

Química Verde: Economia Atômica ou Utilização Atômica – Quem concebeu a métrica, Trost ou Sheldon?

Adélio A. S. C. Machado

Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, Rua do Campo Alegre 687, Porto 4169-007, Portugal, amachado@fc.up.pt

Green Chemistry: The Atomic Economy or The Atomic Utilization metric – Who is the author, Trost ou Sheldon? – *The bibliography on the conception of the Green Chemistry mass metric called Atom Economy (AE) was thoroughly reviewed. The authorship of this metric has been commonly attributed to the academic chemist Barry Trost in sequence of its presentation of the Atom Economy qualitative concept, but the analysis of the literature shows that its author was Roger Sheldon, who calculated the metric before, in an industrial synthesis context, calling it Atom Utilization (AU). The origin of this imprecision is discussed, as well as the influence of the different professional contexts of the two chemists (academic vs. industrial) on their mindset for visualization of the Atom Economy idea and calculation of the corresponding metric.*

Uma revisão detalhada da bibliografia sobre a concepção da métrica de massa da Química Verde Economia Atômica (AE), vulgarmente atribuída ao químico académico de síntese Barry Trost, em consequência de este ter visualizado e divulgado o conceito qualitativo de Economia Atômica, mostrou que a sua autoria deve ser afinal atribuída a Roger Sheldon, que a tinha calculado anteriormente no contexto da síntese industrial, chamando-lhe Utilização Atômica (AU). Discute-se a origem desta imprecisão, bem como a influência dos diferentes contextos (académico vs. industrial) em que os dois químicos exerciam a sua atividade profissional sobre a respetiva postura quanto ao visionamento da ideia de Economia Atômica e cálculo da correspondente métrica.

Introdução

Uma investigação sobre a evolução da Química Verde (QV) nos seus primeiros 25 anos de existência [1], comemorados em 2016 [2], envolveu a recolha exaustiva de bibliografia sobre os acontecimentos que levaram à sua emergência, no início da década de noventa do século passado (1991), e subsequente desenvolvimento inicial nesta década. A análise dessa bibliografia revelou o modo erróneo como a autoria do conceito de economia atômica e da métrica de verdura química com o mesmo nome (AE, sigla em língua inglesa), uma métrica básica da aferição da verdura material da QV, têm sido apresentados na literatura, incluindo pelo presente autor [3–5]. Esta nota tem como objetivo principal esclarecer a “paternidade” da métrica mediante revisão de toda a literatura em que o conceito e a métrica foram sendo apresentadas ao longo da sua génese, e análise do modo como surgiu a imprecisão (constitui, também, uma penitência do autor pelo seu inadvertido contributo para a propagação desta [3–5]). Como objetivo complementar visa-se mostrar a influência dos diferentes enquadramentos profissionais dos dois químicos que realizaram ou despoletaram a concepção da métrica nos respetivos processos criativos, que envolveram abordagens distintas.

Versão corrente da autoria da métrica AE

A literatura da QV tem sugerido que a métrica AE foi introduzida em 2001 num conjunto de artigos de trabalhos realizados na empresa farmacêutica GlaxoSmithKline (GSK) sobre a utilização de métricas de aferição da verdura em QV [6–8]. Este trabalho foi pioneiro na introdução de métricas de verdura como ferramentas da QV – a

