

TEQEHSNVXQZIXSCRVT
NUMIPOLMATERIAISFBG
MJAQAASEDRFTGIMUJIE
PU**CONEXÕES**QEORUDAGF
TA**QUÍMICAS:**LHFLNVXQ
XE**DO**SRDIFYGIHIAOZPA
JD**ENSINO**CVFGGBCNJME
IN**ÀS**UTIKOLPAZAASCDV
GN**APLICAÇÕES**EBOISOT
QI**MODERNAS**PTPZOXIC
IBTNRMPALISBENTUCYZ
MSEDRFTBIOSSENSORES
ÃOUIJOXPATZ
RTSMOAPCEQIINBPATSI

Ana Paula de Azevedo Marques
Fabrício Ronil Sensato
Ricardo Alexandre Galdino da Silva
editores

CONEXÕES QUÍMICAS: DO ENSINO ÀS APLICAÇÕES MODERNAS

Ana Paula de Azevedo Marques
Fabrício Ronil Sensato
Ricardo Alexandre Galdino da Silva
editores



Razão Social: Universidade Federal de São Paulo
Endereço: Rua Sena Madureira, n.º 1.500 - Vila Clementino
São Paulo - SP - CEP: 04021-001
Site: <https://www.unifesp.br/>

Universidade Federal de São Paulo
Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas
Departamento de Química - Campus Diadema
Rua São Nicolau, 210, Centro
CEP: 09913-030 - Diadema - SP

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C747 Conexões químicas : do ensino às aplicações modernas
[recurso eletrônico] / Ana Paula de Azevedo Marques, Fabrício Ronil Sensato,
Ricardo Alexandre Galdino da Silva, editores. --
Diadema, 2024.
1 livro digital (53 p.) : PDF.

ISBN 978-65-85919-45-6

1. Extensão universitária. 2. Simulação computacional. 3. Ligas
metálicas. 4. Biossensores 5. Ciência dos materiais I. Marques, Ana Paula
de Azevedo. II. Sensato, Fabrício Ronil. III Silva, Ricardo Alexandre Galdino
da IV. Título.

CDD 540

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária Argélia Peixoto - CRB/8- 6836

Para versão eletrônica, acesse:
<https://doi.org/10.4322/978-65-85919-45-6.1000008>

Este livro foi produzido por

editora  cubo
soluções para o universo acadêmico



Editores

ANA PAULA DE AZEVEDO MARQUES 

FABRICIO RONIL SENSATO 

RICARDO ALEXANDRE GALDINO DA SILVA 

Universidade Federal de São Paulo, Unifesp, Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Departamento de Química - Campus Diadema, Diadema, SP, Brasil

Prefácio

uteqlji
xecrvtb
cdvfbgn
uteqljl
xecrvtb
cdvfbgn
ntucyzm
losrdtf

Anualmente, o Departamento de Química da Unifesp e o Programa de Pós-Graduação de Química em Ciência e Tecnologia da Sustentabilidade promovem o Simpósio de Química da Unifesp, SQU (<https://squ.unifesp.br/>). O SQU tem como um de seus objetivos principais concorrer para o entrosamento científico da referida comunidade acadêmica. No evento há apresentações orais de docentes, discentes de graduação e pós-graduação e de convidados externos. Estudos, em todos os estágios de desenvolvimento, são apresentados em uma sessão de pôsteres. Em particular, no IX SQU, o qual contou com auxílio financeiro da Fapesp (projeto número 22/10021-4), foram realizadas 12 apresentações orais e 91 na forma de pôsteres. O evento teve, ainda, a satisfação de receber os palestrantes externos: Profa. Dra. Vanderlan da Silva Bolzani (DQ-UNESP), Prof. Dr. Ronaldo Censi Faria (DQ-UFSCar), Profa. Dra. Graça Maria Barbosa Soares (CTST Universidade do Minho – Portugal) e o Prof. Dr. Thiago Regis Longo Cesar da Paixão (IQ-USP).

Nesse livro estão reunidos trabalhos selecionados e apresentados no IX SQU que, em alguma extensão, refletem os temas investigados no DQ e no PPG-CTS no que concerne ao domínio desde moléculas até materiais funcionalizados. A elaboração des-

se livro é, também, uma celebração para o marco de 30 anos da Unifesp.

No capítulo 1, Sensato *et al.* reportam um estudo químico-computacional inédito sobre o mecanismo molecular de formação da ligação amídica pela condensação de um ácido carboxílico e de uma amina, mediada por um conjunto de carbodiimidas. Trata-se de uma reação química prevalente na indústria farmacêutica e sobre a qual urge aprimoramentos para torná-la mais sustentável. O estudo, baseado no uso de cálculos de estrutura eletrônica em nível DFT/B3LYP, envolve a determinação do perfil energético (em energias livre) de reação para a combinação cruzada de três ácidos carboxílicos, três aminas e cinco carbodiiminas. O caminho reacional de formação de um importante subproduto (ureia) é também elucidado. Tais resultados podem ser racionalmente explorados para estabelecer as condições que tornem o correspondente protocolo reacional mais brando com minimização de subprodutos.

No capítulo 2, Perés *et al.* apresentam um estudo sobre o desenvolvimento de biossensores para a detecção de água oxigenada. Tais biossensores se baseiam na imobilização da enzima peroxidase de raiz forte (HRP) em três polímeros conjugados distintos,

a saber, PFB, PFPh e PFTh. A eficiência dos sistemas investigados é interpretada em termos do modelo de Michaelis-Menten e os correspondentes parâmetros (e.g. KM, v_{max}) são correlacionados com as propriedades físico-química desses polímeros, tais como massa molar e polidispersividade.

No capítulo 3, Marques *et al.* conduzem o leitor pelo caminho da Ciência de Materiais desde a inspiração no mineral, seguida da produção laboratorial controlada, caracterização estrutural, aferição de propriedades e aplicação - como um quebra-cabeça. No referido trabalho os autores apresentam a síntese - via co-precipitação - do molibdato de estrôncio SrMoO₄ puro e dopado com Zinco (Sr_{1-x}MoO₄:xZn, onde x = 0,00; 0,04 ou 0,08), material que possui similaridade cristalina às scheelitas naturais. Os rendimentos obtidos para a degradação do azul de metileno demonstram que a fotoatividade dos materiais Sr_{1-x}MoO₄:xZn é dependente das variáveis sintéticas. A discussão é alicerçada nos resultados de múltiplas ferramentas de análises, estruturais e ópticas.

No capítulo 4, os autores analisam os efeitos das adições de Be, Mn, Co, Ga, Zr e Ag na formação da fase martensítica na liga Cu₈₁Al₁₉ usando microscopia óptica quantitativa com luz polarizada. Os resultados foram discutidos com base nas características atômicas dos elementos de liga adicionados, principalmente as diferenças de raios atômicos entre os elementos adicionados e os constituintes da liga. Além do mais, a interação dos elementos de liga com o alumínio foi também considerada. Esse estudo é importante porque discute ferramentas para a análise da fase martensítica, que dá origem ao efeito memória de forma, usado para o desenvolvimento de diferentes dispositivos.

No capítulo 5, Ceridório et al. reportam dois projetos, fortemente afeitos à Extensão Universitária, desenvolvidos no âmbito do Programa de Iniciação Científica para o Ensino Médio (PIBIC-EM). No primeiro excerto, é apresentado o trajeto operacional/intelectual de elaboração de um material bibliográfico, adaptado ao nível da educação básica, denominado “Nanomedicina: uma viagem pelo corpo em diferentes dimensões”, no qual são abordados conceitos de nanotecnologia aplicados à medicina. No segundo excerto, a proposição do uso da técnica de filmes de Langmuir para o estudo da doença de Alzheimer é feita à luz da literatura pertinente.

Hélio Viana, no capítulo 6, mostra como a percepção social da Química evoluiu ao longo do século XX. Através de exemplos emblemáticos, Viana mostra cronologicamente como o foco da Química, prevalentemente desenvolvimentista no início do século XX (síntese de inseticidas, herbicidas, fluidos refrigerantes, antidetonantes da gasolina, entre outros), foi gradualmente assimilando as preocupações ambientais, especialmente, no que concerne à toxicidade e a bioacumulação. O autor também salienta que essa guinada de percepção social, alicerçada no desenvolvimento e disponibilidade de técnicas analíticas apropriadas, corroborou para o estabelecimento da Química Ambiental, das conferências e protocolos internacionais, bem como o surgimento de periódicos científicos afeitos à temática da sustentabilidade.

Ana Paula de Azevedo Marques
Fabrício Ronil Sensato
Ricardo Alexandre Galdino da Silva

uteqljiSumário

xecrvtb
cdvfbgn
uteqljl
xecrvtb
cdvfbgn
ntucyzm
losrdtf

1. Estudo computacional sobre a reação de amidação mediada por carbodiimidas 8

Felipe Zauith Assad, Erika Ayumi Ito Rivero, Juan Andres, Fabrício Ronil Sensato

2. Avaliação da atividade catalítica de filmes finos de polímero conjugado e peroxidase de raiz forte para o desenvolvimento de biossensores 19

Cléber Gomes de Jesus, Rebeca da Rocha Rodrigues, Luciano Caseli, Laura Oliveira Péres

3. Scheelitas: de minerais aos materiais para aplicações avançadas 26

Jéssica Araujo Costa, Carla Marina Santos Feldhaus, Renan Costa e Silva, Noemy Rodrigues Santos, Joyce Marina Paiva da Silva, Fabiana Villela da Motta, Mauricio Roberto Bomio Delmonte, Roseli Kunzel, Ana Paula de Azevedo Marques

4. Avaliação dos efeitos de elementos de liga na transformação martensítica da liga $\text{Cu}_{81}\text{Al}_{19}$ por microscopia óptica quantitativa com luz polarizada 34

Rodolfo Dal Alva Pinto, Ricardo Alexandre Galdino da Silva

5. Estudos de iniciação científica do ensino médio: elaboração do livreto de nanomedicina como recurso didático e revisão bibliográfica sobre doença de Alzheimer e filmes de Langmuir 41

Juliana dos Santos Marques, Kaio Mitori Rosa Sakai, Cleiton Gentili, Lucinéia Ferreira Ceridório

6. Para além dos tubos de ensaio: reflexões sobre a construção da química ambiental no século XX 47

Helio Elael Bonini Viana

Estudo computacional sobre a reação de amidação mediada por carbodiimidas

Felipe Zauith Assad¹
Erika Ayumi Ito Rivero¹
Juan Andres²
Fabrício Ronil Sensato¹

¹ Universidade Federal de São Paulo - Unifesp,
Departamento de Química, Diadema, SP, Brasil

² Universitat Jaume I, Departament de Química Física
i Analítica, Castellon de la Plana, Espanha

e-mail: fabricio.sensato@unifesp.br

The acylation of amines to afford amide bonds is the most ubiquitous chemical reaction used by pharmaceutical industry in the development of new drugs. On large-scale applications, this chemical reaction is facilitated by coupling reagents, with carbodiimides being particularly noteworthy. Despite its widespread application, the molecular mechanism underlying this process remains poorly understood. In this study, the correspondent free energy profile was investigated through electronic structure calculations at DFT/B3LYP level.

A FORMAÇÃO DA LIGAÇÃO AMÍDICA

A ligação amídica exerce um papel notabilíssimo em sistemas biológicos, desde que ela conecta grupos de aminoácidos formando proteínas [1]. Ela está também presente em várias outras biomoléculas (DNA, RNA), bem como em um grande número de fármacos amplamente vendidos em todo o mundo como, por exemplo, Atorvastatina, Lisinopril, Valsartana e Diltiazem [2]. De fato, a ligação amídica está presente na estrutura de mais de 25% dos fármacos consumidos mundialmente [3]. Ainda, amidas exibem propriedades importantes como alta polaridade, estabilidade e diversidade conformacional que as fazem um dos mais valiosos grupos funcionais em praticamente todos os ramos da química orgânica.

Há, presentemente, várias rotas sintéticas de formação de amidas. Embora os métodos oxidativos a partir da oxidação de álcoois e aldeídos sejam também empregados, ligações amídicas são tipicamente sintetizadas através da união de ácidos carboxílicos e aminas. O método “ideal” para a síntese de amidas, dar-se-ia pela condensação direta de um ácido carboxílico e uma amina, com a formação de um equivalente de água como o único subproduto da reação. Entretanto, esse processo não é praticável sob condições brandas, desde que a reação é acompanhada de transferência de próton entre os reagentes levando à formação do correspondente carboxilato de amônio. Ainda, a condensação desses dois grupos funcionais não ocorre espontaneamente à temperatura ambiente. A eliminação da água (produto da condensação) ocorre apenas em altas temperaturas (acima de 200 °C), condição esta que é, em geral, deletéria para a integridade dos substratos. A formação da ligação amídica em condições de elevada economia de átomos é um dos maiores desafios sintéticos das indústrias química e farmacêutica [4].

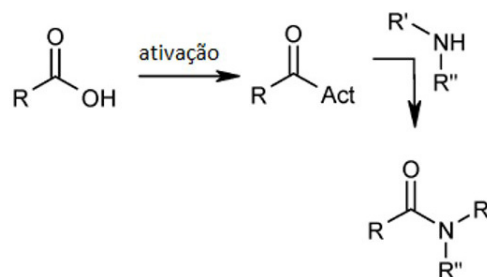
Formalmente, para sobrepujar esta adversidade empregam-se duas estratégias principais: i) direta condensação de ácidos carboxílicos e aminas com o emprego de catalisadores [5], especialmente, biocatalisadores e catalisadores ácido de Lewis baseados em boranos ou em metais de transição [6] ou ii) prévia ativação do ácido carboxílico – com o emprego de um reagente de acoplamento – em um processo no qual o grupo —OH do ácido carboxílico é substituído por um bom grupo de saída [7].

Dentre os principais catalisadores empregados na condensação direta estão aqueles que se baseiam nos

complexos metálicos de Zn, Ti, Zr, Ta e Mn, bem como aqueles baseados em organoboranos. Muito embora esses métodos tenham demonstrado considerável potencial, a adoção dessas metodologias em escala laboratorial ou industrial tem sido extremamente baixa desde que, em geral, têm aplicação sobre um limitado escopo de substratos e por não satisfazerem muitos dos critérios da química verde. Vários desses catalisadores requerem processos de múltiplas etapas, reações sob condições de refluxo usando, predominantemente, solventes aromáticos, uso não estequiométrico de ácido carboxílico e amina, uso de condições azeotrópicas ou de elevadas concentrações de desseccantes para a remoção de água. Ainda, em geral, tais métodos apresentam baixos valores de PMI (process mass intensity) [8]. As vantagens e desvantagens do uso de catalisadores na reação direta entre aminas e ácidos carboxílicos não ativados foram objetos de um artigo de “perspectiva” recente [9].

A ativação de ácidos carboxílicos ocorre usualmente mediante o uso de reagentes de acoplamento de modo a formar compostos como cloretos ácidos, anidridos, anidridos carbônicos e ésteres ativados (Esquema 1). Os ativadores são conhecidos como reagentes de acoplamento e a reação do intermediário ativado (agente acilante reativo) e a amina é chamada de reação de acoplamento. O uso de reagentes de acoplamento em reações de formação da ligação amídica tem sido revisado na literatura [2, 10-12].

Dentre os principais reagentes de acoplamento para a síntese de amidas, as carbodiimidas desempenham um papel de relevo. Algumas carbodiimidas têm sido usadas rotineiramente em aplicações de larga escala (acima de 100 mmol) em vista de sua disponibilidade, custo, processos de isolamento de subprodutos e considerações ambientais [12]. Dentre estas, têm papel destacado o DCC, o EDC, o DIC, PIC e PEC. As es-



Esquema 1. Processo de ativação para a formação da ligação amídica (Act = Cl, anidrido carbônico, etc).

estruturas moleculares dessas carbodiimidas são mostradas na Figura 1.

Apesar das carbodiimidas serem extensivamente empregadas como agentes ativantes, o correspondente mecanismo molecular de formação da ligação amídica não é suficientemente conhecido. A Figura 2 exibe um mecanismo conjecturado para a formação da ligação amídica usando a carbodiimida DCC [2, 10, 13]. Nesta idealização, inicialmente a carbodiimida interage com o ácido carboxílico gerando o intermediário *O*-acilureia (evento doravante denominado de *reaction step 1*, RS1). Esse intermediário pode levar à formação de vários produtos diferentes: i) pode formar

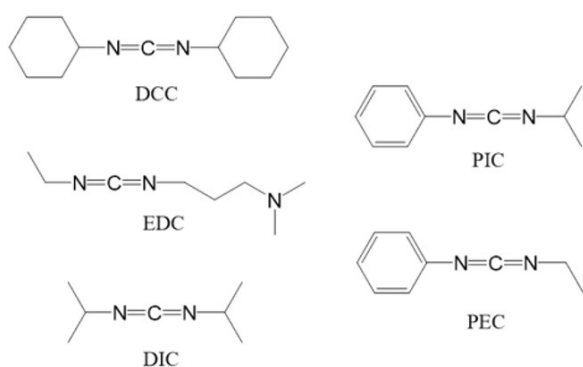


Figura 1. Principais carbodiimidas usualmente empregadas em processos industriais de formação da ligação amídica.

a amida desejada via acoplamento direto com uma amina (RS2) - este processo é acompanhado pela formação do subproduto diciclohexilureia, DCU, o qual é usualmente insolúvel no meio reacional podendo ser removido por filtração; ii) pode levar à formação de uma *N*-acilureia através de um rearranjo intramolecular (RS3) ou iii) pode, em excesso de ácido carboxílico, formar um anidrido simétrico (via RS4), o qual reage com a amina (via RS5) formando a correspondente amida – além do subproduto DCU.

ESTE ESTUDO

À parte as propostas idealizadas encontradas na literatura, o perfil energético associado ao mecanismo molecular de formação da ligação amídica não é, ainda, suficientemente conhecido. Por outro lado, cálculos de estrutura eletrônica - baseados na mecânica quântica - podem fornecer detalhada descrição sobre as modificações eletrônicas, estruturais, bem como a variação energética que acompanha a conversão de reagentes em produtos. Esses resultados podem ser convenientemente explorados laboratorialmente tanto para maximizar a formação dos produtos desejados, como para minimizar a formação de subprodutos indesejados. Neste estudo, nós escrutinamos computacionalmente, via cálculos de estrutura eletrônica, o

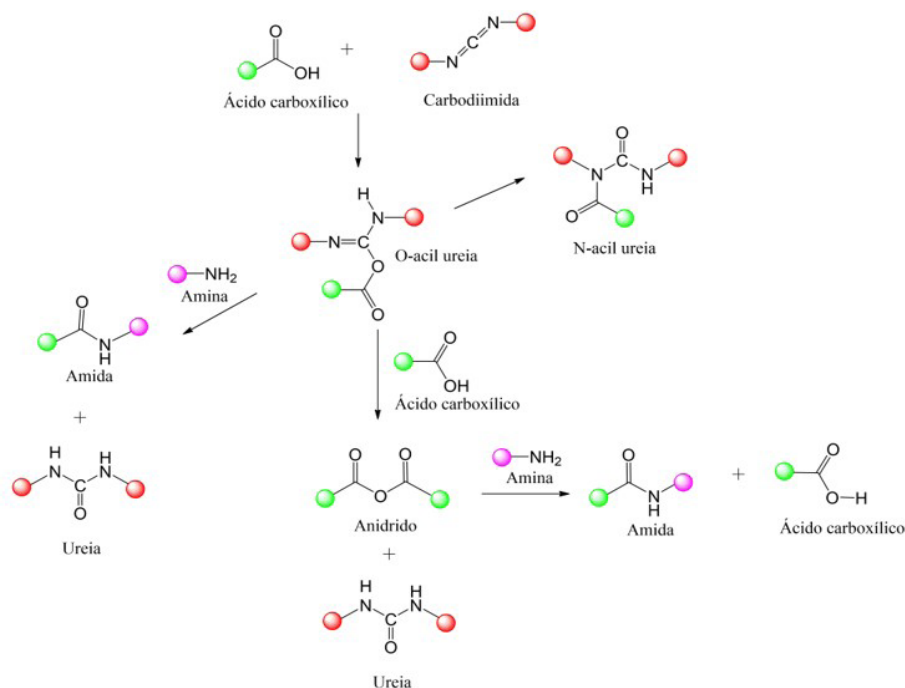


Figura 2. Espécies químicas envolvidas na formação da ligação amídica mediada por carbodiimidas.

mecanismo molecular de formação da ligação amídica com o uso de carbodiimidas. Como estratégia geral, as geometrias de equilíbrio de reagentes, estados de transição (TS) e produtos foram inicialmente otimizadas com o programa XTB 6.6.0 (Extended Tight Binding) [14] em nível semiempírico GNF2-xTB [15] seguido de análise conformacional com o programa CREST (Conformer-Rotamer Ensemble Sorting Tool) [16] a fim de determinar a conformação mais estável. As geometrias assim obtidas foram adotadas como aquelas de partida para os cálculos DFT (*density functional theory*) em nível B3LYP [17] com o conjunto de base 6-311+G(2df,2p). Os cálculos foram realizados com o programa GAUSSIAN 09 [18].

