

3 – Um ferro ARD/JC

J. A. MARTINHO SIMÕES*

NO DIA 24 DE SETEMBRO DE 2001 celebrou-se a vida e a obra do Professor Alberto Romão Dias, uma pessoa que marcou profundamente o percurso profissional de cada um dos membros da família de químicos que liderou. É a esta influência que se costuma chamar o "ferro (da ganadaria) ARD". Creio que não é exagerado dizer-se que o peso da prole ARD na química portuguesa só pode ser comparado com o peso do "ferro JC (Jorge Calado)". Tenho em conta não apenas a actividade científica como também cargos de gestão universitária e associativa.

A minha marca com os ferros ARD e JC vem do ano de 1975. No dia 26 de Maio entrei para o Centro de Química Estrutural, como colaborador das linhas II (*Química Organometálica*) e III (*Termodinâmica Experimental*). O objectivo do meu trabalho foi claramente definido desde o início: verificar se a instabilidade de compostos contendo ligações metal de transição-carbono era devida à debilidade termodinâmica destas ligações ou apenas a factores cinéticos favoráveis aos seus mecanismos de decomposição. O problema pareceu-me interessante, até porque mexia com um conceito básico da Química: o que é a "estabilidade" de uma molécula?

Em nomenclatura moderna (mais vendável às agências financiadoras de investigação), é a *termoquímica molecular* ou, melhor ainda, a *energética molecular*, que investiga a estabilidade das moléculas. Este tema, que parece simples, tem, no entanto, alguma complexidade. Por exemplo, uma molécula de água,

que corresponde ao nosso critério intuitivo de "resistência", é prontamente destruída na presença de átomos de sódio; o metano, com as suas quatro fortes ligações carbono-hidrogénio, é facilmente consumido por reacção com oxigénio; o peróxido de hidrogénio, embora tenha uma ligação oxigénio-oxigénio muito fraca, pode sobreviver eternamente em condições adequadas. Assim, uma dada molécula existe apenas desde que as condições físicas e químicas sejam adequadas. E quando essa molécula se diz "estável" há que perguntar: "estável relativamente a quê?" [1].

Algumas das consequências científicas da questão que me foi colocada pelos meus supervisores, sobre a possível debilidade das ligações químicas metal de transição-carbono, foram resumidas em duas publicações recentes [2, 3], pelo que é desnecessário repetir aqui a mesma história. Prefiro, em vez disso, tentar identificar outras influências no meu percurso científico, determinantes para o que hoje faço.

Os meus interesses actuais ainda giram à volta da energética molecular (ou da termoquímica). Uma das características desta área tem a ver com a variedade de técnicas utilizadas para se obter informação relevante (entalpias de reacção, entalpias de formação, entalpias de dissociação, etc.). A figura 1 ilustra essa diversidade, mostrando o lago da Energética Molecular e os conjuntos de técnicas que o alimentam [4]. Junto à margem fica a Cidade da Solução, destacando-se um edifício neoclássico (que faz lembrar técnicas como as calorimetrias de solução-reacção e de combus-

tão, desenvolvidas há muitos anos) e vários edifícios mais modernos que nos podem sugerir métodos experimentais recentes (como a fotocalorimetria e a calorimetria fotoacústica). Em cima, sobre uma nuvem, a Cidade da Fase Gasosa mostra várias construções com uma concepção contemporânea ou mesmo futurista. É neste local que se situam, por exemplo, os métodos experimentais baseados na espectrometria de massa. Bem alto, no firmamento, está a Cidade da Computação, de onde vários métodos, com diferentes graus de sofisticação – da mecânica molecular aos cálculos *ab initio* – contribuem para o lago. Finalmente, a Cidade do Empirismo situa-se no meio do lago, porque os seus métodos necessitam de informações fornecidas pelas outras cidades para conseguirem fazer previsões.