adoção destas foi inspirada na Engenharia Química, onde na altura se utilizavam já métricas de sustentabilidade ambiental do processo químico [9]. No primeiro destes artigos [6], venceu-se que a *ideia* de *economia atômica*, avançada anteriormente nos EUA por um químico académico de síntese, Barry Trost [10,11], significava um conceito relevante para a QV, por permitir minimizar a perda de átomos dos reagentes de síntese ao serem englobados em resíduos, em vez de irem “alimentar” o produto. A diminuição destas perdas significa vantagens ambientais e económicas (Trost salientou estas últimas na frase “reações económicas quanto ao uso de átomos” [10]). O conceito conduziu os químicos da GSK à concepção de uma métrica para quantificar a sua aplicação às reações de síntese, que foi designada pelo mesmo nome (AE). O reporte [6] incluiu a avaliação da métrica quanto a funcionamento e alcance. A AE foi apresentada paralelamente com outras métricas de verdura de massa, sendo incluídos resultados que evidenciam que o seu uso isolado não capta todos os componentes da verdura material das reações de síntese – para isso, são necessárias mais métricas, sendo propostas várias alternativas [6]. Em artigo subsequente [8], os químicos da GSK referiram que a “ideia de economia atômica” de Trost constituía um elemento de pressão sobre os químicos de síntese para que pratiquem QV; e precisaram que o cálculo da AE ignora o rendimento e os excessos de reagentes nas proporções de mistura usadas nas sínteses, tendo por isso alcance limitado.

Esta primeira apresentação da AE, dispersa em vários artigos [6–8], envolvia alguma ambiguidade; presentemente, a métrica é definida com clareza com base na equação estequiométrica acertada, sendo a razão entre a massa molecular do produto e a soma das massas moleculares de

todos os reagentes presentes na equação, expressa em percentagem (as massa moleculares são multiplicadas pelos correspondentes coeficientes estequiométricos). Esta definição deixa claro que a AE afere a *incorporação dos átomos aportados pelos reagentes estequiométricos no produto* nas condições expressas pela equação estequiométrica, tendo um valor invariante característico da reação.

Os artigos da GSK [6–8] tiveram um papel fulcral no uso posterior de métricas em QV – até então os proponentes e praticantes académicos da recém-nascida QV não sentiam necessidade de metrificar a verdura! Como estes artigos foram sendo muito consultados, a associação da métrica AE à ideia ou conceito (não quantitativo) de Trost foi repercutida repetidamente na literatura (por exemplo [12,13]) – o que vulgarizou a associação, por exemplo em expressões erróneas do tipo “a métrica AE de Trost”. No entanto, Trost nunca incluí qualquer cálculo, quer nos artigos já referidos [10,11], quer noutros posteriores [14,15]: este químico, sentindo que para obter eficiência do uso de átomos nas sínteses era importante que as reações usadas tivessem embutida uma “contagem de átomos económica (o número máximo de átomos dos reagentes de síntese deve aparecer no produto)” em paralelo com seletividade [10], apenas intuiu a ideia de economia atómica. As suas sucessivas apresentações desta [10,11,14,15] foram feitas com exemplos de reações sintéticas que maximizavam a economia atómica, sem referir qualquer necessidade de quantificação. Aliás, Trost não designou a sua atividade como sendo QV – nenhum destes artigos a menciona!

Os artigos da GSK [6–8] incluíam também outra métrica de massa, o fator E (E provém de *Environmental*), concebida anteriormente por um químico de síntese industrial (não académico!), Roger Sheldon [16,17], de nacionalidade inglesa mas expatriado na Holanda. A conceção da métrica foi implementada por meio de cálculos dos seus valores em diversas sínteses industriais para quantificar a extensão da formação de resíduos. A produção destes, genericamente muito elevada em processos industriais, merecia então atenção crescente na indústria química, estimulada pelas pressões cada vez mais intensas provenientes de legislação ambiental variada – já que esta impunha maiores exigências de tratamento de resíduos antes da sua deposição no ambiente, o que aumentava o seu custo, encarecendo a produção. A atividade de investigação de Sheldon, realizada neste contexto, tinha como meta a redução da quantidade dos resíduos. O *design* do fator E visou obter informação sobre as quantidades de resíduos formados nas diversas sínteses industriais – o fator E foi definido como a razão da massa total de resíduos para a massa de produto formado. A métrica afere a quantidade *total* de resíduos formados numa síntese, sendo portanto uma *métrica de resíduos*, com alcance diferente da AE (ver acima), o que justifica a sua inclusão nas propostas da GSK sobre métricas [6–8]. A aplicação do fator E a uma variedade de processos industriais [16,17] mostrou que os seus valores caíam em gamas diferentes para os diversos tipos de compostos fabricados: petroquímicos (fator E \approx ca. 0,1), básicos (<1 – 5), finos (5 – >50) e farmacêuticos (25 – >100). Esta variedade de gamas de valores evidencia a complexidade do problema dos resíduos industriais da química.

