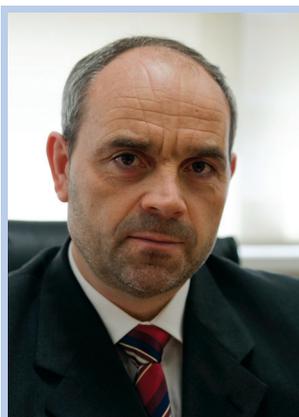


Índice

Editorial	190
Noticiário SPQ	191
Outra Química	196
Artigos	
A Lua vista da Terra	199
<i>Mário Berberan e Santos</i>	
Pensar Ciência	218
<i>Jorge C. G. Calado</i>	
Organossilicas mesoporosas periódicas para a purificação de biogás	224
<i>Mirtha A. O. Lourenço, Paula Ferreira, José R. B. Gomes</i>	
Química Verde no desenvolvimento de materiais de afinidade para purificação de princípios ativos farmacêuticos ...	231
<i>Raquel Viveiros</i>	
5-Hidroximetilfurfural: plataforma para obtenção de diversidade molecular	236
<i>Alexandre F. Trindade, Jaime A. Coelho, Rafael F. A. Gomes, João P. M. António, Raquel F. M. Frade, Carlos A. M. Afonso</i>	
Sofosbuvir, um novo paradigma no tratamento da hepatite C	241
<i>Henrique Mourão e João Sarrato</i>	
Combustíveis químicos: o futuro energético através da conversão e armazenamento da energia solar	246
<i>André Gonçalves, João Azevedo, Paula Dias, Adélio Mendes</i>	
Química para os Mais Novos	255
<i>Marta C. Corvo</i>	
Destaques	258
Agenda	260



O ano de 2019 está à porta e com ele vem a comemoração do 150.º aniversário da descoberta do Sistema Periódico por Dmitry Mendeleev em 1869. Para assinalar o desenvolvimento deste sistema de ordenação e organização dos elementos químicos, e dar-lhe o devido relevo a nível mundial, as Nações Unidas proclamaram 2019 como “Ano Internacional da Tabela Periódica dos Elementos Químicos”. É inquestionável que a criação da tabela periódica é um acontecimento de extrema importância para a Química e, por isso, gostaríamos de associar o QUÍMICA a essa comemoração. Assim, convido os leitores do QUÍMICA a enviarem-nos artigos sobre a tabela periódica, ou notícias sobre atividades realizadas no âmbito da comemoração dos 150 anos da sua criação, para publicarmos durante 2019.

Em 2019 comemora-se também o 50.º aniversário do desembarque (alunagem) de Neil Armstrong na Lua em 20 de julho de 1969. Embora a associação deste acontecimento à Química seja menos óbvia, a verdade é que a Química teve (e continua a ter) um papel fundamental no estudo da superfície lunar e dos materiais trazidos de lá (e não só). Estamos a preparar um número do QUÍMICA dedicado a este tema mas enquanto aguardamos que o Armstrong alune, publicamos já neste número o artigo “A Lua vista da Terra”, de M. Berberan e Santos. Nesse artigo descreve-se, com detalhe, a importância da Lua na cultura clássica e na cultura tradicional, a sua influência na definição dos vários calendários, bem como alguns aspetos da sua toponímia, incluindo os nomes de cientistas e de navegadores portugueses, e de químicos de todo o mundo, que têm um “cantinho” na Lua com o seu nome. A publicação deste artigo neste número tem como objetivo celebrar o 50.º aniversário da missão Apollo 8, que decorreu de 21 a 27 de dezembro de 1968, e que foi a primeira missão tripulada a orbitar a Lua. Faz, portanto, 50 anos neste mês que os humanos saíram pela primeira vez da órbita terrestre e circum-navegaram a Lua. Foi também com a missão Apollo 8 que se inauguraram as transmissões televisivas ao vivo do espaço!

Estes feitos grandiosos revolucionaram, direta ou indiretamente, todas as áreas da ciência. Importa, por isso, recordá-los e prestar homenagem aos homens e mulheres que tiveram a visão, o conhecimento e a coragem para antecipar e moldar o futuro.

Augusto Tomé

Boletim da Sociedade Portuguesa de Química

Propriedade de

Sociedade Portuguesa de Química
NIPC: 501 139 265
ISSN 0870 – 1180
Registo na ERC n.º 125 525
Depósito Legal n.º 51 420/91
Publicação Trimestral
N.º 150, julho-setembro 2018

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

Diretor

Augusto Tomé

Diretores-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

Estatuto Editorial – disponível em

www.spq.pt/boletim/estatuto_editorial

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

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.

As normas de colaboração e as instruções para os autores 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

Atual e anterior presidentes da SPQ nomeados fellows da ChemPubSoc Europe

O atual presidente da SPQ (Professor Artur Silva) e a anterior presidente (Professora Maria José Calhorda) foram nomeados recentemente como *fellows* da ChemPubSoc Europe. Esta distinção, atribuída também a mais 37 cientistas europeus, foi divulgada no 7.º Congresso da EuChemS que decorreu em Liverpool em agosto de 2018. Esta distinção premeia os cientistas que contribuíram significativamente para o desenvolvimento da ChemPubSoc Europe no período 2016/17.



A ChemPubSoc Europe é um consórcio que resultou da parceria de 16 sociedades de Química de 15 países europeus, e do qual a SPQ é membro fundador. Atualmente este consórcio representa cerca de 70 mil cientistas e edita 15 revistas científicas de elevada qualidade.

37.ª reunião da Divisão no ECC7, Liverpool 28 de agosto de 2018, 15:30-17:00 horas



Participantes: Jan Cermak, Timo Repo, Rinaldo Poli, Per-Ola Norrby, Antonio Echavarren, Monalisa Goswami, Anca Silvestru, Maria José Calhorda, Manfred Bochmann, Rita Skoda-Földes, Michael Schnürch, Janusz Lewinski.

O coordenador Jan Cermak iniciou a reunião da Divisão de Química Organometálica (DOM) cumprimentando os presentes (membros da Divisão e substitutos). Deu informações sobre a mudança de nome da EuChemS para European Chemical Society (EuChemS) e o novo logo, os relatórios de reuniões anteriores (36.ª reunião da Divisão em Amsterdão) e anuário da EuChemS 2017.

Discutiram-se os preparativos da 23rd Conference on Organometallic Chemistry (EuCOMC XXIII) (2019, Helsínquia, Finlândia; organizador Timo Repo). Está decidido o local, duração, preços, etc. Foi comunicado que não havia qualquer informação sobre a 6th Nordic WS 2018.

O ponto seguinte foi a discussão da organização da XXIV EuCOMC. Havia uma proposta antiga que não tinha

sido aceite (Rússia), e que, aparentemente, foi renovada mas não havia representante da *Russian Mendeleev Chemical Society*. Nesta altura foi feita a proposta de ser realizada em Portugal (combinação prévia com Beatriz Royo, representante da SPQ na Divisão). Foi comunicado que Helena Grennberg teria contactado o presidente da *Swiss Chemical Society* no sentido de a apresentar, mas não apareceu nenhuma proposta. Como nenhuma das possibilidades estava de acordo com as regras em uso na DOM, foi decidido solicitar propostas, na forma de uma apresentação *powerpoint*, sendo a escolha depois feita por voto eletrónico. Jan Cermak enviará o pedido em breve e a apresentação deverá ser enviada em dezembro (a confirmar). A data preferida para a realização da XXIV EuCOMC é junho/julho de 2021.

Analisou-se a seguir o orçamento. A DOM recebeu 3000 € da EuChemS na altura em que foi criado o seu prémio. Foram entregues dois (2000 €) e apesar de alguns patrocínios só restam 750 €. O prémio foi entretanto aumentado para 5000 €. Discutiu-se o facto de os lucros das reuniões que as sociedades organizadoras obtêm e que devem enviar à EuChemS não chegarem à DOM, assim como a inexistência de lucro na XXII EuCOMC em Amsterdão. Parece que o segundo facto resulta do primeiro. Para resolver o problema, foi votado e aprovado que a partir de 2021 o custo do prémio deve ser orçamentado na respetiva EuCOMC, dado o seu valor ser ínfimo em relação ao orçamento da conferência. A medida não se aplica à XXIII EuCOMC 2019, por já estar em curso. O prémio da DOM é oferecido a um químico, por votação eletrónica, a partir de uma lista de propostas enviadas pelas sociedades (prazo fevereiro).

A reunião terminou com o pedido de sugestões para melhorar a página *web* da DOM e a decisão de convocar a reunião seguinte da DOM para a conferência de Helsínquia.

Maria José Calhorda

Reunião informal do WP no ECC7, Liverpool 27 de agosto de 2018



Participantes: Hartmut Frank, Hans Steisslinger, Jan Mehlich, Brigitte Van Tiggelen, Valentina Domenici, Anca Silvestru, Christophe Coperet, Maria José Calhorda, Francesco de Angelis.

O coordenador Hartmut Frank iniciou a reunião cumprimentando os membros. Alguns deles estiveram presentes pela primeira vez, pelo que todos se apresentaram brevemente.

Jan Mehlich fez um resumo das atividades anteriores do *Working Party* (WP), focando como aspetos centrais a sistematização das dimensões social e ética da atividade ética, como consta de um artigo de vários membros do WP (*The Ethical and Social Dimensions of Chemistry: Reflections, Considerations, and Clarifications*, Jan Mehlich, Frank Moser, Brigitte Van Tiggelen, Luigi Campanella,

Henning Hopf, *Chem. Eur. J.* **23** (2017) 1210–1218) e o seu uso com fins educacionais. O WP esteve envolvido, a pedido da comissão executiva da EuChemS, na preparação e lançamento do curso online *Good Chemistry - Methodological, Ethical and Social Dimensions*. Jan Mehlich foi o professor nas aulas em vídeo com Hartmut Frank e Luigi Campanella como consultores.

Após o esforço desenvolvido na Educação em ética em Química, foram identificadas duas questões relacionadas com a publicação e o papel da Química no âmbito da indústria e da política. São motivos de preocupação o número crescente de académicos e outros investigadores que publicam em revistas com fins comerciais, sem revisão por pares, de “editoras predadoras”, assim como os efeitos éticos e científicos do crescente campo de publicações “open access”. Em relação ao papel da Química, verifica-se que os ideais do progresso científico e tecnológico proporcionado (pelo menos em parte) pelas ciências químicas e I&D são comprometidos pelas decisões determinadas pelo lucro e que envolvem as elites financeiras e *corporate businesses*, tornando impotente o cidadão comum (e o químico) nos seus esforços por um mundo mais ético. Discutiu-se a oportunidade de escrever um artigo, devidamente documentado, sobre este problema, mas as opiniões não foram unânimes.

Jan Mehlich sugeriu a publicação, de seis em seis meses, de uma *Newsletter* que aumentasse a visibilidade do WP, ficando a ideia de ser concretizada em outubro. Foi decidido iniciar o plano de atividades para o ECC8 de Lisboa, estando a ser pesadas várias opções.

Maria José Calhorda

Grupo de História da Química da SPQ

Na sequência da mudança de designação da *European Association of Chemical and Molecular Sciences*, no verão passado, para *European Chemical Society*, foi alterado o respectivo acrónimo que foi substituído por **EuChemS**, daí resultando um novo logotipo para o *Working Party on the History of Chemistry* (WPHC).



Durante o ano de 2019 decorrerão vários eventos de interesse para a comunidade de historiadores da Química, mas também para químicos, professores e amigos da Química. Na Agenda encontram-se assinalados vários desses eventos. A consulta das respetivas páginas *web* permitirá encontrar especificidades e datas limite de submissão de trabalhos.

Isabel Malaquias

XXVI Congresso Ibero-Americano de Catálise



O XXVI Congresso Ibero-Americano de Catálise (CICat 2018) realizou-se na Universidade de Coimbra entre os dias 9 e 14 de setembro de 2018, numa organização da SPQ, através da sua Divisão de Catálise e Materiais Porosos, em colaboração com a Universidade de Coimbra e sob os auspícios da Federação Ibero-Americana de Sociedades de Catálise (FISoCat). O CICat 2018 teve uma particular importância histórica, por marcar os 50 anos do início desta série de Encontros bienais realizados desde 1968.

Este evento tem por objetivo ser um ponto de encontro da comunidade Ibero-Americana a trabalhar em Catálise, nas suas mais variadas áreas do conhecimento científico, visando fomentar a troca de conhecimentos e de experiências entre investigadores e profissionais dos meios académico e industrial. O CICat 2018 incluiu no seu programa seis 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.

O CICat 2018 contou com 447 participantes, oriundos de 22 países, maioritariamente de países Ibero-Americanos, com maior expressão de Espanha, Brasil, Portugal, Argentina, México e Colômbia, que contribuíram para um programa científico de alto nível, composto por cinco lições plenárias (incluindo o vencedor do Prémio FISoCat Sénior, atribuído a José Luís Figueiredo, da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto), uma lição histórica alusiva aos 50 anos de CICat, oito lições *keynote*, seis comunicações referente a prémios a jovens investigadores, 219 comunicações orais distribuídas por 56 sessões em paralelo e 291 comunicações em painel distribuídas por três sessões, totalizando 274 trabalhos (programa científico detalhado disponível na página *web* do evento em <http://cicat2018.eventos.chemistry.pt>).

O programa científico do CICat 2018 manteve a sua estrutura habitual, sendo o arranque dos trabalhos em cada dia marcado por lições plenárias sobre temas atuais e emergentes: Avelino Corma, Instituto de Tecnología Química, CSIC – Universidad Politécnica de Valencia, Espanha (*Diseño de catalizadores sólidos: desde el centro activo hasta la estabilización por confinamiento*); Fabio Barboza Passos, Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal Fluminense, Brasil (*Aspectos da hidrogenólise do glicerol sobre catalisadores metálicos*); Sonia Moreno, Departamento de Química, Universidad Nacional, Colombia (*Avances en el diseño de catalizadores para oxidación de COVs a partir de hidrotalcitas*); S. Ted Oyama, Department of Chemical Systems Engineering, The University

of Tokyo, Japan (*Estudios cinéticos y espectroscópicos de mecanismos catalíticos: hidroxigenación de compuestos modelo de biomasa*); José Luís Figueiredo, Departamento de Engenharia Química, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto (*Carbocatálise: nanoestruturas à medida*). De destacar também a lição alusiva à história dos CICat para celebrar os seus 50 anos, proferida por Joaquín Pérez Pariente, Instituto de Catálisis y Petroleoquímica - CSIC Madrid, España (*Apuntes históricos sobre los congresos iberoamericanos de catálisis en su 50 aniversario (1968-2018)*).

Para além do intenso Programa Científico, foi preparado um Programa Social diversificado, incluindo uma recepção de boas-vindas, oito atividades de lazer e o tradicional Jantar do Congresso, o que permitiu criar um ambiente bastante agradável entre os participantes durante os seis dias de Congresso, propiciador da desejada troca de conhecimentos e experiências e do estabelecimento, ou fortalecimento, de colaborações.

De destacar, por fim, que o CICat 2018 foi correspondido por uma elevada participação, sendo a quarta maior participação de sempre nas vinte e seis edições realizadas. Na ótica da Comissão Organizadora, a apreciação final é bastante positiva. O CICat 2018 foi, sem dúvida, um evento estratégico para a Universidade de Coimbra e para a SPQ e contribuiu para a afirmação da Química Portuguesa a nível nacional e internacional, promovendo o encontro de ideias entre industriais e cientistas de elevado mérito, em áreas cruciais para um desenvolvimento global mais sustentável.



Foto de grupo do XXVI Congresso Ibero-Americano de Catálise na entrada do Auditório da Reitoria da Universidade de Coimbra.

Gostaríamos de dirigir uma palavra final de agradecimento a todas as pessoas envolvidas nas diversas comissões e aos patrocinadores pelo apoio concedido.

A Comissão Organizadora

Prémio Nobel da Química 2018

O Prémio Nobel da Química deste ano foi atribuído a desenvolvimentos na área da engenharia de proteínas, a Frances H. Arnold, pela evolução dirigida de enzimas, e a George P. Smith e Gregory P. Winter pelo trabalho desenvolvido com anticorpos.

As proteínas são as macromoléculas mais abundantes nas células vivas, constituindo cerca de 50–55% do seu peso seco, e desempenham múltiplos papéis, todos cru-

ciais, para a atividade celular. Convém referir a este respeito que o produto final do fluxo de informação contido no código genético são proteínas, ou seja, os genes contidos no DNA, são inicialmente transcritos para RNA que são finalmente traduzidos em proteínas. Estas podem assumir uma natureza mais estrutural, participando na composição de várias estruturas celulares, por exemplo, nas membranas das células ou organelos, promovendo a sua estabilidade, ou mais funcional, nomeadamente (i) no transporte de oxigénio, dióxido de carbono, e nutrientes essenciais, (ii) na resposta imunitária, defesa e proteção, por exemplo, como anticorpos e hormonas, (iii) na aceleração de reações, na forma de enzimas e (iv) na regulação da expressão de genes, por exemplo, pela sua capacidade de se ligarem ao DNA e impedirem ou ativarem a sua transcrição. De facto, a palavra proteína, tem origem na palavra grega “proteos”, que significa “em primeiro lugar”.

Face a esta versatilidade, não é de estranhar que as proteínas tenham uma enorme importância em aplicações biotecnológicas em áreas tão diversas como a alimentar, médica, ambiental e industrial. No entanto, numa perspetiva tecnológica, os custos inerentes à obtenção e aplicação de uma proteína são uma preocupação primordial, que podem viabilizar ou não a sua utilização. Nesta perspetiva, a engenharia de proteínas torna-se incontornável, seja para melhorar a sua eficiência e estabilidade ou ainda alterar a sua especificidade. É possível modificar a composição das proteínas através de alterações específicas dos genes que as codificam. Acontece, que as proteínas são polímeros constituídos por diferentes combinações de 20 aminoácidos, e cada enzima pode ter várias centenas deles e as relações entre a composição, a estrutura e a função é desconhecida para a vasta maioria das proteínas. Assim, as estratégias racionais para a alteração da função de uma proteína são um “problema” multidimensional de desenho difícil, quase impossível neste momento. É aqui que os trabalhos que este ano foram distinguidos com o Prémio Nobel revelam a sua importância.

A ideia concebida e desenvolvida por Frances H. Arnold baseou-se no processo de evolução natural ou seja na observação de que a natureza tem a capacidade de produzir muitas variações e selecionar as que funcionam melhor num dado ambiente. Portanto, o método de evolução dirigida baseia-se na produção de milhares de variantes de proteínas, através de alterações (mutações) aleatórias dos seus genes, a que se segue um rastreio para a característica de interesse, mimetizando num tubo de ensaio o que é feito lentamente no processo evolutivo. Para isto pode-se utilizar uma técnica muito comum em laboratórios de Biologia Molecular, e não só, que é o PCR (*polymerase chain reaction*) para amplificação de DNA, mas aqui, em vez das típicas condições em que a amplificação do DNA é fidedigna e feita sem quaisquer erros, promovem-se condições reacionais que resultem na inserção de mutações no DNA. Isto resulta na formação de milhões de proteínas mutantes (bibliotecas) de onde é possível selecionar uma proteína variante melhorada para a característica desejada. Para tal são necessários rastreios em grande escala (*high-throughput screenings*), bem desenhados e corretamente validados, e mais ou menos sofisticados (objeto de metade do Prémio Nobel a George P. Smith e Gregory P. Winter e de que fala-

rei em baixo). A proteína mutante “eleita” como a melhor é selecionada e sujeita ao mesmo processo, ou seja, aplica-se a mutagenese aleatória no gene que a codifica, constroem-se novas bibliotecas de proteínas mutantes, que seguidas de rastreo permitem identificar uma nova proteína mutante com a (mesma) característica (ainda mais) melhorada; este ciclo (geração) é repetido o número de vezes necessário, levando à acumulação de mutações, até se considerar a performance da proteína em estudo plenamente satisfatória (Fig. 1). Importantemente, este método de engenharia de proteínas fornece informações muito significativas, por vezes surpreendentes, sobre as relações entre a estrutura e função de proteínas, apresentando assim, não só relevância tecnológica mas também fundamental. A motivação do trabalho de FH Arnold é claramente na área da Química Verde, procurando biocatalisadores que permitam a implementação de bioprocessos ambiental e economicamente sustentáveis. No seu trabalho seminal em 1993, Frances H. Arnold conseguiu melhorar 256 vezes a atividade de uma protease, a subtilisina, na presença de um solvente orgânico (dimetilformamida) introduzindo aleatoriamente 10 mutações no seu gene, após três gerações [1]. Mais recentemente, promoveu a evolução de enzimas de forma a apresentarem atividade com elevada seletividade para uma série de reações “não-naturais”, tais como: acoplamento aril-aril, contrações e expansões de anel, S-, N- e O-desacilações, descarboxilações, ciclizações oxidativas, oxidações de álcoois e aldeídos, dessaturações, sulfoxidações, entre outras [2]. Este processo permitiu ainda a engenharia de um citocromo c capaz de catalisar a ligação silício-carbono, reação esta que não existe em organismos vivos [3].

O Prémio Nobel deste ano foi partilhado com o desenvolvimento de um método de rastreio de anticorpos utilizando bacteriófagos (ou fagos), nome dado aos vírus que infetam bactérias, desenvolvido por George P. Smith. Os fagos têm uma estrutura muito simples: DNA envolvido por uma cápside proteica. Após invasão das células hospedeiras, ocorre a desintegração do vírus, sendo o seu DNA replicado e as proteínas da cápside produzidas pela maquinaria bacteriana, a que se segue um passo de montagem de novas estruturas virais, em que as réplicas de DNA são encapsuladas pelas proteínas virais, entretanto produzidas, sendo posteriormente libertados para o espaço extracelular. George P. Smith demonstrou que a introdução de um gene que codificava para um péptido (pequena proteína) no DNA do vírus, levava a que este, durante o processo de replicação e expressão de DNA viral, dentro da bactéria hospedeira, sintetizasse o péptido, montando-o, a par com as suas próprias proteínas, na sua cápside! [4]. Mostrou assim que conseguia produzir vírus que exibiam na sua superfície proteínas “estranhas” à sua natureza viral (*phage display*) e que estas conseguiam ser reconhecidas (*fished*) por anticorpos, desenvolvendo assim um método de rastreio sofisticado (Fig. 2).

Os trabalhos descritos permitiram mais tarde a Greg P. Winter, o terceiro laureado deste ano com o Prémio Nobel, construir uma biblioteca de fagos exibindo na sua superfície mil milhões de variedades de partes (locais específicos de ligação) de anticorpos humanos, gerados por mutagenese aleatória [5]. Utilizando estas bibliotecas, foram rastreadas proteínas de interesse médico e identificados anticorpos que as ligavam com elevada especificidade (Fig. 3).

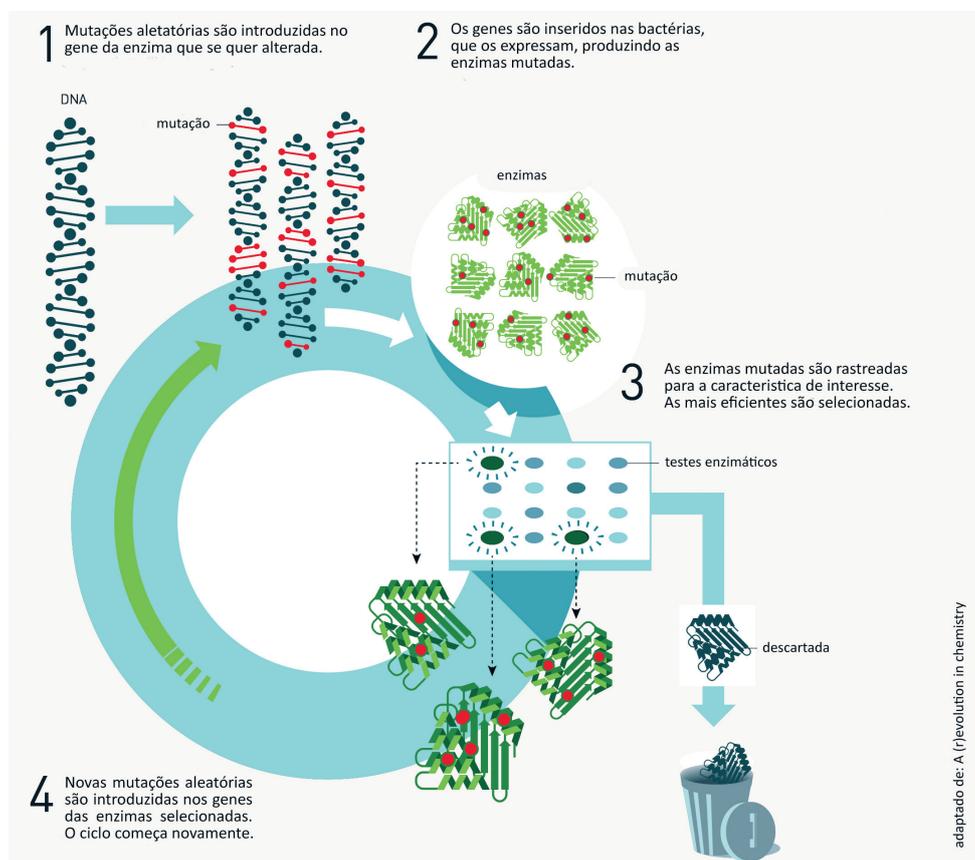


Figura 1 – Princípios envolvidos na evolução dirigida de enzimas.

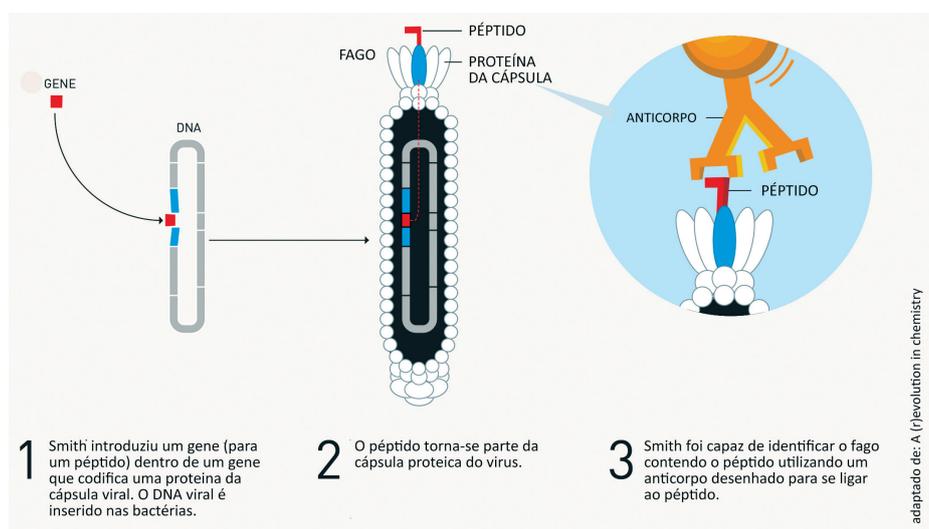


Figura 2 – Princípios subjacentes à ancoragem de proteínas na superfície de fagos (*phage display*).

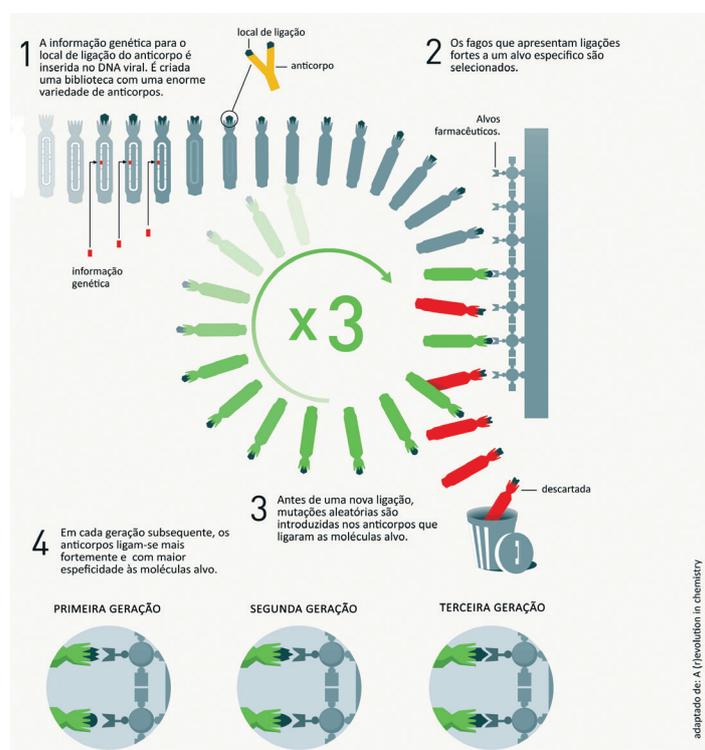


Figura 3 – Princípio utilizado na evolução dirigida de anticorpos humanos utilizando a técnica de *phage display*.

Aqui convém lembrar que sempre que um anticorpo reconhece o seu “alvo”, envia um sinal ao sistema imunitário que leva à sua destruição. Desta forma desenvolveram fármacos revolucionários, totalmente baseados em anticorpos humanos, que exibem compatibilidade com o nosso sistema imunitário, um fator absolutamente crítico na aplicação deste tipo de fármacos, e que neutralizam com elevada especificidade diferentes moléculas-alvos, tal como toxinas, proteínas envolvidas na inflamação em doenças autoimunes (artrite reumatoide, esclerose múltipla, lupus, psoríase, entre outras), células cancerígenas e mais recentemente proteínas envolvidas na doença de Alzheimer. Utilizando esta tecnologia, G. Winter fundou várias companhias que obtiveram muito sucesso (Cambridge Antibody Technology (comprada pela AstraZeneca), Domantis (comprada pela GlaxoSmithKline) e a Bi-

cycle Therapeutics. Vários fármacos valiosos estão neste momento no mercado.

Referências:

- [1] K. Chen, F. Arnold, *PNAS USA* **90** (1993) 5618–5622.
- [2] F.H. Arnold, *Q. Rev. Biophys.* **48** (2015) 404–410.
- [3] S.B.J. Kan, R.D. Lewis, K. Chen, F.H. Arnold, *Science* **354** (2016) 1048–1051.
- [4] G.P. Smith, *Science* **228** (1985) 1315–1317.
- [5] J. McCafferty, A.D. Griffiths, G. Winter, D.J. Chriswell, *Nature* **348** (1990) 552–554.

Lígia O. Martins
 Instituto de Tecnologia Química e Biológica
 Universidade Nova de Lisboa
 (lmartins@itqb.unl.pt)

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



João Paulo André

João Paulo André licenciou-se em Química (Ramo Educacional) pela Universidade de Coimbra, doutorou-se em Química pela Universidade de Basileia, Suíça, e é Professor Auxiliar do Departamento de Química da Universidade do Minho.

Os seus interesses científicos e académicos incluem o desenvolvimento e caracterização de complexos metálicos para imagem médica, a história da química e a divulgação científica. É autor do livro *Poções e Paixões - Química e Ópera* (Gradiva, 2018).

*** Entrevista ***

Quais as suas paixões no domínio das artes, nas suas multifacetadas linguagens? Que obras lhe exercem especial magnetismo?

As paixões artísticas mais intensas costumam acontecer-me na música e na pintura, mas no sentido alargado de arte tenho-as também na arquitetura, no cinema e na literatura. Se as tivesse de ilustrar com uma obra em particular, as escolhas (de hoje) seriam: *Simon Boccanegra* de Verdi, pela humanidade; *Amor Sacro e Amor Profano* de Ticiano, pela beleza da representação de um ideal; a *Piazza Navona*, pela espetacularidade que Bernini e Borromini lhe conferiram; *Dinner at Eight* de Cukor, pela fineza do humor; e os sonetos de Shakespeare, pela verdade incomensurável que contêm.

Quais as suas preferências gastronómicas? Gosta de cozinhar? Possui o toque de Midas na cozinha ou esse foi um elemento que lhe foi roubado? Quanto a fluidos, faz parte do grupo dos devotos de Baco?

Em matéria de mesa, as minhas preferências situam-se principalmente no mundo ocidental. Tanto aprecio um leitão à bairrada ou umas migas alentejanas como um *papet*

vaudois suíço ou uma *caesar salad*. Já gostei de cozinhar e atrevi-me por caminhos complicados mas hoje em dia só faço coisas simples e prefiro cada vez mais os sabores genuínos.

É curiosa a forma como me foi colocada a pergunta porque recentemente cruzei-me com um antigo ‘livro de segredos’ em que numa mesma página a autora fornece as receitas da massa folhada e da Pedra Filosofal (que, de resto, não são para qualquer um!). Respondendo à última parte da questão: sim, sou devoto de Baco mas detesto, por exemplo, cerveja e whiskey. Feitas as contas, vencerá o tinto de Bordéus, que não só é o melhor como também é o mais operático de todos.

Na vida quotidiana, a imagem que pretende passar é a de alguém que encara e procura resolver preferencialmente os problemas simples ou, em contraste, prefere os complexos?

Prefiro, como é óbvio, ter de lidar com o que é simples, apesar de frequentemente se revelar ser o mais complexo de tudo.

A multiplicidade de tarefas diárias envenena-lhe muito o espírito? Possui algum antídoto? Perante o espectro de uma menor dinâmica molecular para o trabalho que op(o)ções toma para contrariar o processo?

Um café pode ser sempre uma boa op(o)ção! Não dizia o outro, afinal, ‘café é que nos salva’?

O que faz quando tem tempo para respirar livremente? Os tempos de relaxação são suficientemente longos ou tudo não passa de uma ilusão persistente?

Acho que, de facto, tudo não passa de uma ilusão persistente. Mas enquanto ela persiste tento respirar o mais livremente possível, mesmo que os tempos de relaxação sejam demasiado curtos. A ópera é uma boa saída: escute-se, por exemplo, a “ária do nitrogénio” da ópera *Breathe Freely*.

Imagine-se a escrever um libreto para uma ópera sobre a História da Química. O enredo levá-lo-ia para que género operístico? Que químicos escolheria para baixo, barítono, tenor, contralto, mezzo-soprano e soprano? Que outros químicos escolheria para compor o coro e a orquestra? A quem entregaria a composição musical?

Não escreveria um libreto para uma ópera unicamente com químicos como personagens e músicos pois parece-me que não levaria a lado nenhum. Preferiria antes trabalhar sobre uma cena específica da História da Química, mesmo que tivesse de fazer algumas concessões à ficção. Agradar-me-ia, por exemplo, uma ópera em torno da figura de Lavoisier, que é mais do que merecida e que, surpreendentemente, ainda não existe. O seu papel seria para a voz de tenor e o da sua mulher, Madame Lavoisier, para a de soprano (ou de mezzo-soprano, caso se quisesse acentuar a firmeza da sua personalidade!). Como baixo apareceria o português João Jacinto de Magalhães (que poderia ter alguns apontamentos bufos, apesar de se tratar naturalmente de uma

ópera dramática) e como barítono Irénée du Pont, que fazia avanços sobre Madame Lavoisier e que daria muito que falar. Haveria ainda a criada de Madame Lavoisier (as criadas eram peças essenciais nas tramas deste tempo; algo que nos tempos atuais foi parcialmente substituído pelos telemóveis), que seria entregue à voz de um contralto. Outro personagem feminino que não faltaria seria o de Claudine Picardet, esposa de Guyton de Morveau (colaborador de Lavoisier) que, detentora de alguma autoridade, seria no mínimo um papel para a voz de um mezzo-soprano.

Nos dias que correm parece-me que quem melhor corresponderia musicalmente a um tal libreto seria o norte-americano John Adams, que foi o compositor de *Doctor Atomic*, uma ópera sobre a bomba atômica.

Para lá da atividade académica, a que situações da vida é que gostaria de aplicar os seguintes termos: DOTAr, enfeitiçar, conjugar, ensinar.

DOTAr: o ser humano de mais bom senso e de maior sentido do ridículo.

Enfeitiçar: e ser enfeitiçado, por exemplo pela música.

Conjugar: o inútil com o degradável

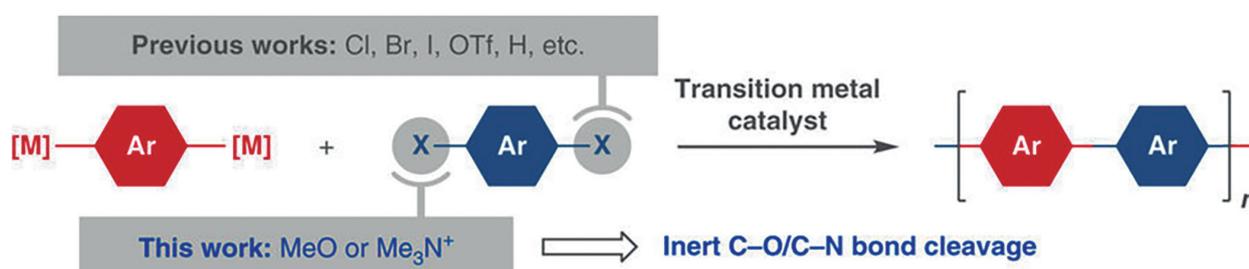
Ensinar: e ser ensinado, que é algo de que gosto cada vez mais. Se tivesse que ensinar algo de “revolucionário” atualmente seria no domínio da moralidade mas não sou, infelizmente, nenhum Dr. Johnson, nem os tempos, por mais que precisem, a isso ajudam.

ATUALIDADES CIENTÍFICAS

Polímeros funcionais a partir de monómeros pouco reativos

Os polímeros conjugados possuem aplicações importantes, nomeadamente na área da optoeletrónica. Geralmente, estes polímeros são sintetizados por policondensação através de reações de acoplamento cruzado catalisadas por metais de transição usando di-haloarenos como monómeros. Arenos menos reativos contendo ligações C–O e C–N são facilmente acessíveis e, portanto, poderiam ser úteis como substitutos dos haloarenos neste tipo de reação. Nos últimos anos, a clivagem de ligações C–O e C–N tem atraído uma grande atenção, não só como alternativa ao uso de haloarenos, mas também como uma nova metodologia para a conversão direta e derivatização rápida de moléculas contendo ligações CAr–O/CAr–N. No entanto, tem permanecido a incerteza se a clivagem daquelas ligações pode ser usada como método adequado para a síntese de polímeros funcionais.

Chao Wang, da Universidade de Tóquio, Masanobu Uchiyama, da mesma Universidade e do *Advanced Elements Chemistry Laboratory*, em Saitama (Japão) e colegas desenvolveram um protocolo para a policondensação de éteres arílicos ou sais de amónio bifuncionais com compostos aromáticos bimetalícos (reagentes de Grignard ou compostos organolítio) através da clivagem das ligações CAr–O ou CAr–N. O protocolo usa catalisadores de Ni ou Pd disponíveis comercialmente, nomeadamente NiCl₂(PCy₃)₂, Ni(COD)₂, ou Pd(PPh₃)₂Cl₂, em condições suaves, originando polímeros conjugados com elevado peso molecular. O método é aplicável a monómeros que não são reativos usando procedimentos de polimerização convencionais, abrindo a possibilidade de transformar uma gama de compostos facilmente acessíveis em compostos funcionais/polímeros potencialmente úteis.



Fontes:

Functional polymers from unreactive monomers, http://www.chemistryviews.org/details/news/11009679/Functional_Polymers_from_Unreactive_Monomers.html?elq_mid=26966&elq_cid=3941189 (Acedido em 26/04/2018)

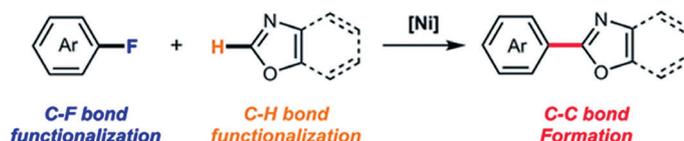
Z.-K. Yang, N.-X. Xu, R. Takita, A. Muranaka, C. Wang, M. Uchiyama. Cross-coupling polycondensation via C–O or C–N bond cleavage. *Nat. Commun.* **9** (2018) 1587.

Paulo Mendes
(pjpgm@uevora.pt)

Polímeros funcionais a partir de monómeros pouco reativos

Os compostos organofluorados têm importantes aplicações em diversas áreas, nomeadamente na medicina, bioquímica, catálise, materiais, etc. Devido ao interesse desses compostos, na última década foram desenvolvidos protocolos de síntese que envolvem a formação de ligações C–F. A disponibilidade de arenos fluorados aumentou significativamente com os avanços nos métodos de fluoração pelo que, naturalmente, o desenvolvimento posterior de vias de síntese envolvendo a ligação C–F tem merecido uma atenção especial. A formação de ligações C–C e C–Het (Het: heteroátomo) via clivagem C–F tem sido desafiante devido ao facto da ligação C–F ser forte e relativamente inerte. Vários protocolos têm sido testados, nomeadamente reações de acoplamento cruzado catalisadas por metais de transição envolvendo arenos fluorados e quantidades estequiométricas de reagentes organometálicos, hidrodefluoração, borilação e silição catalíticas, etc. No entanto, são raros os exemplos publicados que envolvem o acoplamento direto C–F/C–H.

Ruopeng Bai, Yu Lan, da Universidade de Chongqing, Hua Zhang, da Universidade de Nanchang, China, e colegas desenvolveram uma reação de acoplamento de arenos fluorados não ativados com oxazóis usando o sistema $\text{Ni}(\text{cod})_2/\text{IMes}$. As reações foram realizadas em hexano a 160 °C na presença de NaOtBu . O método permitiu obter os compostos desejados com rendimentos de 43% a 80%.



Fontes:

Ni-catalyzed C–F bond functionalization, http://www.chemistryviews.org/details/news/11011194/Ni-Catalyzed_CF_Bond_Functionalization.html?elq_mid=26966&elq_cid=3941189 (Acedido em 27/04/2018)

Y. Yin, X. Yue, Q. Zhong, H. Jiang, R. Bai, Y. Lan, H. Zhang. Ni-catalyzed C–F bond functionalization of unactivated aryl fluorides and corresponding coupling with oxazoles. *Adv. Synth. Catal.* **360** (2018) 1639–1643.

Paulo Mendes
(pjgm@uevora.pt)

Síntese eficiente de alquil-aril cetonas

As cetonas assimétricas, em particular as alquil-aril cetonas, representam uma grande família de compostos com ampla aplicação na indústria farmacêutica, agroquímica e química dos materiais. Tradicionalmente, estes compostos são preparados por acilação de Friedel–Crafts de arenos com cloretos de acilo ou anidridos. No entanto, a reação requer arenos eletronicamente ricos e quantidades estequiométricas do ácido de Lewis que serve como catalisador. Por isso, têm vindo a ser desenvolvidas vias alternativas para a síntese dessas cetonas. O acoplamento cruzado de haletos de arilo com nucleófilos como RZnX , RB(OR')_2 e RSnX na presença de CO é o método mais frequentemente investigado.

X.-F. Wu, da Universidade Zhejiang Sci-Tech, Hangzhou, China, e da Universidade de Rostock, Alemanha, e colegas desenvolveram um método eficiente de acoplamento cruzado de haletos de arilo com brometos de alquilo, na presença de CO, para obtenção de alquil-aril cetonas. O CO para a carbonilação foi obtido a partir de ácido fórmico num tubo In-Ex, que tem a vantagem de permitir trabalhar com gases tóxicos, como o CO, de forma mais segura. O sistema catalítico usado foi $\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{PPh}_3$, em conjunto com Mg/ZnCl_2 para formar os brometos de alquilmagnésio e alquilzinco intermediários. Foram sintetizadas várias alquil-aril cetonas por este método com rendimentos moderados a excelentes. Podem ser usados brometos de alquilo primários ou secundários. O mecanismo plausível envolve uma adição oxidativa do haleto de arilo ao catalisador de paládio, seguido pela inserção de CO e reação com os compostos alquilzinco gerados *in situ*.



Fontes:

Efficient Synthesis of Alkyl Aryl Ketones,

https://www.chemistryviews.org/details/news/11106357/Nitrogen_Fixation_under_Ambient_Conditions.html (Acedido em 14/10/2018)

J.-B. Peng, B. Chen, X. Qi, J. Ying, X.-F. Wu. Palladium-catalyzed carbonylative coupling of aryl iodides with alkyl bromides: efficient synthesis of alkyl aryl ketones. *Adv. Synth. Catal.* **360** (2018) 4153–4160.

Paulo Mendes
(pjgm@uevora.pt)

A Lua vista da Terra¹

Mário Berberan e Santos

Centro de Química-Física Molecular, IN e IBB-Instituto de Bioengenharia e Biociências
Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa

The Moon seen from the Earth – *The Moon, an old and assiduous presence in our sky, continues to have novelty and attractiveness. In 2019, we will commemorate the 50th anniversary of the first human on the Moon, the first landing on the far side being also expected for this year. The colonization of the Moon is a matter of time. Today, still deserted and almost untouched, tomorrow a holiday resort or even, perhaps, a suburb of the Earth? It is worth reviewing some aspects of the history of the relationship with our nearest neighbour, and how it was progressively discovered and mapped at a distance. Some aspects of the Moon in Classical Antiquity and in traditional culture, including expressions and proverbs, are first discussed. The calendar and the role of Moon in it are next examined. The first observations of the Moon through a telescope and the ensuing maps, with their specific nature and naming rules, from Galileo to Riccioli, and their present implications, are the subject of the second part of this work. Special attention is paid to lunar features related to Portuguese scientists and explorers and to chemists from all the world.*

A Lua, presença antiga e assídua no nosso céu, continua a ter novidade e atrativos. Em 2019, comemoram-se os 50 anos do primeiro ser humano na Lua, prevendo-se, também, a primeira alunagem na face oculta. A colonização da Lua é uma questão de tempo. Hoje, ainda deserta e quase intocada, amanhã uma estância de férias ou, até, quem sabe, um subúrbio da Terra? Vale a pena rever alguns aspetos da história da nossa relação com o astro mais próximo, e da forma como este foi sendo descoberto e cartografado à distância. Discute-se, assim, em primeiro lugar, a Lua na cultura clássica e na cultura tradicional, incluindo expressões e provérbios. Apresentam-se, depois, os vários calendários e a influência da Lua na sua definição. Por fim, descrevem-se as primeiras observações da Lua com telescópios, e os mapas daí resultantes, de Galileu a Riccioli, e consequências presentes. Dá-se especial atenção às regras de toponímia seguidas, no que se refere a cientistas e navegadores portugueses, e também aos químicos de todo o mundo.

1. Fenomenologia e cultura antiga

A Lua é um elemento conspícuo do céu. Domina muitas vezes a noite, com o seu brilho intenso e tamanho significativo – a dimensão angular (cerca de $1/2^\circ$, Fig. S1) é semelhante à do Sol. Ainda assim, à vista desarmada, pouco se percebe na superfície iluminada, para além de que é cinzenta e manchada, e que as partes clara e escura têm, na Lua Cheia, áreas desiguais. Segundo se diz, há quatro ou cinco crateras que, em condições favoráveis, e para quem tem boa vista, se destacam, conjuntamente com a respetiva envolvente, como pequenas manchas brilhantes. O autor confirma quatro, Copernicus, Kepler e Aristarchus, vértices de um triângulo isósceles que sobressai num fundo escuro, e ainda Tycho e respectivas projecções, grande mancha muito brilhante em fundo brilhante, mas só com ampliação (binóculos, máquinas fotográficas, telescópios) as crateras e outro relevo aparecem com nitidez, Fig. 1. A Lua também se observa, por vezes, durante o dia, sempre afastada do Sol, especialmente de manhã cedo e ao fim da tarde, Fig. S1, exceto nos eclipses deste, mas agora pela sombra que lhe faz, Fig. 1. De resto, quando acima do horizonte – e tal como acontece às estrelas –, a luz solar, difundida pela atmosfera, mesmo límpida (o «azul do céu»), sobrepõe-se à imagem da Lua, dificultando ou impossibilitando a sua observação [1].



Figura 1 – (a) Lua na primeira gibba, com 9,5 dias (24/5/2018, ISO 80, 10 ms, 50x), em que, para além dos mares, se veem, entre outras, as crateras Plato (1), Copernicus (2), Bullialdus (3), Tycho (4), Longomontanus (5), Clavius (6), Scheiner (7) e Blancanus (8) e ainda, apenas como manchas, Albategnius (9), Langrenus (10) e Proclus (11). (b) Pouco antes da totalidade, a Lua cobre parcialmente o Sol (Nebraska, eclipse total de 21 de agosto de 2017).

Os hábitos de deambulação celeste da Lua foram sendo revelados ao longo de milhares de anos de observações, mas só com a invenção do telescópio astronómico, no início do séc. XVII, houve progressos significativos no conhecimento do nosso satélite natural.

Sendo omnipresente, brilhante e inacessível, claras manifestações de transcendência, a Lua começou por ter um caráter divino.

Ao contrário do Sol, imutável e aparentemente perfeito, apresenta fases, Fig. 2, com um tempo de repetição – luna-

¹ Este artigo tem informação suplementar que pode ser encontrada em: www.spq.pt/boletim/suplementos.

