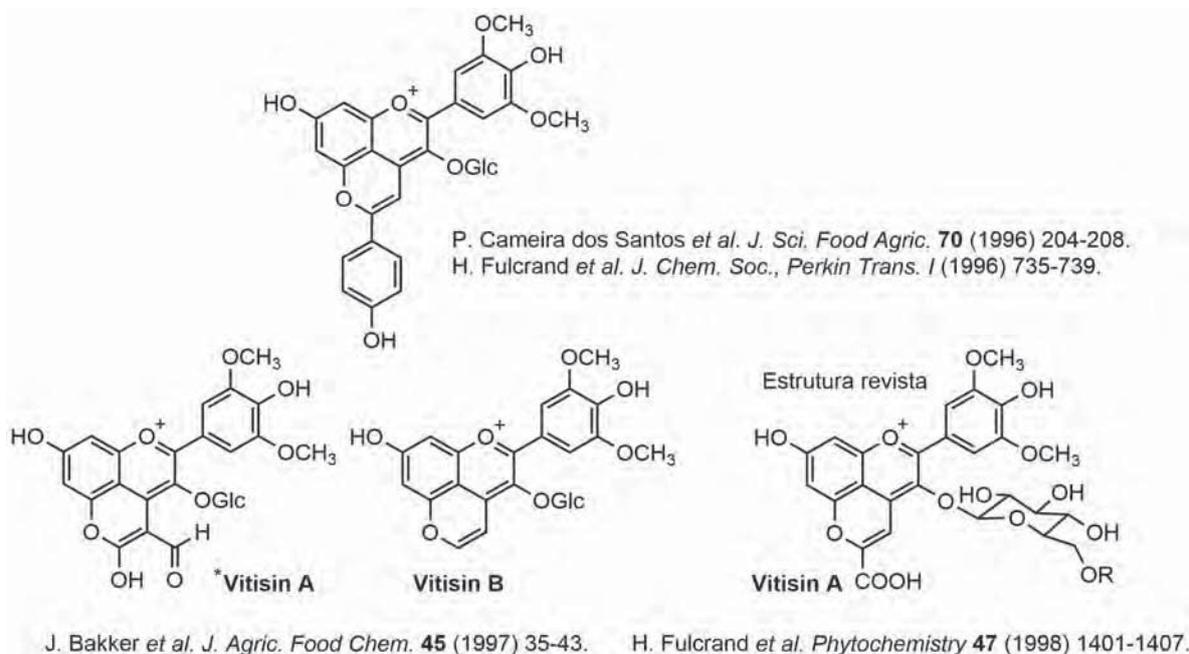
Entrevista a Paulo Cameira dos Santos



1994, com o grupo do “Laboratoire des Polymères”, numa descida do rio Gard em canoa. Na foto, Paulo Cameira dos Santos, Hélène Fulcrand (à direita) e uma outra aluna de doutoramento (à esquerda).

FP: O Paulo esteve na origem da descoberta das piranoantocianinas e é o responsável científico pelo primeiro artigo de 1996. Foi uma descoberta de feliz acaso “serendipity” ou já procurava algo semelhante?

Aquilo a que normalmente se designa “acaso”, dá sempre muito trabalho. Também fizeram essa pergunta ao Alexander Fleming, quando descobriu a penicilina. Quando cheguei a Montpellier, em janeiro de 1992, já tinha combinado com o Michel Moutounet (nessa altura, o Diretor do “Laboratoire des Polymères”) que o tema da minha tese era microfiltração tangencial de vinhos. O Michel propôs-me:



Esquema 4 – As primeiras piranoantocianinas.

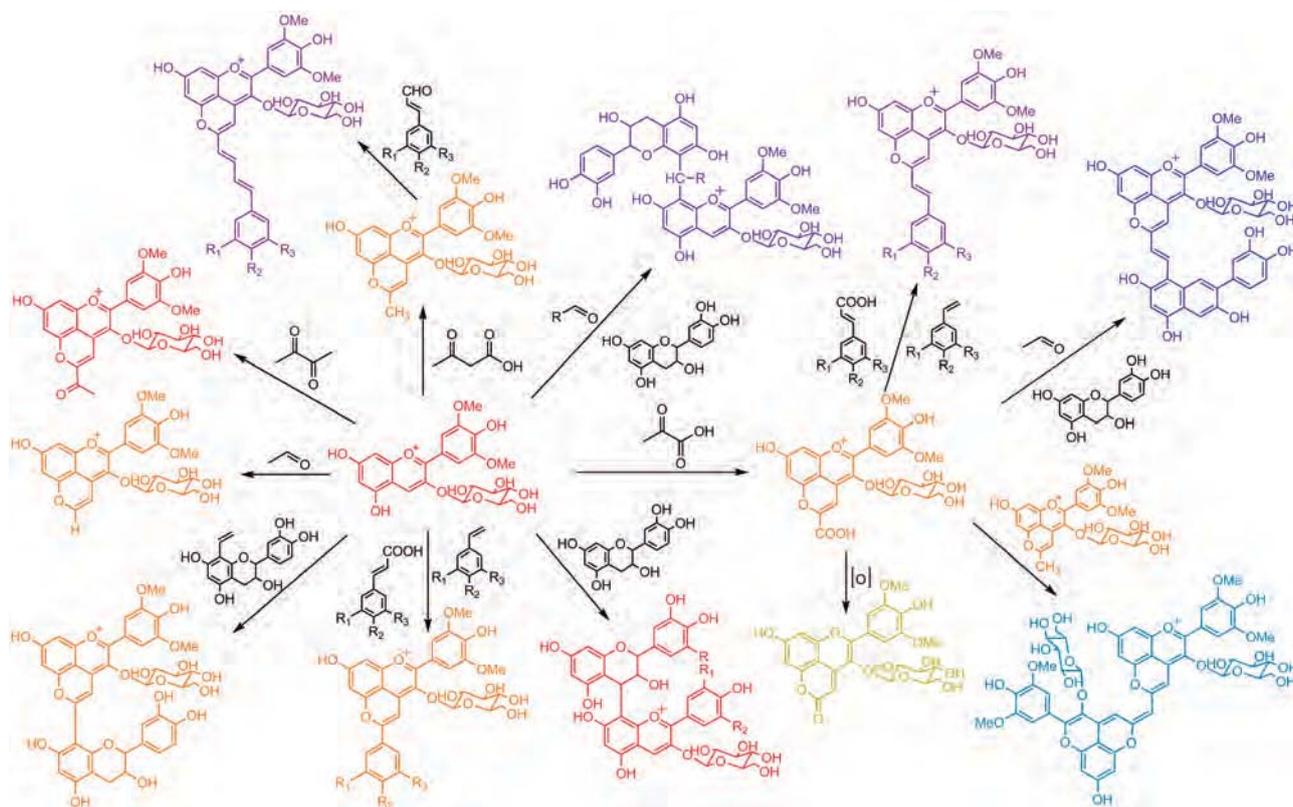


Figura 4 – Derivados de piranoantocianinas obtidos na Universidade do Porto [20]. Por cortesia do Prof. Victor de Freitas.

preferes trabalhar com vinhos brancos? São mais fáceis de filtrar, e assim conseguirás garantir mais resultados em pouco tempo. Eu respondi: não, prefiro os tintos! Têm mais complexidade, é certo, mas eu gosto de enfrentar os touros pelos cornos. Sabia que ele ia entender a expressão, porque a região de Montpellier tem muitas tradições tauromáquicas. Os franceses também gostam mais de ir às corridas quando há forcados portugueses. Claro que eu sabia, das minhas aulas do curso de Engenharia Agro-Industrial, que havia um tema que preocupava os investigadores, que era

encontrar um corante vermelho natural, que fosse estável, resistente às temperaturas de processamento dos alimentos (p. ex. pasteurização), e cuja cor não fosse tão dependente do pH como acontece com as antocianinas. Mas, para ser franco, estava longe de supor que me ia calhar a mim tropeçar com essa molécula. E logo no vinho!

FP: Em 1996 as técnicas analíticas não se encontravam tão desenvolvidas como agora. Conte-nos das dificuldades que passou para chegarem a uma estrutura.

É verdade, mas já naquela altura o laboratório onde eu estava era um bom exemplo em termos de equipamento. Eu dispunha de um equipamento de cromatografia líquida HPLC com um detetor de *Diode Array*, marca Waters. Nessa altura estava também no laboratório uma investigadora australiana, a Elisabeth Waters, que de vez em quando murmurava em tom de brincadeira: “It’s my equipment!”. Mas foi no momento em que surgiu a necessidade de isolar 5 mg da nova piranoantocianina, para fazer RMN de prótão, que as coisas se complicaram em termos de equipamento. Sabíamos que se fosse possível fazer RMN de carbono, as quantidades necessárias seriam bem menores. Mas era muito difícil aceder a uma máquina dessas.

A hipótese mais viável era recorrer ao CNRS de Vernaison (França), onde estava o Prof. Jean Favre-Bonvin. Depois de alguns telefonemas, ele aceitou a fazer RMN de prótão, mas exigiu 5 mg do produto desconhecido, sob a forma liofilizada.

Pelo tamanho dos picos que apareciam em HPLC, calculámos que seriam necessários 600 litros de vinho tinto para se obterem cerca de 8 a 10 mg do produto desconhecido.

Tive uma reunião em Pech-Rouge com o Jean-Louis Escudier (nessa altura, era o Diretor do Centro Experimental de Pech-Rouge), em que esteve também presente o Michel Moutounet, para debatermos que hipóteses havia de conseguir o vinho. Com muita relutância, o Jean-Louis aceitou, e concedeu-nos o vinho. Concentrámos o vinho por osmose inversa e diafiltração, e chegámos a um volume de 20 litros de vinho concentrado. Esse vinho foi depois passado numa coluna de cerca de 6 cm x 80 cm, com enchimento de sílica e recolha automática de frações. Passei uma noite inteira da primavera de 1994 a recolher as frações. Essas frações foram depois concentradas num evaporador rotativo, liofilizadas, e entregues ao Professor Favre-Bonvin, e assim conseguimos chegar à estrutura.

FP: Bakker e Timberlake publicaram uma estrutura da vitisina A que foi posteriormente revista pela sua supervisora Hélène Fulcrand. Seguiu esse processo?

Pouco depois de acabar o curso em 1986, fui trabalhar para o então designado INIA – Estação Vitivinícola Nacional, em Dois Portos, onde já havia bons desenvolvimentos científicos sobre antocianinas com o cunho português, pelos trabalhos da Eng.^a Maria Isabel Spranger. A Eng.^a Isabel viria a ser a minha supervisora de doutoramento (do lado português, porque a minha tese era “mista”). A supervisora francesa foi a Hélène Fulcrand.

Desde finais dos anos 1980, que saíam artigos da Professora Johanna Bakker, identificando “novas” antocianinas em vinhos do Porto (mas todas elas possuíam a estrutura clássica do catião flavílio). A partir de 1997, eu estava em Dois Portos e comentava a esse propósito com a Eng.^a Isabel Spranger, que eram os estrangeiros que faziam os melhores estudos científicos sobre os nossos vinhos. Quando fui para Montpellier, o ritmo de trabalho no Laboratório era intenso, mas os alunos que nunca se divertiam também não eram bem vistos, e a mim também me apetecia ter o “meu” tempo livre. Por isso, nunca cheguei a ter muito tempo para acompanhar essa saga da abordagem ao tema, que estava a ser levada a cabo pela Prof. Johanna Bakker e seus colaboradores da Universidade de Bristol. Apenas



Paulo Cameira dos Santos no verão de 1993, na adega experimental de Pech-Rouge (Narbonne), junto ao filtro tangencial que ficava colmatado com as piranoantocianinas. (INRA, Pech-Rouge - Narbonne)

ouvia comentários de “café”, sobre a descoberta iminente das vitisinas, que supostamente eram o elo perdido para a compreensão da evolução da cor dos vinhos tintos, e que poderiam levar ao Santo Graal da antocianina estável ao pH e à temperatura.

FP: A sua supervisora francesa a Hélène Fulcrand tinha feito o doutoramento com o Prof. Brouillard que por sua vez estava muito empenhado nos estudos de copigmentação. Fale-nos um pouco das histórias que estão na base das descobertas, mas que não são publicáveis.

Desde o tempo do curso de Eng.^a Agro-Industrial que os trabalhos do Prof. Brouillard eram citados, sendo considerado uma referência científica importantíssima por vários Professores. Isto aconteceu nas disciplinas de Fisiologia Vegetal (2.º ano), Bioquímica (3.º ano) e Enologia (5.º ano). Por outro lado, quando cheguei à Estação Vitivinícola Nacional, a Eng.^a Isabel Spranger era Investigadora permanente do quadro. Nessa altura, a Eng.^a Isabel era sócia do “Groupe Polyphénols”, uma sociedade científica muito prestigiada, e até tinha tido um importante cargo na direção do “Groupe” alguns anos antes (não sei exatamente qual). Sendo assim, eu sabia que a Eng.^a Isabel conhecia o Prof. Brouillard, pelo menos enquanto conferencista em certos congressos que o “Groupe” organizava. Mas eu penso até que o conhecia pessoalmente.

Por todas essas razões, quando soube que a Hélène Fulcrand tinha feito o doutoramento com ele, fiquei impressionado e até um pouco atemorizado! Por vezes ouvia-a falar com o Prof. Brouillard ao telefone, mas nunca o cheguei a conhecer pessoalmente. Nessa altura não havia telemóveis, e a Hélène falava entre Montpellier e Estrasburgo pelo telefone fixo, a horas marcadas. Soube que ele ficou bastante cético quando a Hélène lhe deu a notícia da descoberta das novas piranoantocianinas (porque na verdade, nós descobrimos duas sendo uma delas o derivado *p*-coumarilado da outra), e não queria acreditar que tinha sido “ultrapassado”. Essa atitude, creio eu, também era devida ao seu espírito

científico, que exigia provas formais e demonstrações sólidas. Posteriormente reconheceu que seria muito difícil chegar à estabilização do catião flavílio pelo caminho que ele tinha empreendido (que creio que era o da adição de mais resíduos de açúcar à estrutura das antocianinas), e acabou por nos dar os parabéns. Mas os trabalhos do Prof. Brouillard, no campo da copigmentação, serão sempre reconhecidos.

FP: Como era o ambiente científico no final dos anos 90 em Montpellier?

Fiquei muito bem impressionado e surpreendido, em geral, com a sociedade francesa do final dos anos 90, face a alguns preconceitos que eu levava. Os valores civilizacionais eram elevados, preconizava-se a harmonização do trabalho com a vida familiar. As raparigas costumavam ir grávidas para a defesa das teses de doutoramento. Até parecia que isso impressionava positivamente o júri!

Por isso, no *Laboratoire des Polymères*, o ambiente também era ótimo, quer do ponto de vista humano quer científico. A própria arquitetura do edifício facilitava o contacto entre investigadores, e havia muitas zonas de convívio entre investigadores, técnicos e estudantes de doutoramento (“thesards”). Todas as teses eram seguidas de um lanche (era considerado “politicamente incorreto” não o fazer), e todos os Laboratórios eram convidados. Por essa razão, a troca de ideias científicas era enorme.

FP: Havia no laboratório de Montpellier a consciência que tinham aberto um caminho novo que era muito promissor?

Sim, claro! Aproveito para contar outro pequeno episódio. Dado que estavam sempre a chegar novos alunos ao Laboratório, quando eu estava a escrever a tese (finais de 1994), pediram-me para libertar o gabinete inicial e ir para o gabinete de um investigador sénior, o Patrice Pellerin, que estava casado com uma espanhola da Andaluzia. Ele conhecia bem Portugal e dávamo-nos muito bem. O Patrice foi uma das pessoas que viu imediatamente a importância da descoberta. Incentivava-me e ajudava-me com o francês na redação da tese, e chamava à nova molécula “bijou” (que em português quer dizer joia). A alcunha pegou, e de vez em quando as pessoas perguntavam-me pelos corredores: “Paulo, *ça va avec le bijou?*”



Fotografia do IPV de Montpellier, onde se vê o R/C e os dois andares com vários Laboratórios, e o pátio central ajardinado para convívio entre investigadores e estudantes.

FP: A sua investigação atual no Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária derivou para outras áreas. Opção ou circunstâncias da vida?

Sim derivou para outras áreas e, com a perspectiva dos anos, posso dizer: ainda bem!

Claro que ao princípio foi difícil, todos nós temos um pouco de avarentos, como o Gollum do Senhor dos Anéis.

Custava separar-me do meu “bijou”. Mas eu não era químico, mas sim Eng.º Agro-Industrial, e estava a trabalhar na área científica de Viticultura e Enologia, num Instituto público que me pedia para responder às necessidades de investigação da altura, que não eram essas. Mas aprendi muito de química em Montpellier, e tentei sempre seguir os desenvolvimentos subsequentes do tema das piranoantocianinas, o que me deu sempre muita alegria.

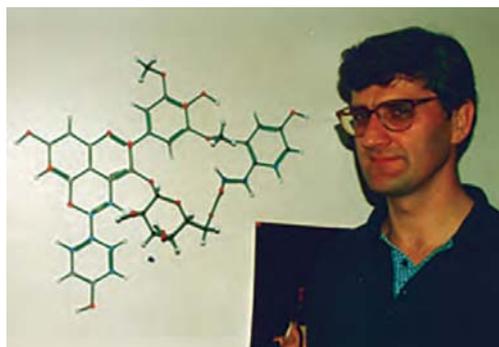


Foto tirada em junho de 1994, quando Cameira do Santos já estava no gabinete de Patrice Pellerin. Vê-se o modelo na nova piranoantocianina, os três anéis e também a glucose esterificada com o grupo *p*-cumaróilo.

Referências

- [1] F. Pina, M.J. Melo, M. Maestri, R. Ballardini, V. Balzani, *J. Am. Chem. Soc.* **119** (1997) 5556–5561.
- [2] N. Basílio, F. Pina, *Molecules* **21** (2016) 1502; F. Pina, Recent Advanced in Polyphenols Research, Vol. 4, A. Romani, V. Lattanzio, S. Quideau (editores), Wiley-Blackwell, 2014.
- [3] Nos saltos de pH reversos a hidratação pode ser mais rápida que a tautomerização porque a respetiva constante de velocidade é proporcional à concentração de protão. Tal não acontece nos saltos de pH diretos.
- [4] Esta fração depende da concentração da antocianina devido a auto-agregação que favorece a formação de Ct; Y. Leydet, R. Gavara, V. Petrov, A. M. Diniz, A. J. Parola, J. C. Lima, F. Pina, *Phytochemistry* **83** (2012) 125–135.
- [5] N. Basílio, V. de Freitas, F. Pina, *et al.* Trabalho em desenvolvimento.
- [6] M.J. Melo, M. Moncada, F. Pina, *Tetrahedron Lett.* **41** (2000) 1987–1991.
- [7] E. Echeverria, J. Burns, H. Felle, *Phytochemistry* **31** (1992) 4091–4095.
- [8] K. Yoshida, T. Kondo, Y. Okazaki, K. Katou, *Nature* **373** (1995) 291.
- [9] H. H. Felle, *Annals of Botany* **96** (2005) 519–532.
- [10] K. Yoshida, M. Mori, T. Kondo, *Nat. Prod. Rep.* **26** (2009) 884–915
- [11] O. Dangles, R. Brouillard, *Can. J. Chem.* **70** (1992) 2174–2189.

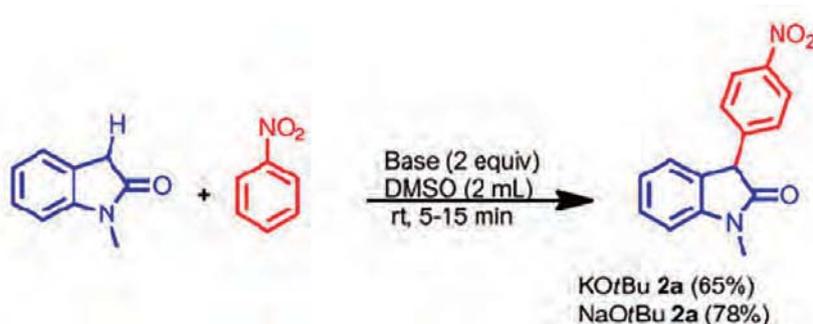
- [12] K. Yoshida, T. Kondo, Y. Okazaki, K. Katou, *Nature* **373** (1995) 291.
- [13] G. Mazza, R. Brouillard, *J. Agric. Food Chem.* **35** (1978) 422–426.
- [14] T. Goto, T. Kondo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **30** (1991) 17–33.
- [15] T. Kondo, K. Yoshida, A. Nakagaya, T. Kawai, H. Tamura, T. Goto, *Nature* **358** (1992) 515–518.
- [16] T. Kondo, K. Oyama, K. Yoshida, *Angew. Chem. Int. Ed.* **40** (2001) 894–897.
- [17] P.-J. C. Santos, J.-M. Brillouet, V. Cheynier, M. Moutouret, *J. Sci. Food Agric.* **70** (1996) 204–208.
- [18] H. Fulcrand, P.-J. C. Santos, P. Sarni-Manchado, V. Cheynier, J. Favre-Bonvin, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, (1996) 735–739.
- [19] J. Oliveira, N. Mateus, A. Silva, V. de Freitas *J. Phys. Chem. B* **113** (2009) 11352–11358.
- [20] J. Oliveira, N. Mateus, V. de Freitas, *Dyes Pigments* **100** (2014) 190–200.

ATUALIDADES CIENTÍFICAS

Reações de acoplamento cruzado sem recurso a metais de transição

O acoplamento cruzado oxidativo de ligações C–H sem recurso a metais de transição tem sido alvo de interesse considerável por parte da comunidade científica na última década para a formação de ligações C–C. Esta abordagem evita o uso de catalisadores metálicos, necessariamente caros, ligandos, substratos pré-funcionalizados, passos adicionais, formação de resíduos tóxicos, e gera água apenas como subproduto das reações. Além disso, as condições de reação suaves toleram grupos funcionais sensíveis, como halogénios, NH e CN, que, numa fase posterior, são cruciais para a síntese de moléculas mais complexas. Os oxindoles 3-substituídos e 3,3-dissubstituídos são unidades estruturais presentes em muitos produtos naturais biologicamente ativos e compostos farmacêuticos. Por exemplo, vários oxindoles 3-substituídos contendo ligações N–H desprotegidas exibem atividade biológica contra uma variedade de distúrbios neurodegenerativos, tumores, HIV e cancro. A síntese destas moléculas geralmente requer dois substratos pré-funcionalizados passíveis de acoplamento e catalisadores de metais de transição, além de temperaturas relativamente elevadas. A síntese de 3-aryl-oxindoles sem recurso a metais de transição tem sido explorada mas os resultados ainda não permitem afirmar que o processo seja competitivo relativamente ao das reações catalisadas.

Recentemente, investigadores do Indian Institute of Science Education and Research, Bhopal, Índia, desenvolveram um protocolo para acoplamento cruzado oxidativo seletivo entre oxindoles e nitroarenos, mediado por NaOtBu, na ausência de catalisadores de metais de transição e sem necessidade de utilização de substratos halogenados, para obtenção de oxindoles 3-substituídos e 3,3-dissubstituídos à temperatura ambiente. O método tolera uma ampla gama de grupos funcionais no nitroareno. Os 3-(nitroaryl)oxindoles obtidos podem ser posteriormente transformados em compostos heterocíclicos mais complexos.



Fontes:

Metal-Free Cross Coupling, http://www.chemistryviews.org/details/ezine/10468412/Metal-Free_Cross_Coupling.html?elq_mid=16997&elq_cid=3941189 (Acedido em 17/05/2017)

Sangit Kumar, Moh. Sattar, Vandana Rathore, Ch. Durga Prasad. **Transition-metal-free chemoselective oxidative C–C coupling of sp^3 C–H bond of oxindoles with arenes and addition to alkene: synthesis of 3-aryl oxindoles, benzofuro- and indoloindoles.** *Chem. Asian J.* **12** (2017) 734–743.

Paulo Mendes
(pjpgm@uevora.pt)





ICPOC 24

IUPAC – 24th International Conference on Physical Organic Chemistry

1 – 6 July 2018

University of Algarve, Faro, Portugal



PLENARY SPEAKERS

- > **Bernard Feringa** (Groningen, The Netherlands)
- > **Carlos Afonso** (Lisboa, Portugal)
- > **David Collum** (Cornell, United States of America)
- > **Guy Lloyd-Jones** (Edinburgh, United Kingdom)
- > **Jinpei Cheng** (Tsinghua, China)
- > **João Rocha** (Aveiro, Portugal)
- > **Manabu Abe** (Hiroshima, Japan)
- > **Peter Chen** (ETH, Zurich, Switzerland)
- > **Stefan Grimme** (Bonn, Germany)
- > **Tito Scaiano** (Ottawa, Canada)

icpoc24@ualg.pt



Naftilcromonas com potencial farmacêutico

Emília P.T. Leitão^{a,*} e Osvaldo S. Ascenso^b

^aHovione FarmaCiencia SA, Sete Casas 2674-506 Loures, Portugal

^bInstituto de Tecnologia Química e Biológica António Xavier, Universidade Nova de Lisboa, Apartado 127, 2780-901 Oeiras, Portugal
eleitao@hovione.com

Naphthylchromones with pharmaceutical potential – *Considering the high number of diseases without cure or effective treatments, it is becoming increasingly urgent to discover new molecules to treat these pathologies. The synthesis of hybrid compounds, starting from natural products, is a strategy that may lead to the discovery of efficient drugs. As an example, naphthylchromones are obtained by combining two important classes of compounds: flavones and naphthalenes. Flavones, a subclass of flavonoids, have proven biological activity. Naphthalenes are potent and effective antimicrobial agents against a wide range of human pathogens.*

Considerando o elevado número de doenças ainda sem cura ou com tratamentos pouco eficazes, torna-se cada vez mais urgente descobrir novas moléculas para tratar essas patologias. A síntese de compostos híbridos, tendo como base produtos naturais, é uma estratégia que pode dar origem a fármacos mais eficientes. As naftilcromonas são exemplos desse tipo de híbridos, sendo obtidas por combinação de duas classes importantes de compostos: as flavonas e os naftalenos. As flavonas, um subgrupo dos flavonoides, têm atividade biológica comprovada. Por outro lado, os naftalenos são compostos com uma potente atividade antimicrobiana, sendo eficazes contra uma ampla gama de agentes patogénicos.

Flavonas: estruturas privilegiadas

Com a evolução dos tempos surgem novas doenças que requerem novos fármacos. A procura de tratamentos para determinada doença é tão antiga quanto a História da humanidade e, tal como para o homem primitivo, a natureza continua a ser a fonte de inspiração para os cientistas nessa busca. As flavonas são uma importante classe de compostos naturais pertencentes à família dos flavonoides. Nas plantas, as flavonas geralmente ocorrem como 7-O-glicosídeos, com vários açúcares, nomeadamente a glucose, mas outros açúcares podem também estar ligados ao anel aromático [1]. Devido ao número elevado de modificações que podem sofrer, nomeadamente de hidroxilação, O-metilação e C-glicosilação, o número de flavonas que se podem formar é vasto, com mais de 800 compostos isolados [2]. As flavonas estão largamente distribuídas por toda a planta, nas flores, frutos, caules, folhas e raízes. Já foram isolados a partir de quase todas as frutas e legumes. Em alguns alimentos, como a maçã, a concentração é maior na casca, enquanto que nos frutos cítricos (na laranja, por exemplo) a concentração é maior na polpa [3]. Na salsa, aipo e pimenta, as flavonas mais abundantes são a apigenina (1) e a luteolina (2) (Figura 1).

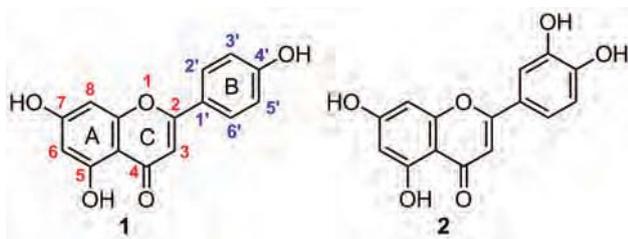


Figura 1 – Estrutura molecular da apigenina (1) e da luteolina (2). A numeração indicada é a usada nos compostos flavonoides.

A cebola, chá, limão, laranja, azeitona e pimentão também são uma boa fonte de flavonas. Estes compostos também são encontrados em muitas plantas, grãos e famílias de herbáceas, por exemplo a Apiaceae (ou Umbelliferae), onde se incluem as espécies *Ammi visnaga* e *Angelica archangelica* [4] (Figura 2).

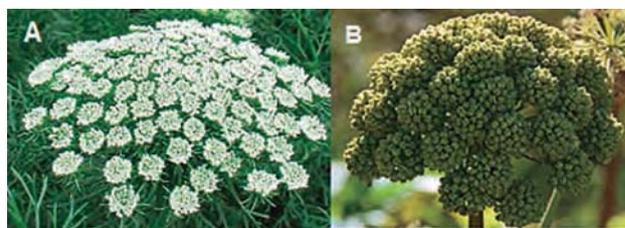


Figura 2 – Plantas herbáceas. A) Os frutos da *Ammi visnaga* são usados para aliviar cólicas renais e alguns distúrbios cardiovasculares. B) A *Angelica archangelica* é usada como estimulante de apetite e no desconforto gástrico, como flatulência e enfartamento.

O interesse nas flavonas deve-se às diversas funções biológicas e ecológicas que desempenham bem como às suas aplicações nas indústrias de corantes e farmacêuticas. Um dos mais importantes benefícios das flavonas glicosiladas (ligadas a açúcares) é o seu envolvimento na proteção das plantas contra a luz ultravioleta. Também estão envolvidas em várias interações entre as plantas e outros organismos, como insetos e microrganismos e, claro, outras plantas [5]. Por exemplo, nas flores de cor azul, as flavonas estão presentes como copigmentos, com a antocianina delphinidina (3), produzindo uma cor azul intensa e atuando na atração de abelhas para a polinização [6], como é o caso da flor das esporas (Figura 3).

As flavonas também são importantes para a indústria de corantes devido ao grande interesse em produzir pigmentos naturais. As flavonas naturais são tipicamente amarelas.

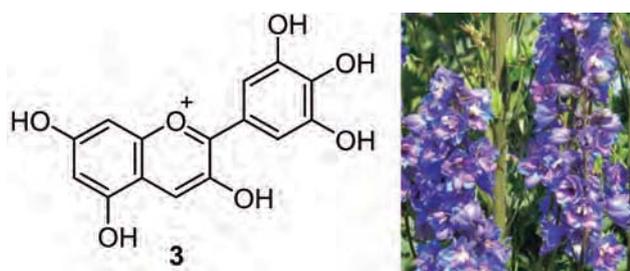


Figura 3 – Estrutura molecular da delphinidina e flores das esporas.

No entanto, fruto da copigmentação com outras moléculas, podem dar origem a um conjunto variado de cores. São compostos estáveis, não se degradando rapidamente [6]. Na indústria farmacêutica, o interesse pelas flavonas deve-se à ampla diversidade de atividades biológicas que apresentam. A flavona (4) e seus derivados são intermediários importantes na síntese de drogas anticancerígenas, anti-inflamatórias, antibacterianas, anti-HIV [7] e antioxidantes. A flavona (4), por exemplo, é um inibidor potente seletivo da proliferação de células e descobriu-se ser mais eficaz para induzir a apoptose das células do que a camptotecina (5), um conhecido agente antitumoral [8] (Figura 4).

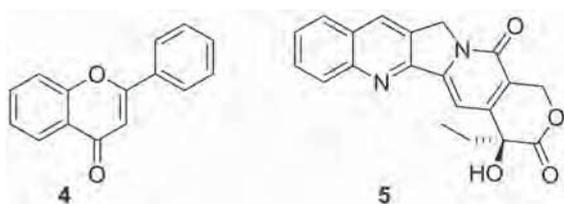


Figura 4 – Estruturas moleculares da flavona (4) e da camptotecina (5).

A apigenina (1), uma flavona natural, é um potente inibidor de proliferação celular. Esta propriedade é suportada por estudos que mostram que estes compostos são excelentes captadores de radicais livres [8]. A diosmetina (6), outra flavona natural, aumenta os níveis de ATP em células renais e liberta ATP reduzindo o efeito da ocratoxina A [9]. A diosmetina está presente nos citrinos e na *Teucrium gnaphalodes* (Figura 5), uma espécie endémica da Península Ibérica que cresce em altitudes entre os 200 m e os 1500 m [10].



Figura 5 – Estrutura molecular da diosmetina e a *Teucrium gnaphalodes* de onde pode ser extraída.

A diosmina (7) (um glicosídeo da diosmetina) (Figura 6) é um princípio ativo utilizado em fármacos para o tratamento de varizes, petéquias, hemorroidas e alguns outros tratamentos relacionados com a coagulação sanguínea [11]. O estudo deste tipo de compostos pode auxiliar no tratamento de doenças fatais. Por exemplo, o Daflon é um fármaco que consiste numa mistura de 90% de diosmina e 10% de hesperidina (8) [12].

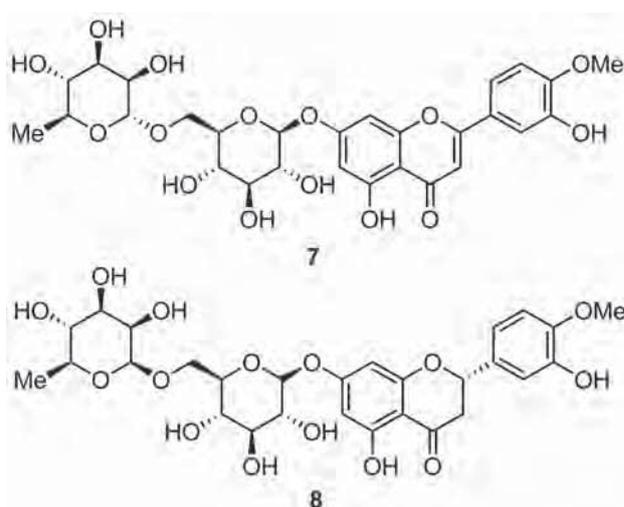


Figura 6 – Estruturas moleculares da diosmina (7) e da hesperidina (8).

O hidrocloreto (ou cloridrato) de flavoxato (9) (Figura 7), disponível em Portugal sob o nome comercial Urispas (Paladin), é um exemplo de uma flavona sintética usada para tratar espasmos da bexiga [13].

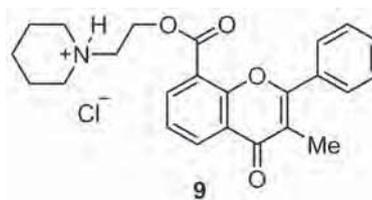


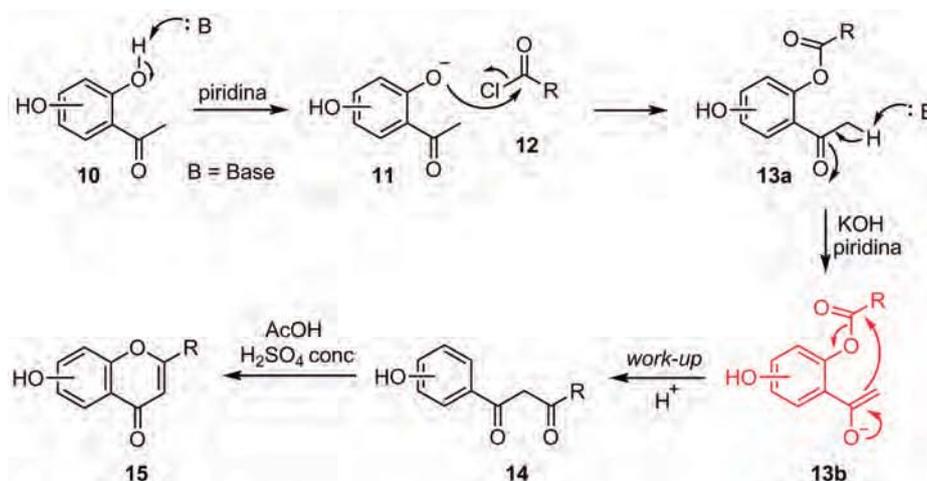
Figura 7 – Estrutura molecular do hidrocloreto de flavoxato.