A variedade de técnicas utilizadas pela termoquímica é consequência da diversidade molecular. A escolha de um dado método experimental não é apenas ditada pelo tipo de informação procurada mas também pela natureza dos átomos que constituem a molécula, o seu estado físico, a sua carga eléctrica, o seu tempo de vida e, até, a quantidade de amostra disponível. É óbvio que esta diversidade coloca problemas ao termoquímico, uma vez que dificilmente se consegue dominar mais do que uma ou duas técnicas. Por outro lado, a necessidade de especialização conduziu a uma considerável e indesejável "separação" entre os termoquímicos de solução (os calorimetristas), os termoquímicos de fase gasosa (cinéticos, para espécies neutras, e espectrometristas de massa,

*Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, 1749-016 Lisboa

para iões), e os termoquímicos computacionais. Chegou-se ao ponto de estas comunidades pouco comunicarem entre si e de ignorarem os resultados umas das outras! Felizmente que, pouco a pouco, a situação foi mudando, em parte graças à existência de bases de dados gigantescas que reúnem a informação obtida pelas várias técnicas [5].

A figura 1 tem muito a ver com o meu percurso científico pós-doutoramento, que foi muito influenciado por uma estada numa escola americana (California Institute of Technology, Pasadena), onde aprendi uma técnica de espectrometria de massa (ressonância ciclotrónica de iões, ICR); por um sabático no National Research Council (Ottawa, Canadá), onde pela primeira vez tomei contacto com a química de radicais em solução e com uma técnica adequada para investigar a energética destas espécies (a calorimetria fotoacústica, PAC); e, finalmente, por um novo sabático no National Institute of Science and Technology (Gaithersburg, EUA), onde construí uma base de dados termoquímicos de compostos organometálicos e, aprendendo os rudimentos da química computacional, comecei a compreender a sua importância na área da energética molecular. Estes longos períodos passados na América do Norte ensinaram-me muito mais do que metodologias: deram-me uma visão mais abrangente da Química e, em particular, da termoquímica; mostraram-me a diferença entre a "investigação motivada pela curiosidade" e a "investigação determinada pela aparelhagem disponível" (embora, por vezes, a distinção seja ténue...); ensinaram-me que, na área do meu interesse, muitos temas inovadores teriam que ser abordados através de várias metodologias, experimentais e teóricas. Por outras palavras, teria que continuar a alargar os meus conhecimentos sobre as várias fontes do Lago da Energética Molecular e, se possível, ter acesso fácil a algumas delas.

O desenvolvimento do "Grupo de Termoquímica de Lisboa" permitiu-me seguir essa estratégia. O "grupo" tem uma constituição e um modo de funcionamento *sui generis*: (1) é formado por

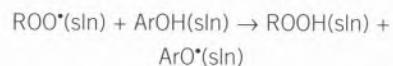


figura 1 O Lago da Energética Molecular e as suas fontes.

três grupos totalmente independentes, um no Instituto Superior Técnico, liderado pelo Doutor Manuel Eduardo Minas da Piedade, outro no Instituto Tecnológico e Nuclear, liderado pelo Doutor João Paulo Leal, e um terceiro, na Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, liderado pelo Doutor Rui Miguel Borges dos Santos (docente da Universidade do Algarve) e por mim próprio; (2) embora muitos dos trabalhos de investigação envolvam apenas um dos grupos, todos eles são detalhadamente discutidos por todos, durante as nossas reuniões mensais; (3) existe uma enorme flexibilidade na utilização das verbas de investigação obtidas através de projectos que, conjuntamente, submetemos. É óbvio que esta fortíssima interacção (que nos beneficia a todos) só é possível porque existe uma fortíssima amizade entre os membros dos três grupos e porque, basicamente, todos partilhamos o mesmo interesse – a energia das moléculas. No IST utilizam-se técnicas como calorimetria e microcalorimetria de combustão, calorimetria anaeróbia de solução-reacção, calorimetria Calvet, calorimetria diferencial de varrimento, e fotocalorimetria. No ITN, utiliza-se a calorimetria anaeróbia de solução-reacção e a ressonância ciclotrónica de iões com transformada de Fourier (FT-ICR). Na FCUL, existe um calorímetro fotoacústico e

uma colaboração muito intensa com um excelente grupo de química computacional, liderado pelo Doutor Benedito Costa Cabral.

Para ilustrar a minha actividade científica mais recente vou recorrer a três exemplos. O primeiro envolve uma molécula (a quercetina) que pertence à família dos flavonóides (figura 2) e que é uma das substâncias responsáveis pela acção antioxidante do vinho tinto. Porque é que a quercetina é eficaz como antioxidante? Sem entrar em detalhes, que são tratados noutros locais [6], sabe-se que um antioxidante fenólico actua interrompendo uma reacção em cadeia que conduz à chamada peroxidação lipídica. Esta quebra da cadeia faz-se através da reacção 1, onde ROO^\bullet representa um radical peróxido e ArOH a quercetina.



