

2005 em Retrospectiva: Um olhar químico

MARCELA SEGUNDO

Ao começar um novo ano é comum fazer-se um balanço do ano anterior. Porque não fazê-lo relativamente à investigação na área da química? Por isso procuramos identificar descobertas surpreendentes, ou há muito esperadas, ou avanços que provavelmente influenciaram durante muitos anos a investigação vindoura. Em 2005, identificamos várias linhas de investigação que se encaixam nestes critérios em áreas tão diversas como a química-física ou a biologia molecular.

A química orgânica foi colocada em evidência em 2005 através do prémio Nobel da Química, atribuído à investigação sobre uma classe de reacções orgânicas (ver QUÍMICA 99, 11, 2005). Este prémio foi atribuído a três cientistas que contribuíram para o desenvolvimento e aplicação das reacções de metátese em olefinas: Yves Chauvin (French Petroleum Institute), Robert H. Grubbs (California Institute of Technology) e Richard R. Schrock (Massachusetts Institute of Technology). A metátese consiste na troca de grupos entre duas moléculas e, no caso particular das olefinas, duas ligações duplas carbono-carbono reagem de modo a formar outras duas novas ligações. Durante este processo, há rearranjo dos respectivos substituintes e um vasto leque de produtos pode ser obtido, podendo originar a formação de um composto cíclico, de um dieno ou mesmo ocorrer polimerização. Chauvin e um aluno sugeriram um mecanismo em 1971, enquanto que Schrock e Grubbs desenvolveram mais tarde catalisadores que facilitaram a utilização desta reacção.

Outro avanço importante na área dos catalisadores em química orgânica foi obtido por Clark R. Landis (University of Wisconsin), Jerzy Klosin (Dow Chemical) e colaboradores (*J. Am. Chem. Soc.* 127, **2005**, 5040) através da utilização de catalisadores de ródio-fosfolano, com elevada actividade e selectividade na produção de enantiómeros por hidroformilação de alcenos em aldeídos quirais. Este tipo de reacção é das mais usadas em processos catalíticos homogêneos à escala industrial, mas, até à descoberta, os catalisadores existentes apresentavam uma baixa selectividade enantiomérica. O novo catalisador representa um avanço importante na produção de materiais quirais recorrendo a um processo catalítico, num processo em que é obtida uma eficiência atómica próxima de 100%, com os reagentes no estado gasoso, facilmente separáveis dos produtos da reacção.

Na área da síntese orgânica, um novo processo, desenvolvido por Andrew G. Myers e colaboradores (Harvard University) permitiu a obtenção de um número elevado de análogos do antibiótico

tetraciclina (Fig. 1), com diferentes estruturas e incluindo algumas moléculas capazes de actuar em bactérias resistentes a outros antibióticos (*Science* 308, **2005**, 395). No método proposto, que resultou de um esforço de investigação levado a cabo durante uma década, o anel da molécula de tetraciclina foi construído de forma a produzir um diastereómero, cuja estereoquímica é semelhante à do produto natural.

Na área da bioquímica, foram conseguidos avanços notáveis na determinação da estrutura de proteínas, na identificação de feromonas, na produção de proteínas da membrana, e na elucidação do mecanismo associado à visão.

Um novo método que permite a determinação simultânea da estrutura da proteína e da mobilidade e abrangência do movimento do esqueleto e das cadeias laterais foi desenvolvido por Michele Vendruscolo, Christopher M. Dobson e colaboradores (University of Cambridge) (*Nature* 433, **2005**, 128). Normalmente, o estudo da estrutura e da dinâmica associada a uma proteína é efec-