Na Figura 3 é apresentada a notação empregada nesse estudo para a identificação dos substituintes do ácido carboxílico e da amina. Assim, neste trabalho considerou-se os ácidos carboxílicos para os quais $R^1 = -H$ (ácido metanoico), $-CH_3$ (ácido etanoico), $-C_6H_5$ (ácido benzoico). Para a amina, $R^2 = -CH_3$ (metilamina); $-CH_2CH_3$ (etilamina) e $-C_6H_5$ (anilina). Assim, da combinação dos substituintes supracitados o mecanismo de formação da ligação amídica foi considerado, explicitamente, para nove amidas: metilformamida, metilacetamida, metilbenzamida, etilformamida, etilacetamida, etilbenzamida, N-fenilformamida, N-fenilacetamida e N-fenilbenzamida. As carbodiimidas consideradas no presente estudo são aquelas apresentadas na Figura 1, notadamente, DIC, EDC, DCC, PIC e PEC.

PERFIL ENERGÉTICO ASSOCIADO À FORMAÇÃO DA LIGAÇÃO AMÍDICA

Esse estudo perscruta a viabilidade energética do mecanismo idealizado de formação da ligação amídica (ver Figura 2). Inicialmente, investigou-se a formação do éster intermediário *O*-acilureia pela interação do ácido carboxílico com a correspondente carbodiimida. A Figura 4 mostra, como um exemplo, a estrutura molecular do estado de transição formado pela interação, via RS1, do ácido fórmico ($R^1 = -H$) com a carbodiimida DIC (esferas cinza, azul, vermelha e branca representam, respectivamente, os átomos de carbono, nitrogênio, oxigênio e hidrogênio). Nesse processo, o oxigênio da carbonila do ácido adiciona-se ao carbono central da carbodiimida. Cálculos de IRC (*intrinsic reaction coordinate*) revelam que simultaneamente ocorre a transferência do hidrogênio da carboxila

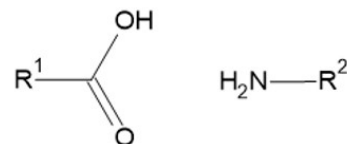


Figura 3. Notação empregada nesse estudo.



Figura 4. Estrutura molecular do TS associado à formação do éster *O*-acilureia, via RS1.

ao nitrogênio vicinal. Como resultado, obtém-se um TS cíclico de 6 membros. As estruturas dos TSs para a formação dos intermediários *O*-acilureia oriundos das demais combinações de ácidos carboxílicos ($R^1 = -H$, $-CH_3$ e $-C_6H_5$) e carbodiimidas (DIC, DCC, PIC, PEC e EDC) são muito similares, diferindo apenas na magnitude das distâncias interatômicas. A Figura 5 exibe os valores de ΔG° (à esquerda) e $\Delta G^\ddagger$ para esses processos. Deveria ser comentado que devido à assimetria, nas carbodiimidas PIC, PEC e EDC os átomos de nitrogênio não são equivalentes. Nesses casos, há duas possibilidades a se considerar. A formação do *O*-acilureia pode ser acompanhada pela interação do hidrogênio carboxílico a um ou a outro átomo de nitrogênio da carbodiimida. Em particular, o nitrogênio próximo ao substituinte mais volumoso é, doravante, designado como N'. Assim, por exemplo, em EDC(N') (Figura 5) significa que o hidrogênio da carboxila é transferido para o nitrogênio ligado ao grupo 2-metilaminopropil.

Uma análise da Figura 5 revela que para todas as combinações de carbodiimida e ácido carboxílico, o processo via RS1 (formação do intermediário *O*-acilureia) é endergônico. Os valores de ΔG° estão intervalos entre 5,8 kcal/mol (para o EDC(N') + ácido etanoico) e 9,6 kcal/mol (PIC(N') + ácido benzoico). Em realidade, para os três ácidos considerados, o processo via

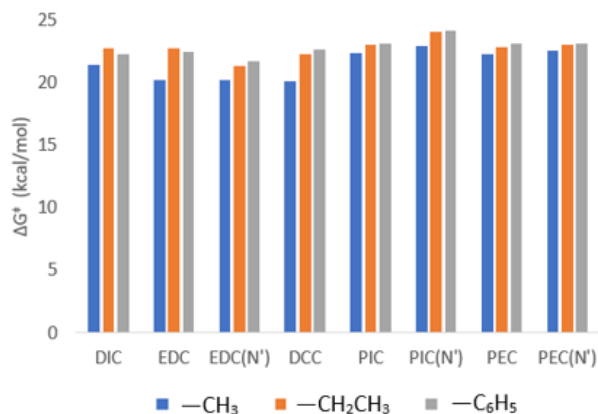
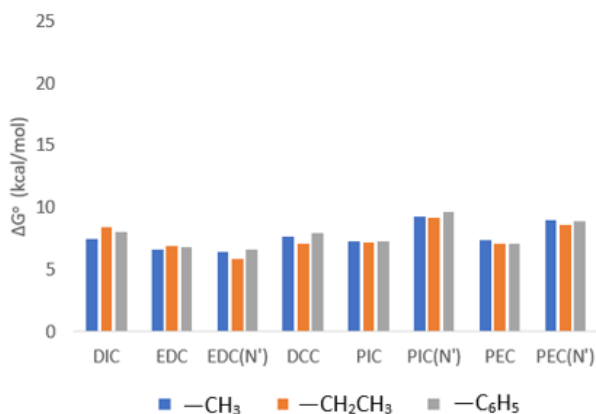


Figura 5. Representação, em histograma, dos valores, em kcal/mol, de ΔG° e $\Delta G^\ddagger$ para RS1.

EDC(N') é o menos endergônico, enquanto aqueles, via PIC(N'), são os mais endergônicos, muito embora as diferenças em energia livre sejam bastante modestas. Para uma mesma carbodiimida, a reação com o ácido etanoico é a menos endergônica, exceto para os processos mediados por DIC e EDC, quando se torna a mais endergônica. Outrossim, as energias livre de ativação, $\Delta G^\ddagger$, estão compreendidas dentro de um estreito intervalo de valores, a saber, entre 20 e 23 kcal/mol. Para o processo mediado por DIC e EDC, $\Delta G^\ddagger$ aumenta na ordem (de R_1): $-\text{H} < -\text{C}_6\text{H}_5 < -\text{CH}_3$, enquanto para todas as demais carbodiimidas o aumento de $\Delta G^\ddagger$ se dá na seguinte sequência: $-\text{H} < -\text{CH}_3 < -\text{C}_6\text{H}_5$.

Uma vez formado, o éster intermediário *O*-acilureia pode, então, reagir com uma amina, via RS2, formando a amida de interesse e a correspondente ureia (ver Figura 2). A Figura 6 mostra, como um exemplo, o TS associado à reação da metilamina com o éster intermediário derivado da carbodiimida DIC e do ácido metanoico. Este TS está associado ao ataque do nitrogênio amínico à carbonila do intermediário, o qual ocasiona um alongamento da distância interatômica C—O, indicando um movimento em favor da ruptura da correspondente ligação química. Em adição, o ataque nucleofílico do nitrogênio da amina ao carbono da carboxila, favorece a transferência do hidrogênio amínico ao nitrogênio vicinal no *O*-acilureia. Como consequência, tem-se um estado de transição cíclico de 6 membros.

A Figura 7 revela, na forma de um histograma, os valores de ΔG° e $\Delta G^\ddagger$, para RS2, para todas as combinações possíveis de ésteres *O*-acilureia e aminas consideradas no presente estudo.

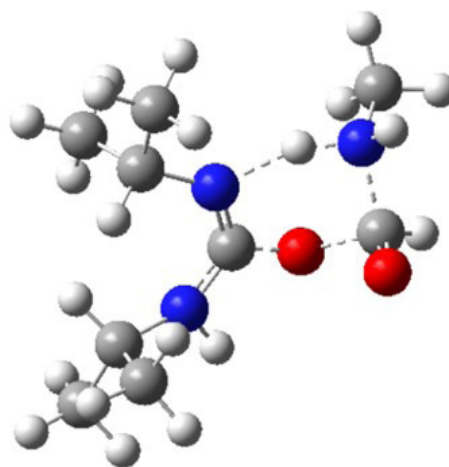


Figura 6. Estrutura molecular do TS associado a RS2.

Na Figura 7, o “asterisco” que sucede o acronismo distintivo da carbodiimida enfatiza tratar-se do éster daquela carbodiimida (resultado da sua reação com o ácido carboxílico) e não da carbodiimida propriamente dita. Assim, as colunas em azul se referem ao éster *O*-acilureia derivado do ácido metanoico, as de cor laranja do ácido etanoico e as de cor cinza do ácido benzoico. Os substituintes das aminas (R^2) aparecem na parte inferior da Figura 7. Cada conjunto de colunas separado por uma linha tracejada vermelha, refere-se a uma dada carbodiimida precursora.

Todos os processos são exergônicos e os valores estão compreendidos entre -16 e -30 kcal/mol. Algumas tendências podem ser observadas a partir da Figura 7. De um modo geral, as reações mais favoráveis termodinamicamente são aquelas envolvendo o intermediário PEC(N')*, EDC* e EDC(N')*. As aminas metilamina e etilamina exibem similar comportamento,

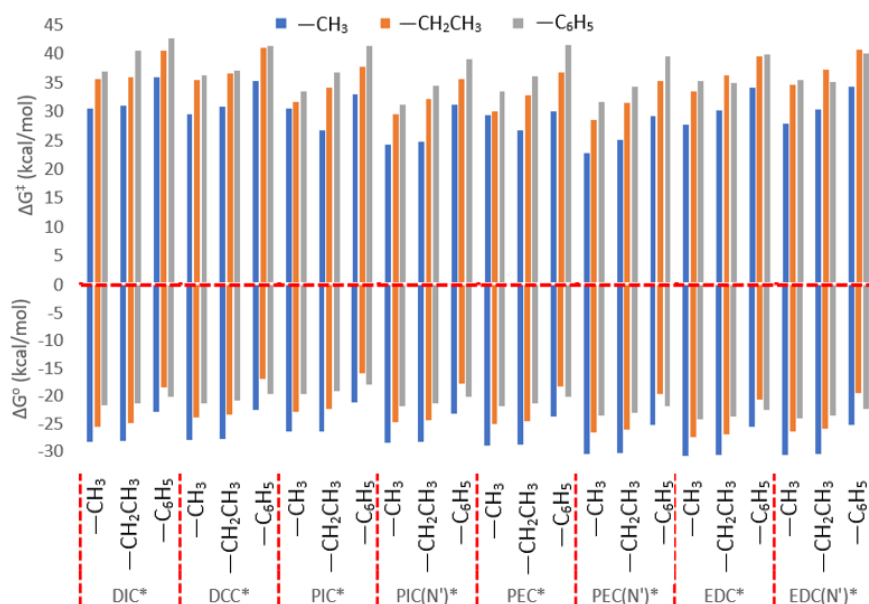


Figura 7. Valores de ΔG° e $\Delta G^\ddagger$, em kcal/mol, para RS2.

enquanto a anilina é a menos reativa do ponto de vista termodinâmico. As reações envolvendo o intermediário *O*-acilureia derivado do ácido metanoico (de qualquer carbodiimida) e qualquer amina, são as mais favorecidas termodinamicamente. Dentro de um dado conjunto de intermediários (compreendido entre as linhas vermelhas tracejadas na Figura 7), observa-se que para a metilamina e a etilamina ΔG° diminui (do menos para o mais negativo) na seguinte ordem de substituinte ácido do intermediário: $-\text{C}_6\text{H}_5 > -\text{CH}_3 > -\text{H}$, enquanto para a anilina o ordenamento se dá como: $-\text{CH}_3 > -\text{C}_6\text{H}_5 > -\text{H}$. Os valores de energia livre de ativação, $\Delta G^\ddagger$, estão intervalados entre, aproximadamente, 25 e 40 kcal/mol. De uma forma geral e com respeito à amina, a energia livre de ativação cresce na seguinte ordem metilamina < etilamina < anilina. Com relação ao substituinte do intermediário (ácido carboxílico precursor), $\Delta G^\ddagger$ cresce como segue: $-\text{H} < -\text{CH}_3 < -\text{C}_6\text{H}_5$. O intermediário $\text{PIC}(\text{N}')^*$ é o que está associado aos valores mais baixos de $\Delta G^\ddagger$.

Como supracitado (ver Figura 2), um evento químico indesejado que ocorre devido à alta reatividade do *O*-acilureia e que reduz o rendimento do processo é a formação de uma *N*-acilureia, via RS3. Este processo é claramente um rearranjo intramolecular (isomerização) do *O*-acilureia em *N*-acilureia. Para estabelecer as condições que minimizem a produção do *N*-acilureia é mandatório conhecer os parâmetros físico-químicos associados à sua formação.

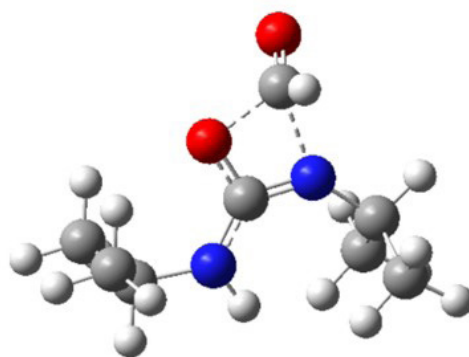


Figura 8. Representação genérica da estrutura molecular do TS associado à etapa RS3.

Assim, nós temos também caracterizado a coordenada de reação associada à interconversão dessas duas substâncias. A Figura 8 mostra, como um exemplo, a estrutura molecular do TS associado à conversão do *O*-acilureia, derivado do DIC e do ácido metanoico, no correspondente *N*-acilureia, enquanto a Figura 9 exibe os respectivos valores de ΔG° (azul) e $\Delta G^\ddagger$ (laranja) para RS3. Todos os processos investigados são exergônicos (ca. -5 a -20 kcal/mol) e demandam uma energia livre de ativação entre, aproximadamente, 15 e 25 kcal/mol. Estes valores corroboram a relevância desse evento químico na formação da ligação amídica mediada por carbodiimidas, uma vez que são competitivos com os demais caminhos reacionais.

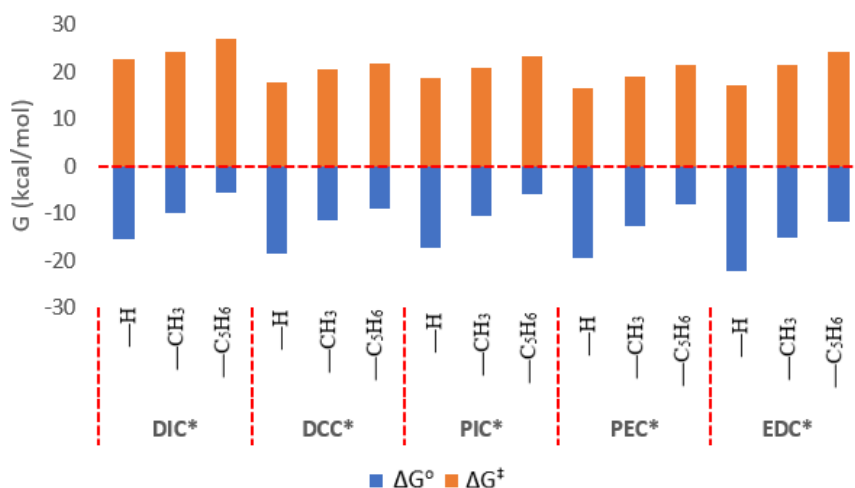


Figura 9. Valores de ΔG° e $\Delta G^\ddagger$ para RS3.

Observa-se na Figura 9 que, para um dado core de intermediário (de mesma carbodiimida precursora), ao passo que há um aumento na energia livre de ativação - no sentido $-\text{H} < -\text{CH}_3 < -\text{C}_6\text{H}_5$ - verifica-se, concomitantemente, um aumento na energia livre de reação (torna-se menos negativa). Tal comportamento ajusta-se qualitativamente ao postulado de Hammond de modo que podemos prognosticar que a precocidade dessa reação diminui (torna-se mais tardia) no sentido inverso $-\text{H} > -\text{CH}_3 > -\text{C}_6\text{H}_5$. Em geral, os valores de $\Delta G^\ddagger$ são maiores para os intermediários DIC*, enquanto PEC* exhibe os menores valores (para os mesmos substituintes).

Conforme supracitado a amida pode ser obtida, via carbodiimidas, empregando-se excesso de ácido carboxílico (ver Figura 2). Nesse caso, o intermediário *O*-acilureia é atacado por uma segunda molécula de ácido carboxílico, via RS4. A estrutura molecular calculada para o correspondente estado de transição é mostrada na Figura 10 para, como um exemplo, a reação do DIC* (éster *O*-acilureia derivado do par DIC/ácido metanoico) com uma molécula adicional (excesso) do mesmo ácido. Nesse processo o oxigênio carbonílico do ácido carboxílico ataca o carbono do éster (intermediário *O*-acilureia, DIC*). O processo é acompanhado por transferência de hidrogênio da carboxila ao nitrogênio imínico. O cálculo de IRC confirma que o TS conecta os reagentes e produtos esperados (ureia + anidrido). Os valores de ΔG° e $\Delta G^\ddagger$ para RS4 são apresentados na Figura 11. Todos os processos são exergônicos, sendo que os valores de ΔG° estão compreendidos entre -9 e -13 kcal/mol. Já os valo-

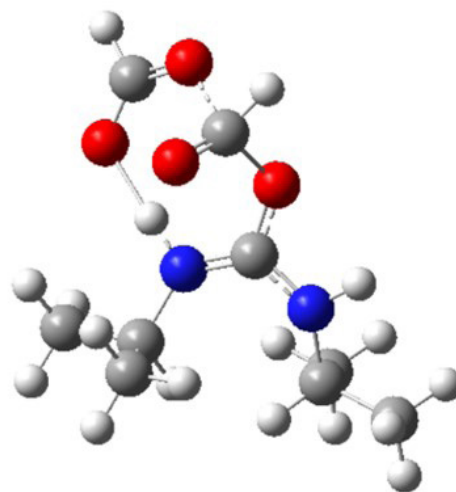


Figura 10. Estrutura molecular do TS associado à etapa RS4.

res de $\Delta G^\ddagger$ estão intervalados entre 18 e 28 kcal/mol. É meritório destacar que nos casos dos intermediários de carbodiimidas assimétricas (PIC e PEC), apenas os processos nos quais o hidrogênio do ácido carboxílico é transferido para o N' foi possível caracterizar a estrutura molecular do TS. Os TSs associados à transferência para o N, não puderam ser caracterizados (não foi possível obter a convergência da função de onda para esses sistemas). Com respeito ao intermediário EDC* foi possível caracterizar a transferência do hidrogênio para ambos os nitrogênios. No entanto, os resultados são muito semelhantes de modo que apenas o mais reativo (transferência ao nitrogênio N) foi incluído na Figura 11. Uma análise dos resultados revela que, para um core de intermediário

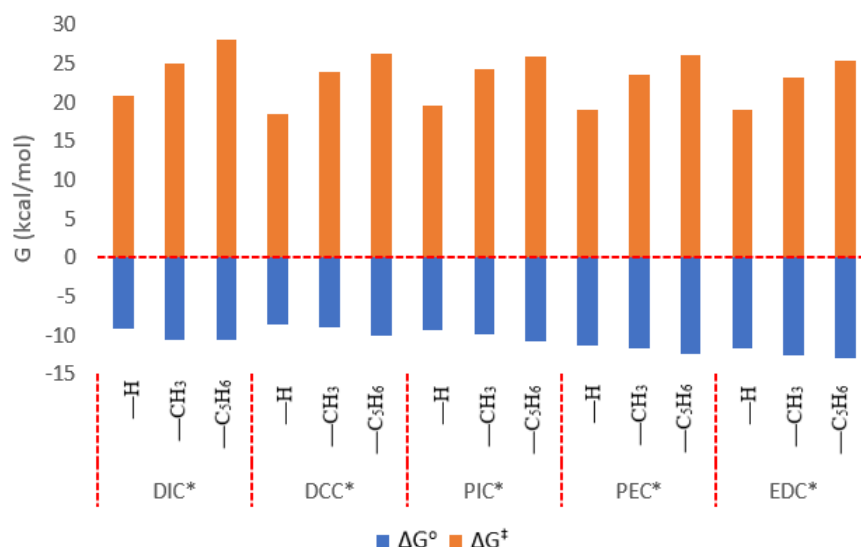


Figura 11. Valores de ΔG° e $\Delta G^\ddagger$ para RS4.