Síntese de 2-naftilcromonas

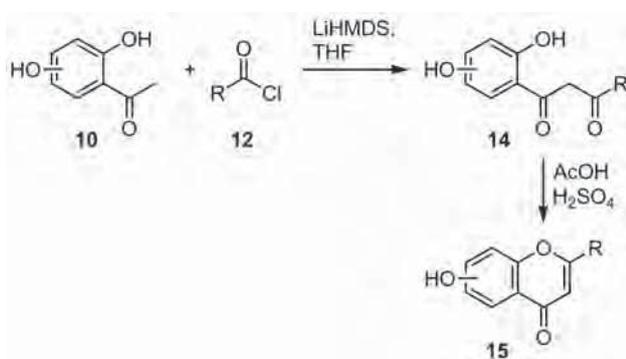
As principais vias de síntese de flavonas incluem a síntese de Allan–Robinson [14], a condensação de Claisen–Schmidt (via calcona) [15], a reação intramolecular de Wittig [16], o rearranjo de Baker–Venkataraman (via dicetona) [17] ou ainda metodologias “one-pot” usando outros tipos de reagentes tais como fenóis halogenados e alcinos [18].

O método de Baker–Venkataraman é o mais utilizado para preparar flavonas. Este método envolve a reação de uma *o*-hidroxiacetofenona (10) com um cloreto de acilo (12) formando o éster fenólico (13), o qual, por tratamento com base (piridina/ KOH) é convertido na 1,3-dicetona (14) que por tratamento ácido origina a cromona (15) (Esquema 1) [19,20].

No entanto, o método convencional de Baker–Venkataraman não é adequado para a síntese de grandes quantidades de flavonas, devido aos baixos rendimentos obtidos nos passos de benzoilação e de condensação de Claisen. Para além disso, requer condições drásticas para se efetuar a ciclização da 1,3-dicetona em flavona, tal como o uso de ácido acético glacial e ácido sulfúrico concentrado. A fim de se aumentar o rendimento do processo, foram surgindo ao longo dos anos novas versões deste processo. Cushman e Nagarathnam [21,22] modificaram o processo de síntese da 1,3-dicetona (14) intermediária (Esquema 2). A 1,3-dicetona (14) é preparada diretamente por reação da 2'-hidroxiacetofenona (10) com o cloreto de benzoilo (12) na



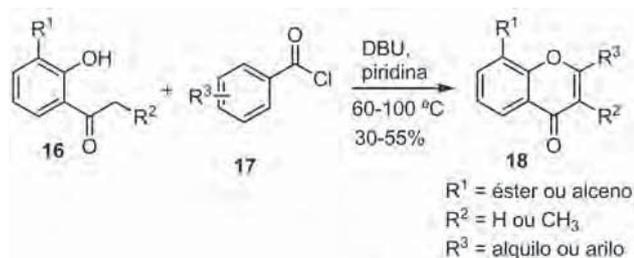
Esquema 1 – Síntese de flavonas via intermediário 1,3-dicetona. O rearranjo de Baker–Venkataraman está indicado a vermelho.



Esquema 2 – Síntese de flavonas pelo método de Cushman e Nagarathnam.

presença de LiHMDS a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Este método não envolve o rearranjo de Baker–Venkataraman, em vez disso envolve polianiões litiados. Neste método evita-se a formação de 3-aróilflavonas e não é necessário proteger os grupos fenólicos. No entanto, esta reação não é economicamente viável devido ao custo do LiHMDS e de se processar em condições criogénicas.

Uma versão modificada do método de Baker–Venkataraman envolve o uso de *tert*-butóxido de potássio como mediador no passo de formação da 1,3-dicetona intermediária [23]. Alternativamente, as flavonas (18) podem ser obtidas em rendimentos razoáveis (30–55%) aquecendo as 2'-hidroxiacetofenonas (16) e o cloreto de acilo (17) em piridina anidra e na presença de DBU (Esquema 3) [24].



Esquema 3 – Síntese de flavonas em piridina e DBU.

As 2-naftilcromonas apresentadas neste artigo foram preparadas utilizando o método Baker–Venkataraman, em que se isolaram todos os intermediários, ou usando um método “one-pot”. Este método consiste em efetuar, con-

secutivamente, as reações de esterificação e de condensação de Claisen intramolecular sem realizar operações físicas entre as reações (separações, purificações, etc.). Este método demonstrou ser economicamente mais favorável, por produzir maior quantidade de produto (maior rendimento), por utilizar menos equipamentos e outros recursos materiais (ex: solventes e reagentes auxiliares), e por reduzir o tempo do processo. Usando estes dois métodos foram sintetizadas as 2-naftilcromonas apresentadas na Figura 8, cujo potencial farmacêutico se encontra em investigação. A atividade antimicrobiana (em bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e leveduras), a antioxidante (pelo método DPPH), a enzimática (antielastase, anticolinesterase, antitirozinase e antiacetilcolinesterase) e a toxicidade geral (bioensaio *Artemia salina*) destes compostos está a ser investigada.

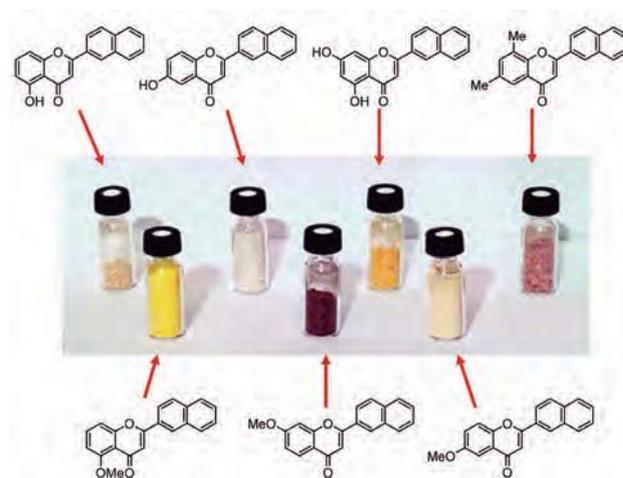


Figura 8 – Naftilcromonas sintetizadas [25].

Conclusão

A natureza continua a ser uma fonte de inspiração na área de investigação farmacêutica. A descoberta de novas moléculas, em especial moléculas sintéticas derivadas de compostos naturais, contribui para o alargamento dos horizontes dos cientistas nesta área de investigação, mas ainda assim, existe um caminho considerável a percorrer.

Agradecimentos

Agradecemos à Hovione pelo financiamento do projeto de sínteses de nafto-flavonas e à Fundação para a Ciência e a Tecnologia (PEst-OE/EQB/LA0004/2011 e R&D Unit UID/CBQ/04612/2013). Agradecemos também ao Prof. Christopher Maycock e à Doutora Rita Ventura pela sua contribuição neste trabalho.

Referências

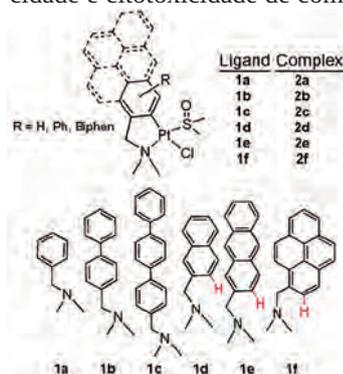
- [1] P.C.H. Hollman, I.C.W. Arts, *J. Sci. Food Agric.* **80** (2000) 1081–1093.
- [2] J. F. Ballesteros, M. J. Sanz, A. Ubeda, M. A. Miranda, S. Iborra, T. M. Paya, M. J. Alcaraz, *J. Med. Chem.* **38** (1995) 2794–2797.
- [3] A. Orzechowski, P. Osteaszewski, M. Jank, S. J. Berwid, *Reprod. Nutr. Dev.* **42** (2002) 461–477.
- [4] J.B. Harborne, *Nat. Prod. Reports* **16** (1999) 509–523.
- [5] S. Martens, A. Mithöfer, *Phytochem.* **66** (2005) 2399–2407.
- [6] J.A. Joule, G.F. Smith, *Heterocyclic Chemistry*. 2nd ed., Wokigham (UK), 1987.
- [7] C. Pouget, C. Fagnere, J.P. Basly, G. Habrioux, A.J. Chulia, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **12** (2002) 1059–1061.
- [8] B. Winkel-Shirley, *Plant Physiol.* **127** (2001) 1399–1404.
- [9] M. Poór, B. Veres, P. B. Jakus, C. Antus, G. Montskó, Z. Zrínyi, S. Vladimir-Knezevic, J. Petrik, T. Koszegi, *J. Photochem. Photobiol., B* **132** (2014) 1–9.
- [10] F.A.T. Barberán, M.I. Gil, F. Tomás, F. Ferreres, A. Arques, *J. Nat. Prod.* **48** (1985) 859–860.
- [11] A.F. Izzo, F. Capasso, G. Grandolini, *Fitoterapia: Impiego razionale delle droghe vegetali*. Springer: Itália, 2006.
- [12] K.A. Lyseng-Williamson, C.M. Perry, *Drugs* **63** (2003) 71–100.
- [13] *U.S. National Library of Medicine, National Institutes of Health. Flavoxate*. PubMed Health.
- [14] A. Banerji, N. Goomer, *Synthesis* (1980) 874–875.
- [15] Y. Hoshino, T. Oohinata, N. Takeno, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **59** (1986) 2351–2352.
- [16] Y.L. Floc'h, M. LeFeuvre, *Tetrahedron Lett.* **27** (1986) 2751–2752.
- [17] T.S. Wheeler, *Org. Synth. Coll. Vol.* **4** (1963) 478–481.
- [18] B. Liang, M. Huang, Z. You, Z. Xiong, K. Lu, R. Fathi, J. Chen, Z. Yang, *J. Org. Chem.* **70** (2005) 6097–6100.
- [19] J. Chisen, I.C. Chisen, J.S. Rafelt, D.J. Macquarrie, J.H. Clark, *Chem. Commun.* (1997) 2203–2204.
- [20] M. Balogh, P. Laszlo, *Organic Chemistry Using Clays*. Springer, Berlin, 1993.
- [21] M. Cushman, D. Nagarathnam, *Tetrahedron Lett.* **47** (1991) 5071–5076.
- [22] M. Cushman, D. Nagarathnam, R.L. Geahlen, *J. Nat. Prod.* **54** (1991) 1345–1352.
- [23] J.J. Ares, P.E. Outt, S.V. Kakodkar, R.C. Buss, J.C. Geiger, *J. Org. Chem.* **58** (1993) 7903–7905.
- [24] C. Riva, C. DeToma, L. Donadd, C. Boi, R. Pennini, G. Motta, A. Leonardi, *Synthesis* (1997), 195–201.
- [25] E.P.T. Leitão, Preparação de nafto-flavonóides com potencial aplicação terapêutica. Tese de Doutoramento, Universidade Nova de Lisboa, 2015.

ATUALIDADES CIENTÍFICAS

Influência da aromaticidade na atividade anticancerígena de complexos de platina

A cisplatina e as gerações seguintes de fármacos baseados na platina tornaram-se agentes bem estabelecidos para o tratamento de vários tipos de cancro nos últimos 40 anos. No entanto, a sua eficácia ainda é prejudicada por problemas clínicos, incluindo um espectro limitado de atividade e alta toxicidade, levando a efeitos colaterais como neurotoxicidade, ototoxicidade e nefrotoxicidade. Com efeito, a falta de atividade é geralmente ligada ao desenvolvimento de resistência intrínseca ou adquirida, os mecanismos dos quais estão relacionados com as suas propriedades de ADMET (absorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicidade). Nas últimas duas décadas assistiu-se ao desenvolvimento de novos complexos metálicos com mecanismos de ação diferentes dos fármacos tradicionalmente utilizados. Tem assumido particular relevância a otimização da lipofilicidade do potencial fármaco para permitir uma maior absorção celular. A estratégia tem passado, nomeadamente, por modificações estruturais nos ligandos.

José Ruiz, da Universidade de Murcia, Espanha, e colegas investigaram a influência da aromaticidade na hidrofobicidade e citotoxicidade de complexos de platina. A equipa sintetizou vários ligandos bidentados C,N com diferentes sistemas aromáticos testando os complexos correspondentes em várias linhas celulares tumorais. Os compostos revelaram uma elevada citotoxicidade para a linha MDA-MB-231 e foi possível estabelecer uma relação entre a aromaticidade/hidrofobicidade e citotoxicidade nos complexos estudados.



Fontes:

Aromatic ligands for anticancer complexes, http://www.chemistryviews.org/details/ezone/10528409/Aromatic_Ligands_for_Anticancer_Complexes.html?elq_mid=18022&elq_cid=3941189 (Acedido em 18/06/2017)

A. Zamora, S.A. Pérez, M. Rothemund, V. Rodríguez, R. Schobert, C. Janiak, J. Ruiz. **Exploring the influence of the aromaticity on the anticancer and antivascular activities of organoplatinum(II) complexes.** *Chem. Eur. J.* **23** (2017) 5614–5625.

Paulo Mendes
(pjpgm@uevora.pt)

Polissacarídeos e propriedades organoléticas dos alimentos: modulação do sabor e cor induzidos pelos polifenóis

Susana Soares

REQUIMTE/LAQV, Departamento de Química e Bioquímica,
Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, Rua do Campo Alegre, 687, 4169-007 Porto
susana.soares@fc.up.pt

Polysaccharides and food organoleptic properties: color and taste modulation of polyphenols

– Polysaccharides have important functions in food industry as sweeteners, thickeners, stabilizers, emulsifiers, and gelling agents. Besides these usual functions, polysaccharides have important interactions with other food nutrients raising the hypothesis of their use in new and advanced applications in food industry. One important interaction of some polysaccharides, e.g. pectins and xanthan, is with polyphenols.

Polyphenols have been widely known for their important health benefits. However, foodstuffs rich in polyphenols raise important challenges for food industry related to their sensory properties, namely color stability of beverages rich in anthocyanins (e.g. red fruit juices) and astringency and bitterness sensations for foods rich in tannins (e.g. red wine). This paper is focused on studies related with the interaction between polysaccharides and anthocyanins or tannins, highlighting the ability of polysaccharides to stabilize and enhance, at molecular level, anthocyanins' color and modulate the referred sensory properties of tannins. Future work should address if similar results occur in food industry and develop approaches to extract polysaccharides directly from raw-materials when necessary.

Na indústria alimentar os hidratos de carbono desempenham funções importantes, nomeadamente como adoçantes, espessantes, gelificantes, agentes de estabilização e de emulsificação. Para além destas funções, a interação que alguns polissacarídeos apresentam com outros compostos alimentares tem levantado a hipótese de eles poderem ter outras funções na indústria alimentar, como por exemplo na modulação de adstringência. Uma interação importante de alguns polissacarídeos, como as pectinas e a xantana, ocorre com os polifenóis.

Os polifenóis são conhecidos pelos seus benefícios importantes para a saúde. No entanto, os produtos alimentares ricos em alguns polifenóis, especialmente antocianinas e taninos, podem apresentar desafios para a indústria alimentar em relação às suas propriedades organoléticas, como a estabilidade da cor em bebidas ricas em antocianinas (de frutos vermelhos, por exemplo) ou sensações de adstringência e amargor em produtos ricos em taninos (vinho tinto, por exemplo). Este artigo resume alguns estudos sobre a interação de polissacarídeos com antocianinas e taninos de diferentes classes e estruturas, e que evidenciam a capacidade dos polissacarídeos para estabilizar, a nível molecular, a cor das antocianinas e modular as propriedades sensoriais dos taninos. No futuro é necessário confirmar se os resultados obtidos a nível da indústria alimentar são similares aos observados *in vitro* e desenvolver abordagens para, quando necessário, extrair polissacarídeos naturalmente presentes nas matérias-primas de forma mais eficiente por forma a usá-los para modularem as mesmas propriedades no produto alimentar final.

Introdução

Os polissacarídeos ocorrem como misturas complexas nos alimentos mas, em geral, as suas estruturas moleculares já se encontram bem definidas [1]. Diferentes tipos de unidades de monossacarídeo, com predomínio da D-glucose, compõe os polissacarídeos mas o tipo de ligações glicosídicas entre as unidades é relativamente conservado. A nível estrutural, alguns polissacarídeos são lineares enquanto outros são ramificados. Para além disso, ainda podem apresentar grupos substituintes. Os grupos hidroxilo que predominam nos polissacarídeos podem ser parcialmente derivatizados com grupos acetato, sulfato ou fosfato. À medida que o grau de ramificação dos polissacarídeos aumenta, bem como estas derivatizações, há alterações nas suas propriedades físico-químicas, nomeadamente na solubilidade em sistemas aquosos, viscosidade e propriedades gelificantes.

Os principais setores da área alimentar que utilizam polissacarídeos são a panificação e pastelaria, os laticínios, os doces e sobremesas, refeições “prontas-a-comer”

e molhos [2,3]. A nível tecnológico, os polissacarídeos desempenham funções importantes nomeadamente como adoçantes, espessantes, gelificantes, agentes de ligação, de estabilização e de emulsificação. Para além destas aplicações convencionais, o estudo e a compreensão científica das interações que alguns polissacarídeos apresentam com outros compostos alimentares, nomeadamente com os polifenóis, têm mostrado que eles podem ter aplicações inovadoras na indústria alimentar, nomeadamente como agentes estabilizadores da cor em produtos alimentares ricos em antocianinas (sumos de frutos vermelhos, por exemplo) e também como agentes moduladores da adstringência induzida por taninos (vinho tinto ou chá, por exemplo). Neste artigo, estas duas potenciais aplicações dos polissacarídeos serão abordadas na perspetiva da sua interação a nível molecular.

Polifenóis

Alguns polissacarídeos (pectinas, goma xantana, por exemplo) têm interações muito importantes com os polifenóis. Os polifenóis são metabolitos secundários das plantas e, tal como os polissacarídeos, estão presentes em alimen-

tos e bebidas de origem vegetal (chá, sumos de fruta, vinho tinto e cerveja, por exemplo). O interesse nos polifenóis existentes nos alimentos aumentou exponencialmente nas últimas décadas pelo facto destes compostos estarem associados a vários benefícios para a saúde humana sendo, de facto, os antioxidantes naturais mais abundantes na nossa dieta alimentar [4]. Na verdade, já foram atribuídas aos polifenóis as seguintes ações: anticancerígena, antimutagénica, proteção cardiovascular, entre outras [5–7].

Nos alimentos e bebidas de origem vegetal os polifenóis são, para além de benéficos para a saúde, responsáveis por características organolépticas importantes, sobretudo pelas propriedades da cor e do sabor (amargor e adstringência) [8]. As classes de polifenóis que mais contribuem para estas propriedades são os flavanóis e as antocianinas, respetivamente [8–10].

As antocianinas são pigmentos e a sua estrutura deriva de glicosídeos do catião flavílio poli-hidroxilados e/ou metoxilados. Nos frutos as antocianinas encontram-se na forma glicosilada, sendo o açúcar mais comum a glucose. Na maioria dos casos, os açúcares ligam-se na posição O-3, mas também pode ocorrer glicosilação nas posições O-5 e O-7. A sua diversidade estrutural depende do número e posição dos grupos hidroxilo e metoxilo ligados aos anéis aromáticos, no tipo, número e posição dos glicosídeos ligados à molécula e na presença e tipo de ácidos esterificados na molécula de açúcar. Esta diversidade estrutural reflete-se na cor de cada molécula que pode ir desde o vermelho ao azul. Dependendo do pH, estes compostos apresentam diferentes espécies em solução. A pH ácido é predominante o catião flavílio (cor vermelha) mas à medida que o pH sobe o catião flavílio pode formar espécies não-coradas por desprotonação (base quinoidal) ou por hidratação (forma acetal). As antocianidinas mais frequentemente encontradas em frutas são a pelargonidina, cianidina, delphinidina, peonidina, petunidina e malvidina (Figura 1) [11,12].

A diversidade de cores apresentada pelas antocianinas e seus derivados permite uma vasta possibilidade de aplicações tecnológicas, sobretudo na indústria alimentar. Essa é a principal razão pela qual esses compostos têm sido tão estudados. No entanto, um dos maiores obstáculos no manuseamento de produtos alimentares ricos em antocianinas (sumos de morango e de outros frutos vermelhos) ou para a sua aplicação em matrizes alimentares (como corantes alimentares naturais, por exemplo) advém da sua instabili-

dade a variações de pH e de temperatura, muito frequentes na indústria alimentar.

Os flavanóis diferem entre si na estereoquímica do carbono 3 do anel C e no grau de hidroxilação do anel B (Figura 1). Têm uma unidade monomérica básica de (+)-catequina ou (-)-epicatequina, e podem encontrar-se sob a forma de monómeros ou polímeros (procianidinas). Ao contrário das antocianinas, normalmente os flavanóis não se encontram ligados a moléculas de açúcar nem esterificados com ácido gálico (ou gálico). A importância desta classe de compostos reside no facto de serem a unidade estrutural constituinte das procianidinas (*vulgo* taninos condensados) [13–15].

Uma outra designação vulgarmente utilizada para indicar alguns polifenóis é a de taninos. Apesar de não existir uma definição química rigorosa, em 1962 Bate-Smith e Swain [16] propuseram a seguinte definição geral de taninos: são “todos os compostos fenólicos solúveis em água, com um peso molecular situado entre 500 e 3000 Dalton, cuja principal propriedade (para além das reações características dos compostos fenólicos) é a de formarem complexos insolúveis com os alcaloides e com gelatina e outras proteínas”. Para além dos taninos condensados, os taninos hidrolisáveis (ésteres de monossacarídeos com ácido gálico ou oligómeros de ácido gálico/elágico) são também um grupo muito importante.

Uma das principais características dos taninos é a sua capacidade para complexar e precipitar proteínas. Esta propriedade é tanto a origem de atributos positivos como negativos. É aceite que a interação dos taninos com as proteínas salivares está na origem da sensação de adstringência [17], sensação de secura, constrição e aspereza percebida na cavidade oral aquando da ingestão de certos alimentos [8,18]. Por um lado, a adstringência é desejável, em níveis equilibrados, para a qualidade de certas bebidas (atributo positivo) como o vinho tinto, cerveja e chá. No entanto, não é desejável uma adstringência excessiva (atributo negativo) o que pode ocorrer quando a concentração de taninos é bastante elevada (ex.: vinho tinto rústico, na gíria enológica). Para além de adstringentes, alguns taninos já foram identificados como agonistas de recetores de sabor amargo (TAS2Rs) e, em função da sua concentração, também podem contribuir para um amargor excessivo de produtos alimentares [19]. Deste modo, é evidente que tanto a estabilização da cor das antocianinas como a modulação

R1	R2	Antocianina
OCH ₃	OCH ₃	Malvidina-3-glucósido
OCH ₃	OH	Petunidina-3-glucósido
OCH ₃	H	Peonidina-3-glucósido
OH	OH	Delfinidina-3-glucósido
OH	H	Cianidina-3-glucósido
H	H	Pelargonidina-3-glucósido

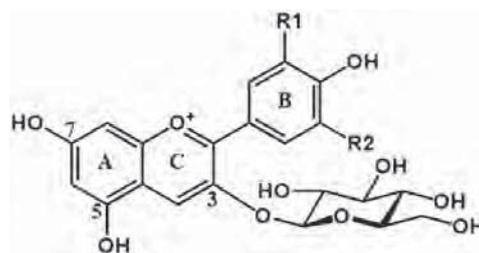


Figura 1 – Estrutura de antocianinas vulgarmente encontradas nos alimentos.

das propriedades de sabor associadas aos polifenóis são dois aspetos cruciais da indústria alimentar em produtos de base vegetal muito significativos no mercado português (ex.: vinho tinto, cerveja e sumos de fruta).

Interação dos polissacarídeos com antocianinas

A ideia de que os polissacarídeos interagem com alguns polifenóis surgiu de algumas evidências da natureza e do processamento tecnológico de alguns alimentos. Devido à grande influência das antocianinas na qualidade do vinho tinto, muita informação acerca desta interação surge de estudos relacionados com o processo de vinificação [9], sobretudo no que diz respeito à extração destes compostos. Nas uvas tintas, estes pigmentos encontram-se na película. Dentro das células, as antocianinas encontram-se em vacúolos nos tonoplastos, delimitados por uma membrana citoplasmática e pela parede celular das células da película (Figura 2) [20]. Durante a vinificação, a taxa e extensão da extração das antocianinas depende não só da sua concentração mas também da composição da parede celular em polissacarídeos [21]. De facto, durante a fase de maceração as antocianinas entram em contacto com fragmentos (in) solúveis de polissacarídeos, resultantes da ação enzimática pectolítica sobre os polissacarídeos da parede celular, e uma proporção significativa das antocianinas pode ser adsorvida por estes fragmentos em suspensão e no mosto. Estas interações afetam a extração das antocianinas durante a maceração fermentativa, a sua solubilização e, consequentemente, a cor final do vinho tinto [22,23]. De facto, o teor de antocianinas de uma dada casta de uvas não está sempre correlacionado com a concentração final de antocianinas no vinho tinto resultante [25], o que foi atribuído à retenção parcial destas antocianinas nas células da película devido ao efeito “de barreira” exercido pelos polissacarídeos [26,27].

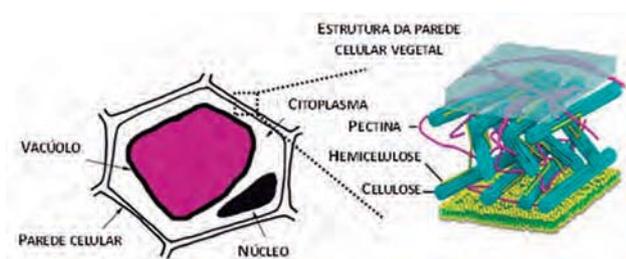


Figura 2 – Representação da estrutura de uma célula de uva, evidenciando a presença de antocianinas nos vacúolos e esquema da parede celular evidenciando os polissacarídeos mais importantes. Adaptada de [24].

Diversos estudos com polissacarídeos isolados da parede celular de uvas ou com polissacarídeos modelo (ex.: celulose pura e misturas de celulose e polissacarídeos péclicos) evidenciaram a elevada afinidade destas moléculas para as antocianinas e a influência dessas interações na extração das antocianinas [22,28]. Além disso, características físico-químicas dos polissacarídeos, nomeadamente a composição química, hidrofobicidade e capacidade de formar géis em solução, influenciam essa interação e consequentemente o grau de retenção e adsorção das antocianinas [29,30]. Os dois tipos de interação mais relevantes na formação dos complexos entre as antocianinas e os polissacarídeos da parede celular são as pontes de hidrogénio e as interações hidrofóbicas (Figura 3) [31].

De facto, é altamente provável que a adsorção das antocianinas ocorra pelo estabelecimento de um número significativo de interações não-covalentes de baixa energia (pontes de hidrogénio entre os grupos hidroxilo dos polifenóis e os oxigénios das ligações éster dos polissacarídeos; interações hidrofóbicas entre os anéis dos açúcares e os anéis benzénicos dos polifenóis) (Figura 3). Na verdade, a maior retenção das antocianinas aciladas pelo material polimérico da parede celular, em comparação com as antocianinas não-aciladas, pode ser justificada pelo facto da acilação do resíduo de glucose aumentar a hidrofobicidade da antocianina. Para além disso, a agregação de antocianinas a polissacarídeos da parede celular de leveduras durante a fermentação também tem sido explicada como ocorrendo por interações hidrofóbicas entre as manoproteínas e os fenóis.

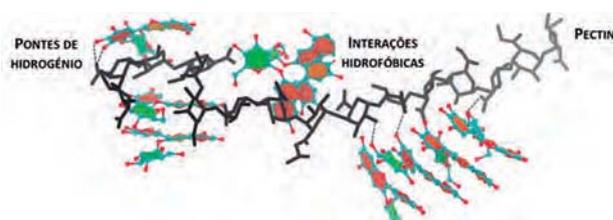


Figura 3 – Representação das principais interações entre as antocianinas (moléculas coloridas) e um modelo de pectina (molécula cinza escuro) com baixo grau de metoxilação. Adaptada de [32].

Diferenças na composição dos polissacarídeos em lactose e arabinose, em simultâneo com variações no conteúdo em celulose e grau de metilação das pectinas (Figura 4), também podem afetar a taxa de extração de antocianinas do mosto. Além disso, o grau de amadurecimento também influencia a quantidade de antocianinas libertadas [33]. Já foi demonstrado que a maior oposição à extração de antocianinas ocorre pelo material glicosídico insolúvel da parede celular; por outro lado, quantidades maiores de celulose, ramnogalacturonanas do tipo II e polifenóis, estão diretamente relacionados com a extração de antocianinas. Para os xiloglucanos, homogalacturonanos e ramnogalacturonanas do tipo I foi observado um comportamento oposto.



Figura 4 – Esquema simplificado dos principais polissacarídeos péclicos. Adaptada de [34].

Apesar de no geral estas interações poderem comprometer a extração das antocianinas, outros estudos têm tentado perceber se as mesmas interações podem, por outro lado, ser uma mais-valia para a indústria alimentar contribuindo para a estabilização da cor das antocianinas. Esta estabilização, designada por copigmentação, refere-se às interações não-covalentes entre as formas coradas das antocianinas (o catião flavílio e as bases quinoidais) e

moléculas orgânicas não coradas (copigmentos) formando complexos moleculares. O tipo de ligações responsáveis por estas interações são os apresentados na Figura 3. A copigmentação limita a ocorrência da reação de hidratação das antocianinas, reduzindo a formação das espécies não coradas. Normalmente, a copigmentação resulta num aumento da absorção e pode resultar num desvio hipsocrômico ou batocrômico.

Os polissacarídeos têm sido estudados como copigmentos de antocianinas e vários estudos, quer com diversas matrizes alimentares quer com diferentes polissacarídeos, têm confirmado um aumento da intensidade e da estabilização da cor.

Interação dos polissacarídeos com taninos

Para além da interação com as antocianinas, os polissacarídeos também interagem com flavanóis (unidade estrutural dos taninos condensados) e taninos. As primeiras conceções de que os polissacarídeos poderiam interagir com os taninos surgiram no âmbito da compreensão do amadurecimento dos frutos, e da diminuição da sensação de adstringência associada a esse processo. Durante o amadurecimento dos frutos surgem várias alterações de natureza físico-química e sensoriais, nomeadamente a alteração da textura, com os frutos a tornarem-se mais moles e macios e, como já referido, a diminuição da adstringência. Um exemplo característico destas alterações, sobretudo da diminuição de adstringência, ocorre durante o amadurecimento dos dióspiros. A primeira hipótese para explicar isto remonta há 100 anos, em que Lloyd [35] sugeriu que a diminuição da adstringência dos dióspiros resultava da diminuição da solubilidade dos taninos por interação com polissacarídeos presentes nas células ricas em taninos.

A alteração da textura tem sido explicada com base na degradação enzimática de polissacarídeos estruturais da parede celular (pectina, hemicelulose e celulose) e de polissacarídeos de armazenamento [36]. Neste processo têm particular importância as pectinas, os principais constituintes da parede celular. Durante a despolimerização enzimática dos polissacarídeos há libertação de pequenos fragmentos solúveis desses polímeros [37]. Uma das hipóteses é que estes polissacarídeos têm presumivelmente a estrutura apropriada para competir com as proteínas da mucosa da boca na complexação com os taninos, inibindo a sua interação com as proteínas salivares e, conseqüentemente, diminuindo a resposta adstringente [38,39]. Também já foi demonstrado que durante o amadurecimento das uvas os taninos ligam-se à face interna dos tonoplastos e também aos polissacarídeos da parede celular [40].

Do conhecimento de que os polissacarídeos interagem com os taninos surgiu a hipótese de que os polissacarídeos também podiam inibir a interação dos taninos com proteínas. De facto, vários estudos têm reunido evidências desta ação dos polissacarídeos. Vários polissacarídeos tiveram a capacidade de diminuir a interação entre a gelatina e um tanino hidrolisável, a PGG [38]. A percentagem de inibição da precipitação de PGG–gelatina varia com as características dos polissacarídeos. A pectina, a goma-arábica, a xantana e a gelana também foram eficazes a prevenir a precipitação. As galactomananas goma de alfarroba, goma de guar e goma de tara não foram capazes de inibir a precipi-

tação. No entanto, a alfarroba e a goma de tara apresentam um efeito sinérgico na inibição exercida pela xantana na precipitação PGG–gelatina. A explicação avançada pelos autores desse estudo para estas observações refere o facto de as galactomananas formarem complexos com xantana produzindo estruturas semelhantes a gel para valores de concentração muito mais baixos do que aqueles que seriam necessários com o polissacarídeo sozinho (Figura 5).

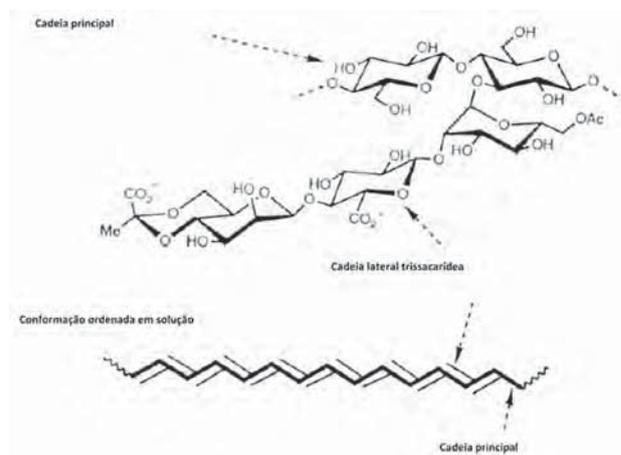


Figura 5 – Estrutura do xantano e visualização da conformação ordenada em solução. Adaptada de [41].

Diversos polissacarídeos comerciais também foram eficientes em inibir a interação da albumina sérica bovina com procianidinas, tendo-se verificado que a eficiência dos polissacarídeos dependia da estrutura das procianidinas [42]. Observou-se uma correlação negativa entre o efeito dos polissacarídeos e o grau de polimerização das procianidinas. Neste caso, a xantana foi o polissacarídeo mais eficiente e a goma-arábica o menos eficiente.

A maior parte dos estudos neste campo têm sido efetuados com proteínas modelo, nomeadamente gelatina e albumina sérica bovina. No entanto, nos últimos anos surgiram alguns estudos que se focaram nas proteínas salivares, as proteínas diretamente envolvidas na adstringência. Um desses primeiros estudos, efetuado com uma proteína salivar rica em prolina, a IB-8c, e polissacarídeos isolados do vinho (arabinogalactanos e RG II), permitiu observar a inibição da interação proteína–tanino para alguns polissacarídeos [43]. Desde então outros estudos têm demonstrado que vários polissacarídeos vulgarmente usados como aditivos na indústria alimentar (goma-arábica, β -ciclodextrina, pectinas e ácido poligalacturónico) são capazes de inibir a interação de taninos com diferentes famílias de proteínas salivares. As pectinas foram para quase todos os casos o polissacarídeo mais eficiente, quase independentemente do tanino e da proteína em questão. Além disso, também nestes casos as interações por pontes de hidrogénio e as hidrofóbicas pareceram ser as responsáveis pela interação.

Há dois mecanismos para explicar a inibição da formação de agregados insolúveis proteína–tanino pelos polissacarídeos em sistemas aquosos (Figura 6) [38,41]:

- i) Os polissacarídeos são, no geral, polieletrólitos, isto é, contêm grupos carregados na sua constituição. A presença destas cargas torna estes compostos altamente solúveis em água. O polissacarídeo pode formar um complexo ternário com a proteína e o tanino [proteína–

tanino–polissacarídeo], que pode ser facilmente solvatado devido ao caráter iônico do polissacarídeo, e por isso mais solúvel.

- ii) A capacidade de formar estruturas do tipo gel em solução pode levar a situações em que os taninos sejam encapsulados e impedidos fisicamente de interagir com as proteínas. Assim, o polissacarídeo, se tiver uma estrutura terciária adequada em solução, pode encapsular os taninos, total ou parcialmente, e impedir a interação com a proteína.