Revisão da autoria da métrica AE

A análise do conjunto de artigos recolhidos sobre o fator E [16–26] revelou, surpreendentemente, que Sheldon, em paralelo com esta métrica, tinha calculado repetidamente a extensão da incorporação no produto dos átomos aportados pelos reagentes de síntese, a que chamou *utilização atómica* (AU, sigla em inglês).

Na realidade, num capítulo de livro publicado em 1992 [18], Sheldon apresentou o conceito de AU, referida logo no título do texto, definindo-o quantitativamente como a razão entre a massa molecular do produto e a “soma total de todos os materiais (excluindo solventes) usados”; e afirmou que a grandeza calculada permite avaliar até que ponto um processo de síntese é “limpo (*clean*) com respeito à quantidade de resíduos que produz, no caso ideal de ocorrer 100% de conversão seletiva dos materiais de partida”. Com base na discussão prévia da importância da seletividade para a minimização dos resíduos, Sheldon referiu a “colocação” preferencial dos átomos dos reagentes no produto para impedir o seu desperdício em resíduos como uma nova forma de seletividade, a *seletividade atómica*, apresentando este termo como sinónimo de AU. Acrescentou também que este tipo de seletividade tinha sido até então “largamente ignorado pelos químicos orgânicos”. A definição apresentada era imprecisa, não vincando que a grandeza se refere aos compostos envolvidos na equação estequiométrica e pressupõe proporções estequiométricas dos reagentes, além de 100% de rendimento. No entanto, os cálculos apresentados para diversas reações de sínteses mostram que a grandeza AU integra estas limitações e é idêntica à AE, embora a designação seja outra. Para várias sínteses, o cálculo paralelo para vias clássicas (reações estequiométricas) e catalíticas (reações catalisadas) mostrou que os valores da AU para as sínteses catalíticas são sempre superiores aos das clássicas correspondentes, mostrando a vantagem das reações catalisadas para promover a eliminação de resíduos. Deve-se notar que este artigo refere o fator E só lateralmente, sem discussão.

No já mencionado artigo de apresentação do fator E [16], publicado no mesmo ano, Sheldon incluiu também a AU (mas abandonou o termo seletividade atómica!), definindo-a porém como a razão entre a massa molecular do produto e a “soma total de todos os materiais produzidos no processo”. Esta mudança foi possivelmente uma consequência do seu interesse se focar prioritariamente nos resíduos dos processos. Afirmou ainda que, na ausência de rendimentos experimentais, o cálculo admite um rendimento de 100%, o que constitui o reconhecimento de uma limitação no alcance da métrica.

Em artigos posteriores [17,19–24], listados na Tabela 1 por ordem cronológica, Sheldon continuou a manter a definição da AU com o denominador expresso em massas do produto e coprodutos (resíduos), embora em [21] passasse a referir a equação estequiométrica como o elemento de base de cálculo e em [17] introduzisse a designação *eficiência atómica* como alternativa às usadas anteriormente. É interessante notar que em [17] e [22] referiu os artigos de Trost [10,11] sobre o conceito de economia atómica, mas não o mencionou nos textos, nem explicitou que a AU ou AE quantificavam ambas o conceito. Só em artigos pos-

teriores [23,24], já no início do presente século, um dos quais publicado num número especial da *Pure & Applied Chemistry* sobre QV, identificou a grandeza que vinha a calcular (AU) com a AE. A leitura dos artigos de Sheldon ao longo da década de noventa mostra que o seu trabalho foi realizado fora da QV – a sua “adesão” a esta é provavelmente sinalizada por [23], que teve por base uma apresentação num congresso da IUPAC sobre QV. Também em nenhum destes artigos foi usada a palavra métrica.