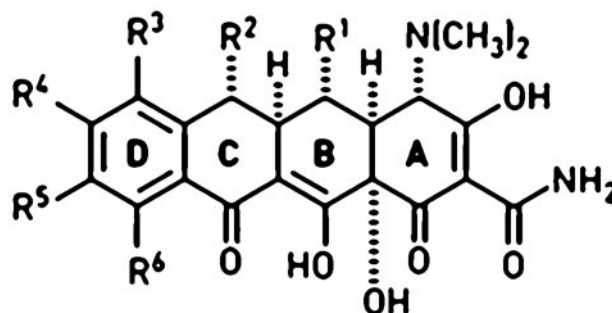


Figura 1 Diferentes análogos da tetraciclina foram obtidos por alteração dos grupos presentes em R1-R6.

tuado recorrendo a técnicas distintas. O novo método, designado “*dynamic ensemble refinement*”, combina a espectroscopia de ressonância magnética nuclear com técnicas para determinação da dinâmica molecular de forma a possibilitar a determinação da estrutura e respectiva dinâmica simultaneamente. A abordagem proposta pode ter um impacto significativo no desenvolvimento de novos fármacos ao permitir o estudo da interacção entre pequenas moléculas e várias conformações possíveis da proteína em solução, em vez de utilizar uma estrutura estática, intermédia em relação às configurações possíveis.

Wendell L. Roelofs e colaboradores (Cornell University) desvendaram a estrutura da feromona utilizada por baratas fêmeas na atracção de machos para reprodução (*Science* 307, **2005**, 1104). A molécula, composta por 12 carbonos e designada “*blattellaquinone*”, era procurada há décadas (Fig. 2). Esta descoberta envolveu a extracção de material contido em cerca de 5000 insectos e o desenvolvimento de uma nova técnica preparativa para cromatografia gasosa de forma a purificar a molécula-alvo, que é termolábil.

Na área da síntese de proteínas, uma nova proteína bacteriana pode agora ser utilizada de modo a originar a produção com elevado rendimento de proteínas membranares. Grande parte do genoma das células eucariotas está ligado à codificação de proteínas membranares, que desempenham um papel essencial em muitos processos celulares. No entanto, a produção destas proteínas com uma estrutura tridimensional correcta é difícil de obter em bactérias geneticamente modificadas, correntemente usadas com esta finalidade. Senyon Choe, Roland Riek, Tarmo P. Roosild e colaboradores (Salk Institute, San Diego) encontraram uma proteína bacteriana designada “*MISTIC*” que contorna uma das causas deste problema, dada a incapacidade das bactérias de exportarem as proteínas membranares recombinantes para a camada lipídica da sua própria membrana. Estes cientistas concluíram que as proteínas membranares eucariotas podem ser produzidas em bactérias quando expressas conjuntamente

com a proteína “*MISTIC*” (*Science* 307, **2005**, 1317).

Um novo método ultra-rápido baseado em espectroscopia Raman possibilitou uma revisão dos conhecimentos disponíveis sobre as fases iniciais do processo da visão. O processo de visão começa com a isomerização do cromóforo da retina em rodopsina, a partir de uma configuração 11-*cis* para configuração *trans*. Esta reacção é uma das que decorre mais rapidamente na natureza, não sendo compatível com as técnicas disponíveis para uma análise estrutural detalhada. Ao usar espectroscopia Raman, Richard A. Mathies e colaboradores (University of California, Berkeley) conseguiram obter informação estrutural a partir do espectro vibracional do processo, registado num intervalo de tempo compatível (200 femtosegundos a 2 picosegundos, *Science* 310, **2005**, 1006). Contrariamente ao que era aceite

anteriormente, constatou-se que a maior parte dos rearranjos ocorre no estado fundamental e não no estado excitado.