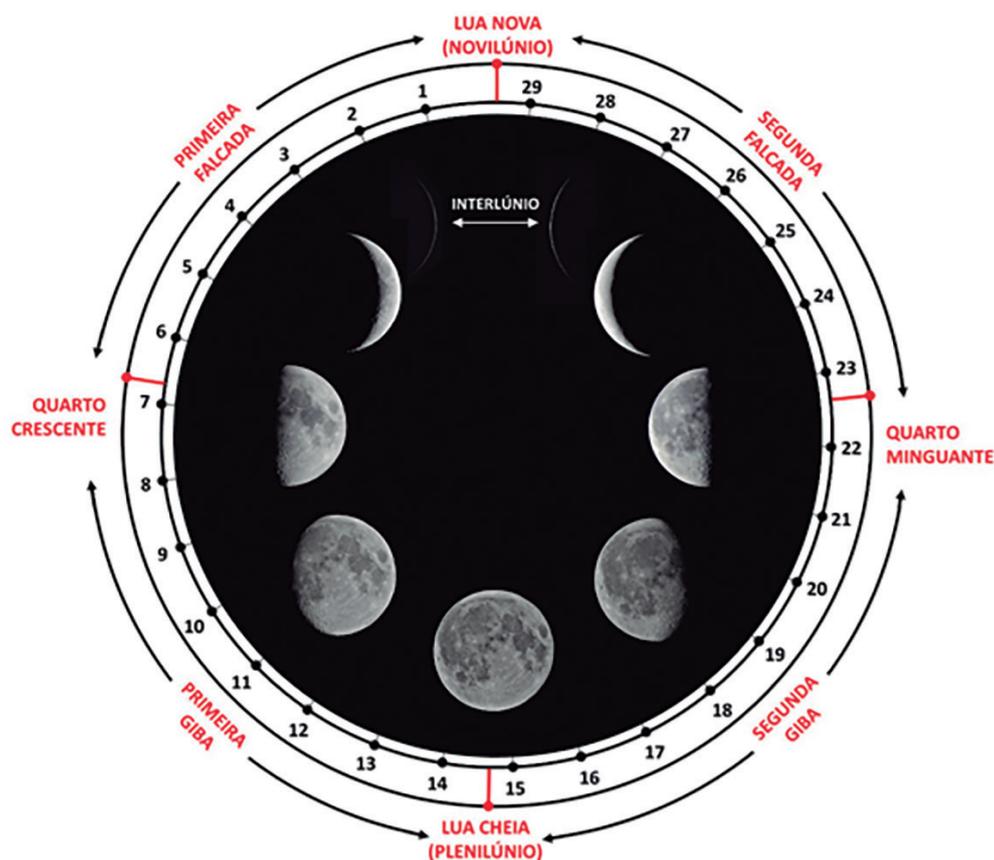


Figura 2 – Fases da Lua: Lua Nova (Novilúnio), Quarto Crescente (Primeira Quadratura ou Primeiro Quarto), Lua Cheia (Plenilúnio), e Quarto Minguante (Segunda Quadratura, Último Quarto ou Lua Velha). Os Quartos e a Lua Cheia não ocorrem sempre no mesmo dia do mês lunar, mas sim num intervalo estreito. No diagrama marcam-se essas datas para o mês lunar começado a 13/7/2018, e que teve a duração de 29,30 dias com perigeu nos dias 13/7 e 10/8, e apogeu no dia 27/7. Entre os Quartos e a Lua Nova (Novilúnio), a Lua tem forma de foice (*L. falx*), e diz-se estar em falcada, que pode ser primeira ou segunda; entre os Quartos e a Lua Cheia, a parte iluminada tem uma saliência (corcunda ou giba), e a Lua diz-se em giba (ou gibosa), que pode ser primeira ou segunda. Por estar muito próxima do Sol, e se apresentar como um arco estreito e ténue (mostram-se imagens com 1,6 dias e com 28,2 dias), a Lua não é visível durante cerca de dois dias, um antes, e outro depois, da Lua Nova (Interlúnio).

ção – de 29,5 dias. A semelhança fortuita entre a lunação (29,5 dias) e o período menstrual (27 a 28 dias, em média) – palavra cuja raiz latina significa precisamente mensal –, levou, provavelmente, à ideia de se tratar de uma deusa, Selene (também Ártemis e Hécate) na Grécia Antiga, Luna (também Diana/Cíntia e Juno) em Roma [2].

Lua e Sol simbolizam desde sempre a noite e o dia. São também princípios feminino e masculino [3], que se entrecruzam a cada Lua Nova e se sobrepõem por momentos durante os eclipses solares [4].

Para os Romanos, o carro de Apolo (Sol) era uma quadriga, em que cada cavalo representava uma estação do ano, sendo o da irmã Luna/Diana uma biga, por ser visível tanto de noite como de dia, Fig. S2. Diana é, por vezes, apresentada com três rostos – as três fases visíveis (e também as três idades da mulher).

Por uma associação óbvia de cores, os alquimistas chamavam Diana à prata metálica, e representavam-na por um crescente, sendo por sua vez o ouro ligado ao Sol. Estas designações caíram em desuso em finais do séc. XVIII, com **Lavoisier** (os nomes a negro possuem uma cratera ou, muito mais raramente, outra forma de relevo lunar atribuída), mas os químicos de hoje, têm, em contrapartida, o selénio e o hélio. Descoberto por **Berzelius** em 1817, o selénio recebeu este nome por ter sido inicialmente confundido com o telúrio (da deusa romana Tellus ou Terra), por sua vez isolado em 1782 (mas só nomeado em 1798) [6].

A Lua foi, durante muito tempo, considerada causa de comportamentos e estados de espírito extremos, daqui os epítetos «aluada» e «lunático», e expressões como «estar na Lua» e «andar na Lua» (estar distraído – também se diz «estar nas nuvens», e «ter a cabeça no ar»). Há, ainda, a curiosa expressão popular «nascer com o rabo virado para a Lua», como sinónimo de se ser sortudo. Diana era a deusa dos partos, acreditando os Romanos que estes eram mais fáceis em noite de luar. Como a apresentação de nádegas de um bebé é muito problemática (presentemente opta-se por uma cesariana), um tal nascimento, com sucesso e em noite de Lua Cheia, significaria proteção divina. Por outro lado, em inglês existe a palavra *mooncalf* para designar um bezerro monstruoso, supostamente gerado sob o influxo lunar.

Antes da iluminação artificial das ruas, as noites de luar intenso (que chega a fazer sombras) tinham um efeito e uma importância que o *homo urbanus* de hoje dificilmente concebe. Na ausência de Lua, a escuridão era, mesmo, quase completa.

Existem inúmeros provérbios que refletem a importância da Lua na vida quotidiana dos nossos antepassados. Referem-se ao aspeto da Lua (brilho, altura, fase, halos), estabelecendo paralelos ou enunciando regras. Bluteau, no *Vocabulário Portuguez e Latino* (1716), apresenta cinco, todos de grande concisão e expressividade:

- i) «Luar de janeiro não tem parceiro, mas lá vem o de agosto, que lhe dá de rosto»;
- ii) «Cercos de Lua pastor enxuga, se aos três dias não enxurra»;
- iii) «Com os raios da Lua não amadurecem as uvas»;
- iv) «Quando minguar a Lua não comeces coisa alguma»;
- v) «Estar a Lua sobre o forno».

O primeiro, em forma de quadra, traduz, corretamente, o facto de a Lua Cheia andar ao contrário do Sol, atingindo maior altura no inverno do que no verão (por exemplo 72° em janeiro vs 31° em julho, para Lisboa em 2018, dados do Observatório Astronómico de Lisboa), tendo então mais efeito e brilho, em situação de céu limpo. «Dar de [/no] rosto» indica, com clareza, a baixa altura da Lua Cheia estival. Os restantes provérbios referem-se à influência da Lua sobre a Terra (ou, pelo menos, a possíveis correlações de fenómenos). No segundo, a existência de um halo lunar, que, após a chuva, indicaria tempo seco (as roupas molhadas do pastor, que andava desabrigado pelos campos, secariam) ou, então, chuvas fortes; no terceiro, usado para indicar, em geral, ausência de causalidade, nega-se a influência do astro na agricultura, que se subentende ser crença corrente; no quarto, indica-se o efeito nefasto da lua minguante sobre o começo de qualquer atividade (por uma ingénua oposição de tendências). Esta ideia, sem dúvida muito antiga, já é apresentada por **Plínio** na sua *História Natural*. Finalmente, o quinto, cujo significado não é óbvio, é explicado pelo próprio Bluteau – «Se diz do doído quando está com fúria, que ordinariamente é em Lua Cheia, e aqui se toma forno pela cabeça do homem, porque então lhe fervem os miolos.»

D. João de Castro, no *Tratado da Esfera* (ca. 1535-1536), ao discutir o efeito da Lua sobre as marés, menciona um outro ditado – talvez o mais antigo da presente compilação, em termos de fonte escrita –, que diz ser comum entre os mareantes:

- vi) «Lua posta, baixa-mar na costa».

De facto, o nível do mar segue fielmente as subidas e descidas da Lua no céu, mas com algum atraso (na nossa costa, cerca de duas horas). A baixa-mar é, assim, atingida após o ocaso da Lua, tal como diz o ditado, a que não se pode pedir mais rigor. O provérbio terá tido origem na costa atlântica portuguesa (e sido suportado pelas navegações dos descobrimentos), que tem marés significativas – ao contrário, por exemplo, do Mediterrâneo – e em que, pela sua orientação norte-sul, o ocaso da Lua (tal como o do Sol) ocorre quase sempre sobre o mar, Fig. S3. Um dos antigos nomes da serra de Sintra, incluindo o seu extremo, o Cabo da Roca, era Promontório da Lua (*Promontorium Lunae*), e lá terá existido um templo romano dedicado aos deuses Sol e Luna, provavelmente em continuação de cultos anteriores.

Note-se que **Galileu**, um século mais tarde, negou qualquer influência lunar nas marés, apresentando uma explicação alternativa – e incorreta –, baseada na translação e na rotação da Terra, em reforço da hipótese heliocêntrica. Só com os trabalhos de **Newton**, **Laplace**, e de outros autores, ainda posteriores, se puderam explicar satisfatoriamente, e de forma quantitativa, os efeitos da Lua e do Sol na complexa variação de nível das águas costeiras.

O *Lunário Perpétuo*, obra com raízes quinhentistas (houve uma edição da Lello, atualizada, ainda em 2004!), traz uns versos «para conhecer se a Lua é nova ou velha»: **vii)** «Lua crescente, pontas ao Oriente; Lua minguante, pontas adiante».

Trata-se de uma observação já referida por Plínio, na obra citada. Um critério alternativo, hoje mais comum, é o da «Lua mentirosa» (*Luna mendax* em latim, forma talvez não anterior à Renascença), mnemónica óbvia nas línguas românicas, mas que implica alfabetização: a foice lunar assemelha-se a um C quando *Decresce*/mingua, e a um D quando *Cresce*, v. Fig. 2. Esta regra, tal como a do Lunário, vale para as latitudes europeias, mas não é universal. Abaixo do Trópico de Capricórnio, a Lua até diz a verdade!

A Lua em falcada (Fig. 2) lembra um par de hastes taurinas, usando-se por essa razão, para além de «pontas», como no *Lunário*, o vernáculo, de raiz latina, «cornos» (e.g. acima, *capricórnio* = bode), hoje um plebeísmo. Colocar uma pessoa «nos cornos da Lua», no sentido de a endeusar, é expressão que já figura na *Comédia Eufrosina* (1555). Parece-nos que remeteria para a representação de Nossa Senhora da Conceição em pinturas e em esculturas, por sua vez baseada na *Bíblia* (Apocalipse 12:1). A fase lunar não é aqui especificada, mas o crescente, que Diana usava sobre a fronte, pelo simbolismo (virgindade) e estética, foi a escolha artística mais comum para o «pedestal de pureza», do *Apocalipse de Facundus* (1047) às imagens da «Padroeira de Portugal». Mas há, também, Virgens que assentam os pés numa Lua Cheia, como a esguia Maria do *Apocalipse do Lorvão* (1189) e a enorme *La Colosal*, de Murillo (ca. 1650).

Na primeira metade do séc. XIX permaneciam ainda arraigadas, na Europa, crenças milenares sobre a Lua, como relata o astrónomo **Arago** [7]. Existia um atraso significativo entre o progresso da Astronomia – e, mais geralmente, das Ciências – e a população. Os lenhadores, por exemplo, não derrubavam árvores na Lua Cheia, acreditando que essa madeira apodreceria rapidamente. Os agricultores plantavam e colhiam em conjugação com as fases da Lua, e os marinheiros não ousavam dormir ao luar (sendo verdade que um luar forte, em incidência direta, pode perturbar o sono e, até, acordar). Era, ainda, ideia comum que o luar bronzeava a pele. Mesmo os autores cultos desconfiavam da Lua. Sharon Turner, historiador inglês famoso, descreve [8] os supostos efeitos nefastos dos raios lunares, apoiando-se em vários contemporâneos e em **Plutarco**.

Aventa-se, hoje, a hipótese de o 13 ser aziago (superstição muito anterior a Cristo, não tendo origem na Última Ceia) por ser este o número (aproximado) de ciclos lunares num ano, representando, assim, o fim [9]. Será esta a razão de não se usarem mais de dois dados numerados nos jogos de azar, também antiquíssimos? [10]

Não há dúvida de que existe uma correlação significativa entre o comportamento dos seres vivos e o movimento aparente e características físicas da estrela que nos está mais próxima: dormimos principalmente de noite, a primavera é a época do acasalamento para muitas espécies, a fotossíntese é essencial, o efeito de estufa natural também, a visão animal e a absorção das plantas estão adaptadas ao espectro solar... Já a Lua tem uma presença muito mais discreta. Um efeito lunar real, há muito identificado,

como se referiu, são as marés nas costas oceânicas, com maior amplitude e vigor em alturas de Lua Cheia e de Lua Nova (marés vivas). As marés têm consequências bem definidas sobre o comportamento periódico de alguns seres marinhos [9]. O luar também condiciona o comportamento de seres aquáticos e terrestres, incluindo, em alguns casos, a capacidade de orientação, quer pela polarização da luz difundida, quer pela posição da Lua [9]. A correlação da chuva com as fases da Lua, defendida por Arago [7], baseado num estudo científico alemão, parece ter ficado demonstrada num estudo recente [11], sendo atribuída às marés atmosféricas, mas o efeito observado é mínimo, com variações de precipitação inferiores a um $\mu\text{m/h}$, pelo que é, na prática, desprezável.

2. Calendários solar, lunissolar e lunar

Na divisão convencional do tempo, determinada pelos «cronómetros da natureza» que são o Sol e a Lua (ambos, infelizmente, com um andamento aparente que não é perfeitamente uniforme), o dia e o ano (e também as estações) resultam dos movimentos de rotação e de translação da Terra, mas é à Lua, pelo seu ciclo, que devemos o mês e a semana. Na expressão «lua-de-mel», primeiro período do casamento, e antiga de muitos séculos (a menção do mel, seja figurada ou relativa à sua ingestão, por supostas virtudes genésicas, confirma-o), «Lua» refere-se à duração. A palavra mês tem, aliás a mesma raiz de *month* e *Monat*, que ainda se parecem com *moon* e *Mond*, respetivamente. O período lunar (uma lua) é, com efeito, de 29 dias e 12 horas – mês sinódico lunar ou lunação, tempo necessário para a repetição de duas Luas Novas, com maior rigor 29,53 dias, em média (pois o mês sinódico varia até sete horas, em relação à média) [12–14]. Durante este tempo (que é a duração do dia lunar) a Lua passa por quatro fases distintas: Lua Nova, Quarto Crescente, Lua Cheia, e Quarto Minguante, que definem outros tantos quadrantes: Primeira Falcada, Primeira Giba, Segunda Giba e Segunda Falcada (Fig. 2). Tradicionalmente, e como é compreensível, falava-se em Lua Nova assim que se começava a ver o crescente no céu. Presentemente, corresponde, nos calendários, ao dia de conjunção com o Sol. A Lua não é visível a olho nu durante cerca de dois dias, o chamado interlúnio (Fig. 2). Imediatamente antes ou depois do interlúnio, quando a Lua se apresenta como uma foice muito estreita, a sua forma redonda completa recorta-se no fundo negro do céu, sendo acinzentada a parte escura (Fig. S4). Este brilho apagado resulta de uma dupla reflexão: luz solar refletida, primeiro pela Terra (praticamente em fase de «Terra Cheia», quando vista da Lua) e, depois, pela Lua, que devolve uma pequena fração à Terra, suficiente para se ver o brilho morçido cinzento.

A semana, originada pelas quatro fases lunares, e talvez também pelos sete planetas clássicos, já existia na Babilónia, sendo adotada pelos hebreus. Segundo a Bíblia, Deus descansou ao sétimo dia, o sábado. Este nome, de origem babilónia, referia-se inicialmente à festa da Lua Cheia [15], mas o hebraico *shabbat* significa repouso (e daqui o ano sabático, originalmente o ano de pousio na Agricultura, de acordo com as instruções recebidas por Moisés no Monte Sinai; o *jubileu*, origem da jubilação académica, seria celebrado ao fim de sete anos sabáticos, no 50.º ano, cf. *Levítico* 25).

A palavra semana vem precisamente do latim *septimana* (série de sete). Contudo, esta divisão do tempo só foi usada tardiamente pelos romanos, com o primeiro imperador cristão, Constantino. A segunda-feira é, ainda, em várias línguas, o dia da Lua. Na Roma imperial a sequência dos dias era: *dies Solis*, *dies Lunae*, *dies Martis*, *dies Mercurii*, *dies Iovis*, *dies Veneris*, e *dies Saturni*. Esta ordem, não óbvia [15], é traduzida graficamente pelo *heptagrama* [16, p. 8].

Para os cristãos, o primeiro dia da semana, e dia de repouso, é o domingo (*feria dominica*, dia do Senhor), que continua a ser o dia da luz, sendo os seguintes *feria secunda*, *feria tertia*, *feria quarta*, *feria quinta*, *feria sexta*, *sabbatum*, sequência ordinal comum a judeus e árabes. Na Europa, esta terminologia, de base cristã, existe apenas na língua portuguesa, no Grego moderno e nas línguas eslavas (Russo, Búlgaro, etc.), mas nestas o primeiro dia é a segunda-feira [15]. As restantes, mesmo o castelhano, mantêm os nomes pagãos (Roma ou deuses nórdicos). Em Português, resta, pois, apenas a Lua nos nomes dos dias da semana.

O ano terrestre, se definido para se manter estritamente a par com a sucessão das estações (usando como referência o equinócio da primavera, quando o Sol nasce precisamente a Este), chama-se ano trópico, e tem, presentemente, 365,24219 dias (365 d 5 h 48 min 45 s), com oscilações anuais médias em torno da média de cerca de sete minutos (devido aos efeitos de Vénus e de Marte) [17].

Em consequência do lento movimento do eixo da Terra em relação ao plano da sua órbita (precessão dos equinócios, com um período de 25700 anos), o ano trópico tem cerca de menos 20 minutos do que o ano sideral, que corresponde a uma revolução completa da Terra em torno do Sol, definida em relação à posição das «estrelas fixas».

Como o ano trópico não perfaz um número inteiro de dias, usam-se, desde 45 a.C. (decreto de **Júlio César**, aconselhado pelo astrónomo **Sosígenes**, de Alexandria [14,18]) sequências de quatro anos, em que três têm 365 dias e o quarto fica com 366 dias (ano bissexto). Ou seja, há um atraso que aumenta linearmente (seis horas/ano), mas é periodicamente corrigido com a introdução de um dia extraordinário no quarto ano (Fig. 3). É esta a regra do calendário juliano, que implica uma duração média de 365,25 dias, e não 365,2422. A correção é, pois, por ligeiro excesso (11 minutos/ano).

Com a reforma juliana, os meses tinham 31 e 30 dias alternados, à exceção de fevereiro, com 30 apenas nos anos bissextos, e 29 nos restantes. Os primeiros meses do ano eram: *Januarius*, *Februarius*, *Martius*, *Aprilis*, *Maius*, *Junius*, quase todos nomes em honra de deuses (*Aprilis* seria, talvez, o de Afrodite, em qualquer caso de celebração de Vénus), seguindo-se as designações ordinais (surgidas anteriormente, quando o primeiro mês do ano era março, coincidente com o início da primavera): *Quintilis*, *Sextilis*, *September*, *October*, *November*, *December*, respetivamente quinto, sexto, sétimo, oitavo, nono e décimo meses do ano. O mês *Quintilis* foi renomeado *Julius*, em honra de Júlio César, em 44 a.C., após o seu assassinato. A substituição do nome *Sextilis* fez-se em 8 a.C., em honra de Augusto César, que suprimiu alguns anos bissextos, pois estavam a ser mal aplicados, de três em três anos, em vez dos quatro previstos!

Conta André de Avelar (*Chronographia ou Reportório dos Tempos*, Lisboa, 1592) que, por uma questão de dignidade imperial, o mês de Agosto não poderia ter menos dias do que o de Júlio. A solução encontrada teria sido retirar um dia a fevereiro (ver também [19, p. 163]). *Se non è vero...* Seja como for, fevereiro e agosto são irregulares na duração, e os meses do calendário já só têm uma relação remota com a Lua, acontecendo, até, por vezes, haver duas Luas Cheias num único mês. Assim, o calendário juliano é solar.

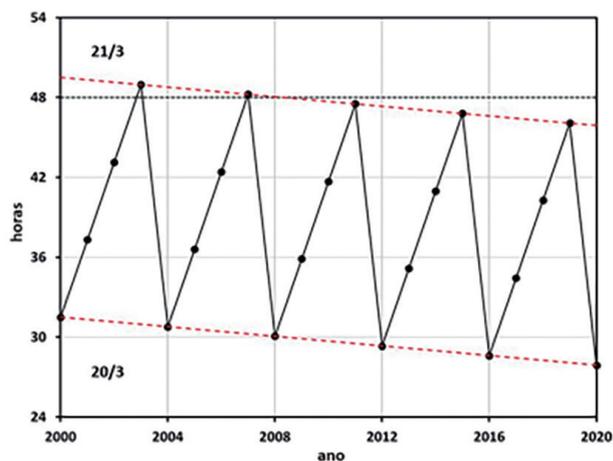


Figura 3 – Dia e hora do equinócio de primavera (em Lisboa, contando as horas a partir de 19 de março) entre 2000 e 2020. Veem-se as correções do calendário juliano, mas também o declive não horizontal (antecipação de 11 min/ano). Em 2018 o equinócio da primavera deu-se no dia 20 de março, às 16:15; em 2019 e 2020 será no mesmo dia, mas às 21:58 e às 3:50, respetivamente.

O calendário juliano não foi uma solução perfeita: minorava o problema, mas não o eliminava, à escala das centenas de anos. Como a diferença real em relação a 365 dias não é exatamente de seis horas, mas sim um pouco menos (na Idade Média e Renascença o valor foi estimado em 5 h 49 min e 16 s, ou seja, 365,24255 dias/ano; desde 1627, com **Kepler**, consideram-se 5 h 48 min e 45 s, ou seja, 365,24219 dias/ano), a correção que se efetuava todos os quatro anos era excessiva, e o equinócio ia-se dando cada vez mais cedo (v. Fig. 3): uma antecipação de 11 minutos por ano significa um dia em aproximadamente 128 anos, ou, ainda, cerca de oito dias por milénio. Mau grado um acerto no Concílio de Niceia (325 d.C.), convocado por Constantino [18–20], em que se terá fixado o dia 21 de março para a data do equinócio da primavera, no séc. XVI havia já um avanço de dez dias em relação a esta data. A reforma do calendário, de há muito discutida pela Igreja, e recomendada pelo concílio de Trento (1545–1563), deu-se finalmente sob o pontificado de Gregório XIII, com a Bula *Inter Gravissimas* (24 de fevereiro de 1582), tendo por base um estudo do italiano **Luigi Lilio** (ou Aloysius Lilius, c. 1510–1576), e depois de consultadas as universidades, «da Polónia a Portugal» [20]. Um dos principais obreiros foi o jesuíta de origem alemã **Christophorus Clavius** (1538–1612), cujo nome vernáculo seria Christoph Clau, membro de uma pequena comissão nomeada pelo Papa em 1575, presidida por um cardeal (Guglielmo Sirleto), e que, além de Clavius, integrava apenas o astró-

nomo dominicano Egnatio Danti (1536–1586, feito bispo em 1583) e Antonio Lilio (que levara o trabalho do irmão ao conhecimento do Papa) [20, p. 41]. Clavius estudou Matemática e Astronomia em Coimbra, no Colégio das Artes, onde observou um eclipse total do Sol, em 1560, que terá sido decisivo para a escolha de uma carreira duplamente ligada ao céu [21]. A reforma consistiu, em primeiro lugar, em saltar, sem gradações (mas mantendo a sequência dos dias da semana), para o dia “certo”, passando-se de 4 de outubro de 1582 para 15 de outubro de 1582. Esta alteração drástica deu início ao Calendário Gregoriano, adotado em pouco tempo nos países católicos (os territórios que são hoje Espanha, Portugal, e os seus domínios europeus e ultramarinos de então, incluindo parte dos Países Baixos, e ainda no que hoje são Itália, França, Polónia, e parte da Alemanha), e também na Holanda. O ano também se passou a iniciar em janeiro – anteriormente começava a 25 de março (festa da Anunciação). Nos países protestantes, disse-se que «é preferível estar contra o Sol do que a favor do Papa»! [19, p. 171]. Em Inglaterra, onde os bispos anglicanos consideraram, adicionalmente, que a reforma não era importante, dada a iminência do Dia do Juízo Final [20, p. 46], a correção só aconteceu em 1752, com tumultos em Londres devido ao «roubo dos onze dias» (o desvio já tinha, entretanto, aumentado um dia, v. Fig. 4) [19, p. 175]. **Benjamin Franklin** (1706–1790) reagiu de forma oposta a esta alteração, também aplicada nas colónias britânicas, escrevendo, com humor [18, p. 23], que «era agradável,

TAB. 17. Annorum Centesim. Communium, vel Bissextium in forma Anni Gregoriani, cum Dierum excessu supra Dies Iulianos.

Anni	Dies	Anni	Dies
B 1600	10	C 4100	29
C 1700	11	C 4200	30
C 1800	12	C 4300	31
C 1900	13	B 4400	31
B 2000	13	C 4500	32
C 2100	14	C 4600	33
C 2200	15	C 4700	34
C 2300	16	B 4800	34
B 2400	16	C 4900	35
C 2500	17	C 5000	36
C 2600	18	C 5100	37
C 2700	19	B 5200	37
B 2800	19	&c.	
C 2900	20		
C 3000	21		
C 3100	22		
B 3200	22		
C 3300	23		
C 3400	24		
C 3500	25		
B 3600	25		
C 3700	26		
C 3800	27		
C 3900	28		
B 4000	28		

Figura 4 – Tabela do *Almagestum Novum* [22], com os anos bissextos suprimidos (passados a anos comuns, C) pelo calendário gregoriano, e o número de dias de atraso do calendário juliano, em cada século, até ao ano 5200.

para quem gostava de repousar, deitar-se tranquilamente no dia 2 de setembro e só acordar no dia 14».

O calendário gregoriano foi instaurado ainda mais tarde na Rússia (1918), na Grécia (1923) e na China (1929/1949). A Igreja Ortodoxa continua, aliás, apegada ao antigo calendário juliano, daí que o seu Natal se celebre presentemente a 7 de janeiro, portanto (Fig. 4) com um atraso de 13 dias!

A Igreja Católica também tem a sua quota de histórias extraordinárias. Segundo o jesuíta **Giovanni Battista Riccioli**, a quem voltaremos, o conhecido Milagre de S. Januário, que se dava a 19 de setembro, antes da reforma, continuou a ocorrer nessa mesma data, após a reforma [22, p. V] (o que se pode explicar pela natureza do mesmo).

A supressão, em 1582, dos dez dias a mais, corrigiu os erros passados, mas não impedia os erros futuros, que aconteceriam se se continuasse a seguir a regra dos anos bissextos. Como vimos, a sua aplicação implica um dia a menos por cada 128 anos. Assim, isso sucederia em 1710, e depois sucessivamente em 1838, 1966, 2094, 2222, etc. A correção é simples: seguindo o método do calendário juliano, basta eliminar da série dos anos bissextos aqueles que estão a mais, sempre que se está prestes a atingir um dia de avanço. A regra escolhida foi a de suprimir três anos bissextos em cada 100 anos bissextos, que correspondem a um período de 400 anos [14,18,20,22]. O ano passou, assim, a ter uma duração média de $365,25 - 3/400 = 365,2425$ dias.

Como anos bissextos a suprimir, escolheram-se os divisíveis por 100, exceto os que também são divisíveis por 400, ou seja, da série 1600, 1700, 1800, ... retiram-se 1600, 2000, 2400, 2800, 3200, ... que continuam a ser anos bissextos [14,18,20,22]. Deste modo, os anos bissextos suprimidos no calendário gregoriano são: 1700, 1800, 1900, 2100, 2200, 2300, 2500, ... (Figs. 4 e S5).

A lentidão no escoamento do tempo, a esta escala, é aqui patente: esta supressão, iniciada há mais de quatro séculos, ainda só aconteceu três vezes, a última das quais no tempo dos nossos bisavós/trisavós. E a próxima fica, talvez – se não surgir entretanto um novo calendário ou não se der uma grande catástrofe –, para os nossos bisnetos ou trinetos...

Mesmo assim, a nova regra do calendário gregoriano representa uma correção de um dia em cada 133 anos, e não 128, como devia ser (de acordo com a determinação de Kepler, ainda hoje válida), levando a um ano com uma duração média de 365,2425 dias e não de 365,2422 dias. Continua a haver, pois, uma antecipação do equinócio da primavera, mas muito menor do que no calendário juliano: apenas 0,00036 dias/ano (30 segundos/ano), perfazendo um dia de avanço em cada 3000 anos, aproximadamente. Se nada for feito, e não houver alterações significativas no movimento da Terra, isto acontecerá por volta do ano 4600! A correção, óbvia a partir do que se referiu, é suprimir 31 em cada 1000 bissextos, ou seja, 31 em 4000 anos, e não 30 como decorre da presente regra. Brisson [23], em finais de setecentos, já menciona este problema, depreendendo-se ser bem conhecido à altura. **Delambre** também o discute na sua *Histoire de l'Astronomie Moderne* (1821), referindo (p. 8) uma proposta sua de correção, feita em 1793, que consistiria em passar o ano 3600 a comum (v. Fig. 4). Na literatura de língua inglesa, a paternidade da ideia é frequentemente atribuída a **John Herschel** (sendo

4000 o ano escolhido por este autor), mas o seu *Treatise on Astronomy* (1833) é muito posterior. Felizmente, há ainda algum tempo para decidir quanto à necessidade da correção. Com efeito, disposições deste tipo, feitas à escala de vários milhares de anos, são despropositadas, não só pela evolução (imprevisível) da humanidade e do seu calendário, e por possíveis acontecimentos naturais, mas também porque nem o ano trópico nem a duração do dia solar (a rotação da Terra está em desaceleração) são perfeitamente constantes [24].

As correções dos calendários juliano e gregoriano, ambos solares, tornam-se claras se escrevermos

$$365,2422 \text{ dias / ano} = 365 + \frac{1}{4} - \frac{3}{400} - \frac{3}{10000},$$

ou seja, $365+1/4$ corresponde ao calendário juliano, e $365+1/4-3/400$ ao gregoriano, ficando um resíduo desprezável num horizonte de 2000 a 3000 anos.

É interessante notar que uma decomposição alternativa em frações é

$$365,2422 \text{ dias / ano} = 365 + 0,2 + 0,04 + 0,002 + 0,0002 =$$

$$= 365 + \frac{1}{5} + \frac{1}{25} + \frac{1}{500} + \frac{1}{5000}.$$

Esta decomposição, mais regular, e que parece perfeitamente aceitável – mas sem possibilidade de adoção, por surgir com muitos séculos de atraso –, daria um ano de 366 dias de cinco em cinco anos, um ano de 367 dias de 25 em 25 anos (poderiam ser anos jubileares), e um ano de 368 dias de 500 em 500 anos (o último termo, dos 5000 anos, é desprezável na escala de tempo em vista), o que implicaria, contudo, maiores oscilações na duração dos anos (mas também seria possível ter pares e trios de anos bissextos nas alturas apropriadas, isto é, de 25 em 25 anos e de 500 em 500 anos, respetivamente).

O interesse histórico da Igreja Católica pelo calendário vem, em primeiro lugar, da necessidade de se determinar com rigor (ou, pelo menos, convencionar de forma clara) a data da Páscoa, dia da Ressurreição de Cristo, e pedra angular da fé cristã. Este dia é definido pela igreja, antes de qualquer cálculo, como o primeiro domingo depois da Lua Cheia (calculada, não desenvolveremos este ponto [20]) que coincide, ou se segue, ao equinócio da primavera (convencionado como 21 de março) [14,20]. Com efeito, a data é indicada, na Bíblia, segundo o calendário judaico, como o dia da celebração do Êxodo do Egito. E este dia é, nesse calendário, o da primeira Lua Cheia após o equinócio da primavera. Assim, a influência da Lua no nosso calendário (gregoriano) existe, não só através das semanas e meses, mas, também, pela própria duração do ano.

Dadas as durações do mês lunar e do ano solar, verifica-se que há, num ano solar, 12,37 meses lunares, isto é, 12 lunações e 11 dias. Não sendo esta proporção um número inteiro, a conciliação do ano solar com os meses lunares é problemática, e foi abandonada logo no calendário juliano.

Para um visitante ou habitante (futuro) da Lua, o dia lunar corresponde ao seu período de rotação em torno da Terra, tendo em conta também a translação desta em torno

do Sol, e que é de 29,53 dias terrestres, como se referiu. A noite lunar dura, assim, cerca de duas semanas (não havendo um lado escuro, mas sim um lado oculto, cujas noites são, contudo, mais escuras, pela ausência de claridade terrestre). O princípio do calendário juliano, se aplicado às lunações, consiste em usar períodos de 19 anos (ciclo de **Metónio**), dos quais seis têm 12 lunações e sete são «bissextos», isto é, têm 13 lunações:

$$12,3683 \text{ lunações / ano} = \frac{235}{19} - \frac{3}{20000} = 12 + \frac{7}{19} - \frac{3}{20000}$$

Sendo o último termo uma correção muito pequena. A formulação acima é a usada no calendário judaico [14,16], e em que os anos 3, 6, 8, 11, 14, 17 e 19 de cada ciclo são «bissextos», isto é, têm 13 lunações.

Os chineses, que têm, tradicionalmente, um calendário misto, simultaneamente lunar e solar, também não têm o Ano Novo sempre na mesma data, pois corresponde à primeira Lua Nova do ano solar, que se dá entre 21 de janeiro e 21 de fevereiro (de um ano para outro ou recua cerca de 11 dias ou salta cerca de 19 dias para a frente) [26].

Os muçulmanos têm um calendário lunar puro, com um ano de 12 meses lunares (perfazendo 354 ou 355 dias). Por essa razão, as suas efemérides não se dão em épocas fixas do ano solar. O Ramadão, por exemplo, que é o nono mês lunar, começa, em cada ano solar, cerca de 11 dias mais cedo do que no ano anterior. O Ramadão vai percorrendo todas as estações do ano, repetindo, aproximadamente, as datas, ao fim de cerca de 33 anos. O novo ano começa ao início da noite, assim que o crescente da Lua se torna visível.

Desde finais do séc. XVIII, pelo menos, tem havido propostas de calendários mais racionais. Um dos primeiros, e que chegou mesmo a ser aplicado, mas durante apenas treze anos, foi o da Revolução Francesa, de base decimal [18]. No entanto, muitas outras propostas foram apresentadas posteriormente, sendo uma das mais recentes a de Hanke–Henry (2012), com um ano de 364 dias, corrigido aperiodicamente por adição de uma semana inteira [27] (cada 5 ou 6 anos, supõe-se que de modo a dar, em média, 5,635, como se obtém de $365,2422 = 364 + 7/x$).

3. Toponímias terrestre e celeste

A toponímia surge da necessidade imperiosa de nomear, quer locais (pontos, áreas ou volumes), quer formas de relevo e objetos com uma localização fixa. Estes tanto podem ser naturais (continentes, oceanos, mares, ilhas, montanhas, rios, florestas,...), como artificiais, isolados ou agrupados (barragens, pontes, estradas, ruas, edifícios, localidades, países,...), e tanto podem ser contínuos como descontínuos.

Um sistema baseado em coordenadas espaciais ou noutra procedimento lógico-matemático simples, que estabeleça uma correspondência inequívoca, embora rigoroso, não é prático para o dia-a-dia, nem foi, obviamente, a via histórica. Estes sistemas existem de facto, por exemplo para designar galáxias e estrelas longínquas (que, pelas distâncias, pouco se movem, na nossa escala temporal). Há também sistemas mistos, como o dos endereços postais, com códigos postais e números de porta e andar, ou o das estrelas das constelações, com uma letra grega que as iden-

tifica (só as estrelas mais importantes têm nomes próprios, muitos deles de origem árabe).

A memorização é facilitada quando se estabelece uma associação com uma ideia concreta, que pode, até, conter informação sobre o objeto. Isto não é exclusivo da toponímia, basta atentarmos na antroponímia: os nomes pessoais indicam-nos o sexo e família e, até, a origem étnica ou regional. A própria Tabela Periódica não teria a mesma graça se todos os elementos tivessem nomes sistemáticos, como acontece com os mais recentes (que os químicos não usam). Da mesma forma, preferem-se muitas vezes para os compostos químicos de uso frequente nomes mais sugestivos do que as rigorosas mas áridas designações sistemáticas da nomenclatura química.

Inicialmente, os topónimos referir-se-iam a uma ou várias características, quer intrínsecas, quer por relação com outros objetos, ou evocariam algo do passado (um acontecimento, um fundador, um habitante,...). Mas a origem da maioria dos topónimos antigos é desconhecida, seja porque se perdeu essa memória, seja porque os próprios vocábulos evoluíram com o tempo e se tornaram irreconhecíveis (havendo sempre interpretações fantasiosas, baseadas em falsas associações e em semelhanças enganadoras).

Também a toponímia de homenagem deve ser quase tão velha como o mundo. Várias cidades da Antiguidade tiveram nomes em honra de deuses, de imperadores e de reis. Heliopólis, Alexandria e Constantinopla são exemplo disso. E Lisboa foi durante algum tempo *Felicitas Iulia*, em honra de Júlio César. Nos últimos dois séculos, os aspetos políticos e ideológicos acentuaram-se na toponímia, designadamente a urbana, gerando um condicionamento subtil, em que, por vezes, nomes de figuras duvidosas no mérito e na relevância, mas favorecidas por segmentos temporariamente com o poder de decisão, ficam gravados na pedra.

Os Descobrimentos trouxeram um enriquecimento toponímico extraordinário, desde logo porque muitos dos novos locais não tinham nome ou, tendo-o, eram difíceis de pronunciar ou não tinham significado. Ainda hoje há, espalhados pelo mundo, inúmeros topónimos portugueses deste período. A toponímia de homenagem foi, neste caso, quase totalmente restrita a temática religiosa (até no céu, com o Cruzeiro do Sul), muitas vezes ligada à data do descobrimento. Foi um período febril para os cartógrafos que, também por essa razão, eram depositários de segredos valiosos. Mais do que um foi castigado, inclusivamente com a morte, por vender ou tentar vender mapas e outra informação a reinos rivais (dá-se um exemplo mais abaixo, ver [34]).

Com as navegações pelo hemisfério sul, também o conhecimento dos céus se expandiu. Escreveu **Pedro Nunes** no *Tratado [...] em defesa da carta de marear* (1537): «Os portugueses ousaram cometer o grande mar oceano. Entraram por ele sem nenhum receio. Descobriram novas ilhas, novas terras, novos mares, novos povos, e o que mais é: novo céu e novas estrelas.»

4. Primeiras observações ao telescópio e mapas da Lua

Como se disse, a dimensão angular da Lua, semelhante à do Sol, não permite distinguir muitos pormenores a olho nu, para além de manchas claras e escuras. Por esta razão, só com a difusão do telescópio, em 1608 (instrumento in-

ventado talvez em 1590, o nome *telescópio* é apenas de 1611), logo aperfeiçoado por Galileu (Galileo Galilei, 1564–1642), se começou a estudar e a desenhar a superfície lunar com algum pormenor [28,29]. Para a maioria dos observadores, as zonas escuras, mais planas, sugeriam água («mares»), e as claras, terra (hoje ditas *terras altas*).

Galileu, no *Sidereus Nuncius* (março de 1610), apresenta quatro gravuras, com diferentes desenhos seus da superfície lunar, Fig. 5, mas não realiza nenhum estudo sistemático desta.

A interpretação das gravuras é problemática, verificando-se que não têm grande rigor, embora sejam qualitativamente corretas [28,29]. A exageradamente grande cratera central, por exemplo, embora seja especificamente mencionada no texto, não existe enquanto tal (comparar com a Fig. 7) [28].

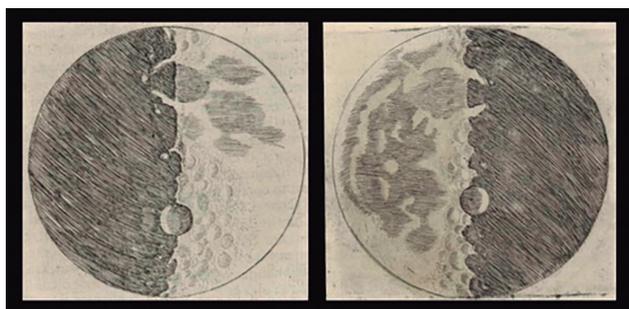


Figura 5 – Quarto Crescente e Quarto Minguante, publicados no *Sidereus Nuncius*. O telescópio usado por Galileu tinha, segundo ele indica, uma ampliação de 30x (o campo de visão, não invertido nos primeiros instrumentos, seria de 15°). Os telescópios refratores (ou óculos) têm também o nome de lunetas astronómicas, hoje em desuso, por extensão das lunetas, modernamente óculos (mas ainda *lunettes* em francês), dada a forma redonda das lentes nos modelos primitivos (que se encavalitavam no nariz).

Contudo, os desenhos mostram, não só a orografia acidentada, mas também uma característica essencial do aspecto da Lua, quando vista ao telescópio (Figs. 1 e 2): o relevo lunar, muito marcado na faixa de separação entre a parte escura e a parte iluminada (a linha meridiana imaginária que marca o limite da sombra, e se vai deslocando lenta e continuamente, à velocidade de 15 km/h, tem o nome de *terminador*), mas que deixa de se perceber quando a iluminação já não é rasante, Fig. 2 (também Figs. 7, 9 e 10). Na Lua Cheia, menos interessante por essa razão, só se nota algum (muito pouco) relevo nos bordos da Lua. Por outro lado, é nesta altura que se veem melhor os raios claros (de projeção) que partem de certas crateras. A observação diária da Lua (sempre que possível, o estado do tempo e as horas nem sempre são convenientes!) está longe de ser monótona, pois todos os dias ela nos revela um subconjunto diferente das suas centenas de crateras (e outros acidentes de relevo, como cadeias montanhosas), o que permite ir focando a atenção em regiões diferentes.

No final de 1610, Galileu verifica que o planeta Vénus, tal como a Lua, também tem fases, pelo que teria necessariamente de orbitar o Sol! Comunica esta descoberta sob a forma de um anagrama, cuja solução revela semanas depois: «*Cynthiae figuras aemulatur mater amorum*» (A mãe do amor [Vénus] emula as formas de Cíntia [Lua]).

Ainda na época de Galileu, ou poucos anos depois, vários outros autores também observaram e desenharam a

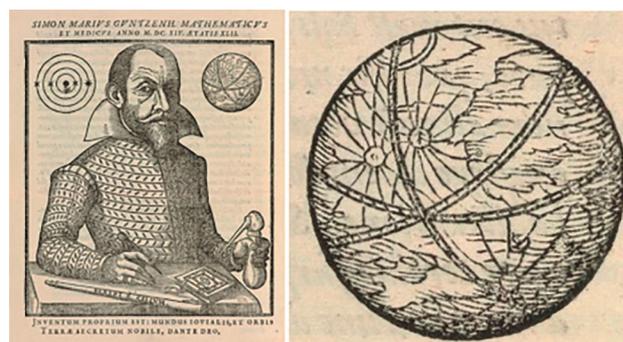


Figura 6 – (a) Frontispício de *Mundus Iovialis* (Nuremberga, 1614), com o retrato do autor, Simon Marius, aos 42 anos, que se declara matemático (astrónomo) e médico, representado com objetos dos dois ofícios, entre eles o novíssimo telescópio (*perspicillum*) e um alambique. No céu, em fundo, o planeta Júpiter, com os quatro satélites recém-descobertos (que, a conselho de Kepler, designou por Io, Europa, Ganimedes e Calisto, amantes – heterossexuais e homossexuais! – de Júpiter), e, muito provavelmente, a Lua, ampliada em (b), com as três crateras referidas, um meridiano, um círculo polar, o equador e o horizonte.

Lua [28,29], com mais ou menos detalhe e rigor. A primeira representação de três das crateras mais conspícuas (pelo brilho e sistema de raios), e que são Kepler, Copernicus e Tycho, é, quanto ao presente autor, a de **Simon Marius**, Fig. 6. A interpretação anterior desta imagem, dada por Pasachoff [31], é a de ela poder representar um céu com dois ou três cometas.

Outro autor que estudou a Lua foi um jesuíta e astrónomo italiano, Cristoforo Borri (Christophorus Borrius e Cristóvão Bruno, nas formas latina e portuguesa). Borri fez uma longa viagem a Macau e à Cochinchina, em navios portugueses, de que deixou um relato importante. Foi um dos primeiros introdutores dos sistemas de **Copérnico** e de **Tycho Brahe** em Portugal, em aulas dadas no Colégio da Companhia em Lisboa [30].

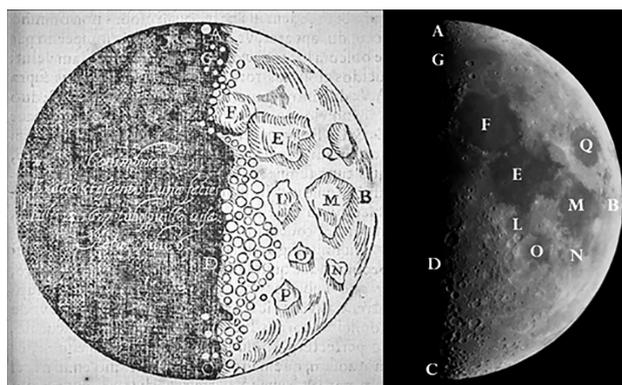


Figura 7 – A Lua no Quarto Crescente (Borri, *Collecta Astronomica*), desenhada de forma esquemática, em comparação com uma fotografia digital recente (22/4/2018, ISO 80, 1/30 s, 30x). O texto, no lado esquerdo, indica que a Lua tem seis dias, e que a observação foi feita em Coimbra, com um telescópio, a 14 de julho de 1627. A metade iluminada é delimitada por ABC. No desenho, reconhecem-se o Mar da Serenidade (F), o Mar da Tranquilidade (E), o Mar das Crises (Q), a Baía da Asperidade (L), o Mar da Fecundidade (M e N), e o Mar do Néctar (O), e também o rebordo do Mar das Chuvas (G), zonas escuras a que chama *máculas*. Apenas a letra P não tem uma correspondência óbvia. O autor assinala, ainda, esquematicamente, a visibilidade das crateras (a que chama *concavidades*) junto ao terminador (*linha divisória* AGDC, indicando as letras elevações – paredes de crateras ou picos de montanhas – iluminadas mas já na zona escura, representadas por círculos brancos à esquerda do terminador).

Aqui publicou, em 1631 (mas impresso em 1629, como se lê no fim), o livro *Collecta Astronomica*, que discute o *Tubo Optico* e inclui um desenho da Lua no Quarto Crescente, Fig. 7, baseado em observações por si efetuadas em Coimbra, em 1627.

É o segundo autor, por ordem de publicação [29, p. 25] (depois de **Christoph Scheiner**, em *Disquisitiones Mathematicae, de Controversiis et Novitatibus Astronomicis*, 1614) a individualizar mares lunares (embora já se reconheçam alguns nos desenhos de Galileu, v. Fig. 5), sendo a distribuição das crateras apenas esboçada, de acordo com a sua densidade e visibilidade.

Um dos primeiros resultados das observações da Lua através de um telescópio foi a confirmação de que ela apresenta sempre a mesma face voltada para a Terra (a observação sem instrumentos óticos indica sempre o mesmo padrão de manchas, mas a interpretação deste era discutível, para uma esfera perfeita e de natureza indefinida, havendo, até, quem afirmasse que eram apenas um reflexo da Terra). Este facto notável é, sabe-se hoje, comum nos parceiros menores de pares com massas muito desiguais, e designa-se por rotação sincronizada (a face visível é-o por o centro de massa da Lua não coincidir com o seu centro geométrico, estando mais próximo da Terra) [32]. Na realidade, as zonas marginais ora aparecem, ora desaparecem, durante uma lunação, devido às librações. Estas são movimentos de oscilação aparente, de amplitude inferior a 8°, tanto em longitude como em latitude [32], descobertos por Galileu e por **Johannes Hevelius**. Devem-se, essencialmente, à variação de velocidade no movimento orbital da Lua (libração longitudinal) e à inclinação do eixo de rotação da Lua em relação ao plano da órbita (libração latitudinal). O efeito das librações é visível na Fig. 2 (ver, também, a Fig. S7). Graças às librações consegue-se observar 59% da superfície lunar.

As primeiras imagens da face oculta só foram obtidas em outubro de 1959, pela sonda soviética Luna 3. A face oculta, descobriu-se então, tem muito menos mares e crateras grandes, mas apresenta uma enorme e profunda bacia (Aitken).

A assimetria de observação da Lua a partir da Terra, e da Terra a partir da Lua, foi assim resumida por Galileu: «Toda a Terra só vê metade da Lua, e só metade da Lua vê toda a Terra» (*Diálogo Sobre os Dois Sistemas Principais do Mundo*, 1632). Com efeito, a rotação da Terra permite que, a partir da face visível, se veja todo o planeta. Outra diferença significativa é a de a Terra ter uma posição quase fixa no céu lunar, dependente do ponto de observação, sem nascimento nem ocaso (exceto nas zonas das librações), embora apresente fases (opostas às da Lua, vista da Terra na mesma altura).

Deve-se a **Michiel van Langren** (1598–1675), engenheiro e cosmógrafo dos Países Baixos (então possessão espanhola), a elaboração do primeiro mapa detalhado da Lua, publicado em 1645 [28,29]. O seu trabalho tinha por motivação o desenvolvimento de um método para a determinação da longitude. A designação dos vários acidentes geográficos da Lua era essencial para o uso do mapa. Por essa razão, Van Langren atribuiu mais de 300 topónimos, muitos de temática católica e nobiliárquica, principalmente espanhola, mas também com dezenas de astrónomos de todas as épocas, etc.