Em consonância com o primeiro mecanismo, verificou-se que alguns dos polissacarídeos mais eficientes na inibição das interações proteína–tanino são polieletrólitos (ex.: goma-arábica, ácido poligalacturónico). Em defesa do segundo mecanismo, é interessante salientar o efeito do xantano. O xantano é uma heteroglicana constituída por glucose, manose e ácido glucurónico. A sua estrutura consiste numa cadeia principal de glucose ligada por ligações (1 → 4), mas em que cada resíduo alternado contém uma cadeia lateral trissacarídea ligada na posição 3. Em solução, o xantano adota uma estrutura ordenada, com características semelhantes a um gel, na qual a cadeia principal adota uma estrutura helicoidal em que as cadeias laterais trissacarídeas se alinham ao longo da cadeia principal (Figura 6). Os taninos podem ser então encapsulados pelos poros desta estrutura ordenada do xantano em solução, ficando impossibilitados de complexar com proteínas.

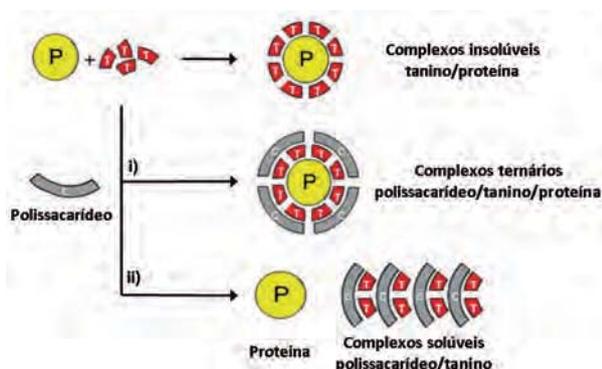


Figura 6 – Esquema que ilustra os mecanismos possivelmente envolvidos na inibição da agregação entre proteínas e taninos pelos polissacarídeos. Adaptada de [42].

Em estudos usando diversos polifenóis [(-)-epicatequina, dímero B3, tri-, tetra- e pentagalolilglucose e vescalagina] e géis cromatográficos baseados em dextrana (Sephadex), verificou-se que a afinidade destes polifenóis para com os géis é fortemente influenciada pela estrutura do polifenol, tal como observado para as antocianinas [44]. De facto, verificou-se que a força de ligação é afetada fortemente pelo peso molecular e pela flexibilidade conformacional dos polifenóis, em que os polifenóis maiores e os mais flexíveis são os que têm uma maior afinidade para com o gel de Sephadex e ficam retidos mais facilmente. Estas interações podem envolver ligações hidrogénio ou o sequestro de anéis benzénicos ou moléculas inteiras em cavidades ou poros do gel [41,44]. Por outro lado, polissacarídeos lineares como a dextrana ligam-se fracamente aos polifenóis enquanto a amilose, que consegue formar estruturas secundárias com cavidades hidrofóbicas, tem maior afinidade. Outro estudo onde se analisaram as in-

terações de procianidinas com diversos polissacarídeos, verificou-se uma afinidade superior para os polissacarídeos com “bolsos hidrofóbicos” (obtidos por modificação química da pectina) do que para polissacarídeos globulares ou filamentosos (como a celulose e o xiloglucano) [30]. De facto, os efeitos da pectina solúvel na adstringência do dióspiro foram comprovados pela diminuição significativa da adstringência do sumo deste fruto e de uma solução de taninos purificados de dióspiro pela adição da pectina, tendo-se concluído que este fenómeno se deveu ao facto da pectina se complexar com os taninos [45]. Por outro lado, foram provadas amostras de dióspiro em diversos estados de maturação e verificou-se que a adstringência diminuía com o amolecimento apesar da concentração de taninos se manter praticamente constante entre as fases de maturação estudadas.

Outro estudo sobre o efeito da pectina na adstringência de catequinas presentes no chá, efetuado por espectroscopia de RMN e utilizando um sensor de adstringência, revelou que a adstringência de catequinas galhato foi reduzida pela adição de pectinas, enquanto que a adstringência de catequinas do tipo “não-galhato” [(-)-epigalocatequina e (-)-epicatequina] se manteve praticamente inalterada [46]. Simultaneamente, e com base nas alterações dos deslocamentos químicos observados nos espetros de RMN das catequinas e pectina em soluções de misturas, o mesmo estudo permitiu concluir que as catequinas galhoiladas têm uma maior afinidade para formarem complexos com pectina do que as não galhoiladas. Estes resultados de RMN demonstram que a formação de complexos catequina–pectina pode ser um fator na redução da adstringência.

Conclusão

Em resumo, os estudos apresentados demonstram que os polissacarídeos alimentares têm um elevado potencial para interagir com os polifenóis, fitonutrientes importantes e promotores de saúde amplamente presentes na dieta alimentar. Estas interações dependem tanto da estrutura molecular do polifenol como da do hidrato de carbono. A nível molecular, estas interações já mostraram evidências quer na modulação das propriedades do sabor (adstringência e sabor amargo) quer na estabilização da cor associadas aos polifenóis. O trabalho futuro consiste em aprofundar se a nível da indústria alimentar se obtêm resultados similares aos *in vitro* e, de seguida, desenvolver abordagens eficientes para modular as referidas propriedades organoléticas dos polifenóis recorrendo aos polissacarídeos naturalmente presentes nas matérias-primas de origem vegetal.

Referências

- [1] A.M. Stephen, S.C. Churms, *Introduction*, in *Food polysaccharides and Their Applications*, A.M. Stephen, G.O. Phillips, P.A. Williams, Editores. Taylor and Francis: New York. 2006.
- [2] I.R. Gordon, *Food Applications of hydrocolloids in Western Europe in the 90's*, in *Gums and Stabilisers for the Food Industry*, G.O. Phillips, P.A. Williams, D.J. Wedlock, Editores. IRL Oxford: U. K. 1992, p. 29.
- [3] A.M. Stephen, E.H. Merrifield, *Carbohydrates — overview*, in *The Encyclopedia of Analytical Science*, P.J. Worsfold, A. Townsend, C.F. Poole, Editores. Academic Press: London. 2004, pp. 392–408.

- [4] D. Vauzour, A. Rodriguez-Mateos, G. Corona, M.J. Oruna-Concha, J.P.E. Spencer, *Nutrients* **2** (2010) 1106–1131.
- [5] J.S. Shim, M.H. Kang, Y.H. Kim, J.K. Roh, C. Roberts, I.P. Lee, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **4** (1995) 387–391.
- [6] A. Faria, C. Calhau, V. De Freitas, N. Mateus, *J. Agric. Food Chem.* **54** (2006) 2392–2397.
- [7] Y. Shirataki, M. Kawase, S. Saito, T. Hurihara, W. Tanaka, K. Satoh, H. Sakagami, N. Motohashi, *Anticancer Res.* **20** (2000) 423–426.
- [8] S. Soares, E. Brandão, N. Mateus, V. De Freitas, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **57** (2017) 937–948.
- [9] V. De Freitas, A. Fernandes, J. Oliveira, N. Teixeira, N. Mateus, *OENO One* **51** (2017), DOI: 10.20870/oenone.2017.51.1.1604
- [10] V. De Freitas, N. Mateus, *Environ. Chem. Lett.* **4** (2006) 175–183.
- [11] E. Haslam, *Polyphenols: phytochemical chameleons*. In *Phytochemistry and Agriculture*, T.A. van Beek, H. Breteler, Editores. Oxford: Clarendon Press. 1993, pp. 215–252.
- [12] G. Corona, *J. Berry Res.* **1** (2011) 209–216.
- [13] V. Cheynier, *Am. J. Clin. Nutr.* **81** (2005) 223S–229.
- [14] J.A. Ross, C.M. Kasum, *Annu. Rev. Nutr.* **22** (2002) 19–34.
- [15] P. Schofield, D.M. Mbugua, A.N. Pell, *Anim. Feed Sci. Technol.* **91** (2001) 21–40.
- [16] E.C. Bate-Smith, T. Swain, *Flavonoid compounds*. H.S. Mason & A.M. Florkin ed. In *Comparative Biochemistry*. Vol. 3A. Academic Press, New York. 1962.
- [17] A.J. Charlton, N.J. Baxter, M.L. Khan, A.J.G. Moir, E. Haslam, A.P. Davies, M.P. Williamson, *J. Agric. Food Chem.* **50** (2002) 1593–1601.
- [18] Astm, *Standard Terminology to Sensory Evaluation of Materials and Products*. Annual Book of ASTM Standards. Vol. 15.07. Philadelphia, PA: American Society of Testing and Materials. 1989.
- [19] S. Soares, S. Kohl, S. Thalmann, N. Mateus, W. Meyerhof, V. De Freitas, *J. Agric. Food Chem.* **61** (2013) 1525–1533.
- [20] R. Rodríguez, S. Jaramillo, A. Heredia, R. Guillén, A. Jiménez, J. Fernández-Bolaños, *J. Sci. Food Agric.* **84** (2004) 1478–1486.
- [21] N. Busse-Valverde, E. Gómez-Plaza, J.M. López-Roca, R. Gil-Muñoz, A.B. Bautista-Ortín, *J. Agric. Food Chem.* **59** (2011) 5450–5455.
- [22] A. Padayachee, G. Netzel, M. Netzel, L. Day, D. Zabaras, D. Mikkelsen, M.J. Gidley, *Food Chem.* **134** (2012) 155–161.
- [23] A.B. Bautista-Ortín, A. Martínez-Hernández, Y. Ruiz-García, R. Gil-Muñoz, E. Gómez-Plaza, *Food Chem.* **206** (2016) 239–248.
- [24] F.M. Clydesdale, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **33** (1993) 83–101.
- [25] I. Romero-Cascales, A. Ortega-Regules, J.M. López-Roca, J.I. Fernández-Fernández, E. Gómez-Plaza, *Am. J. Enol. Vitic.* **56** (2005) 212–219.
- [26] A. Ortega-Regules, I. Romero-Cascales, J.M. Ros-García, J.M. López-Roca, E. Gómez-Plaza, *Anal. Chim. Acta.* **563** (2006) 26–32.
- [27] L. Rolle, F. Torchio, G. Zeppa, V. Gerbi, *Am. J. Enol. Vitic.* **60** (2009) 93–97.
- [28] K.A. Bindon, S.H. Madani, P. Pendleton, P.A. Smith, J.A. Kennedy, *J. Agric. Food Chem.* **62** (2014) 1130–1141.
- [29] C.M.G.C. Renard, A. Baron, S. Guyot, J.F. Drilleau, *Int. J. Biol. Macromol.* **29** (2001) 115–125.
- [30] C. Le Bourvellec, B. Bouchet, C.M.G.C. Renard, *Biochim. Biophys. Acta - General Subjects* **1725** (2005) 10–18.
- [31] M. Pinelo, A. Arnous, A.S. Meyer, *Trends Food Sci. Technol.* **17** (2006) 579–590.
- [32] A. Fernandes, N.F. Brás, N. Mateus, V. De Freitas, *Langmuir* **30** (2014) 8516–8527.
- [33] J.M. Hernández-Hierro, N. Quijada-Morín, L. Martínez-Lapuente, Z. Guadalupe, B. Ayestarán, J.C. Rivas-Gonzalo, M.T. Escribano-Bailón, *Food Chem.* **146** (2014) 41–47.
- [34] W.G.T. Willats, L. McCartney, W. Mackie, J.P. Knox, *Plant Mol. Biol.* **47** (2001) 9–27.
- [35] F.E. Lloyd, *The Plant World* **14** (1911) 1–14.
- [36] V. Prasanna, T.N. Prabha, R.N. Tharanathan, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **47** (2007) 1–19.
- [37] K. Wakabayashi, *J. Plant Res.* **113** (2000) 231–237.
- [38] G. Luck, H. Liao, N.J. Murray, H.R. Grimmer, E.E. Warminski, M.P. Williamson, T.H. Lilley, E. Haslam, *Phytochemistry* **37** (1994) 357–371.
- [39] T. Ozawa, T.H. Lilley, E. Haslam, *Phytochemistry* **26** (1987) 2937–2942.
- [40] E. Braidot, M. Zancani, E. Petrusa, C. Peresson, A. Bertolini, S. Patui, F. Macri, A. Vianello, *Plant. Signal. Behav.* **3** (2008) 626–632.
- [41] E.C. Haslam, *Maturation - changes in astringency*, in *Practical polyphenolics: from structure to molecular recognition and physiological action*. Cambridge University Press. 1998.
- [42] N. Mateus, E. Carvalho, C. Luís, V. De Freitas, *Anal. Chim. Acta* **513** (2004) 135–140.
- [43] E. Carvalho, N. Mateus, B. Plet, I. Pianet, E. Dufourc, V. De Freitas, *J. Agric. Food Chem.* **54** (2006) 8936–8944.
- [44] E. Haslam, T.H. Lilley, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **27** (1988) 1–40.
- [45] S. Taira, M. Ono, N. Matsumoto, *Postharvest Biol. Technol.* **12** (1997) 265–271.
- [46] N. Hayashi, T. Ujihara, K. Kohata, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **69** (2005) 1306–1310.



Quitosana, um polissacarídeo quimicamente peculiar para produção de filmes para aplicações alimentares

Cláudia Nunes^{1,2,*}, Paula Ferreira¹ e Manuel A. Coimbra²

¹CICECO & ²QOPNA, Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal
*claudianunes@ua.pt

Chitosan, a chemically peculiar polysaccharide for production of films for food applications

– Chitosan is a linear polysaccharide, obtained from the partial deacetylation of chitin, consisted mainly of (β1,4)-2-amino-2-deoxy-D-glucose (D-glucosamine) units. The presence of amine groups, which may be positively charged, is a characteristic of this polysaccharide giving it unique physical, chemical and biological properties. Thus, chitosan has been studied as a renewable, non-toxic, biocompatible and biodegradable polymer to form films with antimicrobial and antioxidant properties. However, the use of chitosan films for food applications has been limited due to their solubility in aqueous acidic media and limited mechanical properties (low resistance and flexibility). Chemical modification of chitosan, namely by crosslinking or grafting of bioactive molecules, is a strategy to prepare chitosan films with enhanced properties in order to enlarge the food applications, namely the development of materials for active and intelligent packaging for food preservation.

A quitosana é um polissacarídeo linear obtido a partir da desacetilação parcial da quitina, constituído maioritariamente por unidades de (β1,4)-2-amino-2-desoxi-D-glucose (D-glucosamina). A presença de grupos amino, que podem estar carregados positivamente, é uma característica deste polissacarídeo que lhe confere propriedades físicas, químicas e biológicas singulares. Assim, a quitosana, um polímero renovável, não-tóxico, biocompatível e biodegradável, tem sido estudada para formar filmes com propriedades antimicrobianas e antioxidantes. No entanto, o uso de filmes de quitosana para aplicações alimentares tem sido reduzido devido à sua solubilidade em meios ácidos aquosos e propriedades mecânicas limitadas (baixa resistência e flexibilidade). A modificação química da quitosana, nomeadamente por reticulação e/ou ligação de moléculas bioativas, tem sido usada para aumentar a sua funcionalidade de forma a ampliar as aplicações na indústria alimentar, nomeadamente no desenvolvimento de materiais para embalagens alimentares ativas e inteligentes para conservação de alimentos.

Propriedades da quitosana

A quitosana é um polissacarídeo catiónico linear constituído maioritariamente por resíduos de 2-amino-2-desoxi-β-D-glucose em ligação (β1,4). Este polímero é o derivado desacetilado da quitina, o segundo polissacarídeo mais abundante na natureza depois da celulose, podendo ser obtido do exoesqueleto de artrópodes como crustáceos (caranguejos, lagostas e camarões) e insetos, conchas internas de cefalópodes, incluindo lulas, e das paredes celulares de fungos. A particularidade química da quitosana enquanto polissacarídeo é a presença de grupos amino, uma característica que se reflete nas suas propriedades físicas (solubilidade e viscosidade), químicas (reatividade com outros grupos funcionais) e biológicas (atividades antimicrobiana e antioxidante). Estas propriedades dependem também de outras características estruturais, como o peso molecular, o grau e padrão de desacetilação, a polidispersividade e a pureza. Estas características estruturais levam a que a quitina e/ou quitosana sejam moléculas presentes nos fósseis mais antigos devido à resistência à degradação química e enzimática.

A quitosana está aprovada pela FDA (*U. S. Food and Drug Administration*) como um aditivo alimentar seguro (GRAS, *Generally Recognized As Safe*) e o seu uso é reconhecido pela EFSA (*European Food Safety Agency*) como não tendo implicações para a saúde humana. Devido à sua não-toxicidade, assim como biodegradabilidade e

biocompatibilidade, a quitosana tem um grande potencial para o desenvolvimento de materiais funcionais para a área alimentar. Para além destas propriedades, as propriedades antioxidantes e antimicrobianas da quitosana podem evitar a oxidação dos alimentos e a contaminação microbiológica por fungos e bactérias, seja Gram-positivas ou Gram-negativas [1]. No entanto, o uso da quitosana para aplicações alimentares tem sido reduzido devido à sua elevada solubilidade em meios ácidos aquosos e propriedades mecânicas limitadas, como a baixa resistência e flexibilidade.

Estabilização da quitosana por reticulação

Como a quitosana é solúvel em soluções com pH abaixo de 6,0 devido à protonação do grupo –NH₂ dos resíduos de D-glucosamina (pK_a = 6,3), a aplicação em produtos alimentares requer a sua modificação para se tornar estável. Uma das estratégias possíveis é a reticulação do polímero por uma molécula que ligue duas ou mais moléculas de quitosana originando a formação de uma rede covalente tridimensional. A utilização de um agente reticulante permite obter materiais com maior estabilidade em meios ácidos, aumentando a sua resistência mecânica e química.

A genipina, a aglicona do genipósido presente no fruto de gardénia, é um composto natural com capacidade para reticular a quitosana. Este composto tem a vantagem de reagir espontaneamente com os grupos amino e, além disso, é menos citotóxico (5 mil a 10 mil vezes menos) do que

o glutaraldeído [2], o agente reticulante mais utilizado para a quitosana. Apesar do mecanismo de reticulação não estar completamente elucidado, como a genipina reage espontaneamente com os grupos amino da quitosana, formando um composto heterocíclico, é possível ocorrer a reticulação devido à polimerização entre duas moléculas de genipina que estão ligadas à quitosana [3–5]. Os filmes de quitosana com ligação covalente à genipina apresentam baixa solubilidade em meio ácido (< 20% de perda de massa, por solubilização de glicerol, utilizado como plastificante), cerca de 60% inferior em relação aos filmes produzidos com quitosana sem modificação química, não alterando significativamente a atividade antioxidante e antimicrobiana dos filmes [3,6].

Os filmes de quitosana reticulados com genipina foram testados na produção de vinho branco em substituição da adição de anidrido sulfuroso (SO₂), permitindo manter a segurança microbiológica do produto final, favorecendo a sua longevidade com uma boa qualidade organoléptica [6–8]. As características antioxidante e antimicrobiana dos filmes de quitosana–genipina nos vinhos parece estar relacionada com a sua capacidade para complexar os íons ferro(II) do meio (teor em ferro cerca de 50% inferior no vinho tratado com os filmes). A diminuição no conteúdo em íons ferro(II) origina a inibição das reações de oxidação que são catalisadas por estes íons (reação de Fenton). A inibição da atividade microbiana está também relacionada com a complexação de íons ferro, pois estes são elementos essenciais para o crescimento dos microrganismos. No entanto, em meio ácido (a pH abaixo de 6,0 os grupos amino estão maioritariamente protonados) a quitosana apenas tem capacidade de complexar os íons ferro na presença de ácidos policarboxílicos (como o ácido tartárico presente no vinho) ou α -cetoácidos como o ácido oxaloacético (ácido 2-oxobutanodióico) ou o ácido pirúvico (ácido 2-oxopropoico) [7]. Estes ácidos complexam com os íons ferro(III) formando estruturas carregadas negativamente que por sua vez vão interagir com os grupos amino da quitosana carregados positivamente.

Incorporação de compostos naturais na matriz de quitosana

A incorporação em filmes de quitosana de compostos de origem natural, presentes nos alimentos, é uma maneira viável de melhorar as suas propriedades funcionais, alargando as suas potenciais aplicações [9]. Uma vez que a oxidação é um problema que afeta a qualidade dos alimentos, a atividade antioxidante pode ser potenciada por ligação de compostos antioxidantes naturais, tais como os compostos fenólicos ou extratos ricos nestes compostos. Como a produção de uvas é uma das culturas mais importantes em Portugal e também no mundo, em que cerca de 80% da colheita é utilizada na vinificação, e o bagaço de uva é o subproduto resultante da vinificação, representando aproximadamente 20% do peso das uvas processadas, sendo constituído pelas películas, grainhas e engaço, o bagaço é uma fonte rica em compostos fenólicos, lípidos, ceras e polissacarídeos que podem ser valorizados através desta aplicação [9,10].

A presença de grupos amino, além dos grupos hidroxilo, proporciona reatividade à molécula de quitosana po-

dendo participar em diversas reações, tais como acetilação, quaternização, reação com aldeídos e cetonas (que originam bases de Schiff) ou alquilação. A ligação covalente de moléculas à cadeia da quitosana pode ser realizada com recurso a diferentes métodos, nomeadamente por um mecanismo radicalar recorrendo a um agente oxidante. De entre os agentes oxidantes mais usados encontram-se o persulfato de potássio e o hexanitrocerato(IV) de amónio (CAN). Este método permite ligar de uma forma eficiente diferentes tipos de compostos fenólicos, tais como ácidos fenólicos e/ou antocianinas, de acordo com a estrutura proposta na Figura 1 [10,11]. Estes compostos podem ser extraídos e purificados do bagaço de uva. Os filmes produzidos com esta quitosana modificada têm uma atividade antioxidante cerca de 50% superior em relação a filmes de quitosana não modificada (Figura 2). Além disso, o uso simultâneo de genipina permite a obtenção de filmes estáveis numa ampla gama de pH (Figura 2) [10,11].

Os compostos fenólicos potenciam a atividade antioxidante pois atuam como captadores de radicais livres, um mecanismo diferente do que se verifica para a atividade antioxidante da quitosana, que atua devido à capacidade de complexação dos íons metálicos envolvidos nas reações de oxidação. Assim, a introdução de compostos fenólicos na estrutura da quitosana permite a obtenção de um material com os dois tipos de propriedades antioxidantes.

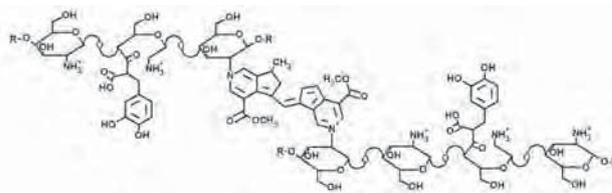


Figura 1 – Proposta de estrutura da quitosana reticulada com genipina e com ligação covalente ao ácido cafeico (adaptada da ref. [11]).

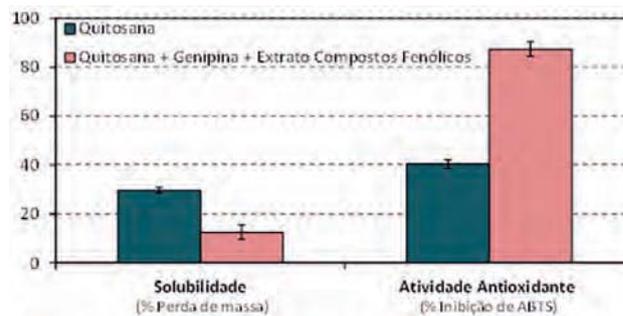


Figura 2 – Solubilidade (sete dias em solução aquosa a pH 3,5 com agitação) e atividade antioxidante (reação com ABTS, ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolona-6-sulfónico)) de filmes de quitosana e quitosana reticulada com genipina e com ligação covalente de compostos fenólicos.

Para além da atividade antioxidante, existem outras propriedades dos filmes de quitosana que podem ser melhoradas por incorporação de diferentes extratos do bagaço de uva, nomeadamente, óleo (tem 70% de ácido linoleico, C18:2 $\Delta^{9,12}$, e 18% de ácido oleico, C18:1 Δ^9) e ceras (ácidos gordos hidroxilados e polimerizados por esterificação). A análise morfológica da superfície dos filmes demonstra que, apesar de existirem zonas onde ocorre uma agregação dos compostos devido ao seu carácter hidrofóbico, os com-

postos incorporados tendem a envolver as fibras de quitosana levando a um aumento do diâmetro da fibra contribuindo para um alisamento da superfície dos filmes (Figura 3) [12]. As propriedades mecânicas dos filmes de quitosana são alteradas por incorporação destes extratos, designadamente os filmes enriquecidos em ceras apresentam maior flexibilidade, enquanto que os óleos aumentam a sua fase elástica. Adicionalmente, os filmes de quitosana enriquecidos com estes extratos têm maior hidrofobicidade e uma atividade antioxidante que pode ser até 200% superior relativamente aos filmes apenas constituídos por quitosana [9]. Portanto, todos estes filmes de quitosana produzidos com incorporação dos diferentes extratos obtidos do bagaço da uva são materiais promissores para futuras aplicações alimentares, nomeadamente na conservação de alimentos.

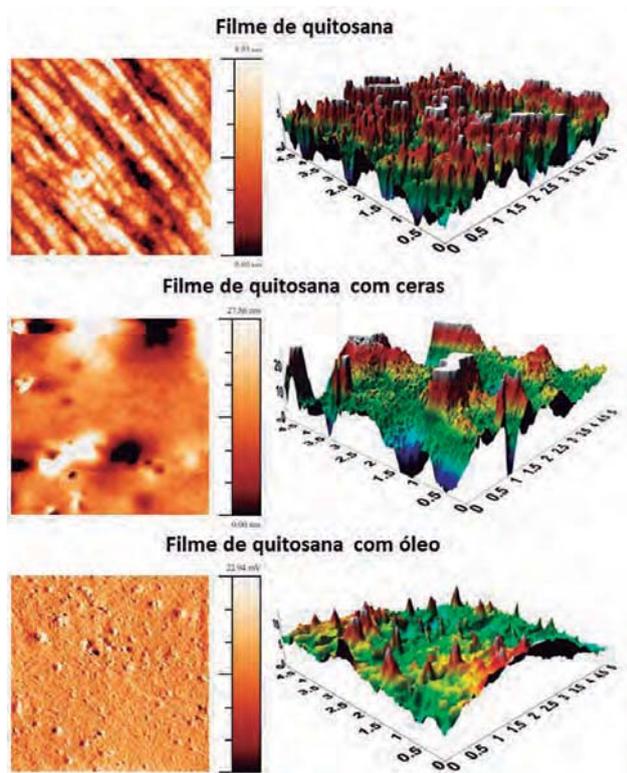


Figura 3 – Imagens de topografia por microscopia de força atômica (AFM) dos filmes de quitosana e quitosana com incorporação de ceras e óleos extraídos do bagaço de uva. Imagem reproduzida com permissão da Elsevier [9].

Bionanocompósitos para embalagens alimentares ativas e inteligentes

O desenvolvimento de embalagens alimentares que sejam simultaneamente ativas e inteligentes é um grande desafio. As embalagens ativas pressupõem a interação da embalagem com o alimento e a atmosfera circundante de forma a serem funcionais na conservação e expansão do tempo de vida do alimento. O conceito de embalagem inteligente engloba a capacidade de adquirir informação sobre o alimento desde a sua origem, monitorizando as condições a que o alimento esteve sujeito, avaliando o seu estado num dado momento de forma qualitativa ou semiquantitativa e possibilitando o acesso fácil a esses dados [13].

O desenvolvimento de bionanocompósitos pode ser uma solução viável para a obtenção de filmes à base de

quitosana com características que permitam a sua utilização como embalagens alimentares ativas e inteligentes. As nanopartículas, devido ao seu tamanho, têm proporcionalmente uma superfície maior de interação/reação com o meio envolvente. Filmes de quitosana com nanopartículas podem apresentar melhores propriedades mecânicas, químicas, físicas e biológicas. Por exemplo, nanopartículas de argilas (tipo montmorillonite, um silicato de alumínio, magnésio e cálcio hidratado, $(\text{Na,Ca})_{0,3}(\text{Al,Mg})_2\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$) podem ser utilizadas para melhorar a permeabilidade ao oxigénio bem como as propriedades mecânicas de biofilmes [14]. O controlo da atmosfera dentro da embalagem alimentar, para impedir a entrada de oxigénio em embalagens sob vácuo ou evitar a libertação do dióxido de carbono em embalagens com condições anaeróbicas é fundamental para a conservação dos alimentos.

O óxido de grafeno reduzido, os nanotubos de carbono e a magnetite podem ser utilizados como aditivos numa matriz polimérica, como a quitosana, provocando um aumento da resistência mecânica, diminuição da solubilidade em meios aquosos e na atribuição de propriedades magnéticas e condutividade elétrica (Figura 4) [15]. Estas propriedades aumentam a funcionalidade destes materiais. Por exemplo, a introdução de condutividade elétrica nestes materiais pode permitir a sua utilização para embalagens alimentares, em que a esterilização dos alimentos embalados pode ser feita por campos elétricos pulsados. Esta é uma tecnologia inovadora de tratamento não térmico que permite a conservação do alimento com alterações mínimas nas suas propriedades nutricionais e características sensoriais.



Figura 4 – Filme de quitosana com incorporação de óxido de grafeno reduzido e magnetite com propriedades magnéticas e condutividade elétrica.

As embalagens podem também ser dotadas de “inteligência” por inserção de partículas sensíveis à presença de compostos formados durante a degradação do alimento, tais como alteração de acidez do meio ou mudanças de temperatura, modificando as suas características e permitindo a determinação do seu estado de conservação. Sistemas de identificação por rádio frequência (RFID) têm sido desenvolvidos e, apesar de ainda dispendiosos, podem permitir fazer registos das temperaturas a que o alimento está sujeito, bem como monitorizar a cadeia de distribuição [13].

Conclusões

A aplicação da quitosana como matéria-prima base no fabrico de embalagens alimentares está ainda no início mas, dada a sua composição química peculiar, é promissora desde que associada a outras moléculas ou partículas. A modificação da sua estrutura pode melhorar as suas propriedades gerais, tais como mecânica, resistência a meios aquosos e permeabilidade aos gases, e potenciar a sua atividade antioxidante e antimicrobiana que permite um aumento da longevidade do alimento. Além disso, os novos desenvolvimentos dos materiais podem permitir a ligação de grupos funcionais que funcionem como sensores moleculares para deteção de indicadores do estado de conservação dos alimentos e monitorizar o seu estado durante a distribuição e armazenamento. Assim, a quitosana tem potencial para ser usada em embalagens alimentares sustentáveis, que podem ser simultaneamente ativas e inteligentes. Esta é uma molécula do passado, encontrada nos fósseis mais antigos devido à sua resistência à degradação química e enzimática, e à qual se perspetiva um grande futuro como biomaterial inovador e sustentável.

Agradecimentos

Os autores agradecem à FCT, União Europeia, QREN, FEDER e COMPETE pelo financiamento da Unidade de Investigação QOPNA (FCOMP-01-0124-FEDER-037296, PEst-C/QUI/UI0062/2013) e do CICECO – Instituto de Materiais de Aveiro (POCI-01-0145-FEDER-007679; FCT UID/CTM/50011/2013). Cláudia Nunes (SFRH/BPD/100627/2014) e Paula Ferreira (IF/00300/2015) agradecem à FCT a bolsa de pós-doutoramento e a posição de Investigador, respetivamente.

Referências

- [1] M. Aider, *LWT - Food Science and Technology* **43** (2010) 837–842.

- [2] F.L. Mi, C.T. Huang, H.F. Liang, M.C. Chen, Y.L. Chiu, C.H. Chen, H.W. Sung, *J. Agric. Food Chem.* **54** (2006) 3290–3296.
- [3] C. Nunes, E. Maricato, A. Cunha, A. Nunes, J.A. Lopes da Silva, M.A. Coimbra, *Carbohydr. Polym.* **91** (2013) 236–243.
- [4] M.F. Butler, Y.F. Ng, P.D.A. Pudney, *J. Polym. Sci. A* **41** (2003) 3941–3953.
- [5] P.-H. Chen, T.-Y. Kuo, J.-Y. Kuo, Y.-P. Tseng, D.-M. Wang, J.-Y. Lai, H.-J. Hsieh, *Carbohydr. Polym.* **82** (2010) 1236–1242.
- [6] C. Nunes, A. Cunha, E. Maricato, M.C. Santos, J.A.L. da Silva, S. Mendo, S.M. Rocha, J.A. Saraiva, M.A. Coimbra, *Química - Boletim da SPQ* n.º 127 (2012) 39–44.
- [7] C. Nunes, E. Maricato, A. Cunha, M.A.M. Rocha, S. Santos, P. Ferreira, M.A. Silva, A. Rodrigues, O. Amado, J. Coimbra, D. Silva, A. Moreira, S. Mendo, J.A.L. da Silva, E. Pereira, S.M. Rocha, M.A. Coimbra, *Green Chem.* **18** (2016) 5331–5341.
- [8] M.A. Coimbra, C. Nunes, E. Maricato, A. Cunha, J.A.L. da Silva, S. Mendo. *Winemaking method without the admixture of sulphur dioxide using chitosan-based films.* (2012) PCT/PT2012/000043, US 2014/0328974 A1.
- [9] A.S. Ferreira, C. Nunes, A. Castro, P. Ferreira, M.A. Coimbra, *Carbohydr. Polym.* **113** (2014) 490–499.
- [10] C. Nunes, E. Maricato, A. Cunha, A. Nunes, J.A.L. da Silva, M.A. Coimbra, *Carbohydr. Polym.* **91** (2013) 236–243.
- [11] C. Nunes, E. Maricato, F.J. Gonçalves, J.A.L. da Silva, S. Rocha, M. Coimbra, *Trends Carbohydr. Res.* **7** (2015) 25–32.
- [12] C. Nunes, A. Castro, A. Ferreira, P. Ferreira, M. Coimbra, *Microsc. Microanal.* **21** (2015) 35–36.
- [13] A.L. Brody, B. Bugusu, J.H. Han, C.K. Sand, T.H. McHugh, *J. Food Sci.* **73** (2008) R107–R116.
- [14] M. Priolo, D. Gamboa, J. Grunlan, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2** (2010) 312–320.
- [15] X. Wang, H. Bai, Z. Yao, A. Liu, G. Shi, *J. Mater. Chem.* **20** (2010) 9032–9036.



Filmes e revestimentos comestíveis à base de polissacarídeos para aplicações alimentares

Miguel Ângelo Cerqueira

International Iberian Nanotechnology Laboratory, Av. Mestre José Veiga s/n, 4715-330, Braga, Portugal
miguel.cerqueira@inl.int

Edible films and coatings based on polysaccharides for food applications – *Films and edible coatings can be used with different functionalities. They have been used in the food industry, mainly in food preservation and as carriers of functional compounds, and in packaging functionalization. Its application is related to its ability to act as a barrier to gases, such as water vapor, oxygen and ethylene; with the possibility of adding to its matrix bioactive compounds that perform a certain function in the food or when ingested by the consumer; and by the possibility of wrapping food and thus enable the individual packaging thereof. Of all the compounds used, polysaccharides are the most exploited due to the large number of possible applications and great versatility. The main compounds used in the production of films and edible coatings, being given high relevance to those that use polysaccharides, are presented in this article. In addition, some examples of film and coating production methods and possible applications are given, emphasizing the layer-by-layer technique as a way of producing coatings and nanostructured films. The perspectives on the use of edible coatings and films and the main topics that will be addressed in the future are also discussed.*

Os filmes e revestimentos comestíveis podem ser usados com diferentes funções. Na indústria alimentar eles têm sido usados principalmente na conservação de alimentos, como veículos para o transporte de compostos funcionais e na funcionalização de embalagens. A sua aplicação está relacionada com a sua capacidade de funcionar como uma barreira para gases, tais como vapor de água, oxigénio e etileno, com a possibilidade de incorporar na sua matriz compostos bioativos que desempenham uma determinada função no alimento ou quando ingeridos pelo consumidor; e pela possibilidade de envolver alimentos e assim possibilitar a embalagem individual dos mesmos. De todos os compostos utilizados, os polissacarídeos são os mais explorados devido ao grande número de possíveis aplicações, apresentando também uma grande versatilidade. Neste artigo são apresentados os principais compostos usados na produção de filmes e revestimentos comestíveis, sendo dada maior relevância aos que usam polissacarídeos como principal meio de produção. Além disso, são dados alguns exemplos de métodos de produção de filmes e revestimentos e possíveis aplicações, enfatizando a técnica camada-por-camada como uma forma de produzir revestimentos e filmes nanoestruturados. No final são apresentadas as perspetivas sobre o uso de revestimentos e filmes comestíveis e os principais tópicos que estarão em discussão no futuro.