Na última coluna da Tabela 1, além das referências feitas por Sheldon aos artigos de Trost [10,11], anotam-se afirmações sobre a AU que foram aparecendo de novo nos sucessivos artigos, para mostrar a progressiva consciencialização do autor sobre as limitações da informação captada pela métrica (papel fulcral da equação estequiométrica, conversão de 100%, grandeza teórica, etc.) – sugerindo que a compreensão do seu “funcionamento” foi gradual. Note-se que Sheldon intuiu também a possibilidade de calcular uma outra grandeza referente ao rendimento real das sínteses, inferior a 100% [16,17,19], para aferir a influência desta varável na verduza mássica, não captada pela AU. Essa métrica antevista por Sheldon foi concebida posteriormente pelos químicos da GSK [6–8] – é a eficiência de massa da reação (RME, sigla em inglês).

Mais tarde (2007), numa revisão sobre o fator E [25] após quinze anos de utilização, Sheldon incluiu um breve resumo histórico da génese das duas métricas, AU e fator E. Esse texto informa que vinha investigando a metrificacão de massa nas sínteses industriais desde os inícios dos anos oitenta, tendo o fator E sido formulado nos fins des-

ta década. Quanto à métrica AU, teve por base estudos de quantificação da *eficácia de utilização* do gás de síntese ($H_2 + CO$) na produção de diversos compostos industriais, realizados nos anos setenta, descritos num livro publicado em 1983 [26]. Estes estudos visaram identificar “vias de síntese económicas”, para o que calcularam a *retenção* dos átomos do gás de síntese no produto, que variava com este último – retenção é aqui usada com o significado de incorporação dos átomos no produto, a posteriormente designada AU. A Tabela 2 apresenta uma seleção de resultados dos cálculos de Sheldon [26] para alguns dos produtos sintetizáveis a partir do gás de síntese (coluna 1). Este pode ser produzido com proporções molares H_2/CO variadas entre 3/1 e 1/2 (segunda coluna), conforme a origem do carbono e os processos utilizados, o que permite versatilidade na sua utilização como matéria-prima – possibilita reações para a síntese de vários produtos (terceira coluna). Na quarta coluna são apresentados valores da retenção da massa dos elementos C, H e O nos produtos, expressa em massa percentual da aportada pelo gás de síntese. A tabela mostra que para o metanol e ácido acético a AU é 100%, ao passo que para o acetileno é apenas 44% – a eficácia de utilização do gás de síntese (AU) baixa quando parte dos átomos de H e O são perdidos na formação do coproduto H_2O . Em suma, já no início dos anos oitenta Sheldon tinha a ideia de economia atómica e a quantificava por uma grandeza a que chamava a *retenção de átomos* (dos reagentes no produto).

Em conclusão, esta análise mostra que Sheldon chegou ao conceito de economia atómica cerca de uma década antes de Trost [10], mediante o cálculo da métrica AE, em-

Tabela 1 – Os artigos de R. Sheldon sobre Utilização Atómica (AU).

Ano/Ref	Designação	Observações *
1992 [18]	Utilização atómica/Seletividade atómica	Definição: $P/\Sigma R$; Conversão 100%
1992 [16]	Utilização atómica	Definição: $P/(P+\Sigma CP)$
1993 [19]	Utilização atómica/Seletividade atómica	Grandeza (de base) teórica
1994 [20]	Utilização atómica/Seletividade atómica	Ref. aos produtos da equação estequiométrica
1996 [21]	Utilização atómica/Seletividade atómica	Equação estequiométrica
1997 [17]	Utilização atómica/Eficiência atómica	Ref. a Trost [10]
1997 [22]	Utilização atómica/Seletividade atómica	Ref. a Trost [11]
2000 [23]	Eficiência atómica/Utilização atómica/Economia atómica	Ref. a Trost [10,11]
2000 [24]	Utilização atómica/Eficiência atómica/Economia atómica	Ref. a Trost [10,11]

*) P, massa atómica do produto; R, massa atómica de reagente; CP, massa atómica de coproduto

Tabela 2 – Utilização do gás de síntese na produção de vários compostos (dados recolhidos em [26]).