No mapa, o português Manuel de Moura, 2.º Marquês de Castelo Rodrigo e Governador dos Países Baixos Espanhóis, em Bruxelas, de 1644 a 1647 [33], tinha o seu nome associado a duas regiões lunares de primeira importância, a cratera Cleomedes (130 km de diâmetro) e o Mar das Crises (*Mare Crisium*, 555 km de diâmetro), que van Langren designou Moura e Mar de Moura, respetivamente, Figs. 8 e S6.



Figura 8 – Pormenor do mapa de van Langren, mostrando a cratera Moura e o Mar de Moura (ou Cáspio) (hoje Cleomedes e Mare Crisium), a elevação Andraadae, e, também, a cratera Langreni e o Mare Langrenianum (hoje Langrenus e Mare Fecunditatis).

No mesmo mapa, figura também a elevação Andraade, uma zona clara na parte superior esquerda do Mar de Moura, em honra do jesuíta e viajante António de Andrade (1580–1634), primeiro europeu a atingir o Tibete.

Dos topónimos iniciais de van Langren, restam hoje cerca de 50 [28,29], mas quase todos com diferente localização: só três ficaram no mesmo sítio, um deles a sua cratera, a que chamou Langreni, ver Figs. 8 e S14, depois dita Langrenus. No caso de Moura, cujo título (criado por Filipe II para seu pai, Cristóvão de Moura) foi cassado e os bens em Portugal confiscados, após a Restauração de 1640 [33], o merecimento era circunstancial, e a atribuição destinava-se à obtenção de benesses. O nome não vingou. Infelizmente, a menção ao padre Andrade também se perdeu (e não foi substituída).

O segundo mapa detalhado da Lua (1647), devido ao astrónomo e cervejeiro polaco Johannes Hevelius ou Jan Heweliusz (1611–1687) [28,29], continha mais de 250 nomes, em grande parte retirados da geografia terrestre (nenhum português), mas destes restam ainda menos: apenas algumas cadeias montanhosas e elevações.

No domínio da Selenografia, o tratado *Almagestum Novum* («A Nova Síntese Astronómica», 1651) [22], do jesuíta italiano Giovanni Riccioli (1598–1671), teve a influência mais duradoura. O título indica, desde logo, a ambição de substituir o *Almagesto* de **Ptolemeu**. A obra contém duas gravuras da superfície lunar, uma das quais o mapa que se reproduz na Fig. S7.

Riccioli declara-se velho para as observações noturnas necessárias à sua elaboração, e afirma terem sido feitas pelo seu assistente (e amigo íntimo [20, p. 86]), também jesuíta, **Francesco Maria Grimaldi** (1618–1663, descobridor da difração da luz). A nomenclatura é, contudo, devida a Riccioli. Embora vinte anos mais velho, este sobrevive a Grimaldi, prematuramente falecido, tuberculoso, aos 46 anos, e escreve-lhe, até, o obituário.

As zonas claras são consideradas terra, e as escuras, água (lagos, mares, oceano, etc.), como já Galileu discutira no *Sidereus Nuncius* – o contrário fora defendido por **Leonardo da Vinci**, Kepler e **Gilbert** [29]. A atribuição não é totalmente errada, pois as grandes zonas escuras foram em tempos mares de lava líquida (basalto) que, ao solidificar, aplanou o fundo de gigantescas crateras de impacto, das mais antigas da Lua. Os nomes dados a estas zonas claras e escuras descrevem estados do tempo terrestre e também estados psicológicos, pela associação tradicional destes à Lua, como se referiu anteriormente. Tem-se assim o Oceano das Tempestades, o Mar das Chuvas, a Baía do Arco-Íris e a Ilha dos Ventos, mas também o Pântano do Sono, os Mares das Crises e da Tranquilidade, bem como a Península dos Delírios e a Terra do Vigor.

Riccioli chama máculas às crateras (este último nome só será adotado séculos depois) e, na sua nomenclatura, segue van Langren, homenageando astrónomos, antigos e modernos. Mantém muitos dos nomes, mas também adiciona algumas figuras, reais ou mitológicas, ligadas à Astronomia, incluindo **Mercúrio**, **Endimião** – amante de Selene –, **Hércules** e **Atlas**.

O mapa de Riccioli tem 247 nomes (entre os quais cinco santos), de que nos ficaram cerca de 200 [29], os mais importantes nas observações de baixa resolução a partir da Terra.

A disposição dos nomes não é aleatória [22,29], estando a maioria dos antigos (Antiguidade e época medieval) na parte superior, com os gregos (principalmente) a oeste dos romanos. Os mais recentes (Renascimento e Época Moderna) foram colocados (principalmente) na metade inferior. A disposição também reflete o sistema astronómico seguido por cada um, quando aplicável.

5. Sistemas astronómicos e toponímia lunar

A astronomia da Antiguidade Clássica convergiu, – salvo raras exceções, como **Aristarco** –, para o sistema geocêntrico, refinado e sistematizado por Cláudio Ptolemeu (ca. 100 – ca. 170), – também escrito Ptolomeu – astrónomo e geógrafo greco-romano de Alexandria. A obra em questão é o *Almagesto* (do árabe «A Grande [Síntese Astronómica]»). No sistema geocêntrico, já parcialmente discutido por **Aristóteles** no *Tratado do Céu* (350 a.C.), e que se manteve, com adições, principalmente de natureza teológica, até ao final do séc. XVI, a Terra, imóvel, ocupa o centro do Universo e os planetas, o Sol e as estrelas giram em

seu torno, dispostos em oito esferas concêntricas que são, por ordem de distância à Terra: Lua, Mercúrio, Vénus, Sol, Marte, Júpiter, Saturno e Firmamento (esfera de fecho ou das estrelas fixas ou firmes, onde também fica o Zodíaco). Para além destas estariam outras duas ou três: o Céu Cristalino (nem sempre referido, seria, segundo alguns, constituído pelas águas transparentes mencionadas na Bíblia, daí o nome), o *Primum Mobile* (causa do movimento das esferas mais interiores) e, exterior a todas, imóvel e invisível, o Céu Empíreo (céu religioso propriamente dito, residência de Deus e dos bem-aventurados, dito empíreo não por ser de fogo, mas por resplandecer). De notar que, nesta época, todos os corpos celestes luminosos se chamavam estrelas, sendo os planetas ditos estrelas errantes (planeta significa precisamente *vagueante*, em grego), e as restantes, estrelas fixas. Pensava-se que só o Sol (um planeta, pelo seu movimento aparente) tinha luz própria. As outras estrelas, fixas e errantes, limitavam-se a refleti-la. Havia, ainda, terminologia popular que se mantém, as estrelas cadentes (por parecer que se desprendiam do Firmamento).

A expressão «Subir ao sétimo céu» parece ser de origem babilónia. Na presente formulação, a suprema felicidade (bem-aventurança) corresponderia ao undécimo céu.

O sistema geocêntrico é discutido em várias obras portuguesas quinhentistas. Uma delas, já citada, é o *Tratado da Esfera* de D. João de Castro. Outra, mais técnica, por Pedro Nunes (1537), é a tradução, anotada, do *Tratado da Esfera* de **Sacrobosco** (posteriormente traduzido, de forma incerta, como Holywood), do séc. XIII, originalmente em latim. Sobreleva a todas, do ponto de vista literário, a magnífica descrição, em versos inultrapassáveis, pela boca de Tétis, que, no alto de um monte e diante do que se diria hoje ser um holograma, explica a **Vasco da Gama** e companheiros a «grande máquina do Mundo». As esferas dos planetas são assim apresentadas:

Debaixo deste grande Firmamento,
Vês o céu de Saturno, Deus antigo;
Júpiter logo faz o movimento,
E Marte abaixo, bélico inimigo;
O claro Olho do céu, no quarto assento,
E Vénus, que os amores traz consigo,
Mercúrio de eloquência soberana;
Com três rostos, debaixo vai Diana.

Os *Lusíadas*, X, 89.

«Olho do Céu» é o Sol (um “Senhor das Esferas”), e a «Diana de três rostos» a Lua.

Este episódio do Canto X foi ilustrado por Almada Negreiros (1961), em gravura colorida sobre lioz que encima a entrada principal da Faculdade de Letras da Universidade de Lisboa. Curiosamente, falta lá o Céu Empíreo, talvez por ser invisível aos mortais!

O sistema é também mencionado pelo Padre Manuel Bernardes, na *Nova Floresta*, embora já um pouco fora do tempo.

Existe um belíssimo desenho do sistema geocêntrico, Fig. S8, feito pelo cartógrafo português Bartolomeu Velho [5], incluído num manuscrito seu datado de 1568, hoje na Biblioteca Nacional de França. A Terra é representada com

um pormenor já resultante dos Descobrimentos (faltam, claro, o Alasca, a Austrália e a Antártida). Infelizmente, Velho trai a Coroa Portuguesa, saindo clandestinamente do país, em 1567, atraído por promessas de dinheiro em troca de revelações sobre um continente austral aurífero, promessas essas feitas em Lisboa por um mercador italiano, de facto espião do rei de França [34].

Outra conhecida representação do sistema geocêntrico, mais pela qualidade estética do que pelo rigor, é reproduzida na Fig. S9.

O movimento circular simples não era suficiente para dar conta das observações, e vários autores da Antiguidade introduziram epiciclos, excêntricos e deferentes, o que levou a uma melhor concordância com as observações, mas introduziu uma grande complexidade. Na forma mais simples, as esferas passavam a ser coroas esféricas, cada uma com espessura suficiente para acomodar o respetivo epiciclo. Do sistema geocêntrico ficou a perífrase «mundo sublunar», uma vez que a primeira esfera exterior era a da Lua. A Terra seria principalmente constituída por dois elementos (terra e água), estando envolta por duas camadas concêntricas, a do ar, primeiro, seguida da do fogo (conceito provavelmente originado nos vários fenómenos luminosos atmosféricos, incluindo as estrelas cadentes, as auroras e as cores avermelhadas do nascente e do poente – em certos poentes, o céu parece um mar de fogo). Já as esferas superiores seriam constituídas pelo éter, mais tarde dito quintessência. Para os pitagóricos, o movimento das esferas, cada uma com a sua velocidade de rotação, geraria uma música constante e omnipresente, que hoje se poderia dizer *cósmica de fundo*, a «harmonia das esferas», o que Aristóteles nega, mas Cícero retoma no *Sonho de Cipião*. Muito mais tarde, o assunto ainda preocupa Kepler e músicos como Pachelbel.

As *Idades do Homem* são um tema clássico, com várias propostas, de **Pitágoras** a Sólon. Ptolemeu, na obra astrológica *Tetrabiblos* (em grande parte uma síntese), estabelece uma curiosa relação com as orbes planetárias, retomada em quinhentos por vários autores, entre eles o espanhol Pedro Mexia (1497–1551), cronista de Carlos V, na então popular *Silva de Varia Lección* (1540, 2ª ed. 1551). Assim, até aos 4 anos, período da (primeira) infância e primeira idade do Homem, este estaria sob a influência da Lua, e como ela medraria rapidamente; dos quatro aos 14 anos, na meninice ou puerícia, segunda idade do Homem, era, sem justificação dada, a vez de Mercúrio (na *Chronologia* de André de Avelar, ed. de 1602, invoca-se a inconstância do planeta); dos 14 aos 22, a adolescência, terceira idade do Homem, então sujeito a Vénus, com paixões impetuosas, e apetência por banquetes e festins; depois, dos 22 aos 41 anos, a juventude, quarta idade do Homem, agora na flor da vida, cujo ascendente seria o Sol, planeta magno; dos 41 aos 56, sob Marte, a quinta idade do Homem, viril e varonil, mas que sabe ter já passado o seu máximo, e se preocupa em deixar algo de significativo; dos 56 aos 68, a idade madura, sexta idade do Homem, dominada por Júpiter (cujo período é precisamente de 12 anos), trazendo a renúncia ao trabalho manual e à vida agitada, e ainda a castidade, a modéstia e a dignidade; a partir dos 68 anos, a velhice, regida por Saturno, sétima e última idade do Homem, em que tudo abranda, as forças enfraquecem, e as

enfermidades se manifestam. Pedro Mexia fixa o fim da velhice nos 98 anos, dado que o período de Saturno é de 30 anos, e diz que quem o ultrapassa volta à infância (a segunda infância), de novo sob a influência da Lua, supondo-se que, agora, em fase minguante.

Da suposta ligação entre as «estrelas errantes» e o mundo sublunar resta o nome de um elemento químico, o mercúrio. O telúrio e o urânio são já do séc. XVIII (nomes devidos a **Klaproth**, em 1798 e 1789, respetivamente), o hélio, do séc. XIX (1868), e o neptúnio e o plutónio, do séc. XX (1940 e 1941, respetivamente). Com efeito, os três planetas invisíveis (ou quase, no caso de Úrano) a olho nu, só foram descobertos tardiamente: Úrano em 1781, Neptuno em 1846 e Plutão em 1930. Quanto a elementos químicos para associar a Eris (2005) e aos outros objetos trans-neptunianos recentes, só sobram os muito instáveis! Perdidas estão, em qualquer caso, as menções aos restantes planetas, cujas associações alquímicas eram: cobre = Vénus, ferro = Marte, estanho = Júpiter, chumbo = Saturno, para além das já mencionadas prata = Lua e ouro = Sol [6] (pode dizer-se que o ouro foi substituído pelo hélio, descoberto no espetro do Sol, por uma risca amarelada, antes de ter sido identificado na Terra). De referir, também, o cério e o paládio (descobertos em 1803), que receberam estes nomes logo após a descoberta dos dois asteroides homónimos, Ceres (1801) e Palas (1802) [6], os primeiros de uma longa série.

No mapa da Lua, Fig. S7, Riccioli dividiu os modernos em dois grupos, com diferente localização, de acordo com a sua adesão a uma de duas teorias [22,29]: o sistema heliocêntrico de Nicolau Copérnico (1473–1543), de 1543, e o sistema geo-heliocêntrico de Tycho Brahe (1546–1601), de 1588, de compromisso, em que a Terra continua no centro do Universo, sendo orbitada pela Lua, pelo Sol e pela esfera das estrelas fixas, mas em que o Sol tem por satélites Mercúrio, Vénus, Marte, Júpiter e Saturno (Riccioli preferiu manter Júpiter e Saturno como satélites terrestres). Os dois grupos de autores estão dispostos em torno das duas crateras mais destacadas da Lua, a que Riccioli chamou Copernicus e Tycho (ambas aparecem como grandes manchas circulares brancas na Lua Cheia, ver também Fig. 1). Tycho, que é sem dúvida a mais impressionante, pelos seus raios de impacto, que cobrem praticamente metade da face visível (fora anteriormente chamada, de forma sugestiva, «umbigo da Lua» – *Umbiculus Lunaris* – por **Gassendi** [29]), foi escolhida para representar o astrónomo cujo modelo do sistema solar era o favorecido pela Igreja, à data (curiosamente, van Langren designara a atual Copernicus por Phillipi IV, considerando-a, implicitamente, a mais notável de todas; esta cratera dominava o vasto *Oceanus Philippicus*, que, com Riccioli, passa a chamar-se *Procellarum*, isto é, das procelas ou tempestades).

Assim, no frontispício do *Almagestum Novum*, Fig. S11, há uma balança com os dois sistemas, que pende para o de Tycho, em detrimento do de Copérnico (o modelo de Ptolemeu era já considerado ultrapassado, e aparece em baixo, em posição secundária). De notar que a terceira edição da obra de Copérnico, a de maior impacto e qualidade, feita em “terra herética” (Amesterdão), e declaradamente «sob o Sol áureo», em 1617, um ano depois de o *De Revolutionibus* ter sido colocado no *Index*, também tem uma balança no frontispício, mas em que o Céu pesa mais do

que a Terra. O frontispício de Riccioli parece, pois, neste ponto, uma resposta clara a um desafio herético (no entanto, o protestantismo também condenara Copérnico), o que tem passado despercebido.

Copérnico e outros astrónomos defensores do sistema heliocêntrico (como Aristarco, Kepler e Galileu) foram positivamente colocados junto ao *Oceano das Tempestades* (no *Mare Insularum*)! É interessante notar que ainda poucos anos antes, em 1632, Galileu, nos seus *Diálogos*, confronta os modelos ptolemaico e copernicano, mas ignora o de Tycho. Por outro lado, este sistema é amplamente discutido por Borri na *Collecta Astronomica* (1631), integrando-o num sistema geocêntrico com três tipos de esferas, Fig. S10.

Como se disse, o sistema que Riccioli realmente defende (o seu sistema, como afirma no livro) é um sistema de Tycho modificado, dito semiticónico, em que Júpiter e Saturno continuam a orbitar diretamente a Terra (Fig. S11), sendo, portanto, mais próximo do de Ptolemeu.

Tal como van Langren, também Riccioli atribuiu o seu próprio nome a uma cratera (Ricciolus), dando ainda o de Grimaldi (Grimaldus) a outra, a maior e mais visível das duas (a designação permite, também, uma homenagem ao patrono da obra); Fig. S12. Ambas as crateras, as únicas assinaladas em maiúsculas, ficam já fora do *Oceano das Tempestades*, e são praticamente as últimas a desaparecer, antes da Lua Nova. Não deve ser por acaso!

Também deu o nome Hevelius a uma cratera próxima (mas mais difícil de ver), sendo este o autor do segundo mapa da Lua, como se disse (o do primeiro, van Langren, manteve a sua cratera, situada no extremo oposto), Fig. 10.

6. As crateras «portuguesas»

Não existe uma diferença qualitativa entre mares e crateras. Com efeito, os mares são também gigantescas zonas de impacto, e das mais antigas, ditas bacias. Estas foram inundadas por lava líquida aquando da formação. A maior e mais antiga das bacias, Aitken, só parcialmente visível a partir da Terra, tem 2500 km de diâmetro e 13 km de profundidade. As propriamente designadas crateras são depressões profundas e, em geral, circulares, resultantes de impactos de menor dimensão, e são mais recentes. Tycho (85 km, 5 km de profundidade), Copernicus (93 km, 4 km de profundidade) e Aristarchus (40 km, 4 km de profundidade) são das crateras mais novas, como se vê pelo facto de se sobreporem, tal como as respetivas projeções radiais – que, no caso de Tycho, atingem mais de 1500 km –, a todo o restante relevo. Tycho, uma jovem, só tem cerca de 100 milhões de anos (Aristarchus e Copernicus têm 180 Ma e 800 Ma, respetivamente), pelo que, numa reconstituição artística do impacto que levou à sua formação, visto da Terra, poderiam aparecer vários dinossauros em primeiro plano [35]. No filme «2001: Odisseia no Espaço» (1968), é em Tycho que se encontra um monolito artificial. As maiores crateras da face visível, já na transição para bacias, são Schickard (212 km), Deslandres (227 km), Clavius (231 km) e Bailly (301 km), sendo esta última mais difícil de ver, por se encontrar no bordo inferior.

Muitos fragmentos lunares, ejetados para o espaço aquando dos impactos, acabaram por cair na Terra. Os associados às grandes crateras, incluindo Tycho, já não são reconhecíveis, por efeito da dinâmica geológica terrestre,

ou encontram-se em camadas profundas. Nos últimos quarenta anos, contudo, foram identificados cerca de 140 pequenos meteoritos lunares, com uma massa total de 274 kg (semelhante à do conjunto das amostras trazidas da Lua pelas missões Apollo e Luna), originados por impactos muito mais recentes (ocorridos há alguns milhões de anos, ou ainda menos), associados a pequenas crateras (alguns km, ou menos).

A queda, na superfície da Lua, de meteoritos ainda mais pequenos (incluindo micrometeoritos), é frequente, sendo alguns impactos observáveis a partir da Terra. Em julho de 2018, por exemplo, investigadores espanhóis (projeto MIDAS) registaram, em tempo real, dois clarões térmicos, em pontos muito afastados, com uma diferença de quase 24 horas, devidos a dois meteoritos com o tamanho estimado de uma noz.

Um punhado de crateras tem nomes portugueses. Alguns autores nacionais escreveram sobre a Lua, incluindo Conceição e Silva [36], que descreveu o relevo da sua superfície com algum pormenor, numa altura em que ainda se discutia o mecanismo de formação das crateras. Rómulo de Carvalho parece ter sido, contudo, o primeiro a mencionar as «crateras portuguesas», no artigo, que data de 1967, intitulado «Os nomes portugueses na carta da Lua» [37].

Nessa década a Lua brilhou bem alto. Em finais de 1968, com a Apollo 8 (**Borman, Lovell e Anders**), o ser humano orbitou a Lua pela primeira vez, a escassos 110 km da superfície, observando diretamente o lado oculto e obtendo as conhecidas imagens do planeta Terra visto da Lua. E foi em julho de 1969, depois de uma viagem de quase cinco dias, que a *Águia* pousou na Lua, tendo dela saído **Neil Armstrong**, para o «salto gigantesco para a humanidade» [38].

Carvalho menciona três crateras: Nunes/Nonius, Vasco da Gama e Magalhães/Magelhaens. Contudo, para além das crateras de homenagem direta, que desde então passaram a quatro, como se refere abaixo, há ainda mais algumas, cujos nomes têm, por uma razão ou por outra, uma relação próxima connosco. Nesta secção completa-se e corrige-se, em alguns pontos, a informação dada no artigo mencionado. No mapa de Riccioli–Grimaldi (1651) existe uma cratera Nonius, Fig. 9, em honra do cosmógrafo e matemático Pedro Nunes (1502–1578). Junto da cratera Nonius, está a cratera Orontius, o que parece propositado, e não apenas por serem contemporâneos (Riccioli faz o mesmo com as «crateras» de Galileu e do seu rival Marius – de facto, a *Galilaeus* de Riccioli não é uma cratera, mas sim uma zona mais clara, v. Fig. S12). **Oronce Fine** (1494–1555), matemático e cartógrafo francês, foi professor no *Collège Royale* (antecessor do *Collège de France*). Nunes, na sua obra *De erratis Orontii Finaei* (1546), criticou a suposta quadratura do círculo (e outros resultados) de Oronce. Imediatamente a norte da Nonius está a cratera Fernelius (**Jean Fernel**, cartógrafo e médico francês do séc. XVI), de dimensão semelhante (71 km), Fig. 9. Por razões desconhecidas, estas duas crateras permutam entre si no *Mappa Selenographica* (1834–36), dos alemães **Wilhelm Beer** e **Johann von Mädler** (este último também autor da obra de referência *Der Mond*, de 1837), e assim ficaram até hoje, Fig. 9.

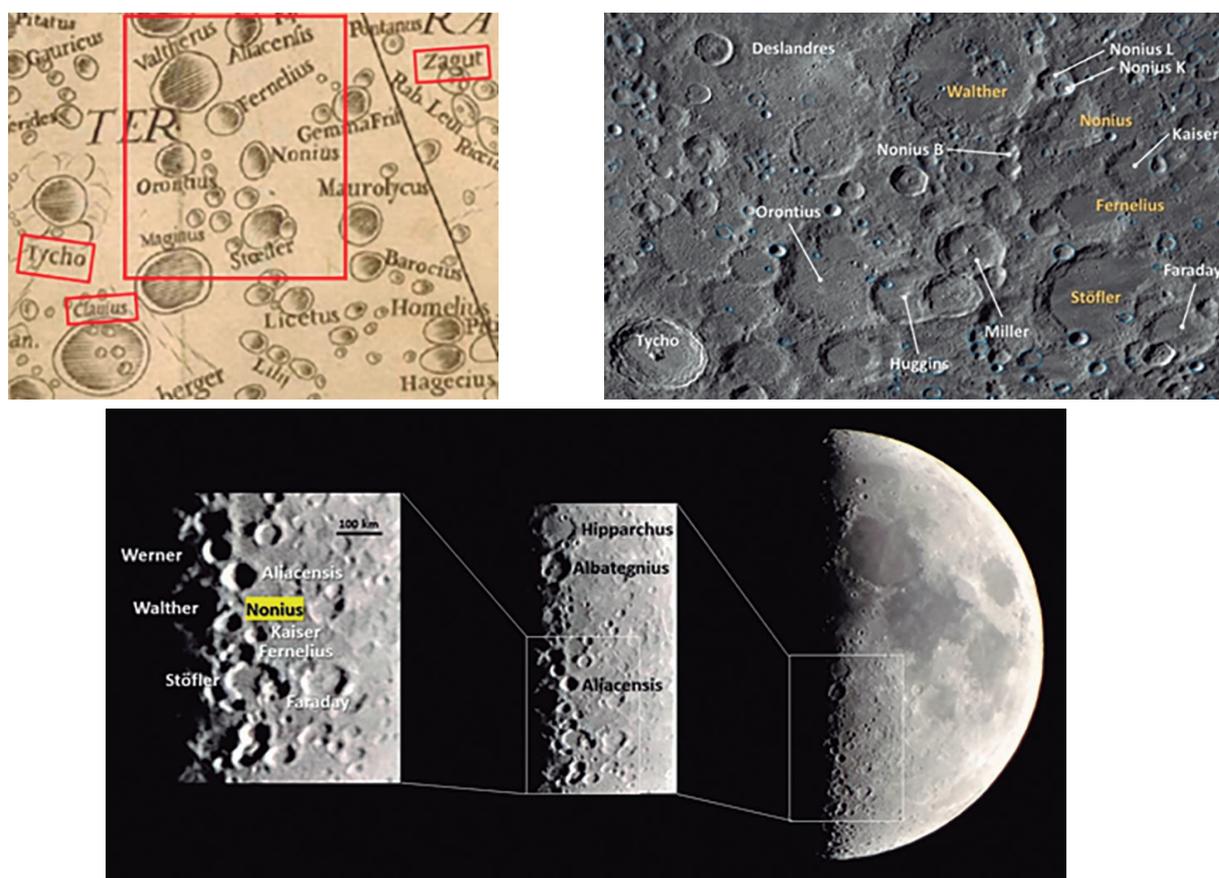


Figura 9 – Pormenor do mapa de Riccioli–Grimaldi (a), vendo-se, entre outras, as crateras Tycho, Clavius e Zagut, e também a sequência Valtherus, Fernelius, Nonius e Stöfler. Esta sequência alterou-se no séc. XIX, sendo, presentemente, a que se mostra em (b), numa fotografia do LRO (Lunar Reconnaissance Orbiter) em que se marcam também as crateras Deslandres (uma das maiores da Lua), Huggins e Miller, todas em honra de espetroscopistas: **Henri Deslandres** (1853–1948), **William Huggins** (1824–1910) e **William A. Miller** (1817–1870). Note-se que Valtherus passou a escrever-se na forma alemã original, Walther. Em (c), mostra-se a cratera Nonius junto ao terminador (Lua com 6,8 dias, 22/4/2018, 21:25, ISO 80, 1/30 s, 30x), vendo-se também, acima de Werner, um X fortuito, na conjunção de três crateras, capricho do *chiaroscuro* e da imaginação, que, em cada lunação, se observa apenas durante algumas horas.

A mudança de posição da cratera Nonius, óbvia quando se confrontam os mapas, passou despercebida a Carvalho. MacDonald [39] refere a permutação, mas sem dizer a origem. A atual Nonius é ligeiramente maior do que a atual Fernelius, mas não tem contornos tão bem definidos, por estar, em parte, aberta, e por a cratera Walther, mais recente, se lhe sobrepor na parte noroeste.

Outro alemão, **J.F. Julius Schmidt**, no seu livro e mapa de 1878, contendo o resultado de 34 anos de trabalho, e incluindo, ao que se escreveu, 32856 crateras (quase cinco vezes mais do que as registadas por Mädler) [29], deu o nome **Kaiser**, diretor do observatório de Leiden, à data recém-falecido, a uma cratera vizinha destas duas, um pouco menor (53 km), e que ainda não tinha nome, Fig. 9. Whitaker [29], que assinala corretamente a passagem de Fernelius a Nonius, erra ao afirmar que Nonius passou a Kaiser.

Ao longo dos tempos, em sucessivos mapas, foram-se juntando crateras adjacentes à cratera Nonius, totalizando onze desde 2006 (de Nonius A a Nonius S), com diâmetros entre quatro e 31 km (ver Fig. 9). É interessante notar, na fotografia, uma sucessão de quatro impactos, e de tantas outras crateras sobrepostas, que são, por ordem decrescente de antiguidade: Nonius, Walther, Nonius L e Nonius K.

Os nomes Andrade e Moura não figuram no mapa de Riccioli–Grimaldi, uma vez que não cumpriam o critério

de inclusão destes autores. Nonius é, assim, a primeira cratera em honra de um português, e o nome chegou até aos nossos dias, mas com localização um pouco diferente da inicial.

Podemos ainda encontrar ressonâncias lusas em, pelo menos, três outras crateras do mesmo mapa, e que se mantêm com o mesmo nome: (i) a Alphonsus (119 km), em honra de **Afonso X de Castela, o Sábio** (1221–1284), promotor dos *Libros del Saber de Astronomia* e, talvez, das *Tábuas Afonsinas*, mas também autor das *Cantigas de Santa Maria*, escritas em Galaico-Português, Figs. 9 e 10; (ii) a Zagut (84 km), de homenagem ao judeu espanhol **Abraão Zacuto** (1452–ca. 1515), que foi, entre duas expulsões, astrónomo real de D. João II, e autor do *Almanach Perpetuum* (1496), um dos primeiros livros impressos em Portugal (é a tradução latina do original hebraico, escrito ainda em Castela), e obra importante nos Descobrimientos, Figs. 9 e 10; (iii) A Clavius, em honra do já referido autor do calendário gregoriano, também nas Figs. 9 e 10.

O astrónomo amador alemão **Johann Schröter**, em *Selenotopographische Fragmente* (1791), livro em que se introduz o termo *cratera* no contexto lunar (até aí apenas usada em vulcões terrestres), e que segue a nomenclatura de Riccioli, batizou uma com o nome Bianchini, Fig. 10. A relação de **Francesco Bianchini** (1662–1729) com Portugal está epitomizada no seu livro sobre o planeta Vénus,

Hesperi et Phosphori nova phaenomena sive observationes circa planetam Veneris (Roma, 1728). Nesta obra relata os estudos de Vénus, efetuados com um telescópio refrator de 21 metros, sob o alto patrocínio do Rei D. João V, que viveu, aliás, sob o signo desse planeta. O livro contém um mapa da superfície de Vénus, e, até, um globo próprio para recortar, com vários nomes lusitanos. Infelizmente, tudo se esfumou, uma vez que Vénus tem uma atmosfera de densas nuvens, e a superfície quase não é visível [20,40]. *Sfumato*, também, foi o telescópio com base de prata que D. João V ofereceu a Bianchini, em agradecimento, e cujo paradeiro, informa o Museu Astronómico de Bolonha, é desconhecido. Como atenuante para Bianchini, que efetuou, aliás, observações precisas da Lua (algumas descritas na obra citada), deve dizer-se que vários astrónomos, com telescópios muito superiores, continuaram, até ao séc. XX, a assinalar na superfície de Vénus relevos e pormenores inexistentes.

A segunda cratera de homenagem a um português, é a Vasco da Gama (escrita até há muito pouco tempo como Vasco de Gama), que, embora tenha 94 km de diâmetro, é difícil de observar, por estar no bordo oeste da Lua, Fig. 10 e S12. Aparece pela primeira vez no já referido *Mappa Selenographica*, de Beer e Mädler. Associaram-se-lhe, em 1985, um conjunto de sulcos próximos, *Rimae* Vasco da Gama, e, confirmadas desde 2006 (sendo algumas designações anteriores), também oito crateras adjacentes, de Vasco da Gama A a Vasco da Gama T, com diâmetros entre 20 e 103 km.

No *Mappa Selenographica* também aparece a cratera Magalhães (escrita como Magelhaens), com 37 km de diâmetro, nas margens do Mar da Fecundidade, Figs. 10 e S13. Tem uma cratera adjacente um pouco menor, Magelhaens A, com 29 km (confirmada em 2006). As duas crateras estão rodeadas de picos rochosos, incluindo a cadeia dos Pirenéus (Montes Pyrenaeus, nome também devido a Mädler), localizada no lado oposto ao do Mar da Fecundidade (ao contrário do que afirma Carvalho), Fig. S13. **Fernão de Magalhães** também deu o nome ao estreito sul-americano, e a duas galáxias vizinhas da nossa, tendo ainda, em Marte, uma cratera, com 104 km. É interessante referir que, numa gravura de Stradanus sobre Magalhães, datada de 1590, este é comparado a Apolo, por ambos darem a volta à Terra [41], o que pode, hoje, causar estranheza, mas está certíssimo segundo o sistema geocêntrico.

Existe ainda a pequena cratera côncava Acosta, com 13 km (onde, contudo, caberia Lisboa, Fig. S14), a norte da cratera Langrenus, e também próxima do Mar da Fecundidade, Figs. 10 e S15, que tem por epónimo o naturalista

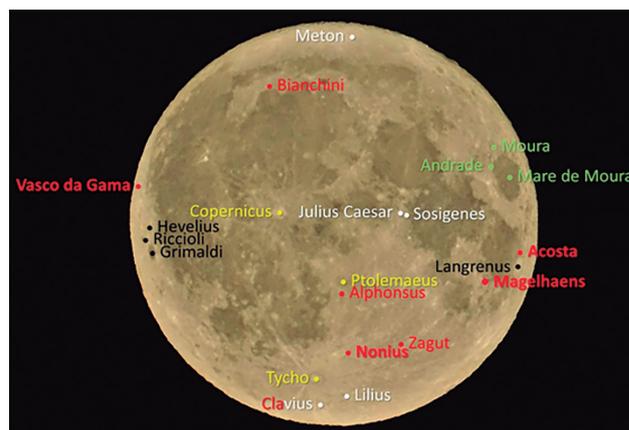


Figura 10 – Algumas das crateras (e uma montanha e um mar) mencionadas no texto. A negro, os autores dos primeiros mapas lunares. A branco, alguns dos responsáveis pelos calendários solar e lunar (no mapa de Riccioli, para além de Clavius, também figuravam os dois irmãos Lilius, como *Lilii fratres* e Egnatio Danti, como *Dantes*). A amarelo, os autores dos três «sistemas do mundo». A verde, os nomes portugueses no mapa de Van Langren. A vermelho vivo, os quatro nomes portugueses do mapa atual. A vermelho escuro, outros nomes do mesmo mapa, relacionados com Portugal.

e viajante português **Cristóvão da Costa** (ca. 1525– ca. 1594), latinizado como Christophorus Acosta Africanus (o próprio intitulava-se africano pela naturalidade, mas o sítio de nascença é desconhecido, poderá ter sido Ceuta ou Cabo Verde), cuja obra, publicada em Espanha, é, em parte, baseada na de Garcia de Orta [42]. Acosta era a cratera Langrenus C, até 1976, quando foi renomeada pela União Astronómica Internacional. A proposta não terá tido origem portuguesa. Com efeito, não há nenhuma cratera Garcia de Orta, que teria precedência.

Deve ainda assinalar-se a cratera Behaim (55 km), no extremo leste da superfície lunar, difícil de observar devido ao efeito de curvatura, em honra do mercador e agente de D. João II, o alemão **Martin Behaim** (Martinho da Boémia, 1459–1507). Foi autor de um globo terrestre, ainda existente. Viveu e casou nos Açores, e morreu em Lisboa. De referir, por fim, a cratera Maury (17 km), que homenageava, inicialmente, apenas o oceanógrafo americano **Matthew Fontaine Maury** (1806–1873), mas à qual foi posteriormente associada a astrónoma americana **Antonia Caetana de Paiva Pereira Maury** (1866–1952), sua familiar, com ascendência luso-brasileira pelo lado materno. Tendo sido a Lua apelidada de Panteão dos astrónomos, podemos neste caso dizer que Maury é um cenotáfio de família.

Tabela 1 – As crateras «portuguesas».

Cratera	Latitude e longitude*	Diâmetro e profundidade (km)**	Origem	Observações
Nonius	-34,90 3,79	71 3	Riccioli (1651) Mädler (1834–36)	Mudou de localização em 1834; 11 crateras adjacentes
Vasco da Gama	13,78 -83,94	94 2	Mädler (1834–36)	8 crateras adjacentes e <i>rimae</i> (gargantas)
Magelhaens	-11,98 44,07	37 2	Mädler (1834–36)	Uma cratera adjacente de tamanho semelhante
Acosta	-5,65 60,14	13 3 (côncava)	UAI (1976)	–

*+E(-90,90) **V. Fig. S14

Na face oculta, cuja toponímia se iniciou há meio século, não há, até agora, nomes portugueses.

7. Químicos na Lua

Também a Lua se encontra *contaminada por perigosos químicos* como diriam, alarmados, certos comunicadores. De facto, na toponímia lunar não há só nomes ligados à Astronomia e à exploração da Terra e do Espaço. Existem matemáticos, físicos, químicos, bioquímicos, biólogos, geólogos, engenheiros, Nos últimos dois séculos, o Panteão da Astronomia, de Riccioli, passou a Panteão da Ciência e da Técnica. Os responsáveis pelos primeiros *químicos na Lua* são os referidos Beer e von Mädler (1834–36), com seis crateras: Lavoisier, Klaproth, Davy, Berzelius, Gay-Lussac e Boussingault, deduzindo-se que este último não foi escolhido pela obra química notável, posterior ao mapa, mas pela ascensão (incompleta) do vulcão Chimborazo, em 1831, muito celebrada na época. Posteriormente,

foram acrescentados outros nomes na face visível [43], veja-se, para as crateras, a Tabela 2 [43–45]. Há outras formas orográficas com nomes de químicos, normalmente junto às respetivas crateras, por exemplo as *Rupes* (escarpas) Liebig. Também há químicos homenageados na face oculta, ou ignorados anteriormente, ou mais recentes do que os da face visível: Arrhenius (1859–1927), Avogadro (1776–1856), Boyle (1627–1691), Butlerov (1828–1886), Cannizaro (1826–1910), Crookes (1832–1919), Sklodowska Curie (1867–1934), Debye (1884–1966), Dewar (1842–1923), Emil Fischer (1852–1919), Haber (1868–1934), Heyrovsky (1890–1967), Kekulé (1829–1896), Langmuir (1881–1957), Lewis (1875–1946), Mendeleev (1834–1907), Moissan (1852–1907), Nernst (1864–1941), Nobel (1833–1896), Ostwald (1853–1932), Pasteur (1822–1895), Priestley (1733–1804), Ramsay (1852–1916), Sordy (1877–1956), van't Hoff (1852–1911) e Zsigmondy (1865–1929), entre outros.

Tabela 2 – Crateras da face visível da Lua com nomes de químicos.

Nome e nacionalidade (atual)	Diâmetro (km)	Nascimento e falecimento	Principais contribuições em Química
Robert Hooke (Inglaterra)	34	1635–1703	Estudo da combustão
Joseph Black (Escócia)	19	1728–1799	Descoberta do dióxido de carbono
Henry Cavendish (Inglaterra)	53	1731–1810	Descoberta do hidrogénio (H ₂) e do árgon (sem o identificar)
Carl Wilhelm Scheele (Suécia)	5	1742–1786	Descoberta do N ₂ , Cl ₂ , HCN, glicerol, e da ação da luz sobre o AgCl
Antoine-Laurent Lavoisier (França)	71	1743–1794	Nomenclatura da Química. Conservação da massa. Teoria da combustão. Síntese da água. Isolamento do N ₂ e do O ₂
Martin Heinrich Klaproth (Alemanha)	121	1743–1817	Descoberta do urânio e zircónio
Alessandro Giuseppe Volta (Itália)	117	1745–1827	Pilha de Volta
Scipione Breislak (Itália)	49	1748–1826	Análise dos gases vulcânicos
Giovanni Valentino Mattia Fabroni (Itália)	11	1752–1822	Estudos sobre carbono fóssil
Jean-François Pilâtre de Rozier (França)	64	1754–1785	Primeira ascensão em balão
James Smithson (Inglaterra)	6	1765–1829	Fundador da Smithsonian Institution
William Hyde Wollaston (Inglaterra)	10	1766–1828	Descoberta do paládio e do ródio. Metalurgia da platina. Primeira observação das riscas escuras do espectro solar (riscas de Fraunhofer)
John Dalton (Inglaterra)	61	1766–1844	Teoria atômica. Lei de Dalton
Hans Christian Oersted (Dinamarca)	42	1777–1851	Isolamento do alumínio
Humphry Davy (Inglaterra)	34	1778–1829	Eletrólise. Descoberta e isolamento do sódio, potássio, magnésio, cálcio, estrôncio e bário. Isolamento do cloro
Joseph Louis Gay-Lussac (França)	25	1778–1850	Lei de Gay-Lussac. Descoberta (com Thenard) do boro

— continua —

— continuação —

Nome e nacionalidade (atual)	Diâmetro (km)	Nascimento e falecimento	Principais contribuições em Química
Jöns Jacob Berzelius (Suécia)	49	1779–1848	Criador dos símbolos químicos dos elementos. Descoberta do selénio, do cério e do tório
John Frederic Daniell (Inglaterra)	28	1790–1845	Pilha de Daniell
Michael Faraday (Inglaterra)	69	1791–1867	Leis da eletrólise. Descoberta do benzeno
Joseph Bienaimé Caventou (França)	3	1795–1877	Isolamento (com Pelletier) da clorofila, estricnina, quinina e cafeína
Friedrich Wöhler (Alemanha)	28	1800–1882	Síntese da ureia. Isolamento do berílio. Preparação do silano
Jean-Baptiste Boussingault (França)	128	1802–1887	Fixação do nitrogénio. Fotossíntese (relação O_2/CO_2)
Justus von Liebig (Alemanha)	39	1803–1873	Análise elementar. Química dos fertilizantes
Henri Victor Regnault (França)	51	1810–1878	Síntese do PVC. Não idealidade dos gases
Robert Wilhelm Eberhard von Bunsen (Alemanha)	55	1811–1899	Bico de Bunsen. Espectroscópio. Descoberta (com Kirchhoff) do cério e do rubídio
William Allen Miller (Inglaterra)	61	1817–1870	Espectroscopia estelar
Johann Friedrich Wilhelm Adolf von Baeyer (Alemanha)	13	1835–1917	Síntese de corantes, incluindo o índigo. Oxidação de Baeyer–Villiger (P. Nobel 1905)
Edward Williams Morley (EUA)	14	1838–1923	Composição da atmosfera. Determinação precisa do peso atómico do oxigénio
Josiah Willard Gibbs (EUA)	79	1839–1903	Termodinâmica Química. Regra das Fases
Otto Wallach (Alemanha)	6	1847–1931	Terpenos (P. Nobel 1910)
Paul Sabatier (França)	10	1854–1941	Catálise heterogénea. Hidrogenação catalítica (P. Nobel 1912)
Wilder Dwight Bancroft (EUA)	13	1867–1953	Teoria das emulsões (regra de Bancroft)
François Auguste Victor Grignard (França)	13	1871–1935	Reação de Grignard (P. Nobel 1912)
Francis William Aston (Inglaterra)	44	1877–1945	Descoberta dos isótopos. Regra de Aston (P. Nobel 1922)
Walter Norman Haworth (Inglaterra)	51	1883–1950	Glúcidos. Projeção de Haworth. Vitamina C (P. Nobel 1937)
Theodor Svedberg (Suécia)	15	1884–1971	Coloides. Ultracentrifugação (P. Nobel 1926)
Harold Clayton Urey (EUA)	39	1893–1981	Descoberta do deutério (P. Nobel 1934)
Miguel Antonio Catalán Sañudo (Espanha)	27	1894–1957	Multipletos nos espetros atómicos
Cyril Norman Hinshelwood (Inglaterra)	13	1897–1967	Teoria das reações unimoleculares (Lindemann–Hinshelwood). Reações em cadeia (P. Nobel 1956)

8. Discussão e conclusões

A Lua, que anda parcialmente eclipsada por prédios e luzes artificiais, foi, durante milênios, presença quotidiana, quando se vivia ao ritmo da luz natural e das estações. Restaram expressões curiosas e a divisão do tempo em meses e semanas. A sua influência continua, claro, a manifestar-se através das marés.

Com a invenção do telescópio, primeiro, e do desenvolvimento da Mecânica Celeste, depois, houve grandes progressos no conhecimento da Lua, culminando no desembarque lunar, em 1969 [46]. A este seguiram-se mais cinco, até 1972, e posteriormente, muitas missões não tripuladas, provenientes de vários países.

No entanto, há ainda muitos aspetos por esclarecer e em estudo. Porventura um dos mais interessantes, dadas as suas implicações para a colonização humana, é a possível existência de água em quantidades significativas, o que permitiria não só utilizá-la, mas também produzir oxigénio e hidrogénio. A água, na superfície, em qualquer ponto exposto à radiação solar, é evaporada e, depois, fotolisada, escapando os radicais à atração gravitacional e perdendo-se para o espaço. Contudo, há crateras, nas regiões polares, que nunca são iluminadas pelo Sol, e que se mantêm a temperaturas muito baixas (de 40 K a 110 K) [12,31,47,48]. Especula-se que, por essa razão, aí possam existir grandes quantidades de água congelada, uma vez que a sua sublimação a baixa temperatura é muito lenta. Muito recentemente (2018), obteve-se evidência espectroscópica direta (bandas de absorção características no infravermelho próximo, em espetros de refletância) para a existência de gelo superficial em alguns desses locais [48]. Esta camada, com alguns mm de espessura, indica, qual ponta de *iceberg* espectroscópico, a existência de massas significativas em profundidade, que devem ter mais de 2000 milhões de anos [48]. A água também poderá existir adsorvida no solo lunar, sendo constantemente produzida (e destruída) por processos envolvendo o vento solar e a radiação UV.

A toponímia lunar, ainda incompleta, tem acompanhado a evolução do conhecimento da Lua, e condensa a sua história. Na Lua há, presentemente, mais de nove mil topónimos, dos quais cerca de oitocentos se referem a crateras da face visível. Muitos homenageiam pessoas, com mais ou menos acerto. Alguém chegou a escrever que vários dos homenageados não tinham sido completamente esquecidos apenas por terem o seu nome no mapa da Lua [49] (convenhamos que este problema é muito mais grave na toponímia urbana). Não havendo dúvidas de que várias escolhas foram circunstanciais, ou, desde o séc. XX, determinadas pela composição da comunidade de proponentes e das comissões nomeadas para esse fim, a grande maioria tem todo o merecimento, de acordo com o critério geral de recordar exploradores e cientistas. Todos os químicos escolhidos estão nessa categoria. O mesmo acontece com os quatro portugueses, que são, por ordem de nascimento: Vasco da Gama (1469–1524), Fernão de Magalhães (1480–1521), Pedro Nunes (1502–1578) e Cristóvão da Costa (ca. 1525–ca. 1594), dois navegadores e dois homens de ciência da época dos Descobrimentos. Ficam ainda a faltar, sem dúvida, muitos outros. Será, talvez, possível mudar os nomes de crateras satélite das três mencionadas, como aconteceu

com a Acosta. Dom João de Castro e Garcia de Orta, por exemplo, seriam companhia condigna.

Não podemos deixar de pensar no que teria sido da Lua se as designações em homenagem – interesseira – a figuras no poder [49], como Van Langren, Bianchini e, até, Galileu, fizeram em vários casos, tivessem prevalecido? Que cada um imagine mapas lunares alternativos...

A situação não é, contudo, estática, existindo uma pressão crescente para acrescentar nomes de outra natureza à lista (sendo, desde logo, suficiente alterar os nomes das crateras satélite, como referido). Basta atentar na distribuição por países e continentes dos presentes topónimos. Mas falar de nomenclatura lunar é destapar uma ponta do véu, ainda que se considere apenas o Sistema Solar [50].

Não parece haver dúvidas de que a exploração da Lua irá continuar e, até, intensificar-se, com uma colonização em pequena escala num horizonte de poucas décadas. Atividades científicas, incluindo um observatório na face oculta e uma base espacial para outras viagens, atividades de mineração, mas também turismo, com companhias privadas a explorarem o nicho de mercado, como foi recentemente anunciado, quanto a uma viagem prevista para 2023, em que um mecenas e vários artistas deverão orbitar a Lua.

Quem não gostaria de admirar *in loco* as estranhas paisagens lunares, vendo a Terra azul rodar ao longe, e ainda de sentir por uns dias o efeito da baixa gravidade, mas com os pés no chão? Será, além disso, um lugar de excelência para alguns recém-casados. Mas haverá ainda pontos a melhorar, como a proteção contra a radiação cósmica.

A observação da Lua, já de si fascinante, mesmo que feita a olho nu ou com equipamento ótico de baixo custo (como se exemplifica com as fotografias incluídas no artigo, Figs. 1, 2, 7, 9, 10, S1, S3, S4, S6, S12, S13, S15), constitui uma atividade experimental atraente para inculcar aspetos essenciais do método científico. Existe, até, uma Noite Internacional de Observação da Lua (dia 20 de outubro), veja-se moon.nasa.gov. A nomenclatura lunar, combinada com as imagens e vídeos excelentes disponíveis na internet, para além de outra informação, é um bom ponto de partida, a todos os níveis de ensino, para discutir muitos aspetos da ciência e da sua história, e também do nosso futuro.