Na área da química farmacêutica, foram efectuados esforços de modo a diminuir a resistência de bactérias a antibióticos e na luta contra o cancro. Uma nova forma de tornar as bactérias incapazes de desenvolver resistência a antibióticos foi descoberta por Floyd E. Romesberg e colaboradores (Scripps Research Institute). Em resposta aos danos causados por antibióticos, as bactérias colocam em acção um mecanismo de resposta designado por *SOS*, que origina mutações e é controlado pela protease LexA. Os investigadores demonstraram que ao bloquear a acção proteolítica da enzima LexA, o mecanismo *SOS* não é activado, evitando que a bactéria desenvolva resistência (*PloS Biol.* 3, **2005**, e176). A viabilidade desta abordagem foi demonstrada com antibióticos que cau-

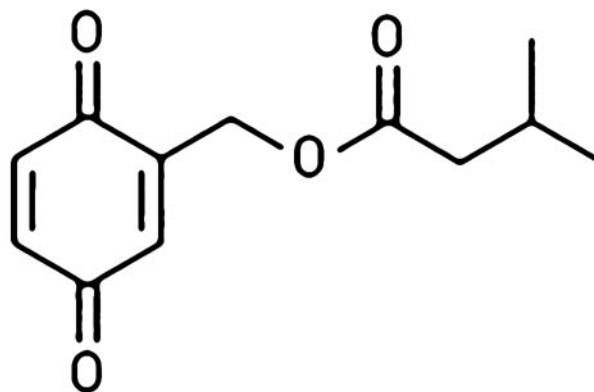


Figura 2 Estrutura da feromona “*blattellaquinone*”, encontrada em baratas fêmeas.

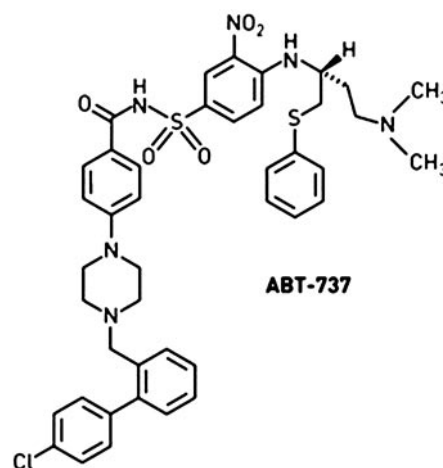


Figura 3 A molécula ABT-737 pode ser mais uma arma na luta contra o cancro.

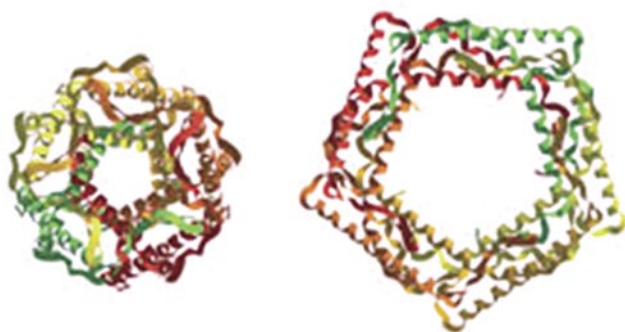


Figura 4 Nanoválvula accionada por acção da radiação UV – estrutura aberta – ou visível – estrutura fechada (Cortesia de Martin Walko para Chem. Eng. News).

sam danos ao DNA e a aplicabilidade a outras classes de antibióticos continua a ser investigada.

Uma nova forma de combater o cancro, relacionada com as proteínas que inibem a apoptose (suicídio celular), foi apresentada em 2005. Os danos que geralmente conduzem à transformação de uma célula saudável em cancerígena também deveriam levar à apoptose. No entanto, vários tipos de células cancerígenas evitam este processo ao aumentar a produção de proteínas anti-apoptose. Stephen W. Fesik, Saul H. Rosenberg e colaboradores (Abbott Laboratories) descobriram que uma pequena molécula, designada ABT-737 (Fig. 3), liga-se às proteínas anti-apoptose da família Bcl-2, originando a morte de células cancerígenas (cancro do pulmão e linfomas), além de melhorar o efeito da quimioterapia e tratamentos com radiação. Também foi verificada a regressão

de tumores em cobaias, sendo agora esperado o ensaio em humanos (*Nature* 435, **2005**, 677).