(ou seja, independentemente do ácido carboxílico precursor do O-acilureia), há uma correlação entre ΔG° e $\Delta G^\ddagger$: quando maior $\Delta G^\ddagger$, mais negativo é ΔG° . Ainda, nesses recortes de sistemas, os valores de ΔG° decrescem (do menos para o mais negativo) na seguinte ordem de ácido carboxílico (R¹): —H > —CH₃ > —C₆H₅, enquanto os valores de $\Delta G^\ddagger$ aumentam no mesmo sentido: —H < —CH₃ < —C₆H₅. De um modo geral e para um dado R1, os intermediários EDC* estão associados aos menores valores de ΔG° , enquanto os intermediários DCC*, aos maiores (menos negativos). Para $\Delta G^\ddagger$, os valores máximos estão conectados ao DIC*. Já os valores mínimos dependem da natureza química do ácido carboxílico.

O anidrido simétrico formado, via RS4, pode sofrer posterior amidacção, via RS5, guiando à formação da ligação amídica. A estrutura molecular do estado de transição calculada para este processo é exibida na Figura 12 para, como um exemplo, o anidrido fórmico e a metilamina. Neste processo o nitrogênio da amina ataca o átomo de carbono do anidrido em direção ao estabelecimento da ligação amídica. Concomitantemente, um hidrogênio amínico é transferido para a carbonila levando à formação do ácido fórmico. A Figura 13 mostra os valores de energia livre de reação e de ativação para todos os sistemas investigados (RS5). Observa-se que os valores de ΔG° estão entre -9 e -19 kcal/mol, enquanto os de $\Delta G^\ddagger$ entre 18 e 35 kcal/mol. Ainda, os parâmetros cinético e termodinâmico para as aminas metilamina e etilamina são muito semelhantes (para um dado ácido carboxí-

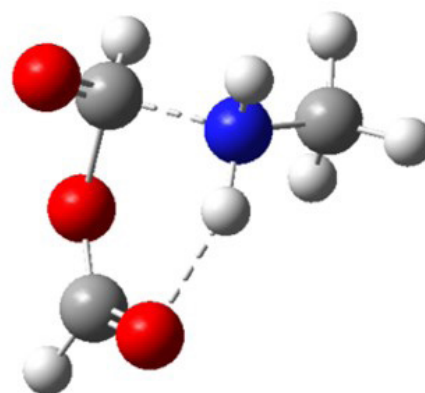


Figura 12. Estrutura molecular do TS associado à etapa RS5.

lico). Os valores de ΔG° diminuem na seguinte ordem (do menos para o mais negativo): anilina > etilamina ≈ metilamina, enquanto $\Delta G^\ddagger$ aumenta na sequência: metilamina ≈ etilamina < anilina. Para um dado conjunto de aminas, tanto os valores de ΔG° quanto os de $\Delta G^\ddagger$ aumentam no sentido ácido fórmico (—H) < ácido acético (—CH₃) < ácido benzoico (—C₆H₅).

PERFIL REACIONAL COMPLETO DA REAÇÃO

A Figura 14 mostra um perfil energético completo envolvendo os caminhos reacionais RS1 (azul), RS2 (vermelho), RS3 (verde), RS4 (amarelo) e RS5 (roxo). Embora seja uma representação genérica, a magnitude dos valores são aqueles para o sistema DIC + ácido metanoico + metilamina.

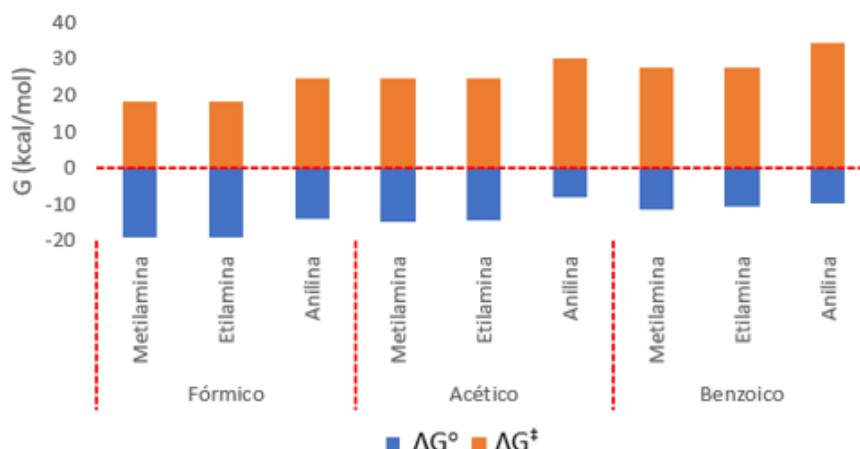


Figura 13. Valores de ΔG° e $\Delta G^\ddagger$, em kcal/mol, para RS5.

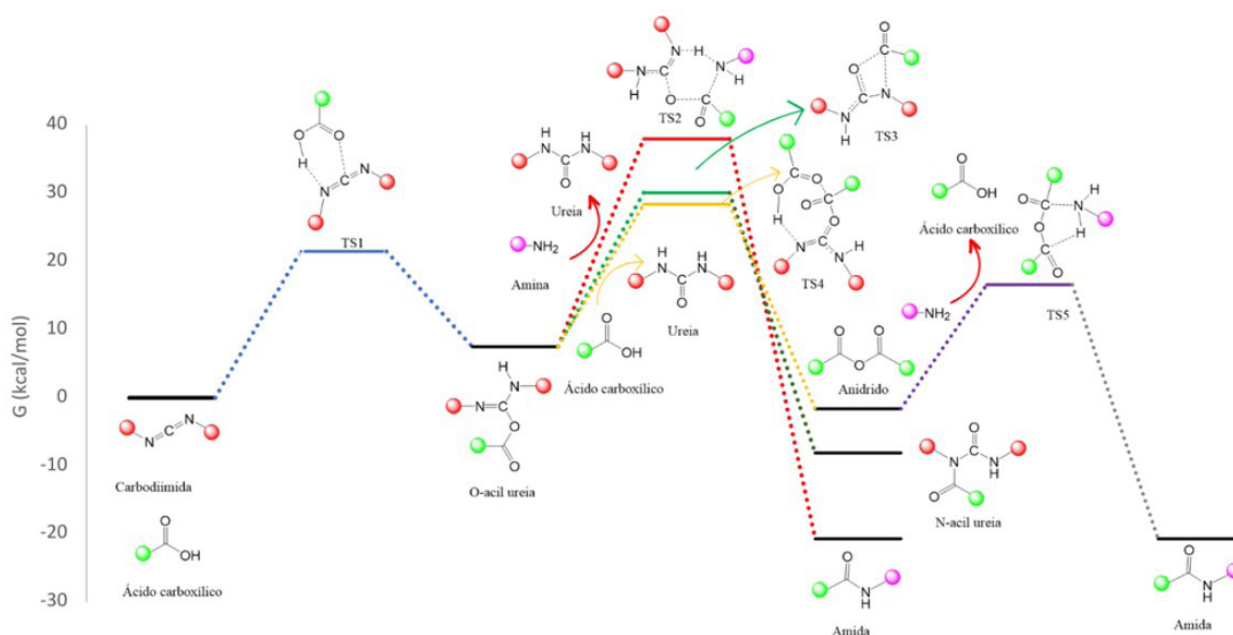


Figura 14. Perfil energético completo contemplando RS1, RS2, RS3, RS4 e RS5.

Para o processo de formação da amida, via RS1 e RS2, o segundo caminho reacional é a etapa determinante da velocidade [19]. No contexto desse perfil reacional, para que RS1 fosse a etapa determinante da velocidade, seria necessário que $\Delta G^\ddagger(\text{RS1}) > \Delta G^\circ(\text{RS1}) + \Delta G^\ddagger(\text{RS2})$. Uma análise combinada dos resultados apresentados nas Figuras 5 e 7 revela que tal condição, no entanto, nunca é satisfeita (para os sistemas investigados nesse estudo).

Em excesso de ácido carboxílico, o mecanismo constituido pelas etapas RS1, RS4 e RS5 torna-se especialmente relevante. Uma comparação entre os perfis reacionais i) RS1 + RS2 e ii) RS1 + RS4 + RS5, mostra que ii é cineticamente favorecido com respeito a i. Desde

que as etapas RS1, RS4 e RS5 são cineticamente competitivas, a etapa determinante da velocidade associada ao perfil ii dependerá da natureza química da carbodiimida, do ácido carboxílico e da amina. É importante destacar que em excesso ou não de ácido carboxílico, a isomerização do intermediário O-acilureia em N-acilureia, via RS3, é um processo bastante competitivo que diminui a eficiência da formação de amidas via carbodiimidas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O mecanismo de formação da ligação amídica pela condensação de ácidos carboxílicos e aminas, media-

da por carbodiiminas inicia-se pela formação do éster intermediário *O*-acilureia (ΔG° entre 6 e 10 kcal/mol; $\Delta G^\ddagger$ entre -20 e -23 kcal/mol – dependendo da natureza química da amina, ácido carboxílico e carbodiimida. Uma vez formado, o intermediário *O*-acilureia pode reagir i) diretamente com a amina levando à formação da amida e da correspondente ureia (ΔG° entre -16 e -30 kcal/mol; $\Delta G^\ddagger$ entre 25 e 40 kcal/mol) ou ii) primeiramente, com uma adicional molécula do ácido formando um anidrido simétrico (ΔG° entre -9 e -13 kcal/mol; $\Delta G^\ddagger$ entre 18 e 28 kcal/mol), o qual, por seu turno, reage com a amina produzindo a amida desejada (ΔG° entre -9 a -19 kcal/mol; $\Delta G^\ddagger$ entre 18 e 35 kcal/mol). Uma reação lateral importante é a isomerização do intermediário *O*-acilureia no correspondente *N*-acilureia (ΔG° entre -5 e -20 kcal/mol; $\Delta G^\ddagger$ entre 15 e 25 kcal/mol).

AGRADECIMENTOS

Pesquisa desenvolvida com o auxílio do CENAPAD-SP (Centro Nacional de Processamento de Alto Desempenho em São Paulo), projeto UNICAMP / FINEP – MCTI e Servei d'Informatica da Universitat Jaume I.

REFERÊNCIAS

- [1] V.R. Pattabiraman, J.W. Bode, Rethinking amide bond synthesis, *Nature* 480 (2011) 471–479. <https://doi.org/10.1038/nature10702>.
- [2] E. Valeur, M. Bradley, Amide bond formation: beyond the myth of coupling reagents, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2) (2009) 606–631. <https://doi.org/10.1039/b701677h>.
- [3] S.D. Roughley, A.M. Jordan, The medicinal chemist's toolbox: an analysis of reactions used in the pursuit of drug candidates, *J. Med. Chem.* 54(10) (2011) 3451–3479. <https://doi.org/10.1021/jm200187y>.
- [4] D.J.C. Constable, P.J. Dunn, J.D. Hayler, G.R. Humphrey, J.L. Leazer, R.J. Linderman, K. Lorenz, J. Manley, B.A. Pearlman, A. Wells, A. Zaks, T.Y. Zhang, Key green chemistry research areas – a perspective from pharmaceutical manufacturers. *Green Chem.* 9(5) (2007) 411–420. <https://doi.org/10.1039/b703488c>.
- [5] M. Todorovic, D.M. Perrin, 2018. Recent developments in catalytic amide bond formation. *Pept. Sci.* 112 (6), e24210. <https://doi.org/10.1002/pep2.24210>.
- [6] a) H. Lundberg, F. Tinnis, N. Selander, H. Adolfsson, Catalytic amide formation from non-activated carboxylic acids and amines. *Chem. Soc. Rev.* 43(8) (2014) 2714–2742. <https://doi.org/10.1039/c3cs60345h>. b) X. Wang, Challenges and outlook for catalytic direct amidation reactions, *Nat. Catal.* 2(2) (2019) 98–102. <https://doi.org/10.1038/s41929-018-0215-1>.
- [7] H. Charville, D.A. Jackson, G. Hodges, A. Whiting, M.R. Wilson, The uncatalyzed direct amide formation reaction – mechanism studies and the key role of carboxylic acid H-bonding, *Eur. J. Org. Chem.* 30 (2011) 5981–5990. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201100714>.
- [8] C. Jimenez-Gonzalez, C.S. Ponder, Q.B. Broxterman, J.B. Manley, Using the right Green yardstick: why process mass intensity is used in the pharmaceutical industry to drive more sustainable processes. *Org. Process Res. Dev.* 15(4) (2011) 912–917. <https://doi.org/10.1021/op200097d>.
- [9] M.T. Sabatini, L.T. Boulton, H.F. Sneddon, T.D. Sheppard, A green chemistry perspective on catalytic amide bond formation, *Nat. Catal.* 2(1) (2019) 10–17. <https://doi.org/10.1038/s41929-018-0211-5>.
- [10] A. El-Faham, F. Albericio, Peptide coupling reagents, more than a letter soup. *Chem. Rev.* 111(11) (2011) 6557–6602. <https://doi.org/10.1021/cr100048w>.
- [11] C. Montalbetti, V. Falque, Amide bond formation and peptide coupling, *Tetrahedron* 61(46) (2005) 10827–10852. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2005.08.031>.
- [12] J.R. Dunetz, J. Magano, G.A. Weisenburger, Large-scale applications of amide coupling reagents for the synthesis of pharmaceuticals. *Org. Process Res. Dev.* 20(2) (2016) 140–177. <https://doi.org/10.1021/op500305s>.
- [13] M. Mart, I. Karakaya, J. Jurczak, 2022. DCC mediated direct amidation of NSAID naproxen, ibuprofen and cetoprofen with secondary amines. *ChemistrySelect.* 7 (33), e20220243. <https://doi.org/10.1002/slct.202202436>.
- [14] C. Bannwarth, E. Caldeweyher, S. Ehlert, A. Hansen, P. Pracht, J. Seibert, S. Spicher, S. Grimme, 2021. Extended tight-binding quantum chemistry methods. *Wiley Interdisciplinary Reviews-Computational Molecular Science* 11 (2), e1493. <https://doi.org/10.1002/wcms.1493>.
- [15] C. Bannwarth, S. Ehlert, S. Grimme, GFN2-xTB-An accurate and broadly parametrized self-consistent tight-binding quantum chemical method with multipole electrostatics and density-dependent dispersion contributions. *J. Chem. Theory Comput.* 15(3) (2019) 1652–1671. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.8b01176>.
- [16] a) P. Pracht, F. Bohle, S. Grimme, Automated exploration of the low-energy chemical space with fast quantum chemical methods, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 22(14) (2020) 7169–7192. <https://doi.org/10.1039/c9cp06869d>; b) S. Grimme, Exploration of chemical compound, conformer, and reaction space with meta-dynamics simulations based on tight-binding quan-

- tum chemical calculations, *J. Chem. Theory Comput.* 15(5) (2019) 2847–2862. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.9b00143>.
- [17] a) A.D. Becke, Density–functional exchange–energy approximation with correct asymptotic–behavior, *Phys. Rev. A* 38(6) (1988) 3098–3100. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.38.3098>. b) A.D. Becke, Density–functional thermochemistry. 3. The role of exact exchange, *J. Chem. Phys.* 98(7) (1993) 5648–5652. <https://doi.org/10.1063/1.464913>.
- [18] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M. A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B.G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H.P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams–Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V.G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J.A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J.M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J.B. Foresman, D.J. Fox, Gaussian 09 - Revision C.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
- [19] J.R. Murdoch, What is the rate–limiting step of a multistep reaction? *J. Chem. Educ.* 58(1) 1981, 32–36. <https://doi.org/10.1021/ed058p32>.

Avaliação da atividade catalítica de filmes finos de polímero conjugado e peroxidase de raiz forte para o desenvolvimento de biossensores

Cléber Gomes de Jesus
Rebeca da Rocha Rodrigues
Luciano Caseli
Laura Oliveira Péres

Universidade Federal de São Paulo - Unifesp,
Departamento de Química, Diadema, SP, Brasil

e-mail: cjesus11@unifesp.br

Hydrogen peroxide is a pivotal molecule boasting versatile applications in both industry and biology. The detection and quantification of molecules have significantly evolved thanks to advancements in material engineering science and the advent of biosensors. These innovative devices not only offer remarkable efficiency but also maintain cost-effectiveness. When coupled with the trend towards miniaturization, they introduce a captivating dimension to the field of analytical chemistry. Within the scope of this chapter, we have engineered three distinct systems of conjugated polymer and horseradish peroxidase thin films to explore the interplay between polymer characteristics and catalytic parameters. Our findings suggest a compelling correlation between the molar mass of the polymer and the efficiency of substrate-enzyme interactions, a relationship further influenced by the electrical properties of the conjugated polymer. In summary, it is evident that polymers characterized by higher molar mass and polydispersity do not serve as ideal matrices for horseradish peroxidase. In contrast, polymers sharing similar physical attributes but distinguished by superior conductivity prove to be more suitable matrices for this enzymatic system.

Lidar com compostos absolutamente puros é frequentemente um objetivo primordial para químicos e engenheiros de processos. Contudo, é amplamente reconhecido que alcançar essa pureza completa é uma meta idealizada. Portanto, a ênfase recai na busca por métodos eficazes de detecção e quantificação de compostos de interesse. Em 1962, Leland Clark e Champ Lyons revolucionaram o campo ao imobilizar a enzima glicose oxidase em um eletrodo de platina, permitindo o monitoramento dos níveis de glicose durante cirurgias cardiovasculares [1, 2]. Esse trabalho pioneiro serviu como catalisador para o desenvolvimento de biossensores, dispositivos inovadores capazes de detectar e quantificar moléculas de interesse com base na interação do analito da amostra com um componente biológico imobilizado [2].

1. BIOSSENSORES ENZIMÁTICOS

Biossensores são comumente categorizados de acordo com o componente biológico empregado, como enzimas, vírus, ácidos genéticos, anticorpos, entre outros [3]. Entre as vantagens oferecidas pelos biossensores em comparação com as técnicas analíticas tradicionais, como a cromatografia, destacam-se a rápida resposta, portabilidade, eficiência, especificidade, custo de fabricação reduzido e a dispensa da necessidade de preparar a amostra a ser analisada. Contudo, é crucial otimizar a estabilidade do componente biológico a fim de garantir a reutilização do dispositivo e evitar perdas de desempenho [4].

Em sua estrutura básica, esses dispositivos consistem em uma matriz que tem a função de imobilizar o componente biológico e um transdutor que converte os sinais bioquímicos resultantes da reação (variações de temperatura, pH, etc.) em sinais elétricos. Esses sinais são posteriormente amplificados e processados por uma unidade de processamento de sinal, tornando a resposta inteligível [5]. O funcionamento dos biossensores enzimáticos está intrinsecamente relacionado à interação entre o analito presente na amostra e o componente biológico escolhido. Portanto, a imobilização da proteína deve manter um equilíbrio delicado: deve ser suficientemente forte para evitar a lixiviação, porém não a ponto de afetar as estruturas terciária e quaternária da enzima [6].

Entre as principais técnicas de imobilização, destacam-se a adsorção por interação eletrostáticas (física) e a imobilização por ligações covalentes (química).

Na adsorção física, a solução enzimática é depositada em uma superfície, estabelecendo ligações intermoleculares fracas, como ligações de hidrogênio e interações de van der Waals. Um exemplo notável é o trabalho de Rodrigues et al., que empregaram a técnica de Langmuir-Blodgett para depositar filmes e a enzima fitase como componente biológico visando à detecção de ácido fítico [7]. Embora a imobilização por adsorção física seja mais simples e prática, apresenta a limitação de que as interações mais fracas podem ser facilmente rompidas, o que pode comprometer a capacidade de reutilização do biossensor [6].