Referências e notas

- [1] J. Naylor, *Out of the Blue*, Cambridge UP, Cambridge, 2002, pp. 185–188.
- [2] Maria Lamas, *Mitologia Geral*, vol. 1, 4ª ed., Ed. Estampa, Lisboa, 2000, pp. 311, 343 e 355–356.
- [3] Os géneros do Sol e da Lua dependem da língua. No latim, e em todas as línguas latinas, Sol é masculino, e Lua feminino. Em alemão os géneros permutam, mas a dualidade mantém-se; finalmente, em inglês, o Sol e a Lua não têm género estritamente definido.
- [4] Não há eclipses do Sol (totais ou anulares) a cada conjunção Lua–Sol (Lua Nova) porque o plano da órbita da Lua faz um ângulo de 5° com o plano da órbita terrestre (eclíptica).
- [5] B. Velho, *Principio da Verdadeira Cosmographia e Geographia Universal*, 1568 (manuscrito).
- [6] (a) M. E. Weeks, *Discovery of the Elements*, Journal of Chemical Education, 5th ed., 1948; (b) V. Ringnes, Ori-

- gin of the names of chemical elements, *J. Chem. Educ.* **66** (1989) 731–737.
- [7] F. Arago, La Lune exerce-t-elle sur notre atmosphère une influence appréciable? *Annuaire pour l'An 1833*, Bureau des Longitudes, Paris, 1832.
- [8] S. Turner, *The Sacred History of the World*, vol. 1, Harper, New York, 1832, p. 49.
- [9] E. Naylor, *Moonstruck*, Oxford UP, Oxford, 2015.
- [10] Tudo isto nos parece pueril e, porventura, risível, mas só até nos compenetrarmos de que muitas outras crenças, tanto ou mais absurdas do que estas, lhes sucederam ou permanecem, e pelas quais se derramou e continua a derramar muito sangue. Uma das superstições mais inofensivas que perduram, é precisamente a relacionada com o número 13. Já reparou o leitor que há grandes companhias aéreas de países do primeiro mundo que não têm a fila 13 nos seus aviões (honra seja feita à TAP), e que grandes hotéis não têm o 13º andar? Para não falar do número 4, aziago na China, etc. Os supostos efeitos da Lua sobre os vegetais continuam a ser levados a sério em certas correntes de «agricultura biológica», embora existam muitos estudos, antigos e recentes, que demonstram a inexistência de correlação, por exemplo N. Dorion, J. Mouchotte, *Jardiner avec la lune: mythe ou réalité?*, Société Nationale d'Horticulture de France, 2012.
- [11] T. Kohyama, J.M. Wallace, *J. Geophys. Res.* **43** (2016) 918–923.
- [12] G.H. Heiken, D.T. Vaniman, B.M. French, *Lunar Sourcebook*, Cambridge UP, Cambridge, 1991.
- [13] F.R. Stephenson, L. Baolin, *The Observatory*, **111** (1991) 21–22.
- [14] S. Segan, *Publ. Astron. Obs. Belgrade* **80** (2006) 233–244.
- [15] M. Falk, *J. Roy. Astron. Soc. Can.* **93** (1999) 122–133.
- [16] J. Scaliger, *De Emendatione Temporum*, Paris, 1583.
- [17] V.M. Fedorov, *Doklady Earth Sci.* **451** (2013) 750–753.
- [18] D. Boorstin, *The Discoverers*, Random House, Nova Iorque, 1983.
- [19] D. Lardner ed., *The Museum of Science and Art*, vol. V, Walton e Maberly, Londres, 1855.
- [20] J.L. Heilbron, *The Sun in the Church*, Harvard UP, Harvard, 1999.
- [21] «Christopher Clavius», in Catholic Encyclopedia, <http://www.newadvent.org>
- [22] I.B. Riccioli, *Almagestum Novum*, Bolonha, 1651.
- [23] M.-J. Brisson, *Traité Élémentaire de Physique*, Paris, 1789–1803.
- [24] K.M. Borkowski, *J. Roy. Astron. Soc. Can.* **85** (1991) 121–130.
- [25] NASA Goddard Institute for Space Studies, <https://data.giss.nasa.gov/ar5/srvernal.html>
- [26] (a) H. Aslaksen, *Griffith Observer* **66**(2) (2002) 1–17; (b) <http://www.math.nus.edu.sg/aslaksen/calendar/chinese.shtml>
- [27] <http://hankehenryontime.com>
- [28] Z. Kopal, R. W. Carder, *Mapping of the Moon*, Springer, Nova Iorque, 1974.
- [29] E. A. Whitaker, *Mapping and Naming the Moon*, Cambridge UP, Cambridge, 1999.
- [30] L.M. Carolino, *Hist. Mathem.* **34** (2007) 187–205.
- [31] J.M. Pasachoff, *J. Hist. Astron.* **46** (2015) 218–234.
- [32] P. Grego, *The Moon and How to Observe It*, Springer, Londres, 2005.
- [33] S. Martínez Hernández, *Ler História* **57** (2009) 7–32.
- [34] (a) A. Teixeira da Mota, in *Portugaliae Monumenta Cartographica*, vol. II, Lisboa, 1960; (b) A. Teixeira da Mota, O cosmógrafo Bartolomeu Velho em Espanha, Junta de Investigações do Ultramar, 1966. O *Princípio da Verdadeira Cosmografia e Geografia Universal* está encadernado juntamente com o epitáfio do autor, em latim (abril de 1568), e uma carta em francês, dirigida ao rei de França, em cursivo (obviamente não escrita por Velho), recordando, de forma pungente, promessas feitas em Lisboa, e dando alguma informação. O manuscrito ilustrado está em português e deve ser anterior à breve estada em França (cerca de quatro meses), onde terá sido completado com um frontispício, datado de 1568 (em que o autor se declara português). Velho morreu em Nantes, sozinho (afirma, na carta, ter deixado mulher e filhos em Portugal), em fevereiro de 1568, provavelmente assassinado por agentes do Cardeal D. Henrique, depois de uma tentativa de captura em Espanha (cf. obras supracitadas). Na mesma altura, dois pilotos portugueses que, em 1566, haviam guiado corsários franceses até à Madeira, para um saque ao Funchal, foram capturados em San Sebastian e entregues às autoridades portuguesas, sendo posteriormente decepados e enforcados em Lisboa. Com a morte de Velho, o manuscrito, destinado ao rei de França, vai parar a Itália (tem dedicatória, inserida no frontispício, de um italiano, ao grão-duque Francisco Medici, com data de 1576), mas estava em Portugal no final do séc. XIX. Depois, perde-se-lhe o rasto, até 1950, quando reaparece em França, num leilão, e é comprado pela Biblioteca Nacional de Paris (hoje BNF), onde se encontra.
- [35] Como já se fez para a colisão do asteroide com a Terra, há 66 milhões de anos, que terá levado à extinção dos dinossauros, ver, por exemplo, <https://science.howstuffworks.com/nature/climate-weather/atmospheric/chicxulub-dinosaur-atmosphere-environment-2017.htm> e, para um estudo recente, C. G. Bardeen, R. R. Garcia, O. B. Toon, A. J. Conley, *Proc. Nat. Acad. Sci.* **114** (2017) E7415–E7424.
- [36] E. Conceição e Silva, *O Sistema Solar*, Biblioteca Cosmos, Lisboa, 1944. A propósito do lado oculto, o autor escreve: «os restantes 40% são-nos totalmente desconhecidos, e é duvidoso que alguma vez possam ser por nós observados.» Passados escassos 15 anos, obtinham-se as primeiras imagens.
- [37] R. de Carvalho, Os nomes portugueses na carta da Lua, *Palestra* **27** (1967) 63, reimpresso em Rómulo de Carvalho, *Colectânea de Estudos Históricos (1953–1994)*, Universidade de Évora, Évora, 1997, pp. 205–212.
- [38] Armstrong, **Aldrin** e **Collins** também têm as suas crateras (com 4,2 km, 2,8 km e 2,6 km, respetivamente), no Mar da Tranquilidade, a cerca de 50 km do local da alunagem da Apollo 11. As crateras de homenagem aos astronautas da Apollo 8 estão, apropriadamente, no lado oculto, e são bastante maiores: Borman com 51 km, Lovell com 35 km e Anders com 41 km.
- [39] T. L. MacDonald, *J. Brit. Astr. Assoc.* **77** (1967) 112–117.
- [40] (a) C. Marciano da Silva, Bianchini's Patron: «El Rei D. João V de Portugal», *Cosmology Across Cultures*, ASP Conference Series, Vol. 409, 2009, pp. 203–208. (b) P. Moore, *J. Brit. Astron. Ass.* **95** (1985) 50–61.
- [41] D. F. Lach, *Asia in the Making of Europe*. Vol. II, A Century of Wonder: Book One, The Visual Arts, The University of Chicago Press, 1970, pp. 91–92.

- [42] C. da Costa, *Tratado das Drogas e Medicinas das Índias Orientais*, Junta de Investigações do Ultramar, Lisboa, 1964. (tradução anotada, por Jaime Walter, da edição de 1578).
- [43] E.E. Cocks, J.C. Cocks, *Who's Who on the Moon*, Tudor, Greensboro, 1995. Sobre Pedro Nunes, diz-se que foi «Inspetor Geral de Goa na Índia Portuguesa» em 1519 [tinha 17 anos na altura], após o que regressou a Portugal para assumir o cargo de Cosmógrafo Real!
- [44] I. Asimov, *Asimov's Biographical Encyclopedia of Science & Technology*, 2nd. Ed., Doubleday, New York, 1982.
- [45] E. Brown, *Des chimistes de A à Z*, Ellipses, Paris, 2002.
- [46] Sobre os conhecimentos da química lunar então obtidos veja-se R.A. Pacer, W.D. Ehmann, *J. Chem. Educ.* **52** (1975) 350–357.
- [47] J.L. Bandfield, M.J. Poston, R.L. Klima, C.S. Edwards, *Nature Geoscience* **11** (2018) 173–177.
- [48] S. Li, P.G. Lucey, R.E. Milliken, P.O. Hayne, E. Fisher, J.-P. Williams, D.M. Hurley, R.C. Elphic, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **115** (2018) 8907–8912.
- [49] E.G. Hogg, *J. Roy. Astron. Soc. Can.* **30** (1936) 333–337. Tal como em [36], também aqui se considera que o lado oculto da Lua permaneceria desconhecido por muito tempo, «a menos que se produzisse um cataclismo que alterasse o período de rotação lunar».
- [50] Felizmente, não faltam, no Sistema Solar e no Espaço, sítios para nomear. A União Astronómica Internacional (IAU) tem especializado os planetas e asteroides em temas, estando Mercúrio principalmente reservado aos artistas, Vénus a motivos femininos, etc. veja-se <https://planetarynames.wr.usgs.gov/Page/Categories>. Como os locais do Universo são em número infinitamente superior ao dos habitantes da Terra, presentes e pretéritos, cada um poderia, até, ter – pelo menos –, um local ou, mesmo, astro associado. Os governos ainda não terão considerado seriamente esta potencial fonte de receitas (com regras e distribuição a regular segundo o Direito Internacional). Basta atentar no Central Park, em Nova Iorque, em que uma pequena placa metálica num banco de jardim custa 10.000 dólares. No passado, já houve, pelo menos, vendas de nomes de asteroides [49].

ATUALIDADES CIENTÍFICAS

Novo grupo protetor de aminas

Os grupos protetores têm importância fundamental em síntese orgânica. Apesar de haver uma tendência recente no sentido de minimizar o seu uso, muitas vezes tal não é possível uma vez que a sua ausência impede muitas reações de serem realizadas. Por exemplo, as aminas são frequentemente incompatíveis em reações catalisadas por metais de transição e condições oxidativas requerendo, portanto, proteção durante essas transformações. São muitos os grupos de proteção usados em aminas sendo os carbamatos, tais como o *tert*-butiloxicarbonilo (Boc), benziloxicarbonilo (Cbz), 9-fluorenilmetiloxicarbonilo (Fmoc) e aliloxicarbonilo (Alloc ou Aloc), possivelmente os mais versáteis para este fim. De facto, os carbamatos oferecem robustez, facilidade de introdução e remoção, e oportunidades para desproteções ortogonais, pelo que novos derivados estão continuamente a ser desenvolvidos. Condições típicas de desproteção envolvem condições ácidas (Boc), básicas (Fmoc), hidrogenolíticas (Cbz) e catálise por metais de transição (Alloc). No entanto, reagentes como TFA, HCl, H₂/Pd, Et₃SiH/Pd, e Mg/MeOH podem promover uma série de reações laterais indesejadas.

Investigadores da Universidade de Pittsburgh, EUA, desenvolveram um novo grupo de proteção para aminas primárias, secundárias e heterocíclicas: 2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-iloxicarbonilo (Tempoc). O grupo pode ser facilmente introduzido usando um novo reagente de transferência de acilo, o carbonato de 4-nitrofenil(2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-ilo) (NPCT).

Este grupo de proteção tem um perfil de reatividade que complementa o dos grupos de proteção Boc e Cbz. A desproteção pode ser realizada em condições redutivas suaves com espécies Cu(I) geradas *in situ* por clivagem termolítica a 135 °C. O grupo protegido Tempoc-indole resiste a condições reacionais fortemente básicas e nucleofílicas pelo que os autores referem que este novo grupo de proteção de aminas pode ser muito útil em síntese orgânica.

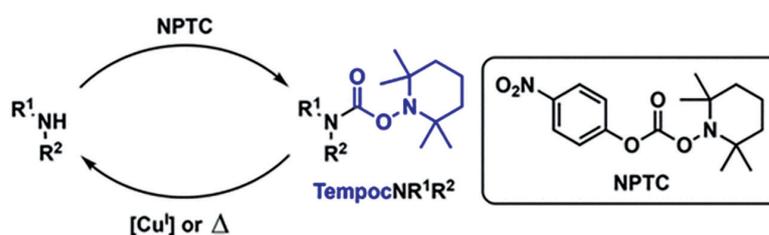
Fontes:

New Protecting Group for Amines,

https://www.chemistryviews.org/details/news/11107760/New_Protecting_Group_for_Amines.html (Acedido em 21/10/2018)

J.R. Lizza, M. Bremerich, S.R. McCabe, P. Wipf. 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yloxy carbonyl: a protecting group for primary, secondary, and heterocyclic amines. *Org. Lett.* **20** (2018) 6760–6764.

Paulo Mendes
(pjpgm@uevora.pt)



Pensar Ciência¹

Jorge C. G. Calado

Departamento de Engenharia Química, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa
jcalado@tecnico.ulisboa.pt

À memória de João Lobo Antunes, grande cientista-humanista e cidadão exemplar que muito estimei e admirei.

Think Science! – *On the 60th anniversary of the Pfizer Prizes for biomedical research in Portugal, a short recapitulation of the evolution of scientific research outside the university system and of the role played by medical doctors in the development of both chemistry and physics. The character of science, namely the parallels and similarities between different phenomena, demands particular qualities from the scientists, and a strong link to the arts is now considered vital to scientific and technological innovation. The success of the pharmaceutical corporation Pfizer Inc., founded by two German immigrant cousins in America in 1849 (who were exact contemporaries of Louis Pasteur) is to a large extent due to its timely attention to the great discoveries in the fields of chemistry and biochemistry.*

Aproveitando a comemoração dos 60 anos dos Prémios Pfizer para a investigação biomédica em Portugal, analisam-se a evolução da pesquisa científica extrauniversitária e a importância dos médicos no progresso da química e da física. O carácter da ciência, nomeadamente os paralelos e semelhanças entre fenómenos diferentes, exige determinadas qualidades aos cientistas. Uma forte ligação às artes é hoje entendida como essencial à inovação científica e técnica. O sucesso da farmacêutica Pfizer Inc. – fundada em 1849 por dois primos imigrantes alemães na América, por sinal, contemporâneos exatos de Louis Pasteur – é em boa parte devido ao aproveitamento atempado das grandes descobertas no domínio da química e da bioquímica.

1. Ciência e universidade

Quando penso na Europa, penso nas suas duas grandes construções: as universidades e a ciência. O curioso é que a ciência moderna emergiu fora das universidades. O aristocrata irlandês Robert Boyle, pai da química, nunca esteve associado a qualquer universidade; viveu e trabalhou em Oxford, em aposentos e laboratório próprios, por razões da Guerra Civil. Isaac Newton teve os seus *anni mirabiles* em 1665/66 quando a Universidade de Cambridge fechou por causa da peste bubónica e Newton se viu forçado a refugiar-se em casa da mãe em Woolsthorpe (Lincolnshire). Foi aqui que descobriu a lei da gravitação e inventou o aparato matemático a que hoje chamamos cálculo diferencial (Fig. 1).

Antoine Lavoisier era um arrendatário do Estado e fazia pesquisa científica nas horas vagas. A descoberta do oxigénio (que permitiu a grande revolução química do século XVIII) foi obra de um sueco e de um inglês, trabalhando independentemente um do outro. O primeiro, Carl Scheele (1771), era farmacêutico; o segundo, Joseph Priestley (1774), pastor protestante, autor de uma importante gramática da língua inglesa e inventor da água gaseificada. John Dalton, o criador da teoria atómica ca. 1803, era um modesto mestre-escola que comia a sopa com colher de osso. Gregor Mendel, pioneiro da genética, tomou ordens



Figura 1 – Casa onde nasceu Newton e macieira que o inspirou a formular a teoria da gravitação.

como frade agostinho e chegou a chefiar a abadia de São Tomé em Brno (Fig. 2).

O jovem Charles Darwin fez uma viagem célebre a bordo do *HMS Beagle*, paga pelo pai. Foi em Berna, num gabinete de patentes (a que chamava o seu “claustro mundano”) que Albert Einstein formulou a teoria da relatividade. Etc., etc. Durante séculos, com honrosas exceções, a universidade não estava interessada na ciência.

2. Médicos na ciência

Sabemos, pelos primórdios da química nos tempos da alquimia, que duas grandes motivações para a pesquisa científica foram o lucro (pensem na demanda da pedra

¹ Versão ligeiramente ajustada da lição proferida na cerimónia comemorativa dos 60 anos dos Prémios Pfizer no Convento do Beato, Lisboa, a 15 de novembro de 2016.



Figura 2 – Selo austríaco comemorativo do centenário da morte de Mendel em 1984.

filosofal que permitiria transformar os metais em ouro) e a saúde (a procura do elixir da longa vida). É um facto: muitos progressos na química e até na física – para não falar da biologia – foram conseguidos por médicos. Basta lembrar os estudos sobre o calor e o dióxido de carbono (ar fixo) de Joseph Black, ou o carácter ondulatório da luz e respetivas figuras de interferência demonstradas por Thomas Young. (Não me esqueço que muito provavelmente Black salvou da morte o bebé Walter Scott, quando revelou ao casal Scott que a ama que amamentava o filho estava tísica, em óbvia violação do segredo profissional.) Os médicos sabiam de tudo e não eram, em geral, motivados pelo ouro. Black começou a carreira como leitor de química e professor de botânica e anatomia na Universidade de Glasgow. Thomas Young formou-se em medicina por quatro universidades (Londres, Edimburgo, Göttingen e Cambridge), desembaraçava-se em treze línguas, deixou marca na física, química, biologia, medicina, definiu o conceito de *energia* e contribuiu para a decifração dos hieróglifos (Fig. 3).

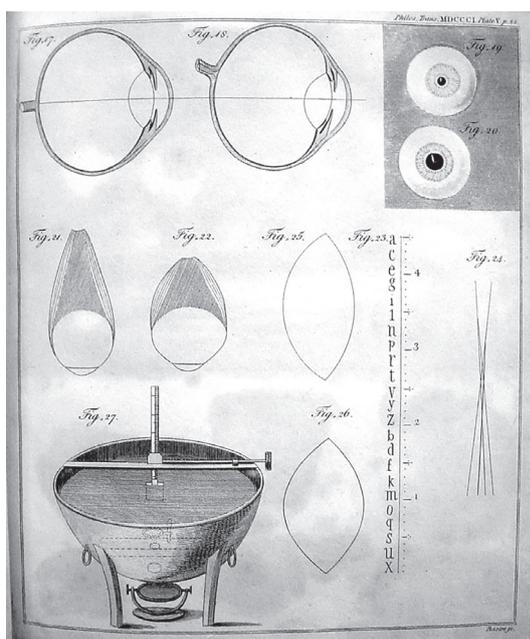


Figura 3 – Ilustração do trabalho "Sobre o mecanismo do olho" (Phil. Trans., 1801), onde Young caracteriza o astigmatismo.

Young era um homem com uma curiosidade imensa, que lia tudo. As suas "Lições de filosofia natural e das artes mecânicas" (1807) constituem um tratado exaustivo, com cerca de 20 000 referências bibliográficas! Nem o nosso Presidente Marcelo Rebelo de Sousa, com a sua saudável obsessão pelos livros, seria capaz de tanto... Alguns médicos eram lunáticos no melhor sentido do termo: reuniam-se, para discutir as últimas novidades, em noites de Lua cheia (por questões de segurança; as estradas ainda não eram iluminadas). O lunático-mor terá sido Erasmus Darwin – o maior médico do seu tempo – que em 1791 publicou "A economia da vegetação" (a primeira parte do poema enciclopédico "O Jardim Botânico"), que é uma súpula dos conhecimentos científicos da época em mais de duas mil coplas rimadas. Aqui fica um exemplo no qual é citado Johann Kunckel, um dos descobridores do fósforo (ca. 1670).

Nymphs! you disjoin, unite, condense, expand,
And give new wonders to the chemist's hand;
On tepid clouds the rising steam aspire,
Or fix in sulphur all its solid fire;
With boundless spring elastic airs unfold,
Or fill the fine vacuities of gold;
With sudden flash vitrescent sparks reveal,
By fierce collision from the flint and steel;
Or mark with shining letters Kunkel's name
In the pale phosphor's self-consuming flame.

3. Pensar ciência

Eram os tempos em que o praticante da ciência (ou filósofo da Natureza, como era conhecido) não se considerava um criador, mas sim um mediador que ensinava ao mundo como funcionava a obra de Deus. A ciência só se profissionalizou no século XIX, em boa parte graças às academias, associações privadas e, agora também, às universidades. Cabe aqui mencionar a Royal Institution, fundada em 1800, e a Associação Britânica para o Avanço da Ciência, estabelecida em 1831. Humphry Davy e Michael Faraday, os dois maiores filósofos naturais do seu tempo nos domínios da química e da física, também não eram universitários; trabalhavam, sim, na Royal Institution e davam lições públicas. As conferências de Davy atraíam tais multidões, que se tornou necessário introduzir uma alteração no trânsito de carruagens para minorar os engarrafamentos no centro de Londres: Albemarle Street, onde fica a sede da Royal Institution, tornou-se assim a primeira artéria londrina de sentido único. Quanto à palavra *cientista*, foi inventada por William Whewell (filósofo, historiador e professor de mineralogia da universidade de Cambridge) e discutida e aceite na reunião da Associação Britânica de 1833, em Cambridge. Reparem que em inglês (tal como em português), *cientista* rima com *artista*. O mesmo não acontece em França, onde *cientista* tomou o nome de *scientifique*. A diferença explica o Brexit.

Aristocratas, professores, arrendatários, farmacêuticos, sacerdotes, médicos, etc., a fazer ciência. Que têm eles em comum? Uma impulsão interior para chegar à verdade (no que respeita ao entendimento da Natureza), que é muito mais complexa e intensa do que a simples curiosidade. A

dúvida insistente. Uma nova maneira de pensar e de atuar. Em ciência, a resposta a uma pergunta só é satisfatória se conduzir a outra pergunta. Como acontece com o apetite pelas cerejas. E quem não gosta delas, vermelhas, carnudas, sumarentas e luzidias, como são também muitos problemas científicos? Em 1854, na sua lição inaugural como professor de química da Universidade de Lille, Louis Pasteur perguntava: “Onde é que está o jovem cujo interesse e curiosidade não são despertados quando lhe dão uma batata e o ensinam a fazer dela açúcar, e deste açúcar, álcool, e deste álcool, éter e vinagre?” Eis todo um programa para despertar os jovens para a ciência. Infelizmente acredito que a saudável curiosidade científica em relação ao mundo que nos rodeia está hoje embotada e adulterada pelo abuso do telemóvel e refúgio nas redes sociais. A realidade é descartável e o raciocínio tornou-se virtual. Veja-se a última eleição presidencial americana ou a recente eleição no Brasil.

Ao longo de uma longa vida pedagógica, muitas vezes me perguntei: como preparar um bom cientista? Mais importante do que saber factos é aprender a pensar de forma inovadora. Hoje não tenho dúvidas de que um dos ingredientes mais importantes é o cultivo e o treino da memória – que considero o verdadeiro motor da inovação (ou não fosse o pensamento uma longa cadeia de associação de imagens!). O conhecimento de línguas com uma estrutura diferente da nossa própria língua, que nos obriguem a pensar fora da caixa onde nos sentimos confortáveis, também me parece indispensável: no passado, latim e grego; hoje, talvez, alemão, russo ou chinês. Outro ingrediente será a música: a sua teoria ou a sua prática (tocar um instrumento, cantar num coro, etc.). Já Priestley, no século XVIII, pregava o mesmo. Recordo, com saudade, uma longa conversa com João Lobo Antunes nos idos de 2003 sobre a influência que os estudos musicais têm na nossa capacidade cognitiva e propensão criadora.

Sabemos que não existe nenhum método científico – a indução é um logro. Não há esquema ou estratégia que permitam a um poeta ou a uma pintora criar uma obra-prima. A ciência progride com a ajuda da dúvida e através da refutação. Ao contrário de outros, os verdadeiros cientistas têm muitas dúvidas e enganam-se frequentemente. Não me esqueço de que o 1.º mandamento do Decálogo Liberal (1951) de Lord Russell (Bertrand Russell, filósofo e matemático, Prémio Nobel da Literatura em 1950) reza assim: “Não te sintas absolutamente certo de nada”. É impossível prever o futuro da ciência, até porque muitas das mais importantes descobertas são fruto do acaso. Uma coisa, porém, é certa: a ciência é infinita mas limitada.

4. Pfizer

1956 foi um ano abençoado para a ciência portuguesa. Sim, nasceram os Prémios Pfizer que hoje aqui celebramos, mas também foi criada a Fundação Calouste Gulbenkian. Não terá sido por acaso. Ambas as instituições apostaram na QUALIDADE. O lema do Senhor Cinco por Cento era “*Only the best (is good enough for me)*” – e o resultado pode admirar-se no Museu Gulbenkian. A ideia dos Prémios Pfizer está ligada à internacionalização da empresa, decidida no início dos anos 1950. A Pfizer teve então a sabedoria (muito britânica) de entregar em Portugal

a outorga dos Prémios a outra instituição: a Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa, a mais antiga sociedade científica portuguesa, fundada em 1822 (Fig. 4).



Figura 4 – Emblema da Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa.

Hoje chama-se a isto *outsourcing*, mas no pós-Guerra era lido como o chamado “*arm's length*” em ação (que evita conflitos de interesses). A distância de um braço – que é uma medida da jarda – parece ser suficiente para evitar qualquer promiscuidade...

Em números redondos, num país moderno e avançado, dois terços da investigação (pura e aplicada ou desenvolvimento) é feita na indústria, vinte por cento nas universidades e dez por cento em instituições governamentais. Em Portugal, a percentagem de investigação aplicada conduzida nas empresas não deve ainda ultrapassar os cinquenta por cento. Na preparação desta conferência fiz uma pesquisa aprofundada sobre as origens da Pfizer Inc. e o que mais me impressionou foi uma ligação direta à própria história da ciência, em particular à história da química e das ciências farmacêuticas.

No princípio, eram dois primos na casa dos vinte e tal anos, Charles Pfizer (com 25) e Charles Erhart (com 28), ambos imigrantes alemães em Williamsburg, Brooklyn em 1848 – o primeiro, com bases químicas como aprendiz de boticário, e o segundo com rudimentos comerciais colhidos junto do tio, pai do outro Charles (Fig. 5). O começo da Charles Pfizer & Company foi modesto – a santonina (um desparasitante), cânfora, bórax, iodo – mas a Guerra Civil Americana (1861–1865) levou os primos a investir na produção de ácido tartárico e de tartaratos (laxativo e diurético, indústria alimentar, 1862), morfina, clorofórmio, etc. Ora o ácido tartárico e os tartaratos eram os compostos que tinham feito a glória de Louis Pasteur em 1847, ao demonstrar que havia formas esquerda e direita da mesma substância (uma consequência do chamado átomo de carbono assimétrico).

Sucedem que quimicamente somos todos esquerdos: homens e mulheres, pretos e brancos, amarelos e vermelhos, novas e velhos. As nossas proteínas – essas “maravilhosas fábricas químicas que desmontam os alimentos em peças moleculares, para depois remontarem os fragmentos noutras partes do corpo, na forma de cabelo, pele, tecido cardíaco ou esperma” (nas palavras de Roald Hoffmann) – são constituídas por aminoácidos, todos esquerdos. Na política, há quem diga que já não faz sentido falar em esquerda ou direita, mas na química a diferença é nítida e nós somos



Figura 5 – Wilhelmine Klotz Erhart com o filho, Charles (sentado) e o sobrinho, Charles Pfizer (de pé), 1855-1860.

a prova viva disso mesmo. Dizem que somos feitos à imagem e semelhança de Deus. O Deus ou a Deusa que nos criou era provavelmente canhota: por isso usou moléculas esquerdas no nosso fabrico e pôs-nos o coração no lado esquerdo. Há uma gravura famosa de Maurits Escher, "Mãos a desenhar" (1948), que eu interpreto como sendo a mão esquerda de Deus a desenhar a nossa mão esquerda.

5. Semelhanças

O objetivo da ciência é mostrar as semelhanças entre coisas diferentes. Por exemplo, o Graal dos físicos ainda é a unificação das cinco forças: provar que a eletricidade, o magnetismo, a gravitação, e as forças nucleares (fraca e forte) têm a mesma origem, obedecem ao mesmo modelo e são, no fundo, a mesma coisa. A maior parte do trabalho está feito; falta só o mais difícil (integrar no esquema a força forte e a gravitação). Também as várias espécies vivas evoluíram de células primordiais semelhantes. Somos todos primos em grau variado. Por exemplo, partilhamos 60% do nosso genoma com a *Drosophila*, a mosca da fruta! Outra coisa, claro, são as HAR ou Regiões Humanas Aceleradas que explicam a nossa posição especial no topo da cadeia evolutiva.

A ciência é o grande agente agregador e globalizador da mente. Ver um parafuso ou uma mola helicoidal, não é muito diferente de ver um rolo solto de serpentinas ou a serpente enrolada no bastão que figura no logótipo da Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa. A olhos modernos tudo isso evoca a estrutura do ARN (ácido ribonucleico). A estrutura do ADN é mais complicada: uma hélice dupla que lembra uma trança (Figs. 6 e 7).

Ora onde é que já vimos isto? No caduceu, o símbolo ancestral da medicina e da farmácia, associado ao deus-mensageiro Hermes ou Mercúrio, patrono do comércio e da inovação: duas serpentes enroladas antiparalelamente num bastão encimado por um par de asas (Fig. 8).

É significativo que a Pfizer tenha celebrado em 1960 a inauguração dos Laboratórios de Investigação Médica em Groton, Connecticut, com uma estátua em bronze de Hermes empunhando um caduceu.

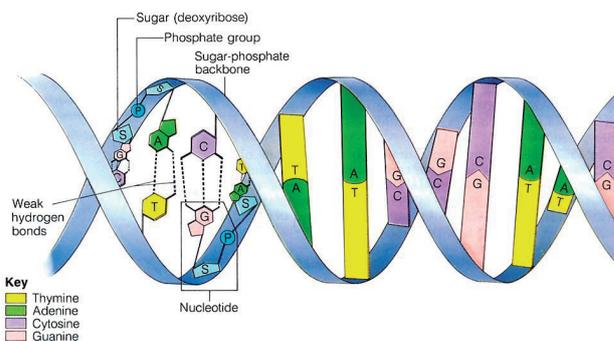


Figura 6 – Estrutura do ADN, com o exo-esqueleto de cadeias entrelaçadas de açúcares e fosfato, amarradas por pares de bases nitrogenadas.



Figura 7 – FLOR GARDUÑO, Trança, Equador, 1991.



Figura 8 – Caduceu.

A procura de semelhanças e de fatores comuns entre objetos e fenômenos diferentes, tão característica do pensar e do fazer ciência, favorece o diálogo e aproxima os cidadãos. A ciência é uma linguagem transversal às várias culturas, e o diálogo científico atenua as diferenças ideológicas. Os cientistas puros e duros falam todos a mesma língua: a da matemática. Mais do que nunca, estou hoje

convencido de que o mundo precisa urgentemente de uma república de cientistas. Em Espanha, como no Reino Unido desunido, na América e no Brasil partidos ao meio, nos cinco cantos do globo. Mrs Thatcher, PM do Reino Unido entre 1979–1990, era química e uma mulher assumidamente de direita. Sei que manteve até ao fim uma forte amizade com Dorothy Hodgkin – sua professora na Universidade de Oxford, Prémio Nobel da Química em 1964 e uma mulher de extrema-esquerda. Creio que o casal Hodgkin foi dos visitantes mais frequentes de Chequers (a casa de campo do primeiro-ministro britânico). Conheci bem Dorothy Hodgkin, pois era a minha vizinha do rés do chão no Inorganic Chemistry Laboratory, onde preparei o doutoramento no final dos anos 1960. Uma mulher de olhar doce, de mãos deformadas e prematuramente envelhecida pelo uso dos raios-X. A pedido da Royal Society, o escultor Henry Moore fez, em 1978, uma série de dez desenhos das mãos artríticas de Hodgkin (Fig. 9).

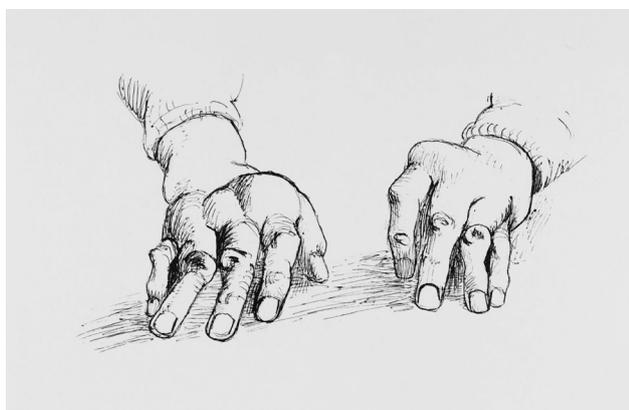


Figura 9 – HENRY MOORE, As mãos de Dorothy Hodgkin, 1978.

Devem-se-lhe as determinações das estruturas complexas de importantes substâncias bioquímicas como a penicilina, a vitamina B12 e a insulina. Foi um físico americano de ascendência lusa, Ernest Moniz, ministro da Energia na Administração Obama, que negociou o acordo nuclear com o Irão. Frau Merkel doutorou-se em química quântica. Maria de Lurdes Pintassilgo, a única mulher PM em Portugal era engenheira-química. O Secretário-Geral da ONU é um engenheiro eletrotécnico cuja ambição de juventude era doutorar-se em física (o que considero um bom augúrio).

6. Penicilina e outras histórias

A história da Pfizer é uma história de sorte na ciência, mas como disse Bernard de Fontenelle, a sorte só bafeja os que jogam bem. Depois do sucesso Pfizer com os tartaratos veio o do ácido cítrico (a partir de 1880), componente essencial de bebidas gaseificadas como a Coca-Cola. Primeiro obtido a partir de limas e limões, e depois (1924) produzido em larga escala por fermentação do açúcar e melão. Os anos 1930 foram a era das vitaminas e das sulfamidas. O grande salto qualitativo da Pfizer ocorreu, porém, durante a II Guerra Mundial. O inglês Alexander Fleming tinha descoberto por acaso as propriedades antibióticas do bolor *Penicillium notatum* – um belo e utilíssimo exemplo de serendipidade – em 1928 (no St. Mary's Hospital, em Paddington). Em 1943, em plena Guerra, a Pfizer tinha a funcionar a primeira fábrica mundial de penicilina. Foi

o domínio das técnicas de fermentação que lhe permitiu dominar o mercado dos antibióticos durante décadas. Em ciência, há males que vêm por bem: fora o mesmo bolor *Penicillium* que contaminara muitos fermentadores de ácido cítrico, criando enormes problemas à Pfizer. Nas palavras do lendário John L. Smith, o grande impulsionador do fabrico da penicilina (Presidente da Pfizer, 1945–1949; Chairman of the Board, 1949–1950), "o bolor é tão temperamental como uma cantora de ópera".

A história repete-se. Em 1885, Pasteur teve o seu doente número zero, Joseph Meister, um menino de nove anos mordido por um cão raivoso. A Pfizer teve em 1943 a 'menina da penicilina', a adolescente Shirley Carter, às portas da morte com uma infeção pulmonar do tipo *Streptococcus*, mas espetacularmente curada graças ao primeiro antibiótico. Meister tornou-se porteiro do Instituto Pasteur em Paris (suicidou-se em 1940, após a invasão dos nazis); Carter dedicou a vida à medicina que a salvava. Da penicilina passou-se à estreptomomicina, terramicina, tetracina, vibramicina, azitromicina, e o mais que se verá. Não me cabe aqui fazer a história farmacêutica da Pfizer, que vai das vacinas (por exemplo, a vacina oral, com vírus vivo, contra a poliomielite) ao Viagra (1992), passa pelos anti-inflamatórios, antidepressivos, reguladores de colesterol, etc., e inclui toda uma panóplia de drogas para tratamento de infeções fúngais, sida, doenças cardíacas e cancerígenas, etc. Quero apenas referir os desafios éticos que se põem hoje à ciência em geral, e à indústria farmacêutica, em particular. Nos anos 1930, para evitar despedir trabalhadores durante a Grande Depressão, Emile Pfizer, filho do fundador, enterrou um quarto de um milhão de dólares do seu próprio bolso na empresa. Não havia trabalho, mas os operários podiam pintar e limpar as instalações. Os tempos são outros. Vimos como o resultado das últimas eleições presidenciais americanas fez disparar o valor das ações das companhias farmacêuticas (no caso da Pfizer, quase dez por cento).

Sou um fã da história e da arqueologia industrial. Em Nova Iorque, um dos meus bairros prediletos é Williamsburg, em Brooklyn, onde a Pfizer nasceu. As velhas instalações foram desativadas em 2008 quando os últimos laboratórios foram transferidos para o campus de Groton (Fig. 10). Não, a velha sede da Pfizer não morreu. Tal como a mult centenária macieira de Newton, rebentou de novo e é hoje uma incubadora de novas empresas, o "epicentro



Figura 10 – Instalações da Pfizer em Williamsburg (entrada).

criativo dos comes e bebes ('*food scene*') de Brooklyn". Gosto de passar por lá.

7. A necessidade da arte

Ética e estética andam ligadas – talvez porque a ética é uma coisa muito bela e admirável. Ambas são pilares de suporte da ciência. Ética e estética são palavras quase homofônicas, uma espécie de ARN e ADN da maneira de fazer ciência. Em novembro de 2016, exultei com a notícia de que a Universidade de Carnegie Mellon decidira criar um centro de investigação sobre a ética da inteligência artificial. Já não era sem tempo. Quanto à estética, há muito que é um guia fidedigno da verdade científica. Einstein queixou-se uma vez que a equação estava errada porque não era bonita. Mitchell Feigenbaum, fundador da teoria do caos nos anos 1970, disse que tinha ido buscar ideias às pinturas de J.M.W. Turner para resolver alguns problemas complexos de turbulência. Aliás, para Feigenbaum, a "arte é uma teoria acerca da maneira como as pessoas veem o mundo". O artigo com a estrutura do buckminsterfullereno – o C_{60} , uma nova forma de carbono a juntar ao diamante e à grafite – fez a capa da *Nature* em 1985, sem haver provas. A estrutura – uma bola de futebol – era demasiado bonita para não ser verdadeira. Onze anos depois os autores ganhavam o Prémio Nobel da Química.

Num livro recente ("The Innovators", 2014), Walter Isaacson (CEO do Aspen Institute e ex-editor científico da revista *Time*) analisou as colaborações científicas e técnicas que conduziram à Revolução Digital operada pelo computador e a internet, chegando à conclusão de que as invenções mais revolucionárias foram o produto de cientistas, engenheiros, hackers, génios e geeks que sabiam ligar as artes às ciências. Não tenho dúvidas de que o sucesso da Apple se deve, em grande parte, à estética dos seus produtos. Em novembro de 2014, na prestigiada Mountbatten Memorial Lecture na Royal Institution de Londres ("Full

Steam Ahead for Growth"), Sir John O'Reilly defendeu que as artes são um componente essencial da inovação. Ao acrónimo tradicional STEM (ciência, técnica, engenharia, matemática) deverá, pois, adicionar-se a letra A (artes), formando um novo acrónimo, STEAM, que – não será por acaso – significa VAPOR. Foi a máquina a vapor que desencadeou a revolução industrial.

No contexto Pfizer, mencionei há pouco a palavra vacina (que vem de vaca). O bafo das vacas – que serviu para aquecer o Menino Jesus no presépio – era considerado altamente saudável. No século XVIII, o médico Edward Jenner notou que as leiteiras e as guardadoras de vacas raramente contraíam varíola, embora fossem facilmente infetadas pelas muito mais benignas bexigas-das-vacas. Nasceu assim a vacinação. Sei que a Pfizer se preocupa com a saúde dos animais, e que em 1988 até transformou a velha Divisão Agrícola (1952) numa Divisão de Saúde Animal. Uma das experiências envolveu porcos e leitões. Um terço dos porquinhos morria porque as porcas se viravam durante o sono, esmagando-os involuntariamente. Tiveram então de criar e alimentar os leitões, fora da mãe, com a ajuda de tetas mecânicas. Soube que os acordavam ao som alegre e barulhento da abertura da ópera "Guillaume Tell" (1829), de Gioachino Rossini. Como seria incongruente terminar esta palestra com uma abertura, escolhi o coro final da ópera – um sublime crescendo rossiniano em louvor da liberdade (Fig. 11). Derrotados os ocupantes austríacos da Suíça, solistas e coro unem as suas vozes: "Tudo muda e cresce nestes lugares. Que ar puro! Que dia radioso! Lá longe, que horizonte imenso! Sim, perante os nossos olhos a Natureza revela a sua magnificência! Ao som das nossas preces, Liberdade volta a descer dos céus, e recomeça o teu reino!" Haverá palavra mais bonita do que **liberdade**?



Figura 11 – Cena final de "Guillaume Tell" na produção de Pierre Audi, na Metropolitan Opera de Nova Iorque, 2016.

Organossílicas mesoporosas periódicas para a purificação de biogás

Mirtha A. O. Lourenço^{a*}, Paula Ferreira^a, José R. B. Gomes^b

^aCICECO – Instituto de Materiais de Aveiro, Departamento de Engenharia de Materiais e Cerâmica, Universidade de Aveiro, Campus Universitário de Santiago, 3810-193 Aveiro, Portugal

^bCICECO – Instituto de Materiais de Aveiro, Departamento de Química, Universidade de Aveiro, Campus Universitário de Santiago, 3810-193 Aveiro, Portugal
mirtha@ua.pt

Periodic mesoporous organosilicas for biogas purification – *The growth of the world population, the growing of the environmental concerns and the rising oil prices have catalyzed the demand for renewable energies. In this respect, biogas, a mixture of gases rich in methane (CH₄), arises as an excellent source for obtaining clean, natural and renewable energy. However, the presence of carbon dioxide (CO₂) as a biogas contaminant requires its purification to obtain CH₄ with high purity. In this sense, efforts have been made to develop adsorbent materials for the removal of contaminants from biogas. The periodic mesoporous organosilicas (PMO) are hybrid materials that present interesting physical and chemical properties that allow to consider these materials as potential adsorbents for the separation of these gases. The development of effective PMO adsorbents was based on the correlation of tasks of synthesis, computational modeling and gas adsorption, aiming at the optimization of resources.*

O crescimento da população mundial, as crescentes preocupações ambientais e a tendência de aumento do preço do petróleo têm catalisado a procura de energias renováveis. A este respeito, o biogás, uma mistura de gases rica em metano (CH₄), pode ser uma excelente fonte de energia limpa, natural e renovável. No entanto, a presença, em grande quantidade, de dióxido de carbono (CO₂) como contaminante do biogás, requer a sua purificação para a obtenção de CH₄ com elevada pureza. Neste sentido, têm sido realizados esforços para o desenvolvimento de materiais adsorventes para a remoção de contaminantes do biogás. As organossílicas mesoporosas periódicas (PMO) são materiais híbridos que apresentam características físicas e químicas interessantes que permitem considerar estes materiais como potenciais adsorventes para a separação destes gases. O desenvolvimento de adsorventes PMO eficazes foi baseado na correlação de tarefas de síntese, modelação computacional e adsorção de gases, com o intuito de otimizar recursos.

Biogás – transformar o nosso lixo em energia, é possível?

A população humana tem aumentado nas últimas décadas a um ritmo alucinante, ultrapassando já os sete mil milhões. Preocupações associadas à expansão da população juntamente com o forte progresso económico têm conduzido ao aumento do consumo global de energia. O crescimento da população tem gerado, também, uma crescente produção de resíduos orgânicos, com a consequente libertação de gases com efeito estufa responsáveis pelo aumento da temperatura do nosso planeta e pelas alterações climáticas. Assim, uma possível solução para reverter o tamanho da pegada ecológica do ser humano no planeta Terra passa por se tirar vantagem destes gases para a produção de energia.

O biogás, produzido através do processo de digestão anaeróbica de grande variedade de resíduos orgânicos, como os esgotos sanitários e efluentes industriais, efluentes pecuários, resíduos sólidos agrícolas, industriais e municipais, pode ser uma fonte alternativa de energia como ilustrado na Figura 1 [1–8]. Existe, contudo, a necessidade de proceder à sua purificação pois, para além da presença de 60–70% de metano, possui, também, 30–40% de dióxido de carbono e quantidades residuais de outros gases (H₂S, CO, H₂ e N₂) e matéria particulada [8].

Beneficiação do biogás: o problema da purificação do metano

Apesar do biogás ser simultaneamente uma solução interessante para produção de energia renovável e para a redução dos resíduos, este apresenta alguns problemas para

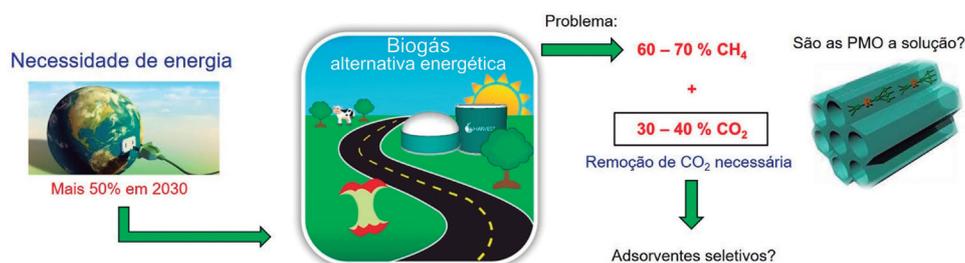


Figura 1 – Biogás purificado com materiais PMO como solução para as necessidades energéticas.

os quais ainda não há uma solução efetiva e totalmente aplicável. Estes problemas são originados pelas impurezas existentes no biogás (por ex., CO_2) e que são causadoras de corrosão, depósitos e danos no equipamento usado no seu transporte, sendo por isso necessária a sua remoção completa. A remoção de CO_2 é fundamental se o biogás for utilizado para aplicações domésticas (gás natural padrão) ou combustível para automóvel, uma vez que reduz o conteúdo energético do biogás e promove a corrosão de equipamentos e tubagens. O CO_2 separado pode ser reutilizado como refrigerante ou reintegrado no ciclo fotocatalítico das plantas verdes [1–4,8–10]. Os métodos atuais para purificar o efluente gasoso obtido na produção de biogás são a absorção, destilação criogénica, separação por membranas e adsorção. Contudo, as soluções comerciais disponíveis e tipicamente utilizadas para remover o CO_2 do biogás usam essencialmente o processo de absorção, através do uso de solventes à base de aminas capazes de reagir quimicamente com este gás, tais como monoetanolamina (MEA), dietanolamina (DEA) e metildietanolamina (MDEA) [8,11]. No entanto, a utilização deste processo leva à necessidade de implementar instalações de dimensões gigantescas e os solventes utilizados apresentam desvantagens, tais como, baixa capacidade de absorção de CO_2 , degradação do solvente em contacto com os gases NO_x , SO_x e O_2 , volatilidade e elevado custo da regeneração do solvente, corrosão dos equipamentos e necessidade de arrefecimento do efluente gasoso obtido na produção de biogás. Com base nas limitações associadas às tecnologias de absorção, o desenvolvimento de adsorventes sólidos para capturar CO_2 em processos de separação por adsorção aparece como uma alternativa promissora. A tecnologia de adsorção é uma técnica adequada para operações de pequena e média escala, mas depende da disponibilidade de materiais adsorventes que sejam eficazes. Portanto, atualmente têm vindo a ser realizados esforços no sentido de desenvolver materiais eficazes para a separação de CO_2 e CH_4 . Neste âmbito, têm sido propostos adsorventes convencionais, com diferentes composições e estruturas, tais como, carvões ativados [12–16], redes metalorgânicas (MOFs) [12,17,18], zeólitos [12,19–23], argilas [24,25] e sílicas mesoporosas [26,27]. Infelizmente, todos estes materiais mostraram desempenho insuficiente para uma aplicação efetiva em processos de separação. Assim sendo, é crucial continuar a realizar esforços no sentido de encontrar um material adsorvente com as características ideais para o processo de remoção do CO_2 do biogás, tais como, elevada capacidade, boa seletividade, durabilidade a longo prazo, rápida absorção, custo razoável, baixa toxicidade e, ainda, fácil regeneração consistente com insignificante perda de capacidade em múltiplos ciclos de adsorção/dessorção [8,28].

É de salientar que o desenvolvimento de materiais adsorventes para esta finalidade deve ter em conta os comportamentos de adsorção e separação dos adsorventes perante certas moléculas, uma vez que estes dependem das características das partículas adsorvidas (polaridade, tamanho e peso molecular) e da superfície adsorvente (polaridade, tamanho de poro e espaçamento) [8].

A oportunidade das PMO

As PMO foram reportadas pela primeira vez em 1999. São materiais com uma estrutura híbrida porosa, contendo

na sua matriz componentes inorgânicas (sílica) unidas por grupos orgânicos em ponte. As funções orgânicas são parte integrante do esqueleto destes materiais [29–31]. São sintetizadas a partir de precursores orgânicos bissililados contendo, por exemplo, grupos orgânicos fenilo (Ph) e bifenilo (Bph). Através da utilização de tensoativos com cadeias alquílicas de diferentes tamanhos, é possível moldar o tamanho dos poros [32]. A estrutura destes materiais assemelha-se à de um conjunto de palhinhas empilhadas, onde o interior das palhinhas representa os canais porosos, enquanto o restante volume é representativo da parede dos materiais PMO à base de fragmentos de sílica (representados a vermelho nas palhinhas) intercalados por pontes orgânicas (representadas pelas bolinhas brancas), Figura 2.