Na área da biologia estrutural, foi possível obter mais conhecimentos sobre fibras de amiloide e um maior sucesso na previsão detalhada de estruturas proteicas. David Eisenberg e colaboradores (University of California, Los Angeles) obtiveram a primeira visão detalhada de fibras de amiloide ao nível atómico (*Nature* 435, **2005**, 773). Estas estruturas estão associadas a mais de 20 doenças com impacto na sociedade actual, incluindo a doença de Alzheimer e a diabetes tipo 2. O conhecimento da estrutura pode ser um passo importante no desenvolvimento de novos agentes terapêuticos que impeçam a formação ou acelerem a degradação do amiloide.

David Baker e colaboradores (University of Washington, Seattle) apresentaram o que poderá ser, até à data, o melhor

método para a previsão de estrutura s proteicas a partir do conhecimento da sequência de aminoácidos (*Science* 309, **2005**, 1868). Foram desenvolvidos modelos com elevada precisão (resolução de 1.6 Å), embora a sua aplicação seja ainda limitada a proteínas que contêm até 85 aminoácidos, indicando que ainda é necessária a afinação do método para proteínas maiores.

Um avanço importante na química levada a cabo na fronteira “espacial” foi obtido quando a sonda Huygens, da Agência Espacial Europeia, mergulhou na densa atmosfera de Titã (satélite de Saturno), composta por azoto e metano. Este acontecimento forneceu uma imagem breve de um mundo onde a temperatura ronda -180°C, chove metano em vez de água e o solo é composto por gelo e hidrocarbonetos. Tendo partido da Terra há sete anos, a sonda Huygens sobreviveu às duas horas e meia

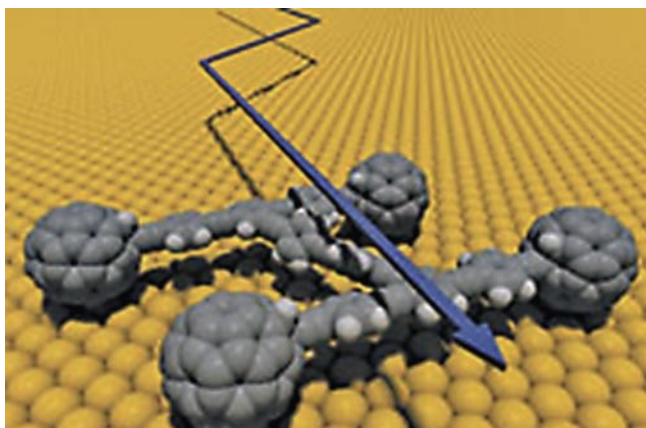


Figura 5 Representação esquemática do nanocarro (Cortesia de James Tour para Chem. Eng. News).

que demoraram a descida à superfície de Titã e continuou a transmitir dados a partir do espectrómetro de massa e de outros instrumentos durante 73 minutos após atingir a superfície. A predominância de metano no estado líquido surpreendeu os cientistas, que esperavam encontrar um maior teor em etano. Outro facto surpreendente foi a detecção da presença de apenas um dos isótopos de argón na atmosfera de Titã.

Na área da química inorgânica, Christopher J. Pickett e colaboradores (John Innes Centre, Norwich) sintetizaram complexos inorgânicos semelhantes ao centro catalítico composto por ferro e enxofre, existente em hidrogenases bacterianas (*Nature* 433, **2005**, 610). O complexo sintetizado acelera a redução de H^+ a H_2 , apesar de ser de forma menos eficiente que o sistema natural. Prevê-se a sua utilização no desenvolvimento de materiais electrocatalíticos para aplicação em células de hidrogénio que evitam o uso de platina, material que além de dispendioso, apresenta uma disponibilidade limitada, o que inviabiliza o seu uso de forma sustentada.