(1)

Para que a reacção 1 seja eficaz é necessário que seja exotérmica (a correspondente variação de entropia é desprezável [7]). A entalpia desta reacção pode ser calculada pela diferença entre a entalpia gasta para quebrar a ligação ArO-H , $\Delta H_{\text{sln}}^0(\text{ArO-H})$, e a entalpia recuperada pela formação da ligação

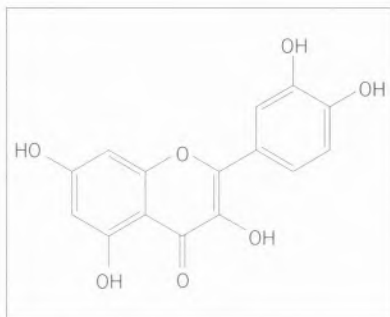


figura 2 – Exemplo de um flavonóide: a quercetina.

ROO-H , $\Delta H_{\text{sln}}^0(\text{ROO-H})$. Essa diferença só será negativa se $\Delta H_{\text{sln}}^0(\text{ArO-H}) < \Delta H_{\text{sln}}^0(\text{ROO-H})$:

$$\Delta_r H^0(1) = \Delta H_{\text{sln}}^0(\text{ArO-H}) - \Delta H_{\text{sln}}^0(\text{ROO-H}) \quad (2)$$

Ou seja, o efeito antioxidante de ArOH será tanto maior quanto mais "fraca" for a ligação ArO-H .

Embora a termoquímica de moléculas como a quercetina não tenha sido (ainda) objecto de estudo experimental, são conhecidos muitos resultados de entalpias de dissociação O-H em compostos fenólicos mono e polisubstituídos [6], os quais permitiram compreender e quantificar o efeito de grupos substituintes na energética dessa ligação. No caso da quercetina e de outros flavonóides, a aplicação dessas regras conduz a previsões correctas sobre o seu poder antioxidante.

As relações estrutura-energética-reactividade têm estado sempre na esfera dos meus interesses científicos. O exemplo anterior tem aplicações práticas óbvias: a capacidade antioxidante de um composto pode ser modelada recorrendo aos grupos substituintes adequados. Mas há ainda muitas perguntas sem resposta. Por exemplo, qual é o efeito dos substituintes numa ligação menos polar (como a ligação S-H)? Quando um dado grupo substituinte enfraquece uma ligação, isso deve-se a uma estabilização do radical, a uma destabilização do composto de partida, ou a um balanço entre ambas?

O segundo exemplo tem a ver com um tipo de informação que é extremamente escasso na literatura. Quando se deseja

comparar a energética de uma reacção na fase gasosa com a da mesma reacção em solução temos que conhecer as entalpias de solvatação dos reagentes e dos produtos. Para as substâncias "estáveis" com que lidamos normalmente no laboratório, essa informação é, em princípio, fácil de obter. Por exemplo, a entalpia de solvatação de uma substância X num dado solvente (equação 3) pode ser calculada (equação 4) pela diferença entre a entalpia de dissolução de X (sólido ou líquido) nesse solvente e a sua entalpia de sublimação (ou vaporização). Ambas as grandezas podem ser determinadas por técnicas "clássicas", como a calorimetria de solução-reacção e medida de pressões de vapor em função da temperatura, respectivamente.



$$\Delta_{\text{sln}} H^0(X, g) = \Delta_{\text{sln}} H^0(X, \text{cr/l}) - \Delta_{\text{sub/vap}} H^0(X, \text{cr/l}) \quad (4)$$