Composto	Proporção molar H_2/CO	Equação	Retenção de átomos (% massa)
Metanol	2/1	$2 H_2 + CO \rightarrow CH_3OH$	100
Ácido acético	1/1	$2 H_2 + 2 CO \rightarrow CH_3COOH$	100
Etanol	2/1	$4 H_2 + 2 CO \rightarrow CH_3CH_2OH + H_2O$	72
Etileno	2/1	$4 H_2 + 2 CO \rightarrow CH_2=CH_2 + 2 H_2O$	44

bora com outro nome – o que põe em causa a atribuição da respetiva autoria a Trost e aos químicos da GSK.

Discussão

O trabalho de Sheldon foi ignorado pelos químicos da GSK, quando posteriormente conceberam a AE outra vez, de raiz, a partir do conceito de Trost, o que só pode ser explicado por desconhecimento do mesmo. As razões para este desconhecimento podem ser várias, por exemplo, sendo a atividade na indústria muito exigente, não deixa tempo aos químicos para um seguimento continuado da bibliografia não diretamente relevante para os trabalhos em curso (aliás, o acesso à bibliografia na altura era muito mais lento e difícil do que é hoje, exceto para quem se inseria numa instituição com uma boa biblioteca); também, os primeiros artigos de Sheldon foram publicados em livros e revistas europeias, de divulgação limitada nos EUA, onde os trabalhos da multinacional GSK estavam aparentemente centrados. Por outro lado, os trabalhos de Sheldon acima discutidos foram realizados antes ou pouco depois da emersão da QV, fora do âmbito desta (como sucedeu, aliás, com os de Trost). Também, na literatura americana da década de noventa referente à fase inicial da QV [27–29], as contribuições de Sheldon foram totalmente ignoradas e mesmo o conceito de economia atômica de Trost só foi brevemente referido (e o termo métrica só foi introduzido na QV no início da sua segunda década [6–8], já no presente século). Nesta primeira fase de emersão da incipiente QV, a comunidade de químicos que procuravam formatar este novo modo de implementar uma Química com respeito proactivo para com o ambiente era ainda pequena; como a aceitação da QV pelos químicos foi lenta, esse grupo manteve-se bastante isolado, o que dificultava as comunicações com os “químicos tradicionais” – muitos dos quais nunca tinham ouvido falar em QV (e nem esta lhes despertava interesse!). Esta barreira dificultava a transmissão da informação e também pode ter contribuído para a desatenção dos químicos da GSK aos trabalhos de Sheldon. Em suma, não se pode avançar uma explicação inequívoca para a omissão, devida provavelmente a um conjunto de razões fortuitas.

Há um outro aspeto evidenciado pela presente análise que, embora lateral ao tema, vale a pena referir. Embora os interesses de investigação de ambos os químicos se focassem na síntese (ou, mais precisamente, no uso da catálise em síntese), a atividade de Sheldon inseria-se na indústria química, ao passo que a investigação de Trost era tipicamente académica. Estes contextos profissionais distintos implicaram que Sheldon e Trost visualizassem, sentissem e tratassem o problema da metrificação da matéria nas reações de síntese de modo diferente (ver a Figura 1). Trost limitou-se a avançar com uma ideia (economia atômica) e a apresentar exemplos da sua utilidade – só mais tarde a ideia foi quantificada como métrica pelos químicos da GSK. Sheldon adotou uma visão com alcance mais largo e abordou paralelamente as duas componentes da materialização, os resíduos (pelo fator E) e a incorporação de átomos dos reagentes no produto (pela AU). Em consequência da sua atividade industrial, Sheldon teria adquirido apetência pelo uso de cálculos. Assim, para avaliar a materialização das sínteses quanto a aspetos com implicações económicas (perdas de átomos dos reagentes nos coprodutos, formação