Introdução

Os filmes e revestimentos comestíveis reapareceram nos últimos 20 anos devido às suas possíveis aplicações na indústria alimentar, onde estes foram apresentados como uma forma de garantir a qualidade dos alimentos e como uma estratégia no desenvolvimento de produtos inovadores. Estas aplicações vêm sendo aprimoradas através de novas propostas científicas e tecnológicas como resposta ao crescente interesse demonstrado pela indústria. Outro fator que também tem contribuído para o seu desenvolvimento é a procura, por parte dos consumidores, de soluções mais naturais e amigas do ambiente. São vários os compostos comestíveis que podem ser usados para produzir filmes e revestimentos, destacando-se os polissacarídeos, as proteínas e os lípidos. Os polissacarídeos, nomeadamente os derivados de celulose, quitosana, alginato, galactomananas, hemicelulose e amido são os mais usados pois são os que apresentam propriedades mais interessantes para aplicações alimentares. Os compostos para serem considerados comestíveis devem ser aprovados como ingredientes alimentares ou aditivos, ou devem estar no grupo de compostos que podem ser adicionados, e ingeridos, a produtos alimentares. A legislação atual é clara quanto aos ingredientes e aditivos que podem ser in-

geridos com alimentos. No caso de filmes e revestimentos comestíveis esta legislação deve ser analisada caso-a-caso, de acordo com os alimentos onde se destinam a ser utilizados. Estes filmes ou revestimentos devem manter a sua edibilidade após o processamento e a aplicação, garantindo assim a denominação de “Geralmente Reconhecido como Seguro” (GRAS).

Recentemente, o uso de novos compostos, tais como polissacarídeos de novas fontes naturais e modificados quimicamente; a mistura de diferentes compostos (formação de compósitos); e o uso da nanotecnologia (nanopartículas e nanolaminados) levaram novas funções aos filmes e revestimentos e, portanto, novas oportunidades para a indústria alimentar. Essas oportunidades são promovidas pela: a) procura por compostos de base biológica (como polissacarídeos) que possam servir como alternativas aos compostos derivados de petróleo comumente usados em embalagens; b) necessidade de diminuir o uso de conservantes sintéticos em alimentos; c) busca por novas formas de evitar a migração de ingredientes nos alimentos, por exemplo quando se juntam alimentos sólidos e líquidos e não se pretende uma mistura imediata dos ingredientes; e d) individualização de alimentos, que permita ter alimentos ou ingredientes prontos a usar pelo consumidor final (ex.: em unidoses).

Outra aplicação dos filmes e revestimentos comestíveis em alimentos envolve o transporte e liberação de compostos bioativos. Os compostos bioativos podem ser incorporados diretamente na matriz ou através de estruturas de encapsulação (microcápsulas ou nanoemulsões) que ficam aprisionadas e que permitem que os filmes e revestimentos sirvam de veículo e como uma forma de controlar a liberação dos compostos bioativos para os alimentos. Dependendo dos compostos usados é, também, possível controlar a sua liberação recorrendo a diferentes estímulos externos (compostos sensíveis ao pH e/ou à temperatura), dando uma nova funcionalidade (“inteligente”) aos filmes e revestimentos [1].

Neste artigo são apresentados os principais compostos usados na produção de filmes e revestimentos comestíveis, dando realce aos que usam polissacarídeos, e às possíveis aplicações. São também apresentados exemplos de métodos de produção de filmes e de revestimentos, dando ênfase à técnica camada-por-camada.

Compostos

Os compostos utilizados para produzir revestimentos ou filmes comestíveis devem atender a dois requisitos principais: i) devem ser considerados comestíveis e ii) devem ter a capacidade de formar um revestimento ou filme contínuo. Dos compostos com estas características destacam-se os polissacarídeos, as proteínas e as ceras. Este grupo de compostos pode ser dividido em diferentes categorias de acordo com o método de obtenção e origem, tais como: a) compostos diretamente obtidos de biomassa ou de outras fontes naturais (por exemplo, de fontes marinhas ou de animais); b) compostos produzidos por microrganismos; e c) compostos produzidos por síntese química. Destes materiais, os polissacarídeos são talvez os mais utilizados na produção de revestimentos e filmes comestíveis, tendo como grande vantagem o facto de serem já amplamente aplicados na indústria alimentar, como agentes emulsificantes, espumantes e gelificantes. Os principais factores que diferenciam os polissacarídeos das proteínas são o facto de estes não apresentarem alergenicidade, de possuírem grande estabilidade ao pH (com a exceção de alguns tipos de quitosana), e de apresentarem grande estabilidade em solução.

São vários os factores intrínsecos que podem modificar as propriedades e o comportamento final dos filmes e revestimentos. No caso dos polissacarídeos, esses factores são a estrutura molecular, a presença de grupos funcionais, o peso molecular (PM) e a carga. Na Tabela 1 apresentam-se os polissacarídeos mais utilizados na produção de filmes e revestimentos comestíveis, a sua origem e algumas das suas principais características. Os polissacarídeos podem, também, ser usados em combinação com proteínas, ceras e/ou lípidos. As misturas resultantes podem ajudar na funcionalização e melhoria das propriedades dos filmes e revestimentos. As ceras, que foram aplicadas durante muitos anos como revestimento de frutas, têm sido utilizadas em combinação com polissacarídeos com o objetivo de melhorar as suas capacidades de barreira ao vapor de água bem como as suas propriedades mecânicas [2].

Na maioria dos casos, a formação de filmes e revestimentos requer a presença de um plasticizante. O tipo de

plasticizante utilizado dependerá dos principais materiais utilizados para a produção dos filmes e revestimentos. No caso de compostos hidrofílicos, como a maioria dos polissacarídeos, a água é um dos plasticizantes mais efetivos e é a sua presença na matriz que influencia as propriedades dos filmes e revestimentos. Normalmente, os filmes à base de polissacarídeos sem plasticizante apresentam uma estrutura rígida e frágil. Os plasticizantes mais utilizados são os polióis (por exemplo, glicerol e sorbitol) que, quando incorporados na matriz, interferem nas interações intermoleculares levando a uma maior flexibilidade e processabilidade dos filmes. Outros compostos que podem ser adicionados são os surfactantes, que são normalmente classificados de acordo com o seu balanço hidrofílico-lipofílico. Os surfactantes são adicionados para aumentar a estabilidade dos filmes e revestimentos produzidos por misturas de polissacarídeos e lípidos e/ou ceras, permitindo a formação de uma emulsão e aumentando assim a sua estabilidade. Os surfactantes também podem ser incorporados para reduzir a tensão superficial dos revestimentos e melhorar a sua capacidade de revestir a superfície de alimentos, isto é, aumentando a sua molhabilidade.

Os compostos utilizados têm grande influência no desempenho dos filmes e revestimentos, afetando as suas principais propriedades de barreira, mecânicas e óticas. A forma de aplicação (por exemplo, camada-por-camada) e a presença de outros compostos adicionados (antimicrobianos ou antioxidantes) também podem afetar as características dos filmes e revestimentos, e isso deve ser avaliado antes da sua utilização.

Aplicações

Os filmes e revestimentos comestíveis podem ser usados com diferentes propósitos. Atualmente as aplicações mais debatidas e estudadas são a sua utilização como embalagem e a funcionalização de embalagens. Antes de mais, é importante definir embalagem e de que forma podemos enquadrar os filmes e revestimentos neste grupo de materiais. Uma embalagem é usada para proteger os bens, facilitar a sua distribuição e informar o consumidor. No caso dos alimentos, essa propriedade é potenciada, uma vez que as embalagens podem ser usadas para garantir a preservação de produtos perecíveis, fornecer informações importantes aos consumidores e garantir a sua conveniência [3]. Os filmes e revestimentos comestíveis são capazes de proteger os alimentos e trazer conveniência ao consumidor e, portanto, podem ser enquadrados na definição de embalagem.

Na indústria alimentar, o metal, o vidro, o papel e o plástico são os materiais de embalagem mais utilizados, mas nos últimos anos tem-se verificado um aumento do uso de bioplásticos, nomeadamente na produção de embalagens à base de ácido poli(láctico) e de poli(hidroxibutanoato). Considerando a origem e biodegradabilidade dos bioplásticos, e atendendo às preocupações ambientais, estes representam uma forma de reduzir o uso de materiais derivados do petróleo e de diminuir a produção de resíduos. Neste contexto, os filmes e revestimentos comestíveis podem ajudar a reduzir o uso de materiais não-biodegradáveis, uma vez que são baseados em compostos de grau alimentar, que podem ser ingeridos, e são totalmente biodegradáveis.

Tabela 1 – Exemplos de polissacarídeos utilizados na produção de filmes e revestimentos.

Polissacarídeo	Fonte	Características
Pectina	Vegetais	Solúvel em água (para total solubilização poderá ser necessária temperatura elevada). Capacidade de formação de filmes e revestimentos em concentrações de 0,5 a 2% (p/v), dependendo do grau de esterificação e PM. Carregada negativamente a $\text{pH} > 3,5$ e sensível a variações de pH.
Galactomananas	Vegetais	Solúvel em água (para total solubilização poderá ser necessária temperatura elevada). Capacidade de formação de filmes e revestimentos em concentrações de 0,5 a 3% (p/v), dependendo da razão manose/galactose e PM. Neutra.
Carboximetilcelulose	Celulose obtida de vegetais ou produzida por microrganismos	Solúvel em água. Capacidade de formação de filmes e revestimentos em concentrações de 0,5 a 3% (p/v), dependendo do grau de substituição e PM. Carregada negativamente.
Etilcelulose	Celulose obtida de vegetais ou produzida por microrganismos	Solúvel em solventes orgânicos. Capacidade de formação de filmes e revestimentos em concentrações de 0,5 a 5% (p/v), dependendo do grau de substituição e PM. Neutra.
Alginato	Algas ou produzida por microrganismos	Solúvel em água. Capacidade de formação de filmes e revestimentos em concentrações de 0,5 a 3% (p/v), dependendo da razão de ácido manurônico/ácido galurônico e PM. Capacidade de reticulação na presença de iões multivalentes. Carregado negativamente.
Quitosana	Animal ou produzida por microrganismos	Solúvel em meio ácido (normalmente solúvel a $\text{pH} < 4,5$). Capacidade de formação de filme e revestimento em concentrações de 0,5 a 3% (p/v), dependendo do grau de acetilação e PM. Apresenta atividade antimicrobiana. Carregada positivamente.

A aplicação de um revestimento ou filme comestível num produto alimentar depende da função pretendida (barreira a gases ou transporte de compostos bioativos), do tipo de alimento (produtos lácteos, frutas, café solúvel, etc.) e das condições de armazenamento (temperatura e humidade relativa, por exemplo).

Revestimento

O revestimento é uma solução que é aplicada diretamente a uma superfície e que, após a secagem, forma um filme fino, executando assim a função desejada. Ele pode ser utilizado diretamente na superfície do alimento ou aplicado em materiais de embalagem já pré-formados. Os métodos de aplicação dependem da superfície onde o revestimento vai ser aplicado e da constituição dos revestimentos, mas os métodos mais utilizados são a imersão e a pulverização. Outra técnica de aplicação que tem sido explorada nos últimos anos em aplicações alimentares é a técnica camada-por-camada. Esta técnica envolve a adsorção de moléculas carregadas, em solução aquosa, a um suporte, em que a adsorção sequencial de materiais com cargas opostas (por exemplo, polissacarídeos, nanopartículas) resulta na formação de uma estrutura multicamada na qual cada camada pode atingir alguns nanómetros [4, 5]. A formação das multicamadas não envolve a formação de li-

gações covalentes, mas podem estar envolvidas interações intermoleculares (ligações de hidrogénio, por exemplo). Os tipos de compostos usados para produzir cada camada, o número total de camadas incorporadas, a sua sequência e as condições usadas para preparar cada camada determinarão as propriedades e a funcionalidade do revestimento multicamada produzido [6]. A versatilidade e o sucesso da técnica camada-por-camada baseia-se na facilidade e adaptabilidade do processo, bem como na capacidade de usar várias geometrias como suporte, podendo ser utilizada em superfícies planas [7,8], mas também em cápsulas e estruturas tubulares [9–12]. As principais limitações da técnica são o tempo necessário durante a aplicação e a forma de aplicação, mas estas têm sido ultrapassadas nos últimos anos, verificando-se grandes avanços com o desenvolvimento de dispositivos capazes de reduzir tanto o tempo (por exemplo, usando sistemas de pulverização) como o trabalho associado à sua aplicação (por exemplo, através de métodos automatizados de imersão e pulverização) [13,14].

A aplicação direta de revestimentos em alimentos permite aumentar o tempo de prateleira de vários produtos alimentares, onde a aplicação de uma única camada [14–17] ou de multicamadas tem mostrado excelentes resultados em frutas, vegetais, queijos e peixe [18–21]. A Figura 1, obtida por microscopia eletrónica de varrimento, apresenta

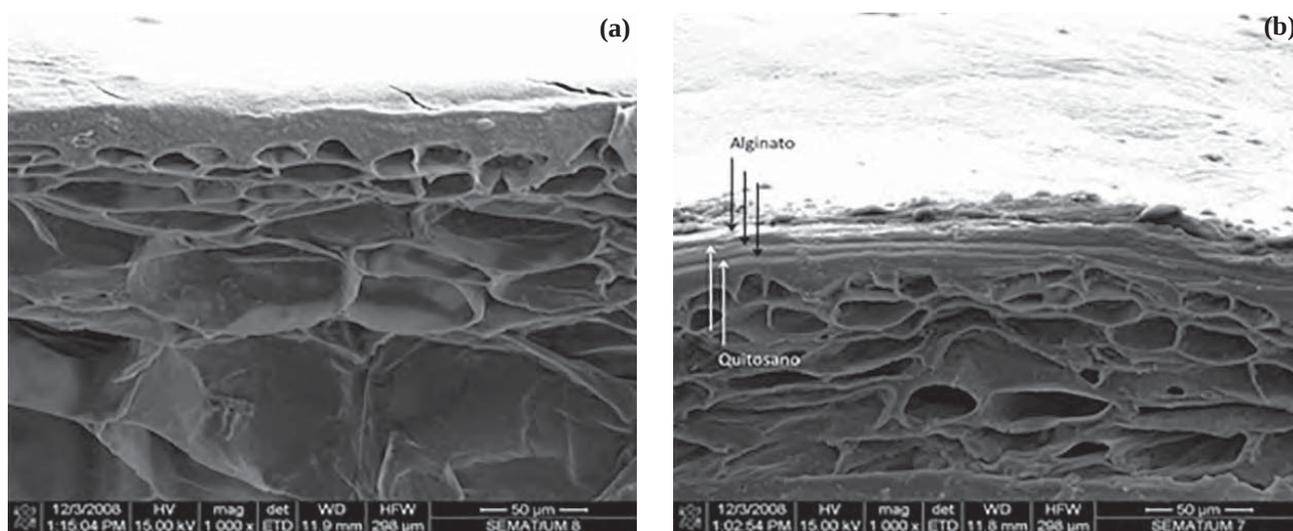


Figura 1 – (a) Imagem de microscopia eletrônica de varrimento da superfície da manga e (b) de revestimento nanolaminado na superfície da manga (alginato/quitosana/alginato/quitosana/alginato) [22]. Copyright 2015, com permissão da Springer.

a superfície de uma manga com a aplicação de um revestimento multicamada, isto é, camadas sucessivas de alginato e de quitosana.

Os revestimentos têm a capacidade de reduzir a perda de massa, os processos de transferência gasosa, assim como alguns fenômenos de amadurecimento das frutas. Além da sua atuação como uma barreira a gases, também podem ter uma função antimicrobiana ou bacteriostática. Este efeito é potenciado quando são usados compostos antimicrobianos, tais como péptidos bioativos, óleos essenciais, ou outros compostos que permitam manter o seu carácter comestível e ao mesmo tempo aumentar a sua funcionalidade. Um exemplo interessante envolve o uso de nisina, um péptido bioativo, num revestimento à base de polissacarídeos, que foi aplicado em queijo fresco com o objetivo de diminuir o crescimento de *Listeria monocytogenes* durante o armazenamento [23]. Outro exemplo envolve o uso do óleo essencial da laranja em revestimentos à base de alginato, o qual foi usado para diminuir o crescimento de fungos e leveduras em framboesas vermelhas durante o armazenamento [24].

No caso da aplicação em materiais de embalagem, estes revestimentos são usados para melhorar as suas propriedades de barreira ou de transporte de compostos bioativos que podem ter um efeito antimicrobiano e/ou antioxidante nos alimentos. Um dos processos mais simples, amplamente utilizado à escala laboratorial, é a aplicação dos revestimentos na superfície do produto de interesse e posterior secagem através da evaporação do solvente, resultando na formação de um filme. Esta técnica permite o uso de revestimentos comestíveis como veículos de compostos antimicrobianos e antioxidantes, visando a funcionalização de embalagens convencionais. Por exemplo, a combinação de quitosana com óleos essenciais foi usada para revestir filmes de polipropileno. As embalagens desenvolvidas foram testadas contra *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, e *Escherichia coli* e verificou-se que as embalagens desenvolvidas apresentavam propriedades antimicrobianas contra os microrganismos testados [25].

A técnica camada-por-camada também pode ser usada para modificar as propriedades de barreira de filmes de

embalagens comerciais [26]. Já foram testados vários compostos mas apenas os que apresentam o estatuto de GRAS e que estão aprovados como Materiais em Contacto com Alimentos devem ser usados para aplicações em embalagens de alimentos. Nesse sentido, vários compostos de base biológica e comestíveis têm mostrado características interessantes para o desenvolvimento de estruturas multicamadas utilizando a técnica de camada-por-camada.

Uma das propostas mais interessantes é a formação de uma estrutura tipo “parede de tijolos” à nanoescala que combina a formação de multicamadas com a incorporação de nanopartículas, a fim de diminuir a permeabilidade aos gases. Esta combinação leva a um aumento da tortuosidade dos filmes, o que faz com que as moléculas de oxigénio tenham de percorrer um maior caminho para se difundir pelo filme, diminuindo assim a sua permeabilidade [27]. Esta proposta foi apresentada utilizando quitosana [28] ou κ -carragenano [29] com nanopartículas de argila em poli(tereftalato de etileno) (PET) e mostrou-se capaz de reduzir a permeabilidade ao oxigénio.

O método camada-por-camada também permite a incorporação de compostos bioativos, tais como óleos essenciais e seus derivados. Estes apresentam propriedades antimicrobianas [30] mas possuem algumas desvantagens tais como a baixa solubilidade em água e elevada volatilização. É por isso necessário encontrar novas estratégias para a sua incorporação em embalagens, nomeadamente a encapsulação. Recentemente, foram testados dois sistemas de multicamadas para o desenvolvimento de embalagens ativas [31]. Neste caso, o carvacrol foi adicionado a um sistema multicamada, encapsulado em nanocápsulas de zeína ou emulsão numa solução de quitosana. Estes dois sistemas de cinco camadas foram desenvolvidos num filme de poli(tereftalato de etileno) usando as seguintes arquiteturas: 1) alginato/nanocápsulas de zeína/alginato/nanocápsulas de zeína/alginato, ou 2) alginato/emulsão de quitosana/alginato/emulsão de quitosana/alginato. Estes filmes bioativos foram testados contra o fungo *Alternaria* sp. e verificou-se que o filme multicamada com alginato/nanocápsulas de zeína/alginato/nanocápsulas de zeína/alginato apresentou os melhores resultados e a maior ativi-

dade antifúngica (diminuição de cerca de 30% de unidades formadoras de colônias totais relativamente ao controlo).

A técnica camada-por-camada também pode ser uma excelente abordagem para o desenvolvimento de sistemas de embalagens inteligentes. Vários trabalhos têm mostrado a possibilidade de usar esta técnica para o desenvolvimento de sistemas que respondam à modificação do pH [32,33] e/ou adsorção de eletrólitos [34], ou mudanças de temperatura [35], tornando-os atrativos para utilização em sistemas de embalagens. No entanto, ainda há alguns desafios que devem ser superados, incluindo a melhoria das propriedades mecânicas dos materiais desenvolvidos, otimização das condições de produção, e a exploração de novos mecanismos de resposta.

Filmes

Os filmes podem ser produzidos pelo “processo húmido” ou pelo “processo seco”, e podem apresentar uma espessura que pode variar de apenas alguns micrómetros até algumas centenas de micrómetros [36]. O processo escolhido dependerá dos compostos utilizados, assim como da sua aplicação. O processo mais comum é o “processo húmido”, onde os compostos são dissolvidos ou dispersos num solvente originando uma mistura homogênea que é colocada num molde. O filme é formado por evaporação do solvente. Normalmente é utilizada uma solução aquosa, mas em alguns casos (por exemplo, etilcelulose) é necessário um outro solvente, como o etanol, para melhorar a solubilização. Nestes casos, os solventes devem estar aprovados para aplicações alimentares (grau alimentar), uma vez que, apesar da sua evaporação, podem permanecer alguns resíduos na matriz do filme e posteriormente migrarem para os alimentos. O outro processo utilizado é o “processo seco”, onde o comportamento térmico dos compostos é usado como meio de fluidização dos materiais (por exemplo, temperatura de fusão ou temperatura de transição) sem o uso de solventes. Este método é menos comum na produção de filmes à base de polissacarídeos.

Os filmes edíveis são desde há muito tempo usados para transportar nutrientes e compostos bioativos e já existem muitas aplicações com a sua utilização [37]. Por exemplo, a empresa Watson (USA) comercializa estes filmes edíveis com cafeína, nutrientes e outros compostos ativos [38]. No caso da conservação de alimentos, eles podem ser usados como uma embalagem, que funciona como um invólucro, que vai proteger o alimento e ao mesmo tempo trazer mais conveniência para o consumidor. Em termos de conveniência para o consumidor, alguns trabalhos mostraram a possibilidade de produzir filmes edíveis que podem ser usados para produzir unidades e que depois de dispersos em água se solubilizam instantaneamente. Dois dos exemplos práticos são as doses individuais de café solúvel ou doses individuais de arroz, que podem ser colocados diretamente no local onde vão ser consumidos ou cozinhados, respetivamente. Outra possibilidade é formar um filme que será ingerido diretamente com o alimento, sendo este menos usado mas já muito explorado por algumas empresas [39].

Perspetivas futuras

É espectável que os filmes e revestimentos comestíveis continuem o seu caminho para a maturidade industrial e

comercial, existindo já várias empresas a explorar a sua utilização. No entanto, existem alguns desafios que estão relacionados com as suas propriedades de baixo desempenho (ex.: elevada permeabilidade a vapor de água) e alto custo quando comparados com materiais à base de petróleo. Atualmente são várias as abordagens para melhorar as propriedades dos filmes e revestimentos e reduzir o seu custo. No primeiro caso, a utilização de nanomateriais edíveis (nanocristais de celulose) e a utilização de técnicas inovadoras (por exemplo, processo eletro-hidrodinâmico e atomização vibracional) podem aumentar a aplicabilidade e funcionalidade e melhorar as propriedades destes materiais. Relativamente ao custo, dá-se preferência ao uso de compostos provenientes de fontes de baixo custo (subprodutos da indústria, como amido ou pectina) e que mantenham as suas propriedades mesmo que usados em menores quantidades. Apesar das suas propriedades únicas, os filmes e revestimentos à base de polissacarídeos dificilmente irão eliminar por completo as embalagens à base de derivados de petróleo, mas poderão ajudar a funcionalizar estes materiais e diminuir a sua utilização. Nesse sentido, a sua aplicação como um material comestível, sendo diferenciador dos demais, deve ser considerada de acordo com a aplicação, e a sua viabilidade comercial deve ser bem estudada. Um dos fatores diferenciadores que deve ser explorado é o seu uso como veículo de compostos funcionais, visando não só a conservação dos alimentos mas também a ingestão de ingredientes funcionais (por exemplo, vitaminas e probióticos) em combinação com alimentos por parte do consumidor. A sua utilização poderá assim aumentar o número de aplicações possíveis e melhorar a biodisponibilidade dos ingredientes funcionais.

Referências

- [1] M.A. Cerqueira, J.A.C. Teixeira, A.A. Vicente, Edible packaging today, in *Edible Food Packaging: Materials and Processing Technologies*, CRC Press, 2016, pp. 1–8.
- [2] J.A. Aguirre-Joya, B. Álvarez, J.M. Ventura, J.O. García-Galindo, M.A. De León-Zapata, R. Rojas, S. Saucedo, C.N. Aguilar, Edible coatings and films from lipids, waxes, and resins, in *Edible Food Packaging: Materials and Processing Technologies*, CRC Press, 2016, pp. 121–152.
- [3] P. Zepf, Appendix B: Glossary of Packaging Terminology and Definitions, in K.L. Yam (Ed.), *Wiley Encycl. Packag. Technol.*, John Wiley & Sons, Inc., 2010, pp. 1287–1304.
- [4] G. Decher, J.-D. Hong, *Makromol. Chemie Macromol. Symp.* **46** (1991) 321–327.
- [5] G. Decher, *Science* **277** (1997) 1232–1237.
- [6] C. Porcel, P. Lavalle, V. Ball, G. Decher, B. Senger, J.C. Voegel, P. Schaaf, *Langmuir* **22** (2006) 4376–4383.
- [7] C. Liu, X. Lei, L. Wang, J. Jia, X. Liang, X. Zhao, H. Zhu, *Chem. Eng. J.* **327** (2017) 60–70.
- [8] M.G. Carneiro-da-Cunha, M.A. Cerqueira, B.W.S. Souza, S. Carvalho, M.A.C. Quintas, J.A. Teixeira, A.A. Vicente, *Carbohydr. Polym.* **82** (2010) 153–159.
- [9] B. Tugba Camic, F. Oytun, M. Hasan Aslan, H. Jeong Shin, H. Choi, F. Basarir, *J. Colloid Interface Sci.* **505** (2017) 79–86.
- [10] A.C. Pinheiro, A.I. Bourbon, M.A. Cerqueira, É. Maricato, C. Nunes, M.A. Coimbra, A.A. Vicente, *Carbohydr. Polym.* **115** (2015) 1–9.

- [11] M.C. Rivera, A.C. Pinheiro, A.I. Bourbon, M.A. Cerqueira, A.A. Vicente, *Int. J. Biol. Macromol.* **79** (2015) 95–102.
- [12] J.J. Richardson, M. Björnalm, F. Caruso, *Science* **348** (2015) aaa2491.
- [13] J.J. Richardson, J. Cui, M. Björnalm, J.A. Braunger, H. Ejima, F. Caruso, *Chem. Rev.* **116** (2016) 14828–14867.
- [14] M.A. Cerqueira, A.M. Lima, B.W.S. Souza, J.A. Teixeira, R.A. Moreira, A.A. Vicente, *J. Agric. Food Chem.* **57** (2009) 1456–1462.
- [15] B.W.S. Souza, M.A. Cerqueira, H.A. Ruiz, J.T. Martins, A. Casariego, J.A. Teixeira, A.A. Vicente, *J. Agric. Food Chem.* **58** (2010) 11456–11462.
- [16] M.A. Cerqueira, M.J. Sousa-Gallagher, I. Macedo, R. Rodriguez-Aguilera, B.W.S. Souza, J.A. Teixeira, A.A. Vicente, *J. Food Eng.* **97** (2010) 87–94.
- [17] J.T. Martins, M.A. Cerqueira, B.W.S. Souza, M.D.O. Carmo Avides, A.A. Vicente, *J. Agric. Food Chem.* **58** (2010) 1884–1891.
- [18] B.G.S. Medeiros, M.P. Souza, A.C. Pinheiro, A.I. Bourbon, M.A. Cerqueira, A.A. Vicente, M.G. Carneiro-da-Cunha, *Food Bioprocess Technol.* **7** (2014) 1088–1098.
- [19] B.G. de S. Medeiros, A.C. Pinheiro, J.A. Teixeira, A.A. Vicente, M.G. Carneiro-da-Cunha, *Food Bioprocess Technol.* **5** (2012) 2435–2445.
- [20] B.G. Bartolomeu, A.C. Pinheiro, M.G. Carneiro-Da-Cunha, A.A. Vicente, *J. Food Eng.* **110** (2012) 457–464.
- [21] M.P. Souza, A.F.M. Vaz, M.A. Cerqueira, J.A. Teixeira, A.A. Vicente, M.G. Carneiro-da-Cunha, *Food Bioprocess Technol.* **8** (2014) 647–654.
- [22] M.L. Flores-López, M.A. Cerqueira, D.J. de Rodríguez, A.A. Vicente, *Food Eng. Rev.* **8** (2016) 292–305.
- [23] J.T. Martins, M.A. Cerqueira, B.W.S. Souza, M.D.O. Carmo Avides, A.A. Vicente, *J. Agric. Food Chem.* **58** (2010) 1884–1891.
- [24] M. de S. Gomes, M. das G. Cardoso, A.C.G. Guimarães, A.C. Guerreiro, C.M.L. Gago, E.V. de B. Vilas Boas, C.M.B. Dias, A.C.C. Manhita, M.L. Faleiro, M.G.C. Miguel, M.D.C. Antunes, *J. Sci. Food Agric.* **97** (2017) 929–938.
- [25] E. Torlak, M. Nizamlioglu, *J. Plast. Film Sheeting* **27** (2011) 235–248.
- [26] W.S. Jang, I. Rawson, J.C. Grunlan, *Thin Solid Films* **516** (2008) 4819–4825.
- [27] C. Silvestre, D. Duraccio, S. Cimmino, *Prog. Polym. Sci.* **36** (2011) 1766–1782.
- [28] G. Laufer, C. Kirkland, A.A. Cain, J.C. Grunlan, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **4** (2012) 1643–1649.
- [29] G. Laufer, C. Kirkland, A.A. Cain, J.C. Grunlan, *Carbohydr. Polym.* **95** (2013) 299–302.
- [30] K.A. Hammer, C.F. Carson, T. V. Riley, *J. Appl. Microbiol.* **86** (1999) 985–990.
- [31] M.J. Fabra, M.L. Flores-López, M.A. Cerqueira, D.J. de Rodríguez, J.M. Lagaron, A.A. Vicente, *Food Bioprocess Technol.* **9** (2016) 471–480.
- [32] Y. Lu, Y. Wu, J. Liang, M.R. Libera, S.A. Sukhishvili, *Bio-materials* **45** (2015) 64–71.
- [33] I. Zhuk, F. Jariwala, A.B. Attygalle, Y. Wu, M.R. Libera, S.A. Sukhishvili, *ACS Nano* **8** (2014) 7733–7745.
- [34] E. Kharlampieva, S.A. Sukhishvili, *Langmuir* **20** (2004) 9677–9685.
- [35] Z. Zhao, L. Yin, G. Yuan, L. Wang, *Langmuir* **28** (2012) 2704–2709.
- [36] G.L. Robertson, Edible, biobased and biodegradable food packaging materials, in *Food Packaging: Principles and Practice*, 3rd ed., CRC Press, Boca Raton, Florida, 2012, pp. 49–90.
- [37] A.F. Borges, C. Silva, J.F.J. Coelho, S. Simões, *J. Control. Release* **206** (2015) 1–19.
- [38] Watson (2017). <http://www.watson-inc.com/our-capabilities/film-technology/edible-films/> (acedido em 13 de outubro de 2017).
- [39] M. Nieto, Edible film and packaging using gum polysaccharides, in *Edible Food Packaging: Materials and Processing Technologies*, CRC Press, 2016, pp. 9–79.

Passado



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

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



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

Presente e Futuro



Glicoimunologia: uma janela de desafios e oportunidades para uma Imunologia mais doce

Zélia Silva¹ e Paula A. Videira^{1,2}

¹UCIBIO, Departamento Ciências da Vida, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade NOVA de Lisboa, Portugal

²CDG & Allies-PPAIN, Professionals and Patient Associations International Network

Glycoimmunology: a window of challenges and opportunities to a sweeter Immunology – *All of our cells are coated by a complex set of sugars, called glycans or carbohydrates, which confers each cell, its own identity and modulate its function. Glycans decorate all secreted and membrane proteins and, due to their privileged position, mediate the interaction between cells and molecules. The immune response, characterized by cell-cell interactions and molecular recognition, is the ideal model system for understanding glycan's role in biology. The term "glycoimmunology" was created to define the study of glycans in the immune system. In this article we give some examples of the role of glycans and glycan-recognizing molecules in the different functions of cells and organs of the immune system in humans. Glycans influence the mechanisms that lead to autoimmunity, immunodeficiency, infection, and other diseases related to the immune response, such as cancer. So, glycoimmunology has extended our knowledge in very broad fields such as immunological diseases and will shape the design of new therapeutic approaches.*

Qualquer uma das nossas células é revestida por um complexo conjunto de hidratos de carbono, que lhe conferem uma identidade própria e modulam a sua função. Os hidratos de carbono decoram todas as proteínas membranares e secretadas, tendo uma posição privilegiada para mediar a interação entre células e moléculas. A resposta imunitária, tipificada por interações célula-célula e reconhecimento molecular, é o modelo ideal para compreender os eventos mediados por hidratos de carbono bem como a sua biologia. Assim surge o termo “Glicoimunologia” que estuda o papel dos hidratos de carbono no sistema imunitário, bem como na fisiopatologia das doenças relacionadas e na terapia. Neste artigo destacamos alguns exemplos do papel dos hidratos de carbono e das moléculas que os reconhecem nas diferentes funções de células e órgãos do sistema imunitário humano. Os hidratos de carbono influenciam os mecanismos que desencadeiam autoimunidade, imunodeficiência, infeção e outras doenças relacionadas com a resposta imunitária, como o cancro. Assim, a “Glicoimunologia” alargou o nosso conhecimento em áreas muito abrangentes como as doenças do foro imunológico e permitiu o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas.

1. Os hidratos de carbono e a biologia da célula

Todas as células, incluindo as humanas, são revestidas por uma densa camada de hidratos de carbono, designada por glicocálix, que está ancorada à célula através de glicoproteínas e glicolípidos membranares e que, para além do seu papel estrutural, desempenha um conjunto de funções muito importantes, tais como:

- i) Sinalização celular: padrões de glicosilação específicos podem afetar as vias de sinalização no caso de serem eles próprios ligandos ou interferirem com a ligação entre recetor-ligando. Podem ainda afetar a agregação de recetores.
- ii) Proteção celular: funciona como barreira à penetração imprópria de substâncias na célula.
- iii) Adesão e migração celular: o glicocálix é uma camada viscosa altamente hidratada facilitadora do movimento celular. Possui proteínas para facilitar a adesão e o movimento celular

A glicosilação é um processo que consiste na adição de monómeros de hidratos de carbono a outros hidratos de carbono, ou no caso de glicoconjugados a proteínas, lípidos ou outros compostos orgânicos. Este processo é catalisado por glicosiltransferases localizadas maioritariamente no retículo endoplasmático e no complexo de Golgi. A frequência e diversidade da glicosilação é dependente da expressão das glicosiltransferases, bem como da disponibi-

lidade de substratos dadores e aceitadores. Portanto, cada tipo de célula tem um padrão de glicosilação complexo, mas específico, que inclui também o conjunto das proteínas ou lípidos membranares que estão glicosilados.