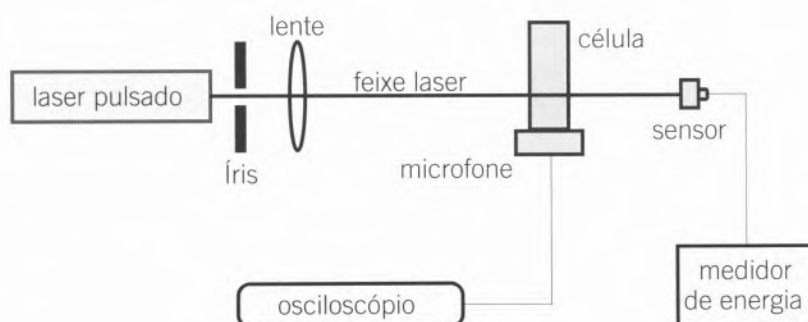
O problema já não é tão simples quando a espécie X tem um tempo de vida muito curto (e.g., 1 microsegundo), como acontece com muitos radicais. Tendo em conta que estas espécies não podem ser manuseadas como as substâncias "estáveis", as técnicas acima referidas não se aplicam. Um dos objectivos de um estudo recentemente realizado no laboratório da FCUL incidiu precisamente no desenvolvimento de um método que permite estimar as entalpias de solvatação de radicais. Esse método baseia-se em resultados de ca-

lorimetria fotoacústica (que permite estudar a energética de radicais em solução) e na aplicação de um modelo de interação soluto-solvente publicado na literatura [8].

Os estudos sumariamente apresentados nos dois exemplos anteriores não teriam sido possíveis sem a construção do calorímetro fotoacústico que existe na FCUL. Esta aparelhagem está descrita na literatura [9], mas é possível explicar em poucas palavras o seu princípio de funcionamento. Suponhamos que se deseja determinar a entalpia de dissociação da ligação A-B na molécula AB, que se encontra em solução na célula da figura 3. A energia necessária para quebrar essa ligação é fornecida pelo pulso de um laser com radiação de frequência ν . Como resultado do pulso, a molécula absorve uma energia $E = N h \nu$ (sendo N o número de fótons do pulso), conhecida com o auxílio do medidor de energia. Essa energia absorvida é bastante maior que a energia da ligação A-B. O que acontece ao excesso de energia? É depositado na solução sob a forma de calor. A súbita deposição de calor ($\Delta_{\text{obs}} H$) origina uma onda acústica que se propaga pela solução e é detectada pelo microfone colocado na base da célula. O sinal assim produzido é amplificado e registado num osciloscópio, sendo a sua amplitude proporcional à quantidade de calor depositada em solução. Conhecida a constante de proporcionalidade, por um simples balanço de energia (equação 5) chega-se ao valor pretendido, $\Delta H_{\text{sln}}^0(\text{A-B})$.

$$N h \nu = \Delta_{\text{obs}} H + \Delta H_{\text{sln}}^0(\text{A-B}) \quad (5)$$

figura 3 Esquema simplificado de um calorímetro fotoacústico.



Obviamente que, na prática, as experiências realizadas no calorímetro fotoacústico e o balanço representado pela equação 5 são um pouco mais complicados, mas o essencial mantém-se.

Embora a aplicação da calorimetria fotoacústica ao estudo de problemas químicos seja relativamente recente (iniciou-se há menos de 20 anos), o fenómeno físico que lhe serve de base, o efeito fotoacústico, foi descoberto por Bell em 1881. Convém também referir que a aparelhagem da FCUL é, na sua versão actual, mais sofisticada que a descrita em 1999 [9].

O terceiro e último exemplo da minha actividade científica recente também se relaciona com a solvatação, mas aborda o assunto utilizando as metodologias da química computacional. A ideia básica é simples. Imaginemos uma molécula X na fase gasosa. Juntemos-lhe agora uma, duas, três,..., n moléculas de água, optimizando as estruturas de cada um desses agregados. Separadamente, optimizemos as estruturas de agregados de moléculas de água $(H_2O)_n$. Calculando as energias respectivas é possível obter a entalpia do seguinte processo para cada valor de n :



Se o número de moléculas de água for suficientemente grande, a reacção 6 é equivalente ao processo de solvatação da molécula X em água. Mas qual é o número "suficientemente grande"? A resposta pode ser obtida estudando a variação da entalpia da reacção com n : a partir de um dado número de moléculas de água, a variação dessa entalpia é desprezável e podemos então tomar o valor "limite" como uma estimativa da entalpia de solvatação de X em água.