Por outro lado, a imobilização por ligações covalentes envolve a ligação de grupos funcionais da cadeia proteica que não estão relacionados aos grupos químicos responsáveis pela catálise, proporcionando maior estabilidade. No entanto, tal estratégia geralmente requer o uso de reagentes para ativar a superfície e disponibilizar os grupos funcionais para a ligação, o que pode representar um desafio para a reprodutibilidade do método. Nesse contexto, Azak et al. demonstraram a imobilização covalente da enzima glicose oxidase em um eletrodo de ouro modificado com um polímero conjugado, resultando em um biossensor adequado para processos em batelada e detecção de glicose [6,8].

Quando se trata dos suportes utilizados para a imobilização de enzimas, é notável que em ambos os trabalhos mencionados anteriormente, foram empregados polímeros conjugados (PCs). Esses materiais se destacam por algumas de suas características notáveis, como condutividade e propriedades optoeletrônicas, derivadas da presença de duplas ligações alternadas em suas cadeias. Essas características promovem interações em orbitais π adjacentes, favorecendo o transporte de elétrons [9]. Embora a literatura já contenha diversos estudos associando polímeros conjugados a aplicações como células solares e diodos orgânicos emissores de luz (OLED) [10], suas propriedades podem ser estendidas para a aplicação em biossensores. Isso resulta em um aumento da estabilidade, sensibilidade e na capacidade de desempenhar simultaneamente o papel de matriz e transdutor no dispositivo de detecção [9, 11].

2. PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO

O peróxido de hidrogênio (H_2O_2), com uma estrutura molecular semelhante a da água, é um oxidante poderoso, notável por sua conversão em radical hidro-

xila ($\cdot\text{OH}$), uma espécie altamente reativa. Devido a essas propriedades, o peróxido de hidrogênio é amplamente empregado em aplicações como o branqueamento de papel e o tratamento de efluentes devido à sua eficácia na degradação de impurezas [12].

A decomposição dessa molécula resulta na liberação de oxigênio gasoso e calor, tornando o contato com soluções altamente concentradas de H_2O_2 potencialmente perigoso. Além disso, o poder oxidativo do peróxido de hidrogênio desempenha um papel vital no metabolismo humano e é regulado por organelas denominadas peroxissomos. As reações que ocorrem nos peroxissomos envolvem uma variedade de enzimas da classe oxirredutases, incluindo a catalase e a glutational peroxidase, que catalisam reações de oxirredução. Dependendo das condições do organismo, os peroxissomos podem regular a produção ou a decomposição do H_2O_2 , convertendo-o em água e oxigênio molecular. Isso ocorre devido à alta reatividade dos radicais livres quando acumulados nas células [12, 13].

3. COMO OCORRE A INTERAÇÃO ENTRE ANALITO E COMPONENTE BIOLÓGICO?

No desenvolvimento de um biossensor é de extrema importância compreender se a reação de interesse está ocorrendo e se a sua velocidade é compatível com o método de detecção. Isso ocorre porque reações excessivamente lentas podem resultar em tempos de análise prolongados, enquanto reações excessivamente rápidas podem gerar resultados imprecisos. Em geral, uma reação catalisada por enzimas depende da interação entre o substrato e o sítio ativo da proteína, formando um complexo de transição que demanda menor energia, o que, por sua vez, reduz a barreira energética para a formação dos produtos desejados [14].

Dado que o processo catalítico é dinâmico, na criação de biossensores, a imobilização das enzimas deve manter a sua atividade catalítica, apesar da redução

intrínseca da atividade que ocorre durante o processo de imobilização [15]. Como mencionado na seção 1 deste capítulo, a técnica de imobilização usada neste estudo é a adsorção física, que tende a ser mais facilmente rompida devido às interações moleculares, que basicamente envolvem forças de van der Waals. Para avaliar a deposição da enzima no polímero, é comum utilizar técnicas de espectroscopia no UV-Vis, infravermelho e de fluorescência [16], a fim de comparar as bandas e picos registrados para o polímero em questão e o filme polímero/enzima.

A classe de polímeros conjugados é ampla, mas considerando três materiais como exemplo, conforme ilustrado na Figura 1, é possível observar a presença de anéis aromáticos, o que confere a eles características optoeletrônicas, como condutividade elétrica, absorção e emissão de luz [17]. Como indicado na Figura 2a, a presença de uma banda com máximo em 380 nm no espectro de absorção provavelmente está relacionada ao polímero, uma vez que materiais com grupos aromáticos, pertencentes a essa classe de materiais, geralmente absorvem na região azul [18]. Além disso, no espectro de emissão, o desdobramento da banda em quatro regiões indica a presença da enzima no filme, o que pode ser confirmado pelo espectro de infravermelho, conforme ilustrado na Figura 2b. Os picos nas regiões destacadas em 1640 , 1539 e 1263 cm^{-1} indicam a presença de bandas de amida, características de proteínas [19].

Em termos gerais, na maioria das reações enzimáticas é possível considerar o estabelecimento do equilíbrio termodinâmico. Nesse contexto, o equilíbrio entre enzima e substrato é atingido mais rapidamente do que a quebra do complexo enzima-substrato, uma condição na qual o modelo de Michaelis-Menten pode ser aplicado com sucesso [20]. No referido modelo é viável estabelecer uma relação entre a velocidade da reação catalítica e a concentração do substrato, como representado na Equação 1. Nessa equação, “ v ” representa a velocidade de formação do produto, “ V ”

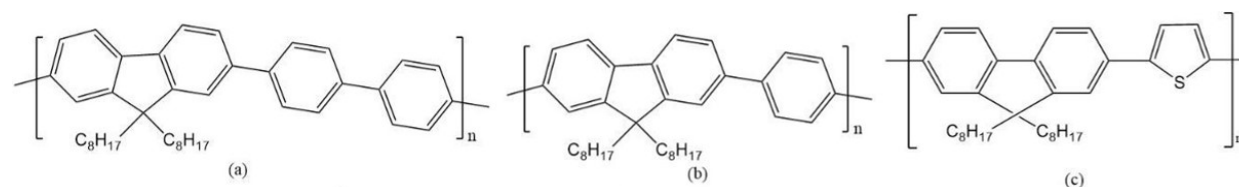


Figura 1. Exemplos de polímeros conjugados utilizados para a imobilização da enzima, (a) poli (9,9-dioctilfluoreno-co-bifenileno) (PFB), (b) poli (9,9-dioctilfluoreno-co-fenileno) (PFPh) e (c) poli (9,9-dioctilfluoreno-co-tiofeno) (PTh).

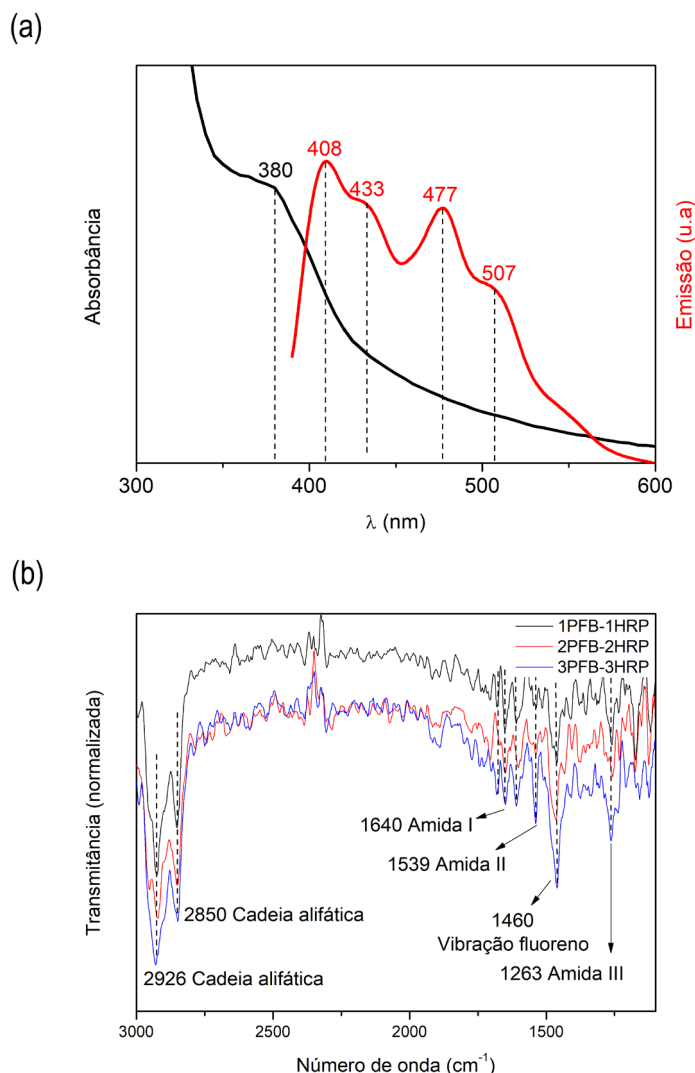


Figura 2. Espectros de absorção e emissão (a) e de infravermelho (b) para filmes contendo PFB e horseradish peroxidase (HRP).

é a velocidade máxima de formação, “[S]” denota a concentração do substrato, e “ K_M ” é a concentração na qual metade da velocidade máxima é alcançada [14]. Para reações que se ajustam a esse modelo, é esperado que a velocidade aumente com o tempo até que o equilíbrio seja alcançado. Um exemplo ilustrativo pode ser observado na Figura 3. Dado que a reação em estudo foi realizada no espectrofotômetro UV-Vis, a absorbância do produto guarda uma relação proporcional com a velocidade de formação [11].

$$v = \frac{V[S]}{K_M + [S]} \quad (1)$$

Uma das maneiras de representar as reações de cinética michaeliana é através da representação gráfi-

ca de Lineweaver-Burk [21], que envolve uma simples transformação da Equação (1) em uma forma inversa, resultando na Equação (2). Com essa abordagem, é possível obter, a partir de uma representação gráfica linear, os valores de K_M e V , como ilustrado na Figura 4. Do ponto de vista matemático, o valor da constante de Michaelis-Menten (K_M) é um indicativo da eficiência da interação entre a enzima e o substrato, sendo que valores menores de K_M correspondem a concentrações menores de substrato necessárias para atingir a metade da velocidade máxima, o que reflete uma interação mais eficaz [16]. Para fins de comparação dos sistemas estudados, a Figura 5 sintetiza as principais propriedades discutidas ao longo deste capítulo, incluindo a constante de Michaelis-Menten

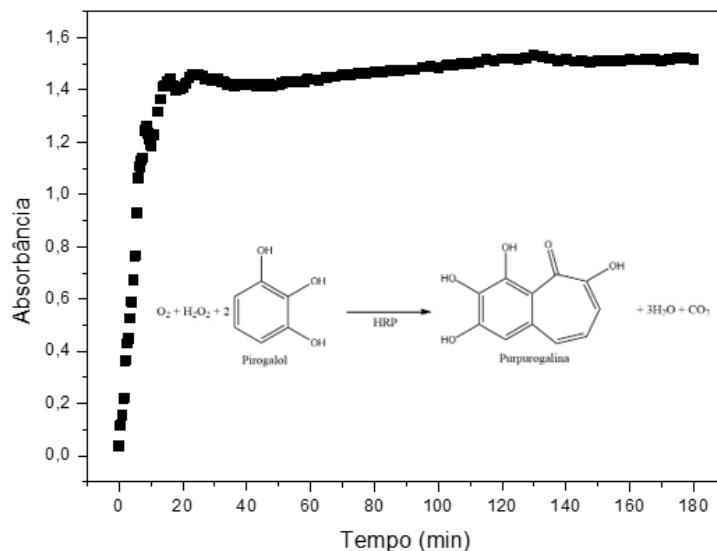


Figura 3. Absorbância em função do tempo (a curva obtida é característica de uma reação enzimática). A reação de formação do composto luminescente é indicada no interior da Figura.

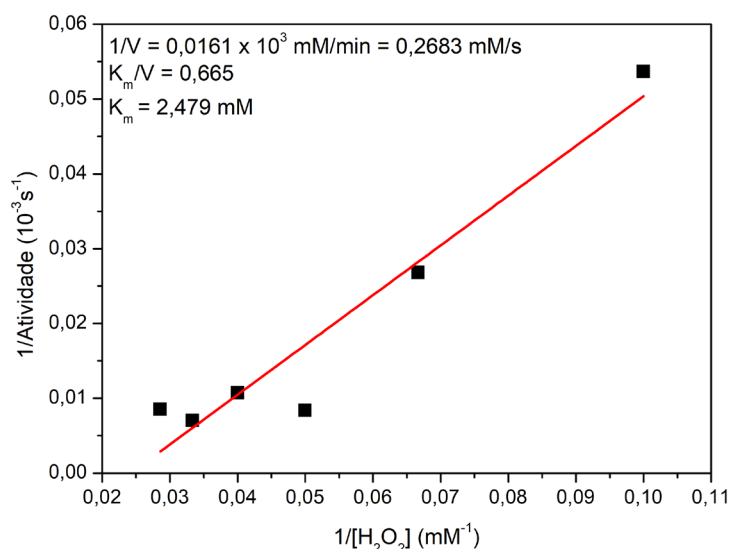


Figura 4. Gráfico de Lineweaver-Burk e cálculo de K_M e V para o sistema PFB/HRP.

(K_M) e as propriedades dos polímeros, tais como massa molar (M_n), energia entre as bandas de valência e de condução (E_{gap}) e polidispersividade.

$$\frac{1}{v} = \frac{K_M}{V} \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V} \quad (2)$$

Em um trabalho realizado com a enzima urease [16], observou-se que polímeros de maior massa molar e polidispersividade tendem a estabelecer forças intermoleculares mais intensas. Isso pode afetar a estru-

tura proteica e, conseqüentemente, dificultar o acesso do substrato ao sítio ativo da enzima. No entanto, apesar do PFB apresentar maiores valores de massa e polidispersividade em comparação ao PFPh, este último revelou um valor menor de K_M . Essa diferença pode estar relacionada à estrutura da enzima e ao tipo de reação. Como a HRP é uma enzima que contém o grupo heme, um complexo de ferriprotoporfirina IX, a interação com um polímero de maior condutividade (e me-

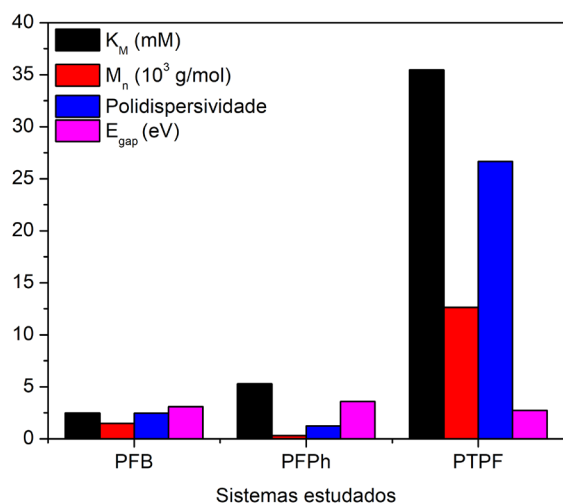


Figura 5. Principais propriedades dos sistemas estudados: constante de Michaelis-Menten (K_M), massa molar do polímero (M_n), energia entre as bandas de valência e condução (E_{gap}) e polidispersividade.

nor E_{gap}) demonstrou ser mais eficiente. Esses resultados sugerem descobertas promissoras que abrem novas perspectivas para futuras investigações nesta área [22].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em resumo, este estudo teve como objetivo avaliar a interação entre o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e a enzima peroxidase de raiz forte (HRP) imobilizada em diferentes polímeros conjugados, visando ao desenvolvimento de biossensores. Ao comparar os resultados com trabalhos anteriores na literatura, observamos que as propriedades dos polímeros podem influenciar os parâmetros catalíticos, com ênfase na massa molar e polidispersividade. Além disso, para enzimas de classes diferentes, o tipo de reação catalítica sugere interações distintas com o polímero conjugado utilizado como matriz, abrindo diversas oportunidades de aprimoramento no desenvolvimento de dispositivos com base no par polímero/enzima escolhido.

AGRADECIMENTOS

Os autores do trabalho agradecem a CAPES (88887.608793/2021-00) e FAPESP (2020/04427-2; 22/13938-6; 2014/50869-6).

REFERÊNCIAS

[1] L.C. Clark, C. Lyons, Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery,” Ann.

N. Y. Acad. Sci. 102(1) (1962) 29–45. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1962.tb13623.x>.

- [2] A.E.F. Oliveira, A.C. Pereira, Biossensores e a indústria alimentar - revisão, Rev. Virtual Quim. 8(5) (2016) 1311–1333. <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20160094>.
- [3] A.D. Teklemariam, M. Samaddar, M.G. Alharbi, R.R. Al-Hindi, A.K., 2020. Bhunia, Biosensor and molecular-based methods for the detection of human coronaviruses: a review, Mol. Cell. Probes. 54, 101662. <https://doi.org/10.1016/j.mcp.2020.101662>.
- [4] M. Zandi, S. Zandi, R. Mohammadi, P. Hosseini, S. Teymouri, S. Soltani, A. Rasouli, Biosensor as an alternative diagnostic method for rabies virus detection: A literature review, Biotechnol. Appl. Biochem. 69 (2022) 1348–1353. <https://doi.org/10.1002/bab.2207>.
- [5] V. Perumal, U. Hashim, Advances in biosensors: principle, architecture and applications, J. Appl. Biomed. 12 (2014) 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.jab.2013.02.001>.
- [6] A. Sassolas, L.J. Blum, B.D. Leca-Bouvier, Immobilization strategies to develop enzymatic biosensors, Biotechnol. Adv. 30(3) (2012) 489–511. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.09.003>.
- [7] R.R. Rodrigues, L. Caseli, L. O. Péres, Langmuir and Langmuir-Blodgett films of poly[(9,9-dioctylfluorene)-co-(3-hexylthiophene)] for immobilization of phytase: possible application as a phytic acid sensor, Langmuir 36(35) (2020) 10587–10596. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.0c01941>.
- [8] H. Azak, H.B. Yildiz, B.B. Carbas, Synthesis and characterization of a new poly(dithieno (3,2-b:2',3'-d) pyrrole) derivative conjugated polymer: its electrochromic and biosensing applications, Polymer (Guildf) 134 (2018) 44–52. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2017.11.044>.
- [9] B.D. Malhotra, A. Chaudhary, S.P. Singh, Prospects of conducting polymers in biosensors, Anal. Chim. Acta 578(1) (2006) 59–74. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2006.04.055>.
- [10] R. Ismail, V.L.P. Guerra, P. Kovaříček, 2023. Sequential in-situ growth of layered conjugated polymers for optoelectronics under electrochemical control. Chempluschem 88(9), e2023002. <https://doi.org/10.1002/cplu.202300280>.
- [11] R. R. Rodrigues, T.P. Aquino, L. Caseli, L.O. Péres, 2020. Enzyme activity of thiophene-fluorene based-copolymer blended with urease in thin films, Colloid Surf. A Physicochem. Eng. Asp. 603, 125139. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2020.125139>.
- [12] I. L. Mattos, K.A. Shiraishi, A.D. Braz, J.R. Fernandes, Peróxido de hidrogênio: importância e determinação, Quim. Nova 26(6) (2003) 373–380. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422003000300015>.