Em células humanas, as classes mais comuns de glicoconjugados são:

- i) As proteínas N-glicosiladas em que as cadeias de hidratos de carbono estão ligadas a uma asparagina (Asn), localizada na sequência consenso Asn-X-serina (Ser)/treonina (Thr), normalmente através de uma N-acetilglucosamina (GlcNAc). As proteínas O-glicosiladas em que os hidratos de carbono estão ligados a um resíduo de serina ou treonina da cadeia polipeptídica, frequentemente através de uma N-acetilgalactosamina (GalNAc). Um exemplo destas são as mucinas, glicoproteínas de elevado peso molecular, que contêm um grande número de locais com O-glicosilação.
- ii) Os proteoglicanos têm uma ou mais cadeias de glicosaminas ligadas por um resíduo de xilose a um grupo hidroxilo do resíduo de serina.
- iii) As glicoproteínas ancoradas por glicofosfatidilinositol (do inglês, GPI-anchored) têm uma ligação glicosídica entre o fosfatidilinositol e a fosfatidiletanolamina que se liga ao terminal carboxilo da proteína através de uma ligação amida.

iv) Glicosíngolípídeos são os glicolípídeos mais abundantes e consistem num polissacarídeo ligado, via glicose ou galactose, ao grupo hidroxilo terminal de uma ceramida. Um gangliosídeo é um glicolípídeo contendo um ou mais resíduos de ácido siálico.

A diversidade de estruturas glicosiladas presente em cada célula é a base de interações e coordenação/comunicação entre células do mesmo tipo ou de tipos diferentes e também com o microambiente que as rodeia.

A informação biológica codificada em cadeias de hidratos de carbono é provavelmente tão significativa como a que existe nas sequências de aminoácidos de uma proteína. Além das funções estruturais e energéticas que lhes são classicamente atribuídas, sabe-se que participam em diversas atividades biológicas, atuando como portadores de informações, rótulos de tráfego intracelular de algumas proteínas; mediadores específicos nas interações célula-célula e célula-matriz extracelular, na coagulação sanguínea, na cicatrização de lesões, e na resposta imunológica [1]. Vamos falar em maior detalhe do sistema imunitário.

2. Os componentes do sistema imunitário: como funciona a resposta imunitária

O sistema imunitário consiste numa rede de células, tecidos, órgãos e, também, moléculas que cooperam para proteger o nosso organismo. Em situações normais, o sistema imunitário é o responsável por defender o nosso organismo contra microrganismos invasores e células danificadas, mantendo o organismo saudável. Existem dois tipos de resposta imunitária:

- A inata ou natural é a primeira linha de defesa rápida não específica. É composta por um conjunto diverso e alargado de células, como monócitos, macrófagos, linfócitos NK (do inglês, *natural killer*), neutrófilos e células dendríticas (DCs), entre outras, e moléculas que destroem rapidamente os patógenos por lise celular, fagocitose, e outros mecanismos.
- A adaptativa ou adquirida é uma resposta mais tardia, mediada por linfócitos B e T, cujos recetores são altamente específicos para o antigénio. Este tipo de resposta gera memória imunitária, que se traduz numa proteção duradora.

Estes dois ramos de defesa oferecem proteção contra doenças, conferindo imunidade. Na figura 1 podemos ver todas as propriedades do sistema imunitário descritas de uma maneira simplificada.

Os linfócitos B podem diferenciar-se em células plasmáticas, que secretam anticorpos (ou imunoglobulinas – Ig) que se ligam especificamente ao antigénio. Existem diferentes tipos de anticorpos (IgG, IgM, IgA, IgE e IgD) com diversas funções imunológicas (neutralização, opsonização, ativação do complemento, ativação de células e indução da morte celular), consoante a sua região efetora (Fc) e subsequente reconhecimento por células ou moléculas efetoras (figura 2).

Os linfócitos T reconhecem epítomos peptídicos apresentados no contexto das principais moléculas do complexo de histocompatibilidade (MHC, do inglês, *major histocompatibility complex*). As células T citotóxicas

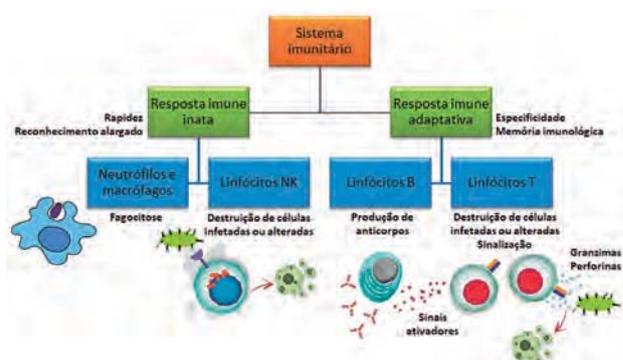


Figura 1 – Após a invasão do nosso organismo por um patógeno, que consegue transpor as nossas barreiras biológicas naturais, este é detetado imediatamente pelas células ou moléculas da resposta imunológica inata, que trabalham em conjunto para responder em função das suas características, quantidade e localização, fagocitando-o e destruindo-o. Neste processo, as células da resposta inata apresentam antígenos derivados dos patógenos aos linfócitos, desencadeando-se assim a resposta adaptativa. Os linfócitos T citotóxicos destroem células infetadas, através da libertação de substâncias como granzimas e perforinas, que as destroem. Os linfócitos T auxiliares produzem citocinas que induzem a ação de outras células, como os linfócitos B, os linfócitos T e as células da resposta inata. Os linfócitos B produzem anticorpos que por serem reconhecidos por outras células efetoras potenciam a fagocitose e a eliminação das células infetadas.

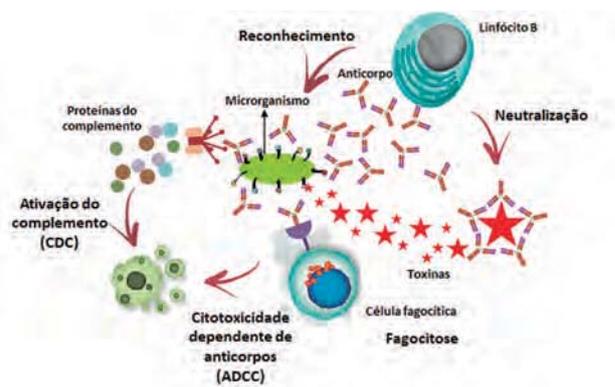


Figura 2 – Principais funções dos anticorpos. Os anticorpos permitem a citotoxicidade celular dependente de anticorpos (ADCC, do inglês *anti-body-dependent cell-mediated cytotoxicity*), mediada por linfócitos NK. Permitem também a ativação da cascata do complemento, uma cascata citolítica mediada por um conjunto de proteínas abundantes no soro. Facilitam a fagocitose através do seu reconhecimento por fagócitos. Permitem ainda a neutralização da ação de moléculas como as toxinas, por exemplo.

(CD8⁺) têm a capacidade de matar células infetadas com vírus ou bactérias intracelulares e células malignas, reconhecendo os epítomos apresentados através do MHC-I. Os linfócitos T auxiliares (Th, CD4⁺) secretam citocinas relevantes e reconhecem os epítomos apresentados através do MHC-II. Os linfócitos Th diferenciam-se em subtipos definidos essencialmente pelo conjunto de citocinas produzidas. Os principais subtipos são: Th1 (produtores de IFN- γ), importantes na indução de respostas imunológicas celulares contra células infetadas ou tumorais; Th2 (produtores de IL-4), que suportam respostas imunológicas mediadas por anticorpos; linfócitos Th17 (produtores de IL-17), envolvidos em respostas antimicrobianas e inflamatórias; e células T reguladoras (Treg), que regulam as respostas imunológicas e são, portanto, responsáveis pela imunostasia (o braço imunitário da homeostasia).

3. Glicoimunologia: como está o sistema imunitário relacionado com a glicosilação?

Qualquer fenómeno imunológico terá inevitavelmente a interferência de hidratos de carbono, pois qualquer que seja a proteína expressa ou secretada por células deste sistema, ela está glicosilada.

Sabemos que alterações na glicosilação estão por detrás de mecanismos que conduzem a autoimunidade, imunodeficiência, infeção e outras doenças relacionadas com a resposta imunitária, como o cancro. Os hidratos de carbono influenciam o desenvolvimento e ativação celular, o reconhecimento de antigénios, a interação de patógenos com o hospedeiro e a regulação das características e função de moléculas efetoras, como as imunoglobulinas. Os hidratos de carbono desempenham por si só funções, mas também, quando conjugados a uma determinada molécula, modulam a função desta, ou podem mesmo atribuir-lhe novas funções. Para além disso, as lectinas, proteínas que reconhecem hidratos de carbono, são amplamente expressas pelo sistema imunitário. A ligação da lectina a determinado tipo de hidratos de carbono é o modo principal de reconhecimento e descodificação da informação contida nas estruturas glicosiladas e sua tradução numa ação biológica.

Existem várias famílias de lectinas identificadas pelos seus domínios de reconhecimento de hidratos de carbono (CRDs). Estas encontram-se amplamente envolvidas na resposta imunitária: (i) as *siglecs*, que reconhecem ligandos contendo ácido siálico e regulam interações e sinalização celular em linfócitos e outros tipos de células do sistema imunitário; (ii) as lectinas de tipo C (ligação dependente de cálcio), que reconhecem padrões moleculares em patógenos, participando na fagocitose e resposta às infeções. Reconhecem também moléculas endógenas do próprio organismo, controlando respostas autoimunes [2–4]; (iii) as selectinas, um subgrupo de lectinas de tipo C, que regulam a interação de leucócitos no sangue com células endoteliais, permitindo assim a mobilização de leucócitos para focos de infeção; (iv) as galectinas que tipicamente atuam como proteínas estruturais, ligando e organizando domínios membranares na célula ou entre células distintas, e regulando assim uma variedade de sinais a jusante. Algumas lectinas são solúveis e secretadas, como as colectinas, constituídas por um domínio semelhante ao colagénio no terminal amino do CRDs. As colectinas associam-se em oligómeros de 9–27 subunidades. Têm um papel importante no reconhecimento de padrões moleculares não-próprios, opsonizando patógenos e facilitando a sua fagocitose. Contudo, a maioria das lectinas estão localizadas na membrana celular e possuem domínios citoplasmáticos que participam na sinalização intracelular e endocitose. A expressão de diferentes lectinas em diferentes células do sistema imunitário e a integração dos sinais intracelulares a jusante, desencadeada por todas essas lectinas, afeta profundamente a diferenciação e a função das células. Na figura 3 estão sumariados de forma esquemática os papéis dos hidratos de carbono no funcionamento do sistema imunitário.

O envolvimento da glicosilação em diversas funções do sistema imunitário tem sido demonstrado quer em modelos animais deficientes em glicosiltransferases quer em doentes com deficiências congénitas na glicosilação (CDG, do

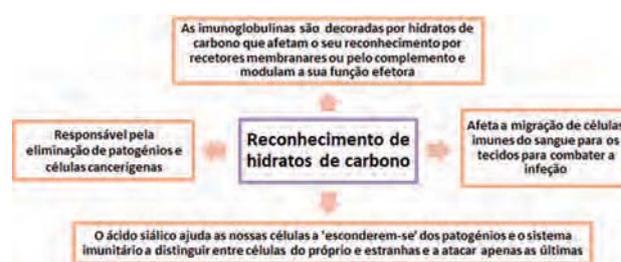


Figura 3 – Principais papéis dos hidratos de carbono no funcionamento do sistema imunitário.

inglês *congenital disorders of glycosylation*). Por exemplo, a doença da glicosilação CDG IIc ou SLC35C1-CDG, também conhecida como deficiência na adesão de leucócito, tipo II (do inglês *leukocyte adhesion deficiency type II*, LAD2), caracterizada por ausência de fucosilação em glicoconjugados, incluindo os ligandos de selectinas, que se traduz na adesão deficiente dos leucócitos ao endotélio e que afeta diretamente a resposta às infeções. O conhecimento deste mecanismo veio clarificar o papel das selectinas e dos seus ligandos fucosilados no recrutamento de leucócitos para os tecidos para combater as infeções [5,6]. Na sequência da compreensão destes mecanismos moleculares, foram desenhadas algumas moléculas que mimetizam hidratos de carbono, utilizadas como fármacos anti-inflamatórios no intuito de controlar a interação entre os leucócitos e as selectinas presentes no endotélio, logo, no recrutamento de células do sangue para os tecidos [7].

Em relação ao papel dos hidratos de carbono, tome-se como exemplo o monossacárideo ácido siálico, que é o açúcar terminal mais abundante na superfície celular em humanos. Sabemos que níveis séricos elevados de ácido siálico estão associados a uma série de patologias, como doenças cardiovasculares [8] e cancro [9]. A explicação parece estar no facto de o ácido siálico acompanhar a resposta de fase aguda, desencadeada no fígado em resposta a infeção, inflamação ou lesão tecidual. Por outro lado, um aumento dos níveis de hidratos de carbono sialilados nas imunoglobulinas leva a uma atenuação da resposta imunitária, por alteração do reconhecimento das imunoglobulinas pelos receptores efetores Fc [10]. Além disso, os hidratos de carbono sialilados podem ser reconhecidos por receptores com funções inibitórias, como a *siglec 2*, promovendo a diminuição de função e apoptose dos linfócitos B [11].

3.1. Glicoimunologia e autoimunidade

As doenças autoimunes caracterizam-se frequentemente pela presença de linfócitos B autorreativos ou polirreativos que escapam à seleção negativa durante a sua maturação e produzem anticorpos contra o próprio organismo. Existem duas *siglecs* (*siglec-G* e *CD22*) que têm uma função regulatória na inibição das células autorreativas e na indução de tolerância, por inibição da sinalização associada ao recetor dos linfócitos B. Estas *siglecs* reconhecem hidratos de carbono decorados com ácido siálico e como estes estão presentes quase exclusivamente em células de vertebrados, e ausentes em microrganismos, sugere-se que o seu reconhecimento esteja geralmente associado a mecanismos de tolerância imune às células do próprio organismo [12,13].

A deficiência combinada de Siglec-G e CD22 (Siglec 2) que, em modelos animais, conduz à autoimunidade espontânea é outra evidência da relação entre *siglecs* e autoimunidade. Por outro lado, mutações na enzima *O*-acetiltransferase que remove grupos *O*-acetilo do ácido siálico, favorecendo o seu reconhecimento por *siglecs*, estão diretamente ligadas a várias doenças autoimunes nos seres humanos [14,15].

A utilização de agonistas ou antagonistas das *siglecs* como alvo terapêutico representa uma nova forma de modular as respostas imunológicas. Além do uso de anticorpos, outras estratégias terapêuticas estão a ser investigadas, baseadas na especificidade de ligação de hidratos de carbono sialilados, designadas de “*glycotargeting*”. Estas estratégias podem ser utilizadas terapêuticamente para induzir ou inibir a sinalização de *siglecs* em leucócitos, através de agregação ou bloqueio do local de ligação ao ligando, tendo como alvo terapias de doenças inflamatórias autoimunes e crônicas, bem como do cancro [16]. Por exemplo, ligandos de alta afinidade para CD22 e Siglec-G podem ser usados para induzir tolerância em linfócitos B autorreativos, que poderá ser uma possível estratégia para o tratamento de doenças autoimunes no futuro [17].

3.2. Glicoinmunologia e infeção

A glicosilação regula a complexa interação que existe entre os patógenos e o hospedeiro, cujos intervenientes-chave são, não só os hidratos de carbono, mas também as lectinas, que já referimos anteriormente.

As lectinas podem ser recetores expressos em células fagocíticas envolvidas no reconhecimento de patógenos, é o caso das lectinas do tipo C que reconhecem padrões moleculares não-próprios, desempenhando papéis relevantes nos processos de imunidade contra fungos, bactérias e alguns vírus [18,19]. Destacam-se as lectinas transmembranares Dectina 1 e Dectina 2, a DC-SIGN, Mincle, DNGR-1, MMR, DEC205 mas também a colectina solúvel MBL (do inglês *mannose binding lectin*) [20,21]. A Dectina 1 tem um papel importante no reconhecimento de β -glucanos expressos por fungos. Estudos recentes evidenciaram ainda que a Dectina 1 é capaz de acoplar ao reconhecimento microbiano a ativação de cascatas de sinalização intracelular que regulam várias respostas celulares incluindo fagocitose, autofagia, *burst* respiratório, produção de numerosas citocinas, incluindo as que polarizam células T auxiliares para um perfil Th17 [22,23].

A MBL é um recetor que se liga especialmente a resíduos de manose e frutose na superfície de microrganismos e células envelhecidas promovendo a sua fagocitose [24]. Este recetor está ainda envolvido na ativação do sistema do complemento, constituindo assim uma primeira linha de defesa contra patógenos [25].

Os patógenos expressam também lectinas, que neste caso se agrupam em hemaglutininas e adesinas tirando partido dos hidratos de carbono das células do hospedeiro para as invadirem. Como exemplos temos o vírus influenza que se liga via hemaglutinina a uma ligação específica do ácido siálico existente no epitélio bronquiolar [26]. A bactéria *Helicobacter pylori*, por seu lado, adere via adesinas a hidratos de carbono sialofucosilados do epitélio gástrico [27,28]. Curiosamente, os hidratos de carbono microbia-

nos reconhecidos por lectinas podem, quando na sua forma livre, bloquear a adesão de bactérias às células humanas, e assim proteger contra infeção por esses microrganismos. Por exemplo, a administração de α -manosídeo de metilo reduz a adesão, via adesinas, de *Escherichia coli* uropatógenicas às mucosas reduzindo significativamente a taxa de infeções do trato urinário [29]. Por outro lado, em determinados microrganismos os hidratos de carbono podem funcionar como escudo, impedindo o seu reconhecimento pelo sistema imunitário. Este é o caso do envelope do vírus da imunodeficiência humana (HIV), em que aproximadamente metade da sua massa é constituída por hidratos de carbono do próprio hospedeiro, ligados por N-glicosilação, evadindo-se do reconhecimento por parte de anticorpos humanos [30].

A glicosilação presente em microrganismos comensais da nossa flora normal (Microbiota) desempenha também um papel importante para o desenvolvimento das relações mutualistas com o hospedeiro e, por conseguinte, a homeostase do sistema imunitário na mucosa do trato gastrointestinal [31]. Os hidratos de carbono de helmintas são capazes de ativar células apresentadoras de antígenos de condicionar o perfil das células T auxiliares, favorecendo as respostas do tipo Th2, e expandir células T reguladoras [32].

Em resumo, os hidratos de carbono e as lectinas são peças fundamentais no reconhecimento de patógenos e na infeção, o que os torna alvos promissores para o tratamento de infeções e modulação da resposta imunitária.

3.3. Glicoinmunologia e função dos anticorpos

As imunoglobulinas ou anticorpos são glicoproteínas, essencialmente N-glicosiladas, nas suas regiões efetoras (Fc), as quais são altamente heterogêneas, sobretudo nos hidratos de carbono terminais. Esta heterogeneidade depende da espécie e do sistema de expressão [33]. Estes hidratos de carbono que decoram as Fc influenciam a ligação aos recetores em células efetoras (FcR) ou ao sistema do complemento e têm um papel determinante na função dos anticorpos. Hidratos de carbono com resíduos terminais de ácido siálico, fucose, *N*-acetilglucosamina e manose determinam o tipo de recetor a que se liga o anticorpo e influenciam as reações de citotoxicidade celular dependente de anticorpos enquanto que a galactose terminal afeta a ligação ao complemento (figura 2) [34].

A glicosilação de imunoglobulinas tem relevância nas terapias que utilizam anticorpos. Verificou-se, por exemplo, que a ação dos anticorpos usados no tratamento de doenças inflamatórias autoimunes é absolutamente dependente da presença de hidratos de carbono contendo ácido siálico, pois são estes que permitem a ligação aos recetores celulares e desencadeiam a ação inibitória e anti-inflamatória, ao ligarem a molécula DC-SIGN, específica de células dendríticas [21,33].

3.4. Glicoinmunologia e imunidade tumoral

A expressão aberrante de hidratos de carbono é uma das assinaturas tumorais. Entre os antígenos glicosilados, expressos aberrantemente, encontram-se hidratos de carbono incompletos, ou seja, cujo alongamento foi prematuramente terminado. É o caso da expressão de uma família de

hidratos de carbono incompletos ligado por O-glicosilação designados por antígenos Thomsen–Friedenreich (figura 4).

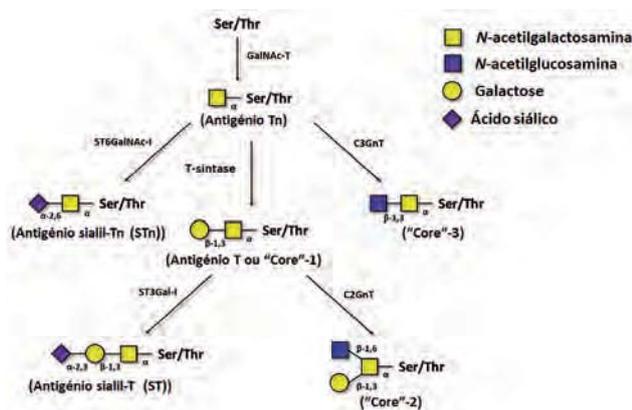


Figura 4 – A família de O-antígenos Thomsen–Friedenreich e sua biossíntese. O antígeno Thomsen-nouveau (Tn) (GalNAc- α 1-O-Ser/Thr), consiste num resíduo de GalNAc ligado por uma ligação α -O- ao grupo hidroxilo dos resíduos de serina ou treonina na cadeia polipeptídica; o antígeno Thomsen–Friedenreich (T) (Gal β 1-3GalNAc- α 1-O-Ser/Thr), onde um resíduo de galactose (Gal) está ligado a GalNAc; o antígeno sialil Tn (STn), em que o resíduo GalNAc no antígeno Tn está ligado a um ácido siálico no carbono 6; e o sialil-T (ST), em que o resíduo Gal no antígeno T está ligado ao ácido siálico no carbono 3. A sialilação dos antígenos Tn e T bloqueia o alongamento das estruturas. Adaptada de Loureiro *et al.* *Biomolecules* 5 (2015) 1783–1809.

A sobre-expressão destes antígenos em tumores humanos deve-se geralmente a defeitos nas vias secretórias dos organelos (retículo endoplasmático e complexo de Golgi) e/ou na expressão alterada de glicosiltransferases [35].

O STn é expresso na maioria dos carcinomas e está ausente nos tecidos saudáveis [36], tendo sido correlacionado com a progressão do cancro, mau prognóstico e também associados a um microambiente imunossupressor [37,38]. Estudos realizados pelo nosso grupo demonstraram que a expressão do antígeno STn em células cancerígenas tem um efeito de supressão da resposta imunológica [38]. Nesse estudo verificou-se que tumores de bexiga com uma expressão elevada de STn apresentam também uma maior presença de células dendríticas (DCs) imaturas e, concomitantemente, níveis diminuídos de citocinas IL-12 e TNF- α , indutoras da resposta Th1. *In vitro*, as DCs cultivadas na presença de células cancerígenas que sobre-expressam STn adquirem um fenótipo mais imaturo, com menor produção de citocinas, e não respondem a estímulos de maturação. Consistente com um perfil tolerogénico, células T cultivadas com DCs pulsadas com antígenos de células cancerígenas expressando STn, não são ativadas e revelam um fenótipo de células reguladoras. *In vitro*, o bloqueio dos antígenos STn impede o seu efeito tolerogénico, sugerindo que estes antígenos poderão ser alvos terapêuticos para contornar os mecanismos imunossupressores induzidos pelo tumor [38].

Um dos temas de investigação em cancro é a identificação de biomarcadores que permitam detetar precocemente o desenvolvimento de tumores, através de testes relativamente simples como as análises ao sangue. Existem atualmente análises clínicas a marcadores tumorais que são monitorizados principalmente para acompanhar respostas

à terapia ou detetar possíveis recidivas. Alguns destes marcadores são hidratos de carbono, como é o caso do sialil Lewis A (CA19-9) em cancro do pâncreas ou do cólon; e do CA15.3, um epítipo da mucina 1, em cancro de mama [39].

3.5. Glicoinmunologia e novas imunoterapias anticancro

As imunoterapias para tratamento do cancro são estratégias que tiram partido da função imunológica normal do nosso organismo, estimulando-a especificamente contra o tumor. Neste contexto, estão as células dendríticas que são apresentadoras de antígenos profissionais e que têm a capacidade de fazer a ponte entre a imunidade inata e a adquirida. Estas células captam antígenos nos tecidos e iniciam um processo de maturação e migração para os gânglios linfáticos para apresentar os antígenos às células efetoras, os linfócitos. Por sua vez, os linfócitos T auxiliares induzem os linfócitos B a produzir anticorpos específicos e os linfócitos T citotóxicos destroem as células malignas.

Tirando partido da presença de monócitos no sangue, que são precursores das DCs, é possível produzir em laboratório, a partir destas células, DCs em quantidade suficiente para terapia celular. As DCs são carregadas com antígenos tumorais e ao serem reintroduzidas no organismo do doente vão ativar e instruir os linfócitos no sentido de combaterem os tumores. Apesar de ser uma terapia aprovada em alguns cancros, existe ainda necessidade de compreender os mecanismos moleculares que levam a uma maturação eficiente das DCs e também controlar os estímulos imunossupressores normalmente encontrados no microambiente tumoral e que impedem a resposta imunitária. Com esse objetivo, a investigação do nosso grupo visa contribuir para o melhoramento de imunoterapias. Verificámos que as DCs possuem um conteúdo elevado de ácidos siálicos [42] e que a sua remoção modula a sua potência imunológica e o seu potencial terapêutico [43,44]. Assim, a produção de imunoterapias tendo como alvo as estruturas glicosídicas faz todo o sentido e surge com a necessidade de modular as respostas imunitárias, tornando-as mais eficazes. Por outro lado, o uso de anticorpos para bloquear hidratos de carbono imunossupressores, específicos de tumores, como o STn, poderá complementar o resultado terapêutico e melhorar a resposta do sistema imunitário contra tumores [45].

Com estas estratégias, usadas separadamente ou combinadas com outras, esperamos contribuir para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e específicas no combate ao cancro.

4. Doenças congénitas da glicosilação

Foram identificados, até ao momento, 85 tipos diferentes de doenças congénitas da glicosilação. Estas doenças apresentam um fenótipo muito variável, podendo afetar muitos órgãos ou apenas um e podendo apresentar diferentes graus de severidade. Sabe-se que quase 10% delas apresentam alterações no sistema imunitário. No entanto, existe disfunção imunitária significativa apenas num pequeno grupo de CDGs [40]. As disfunções imunitárias mais comuns associadas a CDGs são infeções recorrentes, que afetam principalmente alguns doentes com ALG12-CDG (deficientes numa manosiltransferase envolvida na via de N-glicosilação) tendo, em alguns casos levado à morte por pneumonia ou septicemia.

Na CDG mais comum, que é a PMM2-CDG (CDG1a) (deficiência na enzima que converte manose-6-fosfato em manose-1-fosfato), existe um envolvimento menor do sistema imunitário. Contudo, algumas crianças sofrem de infecções recorrentes e severas (por vezes letais) devidas a níveis baixos de imunoglobulinas (hipogamaglobulinemia). Quando vacinados, os doentes podem não desenvolver imunidade ou perdê-la rapidamente. Para além disso, a migração dos neutrófilos pode estar reduzida, mas a causa subjacente permanece desconhecida. Outros estudos encontraram níveis de citocinas elevados, desencadeando uma resposta inflamatória. Estes níveis anormais de citocinas podem originar complicações como convulsões, observadas em metade dos pacientes PMM2-CDG.

A maioria das infecções em CDG estão associadas a uma diminuição significativa dos níveis de IgG no soro e uma disfunção dos linfócitos B, que poderá ser devida a uma N-glicosilação deficiente das imunoglobulinas, que afeta as suas funções efectoras de ligação ao complemento ou a recetores celulares [41]. No entanto, visto serem doenças raras, existe ainda muito por estudar sobre as possíveis alterações do sistema imunitário nestes doentes. Parece evidente que, devido à ubiquidade dos hidratos de carbono, se possam vir a descobrir mais relações entre os defeitos da glicosilação e disfunções do seu sistema imunitário.

5. Conclusão geral

Embora relativamente recente e durante muito tempo negligenciada, a Glicobiologia, e em particular a Glicoinmunologia, têm revelado papéis importantes dos hidratos de carbono em diversas funções celulares. Tendo em conta que a ação do sistema imunitário depende primeiramente do reconhecimento celular e molecular, todos os processos são em algum ponto dependentes de hidratos de carbono. Estes intervêm, por exemplo, nos mecanismos de controlo da infeção, facilitando ou impedindo o reconhecimento de organismos patogénicos e controlando o recrutamento de leucócitos para os tecidos infetados; na autoimunidade, facilitando a distinção entre próprio e não próprio (estranho); no controlo da função efectora dos anticorpos; no cancro, sendo por vezes hidratos de carbono exclusivos de células cancerígenas e usados como biomarcadores para a sua deteção mas também na modulação da atividade do sistema imunitário no ambiente tumoral. Assim, os hidratos de carbono surgem como potenciais novos alvos terapêuticos, e o reconhecimento da sua importância permitirá melhorar a eficácia das imunoterapias modernas.

Agradecimentos

Agradecemos à Carlota Pascoal pelo seu contributo na elaboração das figuras. Z. Silva agradece o financiamento da FCT (SFRH/BPD/108686/2015). Agradecemos também a todos os elementos do grupo de Glicoinmunologia, pelo contributo com os resultados da sua investigação e/ou pela leitura e sugestões dadas para a elaboração deste artigo.

Glossário

Glicoconjugados — são moléculas compostas por proteínas, lípidos ou outros compostos orgânicos ligados a hidratos de carbono.

Glicosamina — termo genérico para designar glucosamina ou galactosamina, por exemplo.

Lectinas — proteínas que se ligam especificamente a determinado tipo de hidratos de carbono. A ligação dos hidratos de carbono a estas proteínas é o principal modo de reconhecimento e descodificação da informação contida nas estruturas glicosiladas e sua tradução numa ação biológica.

Colectinas — proteínas solúveis do sistema imunitário inato e que desempenham um papel importante na defesa contra bactérias, vírus e fungos. Caracterizam-se por serem constituídas por um domínio semelhante ao colagénio e por domínios de reconhecimento de hidratos de carbono (CRDs). A ligação aos hidratos de carbono é dependente de cálcio e da trimerização dos CRDs.

Abreviaturas

ADCC — citotoxicidade celular dependente de anticorpos, do inglês *antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity*

CDG — doenças congénitas da glicosilação, do inglês *congenital disorders of glycosylation*

CRDs — domínios de reconhecimento de hidratos de carbono, do inglês *carbohydrate recognition domains*

DCs — células dendríticas, do inglês *dendritic cells*

Fc — Região efectora de um anticorpo. A porção do anticorpo responsável pela ligação a recetores celulares ou a moléculas do complemento e que vai desencadear a resposta imunitária

Ig — Imunoglobulina ou anticorpo

MHC — complexo major de histocompatibilidade, do inglês *major histocompatibility complex*

NK — células *natural killer*

Referências

- [1] H. Ghazarian, B. Idoni, S.B. Oppenheimer, *Acta Histochem.* **113** (2011) 236–247.
- [2] J.J. García-Vallejo, Y. van Kooyk, *Immunol. Rev.* **230** (2009) 22–37.
- [3] H.S. Goodridge, A.J. Wolf, D.M. Underhill, *Immunol. Rev.* **230** (2009) 38–50.
- [4] S. Iborra, D. Sancho, *Immunobiology* **220** (2015) 175–184.
- [5] A. Etzioni, *Adv. Exp. Med. Biol.* **601** (2007) 51–60.
- [6] S. Hanna, A. Etzioni, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1250** (2012) 50–55.
- [7] R.C. Preston, R.P. Jakob, F.P.C. Binder, C.P. Sager, B. Ernst, T. Maier, *J. Mol. Cell Biol.* **8** (2016) 62–72.
- [8] J.C. Pickup, M.B. Mattock, M.A. Crook, G.D. Chusney, D. Burt, A.P. Fitzgerald, *Diabetes Care* **18** (1995) 1100–1103.
- [9] S.S. Pinho, C.A. Reis, *Nat. Rev. Cancer* **15** (2015) 540–555.
- [10] M.B. Jones, D.M. Oswald, S. Joshi, S.W. Whiteheart, R. Orlando, B.A. Cobb, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **113** (2016) 7207–7212.
- [11] J.F. Seite, D. Cornec, Y. Renaudineau, P. Youinou, R.A. Mageed, S. Hillion, *Blood* **116** (2010) 1698–1704
- [12] J. Müller, L. Nitschke, *Nat. Rev. Rheumatol.* **10** (2014) 422–428.
- [13] L. Nitschke, *Glycobiology* **24** (2014) 807–817
- [14] I. Suroliia, S.P. Pirmie, V. Chellappa, K.N. Taylor, A. Cariappa, J. Moya, H. Liu, D.W. Bell, D.R. Driscoll, S. Diedrichs, K. Haider, I. Netravali, S. Le, R. Elia, E. Dow, A. Lee, J. Freudenberg, P.L. De Jager, Y. Chretien, A. Varki,



CIC **2018**
AT
50^o Aniversario

XXVI
Congresso
Ibero-Americano
de Catálise

9 a 14 de Setembro 2018 · Coimbra

www.cicat2018.eventos.chemistry.pt

Mais informações:

cicat2018@chemistry.pt

Informações específicas da Escola:

www.eicat2018.eventos.chemistry.pt

eicat2018@chemistry.pt

ORGANIZADO POR



Francis Harry Compton Crick

– DNA, o puzzle 3D –

Raquel Gonçalves Maia

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

Francis Harry Compton Crick – DNA, a 3D puzzle – *One night in October 1962, coming from the 19-20 building in Portugal Place, Cambridge, England, a quiet place with a golden helix hanging over the door, the noise alarmed the neighbourhood – fireworks, bottles of champagne and the strident laughter of friends in party. They celebrated the award of the Nobel Prize in Physiology or Medicine to Francis Crick, in partnership with James Watson and Maurice Wilkins, "for their discoveries concerning the molecular structure of nucleic acids and its significance for information transfer in living material". Francis Crick liked to unravel secrets of life, molecular puzzles. The first secret was revealed. Other challenges followed. Crick confronted the genetic code, the relation of DNA and RNA, and together with proteins, its chemistry, biochemistry, biology.*

Throughout his life, Francis Crick wonders. Is it possible to create life in the interstellar medium? And convey it through space by intelligent message? And what do we know about human consciousness? Neurobiology.

Francis Crick was special. His intelligence, his vigour, his intellectual charm, his discipline of thought explain the results he obtained and those of many others submitted to his annoying questioning.

Numa noite de outubro de 1962, vindo do edifício 19-20 em Portugal Place, Cambridge, Inglaterra, um local pacato com uma hélice dourada pendurada sobre a porta, o barulho alarmou a vizinhança – fogo de artifício, garrafas de champanhe e os risos estridentes de amigos em festa. Celebrava-se a outorga do Prémio Nobel da Fisiologia ou Medicina a Francis Crick, em partilha com James Watson e Maurice Wilkins, “pelas suas descobertas sobre a estrutura molecular dos ácidos nucleicos e o seu significado para a transferência de informação na matéria viva”. Francis Crick gostava de desvendar segredos da vida, puzzles moleculares. O primeiro segredo estava revelado. Outros desafios se seguiram. Crick enfrentou o código genético, a relação do DNA e do RNA, entre si e com as proteínas, a sua química, bioquímica, biologia.

Ao longo da vida, Francis Crick interroga-se. Será possível criar vida no meio interestelar? E transportá-la através do espaço por mensagem inteligente? E que sabemos nós sobre a consciência humana? Neurobiologia.

Francis Crick era especial. A sua inteligência, o seu vigor, o seu encanto intelectual, a sua disciplina de pensamento explicam os resultados que ele obteve e os de muitos outros submetidos ao seu irritante questionar.

1. Explosivos e explosões

Os pais de Francis Harry Compton Crick foram Harry Crick e Annie Elizabeth Wilkins (Crick). O rapaz nasceu em 8 de junho de 1916 e foi o primeiro filho do casal. A mãe tinha então 37 anos e o pai era cerca de oito anos mais novo. Anthony (Tony) Foster Crick veio ao mundo dois anos depois. Os irmãos foram grandes companheiros na infância. A casa de família chamava-se “*Holmgarth*” e situava-se em Weston Favell, no condado de Northampton muito concheituado pelo fabrico de calçado e outras indústrias coureiras da Inglaterra. Os Crick e os Wilkins dispunham de uma excelente reputação de comerciantes vinda de várias gerações.