Na área da nanotecnologia, os novos desenvolvimentos englobam uma nanoválvula (Fig. 4), um nanomotor e um nanocarro (Fig. 5). Uma importante proteína bacteriana existente em canais de transporte membranas foi modificada de forma a criar uma nanoválvula ligada à membrana, que pode ser aberta ou fechada por acção da luz. Este trabalho foi desenvolvido por Wim Meijberg (BiOMaDe Technology Foundation, Groningen), Ben L. Feringa (University of Groningen) e colaboradores (*Science* 309, **2005**, 755). A radiação UV induz a alteração do estado da proteína modificada, causando a abertura do canal. A radiação visível apresenta um efeito contrário, tornando o canal fechado. Este mecanismo pode ter uma aplicação relevante na libertação controlada de fármacos ou em nanodispositivos.

Feringa e colaboradores também foram responsáveis pela colocação de um alceno quiral numa nanopartícula de ouro de forma a criar o primeiro motor molecular ligado a uma superfície e impulsionado por radiação (*Nature* 437, **2005**, 1337). Tal foi conseguido graças

à existência de uma parte da molécula que funciona como uma hélice através de isomerizações sucessivas, induzidas por acção de radiação e calor.

Após oito anos de investigação, a equipa coordenada por Kevin F. Kelly e James M. Tour (Rice University, Houston) conseguiu produzir o primeiro carro molecular (*Nano Lett.* 5, **2005**, 2330), representando um passo importante na construção a nível molecular. O nanocarro é constituído por chassis e eixo compostos por um polímero, que estão assentes em quatro rodas compostas por fulereno. Os investigadores utilizaram a ponteira de um microscópio de força atómica por efeito de túnel para impulsionar o carro através de uma superfície de ouro e demonstraram que, em vez de se movimentar aleatoriamente, o nanocarro “deslizou sobre rodas”.

Na área da química dos materiais, um novo material microporoso constituído por compostos orgânicos e cobre permite o armazenamento seguro de acetileno numa densidade 200 vezes superior ao limite de compressão considerado seguro até ao momento (ver QUÍMICA 98, 8, 2005). Normalmente, o acetileno é altamente reactivo e explosivo, mesmo na ausência de oxigénio, quando comprimido a uma pressão superior a 2 atm à temperatura ambiente. O novo material foi sintetizado por Susumu Kitagawa e colaboradores (Kyoto University, *Nature* 436, **2005**, 238). Este avanço é também significativo para a indústria, dado que o acetileno é um material de partida na síntese de muitos químicos e materiais eléctricos, sendo essencial o seu armazenamento de forma segura.

Na área da electrónica molecular, Robert A. Wolkow e colaboradores (University of Alberta e Canadian National Research Council's Institute for Nanotechnology, Edmonton) afirmaram que podem avaliar a condutividade de uma única molécula ao demonstrar que um ião ou outro foco gerador de carga ligado a uma superfície gera um campo electrostático que pode ser usado para regular a condutividade eléctrica em moléculas situadas na vizinhança, igualmente ligadas à mesma superfície (*Nature* 435, **2005**, 658). Este estudo

ajuda a compreender processos moleculares fundamentais e pode facilitar o desenvolvimento de detectores destinados a uma única molécula, além do desenvolvimento de outros dispositivos electrónicos moleculares.

Finalmente, na área da química-física, foram desvendadas novas subtilidades sobre as ligações químicas e foram atingidos resultados notáveis na área da espectroscopia. John H. Weaver e colaboradores (University of Illinois, Urbana-Champaign) fizeram uma descoberta surpreendente, em que a energia gerada por vibrações térmicas causaram a excitação de um electrão para um estado anti-ligante numa molécula adsorvida a uma superfície, resultando na quebra da ligação e consequente desorção (*Surf. Sci.* 583, **2005**, L135). Sendo a reacção simultaneamente térmica e electrónica, a fronteira que normalmente separa os processos de quebra de ligação é comprometida. Esta observação também choca com o princípio de Franck-Condon, segundo o qual o núcleo tende a reter a posição e momento iniciais durante uma transição electrónica. Assim, este trabalho sugere que as descrições convencionais da formação e quebra de ligações em superfícies devem ser reavaliadas.