- [13] M. Fransen, C. Lismont, Redox signaling from and to peroxisomes: progress, challenges, and prospects, *Antioxid. Redox Signal* 30(1) 2019 95–112. <https://doi.org/10.1089/ars.2018.7515>.
- [14] S. Schnell, Validity of the Michaelis-Menten equation - steady-state or reactant stationary assumption: that is the question, *FEBS J.* 281(2) 2014 464–472. <https://doi.org/10.1111/febs.12564>.
- [15] S.V. Rao, K.W. Anderson, L.G. Bachas, Oriented immobilization of proteins, *Mikrochim. Acta* 128(3) (1998) 127–143. <https://doi.org/10.1007/bf01243043>.
- [16] C.G. Jesus, R. R. Rodrigues, L. Caseli, L.O. Péres, 2022. Conducting polymers modulating the catalytic activity of urease in thin composite films. *Colloid. Surf: A Physicochem. Eng. Asp.* 654, 130136. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2022.130136>.
- [17] C. G. Barbosa, L. Caseli, L. O. Péres, Conjugated polymers nanostructured as smart interfaces for controlling the catalytic properties of enzymes, *J. Colloid Interface Sci.* 476 (2016) 206–213. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2016.05.033>.
- [18] L.O. Péres, M.R. Fernandes, J.R. Garcia, S.H. Wang, F.C. Nart, Synthesis and characterization of chloro and bromo substituted p-phenylene vinylene homopolymers and alternating copolymers, *Synth. Met.* 156(7–8) (2006) 529–536. <https://doi.org/10.1016/j.synthmet.2006.01.014>.
- [19] J. Kong, S. Yu, Fourier transform infrared spectroscopic analysis of protein secondary structures, *Acta Biochim. Biophys. Sin.* 39(8) (2007) 549–559. <https://doi.org/10.1111/j.1745-7270.2007.00320.x>.
- [20] F. A. Leone, *Fundamentos de cinética enzimática*, Appris, Curitiba, 2021.
- [21] H. Lineweaver, D. Burk, The determination of enzyme dissociation constants, *J. Am. Chem. Soc.* 56(3) (1934) 658–666. <https://doi.org/10.1021/ja01318a036>.
- [22] P.J.O. Brien, Peroxidases, *Chem.-Biol. Interact.* 129 (2000) 113–139. [https://doi.org/10.1016/S0009-2797\(00\)00201-5](https://doi.org/10.1016/S0009-2797(00)00201-5)

Scheelitas: de minerais aos materiais para aplicações avançadas

Jéssica Araujo Costa¹
Carla Marina Santos Feldhaus¹
Renan Costa e Silva¹
Noemy Rodrigues Santos¹
Joyce Marina Paiva da Silva²
Fabiana Villela da Motta²
Mauricio Roberto Bomio Delmonte²
Roseli Kunzel³
Ana Paula de Azevedo Marques¹

¹ Universidade Federal de São Paulo – Unifesp,
Departamento de Química, Diadema, SP, Brasil

² Universidade do Rio Grande do Norte – UFRN,
Departamento de Engenharia de Materiais, Campus
Universitário Lagoa Nova, Natal, RN, Brasil

³ Universidade Federal de São Paulo – Unifesp,
Departamento de Física, Diadema, SP, Brasil

e-mail: apamarques@unifesp.br

This chapter presents how Materials Science, based on synthesis and processing methodologies, can design Advanced Materials inspired by minerals and the need to adopt several methodologies to investigate Materials for Advanced Applications.

Scheelita é um mineral natural, nomeado internacionalmente como Scheelite, de abreviação formal Sch desde 2021 [1]. O nome deste mineral homenageia Carl Wilhelm Scheele, químico sueco que provou a existência de óxido tungstício no mineral em 1781. A homenagem foi feita por Karl Caesar von Leonhard em 1821 [2].

A Figura 1A ilustra a distribuição dos depósitos de minerais de estrutura scheelita pela crosta terrestre. Minerais com estrutura cristalina tipo scheelita foram localizados em oito estados brasileiros, sendo eles: Bahia, Ceará, Goiás, Minas Gerais, Pará, Paraíba, Rio de Janeiro e Rio Grande do Norte. O Rio Grande do Norte é o estado de maior concentração com minerais do tipo scheelita, seguido do estado de Minas Gerais (Figura 1B) [2, 3].

E O QUE É UM MINERAL?

Mineral é um sólido de ocorrência natural com um arranjo atômico altamente ordenado e uma composição química homogênea e definida (mas não necessariamente fixa) [4].

Consequentemente, um mineral, por definição, deve ter sido formado por processos naturais e estar no estado sólido, estado pelo qual existe uma posição fixa entre os átomos constituintes do mineral. Deve ser um sólido cristalino, ou seja, apresenta um padrão geométrico regular, reproduzível para todas as direções, critério este que é atribuído aos sólidos cristalinos. E, a composição química deve ser homogênea e definida, podendo variar dentro de um limite

bem estabelecido. Sendo assim, sua composição pode ser expressa por uma fórmula química específica. O limite da variação da composição é definido a partir da ocorrência de mudança da estrutura cristalina do mineral. Por exemplo, a fórmula química da scheelita pura é CaWO_4 , na proporção para Ca:W:O de 1:1:4. Entretanto, parte da scheelita pode ser naturalmente constituída por átomos de molibdênio substituindo o tungstênio. Para representar essa variabilidade, a fórmula química mais geral pode ser expressa como Ca(W,Mo)O_4 , sem especificação do equivalente molar de cada átomo de W e Mo; desta forma, a proporção de Ca:(W + Mo):O continua sendo 1:1:4. As razões atômicas permanecem as mesmas mesmo com uma faixa de variação na composição química. Além disso, o mineral deve apresentar a mesma composição química em seu volume, o que caracteriza a sua homogeneidade [4].

Molibdatos e tungstatos do tipo AXO_4 , ao qual X representa os elementos molibdênio e tungstênio, são encontrados na natureza majoritariamente sob a estrutura cristalina do tipo scheelita e wolframita [5]. A scheelita pertence ao sistema cristalino tetragonal, de grupo espacial $I4_1/a$, parâmetros de célula a e c de aproximadamente 5,2 Å e 11,4 Å, respectivamente, e razão a:c de 1:2,2; a célula unitária tetragonal do tipo scheelita está representada na Figura 2A [2, 4, 6].

Os cristais scheelita em geral são bipirâmides simples {011} (Figura 2B). A bipirâmide {112} é muito semelhante a um octaedro nos ângulos; ocorre maciça ou granular. A composição do mineral é CaO 19,4% e WO_3 80,6%. O Mo pode substituir o W. A estrutura

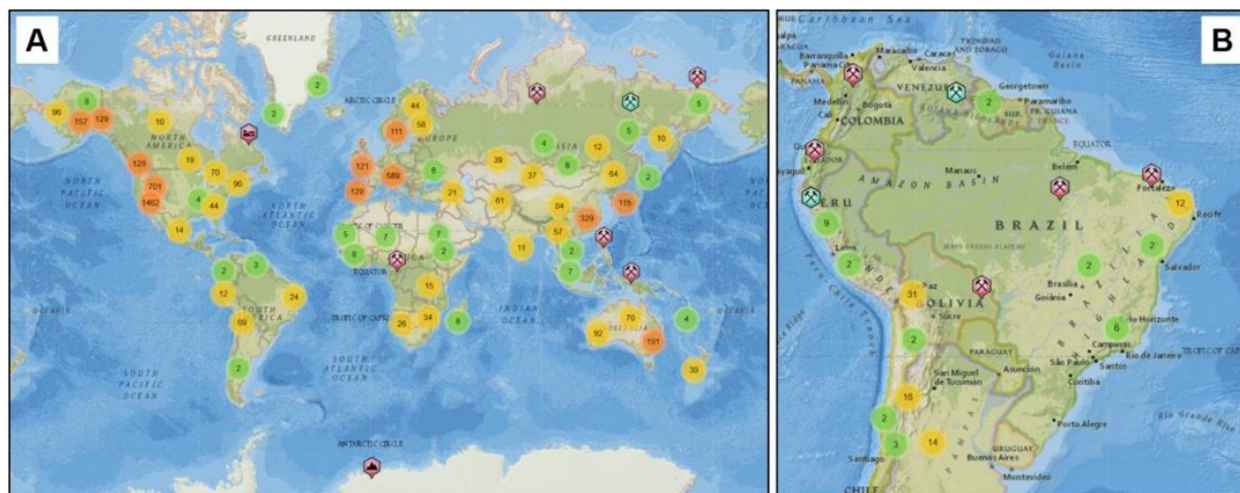


Figura 1. Localidades de reservas minerais com achados de estrutura tipo scheelita (A) na crosta terrestre e (B) no Brasil [2].

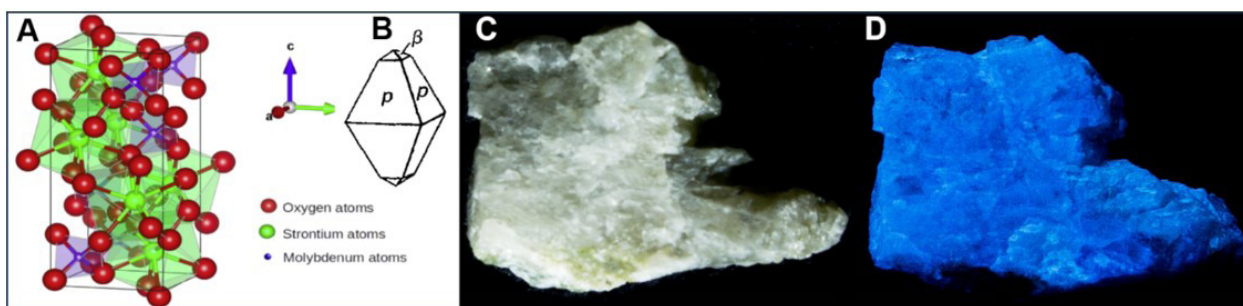


Figura 2. (A) Esquema da célula unitária tetragonal e (B) da estrutura de bipirâmide; Fotos do mineral scheelita (C) sob irradiação de luz branca e (D) sob irradiação de lâmpada de mercúrio (SW UV - λ_{exc} , 254 nm) [4, 6-8].

consiste em tetraedros achatados de WO_4 e poliedros de CaO_8 , os cristais podem ser lapidados para uso como gemas. A maioria dos minerais scheelita exibe fluorescência branca-azulada sob luz ultravioleta de onda curta (Figura 2D), esta fluorescência é intrínseca do centro tetraedro de WO_4^{2-} e de MoO_4^{2-} [4, 7, 8]. No trabalho de Fosbury, et al. Foram observadas as emissões dos centros tetraedros e as emissões de íons lantanídeos, demonstrando que os minerais apresentam estas impurezas (dopantes) naturalmente [8]. A propriedade fluorescente deste mineral, sob radiação na região do ultravioleta, despertou interesse para desenvolvimento de materiais avançados.

E O QUE É UM MATERIAL AVANÇADO?

O termo Material Avançado é utilizado para designar os materiais desenvolvidos para aplicações de alta tecnologia (ou high-tech) em dispositivos como equipamentos eletrônicos, computadores, fibras ópticas, sensores, aeronaves, entre outros tipos. Frequentemente, os materiais avançados são similares aos tradicionais com propriedades aprimoradas e/ou modificadas [9].

A categoria Material Avançado inclui os semicondutores (materiais que possuem condutividades elétricas intermediárias entre os condutores e os isolantes), os biomateriais (compatíveis biologicamente), os materiais inteligentes (que sentem e respondem às mudanças em seus ambientes de maneiras determinadas) e os nanomateriais (apresentam propriedades modificadas em relação ao material massivo) [9].

As scheelitas despertaram o interesse dos cientistas e engenheiros de materiais devido às propriedades ópticas, intrínsecas do mineral, que ilustram decaimentos energéticos na região do visível (característica de semicondutores, banda de valência - banda

de condução, BV-BC), e, também pela possibilidade de obtenção laboratorial e de manipulação em escala atômica, possibilitando a produção de materiais avançados com estrutura scheelita [9, 10]. O material possui potencial para aplicações em diferentes campos, tais como transportador de drogas [11], sensores de umidade [12], sensores de gás [13], catalisadores [14], fotocatalisadores [15], atenuação de radiação [16], elemento cintilador em imagens [17], laser no estado sólido [18], entre outras aplicações.

Em nosso Grupo de Estudos e Pesquisas em Materiais Inorgânicos Nanoestruturados (GEPEMIN) temos os molibdatos, de estrutura cristalina tipo scheelita, como principal material dos nossos estudos e pesquisas [19].

MATERIAIS AVANÇADOS COM ESTRUTURA CRISTALINA DO TIPO SCHEELITA

Os materiais avançados são geralmente inspirados em materiais naturais e/ou tradicionais, são obtidos a partir de processos controlados que permitem modificações e/ou aprimoramento das propriedades dos materiais tradicionais [9]. A obtenção de materiais tipo scheelita pode ser realizada por diversas metodologias, entretanto, a produção de estruturas cristalinas puras, com morfologia e dimensão controladas necessita de atenção. Entre as metodologias encontradas na literatura temos Método de Reação de Estado Sólido Convencional, Método Czochralski, Método de Polimerização de Complexos, Método de coprecipitação, Método sol-gel, Método Hidrotermal Assistido por Micro-ondas (MAH), entre outros [6, 20].

A metodologia mais tradicional é a Reação de Estado Sólido. Esta metodologia necessita de elevado tempo reacional e de alta temperatura para que ocorra a difusão dos íons metálicos provenientes dos óxidos precursores. A possibilidade de gerar um material sem

controle de tamanho de partícula, provocada pela alta temperatura, e de existir fases adicionais, principalmente devido à heterogeneidade dos processos de difusão, é alta [9].

Os métodos de Polimerização de Complexos (PC) e de Coprecipitação com Tratamento Hidrotérmico Assistido por Micro-ondas (CP-HAM) são utilizados pelo nosso grupo GEPEMIN-Unifesp com objetivo da obtenção de materiais cerâmicos avançados com estrutura cristalina do tipo scheelita. Em particular, estes métodos propiciam manipulação em escala atômica, em caso de substituição dos constituintes por íons dopantes, tanto para o uso do método PC quanto do CP-HAM; há ainda a possibilidade de obtenção tanto na forma de pós quanto de filmes finos (PC), com a vantagem de permitir mudanças morfológicas a partir do uso de surfactantes (CP-HAM) [6, 21–23].

A classe de molibdatos com estrutura tipo scheelita é a principal classe de materiais cerâmicos (mineral sintético) estudada no grupo. Molibdatos são compostos contendo íons oximolibdênio carregados negativamente. Grande parte da célula cristalina é constituída pelo íon tetraoxomolibdato(VI), o íon molibdato, MoO_4^{2-} [24].

Uma ferramenta muito utilizada para modificar propriedades de materiais é a dopagem, ou seja, a substituição estequiométrica de um elemento químico por outro, mantendo a estrutura cristalina scheelita do material [16, 23].

No IX Simpósio de Química da Unifesp apresentamos o estudo de síntese dos molibdatos de estrôncio ($SrMoO_4$) dopado com íons Zn^{2+} , ao qual o dopante Zn^{2+} substitui parte do íon Sr^{2+} na rede da scheelita ($Sr_{1-x}Zn_xMoO_4$). O molibdato de estrôncio ($SrMoO_4$) na forma pura é um óxido semicondutor de banda larga, com bandgap de 3 a 5 eV, que apresenta lumi-

nescência nas regiões espectrais dentro do azul e do verde, devido às transições eletrônicas dos complexos tetraédricos $[MoO_4^{2-}]$ [20, 25]. Neste capítulo estamos apresentando o $Sr_{1-x}Zn_xMoO_4$ dopado com diferentes concentrações de íon Zn^{2+} . As siglas SMO:Zn-x e SMO:Zn-x-TT representam o $Sr_{1-x}Zn_xMoO_4$ (SMO:Zn), onde x é a quantidade molar de Zn^{2+} em substituição ao Sr^{2+} (x = 0, 0,04 ou 0,08) e TT significa que o material teve tratamento térmico adicional à temperatura de 600 °C por 2 h com taxa de aquecimento de 5 °C/min.

Sendo a fase cristalina scheelita mantida, a dopagem não pode causar modificações no perfil dos difratogramas (difratometria de raios X (DRX)) (Figura 3A) e das espectroscopias da região do infravermelho (IV) (Figura 3B) e Raman (Figura 3C), técnicas comumente usadas para caracterizar o material. As modificações geradas pelas dopagens e tratamento térmico podem ser avaliadas a partir das propriedades ópticas (Figura 4) como as espectroscopias na região do visível-ultravioleta (UV-vis) e fotoluminescência (FL). A dopagem provoca formação de armadilhas e de desordens estruturais que podem modificar os tipos de decaimentos energéticos quando o material é excitado com energia adequada e, consequentemente, produzir características de absorção e de fotoluminescência diferentes às apresentadas pelo material puro (Figura 4). Assim como a dopagem, o tratamento térmico também modifica os subníveis energéticos. Os valores dos obstáculos energéticos para os materiais dopados variam bastante após o tratamento térmico à 600 °C, de 4,1 eV para 3,3 eV, respectivamente. Esta variação ocorre somente para o material dopado com Zn^{2+} devido à contribuição do íon dopante para a composição dos níveis energéticos. O obstáculo energético do material puro não é afetado pelo tratamento térmico.

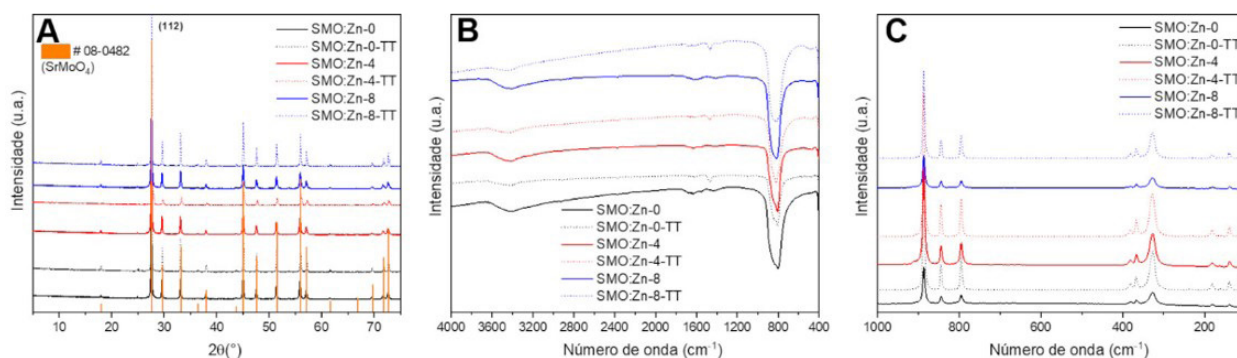


Figura 3. (A) Difratometria de raios X, contendo a barra ilustrativa da ficha PDF # 08-0482, (B) espectroscopia na região do infravermelho (IV), (C) espectroscopia Raman das amostras SMO:Zn-0; SMO:Zn-0-TT; SMO:Zn-4; SMO:Zn-4-TT SMO:Zn-8; SMO:Zn-8-TT.

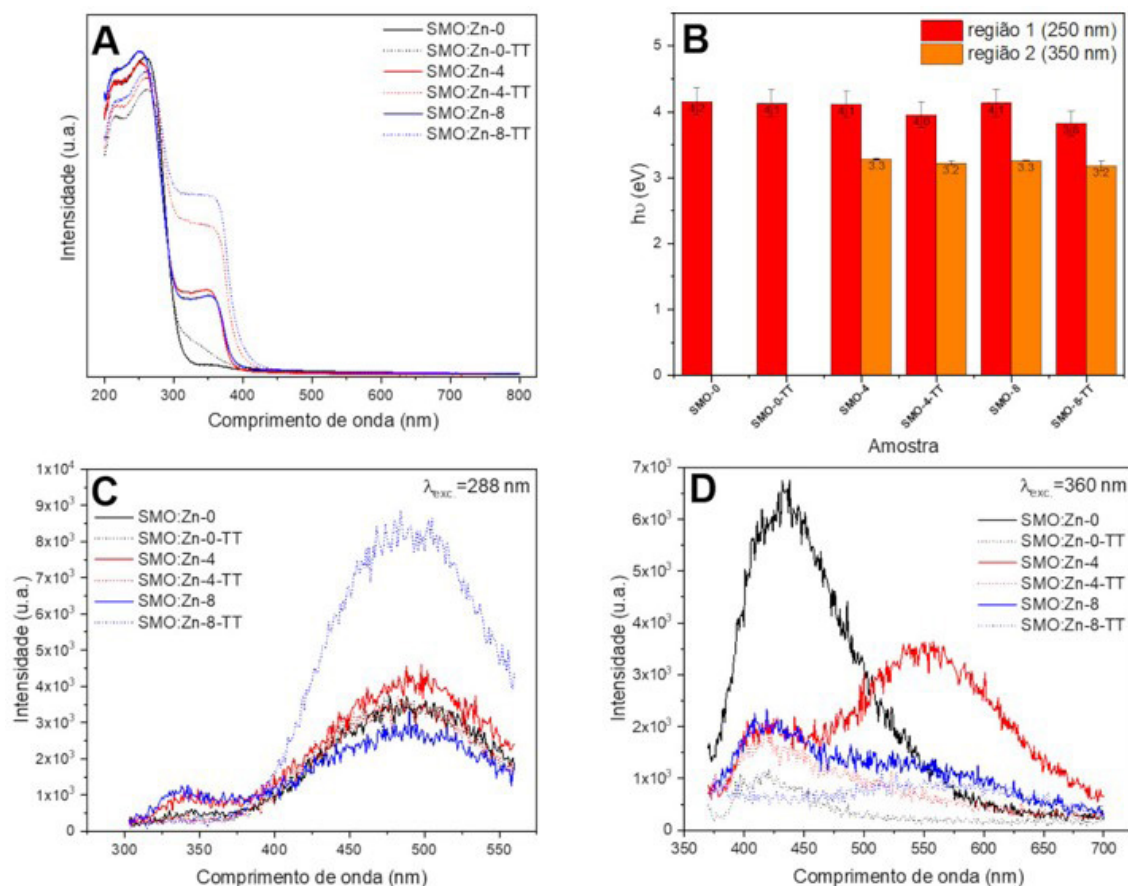


Figura 4. (A) Espectros na região do UV-vis, (B) valores do E_{gap} , (C) espectroscopia fotoluminescente com excitação em 288 nm, (D) espectroscopia fotoluminescente (FL) com excitação em 360 nm das amostras SMO:Zn-0; SMO:Zn-0-TT; SMO:Zn-4; SMO:Zn-4-TT SMO:Zn-8; SMO:Zn-8-TT.