O ambiente familiar prezava a boa educação e movimentava-se entre a casa, os serviços religiosos e as representações teatrais no *Royal Theatre* de Northampton. Francis nunca esqueceu a arte dramática, e dela veio a fazer bom uso nas suas palestras públicas.

A verdadeira “casa de Francis”, todavia, era a garagem de um automóvel que nunca existiu. Nela entravam produtos diversos e saíam os correspondentes rolos de fumo e



Figura 1 – Francis Crick, com 5 anos de idade. Cortesia da Família Crick.

explosões. Cedo, porém, Francis aprendeu a fazer explodir garrafas com misturas de substâncias químicas através de circuitos elétricos que manipulava à distância. Esta criatividade foi um passo útil para, em plena Segunda Guerra Mundial, fabricar muitos e variados circuitos que combinavam sensores magnéticos e acústicos para ativar bombas submersas no oceano [1–3].

¹ Professora Catedrática aposentada

“*Can chemistry build up life?*”, lia-se numa enciclopédia infantil que os pais lhe ofereceram. Francis ficou em êxtase. Segundo ele, terá sido a enciclopédia e a sua primeira professora, Miss Holding, que “tornava tudo interessante”, que o levaram a ser cientista. O seu fascínio começava no átomo e prolongava-se até aos confins do universo.

2. Eterno estudante

Francis frequentou a *Northampton Grammar School* e, em Londres, a *Mill Hill School*. Uma aprendizagem desinteressante conduziu-o ao fracasso nos exames de admissão à Universidade de Cambridge. Em alternativa, ingressou no *University College London* – UCL, à época uma escola pouco reputada, com uma investigação científica incipiente. Francis Crick terminou o curso de física, em 1937, com um resultado modesto; seguiu-se a pós-graduação com vista a doutoramento. Apesar do tema – variação da viscosidade da água com a temperatura – ser pouco estimulante face ao entusiástico momento que a física atravessava, Crick empenhou-se na pesquisa. Em 1940, porém, a guerra fecha as portas dos laboratórios da UCL e, em 1941, uma das bombas lançadas sobre Londres destrói o dispositivo experimental de Crick.

Decorrem cinco anos em que Crick trabalha para o “esforço de guerra” no Almirantado, integrado num grupo de excelência, o *Mine Design*, no laboratório de investigação naval. Em pouco tempo, o grupo cria minas magnéticas e óticas, com diferenciação permanente dos circuitos híbridos de ativação; só Crick forneceu 100 diferentes circuitos.

Terminada a guerra, Francis teve a certeza que o seu futuro passava pela investigação fundamental, que não mais queria trabalhar para fins de destruição. Contudo, já não era a física que o entusiasmava, antes a química e a biologia, os átomos e as moléculas. Queria começar tudo de novo. Acresce que Francis Crick casara em 1936 com Ruth Doreen Dodd, de quem teve um filho, Michael, em 1940. Em 1946 o casamento acaba em divórcio, tendo o pequeno passado a viver com os avós paternos. Francis visitava o filho amiúde e escrevia-lhe com frequência, mas era um “homem livre”. Tinha 31 anos, “velho” demais para os padrões sociais de um estudante. Mas Francis jamais se submetia a normas convencionais.

Foi o laboratório biomédico *The Strangeways Research Laboratory*, em Cambridge, que lhe abriu as portas à investigação [4]. O programa de trabalho envolvia o estudo



Figura 2 – Francis Crick com o filho Michael (1941). Cortesia da Família Crick.

do movimento de partículas no interior de células vivas por ação de um campo magnético, com o fim de inferir a natureza do conteúdo semi-líquido das células. As expectativas de conseguir obter um doutoramento eram nulas ou quase nulas. Crick, porém, aceitou; por agora.

Entretanto, casara com Odile Speed – um casamento civil, um par muito elegante, família e amigos. A relação entre eles durou até ao fim das suas vidas. Duas filhas, Gabrielle Anne e Jacqueline Marie-Therese, presentearam este encontro.



Figura 3 – Francis Crick e Odile Speed no dia do seu casamento (1949). Cortesia da Família Crick.

Em meados de 1949, Francis Crick transita para a *MRC Unit for Molecular Biology*, onde reinam as proteínas e a cristalografia de raios X. As entrevistas com Lawrence Bragg (1890–1971; Prémio Nobel da Física em 1915), o temido *Cavendish Professor*, e com Max Perutz (1914–2002; Prémio Nobel da Química em 1962), correram bem. Bragg foi cauteloso, mas Perutz efusivo: “[Crick] é excepcionalmente inteligente, com um vivo interesse, uma clara mente analítica e uma capacidade para detetar rapidamente a essência de qualquer problema”. Solicitou-se a Crick que se aplicasse na obtenção do doutoramento, tendo Perutz por supervisor [5,6].

À terceira era mesmo a sério... mas não se pedisse a Francis Crick que cumprisse um horário, nem que dispensassem acaloradas discussões sobre as investigações em curso na *MRC Unit*. A dissertação doutoral de F.H. Compton Crick, assim a assinou, “*Polypeptides and Proteins: X-Ray Studies*”, foi apresentada no verão de 1953. Sem esconder as limitações dos resultados experimentais, a tese oferece inovação metodológica na interpretação dos diagramas de difração de raios X. Em anexo, Crick acoplou os seus artigos já publicados. Dois deles referiam-se à revelação da estrutura do DNA. Finalmente, Dr. Francis Crick ganhara o almejado estatuto académico.

Revelação da estrutura do DNA... Como e quando aconteceu?

3. A descoberta do DNA

A molécula que hoje conhecemos pela famosa sigla DNA (ou ADN), o ácido desoxirribonucleico, foi identificada nos anos sessenta do século XIX pelo médico e biólogo suíço Friedrich Miescher (1844–1895). Chamou-lhe “nucleína”. Por volta de 1881, o bioquímico alemão Albrecht Kossel (1853–1927; Prémio Nobel da Fisiologia

ou Medicina em 1910) determinou a composição química dos ácidos nucleicos DNA e RNA: bases, açúcar e grupos fosfato. Isolou as cinco bases presentes nos ácidos: adenina (A), citosina (C), guanina (G), timina (T) e uracilo (U). Numa outra vertente de investigação, Walther Flemming (1843–1905), médico e biólogo alemão, descobriu que existia no núcleo da célula uma substância fibrosa que ele denominou de “cromatina”, os cromossomas; estes, separavam-se durante a mitose. Posteriormente, Walter Sutton (1877–1916), geneticista norte-americano, e Theodor Boveri (1862–1915), biólogo alemão, independentemente, afirmaram que o material genético estava no interior dos cromossomas.

Oswald Avery (1877–1955), de origem canadiana e nacionalidade americana, em colaboração com Colin MacLeod (1909–1972) e Maclyn McCarty (1911–2005) identificaram o “princípio transformador”; na publicação dos resultados, em 1944, afirmam que é o DNA, e não as proteínas como se acreditava ao tempo, o material hereditário nas bactérias e sugerem que o mesmo poderá acontecer com os organismos superiores [7]. Erwin Chargaff (1905–2002), bioquímico de origem austro-húngara refugiado nos EUA, seduzido pelas conclusões de Avery, trabalhou sobre os ácidos nucleicos. Em 1950, fez uma descoberta que será determinante na decifração da estrutura 3D do DNA. No DNA, as bases não apareciam, todas, em igual abundância, mas as quantidades de A e T eram iguais entre si, dentro da margem de erro experimental, assim como as de G e C. Eis a “primeira regra de Chargaff”. Uma segunda regra foi também deduzida: a composição do DNA varia de espécie para espécie, mas em acordo com a primeira regra. A diversidade por espécie e a paridade das bases chamaram a atenção de investigadores que começaram a olhar o DNA como um credível candidato a material genético.

4. A revelação 3D do DNA

O jovem norte-americano James Watson (n. 1928), com o seu estranho corte de cabelo “*crew cut*”, chega a Cambridge em outubro de 1951. Tinha 23 anos e propunha-se completar um pós-doutoramento iniciado na Universidade de Copenhaga. Era licenciado em zoologia e doutorado em genética do mundo dos fagos. Conhecera Maurice Wilkins (1916–2004), investigador no *King’s College, London*, num congresso em Nápoles; uma “desfocada” fotografia de difração de raios X de DNA cristalizado que este apresentara deixara Watson em estado de pura surpresa e excitação.

No *King’s College*, além de Maurice Wilkins, trabalhava a “*alarmingly clever*” cientista Rosalind Franklin (1920–1958) [8] no desvendar da estrutura do DNA, ambos no grupo do eminente físico John Randall (1905–1984). Francis Crick era amigo de Wilkins e, crente que o segredo da vida se encontraria na estrutura-função das proteínas, instigava-o a abandonar pesquisas sobre os ácidos nucleicos. Contudo, além-mar, o célebre Linus Pauling (Prémio Nobel da Química em 1954; Prémio Nobel da Paz em 1962) começava igualmente a interessar-se pela estrutura do DNA.

Sobre o primeiro encontro com Crick, no Laboratório Cavendish, dirá Watson que se deu um “*instantaneous meeting of minds*”. Apesar da diferença de idades, Crick e

Watson tinham em comum uma “arrogância e truculência juvenis”, uma impaciência que produzia um pensamento e um discurso permanentemente “à solta”. Jim fez Francis mudar de ideias sobre o DNA.

Crick propõe estudarem o DNA segundo a metodologia de Pauling. Construiriam modelos moleculares, com direções e comprimentos das ligações a preceito. A criação de tais modelos diminuiria o número de possibilidades estruturais que os diagramas de difração de raios X admitem. Não fora assim que Pauling descobrira a estrutura em “hélice α ” das proteínas? Que grande triunfo seria derrotar Pauling no seu próprio domínio! Não fariam experiências, antes analisariam dados obtidos por outros.

Alguns diagramas faziam prever que a estrutura do DNA fosse helicoidal; outros não. A dúvida provinha da utilização de cristais de DNA seco, A-DNA, e de cristais hidratados, B-DNA, forma mais distendida e de menor diâmetro. Rosalind Franklin, com uma perícia inigualável, conseguira obter diagramas das duas formas, separadas, com grande nitidez. As imagens do B-DNA, com o seu X central, era sinal claro da existência de estrutura em hélice, assim informara no *King’s College* o perito em física-matemática Alexander Stokes (1919–2003) [9].

Como encaixar, então, as diferentes peças do puzzle – as bases A, C, G e T, a pentose desoxirribose e os grupos fosfato – de forma a criar um modelo estrutural do DNA?

Sucedem-se as animadas conversas entre Francis e Jim, que não se confinam ao Laboratório Cavendish, antes se prolongam pelas ruas de Cambridge, pelo almoço no *pub “The Eagle”* que eles ajudaram a celebrar, pelos passeios na margem do rio Cam, pelos longos jantares que Odile Crick lhes proporciona.

Com placas de metal e arames, eis que Crick e Watson criam a “estrutura mais provável” para o DNA: uma disposição helicoidal de três cadeias, com os esqueletos de açúcar-fosfato no interior e as bases viradas para o exterior. Estamos em finais de 1951. Crick telefona a Wilkins. Instalado o pânico no *King’s College*, não só Wilkins, mas também Franklin, voam de Oxford para Cambridge. Crick ainda começa um discurso, mas o primeiro olhar de Rosalind Franklin vai reduzi-lo ao silêncio. De forma resumida, diremos apenas que os grupos fosfato teriam de estar virados para o exterior da molécula – ou o ácido DNA não seria ácido...

E a polémica estala. Mas não era no *King’s College* que se investigava a estrutura do DNA? O resultado imediato foi Maurice admoestar Francis e Bragg pedir desculpa a Randall. Crick trabalharia na sua tese, e só na sua tese. Jim Watson permaneceu livre. Aparentemente, nada mais se passara do que uma “abordagem infantil”.

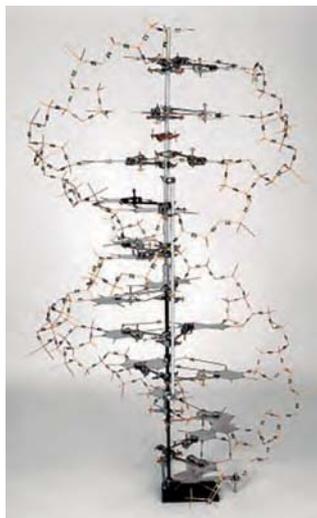
Decorre o ano de 1952. O *King’s College* permanece em silêncio. Em vésperas de Natal, o filho de Linus Pauling, Peter Pauling, a trabalhar no Laboratório Cavendish, anuncia que o pai decifrara a estrutura do DNA.

Um soco no estômago! Watson mantinha contato com Wilkins e Crick continuava com o DNA presente no espírito. Quando, em janeiro de 1953, Crick e Watson tiveram oportunidade de ler o manuscrito de Linus Pauling respiraram de alívio; Pauling cometera erros de “principiante” semelhantes aos seus – era quimicamente impossível um empacotamento tão retorcido e, para mais, o DNA não

seria ácido! Também Maurice respirou de alívio. E o que pensaria Rosalind? Difícil de imaginar. Já há muito que dispunha da explícita “Fotografia 51” e de imensa informação relevante [10]. Em Londres, mas também em Cambridge, não mais era possível travar o *sprint* pelo DNA.

Watson opta por duas cadeias, intui que as bases estabelecem ligações de hidrogênio entre si, pares de bases! Usa a forma cetônica, mais estável, por sugestão de Jerry Donohue (1920–1985), o norte-americano que trabalhara com Pauling. Sem perder tempo, recorta em cartão os polígonos que serão as bases. A fazia par com T e C com G. Crick observa, põe em marcha o seu poder de visualização tridimensional, lembra as regras de Chargaff e as características da célula unitária. Aprova plenamente. Durante o almoço, no “*The Eagle*”, anunciou bem alto que tinham descoberto o segredo da vida.

Muito metal galvanizado e muito tubo saiu, “a régua e esquadro”, da máquina do Cavendish. A montagem do puzzle 3D do DNA foi terminada no dia 7 de março. No dia 12, frente ao modelo helicoidal, Wilkins a custo ultrapassou o seu desânimo. A estrutura era bonita demais para estar errada...



© MRC Laboratory of Molecular Biology

Figura 4 – Reprodução do modelo do DNA de Crick e Watson (1953).

Bragg, Randall e o editor da revista *Nature* negociaram a sua apresentação: três artigos, em páginas consecutivas, o primeiro vindo do Laboratório Cavendish e os seguintes do *King's College*. No dia 25 de abril de 1953, no n.º 171, a *Nature* exibia: “*A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid*”, por J.D. Watson e F.H.C. Crick; “*Molecular Structure of Deoxyribose Nucleic Acids*”, por M.H.F. Wilkins, A.R. Stokes e H.R. Wilson e “*Molecular Configuration in Sodium Thymonucleate*”, por R. Franklin e R.G. Gosling [10]. No primeiro artigo descreve-se a estrutura em dupla hélice do DNA, acompanhado de um esquema muito simples que foi desenhado por Odile Crick. É dito que “a

estrutura sugere um possível mecanismo de cópia para o material genético”.

5. O sucesso

Por muito importante que a descoberta da estrutura espacial do DNA seja, no imediato, ninguém parece ter-lhe dado o merecido realce. Francis Crick dirá que para o modelo passar de “bastante plausível” a “muito plausível” e, finalmente, a “virtualmente certamente correto” foi necessário um quarto de século.

Crick, porém, contou bem cedo com um profundo admirador: seu filho Michael. Em 17 de março de 1953, Crick escreveu a Michael, então com 12 anos. “Jim e eu fizemos provavelmente uma descoberta muito importante. [...] Acreditamos que o DNA é um código”. E, com o auxílio de um esquema, explica ao filho como a Natureza é capaz de fazer cópias de genes, como a vida nasce da vida... Muito anos depois, em 2015, a artista e bióloga molecular Kindra Crick (n. 1976), filha de Michael Crick e neta de Francis Crick, elaborou a obra “*What Mad Pursuit*”, inspirada na dupla hélice [11]. Nela incorporou as cadeias do DNA, tal como desenhadas por seu avô na célebre carta enviada a Michael. A escultura pertence, na atualidade, à coleção permanente do *Laboratory of Molecular Biology*.

Em 1962, a *MRC Unit* deu lugar ao *MRC Laboratory of Molecular Biology – LMB*. Edifício novo, espaços novos, tendo Max Perutz por *chairman* e Francis Crick na direção da linha de pesquisa “Genética Molecular”. Nesse ano, o Prêmio Nobel da Fisiologia ou Medicina, “pelas suas descobertas sobre a estrutura molecular dos ácidos nucleicos e o seu significado para a transferência de informação na matéria viva”, foi partilhado por Francis Crick, James Watson e Maurice Wilkins. Desde 1961 que a casa de Francis Crick, em *Portugal Place*, fora ornamentada com uma hélice simples pintada de dourado. A casa passara a denominar-se “*Golden Helix*”.



Figura 5 – “*What Mad Pursuit*”, escultura de Kindra Crick. Cortesia de Kindra Crick.



© MRC Laboratory of Molecular Biology

Figura 6 – Max Perutz, Desmond Bernal e Francis Crick rodeiam um modelo do DNA. Abertura do *Laboratory of Molecular Biology* (1962).

6. *To do, or die; or don't try*

Em 1953, Francis Crick, sua mulher e filhos rumam aos EUA. Crick aceitara o convite do cientista David Harker (1906–1991) para trabalhar durante um ano no seu grupo de pesquisa estrutural de proteínas por cristalografia de raios X, no *Brooklyn Polytechnic*. Não correu bem, a estratégia do estudo não agradou a Francis. Mas viajou, discursou sobre o DNA, maravilhou-se com a Califórnia e reuniu-se a James Watson e a George Gamow (1904–1968) com a ideia firme de enfrentar o código genético. Crick acreditava que o DNA “fabricava” as proteínas e Watson recomendava a intermediação do RNA.

O “*RNA Tie Club*” constitui-se em 1954. Fundado por Watson e Gamow, incluía um conjunto de 20 cientistas – tantos quanto os aminoácidos, com o fim de “resolver o enigma do RNA”, com o lema “*to do, or die; or don't try*”. Watson era o PRO (prolina), com a designação oficial de “otimista”, Gamow o ALA (alanina), “sintetizador”, e Crick o TYR (tirosina), “pessimista”. Os membros tinham encontros semestrais, onde fluíam as ideias criadoras, os cigarros e o álcool. Todos os seus membros foram personalidades de destaque no meio científico.

Crick regressa ao Cavendish, o seu interesse agora dirigido para os genes. Em Sydney Brenner (n. 1927; Prémio Nobel da Fisiologia ou Medicina em 2002), bioquímico nascido na África do Sul, encontra um novo parceiro de discussão. É ele quem sugere a Francis a existência de “adaptadores” na produção de proteínas. Antes da ligação peptídica, os aminoácidos seriam enzimaticamente ligados a pequenas moléculas, os “adaptadores”, que teriam superfícies especificamente desenhadas para ligar tripletos de ácidos nucleicos. Interessante.

Crick investiu as suas capacidades intelectivas na sistematização do processo de “tradução” do DNA em proteínas, tendo em conta o que era teórica e experimentalmente reconhecido e o que era apenas opinião. A partir daí deduziu a sua própria predição – o que foi apresentado em dois artigos memoráveis intitulados “*On Protein Synthesis*” (1958) e “*General Nature of the Genetic Code for Proteins*” (1961) [12,13].

7. *The Salk Institute*

Desde menino que Francis Crick interrogava a Vida. E, teórica e experimentalmente, foi revelando os seus segredos. Primeiro, a estrutura do DNA, depois a do código genético... Uma nova etapa iria começar na vida do cientista. Duas problemáticas vão merecer a sua especial atenção: a origem da vida, em consequência direta da origem do código genético, e a estrutura das células do sistema nervoso que acionam a informação e justificam o comportamento.

Nos anos 70, Francis Crick e o seu colega Leslie Orgel (1927–2007) propõem a “*Panspermia Dirigida*”. Orgel era diretor do Laboratório de Evolução Química do *The Salk Institute*, em La Jolla, Califórnia, desde a sua fundação em 1964 e Crick era, então, “*nonresident fellow*” [14]. Crick e Orgel admitem a existência de uma sociedade tecnologicamente avançada algures noutra planeta. De forma deliberada, primitivas formas de vida teriam sido enviadas para a Terra por meio de naves espaciais não tripuladas. Acreditaria realmente Crick na sua hipótese de “*Panspermia Dirigida*”? Ou, como era seu hábito, fazia um exercício de imaginação, provocava o debate e alimentava novas pesquisas?

Crick tem 60 anos e a reforma próxima em Cambridge. Não quer abandonar a pesquisa, não deseja envolver-se em cargos administrativos. Ser *Master* de um *College*? Nunca!

Com Odile, troca Cambridge pela Califórnia, rendido à oportunidade de iniciar estudos sobre os mecanismos de percepção do cérebro e usufruir do Sol, do mar e do resplendor da luz no deserto. As filhas quedam-se pelo Reino Unido; o filho Michael, casado, vive em Seattle, nos EUA.

Uma “*black box*”, assim é o cérebro, conclui Crick. Estamos muito longe dos átomos e das moléculas... Em 1994, Crick publica “*The Astonishing Hypothesis: The Scientific Search for the Soul*”, onde foca a sua atenção no sistema de visão cerebral [15]. Ficou famosa a sua frase inicial: “*You, your joys and your sorrows, your memories and ambitions, your sense of personal identity and free will, are in fact no more than the behavior of a vast assembly of nerve cells and their associated molecules.*” Estamos muito longe dos átomos e das moléculas... Estamos?



Figura 7 – “*Your Joys, Sorrow, Memory and Ambition*”, instalação artística inspirada em neurociência, por Kindra Crick. Cortesia de Kindra Crick.



Figura 8 – “Francis Crick”, aguarela de Odile Crick (1982). Cortesia da Família Crick.

“Foi em seu convidativo escritório com vista para o Pacífico, ou à sombra da piscina em sua casa, que ele [Francis Crick] destilou ideias com Christof Koch e reuniu cientistas para trabalhar num dos maiores mistérios não resolvidos da ciência: a consciência. A sua busca era descobrir as correlações neurais da consciência – o circuito biológico que sensibiliza os animais. Tive a sorte de me juntar a ele durante as refeições com outros cientistas, durante as quais ele ouvia, fazia perguntas exploratórias e participava em intensos diálogos. Essas trocas eram um cadinho amigável para novas ideias, muitas vezes lançando os participantes em direções brilhantes e inesperadas. Lembro-me de cientistas que interagiram com ele que comentaram a sua capacidade de chegar ao cerne de um problema, a sua generosidade intelectual e o entusiasmo contagiante pela ciência. [Crick] foi uma inspiração e uma pedra-de-toque para aqueles que se apaixonaram por descobrir as respostas às questões mais fundamentais sobre a base biológica da vida e do pensamento” – palavras de Kindra Crick, tão elucidativas quanto emocionantes [16].

8. Um homem singular

Francis Crick era extrovertido e gregário, explosivo e afável; as suas gargalhadas estridentes, o seu antagonismo religioso e político impertinente e as excentricidades sociais incomodavam tradicionalistas. Lawrence Bragg começou por mostrar “tolerância zero” para com Crick; mas mudou de opinião. Em 1959, Crick foi eleito *Fellow* da *Royal Society* por proposta de Perutz e Bragg. Na recomendação, Bragg escreveu que Crick possuía “um espírito muito vivo, inteligente e especulativo”.

A associação Watson-Crick levou a algumas confusões, nem sempre atraentes para Crick. Numa estada em Paris, Francis Crick dialogou com Jacques Monod (1910–1976) e François Jacob (1920–2013), que partilharam o Prémio Nobel da Fisiologia ou Medicina com André Lwoff. Esses dois brilhantes cientistas afirmaram, com espanto, que Crick não era “um apêndice de Watson”, longe disso! Mais tarde, Monod disse ainda: “Ninguém descobriu nem criou

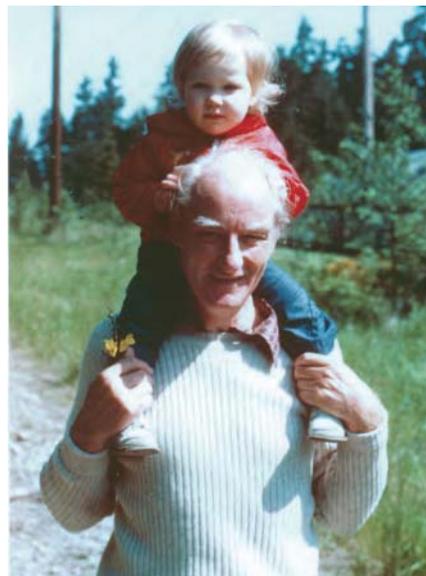


Figura 9 – Francis Crick com a neta Kindra, filha de Michael (1977).

a biologia molecular. Mas um homem [Francis Crick] domina intelectualmente toda esta área do conhecimento”.

Os desafios que lançava nasciam da sua preocupação com o futuro da humanidade, considerava que era tempo de enfrentar os tabus, as superstições, a ignorância. Muitas vezes excedeu-se. No trabalho científico, porém, sempre manteve a lucidez e a concentração. Recusou muitas honras e graus honoríficos, mas aceitou a *Order of Merit*, em 1991.

Em família, era um pai e marido presente, embora algo distante. Odile tinha o seu refúgio, afastado da ciência; montou um estúdio onde se dedicou a pintar e a esculpir.

Esteve seriamente doente em 1995, mas um *bypass* coronário e a substituição de uma parte da aorta permitiram a recuperação. Em 2001 foi-lhe diagnosticado cancro no cólon. Crick veio a falecer em julho de 2004, imerso em ideias e trabalho.

Francis Crick era especial. A maior homenagem que lhe foi feita terá sido, porventura, a atribuição do seu nome a um monumental instituto de investigação, nascido em 2016, no centro de Londres. *The Francis Crick Institute* dedica-se à biomedicina, à compreensão da biologia fundamental subjacente à saúde e à doença.

Agradecimento

À Família Crick e, em particular, a Kindra Crick, artista plástica e bióloga molecular, neta de Francis Crick, pela amável oferta de testemunhos pessoais e disponibilização de algumas das fotografias que ilustram este artigo.

Referências

- [1] R. Olby, “Francis Crick: Hunter of Life's Secrets”, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Nova Iorque, 2009.
- [2] M. Ridley, “Francis Crick: Discoverer of the Genetic Code”, HarperCollins Publishers, Nova Iorque, 2009.
- [3] R. Gonçalves-Maia, “Crick”, Série “Dos Átomos e das Moléculas”, n.º 6, LF Editorial, São Paulo, em publicação.
- [4] *The Strangeways Research Laboratory* foi fundado em 1905 pelo médico patologista Thomas Strangeways (1866–1926); a investigação nele desenvolvida centrava-se em aspetos clínicos, na cultura de tecidos e na biologia celular.

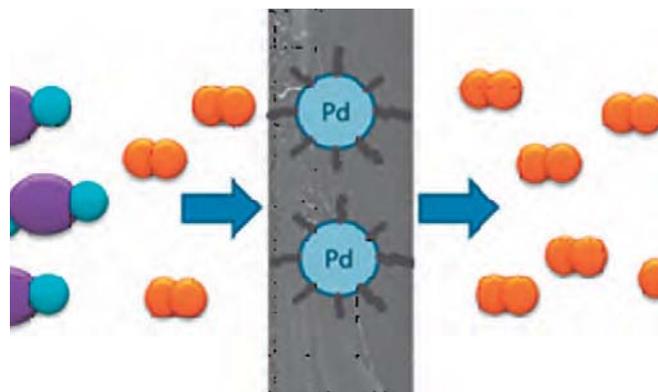
- [5] R. Gonçalves-Maia, “Perutz”, Série “Dos Átomos e das Moléculas”, n.º 5, LF Editorial, São Paulo, 2017.
- [6] R. Gonçalves-Maia, *QUÍMICA – Boletim SPQ* **145** (2016) 117–122.
- [7] O.T. Avery, C.M. MacLeod, M. McCarthy, *J. Exp. Med.* **79** (1944) 137–158.
- [8] No dizer de uma sua tia paterna, Rosalind Franklin era uma menina “*alarmingly clever*” que, aos seis anos de idade, preferia resolver problemas de aritmética a brincar com bonecas.
- [9] É justo citar o nome de Elwyn Beighton, a trabalhar na Universidade de Leeds no grupo de William Astbury (1898-1961). As suas fotografias de difração de raios X do DNA, obtidas em 1951, nunca publicadas em jornal científico, mostram uma semelhança notável com a “Fotografia 51” de Franklin. O significado de tal imagem não foi interpretado. Leeds poderia ter alterado o rumo da história.
- [10] “Double Helix: 50 years of DNA”, *Nature* **421** (2003). <http://www.nature.com/nature/dna50/archive.html>
- [11] A exclamação “*What Mad Pursuit*” (“Que Busca Louca!”) pertence a um verso do poema “*Ode on a Grecian Urn*”, do grande poeta romântico britânico John Keats; foi utilizada por Crick como título de palestra e de livro.
- [12] F.H.C. Crick, *The Symposia of the Society for Experimental Biology* **12** (1958) 138–163. <https://profiles.nlm.nih.gov/ps/retrieve/ResourceMetadata/SCBBZY>
- [13] F.H.C. Crick, L. Barnett, S. Brenner, R.J. Watts-Tobin, *Nature* **192** (1961) 1227–1232. <https://www.nature.com/nature/journal/v192/n4809/pdf/1921227a0.pdf>
- [14] Em La Jolla erguera-se um edifício ultra-moderno, da autoria do arquiteto Louis Kahn, que albergava um instituto de pesquisa do futuro, de análise de “outras matérias fascinantes!” – o *Salk Institute for Biological Studies* – perfeito para Francis Crick. Era seu diretor Jonas Salk (1914–1995), o médico norte-americano que primeiro desenvolveu uma vacina contra a poliomielite.
- [15] F. Crick, “The Astonishing Hypothesis: The Scientific Search for the Soul”, Scriber, Nova Iorque, 1995.
- [16] Texto de Kindra Crick, que a própria adaptou para o livro da ref. [3], a partir de uma palestra que proferiu no simpósio “Celebrating Francis”, CSHL – *Cold Spring Harbor Laboratory*, 2016.

ATUALIDADES CIENTÍFICAS

Membranas de matriz mista para purificação de hidrogénio

O uso de hidrogénio com elevado grau de pureza é importante em várias áreas. O método de purificação de H_2 mais comum é a separação por membrana, que permite, nomeadamente, separar eficazmente misturas H_2/N_2 . No entanto, o uso desta tecnologia tem sido mais desafiante para a separação de H_2/CO_2 . As membranas de paládio são bastante eficientes para esta separação mas o seu custo impede a sua utilização em larga escala. Várias alternativas, que passam pelo *design* de novos polímeros, misturas poliméricas e membranas de matriz mista têm sido propostas para melhorar o desempenho da membrana seletiva de H_2 . Uma alternativa promissora é o uso de membranas de matriz mista incorporando nanopartículas de paládio.

Recentemente, investigadores da Universiti Sains Malaysia, Malásia, prepararam membranas de polibenzimidazol (PBI) com diferentes teores de nanopartículas de Pd estabilizadas com polietilenoglicol (PEG). Os autores aliam a excelente estabilidade física, térmica e química da membrana de PBI, além da sua boa seletividade intrínseca para a separação H_2/CO_2 , com a excelente capacidade intrínseca do Pd em separar os dois gases. A equipa sintetizou as nanopartículas de paládio usando $PdCl_2$ como precursor de Pd e PEG como agente redutor e estabilizador. As nanopartículas foram então adicionadas ao polímero em solução, a mistura foi colocada sobre placas de vidro e o solvente evaporado. O material obtido permitiu uma seletividade para H_2/CO_2 de 18,6 a 200 °C. Ao contrário das membranas de Pd, as membranas de matriz mista estudadas começam a interagir com o H_2 a temperaturas inferiores. Os resultados mostraram ainda que é necessária apenas uma pequena quantidade de nanopartículas de Pd para aumentar significativamente a seletividade de H_2/CO_2 em comparação com a das membranas de PBI puras.



Fontes:

Mixed-matrix membranes for H_2 purification, http://www.chemistryviews.org/details/ezone/10490892/Mixed-Matrix_Membranes_for_H2_Purification.html?elq_mid=16907&elq_cid=3941189 (Acedido em 12/05/2017)

H.S.M. Suhaimi, C.P. Leo, A.L. Ahmad. **Hydrogen purification using polybenzimidazole mixed-matrix membranes with stabilized palladium nanoparticles.** *Chem. Eng. Technol.* **40** (2017) 631–638.

Paulo Mendes
(pjgm@uevora.pt)

7th EuCheMS Chemistry Congress



ACC LIVERPOOL, UK
26–30 August 2018

Molecular frontiers and global challenges

PROGRAMME THEMES

Catalysis

Catalysis at the homo/hetero/bio interface
Heterogeneous catalysis
Homogeneous catalysis
Biological catalysis

Energy, environment and sustainability

New approaches to clean fuels
Fuel cells and batteries
Solar photovoltaics
Sustainable use of resources and green chemistry
Clean water and air

Materials, interfaces and devices

Materials governed by scale and dimensionality
Un-conventional syntheses of inorganic solids
Functional materials and their electronic, magnetic and optical properties
Biomaterials
Soft control: macromolecules and smart polymers

Chemistry in the life sciences

Biomolecular assembly processes
Bioimaging, analysis and diagnostics
Synthetic biology
Chemical biology and drug discovery

Inorganic chemistry advances

Inorganic reaction mechanisms
Bioinorganic chemistry
Main group chemistry
Transition metal chemistry

Organic chemistry advances

Supramolecular chemistry and self-assembly
Molecular machines and designed materials
Organic synthesis and methodology
Organic reaction mechanisms

Physical and analytical chemistry advances

Photochemistry/photophysics/electrochemistry
Advances in physical chemistry
Advances in analytical chemistry and methods
Computational and theoretical chemistry

CONFIRMED SPEAKERS

- Paul Alivisatos
University of California, Berkeley, USA
- Frances Arnold
California Institute of Technology (Caltech), USA
- Stefanie Dehnen
Philipps-Universität Marburg, Germany
- Christopher Dobson
University of Cambridge, UK
- Ben Feringa
University of Groningen, The Netherlands
- Jin-Quan Yu
The Scripps Research Institute, USA

KEY DEADLINES

- Oral abstract deadline
29 January 2018
- Poster abstract deadline
16 April 2018
- Early bird registration deadline
4 June 2018
- Standard registration deadline
16 July 2018
- Late registration deadline
6 August 2018

Register your interest in the congress and find out more
www.euchems2018.org



Excertos da História do *Laboratorio Chymico* da Universidade de Coimbra. Parte I: Período de 1820–1860*

Augusto Correia Cardoso

Departamento de Química da Universidade de Coimbra
cardoso@ci.uc.pt

Excerpts from the History of *Laboratorio Chymico* of the University of Coimbra. Part I: Period 1820–1860 – *At the beginning of 1774, between february and march, the walls of Laboratorio Chymico began to rise. It was centered in this building that Chemistry developed in the University of Coimbra, until being transferred to the new facilities of the University Campus in Rua Larga, in 1974. In the course of these 200 years there are periods, either in its beginning or already in the second half of the twentieth century, intensely studied in a historical perspective, shaped by the contexts of the time in European terms and in national terms. Other periods have been less studied. This is the case of the secular period from 1820 to 1930. From 1821 to 1840, Joaquim Franco Silva assumed the direction of the Chemical Laboratory. Following the Lutas Liberais, 1823 to 1834, the University of Coimbra was experiencing great difficulties, also reflected in the Chemical Laboratory. But its teachers sought to take care of the inventory of substances, instruments, and the library. At the same time they sought to follow the progress of chemistry and integrate them into the Laboratory. The “Reforma 1844” gave greater importance to the chemistry of the Curso Philosophico, which included, for the first time, some subdivisions of chemistry: Inorganic Chemistry and Organic Chemistry and Chemical Analysis.*

No início de 1774, entre fevereiro e março, as paredes do *Laboratorio Chymico* começaram a erguer-se. Foi centrada neste edifício que se desenvolveu a Química na Universidade de Coimbra, até vir a ser transferida para as novas instalações do Pólo I do Campus da Universidade na Rua Larga, em 1974. Neste percurso de 200 anos há períodos, quer no seu início quer já na segunda metade do século XX, intensamente estudados numa perspetiva histórica, moldada pelos contextos da época em termos europeus e em termos nacionais. Outros há menos estudados. É o caso do período secular de 1820 a 1930. De 1821 a 1840, Joaquim Franco Silva assume a direção do Laboratório Químico. Na sequência das Lutas Liberais de 1823 a 1834, a Universidade de Coimbra passa por grandes dificuldades, refletidas também no Laboratório Químico. Porém os seus professores procuraram cuidar do inventário em substâncias, instrumentos, bem como da biblioteca. Ao mesmo tempo procuraram acompanhar os progressos da química e integrá-los no Laboratório. A Reforma de 1844 veio dar maior importância à química do Curso Philosophico, que passa a integrar, pela primeira vez, algumas subdivisões da química: Química Inorgânica e Química Orgânica e Análise Química.