de resíduos cujo tratamento e deposição têm custos, etc.), optou pelo cálculo de grandezas que envolviam quantidades de massa das substâncias em jogo nas sínteses, sem ter à partida uma perspectiva detalhada quanto à definição da grandeza que acabou por conceber por meio do cálculo – esta seria a via mais adequada para atingir o seu objetivo pragmático (avaliar a extensão da perda de materiais com o fito de a minimizar). O *design* da AU foi feito por via empírica e as suas limitações foram sendo progressivamente reconhecidas ao longo do trabalho (ver Tabela 1), até à sua natureza ser finalmente definida com precisão. A ocorrência desta situação não é inédita em ciência: como observou Popper [30], os conceitos emergem frequentemente numa versão tosca e incompleta, só com a sua utilização atingindo a versão final acabada.



Figura 1 – As duas vias de concepção da métrica AE.

No fundo, esta diferença no modo de atuação resultou das atitudes mentais distintas dos químicos industriais e académicos: a dos primeiros é sistémica, a dos segundos é reduccionista, resultante da progressiva especialização da Química ao longo do século XX. Estas posturas diversas implicam estilos diferentes de abordagem dos problemas. A prática da Química Industrial embute naturalmente nos seus profissionais pensamento sistémico (*systems thinking*), essencial no estudo de problemas com natureza multidimensional e evolutiva, em que se tem de lidar com a complexidade. Neste enquadramento ocorreu ocasionalmente a eliminação de impactos ambientais graves de processos químico-industriais, logo desde a emersão da Indústria Química: exemplos de trabalho realizado no contexto industrial para otimizar o uso das matérias-primas, eliminar substâncias, reações e processos perigosos, etc., cumprindo afinal os objetivos da atual QV, podem ser encontrados desde os inícios do século XIX [31–33]. Antes da emersão da moderna QV, já os químicos industriais perseguiram a verdura química embutida mais tarde nos respetivos objetivos – por vezes, praticavam QV temporã, como a fruta que amadurece antes do tempo! A concepção de métricas de verdura material por Sheldon é mais um caso precoce de QV, agora no campo específico da metrificação da verdura: o pensamento sistémico permitiu que Sheldon avançasse na génese das futuras métricas da QV ainda antes da emersão desta.

Para finalizar, será de referir uma questão que não se discutiu aqui: até que ponto a falta de atenção ao trabalho de Sheldon sobre a AE teve um efeito de retardação no desenvolvimento do uso de métricas pela QV? Esta questão não tem cabimento no contexto deste trabalho, mas poderá

ter no de uma análise global das variadas barreiras que têm travado o desenvolvimento da QV [34].

Conclusão

Em suma, o presente estudo, além de corrigir a imprecisão quanto à atribuição da métrica AE, sugere quão importante é o pensamento holístico para fazer evoluir a química para a QV [35] – e que são requeridas alterações de atitudes no ensino da Química quando se pretende incluir nele a QV.