Um bom teste para a validade do modelo de solvatação, e também para a fiabilidade do método computacional utilizado, será escolher moléculas X para as quais sejam conhecidos os valores experimentais das entalpias de solvatação e comparar estes valores com os resultados teóricos. O exercício foi já realizado para a molécula de fenol, com resultados satisfatórios [10]. Isto significa

que a química computacional pode ser utilizada para prever valores fiáveis de entalpias de solvatação de moléculas transientes como radicais (a estrutura de um agregado envolvendo o radical fenoxilo e quatro moléculas de água é apresentada na figura 4). O método pode também ser usado para quaisquer solventes, como benzeno, acetonitrilo, etc.. A única (e séria) limitação é a capacidade computacional, uma vez que a rapidez dos métodos de cálculo é fortemente dependente do número de átomos "pesados" (isto é, todos os átomos

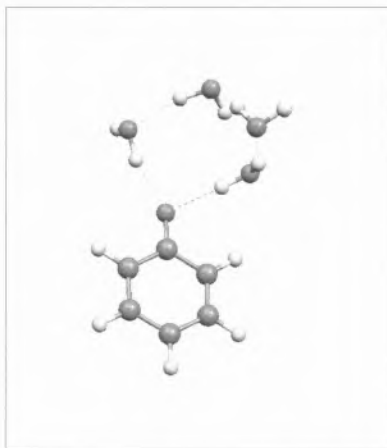


figura 4 Estrutura de um agregado com um radical fenoxilo e quatro moléculas de água.

menos o hidrogénio) que constituem as moléculas. A resolução do problema, em estudo neste momento, poderá envolver a utilização de métodos alternativos para optimizar a estrutura de cada agregado.

Resta acrescentar que os meus interesses científicos actuais, ilustrados pelos três exemplos anteriores, só podem ser concretizados graças à colaboração dos Doutores Rui Miguel Borges dos Santos (Universidade do Algarve) e Benedito Costa Cabral (FCUL), bem como ao entusiasmo e competência de alguns estudantes de doutoramento (Rita Cardoso Guedes, Vânia Solange Ferreira Muralha, Paulo Cabral do Couto e Catarina Filipe Pancada Correia). Igualmente essencial tem sido a interacção com os outros membros do "Grupo de Termoquímica de Lisboa" e, claro, o financiamento concedido pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia, em particular

através dos projectos PRAXIS/2/2.1/QUI/51/94 e POCTI/199/QUI/35406, e de bolsas de doutoramento.

Referências e notas

1. Esta explicação sobre o problema associado ao conceito de estabilidade aparece publicada em três locais diferentes [2-4], mas não hesito em repeti-la sempre que necessário de situar o problema, de uma forma sintética.
2. M. E. Minas da Piedade, J. A. Martinho Simões *Rev. Port. Quím.* **1997**, 4, 45.
3. H. P. Diogo, M. E. Minas da Piedade, J. A. Martinho Simões, C. Teixeira J. *Organometal. Chem.* **2001**, 632, 188.
4. A figura 1 foi desenhada pelo Dr. Rui Rocha, cuja paixão pela bioquímica não resistiu às tentações do surf e do design. Esta figura foi feita para um livro cujo manuscrito está ainda em preparação: J. A. Martinho Simões, M. E. Minas da Piedade, K. Irikura, R. D. Johnson III *Molecular Energetics: Experimental and Computational Methods in Thermochemistry*; Oxford University Press.
5. Ver, por exemplo, *NIST Chemistry WebBook*; NIST Standard Reference Database Number 69; W. G. Mallard, P. J. Linstrom, Eds.; National Institute of Standards and Technology: Gaithersburg, July 2001 (<http://webbook.nist.gov>). Ver, também, P. J. Linstrom, G. Mallard *J. Chem. Eng. Data* **2001**, 46, 1059.
6. Ver, por exemplo, R. M. Borges dos Santos, J. A. Martinho Simões *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1998**, 27, 707.
7. M. E. Minas da Piedade, J. A. Martinho Simões *J. Organometal. Chem.* **1996**, 518, 167.
8. R. M. Borges dos Santos, V. S. F. Muralha, C. F. Correia, J. A. Martinho Simões *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, em publicação.
9. R. M. Borges dos Santos, A. L. C. Lagoa, J. A. Martinho Simões *J. Chem. Thermodynamics* **1999**, 31, 1483.
10. R. C. Guedes, B. J. Costa Cabral, J. A. Martinho Simões, H. P. Diogo *J. Phys. Chem. A* **2000**, 104, 6062.