Em 2005 foi também possível estender a espectroscopia bi-dimensional realizada em femtosegundos até a zona do visível (*Nature* 434, **2005**, 625). Graham R. Fleming (University of California, Berkeley), Minhaeng Cho (Korea University, Seoul) e colaboradores, utilizaram a nova técnica para estudar em detalhe o mecanismo de transporte de energia em proteínas captadoras de luz envolvidas no processo de fotossíntese. De acordo com os investigadores, a nova metodologia abre caminho para linhas de investigação semelhantes em outros sistemas fotoactivos de transporte de energia, quer em macro quer em nanoescala.

E o Século XXI ainda agora começou...

(adaptado a partir de *Chemical & Engineering News*, **83** (51), 2005)

Equipamento e material de laboratório

Lab Logistics Group



Desde há 3 anos em Portugal

Gravimeta, Lda

Nº Verde : 800 284 482
Lisboa : 219 530 181
Porto : 226 184 232

Espectrómetros por fluorescência de Raio-x

"Intelligent results, technologically driven simplicity"

Redefinindo a simplicidade na operação e a excelência no desempenho analítico, o analisador por fluorescência de raio-x mod. SPECTRO iQ foi desenvolvido para obter resultados analíticos precisos, fiáveis e de forma expedita para o controlo de processos exigentes.



SPECTRO iQ

Espectrómetros por fonte de plasma - ICP

Para um utilizador experiente existem quatro requisitos que merecem especial atenção num espectrómetro ICP:

- Sensibilidade elevada para a detecção de vestígios.
- Precisão nas análises.
- A rapidez na análise.
- Modularidade para a adaptação das diferentes aplicações ao longo do tempo.

Através do constante aperfeiçoamento de uma tecnologia patenteada, o espectrómetro mod. Spectro Ciros Vision satisfaz e ultrapassa estes requisitos.

Com o único e patenteado sistema óptico circular Ciros e o conceito UV Plus para alto desempenho na gama UV, o espectro desde 125 a 770 nm é lido em simultâneo.



SPECTRO Ciros Vision

Para mais informações visite o site:

www.spectro.com

Moinhos de laboratório e equipamentos p/ análise granulométrica Retsch



Vídeos de Aplicação

Nos vídeos da Retsch encontra informação detalhada sobre as diversas áreas de aplicação.

Com este inovador conceito consegue visualizar o princípio de funcionamento dos aparelhos de forma realista, assim como avaliar o seu design e desempenho.

Faça o download destas e outras aplicações no site:

www.retsch.de

Balanças de laboratório AND

Balanças de precisão
Balanças analíticas
Balanças de humidade

Promoção Balança Analítica GR-200-EC



Preço: 1.675,00 €

- Auto calibração automática com peso interno
- Capacidade: 210g
- Resolução: 0,1mg

Promoção válida até 30/04/06

Para mais informações contacte:

Gravimeta, Lda

Nº Verde : 800 284 482
Lisboa : 219 530 181
Porto : 226 184 232

Fabricante Alemão de estufas - MMM

Estufas com e sem ventilação
Incubadoras refrigeradas
Estufas de vácuo
Incubadora de CO₂
Câmaras Climáticas



Para mais informações visite o nosso site:

www.gravimeta.pt

IKA - Yellow Line Linha Amarela

Agitadores magnéticos
Placas de aquecimento
Agitadores de hélice
Agitador Vortex
Homogeneizador Ultra Turrax



Representante exclusivo em Portugal:

Gravimeta, Lda

Lisboa:

Pctº Aníbal Faustino, 2 – 4º Esq.
2625-161 Póvoa Sta Iria
Tel: 219 530 181 - Fax: 219 530 182

Porto:

Rua da Vilarinha, 1235
4100-517 Porto
Tel: 226 184 232 - Fax: 226 184 619
comercial@gravimeta.pt
www.gravimeta.pt