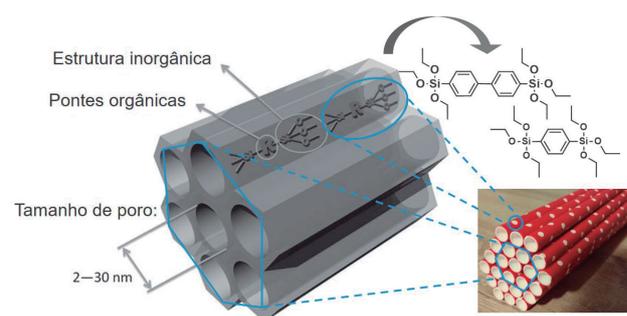


Figura 2 – Modelos da estrutura geral de uma PMO com poros organizados hexagonalmente e com pontes bifenilo (duplo anel fenilo) ou fenilo.

Esta estrutura intercalada repete-se periodicamente ao longo do canal, mas numa escala tão pequena que não é possível ver a olho nu. Tal facto confere às PMO um carácter hidrofílico–hidrofóbico, elevada área de superfície específica, volume poroso e estabilidade térmica e facilita a difusão de moléculas nos canais. Estas características são desejáveis num adsorvente para a separação de gases, nomeadamente, para a separação de CO_2 de CH_4 [8]. Além disso, as PMO podem ainda ser modificadas, através da introdução de grupos funcionais, utilizando uma das seguintes metodologias: i) reação de condensação; ii) pós-modificação da ponte orgânica e iii) "enxertia química" [8,33]. Tal possibilidade permite moldar a química das PMO para as tornar seletivas na separação dos gases mencionados [8]. Métodos alternativos à síntese convencional podem também ser usados para introduzir novas funcionalidades nas PMO, com o intuito de melhorar a adsorção e a separação dos gases CO_2 e CH_4 . Alguns exemplos de adsorventes do tipo PMO propostos para a separação de gases e descritos na literatura são: materiais com pontes etano [34] e organossílicas com pontes aminadas [35] para adsorção de CO_2 , materiais com pontes etano não modificadas e modificadas [36] para a adsorção de gases irritantes (octano, dióxido de enxofre, amónia e cloreto de cianogénio) e PMO com pontes etano, etileno, fenilo ou bifenilo [37] para adsorção de hidrogénio. Comotti e os seus colaboradores [38] observaram que a PMO com ponte fenilo não só apresenta elevada capacidade de adsorção de CO_2 , com valores comparáveis à sílica MCM-41 nas mesmas condições de temperatura e pressão, mas também apresenta potencial para a separação de CO_2 em misturas deste gás com H_2 e O_2 . Recentemente, materiais PMO com pontes fenilo e bifenilo foram modificados com grupos derivados

do ácido sulfônico [39] e testados na adsorção/separação de acetileno/metano (C_2H_2/CH_4). Os autores verificaram que, quer os materiais originais, quer os materiais sulfonados, apresentavam elevada seletividade para a separação de C_2H_2/CH_4 e que a modificação pós-sintética conduzia, ainda, a adsorventes mais seletivos.

Os materiais baseados em pontes orgânicas de fenilo e bifenilo, Figura 2, exibem periodicidades tanto à escala da meso-ordem como à escala molecular, que podem ser vantajosas para uma boa difusão das moléculas (tanto dos adsorvatos como também dos reagentes de modificação) dentro dos canais das PMO. Este facto pode estar relacionado tanto com a ampliação da organização dos poros, como com a existência das porções orgânicas bem integradas nas paredes desta classe de materiais. Com bases nestas premissas, o nosso grupo tem vindo a sintetizar diversos materiais do tipo PMO contendo pontes fenilo e

bifenilo. Através da alteração do tamanho da cadeia carbonada do tensioativo, foram obtidos materiais com diferentes tamanhos de poro. Utilizaram-se estratégias convencionais e alternativas de pós-síntese para modificar e melhorar as propriedades físico-químicas dos materiais PMO. Recorreu-se, quer a reações de pós-modificação da ponte orgânica, quer a técnicas de "enxertia química" para introduzir grupos amino nos materiais Ph-PMO [40,41] e foram testadas reações com recurso à irradiação de micro-ondas [42–44]. Foram realizadas outras modificações mais exóticas das PMO, quer com recurso à técnica de deposição de camada atômica (ALD) para a introdução de camadas de óxido de alumínio [45], quer através da pirólise dos materiais em atmosfera inerte [46]. As estruturas de todas estas PMO foram caracterizadas através de múltiplas técnicas. A Figura 3 mostra uma seleção dos resultados das experiências de adsorção e desorção de nitrogénio e de ressonância magnética nuclear.

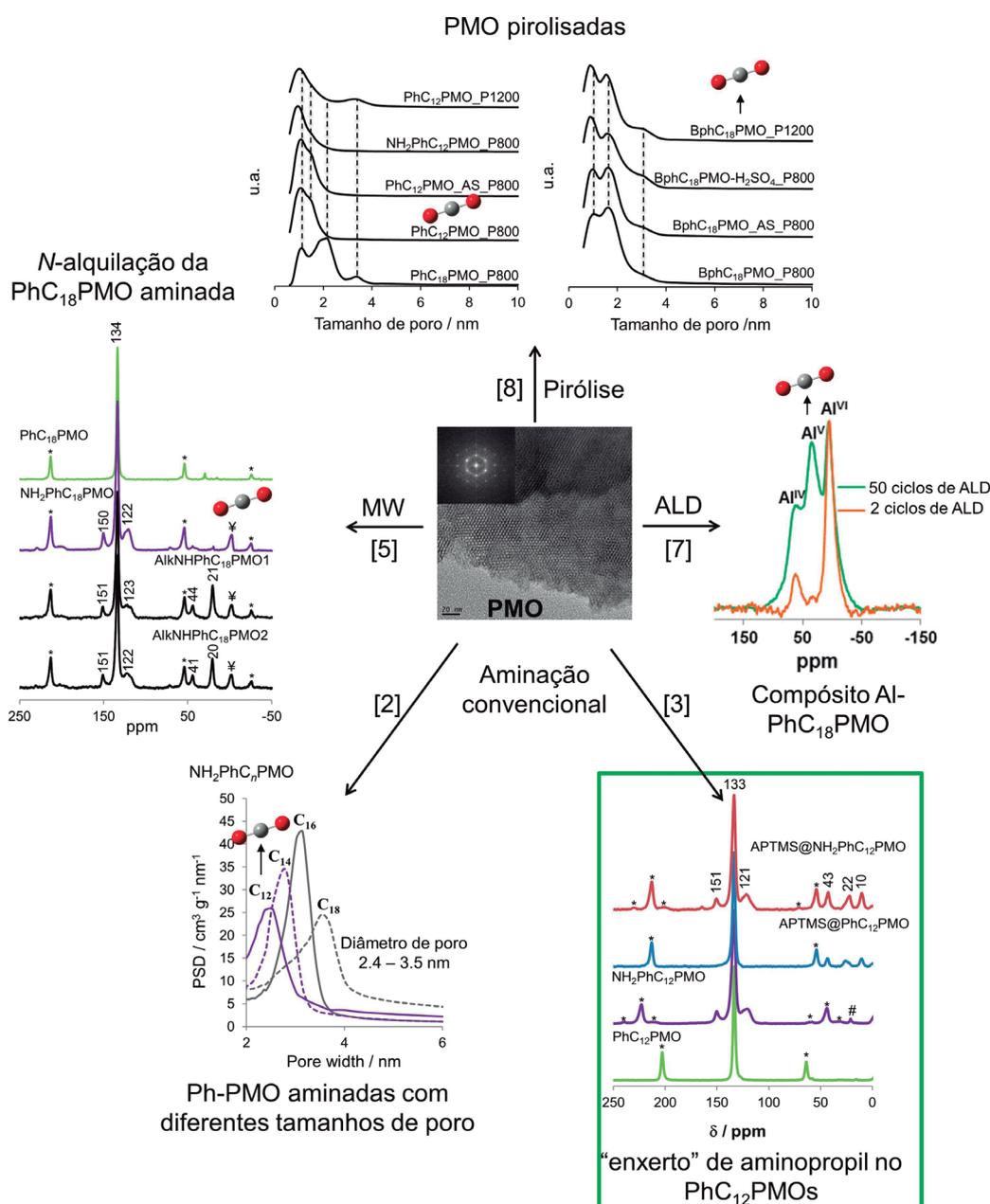


Figura 3 – Preparação de novas PMO utilizando diferentes estratégias sintéticas e suas principais características físicas ou químicas para a separação de CO_2 e CH_4 . A melhor PMO para adsorção de CO_2 para cada estratégia sintética é assinalada com uma molécula de CO_2 .

Poderão as PMO ser usadas para purificar o biogás?

O potencial uso das PMO como materiais adsorventes para a separação dos gases CO_2 e CH_4 foi avaliado através da medição das isotérmicas de adsorção de CO_2 e de CH_4 à temperatura de 25 °C. Ajustando as isotérmicas de CO_2 e de CH_4 ao modelo de Langmuir e/ou de Virial foi possível determinar as constantes de Henry (K_H), que nos fornecem informações sobre a afinidade da superfície dos materiais para cada um dos gases a baixas pressões. A Figura 4a mostra as isotérmicas de adsorção de CO_2 e de CH_4 para o material PMO que o nosso estudo revelou ser o mais adequado para a separação destes dois gases (o APTMS@PhC₁₂PMO) [41].

No entanto, todas as PMO testadas revelaram-se interessantes para a adsorção de CO_2 e para a sua separação em misturas deste gás com CH_4 . De facto, todos os materiais adsorvem preferencialmente CO_2 relativamente a CH_4 , demonstrando uma seletividade bastante satisfatória (Figura 4b e Figura 4c).

A modificação das PMO com grupos amino [40,41], propilamino [41] e filmes de óxido de alumínio [45], bem como a sua carbonização sob atmosfera inerte [46] conduziu, em geral, a uma melhoria nas capacidades de adsorção/separação de CO_2/CH_4 quando comparadas com os materiais Ph-PMO e Bph-PMO não funcionalizados. Também foi observado que as PMO funcionalizadas e não funcionalizadas com tamanhos de poros mais pequenos (microporos) apresentavam maior eficiência na separação destes dois gases, Figura 3 [40,41,46].

A química computacional e o seu contributo

O desenvolvimento da investigação experimental em simultâneo com estudos computacionais é uma estratégia diferenciadora que permite, simultaneamente, a compreensão das características destes materiais na adsorção de gases e a contenção de custos. Os materiais PMO podem

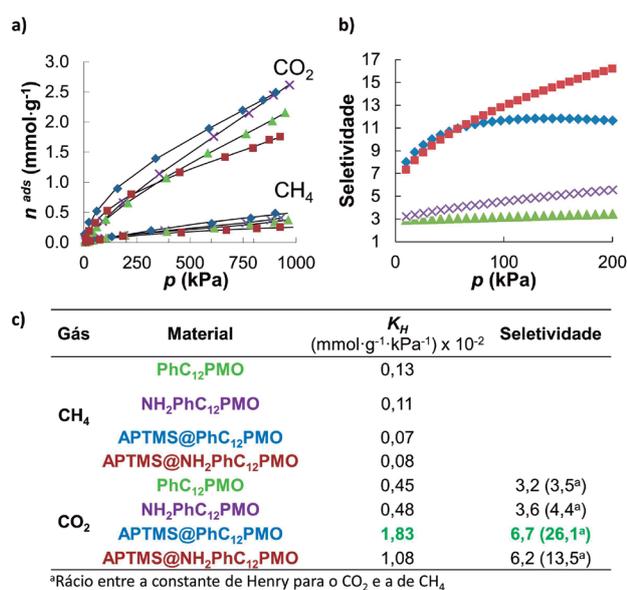


Figura 4 – a) Isotérmicas de equilíbrio de adsorção de CO_2 e de CH_4 a 25 °C. As linhas sólidas representam o modelo de Virial; b) Seletividade das PMO na separação de CO_2 e CH_4 ; c) Constantes de Henry K_H para a adsorção de CH_4 e CO_2 a 25 °C. Adaptado da referência [41].

ser estudados através de técnicas de simulação molecular recorrendo, nomeadamente, a métodos baseados na teoria dos funcionais da densidade eletrónica (DFT) e a modelos moleculares com periodicidade em três dimensões (Figura 5), com o objetivo de determinar as características ideais dos materiais para promover a separação de CH_4 do CO_2 em misturas destes gases.

Esta combinação de técnicas computacionais permite avaliar as interações entre os gases e os grupos funcionais presentes na superfície dos materiais e, eventualmente, obter informação qualitativa e quantitativa que ajude a compreender (e prever) as melhores características que os adsorventes devem possuir para a separação CO_2/CH_4 .

Uma boa sinergia entre tarefas experimentais e computacionais possibilita a otimização de recursos, evitando a síntese desnecessária de materiais que se antecipem serem pouco eficazes para o processo de separação de misturas gasosas CO_2 e CH_4 . Deste modo, as ferramentas computacionais foram utilizadas para entender e prever o desempenho de Ph-PMO não funcionalizadas e funcionalizadas na adsorção e separação dos gases CO_2 e CH_4 , Tabela 1.

Dos estudos realizados, foi verificado que o quociente entre as energias de adsorção (E_{ads}) das moléculas de CO_2 e de CH_4 na parede das PMO (coluna mais à direita na

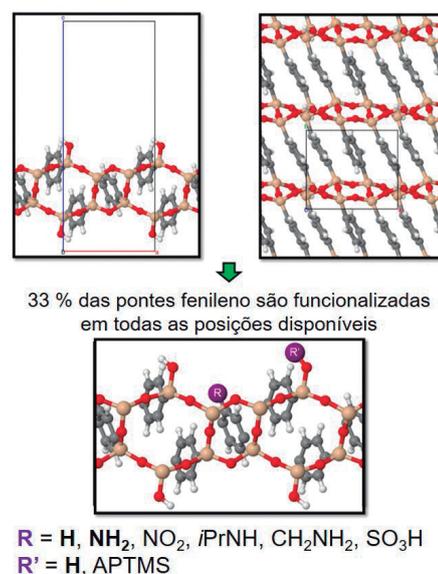


Figura 5 – Representação da célula unitária do material Ph-PMO e suas pós-modificações. Adaptado da referência [41].

Tabela 1 – E_{ads} calculadas para baixo recobrimento das espécies CO_2 e CH_4 em quatro materiais PMO diferentes.

Grupos -R'/-R	$E_{\text{ads}}^{\text{CO}_2}$ (kJ·mol ⁻¹)	$E_{\text{ads}}^{\text{CH}_4}$ (kJ·mol ⁻¹)	Rácio CO_2/CH_4
-H / -H	-19,8	-12,9	1,53
-H / -NH ₂	-26,2	-11,7	2,24
-APTMS / -H	-29,0	-13,7	2,12
-APTMS / -NH₂	-25,9	-9,5	2,73

Tabela 1) pode ser relacionado com os rácios das K_H obtidas pela técnica de adsor o experimental (Figura 4c). A concordância muito satisfatória entre os resultados obtidos computacionalmente e experimentalmente validaram a abordagem computacional utilizada e encoraja a utiliza o de computadores para avaliar o potencial dos materiais PMO para aplica es de adsor o. Assim, os estudos computacionais foram estendidos a funcionaliza es adicionais da PMO de modo a prever a sua performance na separa o destes gases (e outros gases) [47], evitando-se deste modo a síntese de materiais pouco promissores.

A química, cada vez mais,   feita nos computadores, e a Ciência serve-se disso, e bem, para compreender as características dos materiais e avaliar as suas potenciais aplica es a um custo econ mico e ambiental reduzido.

Posicionamento das PMO como adsorventes

Apresentam-se na Tabela 2 as capacidades de alguns materiais com diferentes tipologias, por exemplo, carvões ativados, MOFs, zeólitos, ZIFs, argilas, sílicas e PMO, para adsorverem CO_2 e CH_4 . Pode ser observado que todos os materiais selecionados adsorvem maior quantidade de CO_2 do que de CH_4 quando sujeitos a temperaturas entre 25 e 35  C.

Dos valores expostos na Tabela 2, deve notar-se a elevada influência da temperatura de adsor o no processo de adsor o destes gases. A título de exemplo, as isotérmicas de adsor o de CO_2 e CH_4 no material MAC (carvão ativado por micro-ondas) a 25 e 35  C mostram uma redu o da capacidade de armazenamento quer de CO_2 , quer de CH_4 , de cerca de 20% com o aumento da temperatura.   inte-

Tabela 2 – Capacidades de alguns materiais adsorventes para armazenarem CO_2 e CH_4 a 1 bar.

Tipo	Materiais	Capacidade CO_2 (mol·kg ⁻¹)	Capacidade CH_4 (mol·kg ⁻¹)	Temperatura (�C)	Rácio das Capacidades $\text{CO}_2 / \text{CH}_4$
Carvões	MAC[16]	2,13	0,98	25	2,2
		1,69	0,81	35	2,1
	Carvão ativado [48]	≈2,10	≈0,90		2,3
	Carvão ativado [49]	≈1,90	≈1,00	30	1,9
	Carvão ativado [50]	≈2,00	≈1,70		1,2
Argilas	PILC Al _w [25]	≈0,40	≈0,07	25	5,7
	PILC Al _B [25]	≈0,40	≈0,08		5,0
MOF	MOF-14(Cu) [51]	≈2,50	≈1,00	25	2,5
	CPO-27-Ni [52]	≈7,50	≈4,38		1,7
	CPO-27-Mg [52]	≈8,75	≈4,29		2,0
	amino-MIL-53(Al) [53]	1,96	≈0,30	30	6,5
S�licas	a-MCMBs [14]	1,97	1,23	25	1,6
	APTES@SBA-15 [54]	≈1,29	≈0,44		2,9
	APTES@STMB [54]	≈1,48	≈0,38		3,9
	APTES@SHEPF [54]	≈2,39	≈0,31		7,7
	APTES@STMBF [54]	≈1,87	≈0,06		31,2
	MCM-41 [55]	≈0,70	≈0,16		4,4
Zeólitos e ZIF	Zeólito Há [56]	1,76	0,38	30	4,6
	Zeólito Na� [56]	≈2,80	≈0,70		4,0
	ZIF-7 [4]	2,34	0,13	25	18,0
	Zeólito tipo-T [57]	≈1,90	≈0,30	35	6,3
	Zeólito LiX [48]	≈3,90	≈0,69		5,7
	Zeólito 13X [20]	≈4,08	≈0,50		8,2
	Zeólito Chabazita (r ₂ KCHA) [58]	≈3,70	≈1,10		3,4
	Zeólito [49]	≈3,70	≈0,60	30	6,2
PMO	PhC ₁₈ PMO	0,49	0,11	25	4,5
	PhC ₁₂ PM	0,37	0,08		4,6
	NH ₂ PhC ₁₂ PMO	0,40	0,07		5,7
	APTMS@PhC₁₂PMO	0,72	0,07		10,3
	APTMS@NH ₂ PhC ₁₂ PMO	0,50	0,06		8,3
	PhC ₁₂ PMO_P800	0,65	0,18		3,6
	BphC ₁₈ PMO_P1200	0,93	0,17		5,5

ressante notar que o rácio entre as capacidades de CO₂ e de CH₄ apenas decresce ligeiramente com o aumento da temperatura.

Apesar dos materiais PMO funcionalizados apresentarem capacidade de adsorção de CO₂ mais baixas que as obtidas em carvões ativados, MOFs, sílicas, zeólitos e ZIFs, também as capacidades de adsorção de CH₄ são das mais baixas registadas, sendo os valores semelhantes aos obtidos nas argilas. Este facto é de extremo interesse para processos de separação destes gases. O material PMO com maior interesse para a separação de CO₂/CH₄ é o APTMS@PhC₁₂PMO. Este material apresenta o mais alto valor do rácio entre as capacidades de CO₂/CH₄ (10,3) observada em PMO, sendo mesmo um dos maiores rácios registados na Tabela 2. Apenas o material APTES@STMBF conjuga um valor de rácio de capacidades de CO₂/CH₄ superior (31,2) ao obtido para o APTMS@PhC₁₂PMO, sendo de realçar que ambos apresentam uma baixa capacidade para adsorverem CH₄ nas mesmas condições de pressão e temperatura (1 bar e 25 °C). Contudo, o material APTES@STMBF atinge o máximo da sua capacidade de adsorção (patamar) de CO₂ a aproximadamente 7 bar, o que compromete o potencial deste material para separações em condições realísticas. A nível industrial, a separação de gases é realizada, preferencialmente, a pressões mais elevadas que a atmosférica, sendo a regeneração dos materiais adsorventes realizadas a uma pressão mais baixa, por exemplo, 1 bar, à qual a interação com o gás deve ser bastante mais baixa.

A Tabela 3 mostra a comparação das capacidades de adsorção de CO₂, a aproximadamente 10 bar, dos três adsorventes PMO mais interessantes com a do material APTES@STMBF.

Podem observar-se que os materiais NH₂PhC₁₂PMO, APTMS@PhC₁₂PMO e BphC₁₈PMO_P1200 apresentam capacidades de CO₂ semelhantes ou superiores à obtida pelo material APTES@STMBF a uma pressão inferior a 10 bar.

Tabela 3 – Capacidades demonstradas por alguns materiais para a adsorção de CO₂ a 10 bar.

Tipo	Materiais	Capacidade CO ₂ (mmol·g ⁻¹)	Pressão (bar)
SÍLICAS	APTES@STMBF	2,65	10,00
	NH ₂ PhC ₁₂ PMO	2,49	9,04
	APTMS@PhC ₁₂ PMO	2,62	9,69
	BphC ₁₈ PMO_P1200	2,90	9,30

É de salientar que os materiais PMO supramencionados apresentam ainda uma curva de adsorção com tendência para o aumento da capacidade de adsorção de CO₂ com o aumento da pressão, mesmo acima dos 10 bar, sugerindo que estes materiais possam ser promissores para aplicações na área da adsorção de CO₂ e na separação deste gás em misturas CO₂/CH₄.

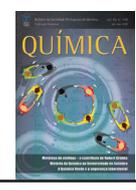
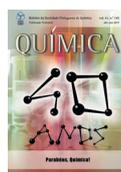
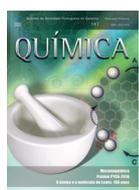
Agradecimentos

Este trabalho foi desenvolvido no âmbito do projeto POCI-01-0145-FEDER-007679 (Ref. FCT UID/CTM/50011/2013) financiado pelo Portugal 2020, pelo Programa Operacional Competitividade e Internacionalização e pelo Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional (FEDER). Os autores estão agradecidos à Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) pelo programa Investigador FCT (PF and JRBG) e pela bolsa de doutoramento SFRH/BD/80883/2011 (MAOL). Os autores agradecem ainda a Moisés L. Pinto, Miguel Jorge, João Pires, Christophe Siquet e João Santos pelo suporte na análise e discussão das isotérmicas de adsorção de CO₂ e CH₄. Os autores também agradecem a Mariana Sardo, Maria J. G. Ferreira e Luís Mafra pelo suporte na análise e discussão de RMN de azoto. Por último, os autores agradecem a Ricardo M. Silva e Nicola Pinna pelo recobrimento de materiais do tipo PMO com alumina recorrendo à técnica de ALD.

Referências

- [1] M. Harasimowicz, P. Orluk, G. Zakrzewska-Trznadel, A.G. Chmielewski, *J. Hazard. Mater.* **144** (2007) 698–702.
- [2] E. Favre, R. Bounaceur, D. Roizard, *J. Memb. Sci.* **328** (2009) 11–14.
- [3] S. Heile, S. Rosenberger, A. Parker, B. Jefferson, E.J. McAdam, *J. Memb. Sci.* **452** (2014) 37–45.
- [4] X. Wu, M. Niknam Shahrak, B. Yuan, S. Deng, *Microporous Mesoporous Mater.* **190** (2014) 189–196.
- [5] P.K. Sahoo, M. John, B.L. Newalkar, N.V. Choudhary, K.G. Ayappa, *Ind. Eng. Chem. Res.* **50** (2011) 13000–13011.
- [6] S.J. Bhadra, S. Farooq, *Ind. Eng. Chem. Res.* **50** (2011) 14030–14045.
- [7] P. Jaramillo, H.S. Matthews, *Environ. Sci. Technol.* **39** (2005) 7365–7373.
- [8] M.A.O. Lourenço, J.R.B. Gomes, P. Ferreira, Gas–organic and gas–inorganic interfacial effects in gas/adsorbent interactions: the case of CO₂/CH₄ separation, in: M.-H. Delville, A. Taubert (Eds.), *Hybrid organic–inorganic interfaces: towards advanced functional materials*, 1st ed., Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2018: pp. 413–458.
- [9] K.S. Knaebel, H.E. Reinhold, *Adsorption* **9** (2003) 87–94.
- [10] A. Lohila, T. Laurila, J.P. Tuovinen, M. Aurela, J. Hatakka, T. Thum, M. Pihlatie, J. Rinne, T. Vesala, *Environ. Sci. Technol.* **41** (2007) 2717–2722.
- [11] B.P. Spigarelli, S.K. Kawatra, *J. CO₂ Util.* **1** (2013) 69–87.
- [12] R. Babarao, Z. Hu, J. Jiang, S. Chempath, S.I. Sandler, *Langmuir* **23** (2007) 659–666.
- [13] M.B. Kim, Y.S. Bae, D.K. Choi, C.H. Lee, *Ind. Eng. Chem. Res.* **45** (2006) 5050–5058.
- [14] X. Peng, W. Wang, R. Xue, Z. Shen, *AIChE J.* **52** (2006) 994–1003.
- [15] V. Goetz, O. Pupier, A. Guillot, *Adsorption* **12** (2006) 55–63.
- [16] H. Yi, F. Li, P. Ning, X. Tang, J. Peng, Y. Li, H. Deng, *Chem. Eng. J.* **215–216** (2013) 635–642.
- [17] D.M. D’Alessandro, B. Smit, J.R. Long, *Angew. Chem. Int. Ed.* **49** (2010) 6058–6082.
- [18] G.D. Pirngruber, L. Hamon, S. Bourrelly, P.L. Llewellyn, E. Lenoir, V. Guillermin, C. Serre, T. Devic, *ChemSusChem* **5** (2012) 762–76.

- [19] S. Cavenati, C.A. Grande, A.E. Rodrigues, *Energy Fuels* **20** (2006) 2648–2659.
- [20] S. Cavenati, C.A. Grande, A.E. Rodrigues, *J. Chem. Eng. Data* **49** (2004) 1095–1101.
- [21] P. Li, F.H. Tezel, *Microporous Mesoporous Mater.* **98** (2007) 94–101.
- [22] J.-M. Leyssale, G.K. Papadopoulos, D.N. Theodorou, *J. Phys. Chem. B* **110** (2006) 22742–22753.
- [23] E.L. First, M.M.F. Hasan, C.A. Floudas, *AIChE J.* **60** (2014) 31–33.
- [24] M.L. Pinto, J. Pires, J. Rocha, *J. Phys. Chem. C* **112** (2008) 14394–14402.
- [25] J. Pires, V.K. Saini, M.L. Pinto, *Environ. Sci. Technol.* **42** (2008) 8727–8732.
- [26] Q. Xue, Y. Liu, *Sep. Sci. Technol.* **46** (2011) 679–686.
- [27] X. Liu, L. Zhou, X. Fu, Y. Sun, W. Su, Y. Zhou, *Chem. Eng. Sci.* **62** (2007) 1101–1110.
- [28] E.J. García, J. Pe, G.D. Pirmgruber, C. Jallut, M. Palomino, F. Rey, S. Valencia, *Ind. Eng. Chem. Res.* **53** (2014) 9860–9874.
- [29] T. Asefa, M.J. MacLachlan, N. Coombs, G.A. Ozin, *Nature* **402** (1999) 867–871.
- [30] S. Inagaki, S. Guan, Y. Fukushima, T. Ohsuna, O. Terasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **121** (1999) 9611–9614.
- [31] B.J. Melde, B.T. Holland, C.F. Blanford, A. Stein, *Chem. Mater.* **11** (1999) 3302–3308.
- [32] N. Bion, P. Ferreira, A. Valente, I.S. Gonçalves, J. Rocha, *J. Mater. Chem.* **13** (2003) 1910–1913.
- [33] P. Ferreira, C. Bispo, M.A.O. Lourenço, J.R.B. Gomes, N. Bion, K.D.O. Vigier, F. Jérôme, Making periodic mesoporous organosilicas functional materials, in: M. Aliofkhaezraei (Ed.), *Comprehensive guide for mesoporous materials*, Vol. 4: Application and commercialization, Nova Science Publishers, Inc., 2015: pp. 261–295.
- [34] Y. Wei, X. Li, R. Zhang, Y. Liu, W. Wang, Y. Ling, A.M. El-Toni, D. Zhao, *Sci. Rep.* **6** (2016) 1–11.
- [35] Y. Tang, K. Landskron, *J. Phys. Chem. C* **114** (2010) 2494–2498.
- [36] B.J. Johnson, B.J. Melde, G.W. Peterson, B.J. Schindler, P. Jones, *Chem. Eng. Sci.* **68** (2012) 376–382.
- [37] M. Kubo, K. Ishiyama, A. Shimojima, T. Okubo, *Microporous Mesoporous Mater.* **147** (2012) 194–199.
- [38] A. Comotti, S. Bracco, P. Valsesia, L. Ferretti, P. Sozzani, *J. Am. Chem. Soc.* **129** (2007) 8566–8576.
- [39] L. Wu, Z. Yu, Y. Ye, Y. Yang, H. Zeng, J. Huang, Y. Huang, Z. Zhang, S. Xiang, *J. Solid State Chem.* **264** (2018) 113–118.
- [40] M.A.O. Lourenço, C. Siquet, J.C. Santos, M. Jorge, J.R.B. Gomes, P. Ferreira, *J. Phys. Chem. C* **120** (2016) 14236–14245.
- [41] M.A.O. Lourenço, C. Siquet, M. Sardo, J. Pires, L. Mafra, M. Jorge, M.L. Pinto, P. Ferreira, J.R.B. Gomes, *J. Phys. Chem. C* **120** (2016) 3863–3875.
- [42] M.A.O. Lourenço, J.R.B. Gomes, P. Ferreira, *RSC Adv.* **5** (2015) 9208–9216.
- [43] M.A.O. Lourenço, R. Siegel, L. Mafra, P. Ferreira, *Dalt. Trans.* **42** (2013) 5631–4.
- [44] M.A.O. Lourenço, M.J.G. Ferreira, M. Sardo, L. Mafra, J.R.B. Gomes, P. Ferreira, *Microporous Mesoporous Mater.* **249** (2017) 10–15.
- [45] M.A.O. Lourenço, R.M. Silva, R.F. Silva, N. Pinna, S. Pro-nier, J. Pires, J.R.B. Gomes, M.L. Pinto, P. Ferreira, *J. Mater. Chem. A* **3** (2015) 22860–22867.
- [46] M.A.O. Lourenço, M.L. Pinto, J. Pires, J.R.B. Gomes, P. Ferreira, *Carbon* **119** (2017) 267–277.
- [47] M.A.O. Lourenço, P. Ferreira, J.R.B. Gomes, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20** (2018) 16686–16694.
- [48] Y. Park, D.-K. Moon, Y.-H. Kim, H. Ahn, C.-H. Lee, *Adsorption* **20** (2014) 631–647.
- [49] F.V.S. Lopes, C.A. Grande, A.M. Ribeiro, J.M. Loureiro, O. Evaggelos, V. Nikolakis, A.E. Rodrigues, *Sep. Sci. Technol.* **44** (2009) 1045–1073.
- [50] S. Khalili, B. Khoshandam, M. Jahanshahi, *Korean J. Chem. Eng.* **33** (2016) 2943–2952.
- [51] J.R. Karra, B.E. Grabicka, Y.-G. Huang, K.S. Walton, *J. Colloid Interface Sci.* **392** (2013) 331–336.
- [52] P.D.C. Dietzel, V. Besikiotis, R. Blom, *J. Mater. Chem.* **19** (2009) 7362–7370.
- [53] S.A. Peter, G. V. Baron, J. Gascon, F. Kapteijn, J.F.M. Denayer, *Adsorption* **19** (2013) 1235–1244.
- [54] E. Vilarrasa-García, J.A. Cecilia, M. Bastos-Neto, C.L. Cavalcante, D.C.S. Azevedo, E. Rodriguez-Castellón, *Adsorption* **21** (2015) 565–575.
- [55] Y. Belmabkhout, A. Sayari, *Chem. Eng. Sci.* **64** (2009) 3729–3735.
- [56] X. Xu, X. Zhao, L. Sun, X. Liu, *J. Nat. Gas Chem.* **17** (2008) 391–396.
- [57] M.D. Rad, S. Fatemi, S.M. Mirfendereski, *Chem. Eng. Res. Des.* **90** (2012) 1687–1695.
- [58] J. Shang, G. Li, R. Singh, Q. Gu, K.M. Nairn, T.J. Bastow, N. Medhekar, C.M. Doherty, A.J. Hill, J.Z. Liu, P.A. Web-ley, *J. Am. Chem. Soc.* **134** (2012) 19246–19253.



Química Verde no desenvolvimento de materiais de afinidade para purificação de princípios ativos farmacêuticos

Raquel Viveiros

CleanMIPTech group, LAQV-REQUIMTE, Departamento de Química, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade NOVA de Lisboa, 2829-516 Caparica, Portugal
rfv17327@campus.fct.unl.pt

Green development of cutting-edge affinity materials to address API purification challenges

– *Pharmaceutical industry spends a very significant amount of its financial resources in API (Active Pharmaceutical Ingredients) purification processes to comply with impurity limits imposed by regulatory agencies (FDA and EMEA). To address this worldwide demand, several purification materials have been proposed, such as molecular imprinted polymers (MIPs). These cutting-edge affinity materials can be produced by different conventional approaches. In the last years, the use of the Green Chemistry principles has changed the way polymers can be produced. Green technologies applied to MIP development are appearing not only due to environmental issues but also by the new material's properties and cost-effective production from the point of view of industry. MIPs have been developed in our lab using supercritical carbon dioxide (scCO₂) technology. These affinity materials have been developed for a wide range of applications, namely pharmaceutical impurity removal, enrichment of natural products, removal of contaminants from diesel and from water resources. They are obtained as ready-to-use and easy-to-handle dry-powders of homogenous particle sizes, without organic solvent residues.*

A indústria farmacêutica depende uma quantidade muito significativa de seus recursos financeiros em processos de purificação de APIs (Princípios Ativos Farmacêuticos) para cumprir os limites de impurezas impostas pelas agências reguladoras (FDA e EMEA). Para responder a esta demanda mundial, têm sido propostos vários materiais, como os polímeros molecularmente impressos (MIPs). Esses materiais de afinidade do tipo “chave-fechadura” são produzidos usando diferentes metodologias convencionais. O uso dos princípios da Química Verde tem mudado a forma como os polímeros são produzidos. As tecnologias verdes aplicadas ao desenvolvimento de MIPs apareceram não só devido às preocupações com o meio ambiente, mas também devido às características do produto final e a sua produção económica. Os MIPs têm sido desenvolvidos no laboratório usando a tecnologia de dióxido de carbono supercrítico (scCO₂). Estes materiais de afinidade já foram desenvolvidos para uma vasta gama de aplicações, desde a remoção de impurezas farmacêuticas até ao enriquecimento de produtos naturais. Os materiais de afinidade do tipo “chave-fechadura” são obtidos prontos a usar, na forma de pós secos, fáceis de manusear, com distribuição de tamanhos de partícula homogênea e sem resíduos de solventes orgânicos.

Imitando a Natureza

Desde sempre que tentamos imitar a natureza, nomeadamente nos processos de afinidade entre moléculas como, por exemplo, a interação entre anticorpos e antigénios. Um dos maiores desafios dos cientistas é tentar perceber e reproduzir quimicamente o mecanismo por detrás destes processos de afinidade.

O processo de afinidade é um processo de reconhecimento molecular em que os polímeros molecularmente impressos (MIPs, de *molecular imprinted polymers*) mimetizam o reconhecimento molecular à semelhança de um anticorpo natural, criando sítios específicos, que são cavidades, em matrizes poliméricas reticuladas para uma determinada molécula (*template*) à qual se pretende ter afinidade, à semelhança do antigénio [1]. Estas cavidades são complementares quer em funcionalidade química quer em tamanho e forma para o *template*. Os MIPs têm encontrado aplicações em várias áreas, desde processos de separação/purificação, sensores, catálise e libertação controlada de fármacos. São também uma alternativa ao uso de biomoléculas, que tendem a perder as suas propriedades de reconhecimento (desnaturar) em ambientes extremos e têm um elevado custo, o que limita a sua utilização.

O processo de síntese de MIPs (Fig. 1) envolve uma reação de polimerização reticulada na presença do *template*. Numa primeira fase forma-se um complexo estável entre cada molécula de *template* e os monómeros funcionais. Em seguida, este complexo é imobilizado através da copolimerização com um agente reticulante. O processo ocorre na presença de um solvente porogénico, que tem extrema influência no processo, pois dita o tipo de interações estabelecidas no meio, tendo também impacto na morfologia do polímero, na acessibilidade às cavidades e também no seu desempenho. No final da reação o *template* é extraído do MIP deixando os sítios ativos vazios e prontos a usar numa posterior aplicação.

Existem vários métodos de síntese de MIPs. Contudo estes métodos apresentam algumas limitações, nomeadamente a necessidade de se utilizar grandes quantidades de solventes orgânicos nestas sínteses e o facto de os polímeros serem obtidos tipicamente em forma de bloco, o que faz com que sejam necessários processos de secagem/moagem e o uso de peneiros para separar as frações do polímero. O processo envolvido nestas vias de síntese é muito moroso e, além disso, compromete a homogeneidade dos sítios ativos de ligação gerados durante o processo de síntese do MIP. Por outro lado, os MIPs são muito atrativos pois

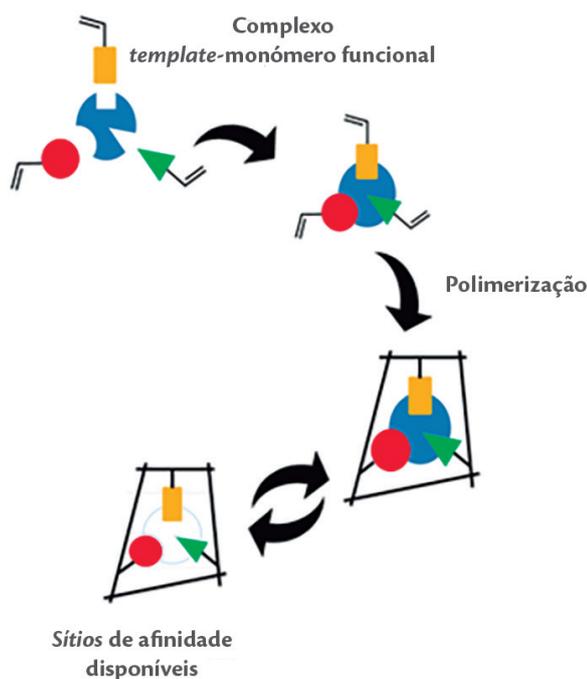


Figura 1 – Esquema geral do processo de impressão molecular, compreendendo: formação do complexo *template*-monômero funcional, seguindo da polimerização dos monômeros funcionais, em que é obtido um polímero reticulado, e a desorção do *template* da matriz.

apresentam constantes de ligação semelhantes aos recetores naturais [2,3], são resistentes a condições extremas de pressão, temperatura e pH, podem ser utilizados nos mais variados solventes orgânicos, têm um processo de síntese muito económica, facilmente escalável e com boa reprodutibilidade. Os MIPs produzidos em meios convencionais têm sido desenvolvidos para inúmeras aplicações desde extração de fase sólida, cromatografia e membranas, entre outros. Contudo, as crescentes restrições ao uso de solventes orgânicos voláteis têm levado os cientistas a procurar novos métodos, mais limpos e amigos do ambiente, para a produção de materiais de afinidade mais sustentáveis, usando água, dióxido de carbono supercrítico (scCO_2), micro-ondas, líquidos iónicos, ultrassons, eletropolimerização e métodos computacionais [4].

Porquê purificar os princípios ativos farmacêuticos?

Na síntese de APIs são usados reagentes que induzem o aparecimento de intermediários e subprodutos. Apesar do processo de processamento intensivo, no último estágio da produção ainda existem impurezas no material obtido. Por isso, a remoção de impurezas dos APIs é uma questão muito importante em processos de produção farmacêutica e, mais ainda, se essas impurezas forem potencialmente genotóxicas.

Durante muitos anos não houve qualquer norma específica que regulamentasse o conteúdo de impurezas nos APIs [5]. Só em 2006 é que as entidades reguladoras impuseram limites na quantidade de compostos genotóxicos presentes nos fármacos [9]. Os avanços tecnológicos observados nas técnicas analíticas vieram permitir rastrear quantidades muito pequenas de impurezas que dificilmente eram detetadas anteriormente. Esta situação levou a indústria farmacêutica a procurar processos de purificação mais efi-

cientes para o desenvolvimento e produção de APIs, que consomem muito tempo e recursos económicos, tornando urgente a necessidade de encontrar novas soluções de purificação que sejam seletivas, por exemplo com base na estrutura molecular.

Tipicamente, na síntese de APIs são usados solventes orgânicos até ao final do processo onde os produtos com elevado valor acrescentado são separados de misturas complexas usando processos como a extração, a cristalização, a precipitação e a destilação. Embora estes métodos já estejam implementados, conduzem a perdas elevadas do API (até 20%) [8], o que faz com que o custo final do produto aumente significativamente. Consequentemente, são bem-vindos novos processos ou materiais tecnológicos altamente seletivos, que sejam mais amigos do meio ambiente, com menos etapas de processo e também menos morosos, e que tenham um consumo de energia mais reduzido, para atender à necessidade farmacêutica mundial.

Engenharia Verde na procura de soluções mais sustentáveis para a purificação de princípios ativos farmacêuticos

O scCO_2 é um solvente "verde" que reúne propriedades muito interessantes do ponto de vista económico. É o fluido supercrítico mais utilizado. Tem um ponto crítico baixo (31 °C e 73 bar), e é um gás nas condições de temperatura e pressão normais, o que significa que pode ser libertado facilmente para a atmosfera.

O scCO_2 é um excelente meio para sintetizar e processar polímeros ou outras estruturas [9], para a impregnação de fármacos [14] e para a produção de partículas [16]. É uma alternativa viável e sustentável no desenvolvimento de MIPs [4], trazendo benefícios quer na formação dos sítios específicos quer na forma como o polímero é obtido, tipicamente sob a forma de pó seco com morfologia controlada, isento de solventes e sem necessidade de passos de purificação adicionais. Os MIPs assim obtidos apresentam um bom desempenho não só em solventes orgânicos como também em meios aquosos, o que permite a sua potencial aplicação em fluidos biológicos, por exemplo. O processo de extração do *template* ocorre também em scCO_2 pois este aumenta até 10 vezes o coeficiente de difusão do *template* da matriz comparativamente aos métodos de extração convencionais [17].

A purificação de APIs é um passo crucial no processo de produção de API pois deve garantir as especificações de qualidade do medicamento. É sabido que 50–80% dos custos de produção correspondem a processos de purificação. Além disso, os métodos atuais são complexos, requerem processos combinados, caros e intensivos para alcançar os níveis de qualidade exigidos.

Desde 2013, têm vindo a ser desenvolvidos diversas técnicas e materiais de adsorção de elevada afinidade para a remoção de genotoxinas, formadas durante o processo de produção de APIs, baseados na tecnologia de impressão molecular em scCO_2 , tais como: a) partículas poliméricas MIP; b) partículas suportadas por MIP para funcionarem como dispositivos gravitacionais; e c) desenho racional de MIPs usando SYBYL – um programa computacional que introduz o CO_2 como solvente na simulação e que permite encontrar uma maneira económica de otimizar a síntese de polímeros de afinidade em scCO_2 .

Numa primeira abordagem foram produzidas partículas poliméricas MIP (Fig. 2) para funcionarem como empacotamento de dispositivos de afinidade aplicados a processos de produção de APIs. Foram usados a acetamida (ACET) (uma impureza farmacêutica modelo), o ácido metacrílico (MAA) e metacrilamida (MAM) como monómeros e dimetacrilato de etilenoglicol (EGDMA) como reticulante para a produção de MIPs em $scCO_2$. As partículas foram obtidas com uma distribuição de tamanho de partícula estreita e foram capazes de remover pelo menos 1,98 mmol de ACET por grama de polímero enquanto que em estudos descritos na literatura só conseguiram remover 0,084 mmol de ACET por grama de polímero [18], mostrando que esta é uma estratégia sustentável e mais eficiente do que as reportadas até então.

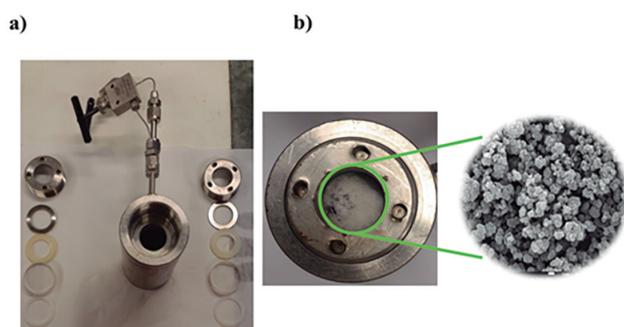


Figura 2 – a) Reator típico usado para produzir MIPs e b) Aparência de polímeros produzidos em $scCO_2$ cujo tamanho médio de partícula varia entre 3,4 e 5,3 μm .

Uma segunda abordagem, desenvolvida em colaboração com a Hovione [19,20], envolveu a produção de partículas de grandes dimensões com uma camada de MIP na sua superfície para remoção de impurezas na produção de APIs. As partículas com uma camada de MIP à superfície foram previamente funcionalizadas usando dois métodos diferentes, *grafting to* (ligação para) e *grafting from* (ligação a partir de), usando, respetivamente, um agente silano de ligação – (metacrilato de 3-(trimetoxisilil)propilo)/etanol- $scCO_2$ e tecnologia de plasma (E1: árgon e E2: árgon + hidrogénio) (Fig. 3). A camada MIP, com afinidade para a ACET, foi produzida na superfície da sílica usando MAA como monómero e EGDMA como reticulante.

Para a avaliação do desempenho do protótipo gravitacional foi usada uma mistura modelo contendo a impureza e dipropionato de beclometasona, ACET e API respetivamente, em que as partículas produzidas usando as condições de plasma E2 demonstraram ter o melhor desempenho, removendo 100% de ACET com uma perda de 0,32% de API (Fig. 4). Esta estratégia gerou resultados muito promissores não só devido ao facto da coluna funcionar em modo gravitacional, mas também em termos do equilíbrio da remoção de ACET vs API, mostrando ser uma maneira eficiente de remover a ACET de uma mistura farmacêutica. Os processos tipicamente utilizados requerem sistemas de pressão ou de vácuo acoplados e as perdas de API são superiores ($\sim 24\%$) aos valores obtidos com esta estratégia (0,32%).

Numa perspetiva de se obter um melhor desempenho dos materiais de afinidade, foi explorada uma abordagem

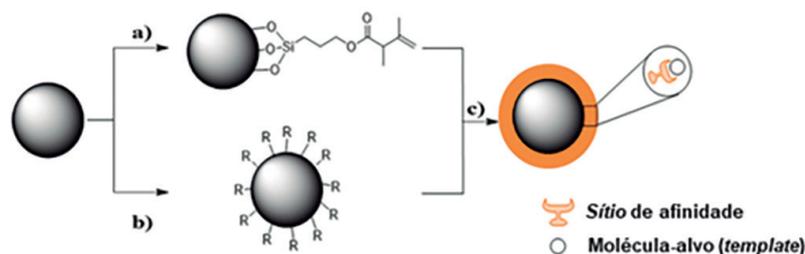


Figura 3 – Esquema geral para a produção de partículas de grandes dimensões (75–200 μm) com uma camada de MIP à superfície: a) Funcionalização das partículas com um agente de ligação silano – MPS em $scCO_2$, b) Funcionalização através da tecnologia de plasma (R são os radicais produzidos na superfície das partículas) sob as condições E1 e E2, c) Produção de uma camada MIP de partículas na superfície das partículas esféricas de grandes dimensões. Adaptada da referência [19] com permissão da Elsevier.

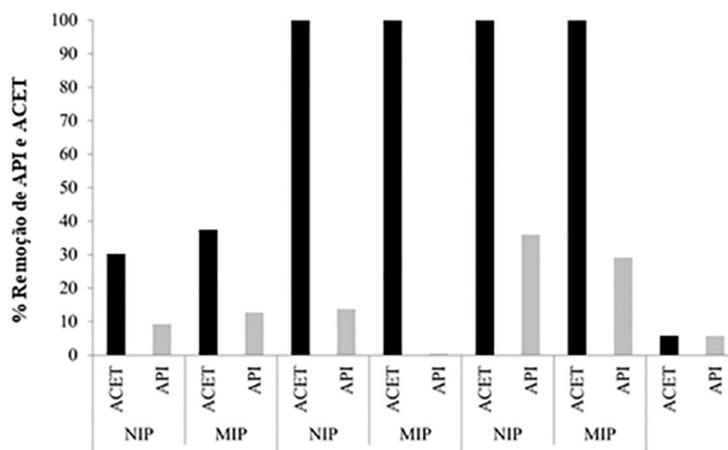


Figura 4 – Percentagem de remoção seletiva da ACET e API, pelas partículas revestidas com uma camada de MIP. Reproduzida da referência [19] com permissão da Elsevier.

combinada computacional + experimental que envolveu o uso do programa computacional SYBYL™ para o desenho racional de MIPs para ACET, onde o CO₂ foi introduzido pela primeira vez como solvente na simulação [10]. O SYBYL™, para além de permitir desenhar computacionalmente um MIP 3D para o *template*, ou seja, o complexo *template*:monómero funcional, consegue também indicar qual o melhor monómero para aquele *template* específico, bem como a proporção *template*:monómero funcional que irá gerar o melhor desempenho do material de afinidade. Para isso é necessário introduzir no programa uma base de dados que contenha todos os monómeros polimerizáveis. A partir da base de dados, o programa computacional conseguiu gerar um *ranking* dos monómeros mais adequados, bem como as melhores composições molares a serem utilizadas experimentalmente na síntese do MIP em scCO₂. Foi selecionado o ácido itacónico (ITA) e o metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) como monómeros adequados para a preparação de MIP com uma composição molar T:M:C (*template*:monómero:reticulante) de 1:3:20 e 1:2:20, respetivamente, com base nas simulações do SYBYL™ (Fig. 5).