No estudo de atividade fotocatalítica para a degradação do azul de metileno (AM) foi observado que o material que melhor degradou a molécula AM foi o SMO:Zn-8-TT. Ao se analisar os valores de E_{gap} obtidos para os materiais desta série, era esperado melhor atividade fotocatalítica para o fotocatalisador tratado termicamente, uma vez que apresentam menor valor de E_{gap} . Entretanto, a porcentagem de dopante é sempre um fator a ser estudado. Ao se analisar os dados de UV-vis (Figura 4A), temos que o SMO:Zn-8-TT é o que melhor absorve na região do 350 nm, portanto mais elétrons irão absorver os fótons energéticos e transitar da BV para BC em comparação aos demais materiais em estudo, podendo ser motivo pelo qual o SMO:Zn-8-TT degrada mais AM no processo fotocatalítico.

Os processos fotocatalíticos dependem da formação do par elétron-buraco, que ocorre com a excitação do elétron para BC, e com a não-recombinação deste conjunto. A não recombinação é importante para ocorrer os processos de oxidação (buracos na BV) e de

redução (elétron na BC). Na Figura 5 temos o acompanhamento do processo de degradação utilizando os fotocatalisadores SMO:Zn-0-TT e SMO:Zn-8-TT, frente a duas diferentes fontes de iluminação, a lâmpada UVC, $\lambda = 254$ nm (espectro estreito e localizado) (Figura 5A,B), e a lâmpada LED comercial de luz branca (Figura 5C).

A fotocatalise utilizando-se a lâmpada UVC promove a excitação BV-BC em região energética próxima a utilizada na FL e que apresentou a emissão de banda larga característica dos complexos tetraédricos $[MoO_4^{2-}]$ (Figura 4C). O fato de apresentar propriedade FL é indicativo de que ocorrem processos de recombinação elétron-buraco, processos estes que prejudicam o rendimento fotocatalítico.

A proposta de utilizar a lâmpada de LED branca no estudo fotocatalítico foi na tentativa de buscar fontes mais acessíveis e baratas que as lâmpadas UVC. As lâmpadas LED branca emitem no espectro do visível, aproximadamente entre 350 e 750 nm, compri-

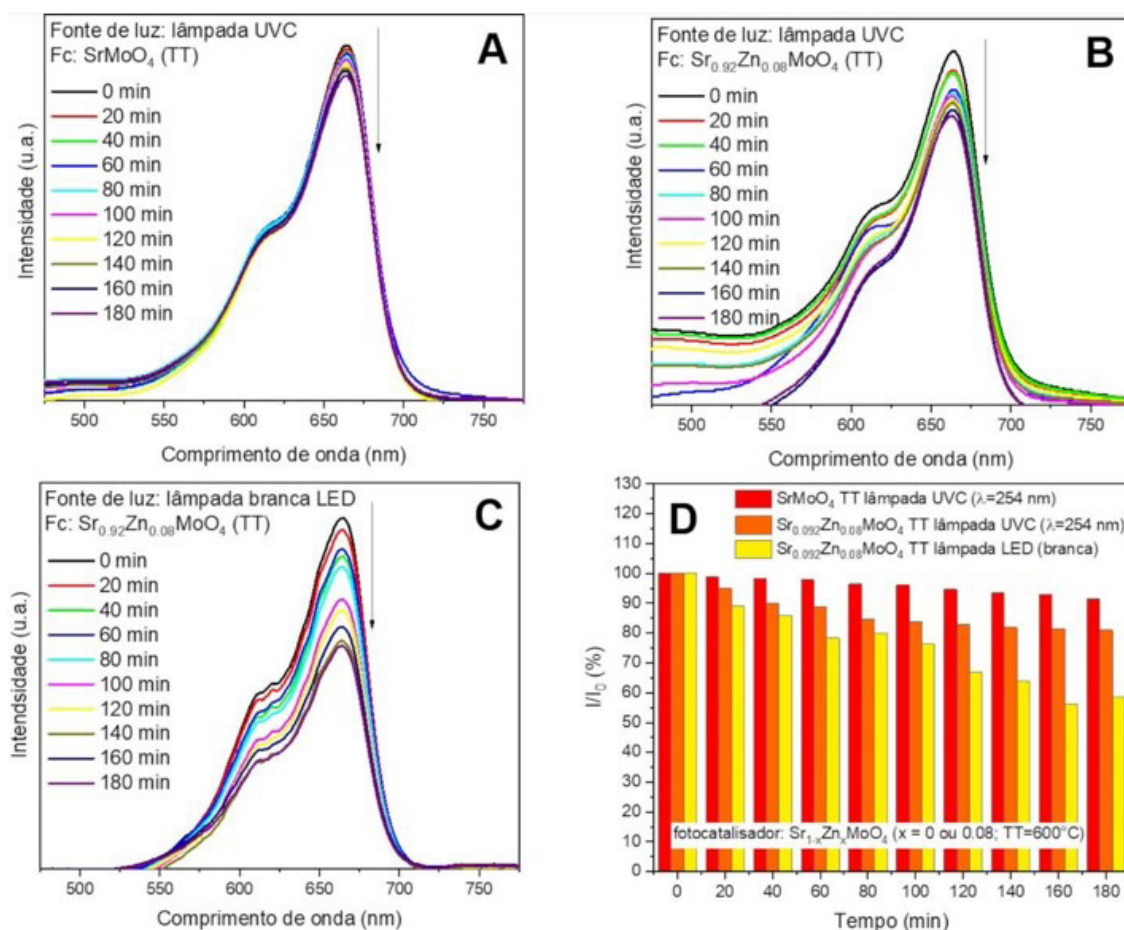


Figura 5. Acompanhamento reacional da fotodegradação do AM utilizando o fotocatalisador SMO:Zn-O-TT sob lâmpada UVC (A), o fotocatalisador SMO:Zn-8-TT sob lâmpada UVC (B) e sob lâmpada branca LED (C), e gráfico comparativo da decomposição percentual do AM em função do tempo do processo fotocatalítico (D).

mento de onda ao qual o material possui FL reduzida, o que diminui a probabilidade de recombinação elétron-buraco, melhorando o rendimento fotocatalítico. Observamos na Figura 5D um comparativo da fotocatálise do AM utilizando fotocatalisadores com e sem dopante Zn²⁺ e com as diferentes fontes. No acompanhamento reacional realizado por espectroscopia UV-Vis observamos que após 180 min o processo de degradação do AM com lâmpada branca LED foi 2,2 vezes maior que o processo utilizando a lâmpada UVC para mesmo fotocatalisador e 4,8 vezes maior que o processo utilizando fotocatalisador sem dopante sob ação da lâmpada UVC.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio de processos controlados para obtenção de Materiais Avançados é possível desenvolver mate-

riais com propriedades aprimoradas/diferentes às observadas para o material natural. Neste capítulo demonstramos a importância do desenvolvimento da metodologia de síntese e dos parâmetros de processamento, além da necessidade de utilização de múltiplas ferramentas de análises químicas e físicas para compreender as mudanças provocadas na matéria após os processamentos do material.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (#2022-10021-4, #2021-13132-9, #2016/20578-5, e #2013/07437-5, #2014/50869-6), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (Código Financeiro 576563/2008-0), a CAPES (Ministério da Educação) (#23038.000776/201754) ao NIPE-

Unifesp e ao Centro de Equipamentos Multiusuários da Unifesp Diadema (CEMUD-ICAQF/UNIFESP) pelas análises dos materiais.

REFERÊNCIAS

- [1] L.N. Warr, IMA–CNMNC approved mineral symbols, *Mineral Mag.* 85 (2021) 291–320. <https://doi.org/10.1180/mgm.2021.43>.
- [2] Scheelite, A valid IMA mineral species – grandfathered. <https://zh.mindat.org/min-3560.html>, 2023 (acessado 10 Dezembro 2023).
- [3] G.M. de Souza, E.F. Amorim, M.A.S. dos Anjos, F.A.N. de França, Estudo de misturas compostas por resíduos de scheelita e solos destinados a pavimentação, *Ambiente Construído* 23 (2023) 117–137. <https://doi.org/10.1590/s1678-86212023000300679>.
- [4] C. Klein, B. Dutrow, *Manual de Ciências Mineralais*, 23 ed., Bookman, Porto Alegre, 2012.
- [5] R. Silbergliitt, J.T. Bartis, B.G. Chow, D.L. An, K. Brady, *Critical materials: present danger to U.S. manufacturing*, Rand Corporation, Santa Monica, CA, 2013.
- [6] R. Künzel, N.K. Umisedo, E. Okuno, E.M. Yoshimura, A.P.A. Marques, Effects of microwave-assisted hydrothermal treatment and beta particles irradiation on the thermoluminescence and optically stimulated luminescence of SrMoO₄ powders, *Ceram Int.* 46 (2020) 15018–15026. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2020.03.032>.
- [7] Scheelite (Fluorescent). <https://www.irocks.com/minerals/specimen/41078>, 2023 (acessado 10 Dezembro 2023).
- [8] R. Fosbury, The Fluorescent Mineral Society Fluorescence spectroscopy of minerals: 1-Using a spectrometer, *J. of the Fluorescent Mineral Society*, 33 (2013), 5–18. <https://www.eso.org/~rfosbury/Article%20from%20Journal2013.pdf> (acessado 10 Dezembro 2023).
- [9] W. Callister Júnior, D. Rethwisch, *Fundamentos da Ciência e Engenharia de Materiais: uma abordagem integrada*, 5 ed., LTC, Rio de Janeiro, 2020.
- [10] T. Thongtem, A. Phuruangrat, S. Thongtem, Microwave-assisted synthesis and characterization of SrMoO₄ and SrWO₄ nanocrystals, *J Nanopart Res.* 12 (2010) 2287–2294. <https://doi.org/10.1007/s11051-009-9797-5>.
- [11] Y. Wang, S. Gai, C. Li, X. Zhang, N. Niu, F. He, M. Zhang, P. Yang, 2013. Controlled synthesis and luminescent properties of uniform SrMoO₄ hollow microstructures and application as drug carrier, *RSC Adv.* 3, 5945. <https://doi.org/10.1039/c3ra22615h>.
- [12] S. Sikarwar, B.C. Yadav, Opto-electronic humidity sensor: a review, *Sens Actuators A Phys.* 233 (2015) 54–70. <https://doi.org/10.1016/j.sna.2015.05.007>.
- [13] E. Çiftyürek, K. Sabolsky, E.M. Sabolsky, Molybdenum and tungsten oxide based gas sensors for high temperature detection of environmentally hazardous sulfur species, *Sens Actuators B Chem.* 237 (2016) 262–274. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2016.06.071>.
- [14] J. Kubo, W. Ueda, Catalytic behavior of AMoO_x (A=Ba, Sr) in oxidation of 2-propanol, *Mater Res Bull.* 44 (2009) 906–912. <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2008.08.013>.
- [15] S.K. Ray, J. Hur, Surface modifications, perspectives, and challenges of scheelite metal molybdate photocatalysts for removal of organic pollutants in wastewater, *Ceram Int.* 46 (2020) 20608–20622. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2020.05.245>.
- [16] E. Hannachi, Y. Slimani, M.I. Sayyed, K.G. Mahmoud, 2023. Scheelite-type BaWO₄ doped with Ho₂O₃ oxide as a promising lead-free shield for gamma rays: Structural, optical properties, and radiation attenuation efficiency, *Mater Sci Semicond Process.* 167, 107802. <https://doi.org/10.1016/j.mssp.2023.107802>.
- [17] F.A. Danevich, I.K. Bailiff, V.V. Kobychiev, H. Kraus, M. Laubenstein, P. Loaiza, V.B. Mikhailik, S.S. Nagorny, A.S. Nikolaiko, S. Nisi, I.M. Solsky, G. Warot, Effect of recrystallisation on the radioactive contamination of CaWO₄ crystal scintillators, *Nucl Instrum Methods Phys Res A.* 631 (2011) 44–53. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2010.11.118>.
- [18] H. Yu, Z. Li, A.J. Lee, J. Li, H. Zhang, J. Wang, H.M. Pask, J.A. Piper, M. Jiang, 2011. A continuous wave SrMoO₄ Raman laser, *Opt Lett.* 36, 579. <https://doi.org/10.1364/OL.36.000579>.
- [19] LAMIN-GEPEMIN - Grupo de Estudos e Pesquisas em Materiais Inorgânicos e Nanoestruturados, <https://lamin.unifesp.br/>, 2023 (acessado 10 Dezembro 2023).
- [20] S.M.V. Paradelas, R.F. Gonçalves, F.V. Motta, R.C. Lima, M.S. Li, E. Longo, A.P.A. Marques, Effects of microwave-assisted hydrothermal treatment and of use of capping reagent on the photophysical properties of SrMoO₄ phosphors, *J Lumin.* 192 (2017) 818–826. <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2017.08.016>.
- [21] A.P.A. Marques, M.T.S. Tanaka, E. Longo, E.R. Leite, I.L.V. Rosa, The role of the Eu³⁺ Concentration on the SrMoO₄:Eu phosphor properties: Synthesis, characterization and photophysical studies, *J Fluoresc.* 21 (2011) 893–899. <https://doi.org/10.1007/s10895-010-0604-6>.
- [22] A.P.A. Marques, E.R. Leite, J.A. Varela, E. Longo, 2008. Effect of variations in annealing temperature and metallic cations on nanostructured molybdate thin films, *Nanoscale Res Lett.* 3, 152. <https://doi.org/10.1007/s11671-008-9129-1>.

- [23] A.P.A. Marques, R. Künzel, N.K. Umisedo, R.M. Latini, E.M. Yoshimura, E. Okuno, Tm³⁺ doped barium molybdate: a potential long-lasting blue phosphor, *J Alloys Compd.* 735 (2018) 707–717. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2017.10.225>.
- [24] P.A. Williams, MINERALS | Molybdates, in: R.C. Selley, L.R.M. Cocks, I.R. Plimer (Eds.), *Encyclopedia of Geology*, Elsevier, Amsterdam, 2005, pp. 551–552. <https://doi.org/10.1016/B0-12-369396-9/00285-9>.
- [25] Y. Zhu, G. Zheng, Z. Dai, L. Zhang, Y. Ma, Photocatalytic and luminescent properties of SrMoO₄ phosphors prepared via hydrothermal method with different stirring speeds, *J Mater Sci Technol.* 33 (2017) 23–29. <https://doi.org/10.1016/j.jmst.2016.11.019>.

Avaliação dos efeitos de elementos de liga na transformação martensítica da liga $\text{Cu}_{81}\text{Al}_{19}$ por microscopia óptica quantitativa com luz polarizada

Rodolfo Dal Alva Pinto
Ricardo Alexandre Galdino da Silva

Universidade Federal de São Paulo – Unifesp,
Departamento de Química, Diadema, SP, Brasil

e-mail: rodolfo.dal@unifesp.br, galdino.ricardo@unifesp.br

In this chapter the authors intend to analyze the effects of the additions of Be, Mn, Co, Ni, Ga, Zr, and Ag on the martensitic phase formation in the $\text{Cu}_{81}\text{Al}_{19}$ alloy using quantitative optical microscopy with polarized light. The results obtained will be discussed based on the characteristics of the added atoms, mainly the difference in atomic radius between the added alloying element and the main constituents of the binary alloy. Furthermore, the interaction of alloying elements with Al will be considered.

As ligas Cu-Al podem apresentar elevada resistência à corrosão, limites de resistência à fadiga superiores aos das demais ligas à base de Cu, efeito de memória de forma e pseudoelasticidade, a depender dos elementos de liga adicionados. Estes materiais são utilizados, por exemplo, em componentes marinhos e na indústria aeroespacial [1]. Tais propriedades são atribuídas à presença de fases martensíticas, obtidas por meio de têmpera [2, 3]. A têmpera, por sua vez, consiste em um tratamento térmico no qual o metal é resfriado de forma suficientemente rápida para impedir a ocorrência de transformações de fases difusionais [4].

Diferentes tipos de martensita são esperados para ligas Cu-Al, dependendo de seu teor de Al. A liga $\text{Cu}_{81}\text{Al}_{19}$, por exemplo, apresenta a martensita β' [5], de estrutura ortorrômbica e, portanto, de baixa simetria, em contraste com a solução sólida terminal α , de estrutura cúbica de faces centradas (CFC) [6]. Fases martensíticas são anisotrópicas e exibem birrefringência [7]. Isso permite identificá-las utilizando-se microscopia com luz polarizada e discerni-las de outras fases com morfologia similar, como é o caso da fase α acicular. Adicionalmente, a realização de ataque químico da superfície polida pode melhorar o contraste durante a microscopia com luz polarizada [8].

No resfriamento de ligas Cu-Al hipoeutetoides (com o teor de Al menor que 23,9% at.), a fase β pode passar pelas seguintes reações competitivas: a reação eutetoide ($\beta \rightarrow \alpha + \gamma_1$), a reação de ordenamento ($\beta \rightarrow \beta_1$) e a reação martensítica ($\beta \rightarrow \beta'$), a depender do teor de alumínio. Mesmo em ligas Cu-Al resfriadas lentamente é possível observar fases martensíticas devido a essa competição [6] e à taxa de resfriamento utilizada [9].

As propriedades de ligas Cu-Al cada vez mais complexas têm sido estudadas nos últimos anos [3, 10–14], mas até o momento não se sabe como os elementos de liga interferem nestas reações nem quais características estes elementos devem ter. Este capítulo pretende avaliar os efeitos da substituição de 2% at. de Cu por sete elementos (Be, Mn, Co, Ni, Ga, Zr ou Ag) na microestrutura da liga $\text{Cu}_{81}\text{Al}_{19}$ após têmpera por meio de microscopia óptica quantitativa com luz polarizada e explicar estes efeitos através das propriedades atômicas destes elementos, a fim de contribuir para uma formulação de ligas mais apoiada em conceitos químicos.

1. LIGAS HIPOEUTETOIDES DO SISTEMA Cu-Al

Na extremidade rica em Cu do sistema Cu-Al, há uma solução sólida com estrutura cúbica de corpo centrado (CCC), denominada fase β . Esta fase existe para teores de cobre situados entre 70,6 at.% e 82 at.%, fundindo-se congruentemente (isto é, resultando em um líquido de mesma composição do sólido) a $(1049 \pm 1)^\circ\text{C}$ para teores de cobre ao redor de (75 ± 1) at.% [6]. Em alusão aos aços, ligas Fe-C que apresentam comportamento metalúrgico bastante similar ao das ligas Cu-Al, esta fase também é chamada de austenita [2].

A fase β sofre uma decomposição eutetoide formando outras duas fases, α (solução sólida terminal CFC, rica em Cu) e γ_1 (composto intermetálico de solubilidade ampla, com estequiometria Cu_9Al_4 , e estrutura cúbica complexa similar à dos chamados latões γ). Esta transformação de fases é representada pela equação $\beta \rightarrow \alpha + \gamma_1$. O ponto eutetoide desta reação, isto é, aquele onde a mesma ocorre na menor temperatura possível, é observado para o teor de cobre igual a 76,1 at.%, à temperatura de $(567 \pm 2)^\circ\text{C}$ [6]. Por esta razão, ligas Cu-Al que apresentam teor de cobre superior a 76,1 at.% são denominadas ligas hipoeutetoides, sendo essas o foco deste estudo.