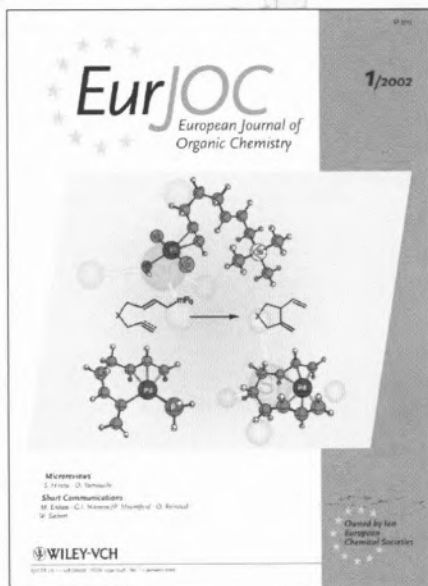
EurJOC

European Journal of
Organic Chemistry

Your Journal

- First Impact Factor: 2.150
- Rapid publication times especially for short communications
- Now supported by ten national chemical societies (Belgium, France, Germany, Greece, Hungary – together with the Hungarian Academy of Sciences, Italy, The Netherlands, Portugal, Spain)
- Authors' work exhibited on the cover
- Attractive personal member subscription rates available; see: www.EurJOC.com
- More color

European Journal of Organic Chemistry



Wiley-VCH
2002 24 issues
ISSN Print 1434-193X
ISSN Electronic 1099-0690

The *European Journal of Organic Chemistry* publishes full papers, short communications and microreviews covering the entire spectrum of synthetic organic, physical organic and bioorganic chemistry, as well as that of natural products. Example microreviews from past and forthcoming issues are listed on this page.

Senior Editor: Henning Hopf
(Germany)

FREE SAMPLE COPY

The *European Journal of Organic Chemistry* is available online through Wiley InterScience. Visit Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com) for complete details and see the FREE full text virtual sample copy.

Order Your Copy now:

Just copy, fill in and fax to:
+49(0)6201/606-172

- ☐ Please send me a free sample print copy
- ☐ Please enter our/my 2002 subscription to:
European Journal of Organic Chemistry
2002, ISSN Print 1434-193X
2002, ISSN Electronic 1099-0690
at the institutional rate*:
- | | | |
|--|------------------------------------|------------------------------------|
| | print | electronic |
| <input type="checkbox"/> Europe | <input type="checkbox"/> € 2498 | <input type="checkbox"/> € 2498 |
| <input type="checkbox"/> Switzerland | <input type="checkbox"/> sFr 4328 | <input type="checkbox"/> sFr 4328 |
| <input type="checkbox"/> All other countries | <input type="checkbox"/> US\$ 3158 | <input type="checkbox"/> US\$ 3158 |
- * For a 5% premium, institutions can choose both print and electronic access. ☐

For members of the owner societies from Belgium, France, Germany, Greece, Hungary, Italy, The Netherlands, Portugal and Spain, at the personal rate:

- | | |
|--|-----------------------------------|
| | print |
| <input type="checkbox"/> Europe | <input type="checkbox"/> € 298 |
| <input type="checkbox"/> Switzerland | <input type="checkbox"/> sFr 588 |
| <input type="checkbox"/> All other countries | <input type="checkbox"/> US\$ 318 |

Prices include postage and handling charges.

Please tick: ☐ private ☐ business

Name

Address

City/Postcode

Country

Membership-No.

Date/Signature

Please return this order to your local bookseller or to:

Customers in Germany, Austria and Switzerland:

Wiley-VCH Customer Service
P.O. Box 10 11 61,
D-69451 Weinheim, Germany
Phone: +49 (0) 6201-606 147
Fax: +49 (0) 6201-606 172
e-mail: subservice@wiley-vch.de

Customers in all other areas:

John Wiley & Sons, Ltd.
Journals Administration Department
1 Oldlands Way
Bognor Regis West Sussex, PO22 9SA,
England
Phone: +44 (0) 1243-779 777
Fax: +44 (0) 1243-843 232
e-mail: cs-journals@wiley.co.uk

WILEY-VCH