Os polímeros foram sintetizados em scCO₂ usando as proporções previstas anteriormente e o seu desempenho foi avaliado através de testes de afinidade (Fig. 6) que demonstraram ter a mesma tendência das previsões do SYBYL™.

Os polímeros ITA-MIPs conseguiram remover 2,3 vezes mais ACET do que os polímeros HEMA-MIPs, o que demonstra bem o quanto esta ferramenta computacional pode ser uma mais-valia na previsão de sistemas de afinidade. A abordagem computacional que usa CO₂ na simula-

ção é uma maneira acessível, direta e computacionalmente pouco exigente para a otimização da síntese de MIPs utilizando tecnologia supercrítica.

Conclusões

Os resultados obtidos nos três exemplos mencionados demonstraram um bom desempenho dos materiais desenvolvidos usando tecnologias sustentáveis. Os materiais obtidos são baratos e altamente específicos para aplicações industriais, como a remoção de impurezas do API. Permitem processos de separação muito eficientes e respondem também a um problema ambiental, que é a redução do consumo de solventes orgânicos. Mostrou-se também que o uso de uma abordagem computacional pode ser uma mais-valia no desenho racional dos melhores sistemas de afinidade, evitando métodos complexos e demorados e, consequentemente, reduzindo o tempo e o consumo de solventes orgânicos. A adoção destes métodos contribui para uma mudança de mentalidades, para redesenhar processos e impulsionar o uso de tecnologias verdes no desenvolvimento de materiais de elevada afinidade.

Agradecimentos

Os trabalhos aqui descritos fazem parte da minha tese de doutoramento, orientada pela Doutora Teresa Casimiro (LAQV-REQUIMTE, FCT-UNL) e coorientada pelo Doutor William Heggie (Hovione), e que foi recentemente distinguida com o 2.º prémio “EFCE Excellence Award in Fluid Separations 2018”, pela Federação Europeia de Engenharia Química. Agradeço a todos os que colaboraram

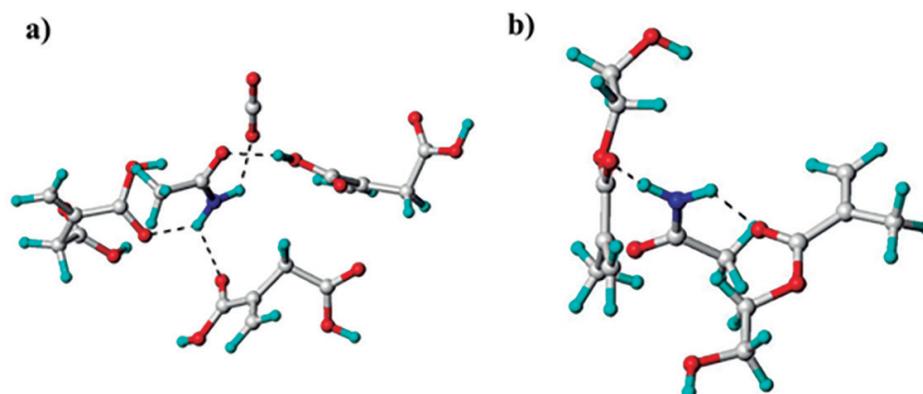


Figura 5 – a) Complexo ACET-ITA-CO₂, b) Complexo ACET-HEMA-CO₂. Reproduzida da referência [10] com permissão da Elsevier.

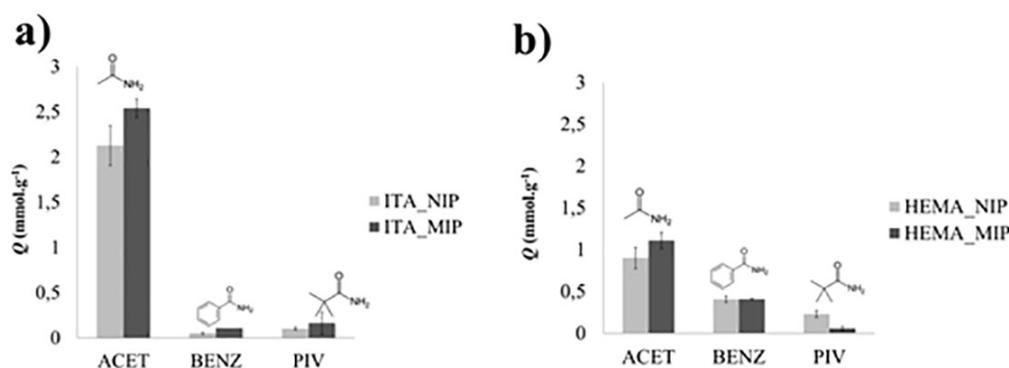


Figura 6 – Ensaio de afinidade em a) ITA-MIPs e b) HEMA-MIPs. Reproduzida da referência [10] com permissão da Elsevier.

nos trabalhos aqui mostrados, em particular à Maria Inês Lopes (extração de fase sólida – SPE), ao Dr. Francisco M. Dias (funcionalização das partículas de sílica usando plasma, IST), à Dra. Luísa B. Maia (ensaios de EPR), ao Dr. Kal Karim (modulação computacional, Universidade de Leicester, Reino Unido) e ao Prof. Sergey Piletsky (grupo de Biotecnologia da Universidade de Leicester, Reino Unido). O trabalho foi financiado pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) através do LAQV-REQUIMTE [fundos nacionais – UID/QUI/50006/2013 – cofinanciado pelo FEDER no âmbito do Acordo de Parceria PT2020 (POCI-01-0145-FEDER-007265)] e pelos projetos IF/00915/2014 e PTDC/QEQ-PRS/2757/2012. RV agradece ainda a sua bolsa de doutoramento em empresa SFRH/BDE/51907/2012 financiada pela FCT e pela Hovione FarmaCiência SA.

Referências

- [1] R. Viveiros, T. Casimiro, *Química – Bol. SPQ* n.º 140 (2016) 19–26.
- [2] I. Chianella, M. Lotierzo, S.A. Piletsky, I.E. Tothill, B. Chen, K. Karim, A.P.F. Turner, *Anal. Chem.* **74** (2002) 1288–1293.
- [3] Y. Hoshino, K.J. Shea, *J. Mater. Chem.* **21** (2011) 3517–3521.
- [4] R. Viveiros, S. Rebocho, T. Casimiro, *Polymers* **10** (2018) 1–27.
- [5] L. Müller, R.J. Mauthe, C.M. Riley, M.M. Andino, D. De Antonis, C. Beels, J. DeGeorge, A.G.M. De Knaep, D. Ellison, J.A. Fagerland, R. Frank, B. Fritschel, S. Gallo-way, E. Harpur, C.D.N. Humfrey, A.S. Jacks, N. Jagota, J. Mackinnon, G. Mohan, D.K. Ness, M.R. O’Donovan, M.D. Smith, G. Vudathala, L. Yotti, *Regul. Toxicol. Pharmacol.* **44** (2006) 198–211.
- [6] K.L. Dobo, N. Greene, M.O. Cyr, S. Caron, W.W. Ku, *Regul. Toxicol. Pharmacol.* **44** (2006) 282–293.
- [7] D. Bartos, S. Gorog, *Curr. Pharm. Anal.* **4** (2008) 215–230.
- [8] C. Wang, X. Hu, P. Guan, D. Wu, L. Qian, J. Li, R. Song, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **102** (2015) 137–143.
- [9] R. Viveiros, M.I. Lopes, W. Heggie, T. Casimiro, *Chem. Eng. J.* **308** (2017) 229–239.
- [10] R. Viveiros, K. Karim, S.A. Piletsky, W. Heggie, T. Casimiro, *J. Clean. Prod.* **168** (2017) 1025–1031.
- [11] M. Soares da Silva, R. Viveiros, A. Aguiar-Ricardo, V.D.B. Bonifácio, T. Casimiro, *RSC Adv.* **2** (2012) 5075–5079.
- [12] A.N.C. Martins, S.P. Simeonov, L.M.T. Frija, R. Viveiros, A. Lourenço, M. Soares da Silva, T. Casimiro, C.A.M. Afonso, *Ind. Crops Prod.* **60** (2014) 226–232.
- [13] J.P. Ferreira, R. Viveiros, A. Lourenço, M. Soares da Silva, A. Rosatella, T. Casimiro, C.A.M. Afonso, *RSC Adv.* **4** (2014) 54948–54952.
- [14] M. Soares da Silva, R. Viveiros, P.I. Morgado, A. Aguiar-Ricardo, I.J. Correia, T. Casimiro, *Int. J. Pharm.* **416** (2011) 61–68.
- [15] G. Marcelo, I. Ferreira, R. Viveiros, T. Casimiro, *Int. J. Pharm.* **542** (2018) 125–131.
- [16] A.S. Silva, M.C. Silva, S.P. Miguel, V.D.B. Bonifácio, I.J. Correia, A. Aguiar-Ricardo, *RSC Adv.* **6** (2016) 33631–33635.
- [17] A. Ellwanger, C. Berggren, S. Bayouduh, C. Crencenzi, L. Karlsson, P.K. Owens, K. Ensing, P. Cormack, D. Sherrington, B. Sellergren, *Analyst* **126** (2001) 784–792.
- [18] G. Székely, E. Fritz, J. Bandarra, W. Heggie, B. Sellergren, *J. Chromatogr. A* **1240** (2012) 52–58.
- [19] T. Casimiro, R. Viveiros, Patente PT 107208, 2015.
- [20] R. Viveiros, F.M. Dias, L.B. Maia, W. Heggie, T. Casimiro, *J. Ind. Eng. Chem.* **54** (2017) 341–349.

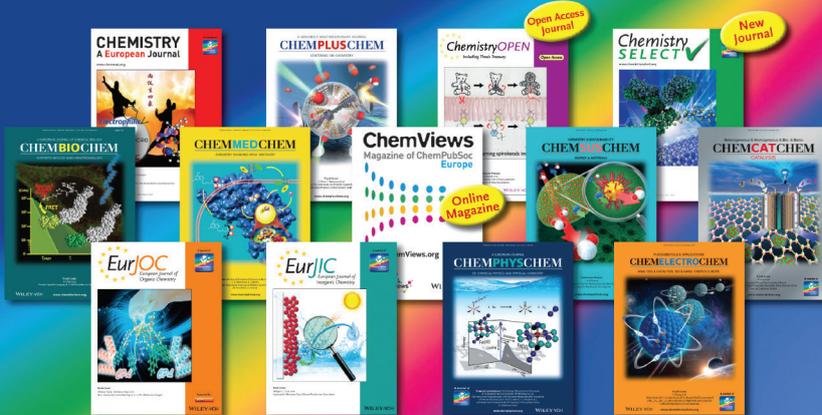


SOCIEDADE
PORTUGUESA
DE QUÍMICA

Submit to your society's journals

www.chempubsoc.eu





5-Hidroxiacetilfurfural: plataforma para obtenção de diversidade molecular

Alexandre F. Trindade,* Jaime A. Coelho, Rafael F. A. Gomes, João P. M. António, Raquel F. M. Frade, Carlos A. M. Afonso

Instituto de Investigação do Medicamento (iMed.U LISBOA), Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Av. Prof. Gama Pinto, 1649-003 Lisboa, Portugal, Fax: (+351) 217 946 470. E-mail: alexandretrindade@ff.ul.pt

5-Hydroxymethylfurfural: a platform to molecular diversity – *5-Hydroxymethylfurfural (HMF) is a small organic molecule obtained from the chemical transformation of biomass, constituting nowadays one of the most relevant biorenewable intermediates. There are several technologies available to transform HMF into chemicals, polymerization monomers, biodiesels and approved pharmaceutical drugs. Herein, we will provide a comprehensive revision of the new synthetic transformations discovered in our laboratories targeting novel carbon skeletons with antitumoral activity starting from HMF.*

O 5-hidroxiacetilfurfural (HMF) é uma molécula de baixo peso molecular obtida através da transformação química da biomassa. Atualmente é um dos intermediários biorrenováveis mais importantes. As tecnologias disponíveis para efetuar a valorização do HMF focam-se essencialmente na sua transformação em produtos químicos intermediários, monómeros para polimerização, biodiesel e em fármacos. Aqui iremos rever as novas transformações sintéticas do HMF desenvolvidas no nosso laboratório com o objetivo de obter novos esqueletos carbonados com atividade antitumoral.

Sustentabilidade e a indústria química

Nas últimas décadas a indústria química tem procurado soluções inovadoras capazes de aumentar a sustentabilidade dos processos químicos e diminuir o seu impacto ambiental. Em particular, a indústria farmacêutica tem vindo a substituir alguns processos químicos obsoletos por novas tecnologias que permitam reduzir a produção de resíduos químicos e as emissões de compostos orgânicos voláteis [1,2]. A substituição dos solventes organo-halogenados por solventes ditos “verdes” (como etanol ou os polietilenoglicóis, por exemplo) [3], bem como de catalisadores pouco eficientes por catalisadores heterogêneos reutilizáveis [4], são exemplos de estratégias que têm originado melhoramentos significativos na pegada ambiental de muitos processos químicos. Por outro lado, a larga maioria dos processos químicos industriais utilizam matérias-primas oriundas de combustíveis fósseis, cuja taxa de renovação é insuficiente face às necessidades de consumo da sociedade atual. Este aspeto salienta a necessidade (urgente) de desenvolver novos processos químicos, capazes de aceder às mesmas matérias-primas mas utilizando fontes renováveis, aliviando assim a dependência dos combustíveis fósseis [5–9].

Biomassa como fonte renovável de compostos orgânicos intermediários

A biomassa constitui uma fonte renovável de matéria orgânica rica em hidratos de carbono, como por exemplo os amidos e as celuloses, cujos grupos funcionais poderão futuramente permitir a síntese de compostos intermediários de processos químicos relevantes (Figura 1) [10]. Esta biomassa pode ser convertida em glucose ou frutose, através da isomerização industrial biocatalítica da glucose. A tripla desidratação da frutose leva à formação

de HMF e esse processo ocorre normalmente durante o processamento térmico de alimentos ricos em hidratos de carbono.

No contexto da sustentabilidade, o HMF é considerado um intermediário estratégico em face da necessidade de incorporação de materiais renováveis em processos químicos [11,12]. Através da manipulação do HMF é possível a síntese de 2,5-dimetilfurano (utilizado em biodiesel) [13], de compostos químicos precursores como o ácido levulínico [14] e a caprolactama [15] (precursora de nylons), entre outros monómeros de polimerização (como por exemplo, o ácido furano-2,5-dicarboxílico [16] e o 2,5-di-hidroxiacetil-furano [17]). No que toca à utilização desta molécula com vista à produção de princípios ativos farmacêuticos salienta-se o seu sucesso na síntese da ranitidina [18].

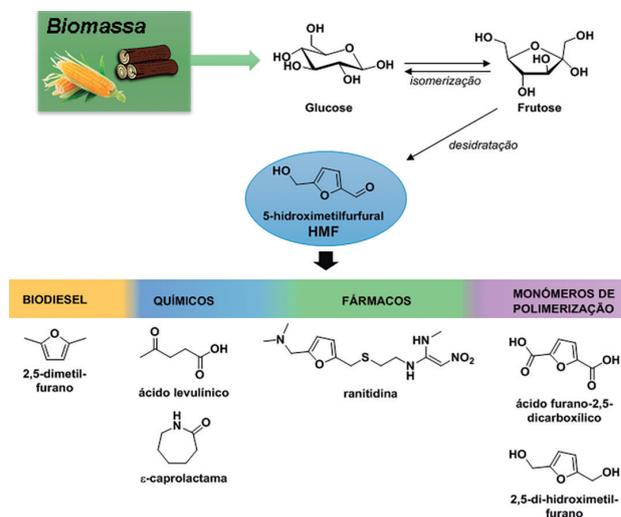


Figura 1 – Origem e aplicações do intermediário sintético HMF.

Reatividade nativa do furfural e do álcool furfurílico

A molécula de HMF incorpora na sua estrutura simultaneamente uma unidade de álcool furfurílico e de furfural. Estes compostos, quando isolados, são ambos capazes de participar em rearranjos moleculares dando origem a esqueletos carbonados distintos. Em meio ácido, ou na presença de ácidos de Lewis, o álcool furfurílico sofre o rearranjo de Piancatelli, originando hidroxiciclopentenoas (Figura 2a) [19], enquanto que na presença de oxidantes orgânicos ou de bromo formam-se di-hidropiranonas através do rearranjo de Achmatowicz (Figura 2b) [20]. Por outro lado, na presença de amins secundárias, o furfural é transformado em *trans*-4,5-diaminociclopentenoas por ação catalítica de ácidos de Lewis do grupo dos lantanídeos, através de um rearranjo molecular envolvendo uma eletrociclização do intermediário **C** (Figura 2c) [21]. Em contraste, o ataque de nucleófilos, como o anião cianeto ou os carbenos heterocíclicos de azoto (ou *NHC* do inglês) ao grupo formilo do furfural leva à formação de intermediários onde o carbono do grupo carbonilo se comporta como um nucleófilo (um anião acilo, intermediário **D**) e não como um eletrófilo [22]. Esta inversão da reatividade do grupo carbonilo é conhecida pelo termo *umpolung* (do alemão, que significa inversão) e tem origem em efeitos mesoméricos introduzidos pelos pares de elétrons não ligantes do átomo de tritrogénio presentes tanto no cianeto como nos *NHCs*. Tipicamente, a inversão da reatividade dos aldeídos revela-se pela formação de benzoínas (quando se usa o benzaldeído ou um derivado deste), fruto da adição nucleofílica a uma molécula adicional de benzaldeído (Figura 2d). Porém, na presença de eletrófilos mais reativos, é possível aceder a esqueletos de carbono mais complexos e por isso mais apelativos que os análogos da benzoína.

HMF uma plataforma geradora de diversidade estrutural

O aumento da produtividade durante o processo de desenvolvimento de novos fármacos é o principal desafio da indústria farmacêutica face aos níveis atuais de competitividade [23]. Em particular, as elevadas taxas de atrito, que numa forma genérica mede a taxa de insucesso de avanço de um composto candidato a fármaco através de cada fase deste processo, refletem os custos elevados associados ao lançamento de um fármaco novo [24]. Uma das principais estratégias adotadas para reduzir as taxas de atrito centra-se no aumento da qualidade das bibliotecas de compostos utilizadas em ensaios biológicos de alta eficiência [25]. Estas bibliotecas são utilizadas com vista à identificação de novas entidades químicas que possuam propriedades biológicas capazes de serem otimizadas até chegarem a um fármaco aprovado. Assim, pelo aumento da qualidade das bibliotecas através da exploração eficiente do universo de estruturas químicas teoricamente acessíveis e medicinalmente relevantes, irá por um lado gerar candidatos com maior probabilidade de chegarem até a um fármaco bem sucedido (reduzindo as taxas de atrito e, conseqüentemente, os custos de desenvolvimento), e por outro lado potenciar a descoberta de novos alvos terapêuticos, expandindo assim os horizontes terapêuticos ao dispor dos profissionais de saúde [26]. Conceitos como a síntese direcionada à diversidade (DOS) nasceram como resposta às necessidades de construir bibliotecas de compostos caracterizadas pela sua riqueza/diversidade estrutural [27]. Em geral as bibliotecas obtidas via DOS são inspiradas pelas características dos produtos naturais, sendo constituídas por compostos com elevada diversidade estrutural e apresentando uma per-

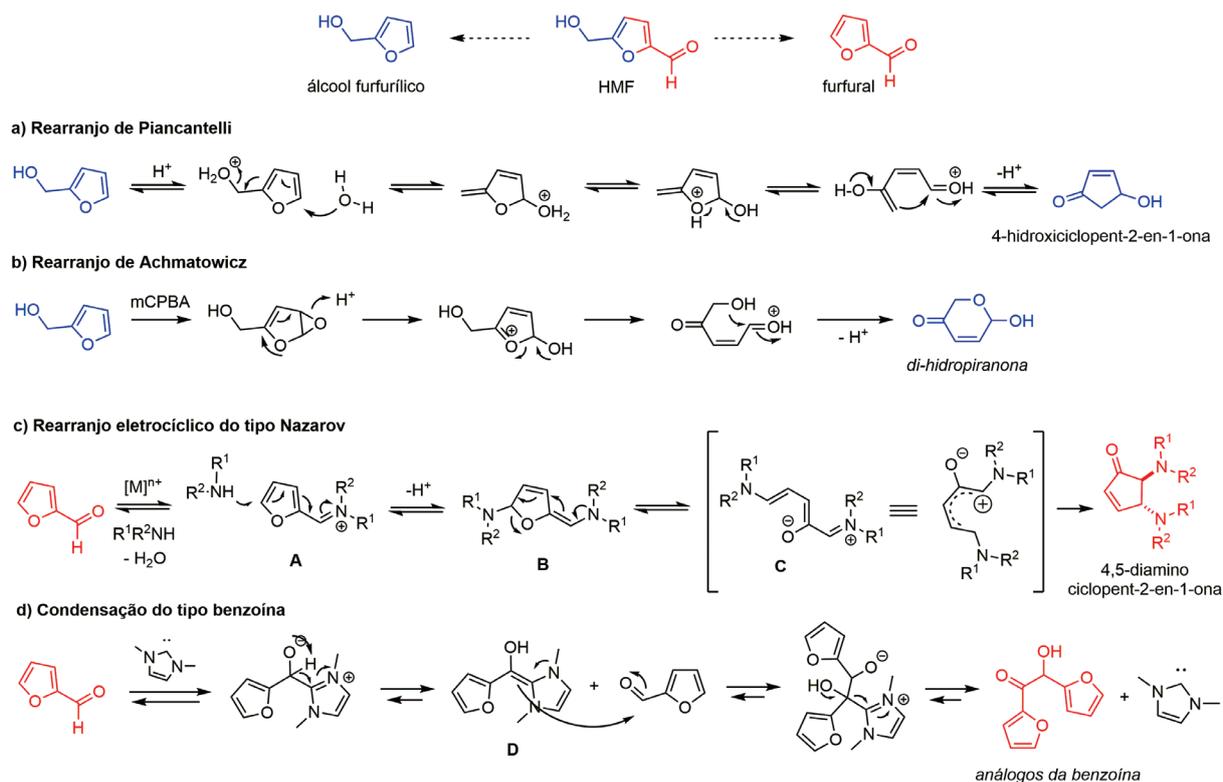
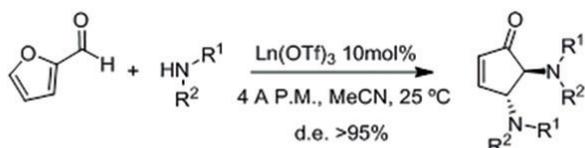


Figura 2 – Oportunidades divergentes da reatividade do furfural e do álcool furfurílico (mCPBA = ácido *meta*-cloroperbenzóico, R¹ = alquilo, R² = alquilo ou arilo).

centagem de carbonos sp^3 superior à observada nos fármacos sintéticos típicos [27,28].

Apresenta-se aqui uma revisão das estratégias utilizadas no nosso laboratório com vista ao estabelecimento do HMF como uma nova plataforma geradora de diversidade estrutural. O nosso projeto foi iniciado com a exploração dos modos de reatividade nativos do furfural (unidade estrutural do HMF). Partindo da hipótese que a reatividade da unidade furfural do HMF não é influenciada pelo grupo hidroximetil presente na posição 5, seria espectável a obtenção de 4,5-diaminociclopentenonas com um grau de complexidade superior quando comparadas com as obtidas a partir do furfural, em virtude da formação de um carbono quaternário (figura 3) [21].

Precedente na literatura



Hipótese de trabalho

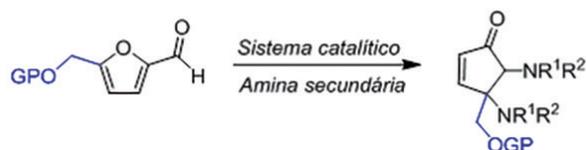


Figura 3 – Síntese hipotética de 4,5-diaminociclopentenonas a partir do HMF (GP = grupo de proteção, e.d. = excesso diastereomérico, MeCN = acetoneitrilo, P.M. = peneiro molecular, R^1 = alquilo, R^2 = alquilo ou arilo).

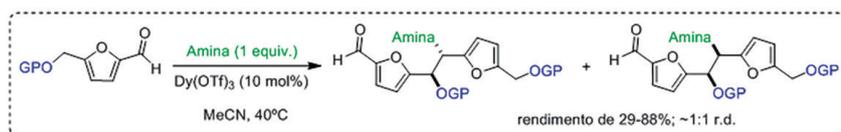
Contudo, tanto o HMF como os seus análogos protegidos apresentaram uma reatividade distinta do furfural. Na presença de ácidos de Lewis, ocorreu uma reação tipo Mannich levando à formação de estruturas diméricas com a incorporação de uma mole de amina secundárias cíclicas

ou não-cíclicas (figura 4) [29]. Atendendo à estrutura carbonada dos produtos formados, pensa-se que a reatividade observada resulta do ataque formal numa trienamina conjugada através do anel de furano (ou nucleófilo equivalente) ao intermediário imínio do HMF.

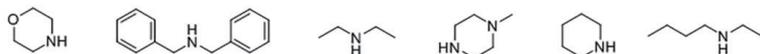
Para se compreender a alteração de reatividade observada temos de analisar com mais detalhe o mecanismo geralmente aceite para explicar a formação do isómero *trans* das 4,5-diaminociclopentenonas (figura 2c) [21]. A molécula de furfural começa por sofrer um ataque nucleófilo por parte de uma amina secundária, formando o intermediário amina que evolui para o intermediário imínio **A** por eliminação de uma molécula de água (possivelmente através da ativação do grupo hidroxilo pelo ácido de Lewis). Tendo uma reatividade superior ao aldeído, este intermediário sofre um ataque 1,6-conjugado, levando à formação do amina cíclico **B** que subsequentemente colapsa dando origem aos sais de Stenhouse **C**.

Dependendo dos substituintes no sal de Stenhouse este poderá apresentar estabilidade suficiente para permitir o seu isolamento [30]. Contudo, neste exemplo o sal sofre uma eletrociclicação conrotatória formando o produto final com isomeria *trans*. Assim, no caso dos derivados do HMF, o fragmento alifático presente na posição 5 introduz impedimento estereoquímico acrescido, favorecendo a desprotonação (caminho reacional B) em detrimento do ataque 1,6-conjugado (caminho reacional A). Embora não tenha sido possível observar a trienamina utilizando espectroscopia de RMN, este tipo de intermediários têm vindo a ser descritos em várias transformações envolvendo catalisadores orgânicos e aldeídos/cetonas (figura 4) [31,32].

Quando a avaliação da reatividade das amina secundárias acíclicas foi estendida à classe das anilinas observou-se uma nova alteração de reatividade. Devido à baixa basicidade e nucleofilicidade do átomo de nitrogénio das anilinas, ocorreu a formação de triarilmetanos através da dupla



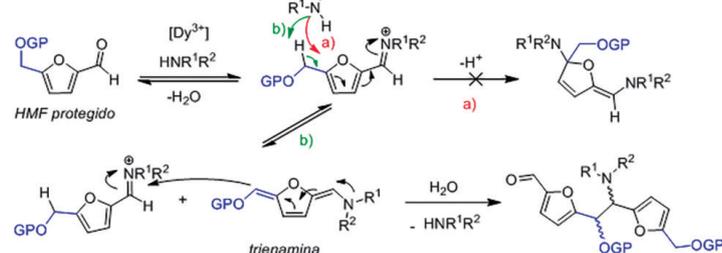
Aminas secundárias toleradas



Funcionalidades toleradas no grupo álcool



Hipótese mecanística



Exemplos de catálise orgânica por trienaminas

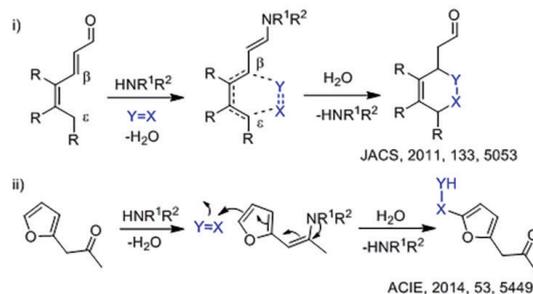
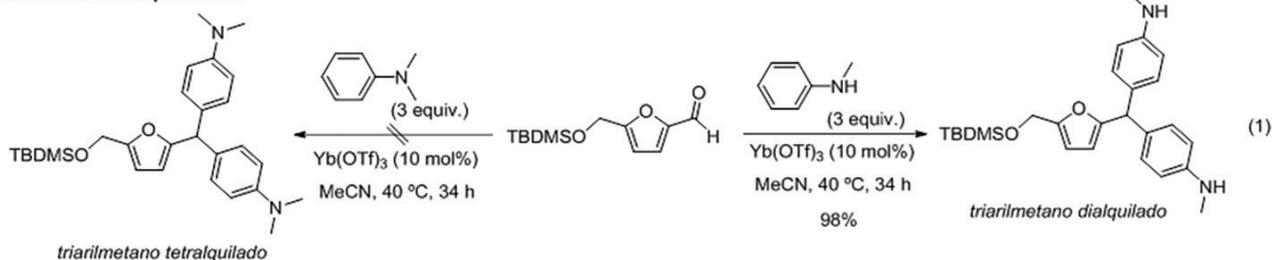


Figura 4 – Dimerização do HMF e comparação com catálise de trienaminas (r.d. = rácio diastereomérico, Bn = benzilo, Bz = benzoílo, Ac = acetilo, TBDMS = *tert*-butildimetilsilil, $R/R^1/R^2$ = alquilo.)

alquilação de Friedel–Crafts a partir do aldeído (figura 5), em detrimento dos produtos de dimerização ou de 4,5-diaminociclopentenonas [33]. Inesperadamente, descobriu-se que esta reação está limitada apenas a anilinas secundárias, sendo apenas possível isolar triarilmetanos incorporando duas anilinas terciárias quando o HMF reage na presença de uma mistura de anilinas secundária e terciária (figura 5). Tipicamente, o mecanismo aceita para a formação de triarilmetanos envolve uma ativação do eletrófilo por coordenação

do ácido de Lewis para o ataque do nucleófilo [34]. Contudo, a diferença de reatividade observada não pode ser explicada exclusivamente pela diferença (reduzida) de nucleofilicidade entre as duas classes de anilinas. Em alternativa, propusemos que a falta de reatividade das anilinas terciárias na ausência de anilinas secundárias poderia ser explicada por um mecanismo reacional envolvendo a participação de um eletrófilo do tipo imínio na primeira das duas alquilações sequenciais.

Reatividade complementar



Experiência competitiva

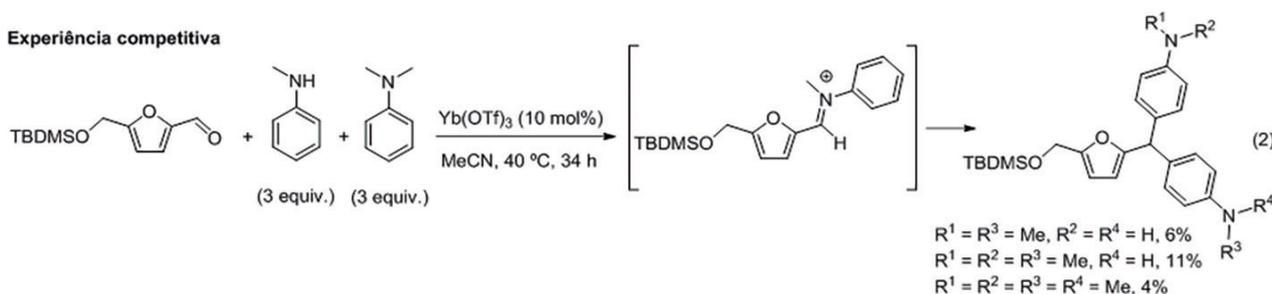
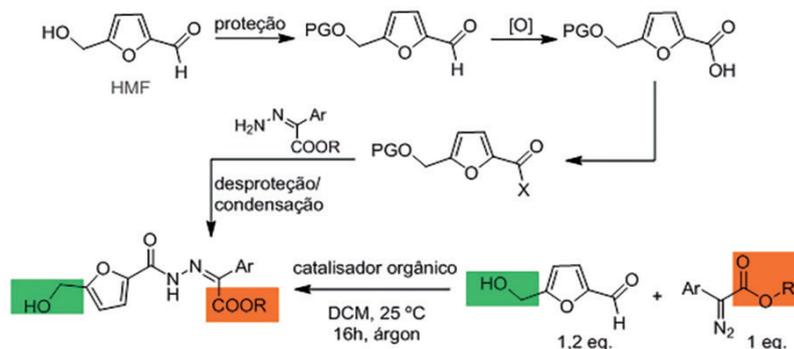
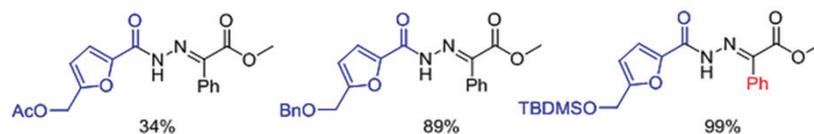


Figura 5 – Reatividade de anilinas secundárias a temperaturas moderadas em alquilações de Friedel–Crafts.

Sequência sintética linear evitada



Avaliação do grupo de proteção



Avaliação da natureza do diazo

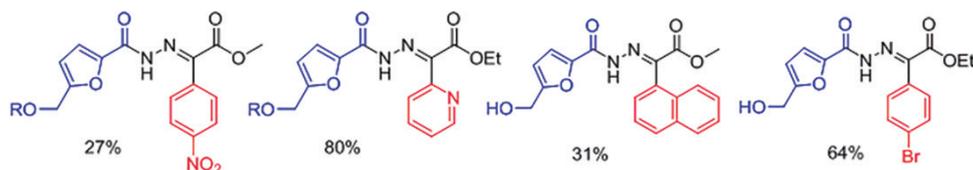


Figura 6 – Síntese direta de *N*-acil-hidrazonas por catálise orgânica (NHC) a partir do HMF e de compostos diazo.

Considerando o segundo modo reacional descrito para o grupo furfural (figura 2d), observou-se que tanto o HMF como os seus derivados protegidos reagiram com NHCs e com compostos diazo para dar origem a *N*-acil-hidrazonas [35]. Este método permitiu aceder a *N*-acil-hidrazonas de uma forma regiosseletiva e com bons rendimentos através duma sequência sintética convergente, evitando a proteção/desproteção de grupos funcionais, oxidação, e ativação/acoplamento de ácidos carboxílicos (figura 6). Desta forma evitaram-se problemas de regiosseletividade no HMF como, por exemplo, a oxidação do anel de furfural [20], formação de ácido levulínico [14] (em meio ácido forte) ou produtos oriundos da dismutação de Canizzaro [17] (em meio básico forte).

Após a obtenção de várias bibliotecas de compostos, efetuaram-se estudos de atividade biológica. Verificou-se que todas as bibliotecas incluem pelo menos um composto contendo atividade antitumoral relevante (3–5 μ M, figura 7).

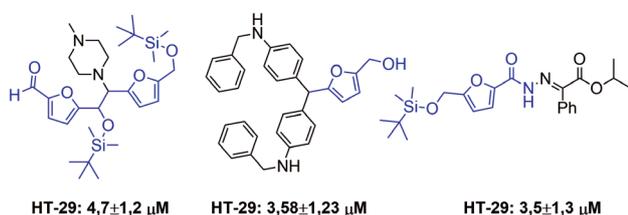


Figura 7 – Exemplos de compostos obtidos a partir do HMF e que apresentam atividade antitumoral.

Conclusão

O nosso laboratório deu os primeiros passos com vista ao estabelecimento do HMF como uma plataforma precursora de diversidade molecular, tendo descoberto três classes de compostos contendo esqueletos carbonados bastante diversificados. Verificou também que todas as novas famílias de produtos sintetizados continham compostos com atividade antitumoral, validando a plataforma para aplicações em química medicinal. Por outro lado, os três métodos descritos apresentam uma tolerância alargada a vários classes de grupos funcionais incluindo grupos polares e grupos básicos. Esta condição é essencial ao desenvolvimento de novos métodos de síntese que permitam aceder rapidamente a fármacos contendo grupos funcionais polares necessários à otimização das suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas.

Agradecimentos

Agradece-se à Fundação para a Ciência e a Tecnologia (SFRH/BPD/100433/2014, PD/BD/128316/2017, PTDC/REQ-QOR/3644/2014 e UID/DTP/04138/2013), Programa COMPETE (SAICT-PAC/00 19/2015), ERANet LAC (ref. ELAC2014/BEE-0341) pelo apoio financeiro.

Referências

[1] P. Dell'Orco, C. Jimenez-Gonzalez, K. Teik, T. Steering, *Green Proc. Synt.* **1** (2012) 5–9.
 [2] H.J. Federsele, *Drug Discov. Today* **11** (2006) 966–974.
 [3] N.R. Candeias, L.C. Branco, P.M.P. Gois, C.A.M. Afonso, A.F. Trindade, *Chem. Rev.* **109** (2009) 2703–2802.
 [4] A.F. Trindade, P.M.P. Gois, C.A.M. Afonso, *Chem. Rev.* **109** (2009) 418–514.

[5] S.K. Bardhan, S. Gupta, M.E. Gorman, M.A. Haider, *Renew. Sust. Energ. Rev.* **51** (2015) 506–520.
 [6] R. Beerthuis, G. Rothenberg, N.R. Shiju, *Green Chem.* **17** (2015) 1341–1361.
 [7] A. Demirbas, *Energy Educ. Sci. Tech.* **22** (2008) 69–95.
 [8] P. Parcheta, J. Datta, *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.* **47** (2017) 1986–2016.
 [9] A. Tsui, Z.C. Wright, C.W. Frank, Biodegradable polyesters from renewable resources, in: J.M. Prausnitz (Ed.) Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering, Vol. 4, 2013, pp. 143–170.
 [10] S. Li, W.P. Deng, S.S. Wang, P. Wang, D.L. An, Y.Y. Li, Q.H. Zhang, Y. Wang, *ChemSusChem* **11** (2018) 1995–2028.
 [11] R.-J. van Putten, J.C. van der Waal, E. de Jong, C.B. Rasrendra, H.J. Heeres, J.G. de Vries, *Chem. Rev.* **113** (2013) 1499–1597.
 [12] A.A. Rosatella, S.P. Simeonov, R.F.M. Frade, C.A.M. Afonso, *Green Chem.* **13** (2011) 754–793.
 [13] P. Priece, N.A. Endot, P.D. Carà, J.A. Lopez-Sanchez, *Ind. Eng. Chem. Res.* **57** (2018) 1991–2002.
 [14] B. Girisuta, L.P.B.M. Janssen, H.J. Heeres, *Green Chem.* **8** (2006) 701–709.
 [15] J. Han, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **5** (2017) 1892–1898.
 [16] Z. Zhang, K. Deng, *ACS Catal.* **5** (2015) 6529–6544.
 [17] S. Subbiah, S.P. Simeonov, J.M.S.S. Esperança, L.P.N. Rebelo, C.A.M. Afonso, *Green Chem.* **15** (2013) 2849–2853.
 [18] M. Mascal, E.B. Nikitin, *Green Chem.* **12** (2010) 370–373.
 [19] C. Verrier, S. Moebs-Sanchez, Y. Queneau, F. Popowycz, *Org. Biomol. Chem.* **16** (2018) 676–687.
 [20] A.K. Ghosh, M. Brindisi, *RSC Adv.* **6** (2016) 111564–111598.
 [21] S.-W. Li, R.A. Batey, *Chem. Commun.* (2007) 3759–3761.
 [22] R.S. Menon, A.T. Biju, V. Nair, *Beilstein J. Org. Chem.* **12** (2016) 444–461.
 [23] I. Csoka, E. Pallagi, T.L. Paal, *Drug Discov. Today* **23** (2018) 1340–1343.
 [24] R.C. Mohs, N.H. Greig, *Alzheimer's & Dementia: Translational Res. Clin. Interv.* **3** (2017) 651–657.
 [25] P.J. Hajduk, W.R.J.D. Galloway, D.R. Spring, *Nature* **470** (2011) 42–43.
 [26] J.-L. Reymond, M. Awale, *ACS Chem. Neurosci.* **3** (2012) 649–657.
 [27] W.R.J.D. Galloway, A. Isidro-Llobet, D.R. Spring, *Nature Commun.* **1** (2010) 80.
 [28] F. Lovering, *MedChemComm* **4** (2013) 515–519.
 [29] J.A.S. Coelho, A.F. Trindade, V. Andre, M.T. Duarte, L.F. Veiros, C.A.M. Afonso, *Org. Biomol. Chem.* **12** (2014) 9324–9328.
 [30] R.F.A. Gomes, J.A.S. Coelho, C.A.M. Afonso, *Chem. Eur. J.* **24** (2018) 9170–9186.
 [31] Z.-J. Jia, H. Jiang, J.-L. Li, B. Gschwend, Q.-Z. Li, X. Yin, J. Grouleff, Y.-C. Chen, K.A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **133** (2011) 5053–5061.
 [32] J.-L. Li, C.-Z. Yue, P.-Q. Chen, Y.-C. Xiao, Y.-C. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **53** (2014) 5449–5452.
 [33] R.F.A. Gomes, J.A.S. Coelho, R.F.M. Frade, A.F. Trindade, C.A.M. Afonso, *J. Org. Chem.* **80** (2015) 10404–10411.
 [34] P. Thirupathi, S. Soo Kim, *J. Org. Chem.* **75** (2010) 5240–5249.
 [35] J.P.M. Antonio, R.F.M. Frade, F.M.F. Santos, J.A.S. Coelho, C.A.M. Afonso, P.M.P. Gois, A.F. Trindade, *RSC Adv.* **4** (2014) 29352–29356.

Sofosbuvir, um novo paradigma no tratamento da hepatite C

Henrique Mourão e João Sarrato

Departamento de Química, Faculdade de Ciências e Tecnologias da Universidade Nova de Lisboa
h.mourao@campus.fct.unl.pt e j.sarrato@campus.fct.unl.pt

Sofosbuvir, a new paradigm in the treatment of hepatitis C – *The treatment of hepatitis C, a viral infection considered as a worldwide health problem by the World Health Organization, was revolutionized with the discovery of sofosbuvir, also known as Sovaldi®. This drug was considered by Forbes magazine as the 2013 most important new drug. This is a phosphoramidate prodrug of a nucleotidic inhibitor of NS5B, a RNA dependent RNA polymerase (RdRp) crucial to the virus' life cycle. Antiviral treatment regimens that include sofosbuvir are associated to success rates higher than 90%, even in patients with liver cirrhosis, as well as in patients that underwent unsuccessful treatments. This Highlight describes the discovery process of this revolutionary drug, from target identification to compound optimization and commercialization.*

O tratamento da hepatite C, uma infecção viral que representa um problema de saúde a nível mundial, foi revolucionado com a descoberta do sofosbuvir, também conhecido como Sovaldi®. Este medicamento foi considerado pela revista Forbes como o novo fármaco mais importante de 2013. Este é um pro-fármaco de fosforamidato de um inibidor nucleotídico da NS5B, uma polimerase de RNA dependente de RNA (RdRp) crucial para o ciclo de vida do vírus. Os regimes de tratamento antivirais que incluem sofosbuvir estão associados a taxas de sucesso superiores a 90%, inclusive em pacientes com cirrose hepática, bem como em pacientes que foram submetidos a outros tratamentos sem sucesso. Este artigo de revisão descreve o processo de descoberta deste fármaco revolucionário desde a identificação do alvo à otimização e comercialização do composto.

A hepatite C atualmente

A hepatite C é uma doença infecciosa, provocada pelo vírus da hepatite C (VHC), que afeta principalmente o fígado. Estima-se que, mundialmente, cerca de 180 milhões de pessoas sofram desta doença [1]. É considerada a principal causa da hepatite crónica, cirrose e cancro do fígado, assim como a principal razão para a realização de transplantes de fígado [2]. Atualmente, o tratamento existente para o VHC consiste em injeções regulares de interferão- α PEGilado (PEG-IFN), juntamente com doses diárias de ribavirina administradas oralmente [3]. Este tratamento tem como objetivo aumentar a resposta do sistema imunitário do hospedeiro ao VHC, pelo que não atua diretamente no vírus [4]. Estudos recentes estimam que a taxa de sucesso deste tratamento seja de 50% [5] e tem sido verificada uma fraca tolerância a este regime terapêutico [6]. Assim, surge a necessidade de criação de outro tipo de medicamentos que sejam mais eficazes e tolerantes.

Os alvos

O genoma do vírus codifica uma poliproteína que é posteriormente clivada por proteases virais e celulares, dando origem a três proteínas estruturais, essenciais para a formação da cápside (core) e do envelope (glicoproteínas E1 e E2) [7] e sete proteínas não estruturais, cruciais para a replicação, incluindo proteases (NS3 e NS4A), proteínas de ancoragem do complexo de replicação às membranas intracitoplasmáticas (NS4B), proteínas de ligação ao RNA (NS5A) e polimerases dependentes de RNA (NS5B ou RdRp) [8]. A ausência inicial de sistemas de replicação celulares eficientes e o sucesso de inibido-

res de protease do HIV levaram, numa fase inicial, à utilização das proteases NS3 e NS4A como alvos. No entanto, à medida que novos sistemas foram desenvolvidos, a polimerase NS5B revelou-se um alvo muito atrativo devido à sua estrutura peculiar [9].

Além dos subdomínios “polegar”, “palma” e “dedos” típicos de polimerases [10], esta proteína possui também um centro ativo para a ligação de nucleótidos trifosforilados completamente enclausurado, devido à interação dos domínios “dedo” e “polegar” [11] (Figura 1). A NS5B é também carenciada do sistema de correção presente em polimerases humanas, característica que origina a sua grande variedade de genótipos [12].

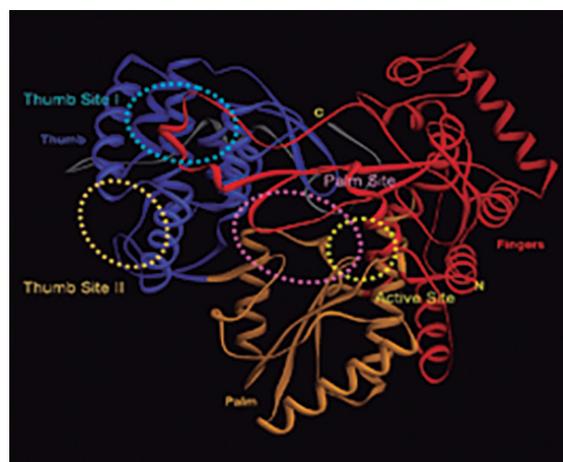


Figura 1 – Estrutura da NS5B. A vermelho encontra-se o domínio “dedos”, a azul o domínio “polegar” e a amarelo o domínio “palma”. O círculo amarelo identifica o centro ativo onde se ligam os nucleótidos. Adaptada de [1].

Os inibidores

Os inibidores da NS5B podem ser divididos em duas categorias: nucleosídicos (IN's) e não-nucleosídicos (INN's). Os IN's, mais especificamente os seus análogos trifosfatados, são análogos dos substratos naturais da enzima, enquanto que os INN's são inibidores que se vão ligar a diversos locais alostéricos, agindo como antagonistas ao inibir diversas alterações conformacionais necessárias à atividade enzimática [7]. Uma vez que o centro ativo que vai albergar os nucleótidos trifosfatados é muito menos suscetível à variação genética que origina os diversos génotipos, os IN's apresentam uma enorme vantagem face aos INN's.

Estabelecido o potencial da NS5B como alvo, especialmente de IN's, foram exploradas diversas modificações estruturais, tanto a nível do hidrato de carbono como da base azotada, de modo a encontrar um novo agente antiviral direto (AAD). Entre as muitas classes de compostos desenvolvidos (Tabela 1), algumas das mais promissoras incluíam as β -D-2'- β -metilriboses (**1**; Tabela 1) [13], as 4'-azidoriboses (**2**) [14] e as β -D-2'-oxi-2'- α -F-2'- β -C-metilriboses (**3**) [15–17], classe que inclui o alvo de estudo aqui apresentado.

Dentro desta classe, verificou-se que apenas a derivada de citosina (**4**, PSI-6130) apresentava uma atividade antiviral interessante, com um EC₉₀ = 4,5 μ M [15,16]. No entanto, foi reportado que a fraca atividade observada dos análogos de guanosina (**5**), adenosina (**6**) e uridina (**7**, PSI-6206; Figura 2/Tabela 1) não se devia à sua fraca capacidade de ligação ao centro ativo, mas ao facto de não serem transformadas no seu monofosfato correspondente pela deoxicidina quinase (dCK) [18]. Alguns estudos revelaram também que o análogo de uridina trifosforilada, a β -D-2'-deoxi-2'- α -F-2'- β -metiluridina (**8**, PSI-7409; Figura 2/Tabela 1), era um forte inibidor do NS5B [1,19,20] (IC₅₀ = 1,19 μ M) e apresentava um tempo de meia vida significativamente superior (t_{1/2} = 38 h) ao do análogo de citosina (**4**, PSI-6130) (t_{1/2} = 4,7 h) [20].