A reação eutetoide é muito lenta para se completar em tratamentos térmicos convencionais. Com efeito, há quase sempre uma fração de fase β residual que não se decompõe em produtos eutetoides e que permanece na microestrutura da liga a temperaturas inferiores à da transformação eutetoide, mesmo durante resfriamentos lentos. Como a fase β não é estável à temperatura ambiente na ausência de outros elementos de liga, ela pode sofrer outras transformações de fases. Uma delas é a transformação martensítica [2, 6].

Para teores de Al inferiores a 23,9 at.%, é prevista a formação da fase martensítica β' [5], representada pela equação $\beta \rightarrow \beta'$. A estrutura de β' , de simetria ortorrômbica, pode ser descrita como uma alternância de empilhamentos dos planos compactos das estruturas CFC e hexagonais compactas (HC) [6].

2. ASPECTOS GERAIS DA TRANSFORMAÇÃO MARTENSÍTICA

Transformações martensíticas em diversos sistemas metalúrgicos apresentam um conjunto de características em comum: a fase produto herda a composição química da fase original, mas adquire uma estrutura

cristalina diferente. As fases originais e seus produtos apresentam relações de orientação cristalográfica bem definidas. A nucleação de fases martensíticas é heterogênea e pode, em alguns casos, envolver temperatura, enquanto o crescimento não depende de ativação térmica. Essa transformação de fases se dá pela movimentação simultânea e ordenada de um grande conjunto de átomos a distâncias da ordem de uma distância interatômica, não havendo, portanto, a ocorrência de difusão [15, 16].

A transformação martensítica possui algumas semelhanças com o processo de deformação por maclação: 1) ambos os processos ocorrem por meio de tensões de cisalhamento; 2) a velocidade de propagação é alta (da ordem da velocidade do som no ar); 3) há formação de um plano cristalino comum à região original e à região resultante. Adicionalmente, tanto fases martensíticas quanto maclas apresentam morfologias lenticulares, paralelas ao plano cristalino comum às duas regiões, e que não atravessam os contornos do grão onde se formaram. Nas transformações martensíticas, este plano cristalino comum é denominado plano de hábito [16].

Por outro lado, a força motriz para a transformação martensítica é a diminuição da energia de Gibbs, enquanto que na deformação por maclação é uma tensão mecânica aplicada. Outra diferença importante entre estes fenômenos é que, na deformação por maclação, a estrutura cristalina da matriz se conserva. A transformação de austenita em martensita é possível termodinamicamente se a parcela negativa de variação de energia de Gibbs superar a parcela positiva nesta reação. A parcela negativa é atribuída à energia de volume, enquanto a parcela positiva é atribuída à energia de formação de superfícies entre as duas fases e à energia de deformação. A temperatura a partir da qual é possível, no resfriamento, iniciar essa diminuição da energia de Gibbs, resultando em uma igualdade das energias de Gibbs da austenita e da martensita, é denominada M_s (*martensite start*) [16].

A transformação martensítica pode ser encarada como uma deformação por cisalhamento da matriz, em uma direção paralela ao plano de hábito, combinada com uma expansão ou contração normal ao plano de hábito [15]. É interessante notar que, em temperaturas acima de M_s , até mesmo tensões no limite elástico podem provocar a transformação da austenita em martensita. A razão provável para a ocorrência desse tipo de transformação é que as tensões aplica-

das aumentam as deformações internas e, portanto, as distorções da rede cristalina, facilitando a formação da martensita [16]. Sabe-se também que átomos de soluto distorcem a rede cristalina do solvente [15]. Isso sugere que tensões pré-existent na rede cristalina da austenita, causadas pela presença de elementos de liga, poderiam também auxiliar na formação de martensita.

3. AVALIAÇÃO DA RESPOSTA À TÊMPERA EM LIGAS Cu-Al

Conhecer a influência de elementos de liga na resposta à têmpera de ligas Cu-Al, bem como as propriedades atômicas por trás de sua efetividade e que facilitariam sua seleção, é altamente desejável, uma vez que isso permitiria uma formulação de ligas menos baseada em tentativa e erro, resultando em economia de tempo e insumos. Adicionalmente, muitos dos elementos químicos utilizados para se melhorar o desempenho de ligas Cu-Al são considerados ou podem se tornar materiais críticos, isto é, os minérios dos quais são originários estão mal distribuídos na crosta terrestre, estes elementos podem não possuir substitutos imediatos em suas respectivas aplicações e/ou não podem ser reciclados atualmente [17], de tal modo que há uma necessidade crescente de justificativa para seu uso.

A possibilidade de se realizar experimentos em pequena escala para se obter tal conhecimento colaboraria para tornar a pesquisa em metalurgia menos nociva para o meio ambiente. Nesse sentido, a realização de um estudo usando microscopia óptica quantitativa com luz polarizada comparando amostras extraídas de pequenos lingotes de ligas com composições controladas poderia atingir esse objetivo.

3.1. Microscopia quantitativa com luz polarizada

Sabe-se que a luz natural consiste em uma radiação eletromagnética que oscila em várias direções. Quando ela atravessa um filtro polarizador, ela passa a se propagar em uma única direção. Esta é, então, denominada luz plano-polarizada. Quando este tipo de luz atinge superfícies metálicas anisotrópicas (tal como aquelas constituídas por fases cristalinas não cúbicas, que não terão células unitárias com arestas de mesmas dimensões), ela se decompõe em duas componentes perpendiculares e defasadas entre si. Diz-se que a luz plano-polarizada foi birrefratada e que esta

superfície é birrefringente. Isso significa que o índice de refração do material que constitui essa superfície depende da direção de propagação da luz e que os dois raios refletidos atravessaram regiões da fase anisotrópica com índices de refração diferentes [8].

Se um segundo filtro polarizador estiver na direção de propagação destes raios refletidos e for rotacionado em noventa graus em relação ao primeiro, haverá extinção de parte da luz refletida. O restante consiste em luz elipticamente polarizada, resultante da sobreposição das componentes refletidas descritas anteriormente. Como a fase martensítica β' é ortorrômbica e, portanto, anisotrópica, ela pode ser mais bem revelada por meio do uso de luz polarizada [8].

Uma das formas de se avaliar a fração volumétrica de uma fase ou microconstituintes presentes na sua microestrutura é por meio de contagem manual sistemática de pontos. Este método consiste em sobrepor uma malha quadriculada sobre a micrografia com auxílio de um computador. As intersecções entre as linhas dessa malha são denominadas pontos. Conta-se a quantidade de vezes que a fase ou microconstituente de interesse da micrografia foi observada sob os pontos e divide-se esta quantidade pelo número total de pontos da malha, obtendo-se assim uma porcentagem de pontos da malha que foram contados. Este procedimento é repetido para uma determinada quantidade de campos da microestrutura. De acordo com princípios estereológicos, o valor médio obtido a partir das medições realizadas nesses campos fornece uma estimativa da fração volumétrica da fase de interesse [18].

A Figura 1 mostra algumas das micrografias ópticas obtidas com luz polarizada de uma liga $\text{Cu}_{81}\text{Al}_{19}$ e de sete ligas $\text{Cu}_{79}\text{Al}_{19}\text{X}_2$ ($\text{X} = \text{Be}, \text{Mn}, \text{Co}, \text{Ni}, \text{Ga}, \text{Zr}$ ou Ag), todas submetidas à têmpera em gelo fundente após aquecimento a 850°C por 1 h. É possível observar que as micrografias ópticas apresentam uma fase clara, birrefringente (fase martensítica β' , ortorrômbica), e fases escuras (cúbicas). Estas micrografias foram submetidas à análise quantitativa por meio do método de contagem manual sistemática de pontos, realizado também em outros quatro campos da microestrutura de cada liga, com ampliação de 500X e malha de 204 pontos. Os teores médios de fase β' por liga também são mostrados nas micrografias da Figura 1. É possível observar que ligas compostas por elementos tão diferentes entre si como Be e Zr apresentaram teores próximos de fase β' (83,9% e 78,8%,

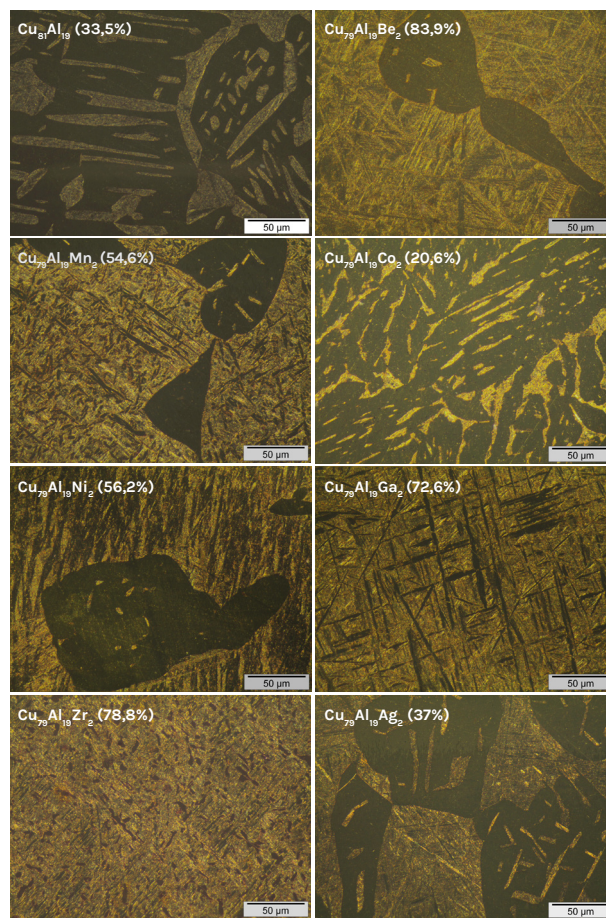


Figura 1. Micrografias ópticas com luz polarizada obtidas a partir de amostras submetidas à têmpera das ligas $\text{Cu}_{81}\text{Al}_{19}$ e $\text{Cu}_{79}\text{Al}_{19}\text{X}_2$. As porcentagens correspondem às frações volumétricas de fase martensítica identificadas em cada liga por microscopia quantitativa com luz polarizada.

respectivamente). A fim de compreender esta similaridade de efeitos sobre a transformação martensítica da liga $\text{Cu}_{81}\text{Al}_{19}$, é preciso analisar com maior profundidade a estrutura da fase β , que se transforma em β' , e avaliar se estes elementos possuem alguma propriedade atômica comum.

3.2. A influência do raio atômico do elemento de liga na liga ternária

A fase β possui estrutura cristalina desordenada CCC, com estequiometria aproximada igual a Cu_3Al [6]. Consequentemente, ela possui número de coordenação (NC) igual a oito [19]. Em outras palavras, cada um de seus átomos possui outros oito átomos como vizinhos próximos. Tal como exposto na seção 2 deste capítulo, a presença de tensões na estrutura cristalina da fase original pode favorecer o cisalhamento necessário para a ocorrência da transformação mar-

tensítica. Logo, átomos de elementos de liga que deformam mais intensamente a estrutura cristalina da fase β podem facilitar sua transformação em β' durante a têmpera. Isso pode ser mensurado pela diferença percentual absoluta de raio atômico entre o elemento de liga e os átomos presentes na fase β ($|\Delta r_\beta|$), dada por:

$$|\Delta r_\beta| = |r_\beta - r_x| / r_\beta \cdot 100\% \quad (1)$$

onde r_β e r_x são os raios atômicos dos elementos presentes em β e de X, respectivamente. No entanto, há diversas definições para o raio atômico. Neste capítulo, será levado em consideração o raio atômico metálico, isto é, aquele que corresponde à metade do comprimento da ligação em um cristal do elemento puro [20]. A vantagem de se utilizar um parâmetro em módulo como $|\Delta r_\beta|$ é que ele leva em conta a deformação causada independente de o átomo de elemento de liga ser maior ou menor que aqueles presentes na fase β .

Normalmente, os valores para este tipo de raio atômico se referem ao NC = 12, um dos mais comuns observados para elementos metálicos, que corresponde a estruturas compactas (com a maior quantidade possível de átomos vizinhos). Ao estudar distâncias interatômicas em metais e ligas, Goldschmidt constatou que o raio atômico muda dependendo do NC. Com efeito, serão considerados neste capítulo os raios atômicos metálicos para NC = 8, o mesmo da fase β . Isso é obtido multiplicando-se o valor de raio atômico metálico para NC = 12 por um fator de correção igual a 0,97 [20].

Como a estrutura de β é CCC, há nove posições possíveis de serem ocupadas pelos átomos que constituem as ligas. Como ela é desordenada, não há uma posição preferencial para os átomos de Cu e de Al na célula unitária. Como ela possui estequiometria aproximada Cu_3Al , cada sítio possui cerca de 75% de chance de ser ocupado por átomos de cobre e 25% de chance de ser ocupado por átomos de Al. Logo, sendo r_{Cu} e r_{Al} os raios atômicos dos átomos de Cu e Al, respectivamente, o raio atômico metálico dos átomos presentes na fase β pode ser estimado pela seguinte média ponderada:

$$r_\beta = 0,75(r_{\text{Cu}} \times 0,97) + 0,25(r_{\text{Al}} \times 0,97) = 127,798 \text{ pm} \approx 128 \text{ pm} \quad (2)$$

Este valor é muito próximo do raio atômico metálico do cobre para NC = 12 (128 pm), de tal modo que é possível utilizá-lo como r_β ao se avaliar a deformação imposta por X na rede cristalina de β . A Figura 2-a mostra as variações do teor de β' das ligas $\text{Cu}_{79}\text{Al}_{19}\text{X}_2$ em função do elemento de liga X e o parâmetro $|\Delta r_\beta|$. Uma linha descontínua horizontal mostra o teor de β' da liga $\text{Cu}_{81}\text{Al}_{19}$. É possível notar que apenas a liga com Co apresentou diminuição do teor de β' . Nota-se também que parece haver uma correlação entre as variações do teor de β' e do parâmetro $|\Delta r_\beta|$. Mesmo as microestruturas das ligas com Mn e Ni, que apresentaram teores muito próximos de β' (54,6% e 56,2%, respectivamente), parecem obedecer proporcionalmente a pequenas variações de Δr_β (3,98% e 5,12%, respectivamente). Possivelmente as distorções impostas pelos átomos X que estão substituindo átomos de Cu facilitam

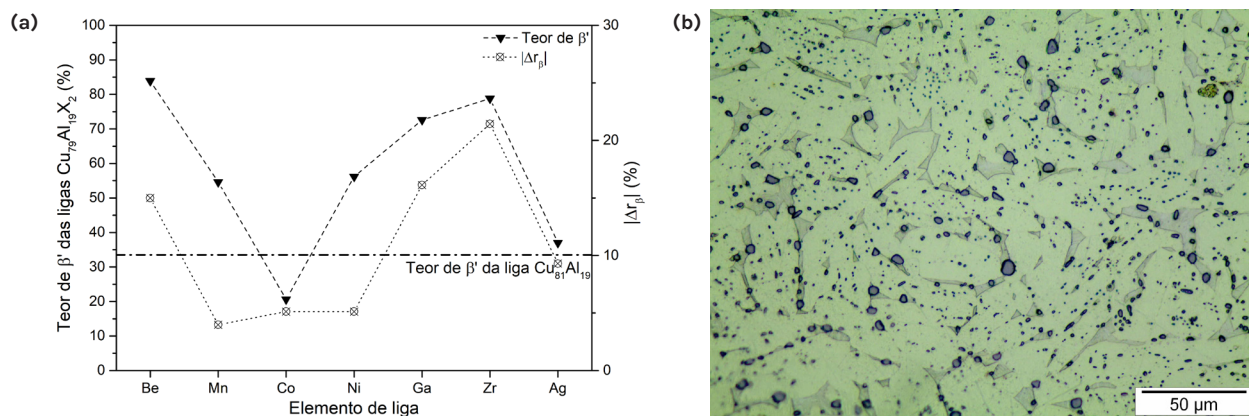


Figura 2. (a) Correlação entre variação do teor de β' e do parâmetro $|\Delta r_\beta|$. (b) Micrografia óptica obtida com luz não polarizada da liga $\text{Cu}_{79}\text{Al}_{19}\text{Co}_2$ submetida à têmpera.

tam a ocorrência dessa transformação de fases. Essas distorções são mais acentuadas para elementos com elevados valores de $|\Delta r_\beta|$. Isso pode explicar porque a adição de átomos de tamanhos tão diferentes entre si como Be e Zr resultaram em teores similares de β' .

3.3. A influência da formação de compostos intermetálicos ricos em Al

O comportamento peculiar da liga $\text{Cu}_{79}\text{Al}_{19}\text{Co}_2$ já foi observado neste material após recozimento e provavelmente está relacionado com a captura de átomos de Al pelo Co, resultando na formação do composto intermetálico AlCo durante a solidificação da liga [9]. Uma menor quantidade de Al disponível para a formação de fase-reagente β em alta temperatura resulta, conseqüentemente, em menores quantidades da fase-produto β' após têmpera. A Figura 2-b mostra uma micrografia óptica deste material obtida com luz não polarizada. É possível observar a presença de partículas maiores de AlCo (fases escuras) justamente sobre as fases martensíticas. Elas provavelmente crescem por meio da difusão de átomos de Al através da interface entre AlCo e fase β . Considerando as temperaturas de fusão de AlCo [21] e β [6], provavelmente há ocorrência da seguinte sequência de transformações de fases, representada pela equação:



CONSIDERAÇÕES FINAIS

A adição de elementos de liga favorece a reação martensítica na liga $\text{Cu}_{81}\text{Al}_{19}$, desde que eles não se combinem com os átomos de Al. O efeito se torna mais pronunciado para elementos cujos átomos são muito maiores ou muito menores que os átomos de Cu. Isso se deve ao fato de a transformação martensítica ser auxiliada por deformações na rede cristalina e pela necessidade de átomos de Al disponíveis para a formação de β em temperaturas mais elevadas.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi financiado pela CAPES (código 001), CNPq e FAPESP (Proc. 2012/050570-5, 2019/06717-0 e 2022/04262-9). Os autores agradecem ao Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas – ICAQF pelo suporte técnico-experimental.

REFERÊNCIAS

- [1] ASM International, Properties and selection: non-ferrous alloy and special purpose materials, ASM International, Materials Park, Ohio, 2001.
- [2] P. Brezina, Heat treatment of complex aluminium bronzes, *Int. Met. Rev.* 27 (1982) 77–120. <https://doi.org/10.1179/imr.1982.27.1.77>.
- [3] E.M. Mazzer, M.R. da Silva, P. Gargarella, Revisiting Cu-based shape memory alloys: recent developments and new perspectives, *J. Mater. Res.* 37 (2022) 162–182. <https://doi.org/10.1557/s43578-021-00444-7>.
- [4] A.L.V.C. Silva, P.R. Mei, Aços e ligas especiais, 3. Ed., Blücher, São Paulo, 2010.
- [5] P.R. Swann, H. Warlimont, The electron-metallography and crystallography of copper-aluminum martensites, *Acta Metall.* 11 (1963) 511–527. [https://doi.org/10.1016/0001-6160\(63\)90086-5](https://doi.org/10.1016/0001-6160(63)90086-5).
- [6] J.L. Murray, The aluminium-copper system, *Int. Met. Rev.* 30 (1985) 211–233. <https://doi.org/10.1179/imtr.1985.30.1.211>.
- [7] T. Kaaden, P. Wutzler, S. Lippmann, Occurrence and morphology of martensite in β -Cu-Zn Alloys with minor Al additions, *Metall. Mater. Trans. A Phys. Metall. Mater. Sci.* 51 (2020) 3403–3409. <https://doi.org/10.1007/s11661-020-05769-2>.
- [8] ASM International, Metallography and Microstructures 2004, ASM International, Materials Park, Ohio, 2004.
- [9] R.D.A. Pinto, L.D.R. Ferreira, R.A.G. Silva, Effects of Co and Zr additions on the thermal behavior of the $\text{Cu}_{81}\text{Al}_{19}$ alloy, *J. Therm. Anal. Calorim.* 138 (2019) 3525–3533. <https://doi.org/10.1007/s10973-019-08452-w>.
- [10] B.H.S. Andrade, D.D.S. Silva, I.C.A. Brito, R.E. Caluête, A.R.R. Sousa, R.M. Gomes, D.F. Oliveira, Influence of strain rate on mechanical properties of a CuAlMnTiB shape memory alloy, *J. Mater. Res. Technol.* 16 (2022) 1667–1672. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2021.12.100>.
- [11] B.N. Guniputi, S.M. Murigendrappa, Effect of quenchant on the phase transformation of Cu–Al–Be–B shape memory alloys, *Trans. Indian Inst. Met.* 76 (2023) 2131–2139. <https://doi.org/10.1007/s12666-023-02939-9>.
- [12] S. Singh, I.A. Palani, S. Dehgahi, A.J. Qureshi, A.N. Jinoop, C.P. Paul, K.G. Prashanth, 2023. Development of Cu-based shape memory alloy through selective laser melting from elemental powder mixture: Processing and characterization, *J. Alloys Compd.* 961, 171029. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2023.171029>.
- [13] H. Wang, D. Xu, J. Feng, S. Chao, H. Sun, Shape memory properties of additive manufacturing Cu–Al–Mn–Ni alloys with different Ni contents, *MRS Commun.* 13 (2023) 526–530. <https://doi.org/10.1557/s43579-023-00361-2>.