Diretoria Joaquim Franco da Silva, 1821–1840

Joaquim Franco da Silva (?-?), filho de José Franco, nasceu em Pero Negro, Sobral de Monte Agraço. Matriculou-se na Faculdade de Matemática, em 10 de outubro de 1799; realizou exame de admissão à Faculdade de Filosofia, em 5 junho de 1800; e, matriculou-se na Faculdade de Medicina, em 8 de outubro de 1802. Foi Bacharel formado em Filosofia, em 31 de julho de 1805. Na Congregação de 25 de novembro de 1805 «assinaram-se os pontos para a dissertação das Conclusões Magnas dos repetentes seguintes: (...) Joaquim Franco da Silva — *An Basaltos aliquando productum sit vulcanicum?* (Em que situações os basaltos são produtos de vulcanismo?)» [1], sendo aprovada em Congregação de 25 de maio de 1806 [2]. Foi habilitado a Licenciado, em 23 de julho de 1806 [3]; e Doutor em 28 do mesmo mês e ano. Bacharel formado em Medicina, em 4 de junho de 1813. Demonstrador sem indicação de cadeira em 1807-1808. Em dezembro de 1811, apresentou um requerimento para ser provido nas vagas de demonstradores «na forma das ordens régias, visto estar

para isso habilitado» [4]. Na sequência, em Congregação de 15 de janeiro de 1812, «mandou-se passar provimento a cada um dos demonstradores nomeados na Congregação antecedente a saber (...) o Doutor Joaquim Franco Silva para a Física» [5]. Na Congregação de 31 de julho de 1815, na distribuição de demonstradores «foi atribuído à Química, Joaquim Franco da Silva» [6]. Foi designado terceiro substituto de Metalurgia, de 1818 a 1822; quarto lente de Química, de 1822 a 1830; e, segundo lente de Química, em 1830-1831. O geógrafo italiano Adriano Balbi (1782–1848) considera-o: «*naturaliste distingué, surtout dans la minéralogie*» [7]. Passou a integrar a Congregação da Faculdade de Filosofia da Universidade de Coimbra, em novembro de 1818 [8]. No período de 1821 a 1840, como lente de Química mais antigo, exerceu as funções de Diretor do Laboratório Químico.

Reforma de 1835 e a sua suspensão

Em 1835, um ano após a subida de D. Maria II ao trono, por Decreto de 15 de fevereiro, passou da Repartição da Marinha para a Repartição dos Negócios do Reino onde ocorriam os assuntos respeitantes ao ensino, Agostinho José Freire (1780–1836), que procurou dar os pri-

* *In Memoriam* de Sebastião J. Formosinho (19.09.1943–19.12.2016)

meios passos para uma Reforma geral do ensino público, designando uma comissão, presidida por Francisco Manuel Trigoso de Aragão Morato (1777–1838), incumbida de propor ao Governo um plano de melhoramento do ensino público cujos trabalhos se saldaram por um relativo insucesso. Poucos meses depois, em 15 de julho, foi substituído por Rodrigo da Fonseca Magalhães (1787–1858), que seguindo uma política centralizadora, retirou todo o poder de decisão sobre política educativa à Universidade de Coimbra que, através da Junta da Diretoria Geral dos Estudos e Escolas do Reino, controlava, há décadas, o ensino a nível nacional, e cujas funções foram transferidas para um Conselho Superior de Instrução Pública, presidido pelo próprio ministro, que escolhia os seus membros. Propõe a redução das Faculdades de Cânones e Leis a uma só Faculdade, a supressão da Faculdade de Teologia, transferindo-se o ensino desta para os Seminários Episcopais, acrescentando a necessidade de se estabelecer cadeiras de Economia Política, Direito Constitucional Administrativo e Direito Comercial. Quanto às ciências Físicas e Matemáticas, anunciou o estabelecimento de duas escolas, uma em Lisboa e outra no Porto, onde estes conhecimentos, reformados e ampliados, fossem ensinados na sua teoria e aplicação. Deixava, unicamente, em Coimbra, as Faculdades de Matemática e de Filosofia, considerando-as como instituições de utilidade muito precária, pouco mais do que reduzidas à função de transmitirem alguns conhecimentos necessários aos estudantes destinados a seguir a Medicina, cujo melhoramento o Conselho deveria também refletir [9]. Rodrigues da Fonseca apenas geriu a pasta durante quatro meses, de julho a novembro de 1835, pois um pronunciamento militar levou à queda do governo do qual fazia parte. No seguimento da formação de um novo governo, Luís da Silva Mouzinho de Albuquerque (1792–1846), tomou posse da pasta. Apresentou às Cortes, em 26 de janeiro de 1836, uma lei que suspendeu a execução de uma parte das medidas decretadas pelo governo anterior alegando, designadamente, «as manifestações desfavoráveis da opinião pública, consubstanciadas nos “fundados protestos e reclamações da Universidade de Coimbra, e outras alegações e representações atendíveis chegadas ao governo» [10]. Porém, a proposta não foi discutida na Câmara nos meses que se seguiram. A demora levou a que o plano fosse vítima da instabilidade política que se continuava a viver em Portugal. Mouzinho de Albuquerque retirou-se, em abril de 1836.

No intermédio destes acontecimentos, em 22 de fevereiro de 1836, o Claustro Pleno da Universidade de Coimbra enviou às Câmaras Legislativas da Nação Portuguesa uma representação onde se referia: «A Universidade não se opõe a uma Reforma adequada ao melhoramento progressivo das Ciências, como injustamente se tem inculcado (...). Porém esta Reforma deverá separar as Ciências umas das outras, e assim, desmembrando as Faculdades, aniquilar a única Universidade do Reino? A razão e a experiência convencem evidentemente que não (...). Os representantes reconhecem que a Universidade tem tido épocas já mais, já menos florescentes: porém isso procede do concurso de diversas causas alheias da sua organização e situação; e das quais a maior parte são gerais a todo o Reino, e tem afetado igualmente todos

os demais Estabelecimentos Literários dele (...). Consideremos agora os inconvenientes da intentada Reforma com relação especial a cada uma das Faculdades, que por ela se procuravam suprimir ou descolar, ponderando ao mesmo tempo os argumentos com que isto se tem procurado sustentar e defender (...). Faculdade Filosofia (...): O Laboratório Químico, criado e organizado pelo sábio Lente Tomé Rodrigues Sobral, tem uma excelente Oficina provida dos necessários utensílios e instrumentos, e um Gabinete abundante de tudo o necessário para a prática desta Ciência, carecendo apenas de uma forte pilha Elétrica e de poucos mais instrumentos modernos. Neste Laboratório se poderiam fazer muitas e grandes aplicações da Química às Artes, fornecendo-se-lhe os meios pecuniários para isso (...). Não são pois verdadeiros os fundamentos com que se tem procurado persuadir a conveniência da deslocação e desmembração da Universidade de Coimbra: e por isso os Representantes pedem à Sabedoria da Representação Nacional que haja de realizar quanto antes uma Reforma da Instrução Superior, sábia, perfeita, e adequada às circunstâncias do Reino: e esperam que esta Reforma, sendo assim feita, conservará a Universidade sem a desmembração ou deslocação projetada» [11].

Reforma de 1836

Em 1836 deu-se a designada “Revolução de Setembro”. Uma figura desta nova fase da vida nacional foi Manuel da Silva Passos (1801–1862), consagrado pela História com o nome de Passos Manuel, indicado Ministro do Reino do novo governo. Neste ano, publicou as Reformas dos estudos: primário (15 de novembro); secundário (17 do mesmo mês); e, superior (5 de dezembro). Para tal coordenação foi encarregado o então Vice-Reitor da Universidade de Coimbra, José Alexandre Caetano Campos e Almeida (1794–1850). Centremo-nos na reorganização “Da Universidade de Coimbra”, determinada pelo Decreto de 5 de dezembro de 1836: «atendendo a que os rápidos e multiplicados progressos que têm feito os estudos superiores, especialmente nos ramos das ciências naturais, depois da última reforma geral da Universidade de Coimbra (...): Hei por bem Aprovar e Decretar o Plano d’Estudos, que para aquela Universidade me foi apresentado pelo Vice-Reitor da mesma, o Doutor José Alexandre de Campos, e que vai assignado por Manuel da Silva Passos, Secretário de Estado dos Negócios do Reino» [12]. A remodelação mais importante irá cair sobre as Faculdades de Cânones e Leis que ficaram reduzidas à Faculdade de Direito. O Curso Filosófico estendeu-se de quatro para cinco anos e foi enriquecido com novas cadeiras mais especializadas. Separou a Mineralogia e a Zoologia em duas cadeiras; criou duas cadeiras especiais: uma de Agricultura e Economia rural e a outra de Tecnologia; alargou a Física; e, introduziu três cadeiras da Faculdade de Matemática e uma da Faculdade de Medicina. Estranhamente, a Reforma não contemplaria a Química que continuou reduzida, a uma só cadeira, agora no primeiro ano [13].

A situação no Laboratório Químico

Este período de agitado e instável contexto político e social não deixou de se manifestar na atividade do Laboratório Químico. Disso foi indicativo, em 1824, a res-

posta do seu diretor a uma portaria do Reitor Principal Mendonça (Diogo de Castro Rio Furtado de Mendonça (1794-1827)), pedindo informações sobre: «1.º o que se tem praticado na execução dos Estatutos L.3.º P.3.ª TA 6.º Cap. 4.º; do Regimento do Operário e Demonstrador do Laboratório, ou de outra alguma providencia que tenha derogado as antecedentes; 2.º que remeta o Mapa da despesa feita no Laboratório do valor dos géneros remetidos ao Dispensatório Farmacêutico, ou vendidos para outros quaisquer usos, pelo qual se possa saber o saldo a favor ou contra o Estabelecimento; 3.º que as reflexões que julgar convenientes a este respeito para que a Fazenda possa tirar lucro do Estabelecimento, ou pelo menos diminuir a despesa, em detrimento do Ensino Publico; 4.º finalmente que informe quais são as obrigações de cada um dos Officiaes empregados, e as horas em que devem satisfazer às mesmas obrigações» [14].

Franco da Silva respondeu nos seguintes termos: «Os Estatutos no lugar citado ordenam que haja um Laboratório no qual, além das experiências, se trabalhe oficialmente em fazer as preparações, que pertencem ao uso das Artes em geral, e da Medicina em particular; que o Lente respectivo tenha um subalterno denominado Operário Químico, para se empregar na demonstração das experiências, em ensinar os praticantes, e nas sobre ditas preparações como Mestre da Oficina, governando-se pelo que diz respeito às preparações para o uso da Medicina, pelas Direções da Congregação desta Faculdade, e pelo que respeita às preparações para o uso das Artes pela Congregação da Filosofia. Em virtude desta Lei se deliberou em diferentes Congregações que se dessem as providências necessárias para o Laboratório poder trabalhar em grande; até que na Congregação de 8 de janeiro de 1775 se conferiu a Manuel Joaquim Henriques Paiva o emprego de Operário com o interesse de quatro por cento, e com 240\$000 reis de ajuda do custo, enquanto não houvesse lucros suficientes. Mas ponderando-se em algumas Congregações ulteriores, que não tinha podido obter o privilégio das águas fortes, e do sublimado corrosivo, e que por essa causa o Laboratório não poderia tirar vantagens dos trabalhos em grande, se tratou de os não promover, e de suprimir o emprego do Operário, o que teve lugar na Congregação da Faculdade de Filosofia e de Medicina de 15 de fevereiro de 1785 em que se deliberou que até superior resolução se não cuidasse nos trabalhos em grande, e que em vez do Operário se empregasse um Opositor com 200\$000 reis de ordenado para dirigir somente os trabalhos das experiências, e ensinar os Praticantes, e que além disso fosse o Substituto extraordinário da Cadeira. Sua Majestade confirmou esta deliberação, ordenando em Aviso de 14 de maio de 1787: que não houvesse o mencionado Operário, visto poder-se aquele lugar suprir por um Demonstrador da Faculdade conforme o parecer do Excelentíssimo Prelado. Em quanto ao Mapa das receitas e despesas, não se pode cumprir o que manda a Portaria. Porque os objetos de maior valor que têm vindo para o estabelecimento, como substâncias compradas por junto, máquinas e vários utensílios, têm sido pagos pela Junta da Real Fazenda, sem o Lente de Química saber qual foi a sua importância; e daquelas compras de pouco valor, que têm sido feitas por Ordem do mesmo Lente, não se

tem feito escrituração regular, mas organizam-se Folhas que se dirigem à sobre dita Junta, e só desta Repartição se pode tirar um Mapa exato de toda a despesa feita no Laboratório. Como o Laboratório não trabalha em grande, é de mui pequeno momento a venda dos produtos, esta se tem limitado a algumas águas minerais, e a poucos objetos além deste, segundo o conhecimento que tenho da repartição, pelos muitos anos, em que fui Demonstrador dela, esse pequeno produto, de que não há escrituração, costuma empregar-se em algumas compras que por esse motivo não entram em Folha (...). Esta repartição não tem mais do que um Oficial, que vem a ser o Guarda. As suas obrigações interinas são abrir e fechar as portas, ministrar as substâncias e utensílios, que hão de servir nas experiências, arrecadar os preparados, cuidar da limpeza das máquinas e vasos grandes e ajudar n'alguns trabalhos. É obrigado a residir no Estabelecimento em todos os dias que não são de Preceito de Missa, desde a primeira hora da manhã até ao meio dia, e da primeira da tarde até à noite (inclusivamente no tempo de férias). Este Oficial não tem Regimento como representei a Vossa Excelência, e tendo eu sido encarregado de o fazer o entreguei ao Secretário da Congregação, para ser examinado pelos Vogais dela, e não está ainda aprovado. Há um trabalhador jornaleiro, que se emprega nos serviços mais pesados como rachar lenha e conduzir objetos ao Laboratório o qual reside no estabelecimento nos dias de trabalho pela manhã até à noite» [15].

Durante, praticamente, o período da sua diretoria, apenas são possíveis pequenas reparações no edifício, a aquisição de algum material de vidro como balões, pipetas, copos, tubos de ensaio, etc., e combustível para o funcionamento dos fornos [16].

Décadas de 1840 a 1860

Reforma de 1844: Criação das cadeiras de Química Inorgânica e de Química Orgânica e Análise Química

A Reforma de 1836 de Passos Manuel cedo se revelou pouco profunda relativamente às expectativas de desenvolvimento do ensino teórico e prático nas diversas áreas científicas na Faculdade de Filosofia, com «o gravíssimo defeito do ensino de toda a química em um só ano, e no primeiro do curso, em que os alunos ainda não tinham a capacidade intelectual e o desenvolvimento científico, absolutamente necessário para compreender tão vasta e difícil ciência (...). A química de 1836 já era uma ciência de largos horizontes e vastíssimas aplicações; e a análise química possuía já processos experimentais, muito exatos e rigorosos, que prestavam serviços imensos não só ao estudo das ciências, tanto naturais e médicas, mas também às necessidades da indústria e do comércio. A reforma deixou no silêncio esta parte importante dos estudos da química, o que era uma falta irreparável não só para os alunos da Faculdade mas para os que se destinavam à medicina» [17]. Oito anos depois António Bernardo da Costa Cabral (1803–1889) promoveu uma nova Reforma. Em Congregação da Faculdade de Filosofia de 10 de março de 1843, foi lida a seguinte portaria do Ministério do Reino: «desejando o Governo de Sua Majestade a Rainha promover o melhoramento dos Estudos da Universidade de Coimbra, apresentando às Cortes a proposta de

Lei, que para isso for conveniente (...). Resolveu-se que se nomeasse uma Comissão para propor ao Conselho o Projeto de reforma da Faculdade, e foram nomeados os Srs. Goulão (Antônio Sanches Goulão (1805–1857)), Antonino Vidal (Antonino José Rodrigues Vidal da Silveira (1808–1879)) e Henrique do Couto (Henrique Couto de Almeida Vale (1807–1868))» [18]. Em Congregação de 8 de abril de 1843, a Comissão apresentou o projeto de Reforma onde recomendava: «1.º, a criação da cadeira de química orgânica e análise química, conservando a de tecnologia; 2.º um curso bienal de física e de química inorgânica no 1.º e 2.º anos» [19]. Em 1844, pelo Decreto, de 20 de setembro, foi concretizada uma Reforma que atendeu e sancionou a maior parte das recomendações referidas na proposta da Faculdade Filosofia, ficando o curso com sete cadeiras, dando um maior peso à Química que passa a integrar as especialidades de Química Inorgânica, Química Orgânica e Análise Química e Tecnologia. Foi um avanço importante, que apenas parcialmente satisfaz o corpo docente da Faculdade de Filosofia, pois «juntar em uma só cadeira o ensino da química orgânica, análise química e tecnologia é um gravíssimo defeito, porque torna o estudo deficiente e superficial, e constitui um programa impossível de realizar-se. Os progressos da química orgânica são de tal ordem que já é difícil abranger em um só ano o estudo de tão vasta ciência; e de modo nenhum se deve sacrificar a esta acumulação de doutrinas a análise química, ramo da ciência que precisa de ser profundamente professado e com grande desenvolvimento» [20].

Reorganização espacial do Laboratório Químico: o Anfiteatro

As cadeiras de Química Inorgânica e Química Orgânica, criadas pela Reforma de 1844, instalam-se na Aula de Demonstrações Químicas, o designado “espaço teórico”, mantendo a sua configuração inicial inalterada. Porém, em 9 de dezembro de 1855, «no Laboratório Químico da Universidade de Coimbra, estando presentes o Dr. José Maria de Abreu, Lente catedrático da Faculdade de Filosofia, no impedimento do Diretor do mesmo Laboratório, o Doutor Antonino José Rodrigues Vidal, e o Doutor Joaquim Augusto Simões de Carvalho, Lente Substituto ordinário da mesma Faculdade, servindo de Fiscal, foi posta em praça a Obra de Carpinteiro de umas bancadas que hão de servir para as duas Cadeiras de Química, na sala em que atualmente se liam as lições de Química Orgânica, e cuja obra consta do risco e apontamentos do Mestre das Obras da Universidade (...). Segundo: Que a obra esteja perfeitamente pronta e acabada até quinze de julho (1856), próximo futuro, impreterivelmente» [21]. Uma das mais significativas intervenções produzidas no Laboratório Químico de oitocentos (Figura 1). Foi Antonino José Rodrigues Vidal quem assinou, como diretor, os documentos de despesa, embora na sua biografia não apareça referência à ocupação deste cargo. Foi certo que em 1854-1855, e entre 1856 e 1865, regeu, como Lente, as cadeiras de Química Inorgânica e de Química Orgânica, respetivamente, admitindo-se que neste período tenha ocupado a diretoria do Laboratório, pois em muitas das atas das Congregações realizadas na época, foi designado como tal.



Figura 1 – Anfiteatro do Laboratório Químico (Albumina de Augusto Babone, 1890).

Início da espectroscopia no Laboratório Químico

Henry Roscoe (1833–1915) na obra *Spectrum Analysis* (1869) afirma: «Nenhuma das descobertas da ciência moderna atraiu mais atenção ou mais a admiração geral do que os resultados da *Análise Espectral* para a química» [22]. O percurso tinha começado cerca de 200 anos antes. Em 1671, Isaac Newton (1643–1727) descreve a imagem colorida produzida por um feixe de luz solar ao incidir num alvo, após ter atravessado um prisma de vidro tendo, pela primeira vez, usado a palavra *spectrum* (= fantasma). Cem anos depois, em 1802, William Hyde Wollaston (1766–1828) e, em 1814, Joseph von Fraunhofer (1787–1826) procederam a experiências semelhantes usando, todavia, uma fenda muito estreita em vez de um orifício para admissão da luz a estudar, que permitia a formação de *linhas* ou *riscas espectrais* de um só comprimento de onda. Estava lançado o início de uma nova técnica de análise química fundamentada na análise das riscas espectrais observadas quando um composto ou elemento era submetido à ação de uma chama. O seu desenvolvimento foi moroso. Um avanço surge com Robert Wilhelm Bunsen (1811–1899). Em 1852 tinha ingressado na Universidade de Heidelberg, sucedendo a Leopold Gmelin (1788–1853). Roscoe inicia com Bunsen estudos sobre a ação química da luz. Para ajudar no trabalho experimental, Roscoe traz de Inglaterra um queimador, modificação do queimador de Argand (Aimé Argand (1750–1803)), muito utilizado nos laboratórios do University College of London. A chama resultante apresentava diversas limitações: era de difícil regulação, muito grande, oscilante, luminosa, com fuligem e apresentava baixa temperatura. Bunsen percebeu que o problema residia no facto da mistura gás/ar ser obtida fora do queimador. Sugeriu então uma solução simples - obter a mistura gás/ar *antes* da combustão no queimador. Com a colaboração do técnico mecânico da universidade, Peter Desaga (1812–1879?), projetam um bico (ou queimador) que ficou conhecido por “*bico de Bunsen*”, no qual o gás e o ar são misturados antes da combustão, de modo a alcançar temperaturas elevadas e produzir uma chama não luminosa. No ano de 1859, Bunsen deixa os seus estudos fotoquímicos para se dedicar à análise espectral. O seu colega de universidade e físico Gustave Kirchhoff (1824–1887) sugere-lhe

que a análise poderia ser mais eficiente se a luz da chama passasse por um prisma, técnica já utilizada por Newton. Desta maneira, empregando as técnicas experimentais de Fraunhofer e o bico de Bunsen, puderam atribuir espectros aos elementos e compostos químicos, estabelecendo assim a *Espectroscopia* como uma nova área de análise qualitativa e quantitativa [23].

Em finais dos anos 50 e início de 60 do século XIX, dois acontecimentos ocorrem quase simultaneamente no Laboratório Químico. Na Congregação de 29 de julho de 1858, o «lente Jardim (Manuel dos Santos Pereira Jardim (1818–1887)) solicita autorização para que se introduza o gás de iluminação da cidade no mesmo Laboratório, para se empregar nas operações e trabalhos químicos em que for necessário» [24]. Admite-se que a concretização da sua instalação no Laboratório tenha ocorrido durante 1858–1859, pois em reunião do Conselho da Faculdade de 21 de abril de 1860, Rodrigues Vidal informava o Conselho «de que tinha mandado meter mais alguns bicos de gás no Laboratório, sem ter dado previamente parte ao Conselho, por ser urgente a necessidade daquele melhoramento, decisão aprovada pelo Conselho» [25]. Em 1864, o Laboratório Químico adquire, quatro anos depois do seu invento, um espectroscópio de Bunsen–Kirchoff [26], substituído mais tarde por outro modelo mais elaborado, conservado hoje em museu (Figura 2). Rodrigues Vidal diligencia para a sua instalação, «num dos lados das bancadas [Anfiteatro] e por debaixo delas construiu-se um pequeno gabinete, pintado de preto, para se fazerem experiências de química espectral» [27].

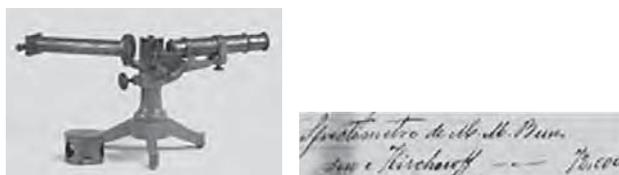


Figura 2 – Espectroscópio de Kirchoff e Bunsen adquirido pelo Laboratório Químico. (Instrumento inventariado como nº QUI.0001 do MCUC), e respetivo registo de compra (datado de agosto de 1864).

Inventário do Laboratório Químico de 1850 e de 1855

No início de 1850, por comissão do então Reitor José Machado de Abreu (1794–1357), Fortunato Rafael Pereira de Sena (1793–1887), criou o *Inventário do Laboratório Químico da Universidade* [28]. Na ante página de rosto, o Reitor escreveu: «este livro há de servir para nele se lançar o Inventário do Laboratório Químico da Universidade ---- 25 de fevereiro do ano de 1850. Dou comissão ao Lente Catedrático Fortunato Rafael Pereira de Sena para rubricar este livro. Coimbra, Paço da Escolas, 25 de fevereiro de 1850. José Machado de Abreu, Reitor». Na folha de encerramento lê-se: «tem este livro duzentas e noventa e cinco folhas, que todas vão por mim rubricadas, de que se fez este termo de encerramento aos 25 de fevereiro de 1850 ---- Dr. Fortunato Rafael Pereira de Sena. Terceiro lente da Faculdade de Filosofia». Das 295 folhas manuscritas, apenas número reduzido foram utilizadas. No *Inventário de 1850* referem-se as seguintes rubricas: “Catálogo das substâncias pertencentes ao Gabinete de Química Inorgânica, coordenadas segundo a Classificação de Orfila (Mathieu Orfila (1787–1853)) na sétima edição

dos seus “Elementos de Química” (págs. 1–12); “Catálogo das substâncias pertencentes ao Gabinete de Química Orgânica, classificadas segundo o mesmo autor” (págs. 24–32 verso); “Reserva – Das substâncias pertencentes ao Gabinete de Química Inorgânica” (págs. 46–48); “Reserva – Das substâncias pertencentes ao Gabinete de Química Orgânica” (págs. 70–71); “Inventário – Dos Instrumentos, Máquinas, Aparelhos, vasos de vidro, de metal e vários outros utensílios” (págs. 83–97); “Livros” (págs. 98–98 verso). O livro contém, também, o *Inventário - Do Laboratório Químico Ano de 1855*, com registos relativamente às seguintes rubricas: “Química Orgânica - Classificações”; “Reserva” (págs. 126–134, 134–140 verso); “Utensílios de Vidro”; “Utensílios de Barro” (págs. 142–144; 146–147 verso); “Diversos Instrumentos – De vidro, metal e madeira” (págs. 148–160).

O *Inventário* revela o provimento de material do Laboratório Químico desde, provavelmente, Tomé Rodrigues Sobral (1759–1829) até, pelo menos, ao ano de 1869. De facto, encontra-se referência a algumas máquinas e instrumentos necessários para o serviço do Laboratório que Tomé Sobral mandou encomendar a José Joaquim de Miranda (?-?), mestre maquinista da Universidade, designadamente um “pirómetro de Wedgwood com sua caixa” [29]; um “goniómetro”; e “uma balança de ensaio (Figura 3 (a)) [30]. Tomé Sobral referiu-se a Joaquim de Miranda de modo elogioso: «Por tudo sou obrigado não só a informar do merecimento do referido José Joaquim de Miranda, mas até a desejar que ele seja dignamente premiado e animado a empregar o seu conhecido génio muito capaz de fazer diminuir muito e cessar em grande parte a nossa dependência dos Artistas ou Maquinistas Estrangeiros para a Construção de quaisquer instrumentos necessários na prática das Ciências Experimentais. Coimbra e Laboratório da Universidade em 17 de agosto 1805. Tomé Rodrigues Sobral» [31].

Há também registo de “um desinfetador de Morveau”, peça eventualmente fabricada no Laboratório Químico e utilizado por Rodrigues Sobral no surto de peste que se alastrou em Coimbra em agosto de 1809, e referência a diversos instrumentos designadamente: “um calorímetro de Lavoisier”, “um gasómetro do mesmo autor para a síntese da água” (Figura 3 (b)), “um higrómetro de cabelo”, “um termómetro diferencial de Leslie”; “um areómetro de Cartier”, “um areómetro centesimal de Gay-Lussac”, “um barómetro de Clarke com seu termómetro”; assim como “um aparelho elétrico para sínteses da água, de vidro”, “dois eudiómetros de Fontana”, “um dito de Volta”, “duas tinas pequenas da pilha galvânica”, “sessenta e oito pares de lâminas de cobre e zinco pertencentes ao aparelho galvânico em taças”, “um aparelho Carré para congelação da água” [32]. No *Inventário de 1855* há registo de inúmeros aparelhos assinalados com uma cruz a lápis. Pode ler-se: «todos os Instrumentos notados com este sinal + feito a lápis passarão para a Repartição do Gabinete de Física em 21 de maio de 1869 (Ass. Cunha)» [33]. Desconhecem-se as razões da passagem destes instrumentos para o Gabinete de Física. É possível encontrar numa ou outra ata da Congregação da Faculdade de Filosofia, onde se refere a permuta de mobiliário e mesmo de instrumentos entre os diversos estabelecimentos. Admite-se que tal decisão seja devida à falta de escassez de meios e se tenha tornado prática comum dentro da Faculdade de Filosofia.

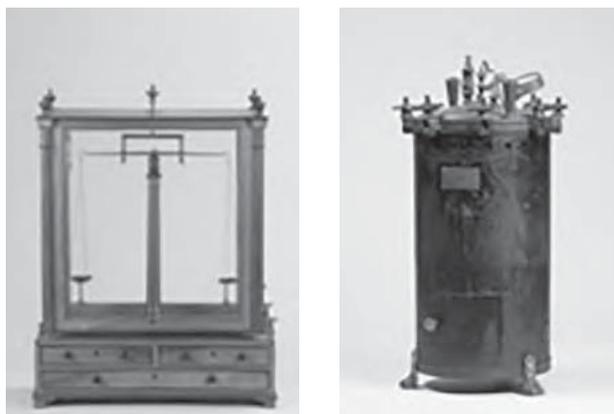


Figura 3 – (a) Balança de ensaio (instrumento inventariado como n.º FIS 0654 MCUC) [46]; (b) Gasómetro de Lavoisier (instrumento inventariado como n.º QUI.0078 MCUC).

A biblioteca da Faculdade de Filosofia e a biblioteca privada do Laboratório Químico

Com a supressão das ordens religiosas e, passando para o domínio do Estado os bens que possuíam, em 4 de junho 1834, o Vice-Reitor da Universidade, José Alexandre Campos e Almeida, apresentou ao Governo um pedido para que as livrarias destas casas fossem entregues à Universidade, o que veio acontecer por Portaria do Ministério do Reino de 9 de junho. Por despacho do Vice-Reitor, de 24 de outubro, foram nomeados dois lentes Joaquim dos Reis (1794?) e Adrião Pereira Forjaz de Sampaio (1810–1874), «para procederem de inteligência com o bibliotecário, à receção e inventário de todas aquelas livrarias. Já então estava nomeado bibliotecário da Universidade o Lente de Prima da Faculdade de Leis, Manuel de Serpa Machado (1834–1858)» [34].

Entre as diversas casas desocupadas pelos religiosos, em condições de servir de depósitos, nenhuma tão próprias, para este fim, como as amplas salas do andar superior do Colégio das Artes. Para aí foram transferidas, por diligências da referida Comissão, quase todas as mencionadas livrarias, em número superior a cem mil volumes; algumas, cerca de vinte e tantos mil volumes ao todo, passaram diretamente para o edifício da biblioteca da Universidade, ficando desde logo incorporados nesta.

Na Congregação da Faculdade de 4 de março de 1852, foram feitas as propostas seguintes: «convindo aumentar a biblioteca especial da Faculdade, com a aquisição de algumas obras, de que haja exemplares em duplicado no depósito de livros das extintas ordens religiosas, atualmente existente no edifício do Colégio das Artes, proponho: 1.º que em Conselho da Faculdade se nomeie uma Comissão que se encarregue de proceder à escolha das ditas obras, preferindo as que mais convierem ao estudo das ciências físicas e naturais, e de as fazer transportar para o local da biblioteca do Museu, 2.º que seja concedida autorização pelo mesmo Conselho para os respetivos professores ali guardem alguns jornais estrangeiros, que mais úteis lhe pareçam para o ensino das suas cadeiras, e com eles poder ser enriquecida a mesma biblioteca» [35]. Em 15 de dezembro, «foi autorizado a gastar pelo cofre da Faculdade a quantia necessária para arranjo da biblioteca da Faculdade» [36].

Entretanto, o Hospital da Conceição e da Convalescença, instalado na Praça da cidade (hoje Praça do Comércio), foi transferido, por determinação do Marquês de Pombal, em 19 de março de 1779, para o edifício do Colégio de Jesus. A partir de 1834, mudado para o edifício do Colégio de S. Jerónimo. Na sequência da Portaria do Ministério do Reino de 27 de outubro de 1853, em Congregação de 1 de dezembro, foi decidido «aplicar o edifício do antigo Hospital a parte necessária para nele se estabelecer o Museu» [37]. Encarregou-se das obras de transformação do 1.º andar do Colégio de Jesus, entre novembro de 1857 e 30 de junho de 1859, José Maria de Abreu. Em 19 de julho de 1858, numa visita aos Estabelecimentos da Faculdade, «inspeccionando as obras que recentemente se tem feito no edifício do antigo Hospital da Conceição anexo ao Museu, tomaram-se as seguintes decisões (...): 5.º – que logo que esteja concluída a galeria do antigo hospital, para ela passe a coleção de antiguidades e raridades do Museu; e que, tanto que esta mudança esteja feita, se coloque nas salas, onde estavam aquelas coleções, a biblioteca da Faculdade aproveitando-se as mesmas estantes em que ela se acha atualmente na sala inferior do Museu, que fica destinada para o serviço do Gabinete de Física, e a imediata contigua à aula de Matemática para o serviço de Agricultura» [38].

O sucesso do pedido às livrarias dos conventos e colégios da cidade foi comprovado pelos livros mais antigos da área da Química, existentes na atual biblioteca do Departamento de Química da Universidade de Coimbra, oriundos do Convento de Santa Cruz, de que são exemplos: *Chymia in artis formam redacta: sex libris comprehensa*, de Guernerii Rolfincii (1599–1673), 1686, (Figura 4 (a)) [39]; *Lexicon chymico-pharmaceuticum: in duas partes distinctum ubi pars prior continet selectos processus chymicos potissimum hactenus magis usuales & originaliter è Medicorum, non verò Pharmacopolarum Laboratoriis prodeuntes pars altera* de Johannis Helfrici Jungken (1648–1726), 1716, (Figura 4 (b)) [40]; *Lexici Chimico Pharmaceutici paras alters continens Composita tàm Galenica, quàm Galenico-Chimica*, 1737, de autor desconhecido [41]; *Cours de Chymie [Cours de chymie: contenant la maniere de faire les operations qui sont en usage dans la medecine, par un methode facile; avec des raisonnemens sur chaque operation, pour l'instruction de ceux qui veulent s'appliquer a cette science]*, do químico francês Nicolas Lémery (1645–1715), 1675, e que conheceu 13 edições; *Elementa Chemiae: quae anniversario labore docuit, in publicis, privatis que, scholis*, do médico e químico holandês Hermannus Boerhaave (1668–1738), 1732 [42]. Na rubrica *Livros*, do Inventário de 1850, além dos citados, há registo de *Éléments de Chimie applique à l'a médecine e aux arts*, par M. Orfila (dois volumes) [43], as obras do químico francês Henri Victor Regnault (1810–1878), designadamente *Premiers Éléments de Chimie* [44] e *Cours Élémentaire de Chimie* (quatro volumes) [45], e das revistas *Annales de Chimie*, 89 volumes (volume 1, 1789), *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 14 volumes (volume 1, 1842), *Journal de Pharmacie et de Chimie, mais oito volumes*», que entretanto foram enviados para a Livraria da Faculdade. De facto, a biblioteca do Laboratório Químico, desde cedo, foi considerada pelos seus professores como peça indispensável de trabalho.