Para circundar a incapacidade deste composto ser convertido no monofosfato correspondente (**10**, PSI-

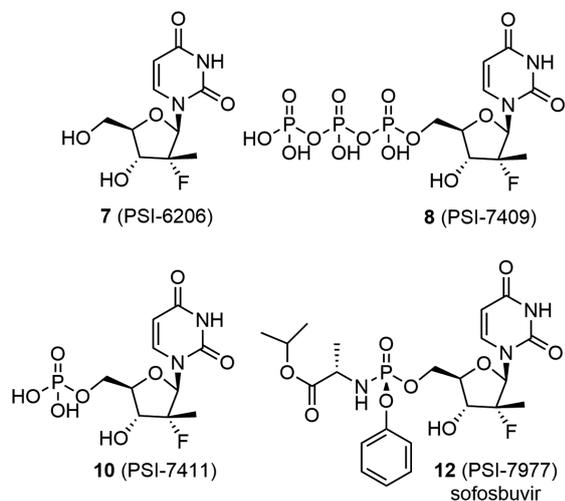


Figura 2 – Estruturas moleculares de alguns dos compostos que permitiram o desenvolvimento do PSI-7977 (sofosbuvir).

7411; Figura 2/Tabela 1), foi explorada a estratégia de se usar um pró-fármaco fosforamido, que consiste no desenvolvimento de um pro-fármaco de um monofosfato. Para tal foi adicionado um grupo arilo e um éster de aminoácido ao grupo fosfato, permitindo assim um aumento da lipofilicidade [21] e, conseqüentemente, um aumento da concentração intracelular [22–24]. O estudo da relação estrutura–atividade (REA) do fosforamido permitiu concluir que a presença de um pequeno grupo alquilo ramificado no ácido carboxílico terminal, um pequeno grupo alquilo na posição α do aminoácido e um grupo fenoxi ligado ao átomo de fósforo eram as características estruturais ideais para se obter atividade com concentrações sub-micromolares e sem citotoxicidade [25]. Este novo composto (**11**, PSI-7851; EC₉₀ = 0.52 μ M, Tabela 1) é na realidade uma mistura 1:1 de diastereoisómeros que diferem na configuração do centro de fósforo, sendo o isómero S_p (**12**, PSI-7977, EC₉₀ = 0.42 μ M; Figura 2/Tabela 1) consideravelmente mais potente que o isómero R_p (EC₉₀ = 7.5 μ M) [25].

Ao isómero mais ativo foi atribuído o nome de sofosbuvir (ou SOF ou PSI-7977) em honra de Michael Sofia, líder da equipa da *Pharmaset Ltd.* (posteriormente adquirida pela *Gilead Science*) que descobriu este fármaco. Na Figura 3 é possível observar a interação deste fármaco com a NS5B num modelo 3D e numa representação esquemática.

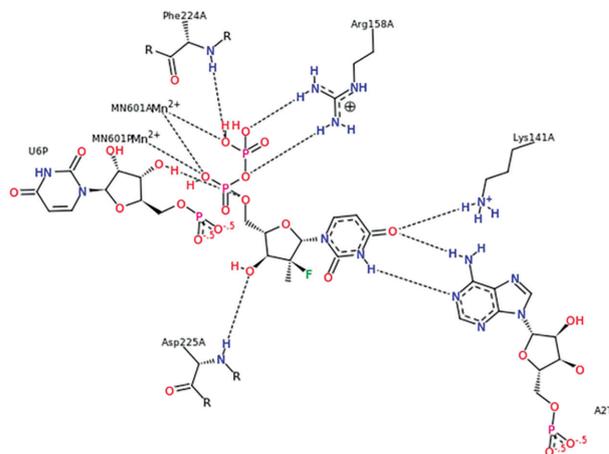
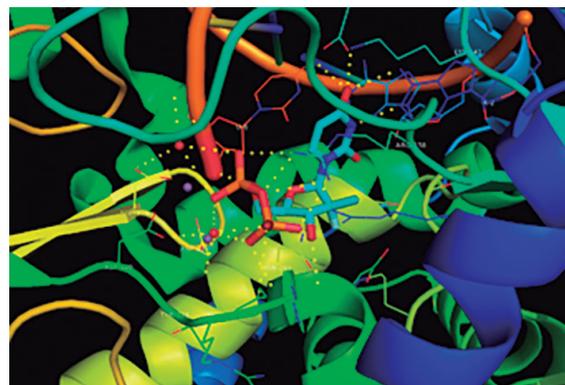
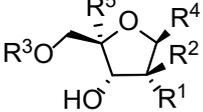
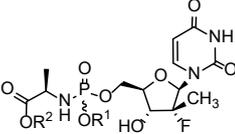


Figura 3 – Estrutura do complexo sofosbuvir–NS5B (acima) e representação esquemática das interações proteína–ligando mais relevantes (em baixo), obtidas na *Protein Data Bank* (NDB: 4WTG). É possível observar a ribose e a base azotada (a azul) e os grupos fosfato (a laranja/vermelho). Adaptada de [43].

Tabela 1 – Tabela de estruturas (R's omitidos correspondem a H's).

Substituição	Estrutura
1. R ¹ = OH, R ² = CH ₃ , R ⁴ = base	
2. R ¹ = OH, R ⁵ = N ₃ , R ⁴ = base	
3. R ¹ = F, R ² = CH ₃ , R ⁴ = base	
4. R ¹ = F, R ² = CH ₃ , R ⁴ = citosina; PSI-6130	
5. R ¹ = F, R ² = CH ₃ , R ⁴ = guanosina	
6. R ¹ = F, R ² = CH ₃ , R ⁴ = adenosina	
7. R ¹ = F, R ² = CH ₃ , R ⁴ = uridina; PSI-6206	
8. R ¹ = F, R ² = CH ₃ , R ⁴ = uridina, R ³ = trifosfato; PSI-7409	
9. R ¹ = F, R ² = CH ₃ , R ⁴ = uridina, R ³ = difosfato; PSI-7410	
10. R ¹ = F, R ² = CH ₃ , R ⁴ = uridina, R ³ = monofosfato; PSI-7411	
11. R ¹ = Ph, R ² = <i>i</i> Pr, racêmico; PSI-7851	
12. R ¹ = Ph, R ² = <i>i</i> Pr; PSI-7977	
13. R ¹ = H, R ² = H; PSI-352707	

Farmacocinética

Nos testes clínicos de fase I verificou-se que, após ser ingerido, pelo menos 80% da dose administrada de sofosbuvir era absorvida para a circulação, tendo sido a sua concentração máxima (C_{max}) observada entre as 0,5 h e as 2 h após a ingestão [26]. Ao chegar ao fígado, o sofosbuvir é metabolizado (Figura 4) à sua forma ativa através de hidrolases e cinases que se encontram nas células hepáticas humanas. Considera-se que o primeiro passo envolve a hidrólise estereoespecífica do éster carboxílico pela catepsina A (CatA) e/ou pela carboxilesterase 1 (CES1), seguido do ataque nucleofílico do ácido carboxílico formado ao grupo fosfato, resultando na perda do fenol e na formação do metabolito de fosfato de alanina (**13**, PSI-352707; Tabela 1/Figura 4). Este aminoácido é então removido pela

Hint1, resultando no metabolito 5'-monofosfatado (**10**, PSI-7411). Posteriormente, as fosforilações do metabolito pela UMP-CMP cinase (UMP-CMPK) e pela nucleósido difosfato cinase (NDPK) originam o metabolito que corresponde à forma ativa do sofosbuvir, o PSI-7409 (**8**; Tabela 1/Figura 4) [27]. O metabolito PSI-7411 (**10**; Tabela 1/Figura 4) pode também ser desfosforilado, dando origem à sua forma inativa (**7**, PSI-6206; Tabela 1/Figura 4), que constitui a forma na qual o sofosbuvir é maioritariamente excretado na urina [8].

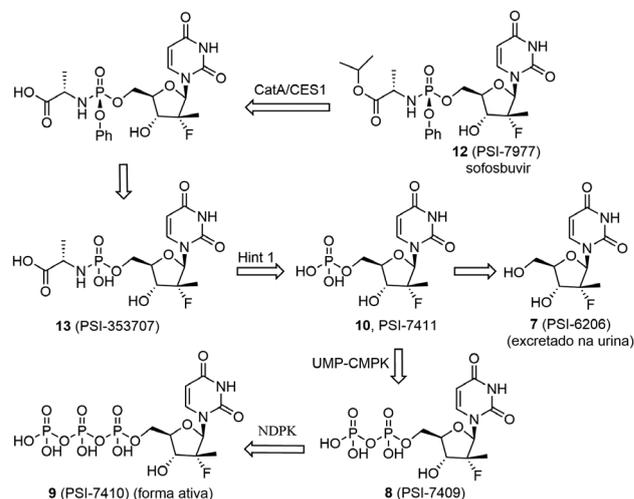


Figura 4 – Esquema proposto para o metabolismo do sofosbuvir no corpo humano.

Tendo em conta que o metabolismo do sofosbuvir ocorre maioritariamente no fígado, questionou-se se os pacientes que sofram de cirrose ou outros danos hepáticos teriam maior dificuldade em metabolizar o fármaco resultando numa perda da sua eficácia. No entanto, os estudos mostraram que a diferença da atividade viral não era clinicamente significativa [28], sugerindo que não é necessária a alteração de dosagens nestes casos [8]. Mais tarde, os testes clínicos de fase II concluíram que o regime de tratamento com 400 mg de sofosbuvir era preferível aos de 100 ou 200 mg, uma vez que resultava em respostas virológicas sustentadas (RVS's) maiores [29,30]. Adicionalmente, verificou-se que um regime de 12 semanas era igualmente eficaz a regimes de 24 semanas em pacientes de genótipo 1 [38]. Em estudos de fase III comprovou-se a eficácia e a segurança do sofosbuvir [29–32], particularmente em indivíduos não-eligíveis para tratamentos com PEG-IFN. Descobriu-se adicionalmente que em pacientes de genótipo 3 o RVS medíocre (cerca de 60%) podia ser melhorado ao prolongar o tratamento até 24 semanas [39]. Finalmente, o seu uso comercial foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA, EUA) em dezembro de 2013.

Síntese e comercialização

A síntese do sofosbuvir pode ser feita pela reação do PSI-6130 benzilado (**21**; Figura 5) com o clorofosfato **22** e posterior hidrólise da base citidina em uridina com ácido acético [25]. O PSI-6130 por sua vez é sintetizado a partir do D-gliceraldeído protegido (**14**; Figura 5), sendo submetido a 9 passos sintéticos descritos na Figura 5 [33]. Esta via sintética surgiu da necessidade de uma via alternativa às previamente descritas [15,34], uma vez que apresenta-

vam rendimentos baixos ou reagentes e procedimentos inadequados para a escala industrial. Após se obter o pentaonoato (**15**; Figura 5) necessário mediante a reação de Wittig do D-gliceraldeído protegido (**14**; Figura 5), procede-se à dihidroxilação com KMnO_4 , que é uma alternativa mais econômica e menos tóxica à típica reação com OsO_4 . O diol (**16**; Figura 5) é convertido num sulfito cíclico, sendo este posteriormente oxidado ao sulfato (**17**; Figura 5). O passo crucial é a introdução estereosseletiva do fluoreto na posição 2', que nesta síntese é conseguido pela fluoração nucleofílica por TEAF com a abertura e posterior hidrólise do sulfato (**17**; Figura 5). Finalmente, o composto acíclico (**18**; Figura 5) é convertido na ribolactona (**19**; Figura 5), que por sua vez é reduzida ao ribolactol (**20**; Figura 5). A acetilação do hidroxilo obtido permite a substituição com a base de citosina protegida.

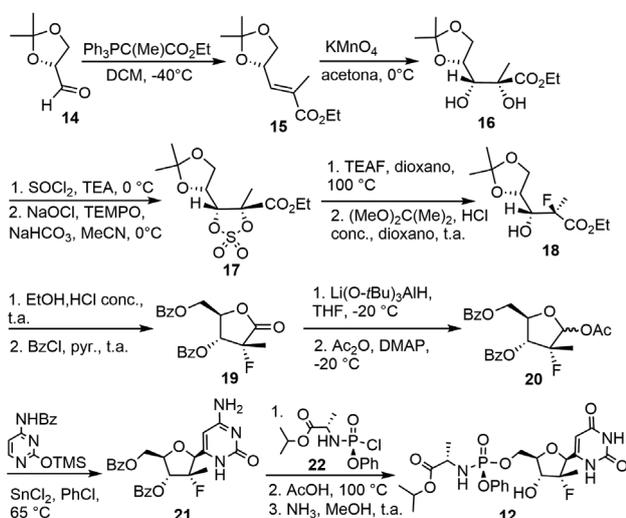


Figura 5 – Esquema reacional da síntese do sofosbuvir.

Em 2016 a Infection Diseases Society of America e a American Association for the Study of Liver Diseases publicaram em conjunto uma recomendação do tratamento da hepatite C. Nessa publicação [35] a utilização do sofosbuvir juntamente com outros fármacos, como o velpatasvir, o ledipasvir, o daclatasvir ou mesmo a ribavirina, é recomendada como uma primeira linha de tratamento do VHC devido às suas altas taxas de sucesso (a utilização em conjunto com o PEG-IFN não é recomendada já que este medicamento acarreta graves efeitos secundários) [36]. É de destacar o uso do sofosbuvir com o velpatasvir, ao qual tem sido associada uma taxa de sucesso de 99% [37]. Os seus efeitos secundários incluem náuseas, dor de cabeça, cansaço, tonturas, entre outros, sendo que estes estão mais associados a regimes de tratamento onde é utilizado o interferão PEGilado [40]. No entanto, a sua contraindicação mais significativa impede-o de ser utilizado em pacientes que já tenham sofrido de hepatite B, já que pode reativar este vírus [41]. O sofosbuvir é vendido comercialmente com o nome de Sovaldi® ou Virunon® em comprimidos com 400 mg do fármaco e nas 30 primeiras semanas à venda nos Estados Unidos foi utilizado para tratar 60 mil pessoas. Em 2016, o seu uso em tratamentos da hepatite C ao longo de 12 semanas foi verificado como tendo um custo entre aproximadamente os 45 mil e os 90 mil dólares nos

Estados Unidos da América, Reino Unido e Canadá [42].

Agradecimentos

Agradecemos à Prof.^a Doutora Maria Manuel Marques, do Departamento de Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, pelo auxílio prestado bem como pelo seu incentivo à publicação deste artigo.

Bibliografia

- [1] M. J. Sofia, W. Chang, *J. Med. Chem.* **55** (2012) 2481–2531.
- [2] H.R. Rosen, *N. Engl. J. Med.* **364** (2011) 2429–2438.
- [3] A. Kim, *Ann. Intern. Med.* **165** (2016) 34–47.
- [4] R.T. Chung, M. Gale, *Hepatology* **47** (2008) 306–320.
- [5] F. Rosina, M.E. Tosti, *Dig. Liver Dis.* **46** (2014) 826–832.
- [6] G.J. Dore, J.J. Feld, *Clinical Infect. Dis.* **60** (2015) 1–32.
- [7] R. Bartschlag, V. Lohmann, *Nat. Rev. Microbiol.* **11** (2013) 482–496.
- [8] I. Gentile, F. Borgia, *Curr. Med. Chem.* **20** (2013) 3733–3742.
- [9] V. Soriano, E. Vispo, *Expert Opin. Pharmacother.* **14** (2013) 1161–1170.
- [10] H. Ago, T. Adachi, *Structure* **7** (1999) 1417–1426.
- [11] S. Bressanelli, L. Tomei, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **96** (1999) 13034–13039.
- [12] P. Simmonds, *J. Gen. Virol.* **85** (2004) 3173–3188.
- [13] C. Pierra, A. Amador, *J. Med. Chem.* **49** (2006) 6614–6620.
- [14] D.B. Smith, G. Kalayanov, *J. Med. Chem.* **52** (2009) 219–223.
- [15] J.L. Clark, L. Hollecker, *J. Med. Chem.* **48** (2005) 5504–5508.
- [16] L.J. Stuyver, T.R. McBrayer, *Antivir. Chem. Chemother.* **17** (2006) 79–87.
- [17] L.J. Stuyver, T.R. Mcbrayer, *Antimicrob. Agents Chemother.* **48** (2004) 651–654.
- [18] M.J. Sofa, *Antivir. Chem. Chemother.* **22** (2011) 23–49.
- [19] E. Murakami, C. Niu, *Antimicrob. Agents Chemother.* **52** (2008) 458–464.
- [20] H. Ma, W.R. Jiang, *J. Biol. Chem.* **282** (2007) 29812–29820.
- [21] Y. Mehellou, J. Balzarini, *ChemMedChem* **4** (2009) 1779–1791.
- [22] C. McGuigan, D. Cahard, *J. Med. Chem.* **39** (1996) 1748–1753.
- [23] C. McGuigan, P.W. Sutton, *Antivir. Chem. Chemother.* **9** (1998) 473–479.
- [24] D. Saboulard, L. Naesens, *Mol. Pharmacol.* **56** (1999) 693–704.
- [25] M.J. Sofia, D. Bao, *J. Med. Chem.* **53** (2010) 7202–7218.
- [26] B.J. Kirby, W.T. Symonds, *Clin. Pharmacokinet.* **54** (2015) 677–690.
- [27] E. Murakami, T. Tolstykh, *J. Biol. Chem.* **285** (2010) 34337–34347.
- [28] E. Lawitz, M. Rodriguez-Torres, *Antimicrob. Agents Chemother.* **57** (2013) 1209–1217.
- [29] M. Rodriguez-Torres, E. Lawitz, *J. Hepatol.* **58** (2013) 663–668.
- [30] E. Lawitz, J.P. Lalezari, *Lancet Infect. Dis.* **13** (2013) 401–408.
- [31] E. Lawitz, A. Mangia, *N. Engl. J. Med.* **368** (2013) 1878–1887.

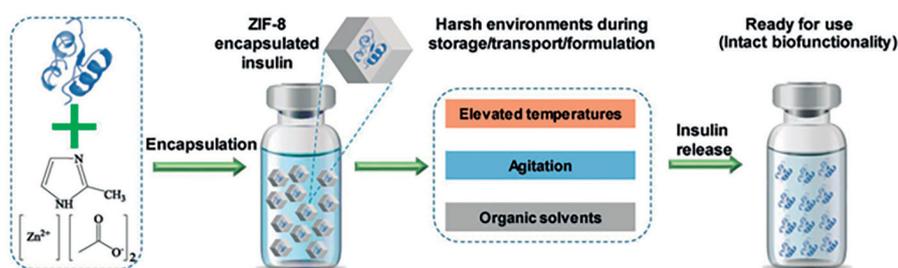
- [32] I.M. Jacobson, S.C. Gordon, *N. Engl. J. Med.* **368** (2013) 1867–1877.
- [33] P. Wang, B.K. Chun, *J. Org. Chem.* **74** (2009) 6819–6824.
- [34] J.L. Clark, J. Christian Mason, *J. Carbohydr. Chem.* **25** (2006) 461–470.
- [35] "HCV Guidance: Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C." *American Association for the Study of Liver Diseases. Infectious Diseases Society of America*, **247** (2017).
- [36] A.H.L. Yau, E.M Yoshida, *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* **28** (2014) 445–451.
- [37] J.J. Feld, I.M. Jacobson, *N. Engl. J. Med.* **373** (2015) 2599–2607.
- [38] K.V. Kowdley, E. Lawitz, *Lancet* **381** (2013) 2100–2107.
- [39] S. Zeuzem, G.M. Dusheiko, *N. Engl. J. Med.* **373** (2015) 2599–2607.
- [40] H. Singh, H. Bhatia, *J. Pharmacol. Pharmacother.* **5** (2014) 278.
- [41] I. Aggeletopoulou, C. Konstantakis, *World J. Gastroenterol.* **23** (2017) 4317.
- [42] A. Hill, B. Simmons, *J. virus Erad.* **2** (2016) 28–31.
- [43] The Research Collaboratory for Structural Bioinformatics Protein Data Bank (RCSB PDB): <https://www.rcsb.org/structure/4WTG> (acedido a 13/3/2018).

ATUALIDADES CIENTÍFICAS

Preservação de insulina em MOFs

As proteínas terapêuticas têm tido uma atenção crescente na indústria farmacêutica devido à sua elevada especificidade e eficácia terapêutica, bem como à sua aplicação numa ampla gama de doenças, nomeadamente cancro, distúrbios metabólicos, doenças autoimunes, doenças inflamatórias crónicas, doenças cardiovasculares e doenças infecciosas. Infelizmente, devido à flexibilidade estrutural e suscetibilidade aos stressores ambientais, o uso crescente de proteínas terapêuticas também representa um importante desafio devido à sua instabilidade, o que não só leva à diminuição da bioatividade, mas pode também provocar respostas imunológicas indesejadas. Atualmente existem diferentes métodos de estabilização deste tipo de proteínas. A liofilização é o método mais usado, mas não evita os cuidados a ter com a temperatura e humidade. No caso das formulações em solução, o armazenamento a baixa temperatura é essencial, o que exige uma “cadeia de frio” exigente para manter uma temperatura ideal durante o transporte, armazenamento e manuseio. Duas outras abordagens são a mutagénese e a modificação química da estrutura intrínseca das proteínas, mas que requerem especial cuidado para não comprometer a bioatividade. A adição de açúcares é também uma alternativa, mas continua a requerer-se a refrigeração ou liofilização, com eventuais problemas acrescidos pela falta de controlo da cristalização do açúcar, o que pode conduzir à agregação das proteínas. O uso de MOFs tem sido visto como potencial alternativa pela possibilidade de confinar as proteínas na estrutura rígida do material, mantendo a sua estrutura e atividade contra as condições de degradação e desnaturação.

Investigadores da Universidade de Washington, EUA, reportaram o uso de um MOF como meio de proteção de proteínas, nomeadamente insulina, contra condições adversas sem necessidade de refrigeração. A equipa encapsulou insulina na estrutura do zeólito imidazolato ZIF-8 por mistura de uma solução de insulina com soluções aquosas de 2-metilimidazole e acetato de zinco. Mostrou-se que a insulina pode ser libertada facilmente antes da administração por adição de EDTA (ácido etilenodiaminotetracético), que se liga aos iões Zn^{2+} e dissolve o MOF. A solução obtida possui uma baixa citotoxicidade. Se necessário, os resíduos de ZIF-8 podem ser removidos por um processo de centrifugação/filtração, mitigando possíveis preocupações com a toxicidade destes resíduos no caso de administrações sucessivas, que é o caso da insulina em doentes diabéticos. A equipa testou o efeito protetor do MOF relativamente à insulina a várias temperaturas, agitação mecânica e na presença de solventes orgânicos. Verificou-se que a insulina protegida com MOF apresentou uma bioatividade comparável à da insulina armazenada a baixa temperatura. Pelo contrário, a insulina não protegida armazenada nas condições testadas para o sistema MOF–insulina revelou uma perda significativa da sua bioatividade. Os autores referem que esta abordagem de biopreservação é potencialmente aplicável a outras proteínas terapêuticas.



Investigadores da Universidade de Washington, EUA, reportaram o uso de um MOF como meio de proteção de proteínas, nomeadamente insulina, contra condições adversas sem necessidade de refrigeração. A equipa encapsulou insulina na estrutura do zeólito imidazolato ZIF-8 por mistura de uma solução de insulina com soluções aquosas de 2-metilimidazole e acetato de zinco. Mostrou-se que a insulina pode ser libertada facilmente antes da administração por adição de EDTA (ácido etilenodiaminotetracético), que se liga aos iões Zn^{2+} e dissolve o MOF. A solução obtida possui uma baixa citotoxicidade. Se necessário, os resíduos de ZIF-8 podem ser removidos por um processo de centrifugação/filtração, mitigando possíveis preocupações com a toxicidade destes resíduos no caso de administrações sucessivas, que é o caso da insulina em doentes diabéticos. A equipa testou o efeito protetor do MOF relativamente à insulina a várias temperaturas, agitação mecânica e na presença de solventes orgânicos. Verificou-se que a insulina protegida com MOF apresentou uma bioatividade comparável à da insulina armazenada a baixa temperatura. Pelo contrário, a insulina não protegida armazenada nas condições testadas para o sistema MOF–insulina revelou uma perda significativa da sua bioatividade. Os autores referem que esta abordagem de biopreservação é potencialmente aplicável a outras proteínas terapêuticas.

Fontes:

Keeping Insulin Fresh Inside a Metal–Organic Framework, https://www.chemistryviews.org/details/news/11108015/Keeping_Insulin_Fresh_Inside_a_MetalOrganic_Framework.html (Acedido em 24/10/2018)

C. Wang, G. Sudlow, Z. Wang, S. Cao, Q. Jiang, A. Neiner, J.J. Morrissey, E.D. Kharasch, S. Achilefu, Srikanth Singamaneni. Metal–Organic Framework Encapsulation Preserves the Bioactivity of Protein Therapeutics. *Adv. Healthcare Mater.* **7** (2018) 1800950.

Paulo Mendes
(pjpgm@uevora.pt)

Combustíveis químicos: o futuro energético através da conversão e armazenamento da energia solar

André Gonçalves¹, João Azevedo^{1,2}, Paula Dias¹, Adélio Mendes^{1*}

¹ LEPABE - Laboratório de Engenharia de Processos, Ambiente e Energia, Faculdade de Engenharia, Universidade do Porto, Rua Dr. Roberto Frias, 4200-465 Porto, Portugal

² IFIMUP e IN – Instituto de Nanociência e Nanotecnologia, Departamento de Física e Astronomia, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, Rua do Campo Alegre, 678, 4169-007 Porto, Portugal

* Autor correspondente: mendes@fe.up.pt

Chemical fuels: the future of energy through the conversion and storage of solar energy –

With the increase in global energy consumption, the environment has suffered great losses, some irreversible. Thus, the importance of creating and developing alternative solutions for energy production is emphasized. Solar radiation is a renewable energy source for the generation of electricity. However, because of its intermittent nature, it is necessary to resort to energy storage technologies. In the last years, the photoelectrochemical cells have been developed with the aim of effectively converting solar energy into electrochemical fuels, a form of energy that is easily storable and convertible into electricity. Despite being in an embryonic stage of research, a proof of concept has already been presented demonstrating several advantages over other alternatives. This article will address the photoelectrochemical cell (PEC) technologies, in particular considering solar water splitting, and solar redox flow cells (SRFC), the operating principles of this technology, materials and requirements, latest advances, as well as its future challenges.

Com o aumento do consumo global de energia, o ambiente tem sofrido grandes perdas, algumas delas irreversíveis. Assim, acentua-se a importância do desenvolvimento de soluções alternativas de produção de energia. A radiação solar é uma fonte de energia renovável que permite a produção eficiente de energia elétrica. No entanto, devido à natureza intermitente da mesma radiação, é necessário combinar a produção de eletricidade solar com tecnologias de armazenamento de energia. As células fotoeletroquímicas têm vindo a ser desenvolvidas com o objetivo de converter eficazmente a energia solar em combustíveis eletroquímicos, uma forma de energia facilmente armazenável e convertível em eletricidade. Apesar de se encontrarem numa fase embrionária de investigação, já foram efetuadas provas de conceito e demonstradas várias vantagens sobre outras alternativas existentes. Este artigo aborda as tecnologias das células fotoeletroquímicas (PEC), em particular considerando a clivagem solar da água, e das células solares redox de escoamento (SRFC), os seus princípios de funcionamento, materiais e requisitos, últimos avanços, assim como os desafios futuros.

1. Introdução

A produção sustentável de energia tem adquirido uma grande importância na nossa sociedade. Com o aumento da população mundial e a industrialização, o consumo energético global apresenta um crescimento cada vez mais acentuado. Considerando o consumo de 15 tera watts (TW) verificado em 2011, estima-se um aumento para 30 TW em 2050 [1]. Os combustíveis fósseis fornecem atualmente cerca de 85,5% das necessidades energéticas globais, prevenindo-se o seu esgotamento num futuro próximo (carvão entre 150 a 400 anos, petróleo entre 40 a 80 anos, gás natural 60 a 160 anos) [1]. Adicionalmente, os efeitos adversos gerados pela elevada dependência de combustíveis fósseis, tanto a nível económico como ambiental, tornam incontornável a procura de alternativas viáveis a longo prazo.

O Sol é a fonte de energia renovável mais abundante do nosso planeta, sendo que 36 mil TW incidem em zonas viáveis para a construção de instalações de conversão de energia solar [1]. Dos dispositivos de captura e conversão direta de energia solar em energia elétrica, as células fotovoltaicas (PV – do inglês *photovoltaics*) são as mais comuns e eficientes. Considerando estes dispositivos, seria necessário cobrir apenas uma pequena percentagem da superfície terrestre para suprir as necessidades energéticas

globais. No entanto, uma desvantagem desta fonte de energia é a sua natureza intermitente, ciclos dia/noite e estações do ano e variabilidade das condições atmosféricas. Para evitar flutuações na rede elétrica, é necessário implementar soluções de armazenamento da energia solar em grande escala. No caso das células PV, o armazenamento pode ser feito através do uso de um dispositivo secundário, como uma bateria, através de um processo indireto [1]. Um exemplo desta tecnologia é a combinação de uma célula PV e um eletrolisador (PV–eletrolisador), onde a célula PV converte a energia solar em eletricidade que, por sua vez, é convertida no eletrolisador em energia química, sob a forma de um combustível.

O sistema PV–eletrolisador para a produção de hidrogénio a partir da energia solar tem vindo a ser muito estudado, sendo até já comercializado [2]. O hidrogénio é bastante atrativo enquanto combustível químico, uma vez que pode ser armazenado, convertido em energia elétrica através do uso de células de combustível, usado como combustível para reabastecer veículos de tração elétrica e servir como matéria-prima para a produção de produtos químicos de base [3]. Os eletrolisadores comerciais atualmente disponíveis apresentam uma eficiência de conversão de eletricidade em hidrogénio de cerca de 85%. No entanto, para obter uma corrente de aproximadamente $1 \text{ A}\cdot\text{cm}^{-2}$,

normalmente utilizada em eletrolisadores, a célula necessitaria de uma diferença de potencial de 1,9 V. Uma vez que o potencial termodinâmico para a clivagem da água é 1,23 V, isto corresponde a uma eficiência de conversão máxima de 65%. Acoplando este eletrolisador a uma célula PV de 15% de eficiência, a conversão de energia solar em hidrogénio (STH – do inglês *solar-to-hydrogen*) apresentaria uma eficiência de apenas 10%. Para atingir valores superiores seria necessário combinar o eletrolisador com um conjunto de células PV otimizadas tornando o custo demasiado elevado para implementações em grande escala [2].

O objetivo de diminuir os custos de produção motivou a investigação das células fotoeletroquímicas (PEC – do inglês *photoelectrochemical*), que permitem a produção direta do hidrogénio através da luz solar num único dispositivo. Uma célula PEC que utilize fotoelétrodos com uma densidade de fotocorrente de $10 \text{ mA}\cdot\text{cm}^{-2}$, correspondendo a cerca de 12% de eficiência, seria o sistema mais simples e vantajoso para a produção direta de hidrogénio, permitindo também o aproveitamento adicional da energia sob a forma de calor [3]. Estudos recentes demonstraram que as células PEC são mais eficientes e apresentam perdas muito menores do que as PV, devido ao arrefecimento efetivo pela solução de eletrólito, quando operadas a temperaturas elevadas (45–50 °C) [4–6]. No entanto, como desvantagem, as reações redox de produção de hidrogénio envolvem quatro eletrões, o que exige sobrepotenciais elevados e conduz a uma redução da eficiência [6]. Adicionalmente, a produção, separação e armazenamento de combustíveis químicos em fase gasosa exige instalações mais complexas, bem como o acoplamento um dispositivo complementar que permita a conversão do combustível químico em eletricidade [1]. Torna-se importante encontrar vias que facilitem a captação e conversão mútua de energia solar em combustíveis químicos, com recurso a reações redox rápidas e eletrólitos apenas na fase líquida.

Uma das tecnologias emergentes, que mais atenção tem atraído nos últimos anos, é a célula solar redox de escoamento (SRFC – do inglês *solar redox flow cell*), que conjuga a captação, armazenamento e utilização de energia solar num único dispositivo [7,8]. Neste artigo são abordadas tecnologias de conversão direta de energia solar em energia química, os seus princípios de funcionamento, materiais e desafios.

2. Células fotoeletroquímicas para clivagem solar da água

2.1. Princípios de funcionamento

Uma célula PEC é constituída por dois elétrodos – ânodo e cátodo, onde ocorrem as reações de oxidação e redução, respetivamente – imersos num eletrólito; pelo menos um dos elétrodos tem de ser um semiconductor fotoativo, denominado fotoelétrodo (converte a energia fotónica absorvida em excitações: eletrões e lacunas) [9].

Um semiconductor apresenta duas bandas que são características do material, a banda de valência e a banda de condução. Num estado relaxado, os eletrões encontram-se na banda de valência. A banda de condução corresponde a um estado excitado do material em que este passa a conduzir a corrente elétrica. À diferença energética entre a banda de valência e a banda de condução, dá-se o nome de hiato energético (E_h). Um semiconductor de tipo-n é um semiconductor onde a concentração de eletrões da banda de valência é superior à de lacunas. Pelo contrário, num semiconductor de tipo-p a concentração de lacunas é superior à de eletrões. A concentração de eletrões pode variar naturalmente de acordo com defeitos na estrutura cristalina dos materiais e a presença de impurezas, ou por processos de dopagem. O nível de Fermi do material corresponde a uma medida estatística relativa ao nível de energia, em equilíbrio termodinâmico onde a probabilidade de encontrar um eletrão é 50%. Situando-se entre as bandas de condução e de valência do material, o nível de Fermi situa-se mais perto da banda de condução ou da banda de valência consoante se trata de um semiconductor do tipo-n ou do tipo-p, respetivamente.

Considerando um fotoânodo (semiconductor do tipo-n), caso ilustrado na Figura 1a, a incidência de radiação solar (fotões), com uma energia superior à energia do E_h , provoca a excitação de eletrões para a banda de condução; na banda de valência gera-se uma deficiência de eletrões a que se dá o nome de lacunas. Deste modo, criam-se os pares eletrão-lacuna e o fotopotencial gerado pela separação das cargas é responsável por promover diretamente a reação eletroquímica de produção do combustível solar. As lacunas movimentam-se na banda de valência, aproximando-se da interface semiconductor–eletrólito, onde têm a capacidade de receber eletrões do eletrólito com o qual está em conta-

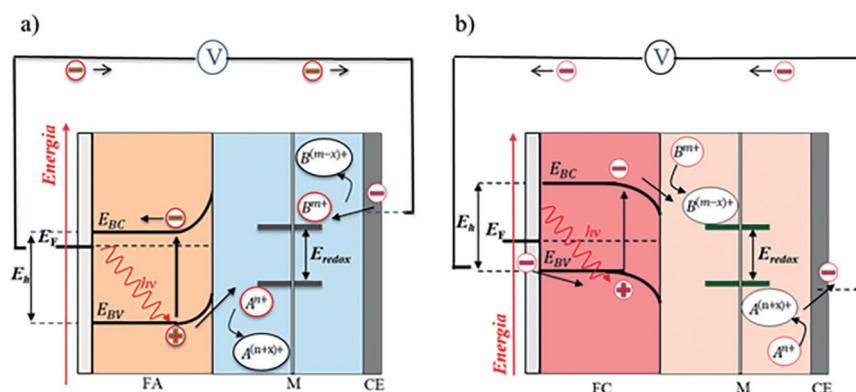


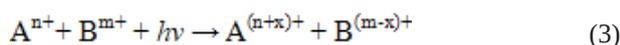
Figura 1 – Diagramas de energia de uma célula PEC baseada no uso de: a) um fotoânodo (FA), b) um fotocátodo (FC); a membrana (M) separa os pares redox em solução no eletrólito que ocorrem na interface do FA e na interface do contra-elétrodo (CE). E_{BV} e E_{BC} representam, respetivamente, as bandas de valência e de condução do semiconductor. E_h representa o hiato energético, E_F o nível de Fermi e E_{redox} o potencial redox dos pares redox presentes no eletrólito.

to, promovendo a reação de oxidação – Eq. (1). No que diz respeito aos elétrons, estes passam da banda de condução para o circuito externo até ao contra-eléctrodo (o cátodo), onde irão reduzir uma espécie química presente no eletrólito – Eq. (2). No caso de um fotocátodo (semicondutor do tipo-p), o processo de movimentação de cargas é inverso.

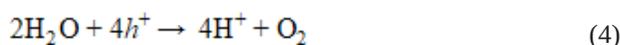
As reações genéricas que ocorrem no fotoânodo e no contra-eléctrodo são respetivamente as seguintes:



Por sua vez, a reação global é a seguinte:



No caso particular da clivagem solar da água, em meio ácido, as reações de oxidação, redução e global são as seguintes (em que h^+ representa as lacunas):



Para se darem as reações redox das espécies em solução, é também necessário considerar o potencial termodinâmico mínimo exigido para as espécies em solução (1,23 V, baseado na energia livre de Gibbs ($237 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), sendo a reação endotérmica) [10].

2.2. Estado da arte

Os esforços de investigação na área das células PEC concentram-se principalmente no fabrico de materiais semicondutores que apresentem uma elevada eficiência, estabilidade, posicionamento das bandas energéticas de vários semicondutores e fotopotencial, escalabilidade e baixo custo de produção. Para que a industrialização desta tecnologia se torne economicamente viável é necessário atingir-se a meta de 10% de eficiência [10]. A eficiência de conversão da energia solar em combustível químico (STF – do inglês *solar to fuel*), η_{STF} , é calculada através da seguinte equação:

$$\eta_{STF} = \frac{J_{foto} \times E_{redox} \times \eta_{Faradaic}}{P_{luz}} \Big|_{AM\ 1.5\ G} \quad (7)$$

em que J_{foto} é a densidade de corrente gerada para a produção do combustível químico (obtida em $\text{mA}\cdot\text{cm}^{-2}$), $\eta_{Faradaic}$ é a eficiência de Faraday (rácio entre o número de elétrons utilizados na reação redox e os gerados), E_{redox} é o potencial redox correspondente ao potencial termodinâmico para promover a reação redox (no caso da eletrólise da água $E^0 = -1,23 \text{ V}$); e P_{luz} é a densidade de potência de luz incidente considerando o espectro solar normalizado AM 1,5 G ($100 \text{ mW}\cdot\text{cm}^{-2}$). No caso da clivagem solar da água, é necessário identificar um fotoeléctrodo capaz de produzir uma densidade de fotocorrente mínima de aproximadamente $8 \text{ mA}\cdot\text{cm}^{-2}$, que por sua vez implica o uso de um semicondutor com um hiato energético máximo de 2,3–2,4 eV (Figura 2) [10]. A Figura 3 apresenta a relação do posicionamento das bandas energéticas de vários semicondutores e os respetivos hiatos energéticos. Os níveis

energéticos podem ser modificados; por exemplo, através da introdução de outros elementos químicos na estrutura do semicondutor, num processo de dopagem. Um semicondutor é dopado para permitir simultaneamente aumentar a mobilidade de cargas e uma maior absorção de luz visível (diminuição da E_g).

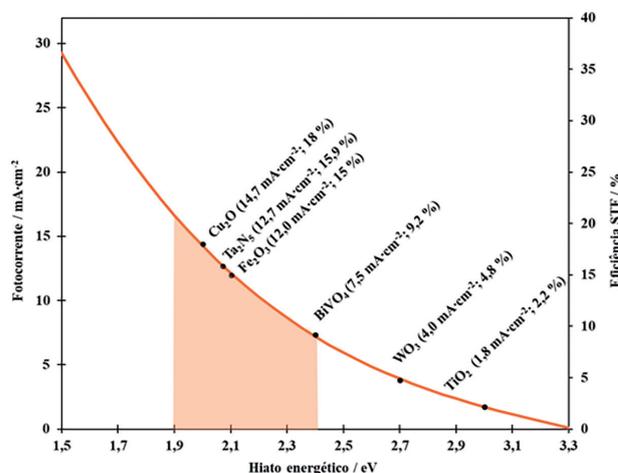


Figura 2 – Densidade de fotocorrente máxima e eficiência STF para o conjunto de semicondutores vulgarmente estudados, na clivagem solar da água. Está assinalado a sombreado o intervalo de valores ideal para o hiato energético dos semicondutores. Adaptado de [1, 9, 11].

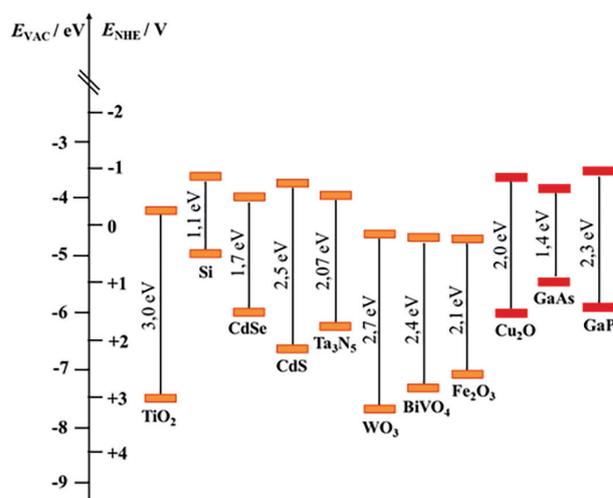


Figura 3 – Posicionamento das bandas energéticas de vários semicondutores e os seus respetivos hiatos energéticos. Os fotoânodos estão identificados a laranja e os fotocátodos a vermelho. Adaptado de Dias *et al.* [10].

A região do espectro em que o semicondutor absorve luz é diretamente limitada pelo seu hiato energético; um semicondutor deve ter uma grande absorção de luz visível. Considerando por base o espectro solar AM 1,5 G, um semicondutor com um hiato energético mínimo de 1,23 eV atinge uma eficiência máxima de 47,4%, assumindo que não ocorrem perdas [12]. Na prática, numa célula PEC existem normalmente perdas termodinâmicas (0,3–0,4 eV) e é necessário fornecer sobrepotenciais para assegurar uma cinética de reação suficientemente rápida (0,4–0,6 eV) [5,10]. Por essa razão, um semicondutor é promissor quando possui um hiato energético entre 1,9–2,4 eV (Figura 3); segundo Murphy *et al.* [11], 2,03 eV é considerado o hiato energético ideal.

Embora seja possível construir uma célula PEC com um fotoelétrodo e um eletrodo metálico, a produção direta de combustível solar sem necessidade de energia adicional (fonte de tensão) é outro aspecto crucial para a viabilidade destas células. No entanto, como os fotoelétrodos também podem transmitir fótons com energia menor do que o E_h , uma célula PEC pode ser construída acoplando dois fotoelétrodos, ou seja, um fotoânodo e um fotocátodo, ou um fotoelétrodo e uma célula PV numa configuração tandem (do inglês *tandem photoelectrochemical-photovoltaic cell* – tandem PEC-PV) [10,13]. Basicamente, os dois absorvedores podem ser colocados um em cima do outro, ligados em série e os fótons não absorvidos pelo primeiro semicondutor são absorvidos pelo segundo. Assim sendo, um sistema tandem permite aumentar não só a quantidade de luz absorvida e o fotopotencial, mas também promover um desempenho mais eficiente das células PEC [9, 14]. Rothschild *et al.* [2], defendem que os sistemas tandem PEC-PV são mais competitivos, permitindo obter eficiências superiores aos sistemas convencionais PV–eletrolizador (usando o mesmo tipo de células PV em ambos os casos). Para tal, a diferença de potencial ganha com o aumento do fotopotencial gerado pela célula tandem PEC-PV é muito superior à corrente perdida com o uso das células PEC. As tecnologias PV mais adequadas são as células de silício amorfo ou cristalino, as células solares sensibilizadas com corantes (DSSC – do inglês *dye sensitized solar cells*) e as células solares de perovskita (PSC –

do inglês *perovskite solar cells*), que apresentam grandes eficiências e fotopotenciais adequados [10].

Segundo Bolton [15], as células PEC, integrando fotoelétrodos numa configuração tandem, permitem obter eficiências de mais de 20% (considerando perdas) usando semicondutores com hiatos energéticos de 1,7 eV e 1,2 eV, respetivamente para o primeiro e segundo absorvedor. Esta é uma melhoria significativa em relação ao caso de uma célula PEC usando um único absorvedor, onde se prevê uma eficiência na ordem dos 10% em condições ótimas ($E_h = 2,03$ eV) com as mesmas perdas assumidas (cerca de 1,0 eV por fóton). Entre as configurações tandem estudadas, os valores mais altos de eficiência foram alcançados com materiais baseados nos elementos químicos dos grupos III–V, mas que são instáveis. Uma vez que o equilíbrio entre a disponibilidade de materiais, o custo de fabricação e o desempenho do dispositivo devem ser considerados para desenvolver uma célula PEC competitiva, o foco atual centra-se no desenvolvimento de materiais baseados em elementos químicos relativamente abundantes. Dos materiais atualmente em estudo, são de destacar a família dos óxidos metálicos como o dióxido de titânio (TiO_2), o trióxido de tungstênio (WO_3), a hematite ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$), o óxido de cobre (Cu_2O), o vanadato de bismuto (BiVO_4) e, da família dos não óxidos, o nitreto de tântalo (Ta_3N_5). Na Tabela 1 estão representados os valores de hiato energético, juntamente com os melhores desempenhos fotoeletroquímicos para a clivagem solar

Tabela 1 – Materiais semicondutores promissores com os valores respetivos de hiato energético, melhores desempenhos fotoeletroquímicos obtidos até ao momento e a combinação dos semicondutores em sistema tandem PEC-PV.

Material	E_h , eV	Desempenho fotoeletroquímico (J_{foto} /estabilidade)	Refs.	Sistema PEC-PV (viabilidade/arranjo e sua eficiência)	Refs.
TiO₂ (rutilo)	3,0	2,0 mA·cm ⁻² a 0,4 V _{RHE}	[16]	Não é viável, $\eta_{\text{STF, teórica}} < 10\%$	-
WO₃	2,6 - 2,8	3,7 mA·cm ⁻² a 1,23 V _{RHE}	[17]	Não é viável, $\eta_{\text{STF, teórica}} < 10\%$	-
$\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$	2,0 - 2,2	6,0 mA·cm ⁻² a 1,23 V _{RHE} / Estável por 1000 h sem perdas	[18]/ [13]	Viável, $\eta_{\text{STF, teórica}} > 10\%$, $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3/\text{PSC}$, $\eta_{\text{STF}} = 3,4\%$	[19]
Cu₂O	2,0 - 2,1	10 mA·cm ⁻² a -0,3 V _{RHE} / Estável por 50 h com 10% de perdas	[20]	Viável, $\eta_{\text{STF, teórica}} > 10\%$, $\text{Cu}_2\text{O}/\text{PSC}$, $\eta_{\text{STF}} = 2,5\%$	[14]
BiVO₄	2,4	6,7 mA·cm ⁻² a 1,23 V _{RHE} / Estável por 1 h sem perdas	[21]	Viável, $\eta_{\text{STF, teórica}} = 9,2\%$, $\text{BiVO}_4/\text{GaAs-InGaAsP}$, $\eta_{\text{STF}} = 8,1\%$	[21]
Ta₃N₅	2,07	12,1 mA·cm ⁻² a 1,23 V _{RHE} / Instável	[22]	Viável, $\eta_{\text{STF, teórica}} > 10\%$, $\text{Ta}_3\text{N}_5/\text{Si}$, $\eta_{\text{STF}} = 2,9\%$	[23]

da água obtidos até à data para cada semiconductor e sua combinação em sistema tandem PEC-PV.

Apesar dos avanços no desenvolvimento de fotoelétrodos para a clivagem da água por via fotoeletroquímica, até à data não foi desenvolvido nenhum semiconductor ou sistema tandem PEC-PV que cumpra os requisitos que poderão promover a comercialização desta tecnologia. É essencial compreender quais os fatores que mais influenciam a eficiência de uma célula PEC, principalmente através de estudos fundamentais do seu componente principal, o fotoelétrodo, bem como a construção de uma célula com um desenho otimizado para cumprir as limitações de transporte de cargas, de modo a serem facilmente escaláveis e economicamente viáveis [3].

3. Células solares redox de escoamento

3.1 Princípios de funcionamento

Uma SRFC é uma célula PEC, composta pela conjugação de um semiconductor fotoativo com uma célula redox de escoamento (RFC – do inglês *redox flow cell*) [7,8]. Esta combinação tira partido de todas as vantagens já mencionadas de uma célula PEC aliadas a um dispositivo de armazenamento altamente eficiente e de baixo custo.

O funcionamento de uma RFC está descrito na Figura 4. O eletrólito e os componentes em solução – particularmente os dois pares redox que constituem o católito e o anólito – encontram-se em circulação no sistema, separados por uma membrana de permuta iónica (permeável ao eletrólito, mas não aos pares redox) [24,25]. Nas RFC, estando o ânodo e cátodo em compartimentos diferentes, dá-se o nome de anólito ao eletrólito (solventes e par redox) em contacto com o ânodo, e católito ao eletrólito em contacto com o cátodo. Durante o carregamento, ocorrem reações redox na interface eletrodo/eletrólito (de forma equivalente a uma célula PEC), provocadas por um potencial elétrico externo. As reações redox (dependendo da polarização de cada eletrodo) das espécies químicas em solução promovem a sua mudança do estado de oxidação. Quando é necessário o fornecimento de energia elétrica, a fonte de tensão é substituída por uma carga elétrica e as reações redox opostas ocorrem espontaneamente, fornecendo eletrões a um circuito externo.