Referências

- [1] C.A. Marques, A.A.S.C. Machado, submetido (2018).
- [2] P. Anastas, *Green Chem.* **18** (2016) 12–13 (e editoriais publicados subsequentemente neste mesmo volume).
- [3] A.A.S.C. Machado, *Química – Bol. SPQ* n.º 107 (2007) 47–55.
- [4] A.A.S.C. Machado, *Quím. Nova* **37** (2014) 1094–1109.
- [5] A.A.S.C. Machado, “Introdução às métricas da química verde - uma visão sistémica”, Editora da Universidade Federal de Santa Catarina, 2014.
- [6] A.D. Curzons, D.J.C. Constable, D.N. Mortimer, V.L. Cunningham, *Green Chem.* **3** (2001) 1–6.
- [7] D.J.C. Constable, A.D. Curzons, L.M.F. Santos, G.R. Geen, R.E. Hannah, J.D. Hayler, J. Kitteringham, M.A. McGuire, J.E. Richardson, P. Smith, R.L. Webb, M. Yu, *Green Chem.* **3** (2001) 7–9.
- [8] D.J.C. Constable, A.D. Curzons, V.L. Cunningham, *Green Chem.* **4** (2002) 521–527.
- [9] Committee on Industrial Environmental Performance Metrics (CIEPM), US Academy of Engineering, “Industrial Environmental Performance Metrics – Challenges and Opportunities”, National Academy Press, 1999.
- [10] B.M. Trost, *Science* **254** (1991) 1471.
- [11] B.M. Trost, *Angew. Chem. Int. Ed.* **34** (1995) 259–281.
- [12] A. Lapkin, D. Constable (eds.), “Green chemistry metrics: measuring and monitoring sustainable processes”, Wiley, 2008, p. 29.
- [13] A.P. Dicks, A. Hent, “Green chemistry metrics – a guide to determining and evaluating process greenness”, Springer, 2015, p. 17.
- [14] B.M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **35** (2002) 695–705.
- [15] B.M. Trost, *Atom economy: a challenge for enhanced synthetic efficiency*, in C.J. Li (ed.), “Handbook of Green Chemistry”, Vol. 7: Green Synthesis, Wiley-VCH, 2012.
- [16] R.A. Sheldon, *Chem. Ind. (London)* (1992) 903–906.
- [17] R.A. Sheldon, *Chem. Ind. (London)* (1997) 12–15.
- [18] R.A. Sheldon, *Catalysis, the atom utilization concept and waste minimization*, in D.T. Sawyer, A.E. Martel (eds.), “Industrial Environmental Chemistry”, Plenum Press, 1992, p. 99–119.
- [19] R. A. Sheldon, *The role of catalysis in waste minimization*, in M.P.C. Weijnen, A.A.H. Drinkenburg (eds.), “Precision Process Technology”, Kluwer, 1993, p. 125–138.
- [20] R.A. Sheldon, *CHEMTEC*, **24** (1994) 38–47.
- [21] R.A. Sheldon, *J. Mol. Cat.* **107** (1996) 75–83.
- [22] R.A. Sheldon, *J. Chem. Tech. Biotechnol.* **68** (1997) 381–388.
- [23] R.A. Sheldon, *Pure Appl. Chem.* **72** (2000) 1233–1246.
- [24] R.A. Sheldon, *C. R. Acad. Sci. Paris, Série IIC, Chimie* **3** (2000) 541–545.
- [25] R.A. Sheldon, *Green Chem.* **9** (2007) 1273–1268.
- [26] R.A. Sheldon, “Chemicals from synthesis gas – catalytic reactions of CO and H₂”, Springer, 1983, p. 10–15.
- [27] P.T. Anastas, *Benign by design chemistry*, in P.T. Anastas, C.A. Farris (eds.), “Benign by design – alternative synthetic design for pollution”, *ACS Symp. Series*, **577** (1994), Cap. 1, p. 2–22.
- [28] P.T. Anastas, *Green chemistry: an overview*, in P.T. Anastas, C.A. Williamson (eds.), “Green chemistry – designing chemistry for the environment”, *ACS Symp. Series*, **626** (1996), Cap. 1, p. 1–17.
- [29] P.T. Anastas, J.C. Warner, “Green chemistry: theory and practice”, Oxford UP, London, 1998.
- [30] K. Popper, “The logic of scientific discovery”, Routledge, 1992.
- [31] A.A.S.C. Machado, *Química – Bol. SPQ* n.º 103 (2006) 45–55.
- [32] A.A.S.C. Machado, *Química – Bol. SPQ* n.º 113 (2009) 25–30.
- [33] A.A.S.C. Machado, *Química – Bol. SPQ* n.º 122 (2011) 29–34.
- [34] K.J.M. Matus, W.C. Clark, P.T. Anastas, J.B. Zimmerman, *Environ. Sci. Technol.* **46** (2012) 10892–10899.
- [35] A.A.S.C. Machado, *Green chemistry education: towards a systems approach*, 4th International IUPAC Conference on Green Chemistry, Foz do Iguaçu, Brasil, 2012, Lição Plenária.