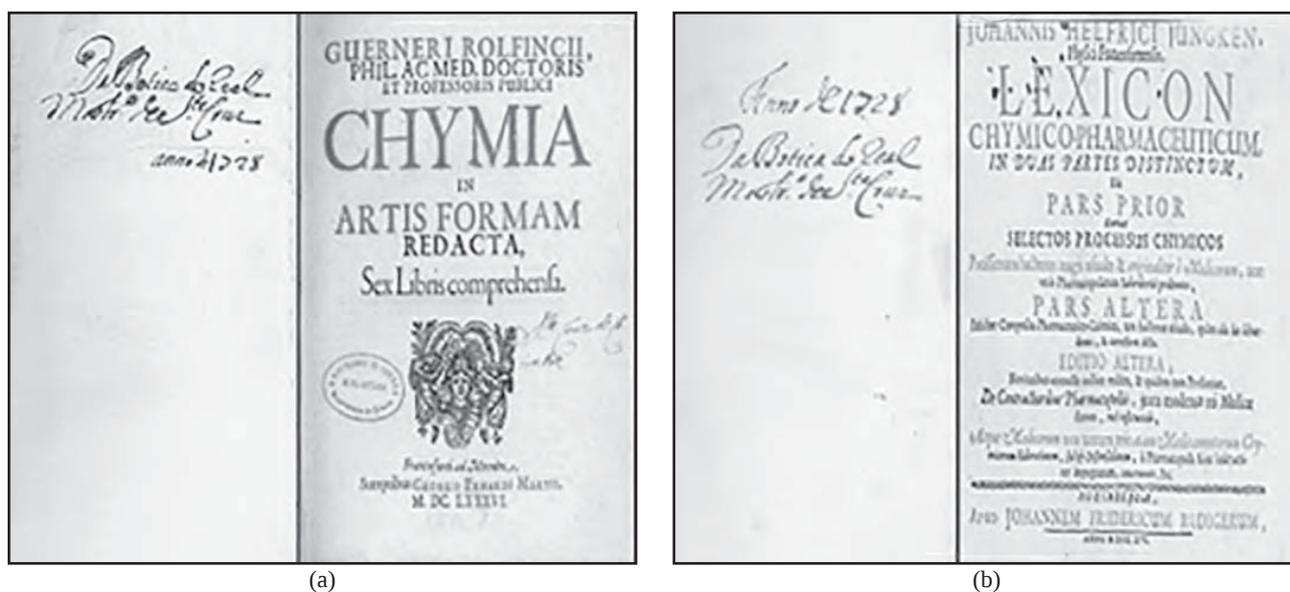


Figura 4 – Frontispício do livro (a) G. Rolfinchii, *Chymia in Artis Formam Redacta, Sex Libris comprehensa* (1686); (b) Johannis Helfrici Jungken, *Lexicon Chymico-Pharmaceuticum, in duas partes distinctum* (1716).

Referências

- [1] Arquivo da Universidade de Coimbra (A.U.C.), *Actas das Congregações da Faculdade de Filosofia, 1772–1820*, Acta de 25-XI-1805, 300.
- [2] *Idem*, Acta de 24-V-1806), 302.
- [3] *Idem*, Acta de 12-VII-1806, 307.
- [4] *Idem*, Acta de 19-XII-1811, 334.
- [5] *Idem*, Acta de 15-I-1812, 335, 336.
- [6] *Idem*, Acta de 31-VII-181, 359.
- [7] A. Balbi, “Essai statistique sur le royaume de Portugal et d’Algarve: Comparé aux autres États de l’Europe”, Tome II, Paris, Chez Rey et Gravier, Libraires, 1822, (lix)
- [8] A.U.C., *Actas das Congregações da Faculdade de Filosofia, 1772-1820*, Acta de 11-VII-1818, 375.
- [9] R. Fernandes, *Luis da Silva Mousinho de Albuquerque e as reformas de ensino em 1835–1836*, in *Boletim da Biblioteca da Universidade de Coimbra* **36** (1983) 234.
- [10] *Idem*, 242, 243.
- [11] *Representação da Universidade de Coimbra dirigida às Câmaras Legislativas da Nação Portuguesa*, in M. A. Rodrigues, “A Universidade de Coimbra, Figuras e factos da sua história”, vol. I, Tipografia do Carvalhido, Porto, 2007, 771–772, 774–779, 789–790.
- [12] J.M. Abreu, “Legislação Académica, desde os estatutos de 1772 até ao fim do ano de 1850”, Coimbra, Imprensa da Universidade, 1851, 96.
- [13] *Idem*, 104, 105.
- [14] A.U.C., Processo do Prof. Joaquim Franco da Silva (caixa 322, documento nº 208).
- [15] *Idem*.
- [16] A.U.C., *Actas das Congregações da Faculdade de Filosofia, 1803-1840*, Acta de 26-VII-1825, 109, 109v.
- [17] J. A. Simões de Carvalho, “Memoria Historica da Faculdade de Philosophia”, Coimbra. Imprensa da Universidade, 1872, 46, 47.
- [18] A.U. C., *Actas das Congregações da Faculdade de Filosofia, 1840–1859*, Acta de 10 de março de 1843, p.48.
- [19] *Idem*, Acta de 8 de abril de 1843, 49 v–54v.
- [20] J.A. Simões de Carvalho, *ob. cit.*, 48–49.
- [21] A.U.C., Termo de arrematação. Administração e Contabilidade – Estabelecimentos Diversos – Documentos de Despesa julho 1855–1857 (II, 1ª D – 7 – 3 – 4).
- [22] H. Rascoe, “Spectrum Analysis, Six Lectures, Delivered in 1868, Before the Society of Apothecaries of London” 1885 London, Macmillan & Co.
- [23] G. Kirchhoff, R. Bunsen, *Chemical Analysis by Observation of Spectra*, in “Annalen der Physik und der Chemie”, **110** (1860), 161–189.
- [24] A.U.C., *Actas da Congregação de Filosofia 1856–1860*, Acta de 29 de julho de 1858.
- [25] *Idem*, Acta de 21 de abril de 1860.
- [26] M.E.S. Eusébio, M.L.P. Leitão, J.S. Redinha, *Apontamentos da história do Laboratório Químico da Universidade de Coimbra. A Evolução da espectroscopia*, in “Obra Científica da Professora Doutora Maria Luísa Plana Leitão, Volume 2 – Textos Didáticos, Coimbra, Imprensa de Coimbra, pp. 357, 358.
- [27] M.F. Leão, *Laboratorio de Chimica (1870)*, in J. Simões de Carvalho, *ob.cit.*, 179–191.
- [28] *Inventário do Laboratorio Chimico (1850)* registado na biblioteca do Departamento de Química como Catálogo das substâncias pertencentes ao Gabinete de Chimica Inorgânica, coordenadas segundo a Classificação de Orfila na sétima edição dos seus elementos de chimica [Manuscrito].
- [29] *Idem*, 86.
- [30] *Idem*, 84.
- [31] I. Malaquias, M.F. Thomaz, *Aspectos do desenvolvimento do ensino experimental em Portugal e seu contributo para a propagação da revolução científica*, in “Actas do 1.º Congresso Luso-Brasileiro de História da Ciência e da Técnica”, Universidade de Évora e Universidade de Aveiro, 22 a 27 de outubro, 2000, 139, 140.
- [32] *Inventário do Laboratorio Chimico*, 87 v – 96 v.
- [33] *Idem*, 198. Nota: O registo do apetrechamento terá ocorrido durante a direção de Ferreira Leão iniciada em 1865, pois a assinatura “Cunha” refere-se a José Pereira da Cunha, à época, desempenhando as funções de Guarda de Gabinete.

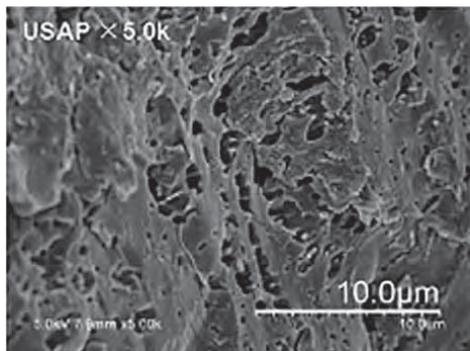
- [34] B. S. Pimentel, *Breve notícia da livraria da Universidade de Coimbra*, in “Vila Maior, visconde — Exposição sucinta da organização actual da Universidade de Coimbra precedida de uma breve notícia histórica d’este estabelecimento”. Coimbra. Imprensa da Universidade, 1877, p. 470–508.
- [35] A.U.C, *Actas das Congregações da Faculdade de Filosofia, 1850–1856*, Acta de 4 de março de 1852, pp. 21, 21 v.
- [36] *Idem*, Acta de 15 de dezembro de 1852, p. 34.
- [37] *Idem*, Acta de 1 de dezembro de 1853, pp. 60 v, 61
- [38] A.U.C, *Actas das Congregações da Faculdade de Filosofia, 1856–1861*, Acta de 19 de julho de 1858, pp. 36 v, 37
- [39] G. Rolfincii, “*Chymia in artis formam redacta: sex libris comprehensa*”, Gevevea [s.l.], 1686; UC. Biblioteca do Departamento de Química.
- [40] J.J. Helfrich, “*Lexico Chimico Pharmaceutico pars ltera contiens Composita tàm Galenica, quàm Galenico-Chimica*”, Norimbergue, 1716; UC. Biblioteca do Departamento de Química.
- [41] *Lexici Chimico Pharmaceutici pars altera continens Composita tàm Galenica, quàm Galenico-Chimica* (autor desconhecido) (1737); UC: Biblioteca do Departamento de Química.
- [42] H. Boerhaave, “*Elementa Chemiae: quae anniversario labore docuit, in publicis, privatis que, scholis, Lugduni Batavorum*”, 1732, 2 vols; UC: Biblioteca do Departamento de Química.
- [43] M. Orfila, “*Éléments de Chimie applique à l’a médecine e aux arts*”, Paris, Labé, Masson et Cie, 1843, 2 vols; UC. Biblioteca do Departamento de Química.
- [44] M. V. Regnault, “*Premiers Éléments de Chimie: a l’usage des facultés des établissements d’enseignement secondaire, des écoles normales et des écoles industrielles*”, Paris, Langlois et Leclercq, 1851; UC. Biblioteca do Departamento de Química.
- [45] M.V. Regnault, “*Cours élémentaire de chimie*”, Paris, Victor Masson, 1851, 4 vols; UC. Biblioteca do Departamento de Química.
- [46] Esta deverá ser a balança que existe atualmente no Gabinete de Física, semelhante a uma outra também aí existente, da autoria de W. & S. Jones, que havia sido construída em Inglaterra segundo o modelo da de João Jacinto Magalhães. Tal balança não se encontrava catalogada nos índices conhecidos, admitindo-se que poderá ser a construída por Joaquim de Miranda a pedido de Sobral Rodrigues, in Isabel Malaquias e Manuel F. Thomaz, *ob. cit.*, nota 17 da p. 139.

Nota: as citações em Português foram convertidas para a grafia atual.

ATUALIDADES CIENTÍFICAS

Polímeros superabsorventes a partir de amido de milho

Os polímeros superabsorventes (SAPs) são uma classe de polímeros de elevado peso molecular contendo um grande número de grupos hidrofílicos capazes de absorver grandes quantidades de água ou soluções aquosas. Eles são usados principalmente em produtos de cuidados higiénicos (por exemplo, fraldas) mas também na agricultura e floresta, medicina ou conservação de alimentos. Os polímeros superabsorventes têm sido habitualmente produzidos a partir da polimerização do ácido acrílico ou derivados. Numa perspetiva de desenvolvimento económico e social sustentável, os polímeros biodegradáveis têm atraído considerável atenção pela possibilidade de substituírem os polímeros sintéticos, que causam evidentes problemas de poluição. Neste sentido, têm sido estudados os chamados polímeros superabsorventes verdes obtidos a partir de biomassa, incluindo amido, celulose ou quitosana, por exemplo.



Recentemente, Bin Li, da Universidade Agrícola de Huazhong, Wuhan, China e colegas desenvolveram um processo de síntese *one-pot* de um polímero superabsorvente baseado em amido de milho/ureia (USAP). A uma solução alcalina de amido, foi adicionado ureia (agente de formação de poros e formação de grupos amino), ácido acrílico como monómero, persulfato de amónio como iniciador e *N,N'*-metilenobisacrilamida como agente reticulante. O polímero foi obtido na forma de um hidrogel que foi seco antes dos testes subsequentes. O material resultante mostrou possuir uma absorção de água de 2704 g/g para a água destilada, 100 g/g para uma solução salina fisiológica e 96 g/g para urina artificial. Cinco tipos de polímeros à base de amido/ureia foram sintetizados com êxito com exce-

lentes capacidades de absorção de água, revelando que o método *one-pot* utilizado será conveniente para uma potencial aplicação industrial.

Fontes:

Superabsorbents made from corn starch, http://www.chemistryviews.org/details/news/10515724/Superabsorbents_Made_from_Corn_Starch.html?elq_mid=17621&elq_cid=3941189 (Acedido em 03/05/2017)

T.G. Liu, Y.T. Wang, J. Guo, T.B. Liu, X. Wang, B. Li. **One-step synthesis of corn starch urea based acrylate superabsorbents.** *J. Appl. Polym. Sci.* **134** (2017) 45175.

Paulo Mendes
(pjgm@uevora.pt)

Química para os mais novos

Marta C. Corvo

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



Introdução

A atividade proposta nesta edição pretende ilustrar uma evidência da ocorrência de reações químicas – a libertação de um gás. Utilizando uma reação ácido–base iremos observar a formação de dióxido de carbono, mas como tudo acontece dentro de um saco fechado ficaremos com uma noção de quanto se formou.

Um saco cheio de... CO₂

Material:

- Óculos de proteção
- Hidrogenocarbonato de sódio
- Vinagre
- Saco de plástico Ziploc (12,5 x 15 cm)
- Copo de medida grande (1 l)
- Copo de medida pequeno (200 ml)
- Colher
- Balança de cozinha
- Dois copos de plástico
- Marcador
- Papel absorvente



Nota: o hidrogenocarbonato de sódio pode encontrar-se em supermercados com a designação bicarbonato de sódio.

Procedimento:

1. Descobrir qual o volume máximo do saco de plástico que se vai utilizar – para isso podemos encher o saco com água e eliminar todas as bolhas de ar ao fechar o saco. De seguida transferir a água para o copo de medida grande e registar o volume medido.



2. Secar muito bem o saco com papel absorvente antes de prosseguir com a experiência.
3. Com o auxílio do marcador, identificar um copo com BASE e pesar nele 2,5 g de hidrogenocarbonato de sódio.
4. Com o auxílio do marcador, identificar o outro copo com ÁCIDO e transferir cerca de 50 ml de vinagre medidos com o copo de medida pequeno.
5. Com muito cuidado, colocar o conteúdo do copo BASE num canto do saco de plástico.
6. Transferir o conteúdo do copo ÁCIDO para o outro canto do saco, não permitindo que se misture com o hidrogenocarbonato.
7. Retirar todo o ar do saco e selar.



8. Cuidadosamente, deixar que o vinagre se misture com o hidrogenocarbonato de sódio balançando o saco de plástico. Observar. O que aconteceu? Registrar as observações.



Explicação:

Nesta experiência, o vinagre, mais concretamente o ácido acético que nele existe, reage com o hidrogenocarbonato de sódio formando-se água, dióxido de carbono e acetato de sódio.

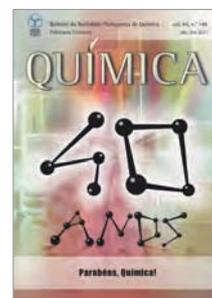
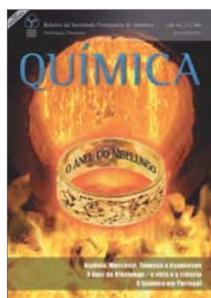
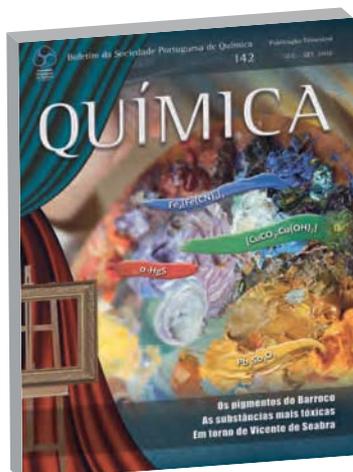


O ácido acético e o hidrogenocarbonato de sódio são os reagentes, e a água, o CO_2 e o acetato de sódio são os produtos desta reação. Conseguimos perceber que a reação ocorreu porque entre os produtos está um gás, o CO_2 . Quando os reagentes se misturaram, observámos a formação de bolhas de gás no líquido, era o CO_2 a libertar-se, enchendo o saco. A quantidade de gás que se liberta é proporcional à quantidade de reagentes que colocámos no saco. Neste caso utilizámos um excesso de ácido acético relativamente à quantidade de hidrogenocarbonato, e por isso diz-se que este último é o reagente limitante. O volume de CO_2 que se formou na reação é o volume do saco de plástico que registámos inicialmente. No caso do saco utilizado nesta atividade este volume era cerca de 700 ml. Como colocámos 50 ml de vinagre, precisámos de utilizar 2,5 g de hidrogenocarbonato de sódio para encher o saco com CO_2 . Esta atividade poderá ser feita com algumas variações, como por exemplo na quantidade de hidrogenocarbonato de sódio usado, permitindo assim avaliar a quantidade necessária para encher o saco de CO_2 .

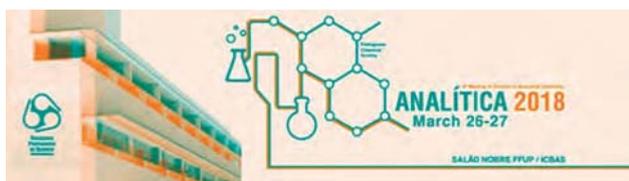
A quantidade de hidrogenocarbonato está dimensionada para o volume do saco utilizado nesta atividade. A utilização de sacos diferentes implica o ajuste das quantidades. No caso do volume de CO_2 formado exceder o volume do saco este poderá rebentar e derramar a mistura do ácido acético com hidrogenocarbonato.

Bibliografia

[1] Adaptado de “Filling a plastic bag with carbon dioxide: a student-designed guided-inquiry lab for advanced placement and college chemistry courses,” L.M. Lanni, *J. Chem. Educ.* 91 (2014) 1390–1392.



Sociedade Portuguesa de Química



ANALÍTICA 2018 — 9.º Encontro da Divisão de Química Analítica

ANALÍTICA – 2018, 9.º Encontro da Divisão de Química Analítica, terá lugar no Porto no Complexo ICBAS/FFUP, de 26 a 27 de março de 2018. O programa constará de lições plenárias, palestras e comunicações orais convidadas, além de comunicações em painel, sobre todos os temas da Química Analítica moderna em áreas como Ambiente, Forense, Indústrias Alimentar, Farmacêutica e Química. Dada a interdisciplinaridade da química analítica, são bem-vindas contribuições nos seguintes tópicos: Biosensores, Eletroanálise, Validação de métodos, Aplicações biotecnológicas, Metrologia, Metodologias analíticas modernas, Quimiometria e Processos de separação.

Convidam-se os investigadores e cientistas a participar submetendo resumos, e os patrocinadores e empresas relevantes desta área a reservar o espaço para promoção dos seus produtos.

O prazo para submissão de resumos termina a 5 de fevereiro de 2018.

analitica2018.eventos.chemistry.pt



24th IUPAC International Conference on Physical Organic Chemistry (ICPOC 24)

Decorrerá, em Faro, de 1 a 6 de julho, a 24.ª Conferência Internacional IUPAC em Química Orgânica Física (ICPOC 24). As conferências ICPOC constituem os encontros na vanguarda da Química Orgânica Física e Reatividade Química. O objetivo destes encontros passa por proporcionar o ambiente ideal para reunir profissionais, da academia e indústria, ativos nas áreas da química orgânica, química física, química teórica, catálise e química supramolecular.

Os encontros anteriores realizaram-se na China (Xangai, 2004, ICPOC 17), Polónia (Varsóvia, 2006, ICPOC 18), Espanha (Santiago de Compostela, 2008, ICPOC 19), Coreia do Sul (Busan, 2010, ICPOC 20), Reino Unido (Durham, 2012, ICPOC 21), Canadá (Ottawa, 2014, ICPOC 22) e Austrália (Sidney, 2016, ICPOC 23). Depois de um périplo à volta do mundo, chega a vez de Portugal receber o próximo encontro desta série (ICPOC 24).

O programa científico do ICPOC 24 contempla sessões plenárias, palestras e lições convidadas, assim como comunicações orais e em poster. Salientam-se os nomes dos plenaristas confirmados:

- Bernard Feringa (Groningen, Holanda)
- Carlos Afonso (Lisboa, Portugal)
- David Collum (Cornell, EUA)
- Guy Lloyd-Jones (Edimburgo, U.K.)
- Jinpei Cheng (Tsinghua, China)
- João Rocha (Aveiro, Portugal)
- Manabu Abe (Hiroshima, Japão)
- Peter Chen (ETH Zurich, Suíça)
- Stefan Grimme (Bona, Alemanha)
- Tito Scaiano (Ottawa, Canadá)

Mais informações disponíveis em: icpoc24.ualg.pt



XXXIV European Congress On Molecular Spectroscopy — EUCMOS 2018

Esta será a 34.ª conferência da série EUCMOS, cuja primeira reunião teve lugar em Constança (Alemanha), logo após o final da Segunda Guerra Mundial (1947). Trata-se de uma das conferências mais importantes da área da Espectroscopia Molecular a nível mundial, que tem contado com a presença de muitos dos espectroscopistas europeus de maior renome, e contribuído decisivamente para a formação de jovens investigadores e para o estabelecimento de projetos de colaboração entre os cientistas que se dedicam à espectroscopia molecular. O congresso terá lugar em Coimbra, regressando de novo ao nosso País, após 18 anos (EUCMOS XXV; Coimbra, 2000). O programa científico é dedicado a todas as áreas da Espectroscopia Molecular experimental ou teórica/computacional, incluindo temas como:

- Espectroscopia de novos materiais
- Espectroscopia de estado sólido
- Espectroscopia em astrofísica
- Espectroscopia a baixa temperatura
- Espectroscopia de alta resolução
- Espectroscopia de sistemas biológicos
- Espectroscopia teórica e computacional
- Espectroscopia em análise química
- Espectroscopia em dinâmica química
- Espectroscopia de superfícies e interfaces
- Espectroscopia resolvida no tempo
- Espectroscopia aplicada (arqueologia, geologia, mineralogia, arte, ambiente, análise alimentar, etc.)

Ao longo de 70 anos, o Congresso Europeu de Espectroscopia Molecular tem servido a Espectroscopia na Europa e no mundo. A história notável da série de congressos EUCMOS é também, seguramente, um dos melhores exemplos de como uma associação independente de cientistas pode

resultar numa série extraordinariamente bem sucedida de eventos caracterizados pela excelência do seu conteúdo científico, apoio sistemático e sustentado ao desenvolvimento da Espectroscopia e da ciência em geral, e estímulo aos jovens investigadores... tudo isto, sabendo manter, ao longo dos tempos, um ambiente capaz de estimular o pensamento científico de excelência, a criatividade e a originalidade, e que é, simultaneamente, um ambiente de grande informalidade e companheirismo, um dos símbolos que também ajudam a definir os congressos EUCMOS!

www.qui.uc.pt/eucmos2018



7th EuCheMS Chemistry Congress

A cidade dos Beatles — Liverpool — receberá, em agosto de 2018, a sétima edição do congresso internacional da EuCheMS (European Chemical Sciences).

Esse congresso, dedicado ao tema “Molecular frontiers and global challenges”, disponibilizará cinco dias de sessões técnicas e científicas, lições plenárias, comunicações orais e em poster, palestras e discussões em mesa redonda. Além disso, proporcionará excelentes oportunidades para criação e alargamento de redes de contactos durante os momentos de confraternização que existirão ao longo do encontro.

Os encontros gerais da EuCheMS refletem a investigação e desenvolvimento de topo na área da química que se efetua na Europa e no resto do mundo. Este congresso, à semelhança das edições anteriores, inclui um conjunto de excelentes oradores, dos quais se destacam:

- Paul Alivisatos (University of California, EUA)
- Frances Arnold (Caltech, EUA)
- Stefanie Dehnen (Philipps-Universität Marburg, Alemanha)
- Christopher Dobson (University of Cambridge, Reino Unido)
- Ben Feringa (University of Groningen, Holanda)
- Jin-Quan Yu (The Scripps Research Institute, EUA)
- O programa visa abordar temas relevantes da química atual nos seguintes tópicos:
 - Catálise
 - Energia, ambiente e sustentabilidade
 - Materiais, interfaces e dispositivos
 - Química nas ciências da vida
 - Avanços em química inorgânica
 - Avanços em química orgânica
 - Avanços em química física e analítica

O prazo para a submissão de propostas para comunicações orais termina já em 29 de janeiro. Mais informações em: www.euchems2018.org



XXVI Congresso Ibero-Americano de Catálise

Na sequência dos encontros bienais realizados desde 1968, a Federação Ibero-Americana de Sociedades de Catálise (FISoCat), a Sociedade Portuguesa de Química (SPQ) e a Universidade de Coimbra estão a organizar o XXVI Congresso Ibero-Americano de Catálise (CICat 2018), que irá decorrer em Coimbra entre os dias 9 e 14 de setembro de 2018. O CICat 2018 reveste-se de particular importância histórica, por marcar os 50 anos do início desta série de Encontros.

O programa do XXVI Congresso Ibero-Americano de Catálise integrará 5 lições plenárias e 8 palestras proferidas por investigadores de renome internacional. Estão confirmados os seguintes oradores:

- Avelino Corma (Instituto de Tecnología Química, CSIC - Universidad Politécnica de Valencia, Espanha)
- Fabio Barboza Passos (Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal Fluminense, Brasil)
- Sonia Moreno (Departamento de Química, Universidad Nacional, Colombia)
- S. Ted Oyama (Department of Chemical Systems Engineering, The University of Tokyo, Japan; Department of Chemical Engineering, Virginia Polytechnic Institute & State University, EUA)
- Carmen Claver (Centre Tecnològic de la Química de Catalunya, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, Espanha)
- Eduardo Falabella Sousa-Aguiar (Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil)
- Eduardo Miró (Instituto de Investigaciones en Catálisis y Petroquímica, CONICET – Universidad Nacional del Litoral, Santa Fé, Argentina)
- Gabriela Díaz Guerrero (Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México, México)
- Hugo Carabineiro (Refinaria de Sines, Galp, Portugal)
- Miguel Bañares (Instituto de Catálisis y Petroquímica – CSIC Madrid, Espanha)
- Roberto Rinaldi (Department of Chemical Engineering, Imperial College London, Reino Unido)

O programa incluirá ainda uma lição alusiva à história dos CICat para celebrar os seus 50 anos, proferida por Joaquín Pérez Pariente (Instituto de Catálisis y Petroquímica – CSIC Madrid, Espanha) e diversas comunicações orais e em painel nos seguintes tópicos: Catálise Ambiental; Catálise Industrial, Refinação de Petróleo, Conversão de Gás Natural e Petroquímica; Conceção, Preparação e Caracterização de Catalisadores; Processos Sustentáveis e Energias Limpas; Química Fina; Outros tópicos em Biocatálise, Catálise Homogénea ou Catálise Heterogénea.

Prazo para submissão de resumos: 5 de fevereiro de 2018.
cicat2018@chemistry.pt | cicat2018.eventos.chemistry.pt

QUÍMICA APLICADA

O REGRESSO DOS QUÍMICOS

2018

06-02-2018

Aud. da Biblioteca
FCT/NOVA



JORTEC
Química Aplicada

 /jortecquimica2018



Organização:



Patrocínios:



Inscrições em:

janeiro de 2018

17 – 19 de janeiro, Coimbra, Portugal

12.º Encontro Nacional de Química Orgânica e 5.º Encontro Nacional de Química Terapêutica
12enqo5enqt.eventos.chemistry.pt

23 – 26 de janeiro, Cancún, México

Atlantic Basin Conference on Chemistry (ABCChem)
abcchem.org

fevereiro de 2018

21 – 23 de fevereiro, Blankenberge, Bélgica

Chemistry Conference For Young Scientists (CHEMCYS 2018)
www.chemcys.be

março de 2018

26 – 27 de março, Porto, Portugal

9.º Encontro da Divisão de Química Analítica
analitica2018.eventos.chemistry.pt

26 – 28 de março, Faro, Portugal

13.º Encontro Nacional de Química Física e II Simpósio de Química Computacional
url não disponível

26 – 28 de março, Viena, Áustria

9th Edition of International Conference on Analytical Chemistry
analyticalchemistry.euroscicon.com

maio de 2018

23 – 25 de maio, Roma, Itália

SMICE2018
smice2018.com

junho de 2018

3 – 7 de junho, Palavas Les Flots, França

17th International Conference “Polymers and Organic Chemistry” (POC 2018)
poc2018.enscm.fr

25 – 29 de junho, Castelo Liblice, República Checa

EFCATS School on Catalysis 2018 – Teoria e aplicação em Catálise
www.jh-inst.cas.cz/efcats.school

26 – 29 de junho, Porto, Portugal

8th International Symposium on Carbon for Catalysis (CarboCat – VIII)
carbocatviii.eventos.chemistry.pt

28 de junho, Lisboa, Portugal

VIII Ibero-American NMR meeting / 6th Iberian NMR Meeting / 9th GERMN / 4th Portuguese RMN Meeting
url não disponível

julho de 2018

1 – 6 de julho, Faro, Portugal

24th IUPAC International Conference on Physical Organic Chemistry (ICPOC 24)
icpoc24.ualg.pt

9 – 11 de julho, Lisboa, Portugal

X Congresso Ibérico de Espectroscopia / XXVI Encontro Nacional de Espectroscopia
url não disponível

15 – 20 de julho, Florença, Itália

28th International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC 2018)
www.icomc2018.com

15 – 20 de julho, Tours, França

International Symposium on Solubility Phenomena and Related Equilibrium Processes (ISSP18)
issp18.org

agosto de 2018

19 – 24 de agosto, Coimbra, Portugal

XXXIV European Congress on Molecular Spectroscopy (EUCMOS 2018)
www.qui.uc.pt/eucmos2018

26 – 30 de agosto, Liverpool, Reino Unido

7th EuCheMS Chemistry Congress — Molecular Frontiers & Global Challenges
www.euchems2018.org

setembro de 2018

3 – 4 de setembro, Lisboa, Portugal

AuxDefense 2018
conference.auxdefense.pt

5 – 7 de setembro, Gijón, Astúrias, Espanha

41.^a Reunião Ibérica de Adsorção / 3.º Simpósio Ibero-Americano de Adsorção
41ria-iba3.com

9 – 14 de setembro, Coimbra, Portugal

XXVI Congresso Ibero-Americano de Catálise
cicat2018.eventos.chemistry.pt

12 – 14 de setembro, Viana do Castelo, Portugal

14.º Encontro Nacional de Química dos Alimentos
url não disponível



ORIENTAÇÕES EDITORIAIS E CONTACTOS

O QUÍMICA – Boletim da Sociedade Portuguesa de Química versa todos os assuntos relacionados com a Química, e em particular os que dizem respeito à Química em Portugal.

Neste Boletim publicam-se entrevistas, reportagens, artigos solicitados e propostos, noticiário, resenhas de livros e outras publicações e correspondência dos leitores. É incentivada a submissão voluntária de manuscritos de carácter relativamente geral e escritos de modo a despertar interesse a um vasto leque de leitores.

O QUÍMICA, embora não sendo especializado na História e Filosofia da Química, encoraja a submissão de contribuições nesta área, podendo também incluir artigos de autores especialmente convidados para publicarem sobre temas específicos deste domínio.

Normas de Colaboração e Instruções para os Autores

- Os manuscritos devem ser enviados por correio eletrónico para o endereço **bspq@ua.pt**, dirigidos ao Editor do QUÍMICA. O material submetido deverá conter o seguinte:
 - Um arquivo **MS Word** com as figuras e tabelas incorporadas. O texto deve ser escrito com espaçamento duplo. Tabelas, gráficos e ilustrações devem ser numerados e incorporados com as respetivas legendas descrevendo sumariamente o seu conteúdo. As citações longas devem ficar destacadas no texto; as curtas devem ser colocadas entre aspas.
 - Um arquivo adicional devidamente identificado, por cada gráfico ou ilustração, em formato **JPEG** ou **TIFF**, com a resolução adequada a uma boa reprodução gráfica no tamanho original.
- Os manuscritos devem ser escritos em português e usando as regras de escrita do Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa de 1990. Em casos especiais, sujeitos à concordância da Comissão Editorial do QUÍMICA, as contribuições poderão ser publicadas em inglês, ou noutra língua estrangeira, devendo então conter um resumo em português.
- Os manuscritos devem conter **um resumo em português e outro em inglês** (50 a 200 palavras) com a descrição do respetivo conteúdo; igualmente **o título deverá ser em português e em inglês**. Salvo casos excecionais, os textos não devem exceder cerca de 30 000 caracteres.
- Os manuscritos devem seguir, tanto quanto possível, as recomendações da IUPAC quanto à nomenclatura e unidades.
- As referências devem ser numeradas sequencialmente à medida que sejam citadas ao longo do texto e indicadas por um número colocado entre parênteses retos (por exemplo: [1] ou [2,3] ou [4–8]). As referências devem ser compiladas no fim do texto, obedecendo aos seguintes formatos:
 - Livros e capítulos de livros:**
 - [1] S.J. Formosinho, “Fundamentos de Cinética Química”, Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, 1982.
 - [2] R.S. Turner, *University Reformers and Professional Scholarship in Germany, 1760–1806*, in L. Stone (ed.), “The University in Society”, Princeton University Press, Princeton, 1974, 495–531.
 - [3] R.S. Turner, *op. cit.*, 496–497.
 - Artigos em publicações periódicas:**
 - [4] J.F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **138** (2016) 2–24.
 - [5] A.N.L. Lopes, J.G. Ferreira, *Anal. Biochem.* **342** (2005) 195–197.
 - Endereços eletrónicos:**

A utilização de endereços eletrónicos deve ser evitada e limitada a fontes institucionais fidedignas. A referência deve conter o endereço completo, de modo a permitir a localização da fonte, e a data de acesso.

 - [6] Spectral Database for Organic Compounds (SDBS): http://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/cre_index.cgi (acedido em 24-10-2016).
 - Fontes manuscritas:**

As fontes manuscritas devem conter todas as informações necessárias que permitam a sua localização; referências posteriores devem citar nome, data e abreviatura da fonte, caixa, número da página ou fólio:

 - [7] Carta de Adolphe Wurtz a Jean-Baptiste Dumas, 15 de fevereiro de 1864, Paris, Archives de l’Académie des Sciences, Dossier Wurtz.
- Os agradecimentos devem ser colocados no fim dos artigos, antes das referências.
- O corpo editorial acusará a receção das colaborações propostas e os textos serão apreciados por um ou mais avaliadores. Com base nas apreciações obtidas, será decidida a aceitação, a recusa ou eventualmente a revisão dos textos pelos autores antes de ser tomada uma decisão definitiva.
- Os manuscritos submetidos para publicação no QUÍMICA não podem ser submetidos a outras revistas. A reprodução de figuras já publicadas carece da devida autorização pelo detentor dos direitos. A autorização para reproduzir imagens é inteiramente da responsabilidade do autor, o que deverá ser referido nos casos em que se aplique.
- Os direitos de autor dos artigos publicados são propriedade da Sociedade Portuguesa de Química, não se autorizando a sua reprodução total ou parcial, mesmo sob a forma de tradução numa língua diferente, salvo com autorização escrita da Comissão Editorial.
- No caso dos autores desejarem corrigir as provas dos textos aceites para publicação, deverão indicá-lo expressamente aquando da submissão do manuscrito.
- As provas tipográficas dos artigos em coautoria serão enviadas para o autor correspondente, a menos que o Editor seja informado do contrário.
- A inobservância de qualquer das normas de colaboração poderá levar à devolução do texto recebido.

Contactos:

Editor do QUÍMICA – Boletim da Sociedade Portuguesa de Química: Augusto Tomé

Departamento de Química, Universidade de Aveiro, 3810-193 Aveiro

Tel.: 234 370 712; E-mail: bspq@ua.pt