Uma bateria redox de escoamento (RFB – do inglês *redox flow battery*) consiste no conjunto de RFCs acopladas (pilha). Apesar de existirem várias tecnologias que podem

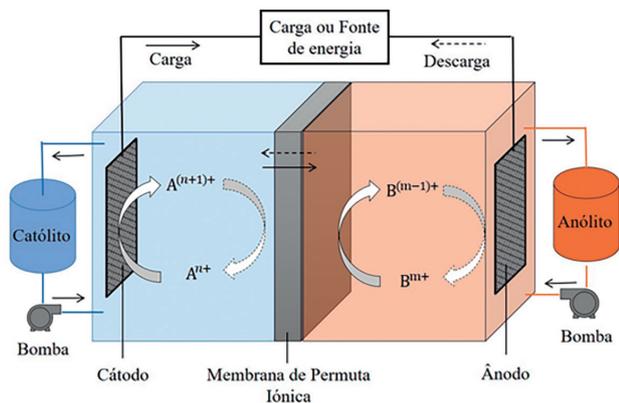


Figura 4 – Esquema de funcionamento de uma RFC.

ser utilizadas para armazenar energia elétrica, as RFBs são uma solução muito atrativa pelo seu baixo custo, eficiência energética de carregamento/descarregamento, curto tempo de resposta, estrutura modular e flexibilidade [24,26]. Numa RFB, a potência e energia estão separadas permitindo uma construção modular: o tamanho da célula dita a potência do dispositivo enquanto o volume e tipo de eletrólito, determinam a quantidade total de energia armazenada. Dependendo das espécies químicas selecionadas para o eletrólito, é possível obter valores de densidade energética diferentes, isto é, de energia armazenada na forma de combustíveis químicos por unidade de volume. Este desenho modular permite um transporte fácil e uma construção e manutenção simplificadas. O custo de armazenamento energético é já competitivo (Figura 5) e está previsto que no ano de 2050 seja de 3 c€/kWh⁻¹ por ciclo [27], o que tornará esta tecnologia a opção de armazenamento energético mais barata para aplicações estacionárias [28,29].

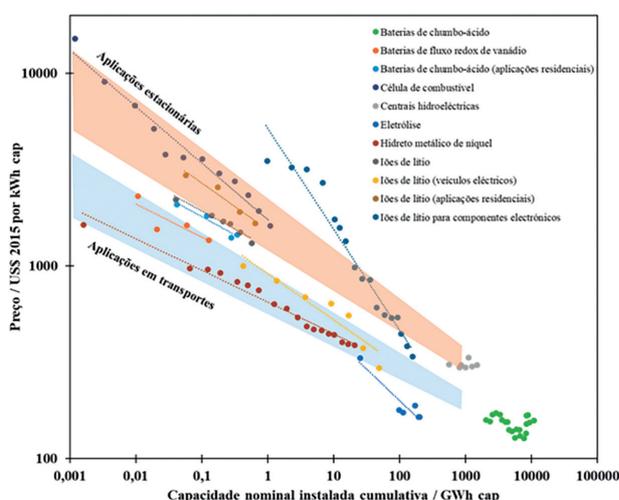
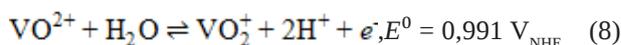


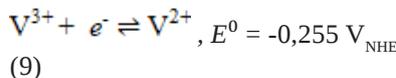
Figura 5 – Evolução do custo de armazenamento de energia elétrica com a capacidade nominal instalada cumulativa. Adaptado de Schmidt *et al.* [28].

Em 1985, as primeiras RFB à base de pares redox de vanádio foram descritas por Maria Skyllas-Kazacos [30]. Hoje é um dos sistemas de RFB mais estudados sendo dos poucos já comercializados [29,31]. Para além de ser uma RFB eficiente e estável, o facto de usar o mesmo ião metálico, tanto no católito como no anólito, elimina problemas de contaminação cruzada preservando a capacidade da célula ao longo do tempo [31]. As semirreações de uma RFB de vanádio (VRB – do inglês *vanadium redox flow battery*) são as seguintes:

Eléctrodo positivo (carregamento no sentido positivo) e potencial do eléctrodo (E^0):



Eléctrodo negativo (carregamento no sentido positivo):



Dessa forma potencial de circuito aberto de uma VRB é $E_{\text{redox}} = 0,991 - (-0,255) = 1,25 \text{ V}$ a 25 °C, passando para

1,35 V para as concentrações de reagentes normalmente usadas [32]. Estas RFB exibem uma densidade de energia de 20 a 33 Wh·L⁻¹, dependendo da corrente aplicada [33].

Atualmente existem dezenas de pares redox diferentes usados em RFB [25,26,34]. Na Figura 6 são apresentados alguns exemplos de pares redox orgânicos e inorgânicos. A conjugação de pares orgânicos e inorgânicos numa RFB tem sido estudada, tendo em vista a substituição de íons metálicos ativos e eletrocatalisadores de metais nobres, demonstrando melhorias em termos de eficiência e versatilidade [34–37]. Huskinson *et al.* [38] desenvolveram uma RFB utilizando ácido 9,10-dioxoantraceno-2,7-dissulfônico (AQDS(2,7) com bromo, em ácido sulfúrico, produzindo uma densidade de energia de 0,6 W·cm⁻² a 1,3 A·cm⁻² e eficiências acima dos 90%. As maiores vantagens dos pares redox orgânicos são o baixo custo, alta eficiência, segurança e gama de potenciais disponível [39]. Em particular, a família das quinonas representa um grande grupo de compostos, com diferentes potenciais redox e tolerâncias de pH, que podem ser usados nas mais diversas combinações [35].

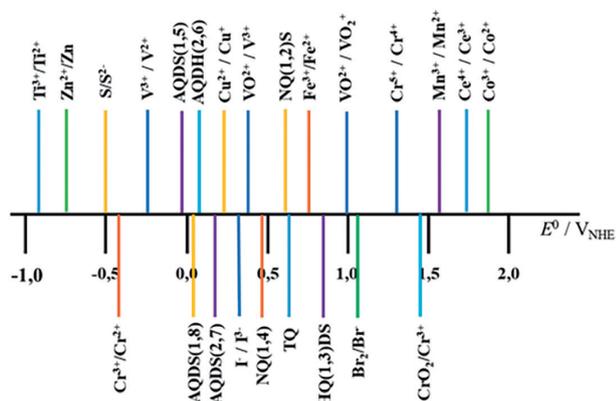


Figura 6 – Alguns exemplos de pares redox orgânicos e inorgânicos [35, 40, 41]: AQDS(2,7) = ácido 9,10-dioxoantraceno-2,7-dissulfônico; HQ = 1,2-di-hidroxibenzeno; HQ(1,3)DS = 4,5-di-hidroxibenzeno-1,3-disulfonato; NQ(1,4) = naftaleno-1,4-diona; NQ(1,2)S = 3,4-di-hidro-3,4-dioxonaftaleno-1-sulfonato de sódio; AQDH(2,6) = 2,6-di-hidroxiantraceno-9,10-diona; TQ = 2-metilciclo-hexa-2,5-dieno-1,4-diona.

Numa SRFC, em aplicações estacionárias, os painéis das células PEC promovem reações redox, convertendo a energia solar em energia eletroquímica e térmica. Os eletrólitos carregados são posteriormente armazenados em reservatórios, enquanto a energia calorífica recolhida pode ser utilizada para aquecimento de habitações e/ou águas de uso doméstico. A abundância de pares redox permite selecionar os pares redox com níveis de energia mais adequados aos semicondutores pretendidos. Assim, é possível, pela primeira vez, tirar partido de uma gama mais alargada de semicondutores, algo que não acontecia por exemplo para a clivagem solar da água. E dado que muitos dos pares redox têm cinéticas rápidas envolvendo reações de eletrodo em que apenas um ou dois eletrões são trocados, as eficiências são também superiores.

A Figura 7 representa esquematicamente o funcionamento de uma SRFC em diferentes configurações: a) fotoânodo e contra-eléctrodo, b) fotocátodo e contra-eléctrodo, c) fotoânodo e fotocátodo e d) sistema tandem PEC-PV.

(neste caso, uma célula PEC, constituída por fotoânodo e contra-eléctrodo, acoplada a uma célula PV).

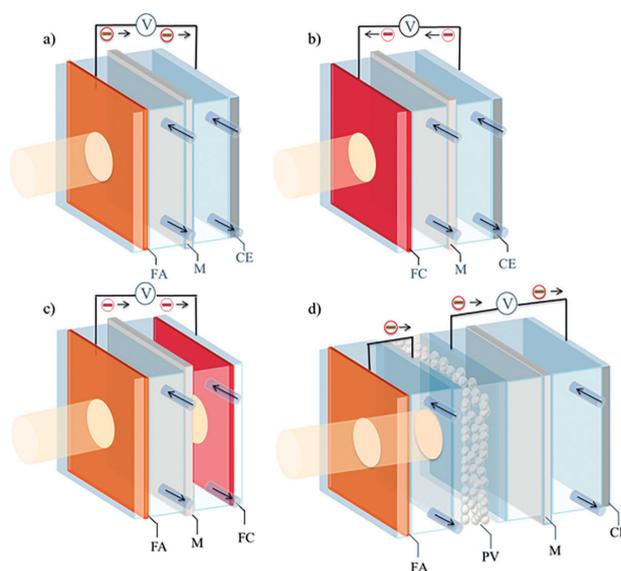


Figura 7 – Representação esquemática do funcionamento de uma SRFC em diferentes configurações: a) fotoânodo (FA), b) fotocátodo (FC), c) fotoânodo e fotocátodo e d) sistema tandem PEC-PV. A membrana (M) e o contra-eléctrodo (CE) estão também representados.

3.2. Estado da arte

Na década de 1970, alguns trabalhos foram publicados tendo em vista o desenvolvimento da tecnologia das PEC bem como estudando os fundamentos das SRFC [42]. Estes trabalhos foram impulsionados pela procura de soluções para os problemas apresentados pelas células PV, particularmente o seu custo de fabrico excessivo. No entanto, os materiais desenvolvidos (TiO₂, SnO₂, CdS, CdSe, Pb₃O₄, α-Fe₂O₃, entre outros) não apresentaram resultados capazes de competir com as células PV de silício. Como consequência, o investimento dedicado ao financiamento desta tecnologia foi reduzido, limitando assim o seu desenvolvimento [42]. Apesar disso, existem já alguns trabalhos pioneiros nesta área [43–45].

O desenvolvimento desta tecnologia foi retomado em 2013; Gao *et al.* [46] propuseram a combinação de uma DSC com uma bateria de fluxo redox. Neste caso, um vidro FTO revestido com TiO₂ e um corante de ruténio foi utilizado como fotoânodo (Figura 7 a), o par redox I₃/I⁻ foi utilizado como católito e um vidro cerâmico de Li⁺ como separador. Inicialmente, foi usado (Fe(C₁₀H₁₅)₂)⁺/Fe(C₁₀H₁₅)₂ como anólito, conduzindo a uma diferença de potencial média de descarregamento no escuro de 0,33 V, uma diferença de potencial de fotocarregamento de 0,55 V e 53,3 mAh·L⁻¹ [46]. Numa publicação posterior, foi utilizada uma solução aquosa de Li₂WO₄ como anólito, aumentando a diferença de potencial média de descarregamento para 0,45 V e apresentando uma diferença de potencial em fotocarregamento de 0,76 V [47]. Seguidamente, foram empregues derivados de quinoxalina como anólito, o que constituiu também a primeira aplicação de materiais orgânicos ativos em SRFC [39]. Neste caso foram obtidas diferenças de potencial de fotocarregamento de 0,78 V e diferenças de potencial médias de carregamento/descarregamento de 0,45 V [48].

O grupo de Wu *et al.* [49] estudou um fotoelétrodo hidrofóbico de TiO_2 recorrendo à utilização de aditivos, para aumentar a sua molhabilidade. Este sistema permitiu apresentar elevadas diferenças de potencial de carregamento e descarregamento de 3,55 V e 3,35 V, respetivamente, e a utilização de católitos aquosos concentrados com 2 M de LiI. Neste trabalho, o eletrólito revelou uma capacidade teórica de $35,7 \text{ Ah}\cdot\text{L}^{-1}$, sendo atingido 91% desse valor ao fim de 16,8 h de fotocarregamento. Foram demonstrados 25 ciclos de carregamento/descarregamento com esta configuração.

A utilização de ácido metanossulfónico (MSA) como eletrólito inerte foi considerada por Liu *et al.* [50], demonstrando vantagens em relação ao H_2SO_4 comumente usado nas SRFC de vanádio. Operando a célula com MSA, foi verificada uma melhoria em termos de fotocorrente, diminuição da resistência à transferência de cargas e capacitância interfacial. O MSA apresenta a vantagem de ser química e eletroquimicamente estável. Neste estudo não foram verificadas alterações na estrutura cristalina nem na morfologia do fotoelétrodo de TiO_2 utilizado, mesmo após a operação da célula por um período de 60 h. Ao longo deste período, a eficiência de Faraday da célula foi de cerca de 84,8%.

O carregamento solar de uma VRB foi também demonstrado usando fotoeletrodos de CdS com a configuração carbono vítreo/nanotubos de carbono de múltipla parede/CdS por Peimanifard *et al.* [51]. Neste fotoânodo, os nanotubos de carbono atuam como eletrocatalisadores para a reação de oxidação de VO^{2+} . O fotoânodo permite obter um valor de fotocorrente de $0,2 \text{ mA}\cdot\text{cm}^{-2}$ e uma eficiência máxima de 2,6%. O primeiro trabalho a apresentar um carregamento de uma SRFC a níveis elevados, usando apenas luz solar, foi apresentado recentemente [7]. Neste, a possibilidade de armazenamento não assistido de energia solar foi demonstrada utilizando uma célula redox de escoamento de vanádio, com um fotoânodo de CdS, atingindo $E^0 = 0,6 \text{ V}_{\text{NHE}}$. O dispositivo referido tinha a configuração $\text{CdS(s)}|\text{V}^{3+}, \text{VO}^{2+}||\text{V}^{3+}, \text{V}^{2+}|\text{feltro de carbono}$. Um sistema tandem PEC-PV (Figura 7d) acoplado uma DSC (com capacidade de atingir $E^0 = 1,2 \text{ V}_{\text{NHE}}$) foi também considerado, numa configuração DSC/CdS(s)| $\text{VO}^{2+}, \text{VO}^{2+}||\text{V}^{3+}, \text{V}^{2+}$ | feltro de carbono, observando-se uma fotocorrente de $1 \text{ mA}\cdot\text{cm}^{-2}$. Neste caso, foi possível atingir um estado de carga de cerca de 75% e $1,4 \text{ mA}\cdot\text{cm}^{-2}$ [7].

A utilização de derivados de antraquinonas (AQDS) como anólito combinada com pares redox de hexacianeto de ferro ($\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}/\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$) ou bromo como católito foi reportada em 2016 [52,53]. Wedege *et al.* [53] obtiveram valores de fotocarregamento não assistido de 12%, utilizando um fotoânodo de hematite tratado com uma camada superficial de polianilina, para a oxidação do hexacianeto de ferro(II). Liao *et al.* [52], desenvolveram uma célula com a capacidade de carregamento não assistido até 0,8 V e uma capacidade de descarregamento de $730 \text{ mAh}\cdot\text{L}^{-1}$ após carregamento solar durante duas horas. Neste caso foi utilizada uma célula dupla de silício numa RFB de AQDS/bromo. O fotocátodo utilizado era constituído por $\text{C}/\text{TiO}_2/\text{Ti}/\text{n}^+ \text{ p-Si}$ e o fotoânodo por $\text{Pt}/\text{p}^+ \text{ n-Si}$ (Figura 7 c).

Recentemente, foi desenvolvido um dispositivo utilizando um fotoânodo de WSe_2 , e soluções aquosas de

9,10-dioxoantraceno -2-sulfonato de sódio (AQS) e NaI em H_2SO_4 como eletrólitos. Os pares redox utilizados foram o I_3^-/I^- como eletrólito positivo e AQS como eletrólito negativo. A iluminação do fotoelétrodo permite um carregamento não assistido da SRFC, que por sua vez pode ser descarregada através da utilização de eletrodos auxiliares de carbono com uma eficiência de até 2,8%, operando de forma estável até 12 h [54].

O tipo de eletrólito inerte pode influenciar a performance das SRFC, tal como foi verificado por Liu *et al.* [50]. McCulloch *et al.* [55], estudando a influência do pH do eletrólito, determinaram que 2,9 é o valor ótimo de pH para um sistema tandem PEC-PV acoplado uma DSC com os pares redox I^3^-/I^- -AQDS. Khataee *et al.* [56] desenvolveu uma RFB utilizando iões bromo a $\text{pH} = 2$, no lado positivo da célula, e AQDS a $\text{pH} = 8$, no lado negativo, sendo atingido um potencial de 1,3 V, em vez dos 0,86 V obtidos ao operar ambos os lados da célula nas mesmas condições de pH. Esta configuração pode ser bastante útil nas SRFC, permitindo trabalhar com dois fotoeletrodos (Figura 7c), estáveis em diferentes gamas de pH.

A possibilidade de uma bateria de iões de lítio fotocarregável baseada numa configuração de dois eletrodos (fotocátodo de nanocristais de LiFePO_4 na presença de um corante, e um ânodo de Li) foi abordada por Paoletta *et al.* [57]. Começando a um *plateau* de 3,45 V, após 70 h de carregamento, a bateria atingiu 3,62 V e uma capacidade de $104 \text{ mAh}\cdot\text{g}^{-1}$ quando descarregada. Ao submeter a célula a um novo carregamento, esta demorou 100 h até atingir 3,62 V, atingindo-se uma capacidade de $99,3 \text{ mAh}\cdot\text{g}^{-1}$.

Cheng *et al.* [58] apresentaram um sistema atingindo fotocapacidades de 1,4 V e fotocorrente $>5 \text{ mA}\cdot\text{cm}^{-2}$ combinando um fotoânodo com nanotubos de Ta_3N_5 e um fotocátodo com nanofios de GaN/Si. Este sistema de fotoeletrodos tem a capacidade de operar uma bateria redox alcalina de 1,2 V (com os pares redox de 2,6-di-hidroxiantraceno-9,10-diona e hexacianeto de ferro), com uma eficiência de conversão de energia solar a química de 3% sem aplicação de potenciais externos.

Flox *et al.* [59] verificaram uma melhoria de desempenho e eletrocínica da SRFC de vanádio pela utilização de fotocátodos (Figura 7b) de silício cristalino ($\text{TiO}_2/\text{n}^+ \text{ p-Si}$) e na presença de bismuto. Em ensaios de cronoamperometria em ciclos de luz/escuro, a $0,05 \text{ V}_{\text{RHE}}$ foi verificado que a presença de Bi contribuía para um aumento de fotocorrente de $-3 \text{ mA}\cdot\text{cm}^{-2}$ para $-6 \text{ mA}\cdot\text{cm}^{-2}$. Adicionalmente, a $-0,2 \text{ V}$ e nos primeiros 2 segundos do ensaio, foi registada uma queda de fotocorrente de 44% e 2%, sem e com Bi, respetivamente. Associando-se assim a presença deste elemento a uma maior estabilidade, por favorecimento da reação redox $\text{V}^{3+}/\text{V}^{2+}$, bem como a uma menor polarização do fotocátodo.

Wedege *et al.* [60], demonstraram uma SRFB com a utilização de um único fotocátodo de Si, protegido com uma camada protetora de TiO_2 e ativado com o catalisador de Pt. Esta SRFB aquosa, neutra e semi-orgânica apresentou uma eficiência de 1,6% num eletrólito com densidade energética de $3,9 \text{ Wh}\cdot\text{L}^{-1}$ entre 0 e 95% de estado de carga.

Informação mais detalhada sobre SRFCs pode ser encontrada nas seguintes referências: [24–26,34,39].

4. Conclusão

Considerando a atual problemática energética, a conversão da energia solar em combustíveis químicos apresenta-se como uma das opções mais auspiciosas e sustentáveis para satisfazer as necessidades energéticas globais. Diversas tecnologias têm vindo a ser desenvolvidas, sendo de

destacar as RFB, consideradas como uma das tecnologias mais promissoras para aplicações estacionárias, e as células PEC usadas na produção direta de combustíveis eletroquímicos. Apesar dos avanços aqui referidos, a viabilidade económica destas tecnologias ainda está por demonstrar. No caso das PEC, e mais especificamente das SRFC, a sua viabilidade depende de fatores críticos como o desenvolvimento de fotoelétrodos estáveis, eficientes e de baixo custo, sendo de considerar também a escolha do eletrólito mais adequado e o desenho da célula.

As limitações dos fotoelétrodos podem ser superadas recorrendo a estratégias como a nanoestruturação e tratamentos superficiais. A nanoestruturação permite conciliar espessuras reduzidas com uma área superficial elevada, maximizando a absorção de luz, a reatividade na interface semiconductor/eletrólito e, conseqüentemente, a fotocorrente [9]. É também possível melhorar a atividade/seletividade dos materiais ou condutividade elétrica através de tratamentos superficiais com co-catalisadores [61,62] e através da adição de agentes dopantes [6,9]. As limitações relativas à estabilidade química/fotoquímica podem ser superadas através da utilização de camadas finas de materiais que protegem o semiconductor do contacto direto com o eletrólito envolvente [63,64].

Outra possibilidade para o melhoramento da eficiência das PEC é ao nível dos eletrólitos. Neste aspeto, as SRFC são muito versáteis e o desenvolvimento de pares redox com cinéticas rápidas e o possível ajuste de pH permitem obter condições operatórias que diminuem a fotocorrosão dos fotoelétrodos. O recurso a eletrólitos não aquosos também é uma estratégia promissora, permitindo aumentar a densidade energética destes dispositivos [36]. A eliminação completa da água no eletrólito pode também eliminar a fotocorrosão dos semicondutores, o que inevitavelmente baixaria o custo destas tecnologias ao reduzir a sua manutenção e aumentando o seu tempo de vida útil.

O aumento de eficiência do fotoelétrodo pode ser obtido através da utilização de uma configuração tandem, combinando um semiconductor transparente com uma célula fotovoltaica estável, maximizando o aproveitamento do espectro solar [7,14]. Adicionalmente, foram realizados estudos que demonstram a influência de parâmetros como fluxo e volume no desempenho do dispositivo em relação às células PEC para a clivagem solar da água [4,65]. No caso das SRFC, ainda não existem estudos publicados analisando a influência destes parâmetros.

O desenvolvimento de sistemas integrados de cogeração pode permitir um aproveitamento mais eficiente da energia solar, armazenando uma parte sob a forma de combustíveis eletroquímicos, utilizando a energia não convertida (cerca de 80–85%) em combustível químico sob a forma de calor. Tirando proveito da semelhança hidráulica entre uma SRFC e os coletores solares térmicos para aquecimento de água, um sistema híbrido deste género apresenta a vantagem adicional de reduzir custos ao permitir a substituição dos sistemas solares convencionais de aquecimento de água [3].

Agradecimentos

Este trabalho foi parcialmente financiado pelos projetos SunStorage (POCI-01-0145-FEDER-016387), SunFlow

(POCI-01-0145-FEDER-030510), LEPABE (POCI-01-0145-FEDER-006939) financiados pelo FEDER, através do COMPETE 2020 – Programa Operacional Competitividade e Internacionalização (POCI), e por fundos nacionais, através da Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) e pelo projeto NORTE-01-0145-FEDER-000005 – LEPABE-2-ECO-INNOVATION, cofinanciado pelo Programa Operacional Regional do Norte (NORTE 2020), através do Portugal 2020 e do FEDER. J. Azevedo e P. Dias agradecem à FCT pelas suas bolsas de pós-doutoramento SFRH/BPD/116648/2016 e SFRH/BPD/120970/2016, respetivamente.

Referências

- [1] R. van de Krol, M. Grätzel, "Photoelectrochemical Hydrogen Production", Springer, New York, 2012.
- [2] A. Rothschild, H. Dotan, *ACS Energy Lett.* **2** (2017) 45–51.
- [3] R. van de Krol, B.A. Parkinson, *MRS Energy Sustainability* **4** (2017) E13.
- [4] A. Vilanova, T. Lopes, C. Spence, M. Wullenkord, A. Mendes, *Energy Storage Mater.* **13** (2018) 175–188.
- [5] P. Dias, T. Lopes, L. Meda, L. Andrade, A. Mendes, *PCCP* **18** (2016) 5232–5243.
- [6] P. Dias, T. Lopes, L. Andrade, A. Mendes, *JPS* **272** (2014) 567–580.
- [7] J. Azevedo, T. Seipp, J. Burfeind, C. Sousa, A. Bentien, J.P. Araújo, A. Mendes, *Nano Energy* **22** (2016) 396–405.
- [8] A. Bentien, A. Mendes, L. Andrade, *A Solar Rechargeable Redox Flow Cell*, Patent EP3105811B1, 2014
- [9] K. Sivula, R. van de Krol, *Nat. Rev. Mater.* **1** (2016) 15010.
- [10] P. Dias, A. Mendes, *Hydrogen Production from Photoelectrochemical Water Splitting*, (ed.), "Encyclopedia of Sustainability Science and Technology", Springer New York, 2017, 1–52.
- [11] A.B. Murphy, P.R.F. Barnes, L.K. Randeniya, I.C. Plumb, I.E. Grey, M.D. Horne, J.A. Glasscock, *IJHE* **31** (2006) 1999–2017.
- [12] M.F. Weber, M.J. Dignam, *J. Electrochem. Soc.* **131** (1984) 1258–1265.
- [13] P. Dias, A. Vilanova, T. Lopes, L. Andrade, A. Mendes, *Nano Energy* **23** (2016) 70–79.
- [14] P. Dias, M. Schreier, S.D. Tilley, J. Luo, J. Azevedo, L. Andrade, D. Bi, A. Hagfeldt, A. Mendes, M. Grätzel, M.T. Mayer, *Adv. Energy Mater.* **5** (2015) 1501537.
- [15] J.R. Bolton, S.J. Strickler, J.S. Connolly, *Nature* **316** (1985) 495.
- [16] G. Wang, H. Wang, Y. Ling, Y. Tang, X. Yang, R.C. Fitzmorris, C. Wang, J.Z. Zhang, Y. Li, *Nano Lett.* **11** (2011) 3026–3033.
- [17] S. Wang, H. Chen, G. Gao, T. Butburee, M. Lyu, S. Thaweesak, J.-H. Yun, A. Du, G. Liu, L. Wang, *Nano Energy* **24** (2016) 94–102.
- [18] T.H. Jeon, G.-h. Moon, H. Park, W. Choi, *Nano Energy* **39** (2017) 211–218.
- [19] Gurudayal, R.A. John, P.P. Boix, C. Yi, C. Shi, M.C. Scott, S.A. Veldhuis, A.M. Minor, S.M. Zakeeruddin, L.H. Wong, M. Grätzel, N. Mathews, *ChemSusChem* **10** (2017) 2449–2456.
- [20] J. Luo, L. Steier, M.-K. Son, M. Schreier, M.T. Mayer, M. Grätzel, *Nano Lett.* **16** (2016) 1848–1857.
- [21] Y. Pihosh, I. Turkevych, K. Mawatari, J. Uemura, Y. Kazoe, S. Kosar, K. Makita, T. Sugaya, T. Matsui, D. Fujita, M. Tosa, M. Kondo, T. Kitamori, *Sci. Rep.* **5** (2015) 11141.
- [22] G. Liu, S. Ye, P. Yan, F. Xiong, P. Fu, Z. Wang, Z. Chen, J. Shi, C. Li, *Energy Environ. Sci.* **9** (2016) 1327–1334.

- [23] I. Narkeviciute, P. Chakthranont, A.J.M. Mackus, C. Hahn, B.A. Pinaud, S.F. Bent, T.F. Jaramillo, *Nano Lett.* **16** (2016) 7565–7572.
- [24] C. Ponce de León, A. Frías-Ferrer, J. González-García, D.A. Szánto, F.C. Walsh, *JPS* **160** (2006) 716–732.
- [25] A.Z. Weber, M.M. Mench, J.P. Meyers, P.N. Ross, J.T. Gostick, Q. Liu, *JApE* **41** (2011) 1137.
- [26] P. Alotto, M. Guarnieri, F. Moro, *Renew. Sustain. Energy Rev.* **29** (2014) 325–335.
- [27] E. Commission. *Materials Roadmap Enabling Low Carbon Energy Technologies*. 2011: https://setis.ec.europa.eu/system/files/Materials_Roadmap_EN.pdf.
- [28] O. Schmidt, A. Hawkes, A. Gambhir, I. Staffell, *Nat. Energy* **2** (2017) 17110.
- [29] M. Uhrig, S. Koenig, M.R. Suriyah, T. Leibfried, *Energy Procedia* **99** (2016) 35–43.
- [30] E. Sum, M. Skyllas-Kazacos, *JPS* **15** (1985) 179–190.
- [31] G. Kear, A.A. Shah, F.C. Walsh, *IJER* **36** (2012) 1105–1120.
- [32] B. Kolja, K. Johannes, S. Tom, *Energy Technol.* **2** (2014) 64–76.
- [33] M. Skyllas-Kazacos, G. Kazacos, G. Poon, H. Verseema, *IJER* **34** (2010) 182–189.
- [34] F. Pan, Q. Wang, *Molecules* (2015) 20499–20517.
- [35] S. Er, C. Suh, M.P. Marshak, A. Aspuru-Guzik, *Chem. Sci.* **6** (2015) 885–893.
- [36] K. Gong, Q. Fang, S. Gu, S.F.Y. Li, Y. Yan, *Energy Environ. Sci.* **8** (2015) 3515–3530.
- [37] W. Wang, V. Sprenkle, *Nat. Chem.* **8** (2016) 204.
- [38] B. Huskinson, M.P. Marshak, C. Suh, S. Er, M.R. Gerhardt, C.J. Galvin, X. Chen, A. Aspuru-Guzik, R.G. Gordon, M.J. Aziz, *Nature* **505** (2014) 195.
- [39] J. Winsberg, T. Hagemann, T. Janoschka, M.D. Hager, U.S. Schubert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **56** (2017) 686–711.
- [40] K. Wedege, E. Dražević, D. Konya, A. Bentien, *Sci. Rep.* **6** (2016) 39101.
- [41] P. Vanysek, *Electrochemical Series*, (ed.). 2000. Pages???
- [42] M. Sharon, P. Veluchamy, C. Natarajan, D. Kumar, *Electrochim. Acta* **36** (1991) 1107–1126.
- [43] G. Hodes, J. Manassen, D. Cahen, *Nature* **261** (1976) 403.
- [44] J. Manassen, G. Hodes, D. Cahen, *J. Electrochem. Soc.* (1977) 532–534.
- [45] S. Licht, G. Hodes, R. Tenne, J. Manassen, *Nature* **326** (1987) 863.
- [46] P. Liu, Y.L. Cao, G.R. Li, X.P. Gao, X.P. Ai, H.X. Yang, *ChemSusChem* **6** (2013) 802–806.
- [47] N.F. Yan, G.R. Li, X.P. Gao, *J. Mater. Chem. A Mater.* **1** (2013) 7012–7015.
- [48] N.F. Yan, G. Li, X. P. Gao, *J. Electrochem. Soc.* **161** (2014) A736–A741.
- [49] M. Yu, W.D. McCulloch, D.R. Beauchamp, Z. Huang, X. Ren, Y. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **137** (2015) 8332–8335.
- [50] D. Liu, Z. Wei, Y. Shen, S.D. Sajjad, Y. Hao, F. Liu, *J. Mater. Chem. A Mater.* **3** (2015) 20322–20329.
- [51] Z. Peimanifard, S. Rashid-Nadimi, *JPS* **300** (2015) 395–401.
- [52] S. Liao, X. Zong, B. Seger, T. Pedersen, T. Yao, C. Ding, J. Shi, J. Chen, C. Li, *Nat. Commun.* **7** (2016) 11474.
- [53] K. Wedege, J. Azevedo, A. Khataee, A. Bentien, A. Mendes, *Angew. Chem. Int. Ed.* **55** (2016) 7142–7147.
- [54] J.R. McKone, F.J. DiSalvo, H.D. Abruña, *J. Mater. Chem. A Mater.* **5** (2017) 5362–5372.
- [55] W.D. McCulloch, M. Yu, Y. Wu, *ACS Energy Lett.* **1** (2016) 578–582.
- [56] A. Khataee, K. Wedege, E. Drazevic, A. Bentien, *J. Mater. Chem. A Mater.* **5** (2017) 21875–21882.
- [57] A. Paoletta, C. Faure, G. Bertoni, S. Marras, A. Guerfi, A. Darwiche, P. Hovington, B. Commarieu, Z. Wang, M. Prato, M. Colombo, S. Monaco, W. Zhu, Z. Feng, A. Vijh, C. George, G.P. Demopoulos, M. Armand, K. Zaghbi, *Nat. Commun.* **8** (2017) 14643.
- [58] Q. Cheng, W. Fan, Y. He, P. Ma, S. Vanka, S. Fan, Z. Mi, D. Wang, *Adv. Mater.* **29** (2017) Pages???
- [59] C. Flox, S. Murcia-López, N.M. Carretero, C. Ros, J.R. Morante, T. Andreu, *ChemSusChem* **11** (2018) 125–129.
- [60] K. Wedege, D. Bae, E. Drazevic, A. Mendes, P.C.K. Vesborg, A. Bentien, *RSC Adv.* **8** (2018) 6331–6340.
- [61] S.D. Tilley, M. Schreier, J. Azevedo, M. Stefik, M. Graetzel, *Adv. Funct. Mater.* **24** (2014) 303–311.
- [62] P. Dias, L. Andrade, A. Mendes, *Nano Energy* **38** (2017) 218–231.
- [63] J. Azevedo, L. Steier, P. Dias, M. Stefik, C.T. Sousa, J.P. Araújo, A. Mendes, M. Graetzel, S.D. Tilley, *Energy Environ. Sci.* **7** (2014) 4044–4052.
- [64] J. Azevedo, S.D. Tilley, M. Schreier, M. Stefik, C. Sousa, J.P. Araújo, A. Mendes, M. Grätzel, M.T. Mayer, *Nano Energy* **24** (2016) 10–16.
- [65] T. Lopes, P. Dias, L. Andrade, A. Mendes, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* **128** (2014) 399–410.



**SOCIEDADE
PORTUGUESA
DE QUÍMICA**



**ChemPubSoc
Europe**

Química para os mais novos

Marta C. Corvo

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



Introdução

A presente atividade propõe a entrada num mundo secreto. Existem diversas substâncias que podem ser utilizadas como tintas invisíveis. Dependendo do material utilizado, a sua revelação pode ser feita por calor, reações químicas ou luz ultravioleta. Nesta edição iremos desvendar o funcionamento de duas tintas invisíveis das mais simples, da escrita à revelação.

Tinta invisível

Material:

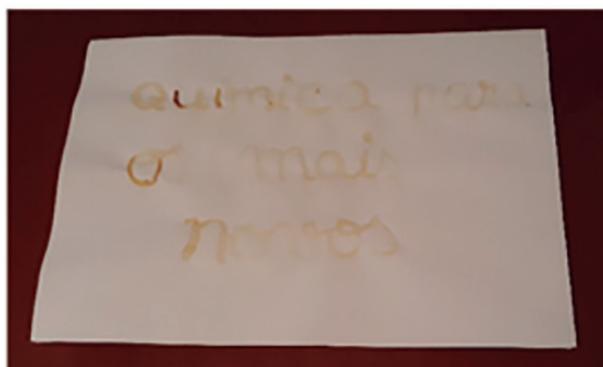
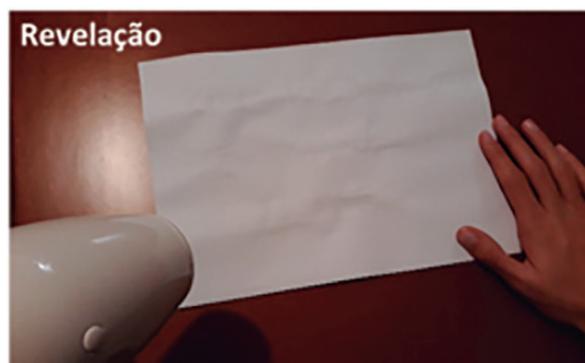
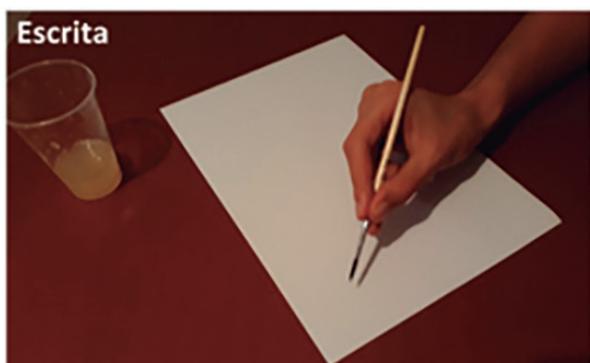
- Sumo de limão
- Hidrogenocarbonato de sódio
- Sumo de uvas pretas
- Três copos de plástico
- Uma colher
- Cotonetes
- Duas folhas de papel
- Dois pincéis
- Secador de cabelo



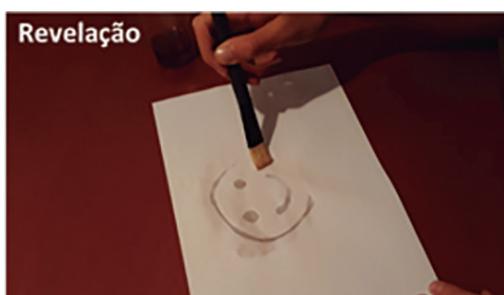
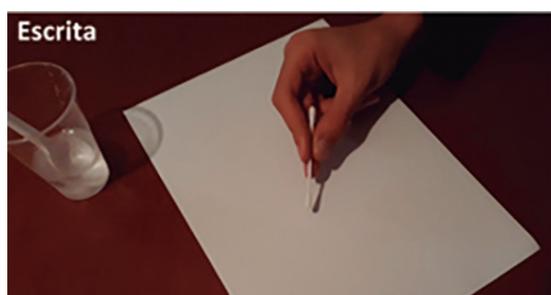
Nota: o hidrogenocarbonato de sódio pode encontrar-se em supermercados com a designação bicarbonato de sódio.

Procedimento:

1. Espremer o sumo de limão para um copo.
2. Utilizando o sumo de limão, escrever a mensagem secreta na folha de papel com o auxílio do pincel.
3. Esperar que o sumo de limão seque.
4. Revelar a mensagem aquecendo a folha com o secador de cabelo regulado no ar quente.
5. Observar a mensagem!
6. Se o secador não aquecer o suficiente para revelar a mensagem, colocar a folha de papel alguns minutos no forno a 160 °C (com a supervisão de um adulto).



7. Misturar meia colher de hidrogenocarbonato de sódio em meio copo de água.
8. Com o auxílio de um cotonete escrever noutra folha de papel com a solução de hidrogenocarbonato de sódio.
9. Esperar que a solução seque.
10. Revelar a mensagem utilizando sumo de uva e outro pincel.
11. Alternativamente também se pode revelar através de calor.



12. Na tabela seguinte encontram-se outros exemplos de tintas invisíveis e respetivas revelações.

Tinta	Reveladores		
	Calor	Reação química	Luz ultravioleta
Sumo de fruta ácido (limão, laranja)	x	Solução de iodo	
Hidrogenocarbonato de sódio (bicarbonato de sódio)	x	Sumo de uva ou Extrato de couve roxa	
Vinagre	x	Extrato de couve roxa	
Mel diluído	x		
Água com sabonete	x		
Amido		Solução de iodo	
Água tônica			x

Explicação:

Esta experiência utiliza sumo de limão e bicarbonato de sódio como tintas invisíveis. O sumo de limão contém, entre outras substâncias, água e ácido cítrico. Quando é colocada sobre o papel, a água do sumo de limão evapora deixando o ácido cítrico como resíduo. O ácido cítrico reage com as fibras do papel, danificando-as. Como resultado, quando uma fonte externa de calor é aplicada, essas áreas do papel degradam-se muito mais rapidamente do que o restante papel, revelando assim a mensagem inicial num tom acastanhado. O hidrogenocarbonato de sódio é uma substância básica e ao adicionar o sumo de uva, os ácidos nele existentes reagem, produzindo uma cor diferente da que fica no restante papel. O aquecimento da folha com o hidrogenocarbonato também produz uma cor acastanhada, novamente por degradação das fibras do papel.



Bibliografia

[1] Adaptado de <https://warwick.ac.uk/fac/sci/chemistry/about/schools/primary/invisibleink/> consultado em 25 de outubro de 2018.



13th International Conference on Fundamentals of Adsorption — 13FOA

A Austrália, o país “down-under”, será o palco da 13.^a edição do “FOA – Fundamentals of Adsorption”, o icônico encontro internacional sobre Ciência e Tecnologia de Adsorção, que decorrerá entre 26 e 31 de maio de 2019, organizado pela Sociedade Internacional de Adsorção.

O FOA é o maior e mais importante ciclo de conferências na área da adsorção líquida e gasosa que congrega os mais proeminentes cientistas e engenheiros mundiais da academia, agências governamentais e indústria. Este ciclo iniciou-se em 1983 e, desde então, repete-se a cada três anos algures entre Estados Unidos da América, Europa e regiões da Ásia/Pacífico. Pela primeira vez desde a sua génese, o FOA decorrerá no hemisfério Sul, em Cairns, na Austrália.

Nesta edição, os principais temas em análise serão:

- Fundamentos de adsorventes — síntese, caracterização e propriedades
- Modelação molecular de adsorção e sistemas adsorvente-adsorvato
- Química-física das interações adsorvente-adsorvato, adsorção multicomponente e difusão
- MOFs, zeólitos, carvões, sílicas, nanomateriais e outros materiais micro- e mesoporosos
- Processos tecnológicos para separação baseada em adsorção: adsorção cíclica, leito móvel simulado, cromatografia
- Aplicação industrial de separação gasosa, separação bioquímica, armazenamento de fluidos
- Novos aparatos para medição e caracterização de adsorção

Mais informações disponíveis em: <https://foa2019.com>



EuroFoodChem XX

O XX Encontro do ciclo “EuroFoodChem Conferences” decorrerá entre 17 e 19 de junho de 2019 na cidade do Por-

to. Este evento é organizado pela Divisão de Química Alimentar da EuChemS (FCD-EuChemS) e pela SPQ. Um dos objetivos mais importantes deste ciclo de conferências é proporcionar um fórum para a discussão e troca de ideias inovadoras entre investigadores da academia e indústria, que partilham interesses comuns pela área da Química Alimentar. Pretendem ser um momento de partilha de experiências entre os diversos agentes da área, tais como universidades, indústria, centros de investigação, consumidores, legisladores e autoridades de fiscalização.

Nesta edição, os principais tópicos em discussão serão:

- Composição alimentar e autenticidade
- Sustentabilidade alimentar
- Alimentos funcionais
- Processamento de alimentos
- Segurança alimentar

É encorajada a submissão de resumos para comunicação oral até 28 de fevereiro, ou em póster até 31 de maio. O registo no encontro, sem penalização no custo, é possível até dia 30 de abril.

Mais informações disponíveis em:

xxeurofoodchem.eventos.chemistry.pt



ISMSC 2019

O 14^o Simpósio Internacional em Química Macrocíclica e Supramolecular (ISMSC 2019) decorrerá entre 2 e 6 de junho de 2019 na cidade de Lecce, no Sul de Itália, organizado pelo Politecnico di Milano.

O ISMSC pretende providenciar um fórum para a discussão de todos os aspetos da química macrocíclica e supramolecular, assim como tópicos relacionados com química de materiais e nanociência. Nesta edição, serão proferidas lições plenárias, entre outros, pelos recipientes do prémio Nobel da Química 2016 – Bernard Lucas Feringa e James Frase Stoddart – e pelos vencedores dos prémios Izatt-Christensen 2019, Cram-Lehn-Pedersen e Sessler Early Career Researcher. Trata-se, indubitavelmente, de um encontro de excelência para ouvir e conhecer alguns dos mais proeminentes cientistas nas áreas da química supramolecular e macrocíclica.

Nesta edição estarão, sob análise, os seguintes temas:

- Auto-montagem e auto-organização
- Interações não-covalentes
- Catálise supramolecular
- Engenharia de cristais
- Polímeros supramoleculares
- Materiais estímulo-responsivos
- Dispositivos e máquinas moleculares
- Biomimética
- Sensores e deteção
- Nanomateriais
- Péptidos e proteínas
- Sistemas fora-do-equilíbrio

Mais informações disponíveis em: ismsc2019.eu



24-27
JUNE
2019

LISBON |

1st International Meeting on Deep Eutectic Systems

A Reitoria da Universidade NOVA de Lisboa, em Campolide, será o ponto de encontro de vários especialistas na área dos sistemas eutéticos durante os dias 24 a 27 de junho de 2019. Esta será a primeira conferência de uma série de eventos onde cientistas, estudantes e membros da indústria discutirão os desenvolvimentos e as inovações mais recentes,

com base nas extraordinárias propriedades destes sistemas.

Uma vez que este campo de estudo se está a expandir para novas áreas, é pertinente debater em que sentido evolui o conhecimento e as novas aplicações, abordando temas como propriedades fundamentais, novos produtos e técnicas, e desenvolvimento de processos à escala industrial. O principal objetivo é reunir um grupo de especialistas nesta área emergente para discutir os mais recentes avanços, mas também para fomentar a interação com os outros participantes num ambiente informal, não esquecendo ainda a promoção de pontes entre a ciência e a sociedade através das contribuições da indústria.

O evento contará com palestras plenárias e *keynotes*, comunicações orais e sessões de pósteres, que abordarão os vários temas em relevo nesta conferência: Extração e Separação, Propriedades Fundamentais, Biotech, Materiais, e Energia e Eletroquímica. Destaca-se ainda a participação dos seguintes oradores nas sessões plenárias: Prof. Andrew Abbott, da Universidade de Leicester (Reino Unido), Prof. João Coutinho, da Universidade de Aveiro, e Prof. Rob Verpoorte, da Universidade de Leiden (Holanda).

Simultaneamente, o programa social que acompanha o evento é também merecedor de destaque, sobretudo para os participantes que ainda não conhecem a cidade de Lisboa. A participação na conferência é possível mediante registo (early bird em aberto até 15/03/2019), com 10% de desconto para sócios das SPQ, e a submissão inicial de resumos para comunicação decorre até 15/01/2019.

Mais informações disponíveis em:
eventos.fct.unl.pt/desmeeting2019

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



abril de 2019

3 – 5 de abril de 2019, Madrid, Espanha

6th European Chemical Biology Symposium & EuChemS Division “Chemistry in Life Sciences” (6th ECBS/LS-EuChemS)
congresosalcala.fgua.es/6-ecbsls-euchems

3 – 5 de abril de 2019, Munique, Alemanha

Single-Molecule Sensors and NanoSystems International Conference (S3IC 2019)
premc.org/conferences/s3ic-single-molecule-sensors-nanosystems

maio de 2019

5 – 10 de maio de 2019, Les Diablerets, Suíça

Tackling the Carbon Dioxide Challenge for a Sustainable Future
www.grc.org/carbon-capture-utilization-and-storage-conference/2019

16 – 17 de maio de 2019, Guimarães, Portugal

4th International Conference on Energy & Environment: bringing together Engineering and Economics (ICEE 2019)
coutin68.wixsite.com/icee2019

26 – 31 de maio de 2019, Cairns, Austrália

13th International Conference on Fundamentals of Adsorption (13FOA)
foa2019.com

29 – 31 de maio de 2019, Lisboa, Portugal

The Plastics Heritage Congress 2019
plasticsheritage2019.cihct.org

30 de maio – 1 de junho de 2019, Vila Real, Portugal

1.º Congresso Internacional de História da Ciência no Ensino
www.utad.pt/gform/event/1o-congresso-internacional-de-historia-da-ciencia-no-ensino/

junho de 2019

2 – 6 de junho de 2019, Lecce, Itália

14th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (ISMSC2019)
ismsc2019.eu

10 – 13 de junho de 2019, Cracóvia, Polónia

23rd Annual Green Chemistry & Engineering Conference and 9th International Conference on Green and Sustainable Chemistry
www.gcande.org

11 – 13 de junho de 2019, Reston, Virginia, EUA

EFMC-ACSMEDI MedChem Frontiers 2019
www.medchemfrontiers.org

16 – 20 de junho de 2019, Tessalónica, Grécia

17th International Conference on Chemistry and the Environment
icce2019.org

17 – 18 de junho de 2019, Londres, Reino Unido

4th International Congress on Organic Chemistry and Advanced Drug Research
organicchemistry.pulsusconference.com

17 – 19 de junho de 2019, Porto, Portugal

EuroFoodChem XX
xxeurofoodchem.eventos.chemistry.pt

17 – 19 de junho de 2019, Valência, Espanha

2nd Euro Chemistry Conference
chemistry-conference.com

24 – 27 de junho de 2019, Lisboa, Portugal

1st International Meeting on Deep Eutectic Systems
eventos.fct.unl.pt/desmeeting2019

26 – 30 de junho de 2019, Portoroz-Portorose, Eslovénia

6th European Conference on Environmental Applications of Advanced Oxidation Processes (EAAOP-6)
eaaop6.ki.si

julho de 2019

5 – 12 de julho de 2019, Paris, França

IUPAC 2019 — 47th Congress & 50th General Assembly and Centenary Celebration
www.iupac2019.org

8 – 12 de julho de 2019, Paris, França

International Conference on Magnetic Fluids (ICMF 2019)
premc.org/conferences/icmf-magnetic-fluids

22 – 26 de julho de 2019, Alicante, Espanha

18th International Conference on Density-Functional Theory and its Applications
www.dft2019.es

28 – 31 de julho de 2019, Lisboa, Portugal

Natural Products in Drug Discovery and Human Health (NatProdDDH)
www.ff.ul.pt/pselisbonmeeting2019

29 de julho a 2 de agosto de 2019, Maastricht, Holanda

12ICHC – 12th International Conference on the History of Chemistry
www.ichc2019.org

setembro de 2019

1 – 5 de setembro de 2019, Istambul, Turquia

Euroanalysis XX Conference
euroanalysis2019.com

1 – 5 de setembro de 2019, Atenas, Grécia

EFMC International Symposium on Advances in Synthetic and Medicinal Chemistry (EFMC-ASMC'19)
www.efmc-asmc.org

2 – 6 de setembro de 2019, Lisboa, Portugal

1st International Conference on Noncovalent Interactions (ICNI 2019)
icni2019.eventos.chemistry.pt

3 – 6 de setembro de 2019, Évora, Portugal

International Symposium on Synthesis and Catalysis 2019 (ISySyCat2019)
isysycat2019.eventos.chemistry.pt