- [14] Q. Wang, C. Yao, D. Lu, F. Yin, 2023. Effect of combined use of inoculation and hot rolling on microstructures and damping property of a Cu-Al-Ni-Mn-Ti shape memory alloy, *Mater. Lett.* 330, 133392. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2022.133392>.
- [15] D.A. Porter, K.E. Easterling, M.Y. Sherif, *Phase transformations in metals and alloys*, 3 ed., CRC Press, Boca Raton, 2009.
- [16] R.G. dos Santos, *Transformações de fases em materiais metálicos*, Editora da Unicamp, Campinas, 2006.
- [17] G. Gunn, *Critical Metals Handbook*, John Wiley & Sons, Ltd., West Sussex, 2014. <https://doi.org/10.1002/9781118755341>.
- [18] G.F. Vander Voort, *Metallography: principles and practice*, ASM International, Materials Park, Ohio, 1999.
- [19] W.D. Callister, D.G. Rethwisch, *Materials Science and Engineering: an introduction*, 9 ed., Wiley, Hoboken, 2014.
- [20] A.F. Wells, *Structural Inorganic Chemistry*, 4 ed., Clarendon, Oxford, 1975.
- [21] Y. Kimura, H. Kuriyama, T. Suzuki, Y. Mishima, Microstructure control and mechanical properties of binary Co-Al alloys based on B2 Intermetallic Compound CoAl, *Mater. Trans. JIM.* 35 (1994) 182–188. <https://doi.org/10.2320/matertrans1989.35.182>.

Estudos de iniciação científica do ensino médio: elaboração do livreto de nanomedicina como recurso didático e revisão bibliográfica sobre doença de Alzheimer e filmes de Langmuir

Juliana dos Santos Marques¹
Kaio Mitori Rosa Sakai²
Cleiton Gentili¹
Lucinéia Ferreira Ceridório³

¹Colégio Visconde de Itaboraí, São Bernardo do Campo, SP, Brasil

²Colégio São José, Santo André, SP Brasil,

³Universidade Federal de São Paulo - Unifesp, Departamento de Química, Diadema, SP, Brasil

e-mail: lceridorio@unifesp.br

The two studies presented were carried out as part of the Secondary School Scientific Initiation Program. In the area of Science Teaching, the nanomedicine booklet contains descriptions and examples of six medical treatments using nanotechnology. The booklet can be used as a teaching resource for science classes. The second study is a literature review on Alzheimer's disease. Based on the data from this study, strategies were designed to investigate the interaction of β amyloid and Ginkgo Biloba in films at the water-air interface that mimic the cell membrane, known as Langmuir films.

Os trabalhos apresentados nesse capítulo são estudos desenvolvidos por estudantes da educação básica, no programa de Iniciação Científica Ensino Médio (PIBIC-EM). Fazem parte de duas diferentes linhas de pesquisas, o estudo de Juliana Marques contempla a pesquisa em Ensino de Ciências e o estudo de Kaio Sakay em Físico-Química de Superfície. Ambos foram apresentados no IX Simpósio de Química da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

A elaboração do livreto de nanomedicina por Juliana Marques foi desenvolvida dentro do projeto de extensão Articula Escolas. Este projeto integra estudantes e professores da Educação Básica em atividades com pesquisadores da Unifesp para o desenvolvimento de projeto de iniciação científica. O estudo está inserido na linha de pesquisa Nanociência e Educação Básica que visa o desenvolvimento e validação de recursos didáticos a respeito do ensino de Nanociência e Nanotecnologia, recursos que possam integrar as aulas de Ciências. Nesta linha de pesquisa, os recursos são elaborados a partir de estudo sistemático sobre tópicos específicos de nanociência e nanotecnologia em paralelo aos conhecimentos sobre o mundo escolar e interesse dos estudantes. Se por um lado, a participação dos estudantes e dos professores da educação básica que conhecem o cenário escolar e dominam caminhos para aproximar os estudantes aos conteúdos de nanociência traz ganhos à pesquisa, por outro lado, a temática é desafiadora para eles, aumentando o interesse e o gosto por assuntos científicos interdisciplinares, possibilitando a satisfação no desenvolvimento de uma pesquisa em que a aplicação ocorre no local que atuam. Este estudo intitulado “Livreto de nanomedicina como recurso didático para o ensino de ciências na educação básica” teve como objetivo a elaboração e validação de um recurso pedagógico a ser usado em sala de aula por professores de Ciências, Química ou Biologia.

O segundo estudo apresentado é sobre a doença de Alzheimer, a β amiloide e filmes de Langmuir, por Kaio M. Sakay, teve como objetivo compreender os mecanismos que causam a doença de Alzheimer e propor investigações a partir de filmes de Langmuir. Em nível de Ensino Médio, a iniciação científica contribui para difundir o incentivo à pesquisa acadêmica e familiarizar-se com a publicação de resultados científicos.

A ELABORAÇÃO DO LIVRETO DE NANOMEDICINA PARA ESTUDANTES DA EDUCAÇÃO BÁSICA

A nanotecnologia vêm ganhando grande destaque na área médica, sendo utilizada em terapias, em processos de caracterização, preparo e aplicação de nanopartículas em estruturas biológicas e no diagnóstico por imagens [1–3]. Apesar da importância dessa área e do aumento das pesquisas que contribuem no campo da nanoeducação [4–9] a respeito da nanomedicina, não há recursos didáticos em nível de Educação Básica, de modo que a elaboração do livreto em nanomedicina para o ensino de Ciências é inédita.

Este recurso pedagógico com possibilidade de inserção da nanomedicina em aulas de Ciências é interessante para estudantes e professores e foi elaborado por intensiva cooperação entre quem faz, quem ensina e quem aprende ciências. O trabalho envolveu etapas: i) conhecimento e compreensão do assunto por meio de leitura, estudos e fichamento, ii) seleção de conteúdos, iii) definição da linguagem e estética e iv) avaliação e validação do material produzido, visando garantir o interesse e aprendizagem dos estudantes.

O livreto é constituído de onze páginas sobre aplicações da nanociência na área médica. Nestas páginas são apresentados seis tipos de tratamentos que utilizam diferentes produtos e/ou processos de nanotecnologia, assim o livreto apresenta um panorama do potencial dessa área, sem entrar em detalhes excessivos e ser fatigante ao leitor. O livreto foi redigido em linguagem coloquial, conhecida pelos estudantes do Ensino Médio, mas sem deixar de apresentar e explicar termos técnicos e científicos. As ilustrações foram selecionadas com intuito de serem autoexplicativas e atrativas para o público, trazendo esquemas de mecanismos de ação nos órgãos específicos, estruturas de encapsulamento ou aglomerados, fotos dos produtos disponíveis no mercado e símbolos.

Por meio da especialista Nano, personagem criada para guiar o leitor pelo universo nano, o livreto primeiro explora de forma abrangente a nanociência e seus benefícios em diversos tratamentos, para na sequência descrever tratamentos com nanociência específicos para cada doença. Dentre esses tratamentos estão i) nanorobôs para tratar gastrite, ii) colírios nanoestruturados para cuidados oculares, iii) encapsulamento com nanopartículas para tratamento de doenças neurológicas, iv) dendrímeros para penetrarem no sistema nervoso central e neurônios para tratamentos de paralisia cerebral, v) cápsulas de lipídios

usadas para amenizar os efeitos adversos dos fármacos no tratamento de câncer de mama e pâncreas e vi) hidrogéis com nanoestrutura incorporadas em polímeros mucoadesivos para tratar o colo do útero. Em cada página houve a inserção das referências bibliográficas utilizadas, para dar créditos às fontes, conquistar a confiança do leitor e facilitar a busca por mais informações sobre o tema.

O diálogo que a especialista Nano vai tecendo no decorrer das páginas foi propositalmente adicionado para aproximação e envolvimento com o leitor, criando conexão e interesse. Além disso, para instigar ainda mais a motivação e evitar cansaço, as informações são apresentadas de modos diferenciados, ou seja, sem seguir um padrão fixo dos quadros; em algumas páginas são destacados os problemas, em outras a comparação entre o tratamento convencional e o uso da nanotecnologia e, em outras, características da população atingida pela doença, etc. O livreto foi finalizado com um passatempo de caça-palavras e o gabarito para a correção das respostas. Em geral, todos elementos que compõem o livreto foram cuidadosamente selecionados e tratados com o objetivo de apresentar as informações e contribuir com o desenvolvimento intelectual, além de estimular a descoberta, a imaginação, e aproximar o estudante com a nanociência.

O livreto "Nanomedicina: uma viagem pelo corpo em diferentes dimensões" foi validado por membros do grupo de pesquisa Ensino de Ciências e Química Aplicada (EnCiQuA). Nesta validação foi assinalado que o livreto pode ser usado como um recurso didático ou paradidático relevante para o ensino de Ciências, Química e Biologia.

ESTUDO SOBRE A DOENÇA DE ALZHEIMER, A β AMILOIDE E FILMES DE LANGMUIR

A partir do estudo da literatura (artigos científicos e livros) fundamentos da doença de Alzheimer são apresentados.

A doença de Alzheimer (DA) é a principal doença neurodegenerativa geradora da demência em idosos, "a Doença de Alzheimer é responsável por cerca de 2/3 dos casos de demência senil" [10]. Esta doença afeta funções cerebrais como memória, comunicação e comportamento, gerando o declínio da qualidade na execução destas ações pelo indivíduo diagnosticado com tal patologia. O portador desta doença apresenta dificuldades em realizar funções cotidianas e pro-

blemas em funções mentais como raciocínio, lógica e pensamento crítico. Clinicamente, a perda progressiva de memória, o declínio cognitivo (declínio em funções relacionadas ao processo de compreensão realizado pelo cérebro humano) acompanhados por sintomas neuropsiquiátricos não cognitivos (ansiedade, agressão, delírio, excitação, depressão) são características da Doença de Alzheimer [11]. Assim, sabe-se que a DA constitui uma ameaça ao crescente fenômeno do envelhecimento populacional.

Histopatologicamente, a DA se caracteriza por apresentar emaranhados neurofibrilares, placas senis e por uma acentuada perda/morte neuronal. A perda neuronal é abrangente no cérebro do indivíduo afetado, não se restringindo a uma área em específico, entretanto, vale ressaltar as áreas cerebrais onde ocorrem as principais mortes neuronais: córtex de associação, hipocampo, córtex, bulbo e córtex olfativo. Aparentemente, existe uma considerável perda sináptica quantitativamente, sendo associada a um aumento da área sináptica total, talvez com um objetivo de compensar tal perda [10]. As características histopatológicas existentes no parênquima cerebral de indivíduos portadores da doença de Alzheimer consistem em depósitos fibrilares amiloidais nas paredes dos vasos sanguíneos, sendo associados a uma grande diversidade de placas senis, além do acúmulo de filamentos anormais da proteína tau e consequente geração de novos neurofibrilares/emaranhados neurofibrilares [12].

Na associação desses fatores que contribuem para o desenvolvimento dessa patologia é importante ressaltar o papel da proteína tau na DA, proteína relacionada aos emaranhados neurofibrilares. A proteína tau é uma fosfoproteína, composta por aminoácidos, que entre suas principais funções estabiliza o citoesqueleto do axônio para que sua anatomia seja mantida, regula o transporte de substâncias ao decorrer do axônio e organiza o caminho, formado por citoesqueletos, pelo qual as proteínas motoras irão locomover-se, ou seja, a proteína tau interage com a tubulina, a fim de manter a estrutura axonal em neurônios saudáveis, o que representa um caminho a ser utilizado por proteínas motoras. Em condições normais, a proteína tau apresenta de 2 a 3 mols de fosfato e raramente esta proteína está presente no cérebro em sua forma "hiperfosforilada", ou seja, quando ocorre o aumento dos níveis de fosfato na molécula. Todavia, quando isso ocorre, o caminho menciona-

do é prejudicado pela diminuição da afinidade pela tubulina, e as proteínas motoras se espalham ao decorrer do cérebro, originando um ambiente neurotóxico responsável pela morte de células nervosas [13]. Na DA a degradação da tau hiperfosforilada (forma tóxica) não ocorre corretamente porque há diminuição dos níveis de proteínas reguladoras da degradação da proteína tau resultando em mais altos níveis dessa proteína no encefálico (4 a 8 vezes maior do que os níveis normais). Consequentemente a proteína tau junto a outras proteínas citosólicas (presentes no citosol) geram os emaranhados neurofibrilares, lesões intracelulares em geral compostas por filamentos helicoidais emparelhadas da tau hiperfosforilada [10].

Outra importância na histopatologia da DA é a hipótese da cascata amiloide, a clivagem proteolítica da proteína precursora amiloide resulta na produção, agregação e deposição da substância β -amiloide e de placas senis [14, 15]. A proteína β -amiloide é composto por 40-42 aminoácidos originados pela clivagem da proteína integral de membrana precursora, pelas enzimas beta e gama secretase (proteínas com função de catálise, aumentando a velocidade de reações químicas). As placas senis, agregados de β -amiloide, são rodeadas por aglomerados de terminações neuronais (axonais e dendríticas) que têm em seu centro substância amiloide, que surgem pela quebra irregular ou errônea da proteína precursora da β amiloide. Em condições normais, a proteína β -amiloide não é prejudicial aos neurônios, entretanto, o acúmulo destes agregados no cérebro é neurotóxico, sendo as placas senis. A dependência da idade sugere que a deposição da β -amiloide é um processo contínuo. Uma consequência destas placas senis é a ativação desordenada de um tipo de receptor presente na membrana dos neurônios importantes na plasticidade das sinapses, intrinsecamente associada à formação de memória. Existem diversos tipos de peptídeos de β -amiloide, porém o peptídeo de 40-42 aminoácidos é o principal constituinte de placas senis [12, 16].

Em 2012, Torão e colaboradores [11] embora tenham assinalado que haviam poucos estudos e esclarecimentos sobre os mecanismos em que a proteína β -amiloide provoca perda neuronal e as anormalidades da tau, eles afirmaram que o peptídeo A β ('hipótese da cascata amiloide') pode iniciar ou contribuir com a patogênese da DA, assim como o estudo de Eva-Maria Mandelkow e Eckhard Mandelkow [17] que também assinalaram que a investigação da relação

β -amiloide e tau precisava de mais debates, apontaram que a patologia da tau não era uma simples consequência da β -amiloide, mas uma toxicidade induzida pela proteína. A toxicidade da β -amiloide está na sua interação com a proteína tau, que gera oligômeros de β -amiloide e tau, resistentes à degradação feita por mecanismos/componentes celulares levando a prejuízos sinápticos e cognitivos e, na mitocôndria, diminuindo a produção de energia e aumentando o nível de radicais livres. Esses fatores contribuem com as doenças neurodegenerativas, levando a desestabilização dos microtúbulos, agregados de proteínas, falência no tráfego celular e perda da integridade sináptica.

Três hipóteses da origem da Doença de Alzheimer são: i) hipótese do stress oxidativo, ii) hipótese de clivagem defasada da proteína precursora amiloide associada à fibrilização dos peptídeos derivados desse processo e iii) hipótese de falha do sistema imune inato em remover β -amiloide. A primeira sugere que o cérebro de um paciente acometido por DA é sujeito a um maior stress oxidativo derivado de danos causados por radicais livres, sendo que os locais em que ocorreram a neurodegeneração são associados a maiores depósitos de β amiloide, já a segunda é relacionada à fibrilização da β -amiloide, na qual é encontrada, majoritariamente, em sua forma insolúvel, relacionada ao desenvolvimento da DA e a última é baseada em evidências relacionadas a ação de macrófagos que fagocitam β -amiloide [18]. Considerando que a doença de Alzheimer está relacionada ao acúmulo contínuo da β -amiloide, uma estratégia interessante na interrupção da progressão da doença seria inibir a ação e reduzir a formação de placas de β -amiloide ainda no estágio inicial.

Sabendo que os peptídeos da β -amiloide (1-40) e (1 a 42) são os principais constituintes das placas senis encontradas em portadores de DA, a técnica de filmes de Langmuir empregando β -amiloide com fosfolipídios pode contribuir para elucidar como a DA é iniciada e os mecanismos que precedem ou evitam os emaranhados fibrilares e as placas senis no cérebro.

Em estudos com filmes de Langmuir, em 2009 foi investigado interações de curto e longo alcance entre lipídios e peptídeos da β -amiloide por meio de pressão e potencial de superfície, com intuito de obter um modelo a investigar a DA. Foi empregado um modelo pequeno, pois, no decorrer dos estudos, explicitou a ideia de que fragmentos hidrofóbicos na β -amiloide

são importantes ao início do processo de fibrilização, sendo seus efeitos posteriores relatados na hipótese da cascata amiloide, já mencionada anteriormente. Ademais, os estudos sugerem que o fragmento β -amiloide (1-42) é considerado mais patogênico, dada a sua maior hidrofobicidade, conferindo-lhe maior tendência a formar agregados, os principais constituintes de placas senis no parênquima neuronal [18]. O uso desse modelo pode ser usado para investigar o extrato de Ginkgo Biloba na prevenção de DA.

As folhas da árvore Ginkgo Biloba, única representante de “Gingkoales”, têm longa história de uso para fins medicinais. O seu extrato denominado EGB 761 é útil no tratamento de doenças cardiovasculares e neurológicas, dada sua capacidade de sequestrar radicais livres oriundos de espécies reativas de oxigênio e de espécies reativas de nitrogênio, e também pode prevenir a produção e a toxicidade do beta-amiloide [19, 20]. Este extrato que possui 24% de flavonóides (quercetin, kaempferol, e isorhamnetin) e 6% de terpenóides (bilobalide e ginkgolides), tem demonstrado efeitos anti-apoptóticos, ao reduzir o número de células apoptóticas e manter a integridade mitocondrial [19, 21, 22].

Considerando a composição do EGB, 24% de flavonóides, um estudo com filmes de Langmuir apontou que esses compostos podem se ancorar por ligações químicas à cabeça polar de fosfolípidios, originando complexos físico-químicos reversíveis e que dependendo da sua lipossolubilidade também possuem a habilidade de interagir com a cauda hidrofóbica [23].

Diante das informações obtidas em nosso estudo, sintetizadas aqui, experimentos de filmes de Langmuir empregando o β -amiloide com fosfolípidios e EGB 761 foram desenvolvidos para investigar as interações e avaliar o uso de EGB 761 como tratamento para evitar a formação das placas senis.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O livreto de nanomedicina é um recurso promissor para ensinar nanociência no Ensino Médio da Educação Básica. Além do rico material para uso em sala de aula, a metodologia empregada na construção desse livreto pode servir de guia para produção de outros recursos didáticos.

A análise da literatura sintetizou informações sobre a doença de Alzheimer, o β amiloide e do extrato de Ginkgo Biloba. Baseado nesta revisão foram traça-

das estratégias para investigação com caráter interdisciplinar em físico-química de superfícies e fisiologia.

Além dessas contribuições para as áreas, esses projetos de iniciação científica desenvolvidos com estudantes do ensino médio incentivaram os jovens a se interessarem pela pesquisa acadêmica e contribuindo com a formação de novos talentos em carreiras científicas.

AGRADECIMENTOS

PIBIC-EM, CAPES, CNPq, Projeto de Extensão Articula Escolas.

REFERÊNCIAS

- [1] D.B. Vieira, L.F. Gamarra, Advances in the use of nanocarriers for cancer diagnosis and treatment, *Einstein* 14 (2016) 99–103. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082016RB3475>.
- [2] A. Miranda, A. Rita, R. Figueiras, Aplicações da nanotecnologia em doenças do foro neurológico: vantagens e desafios, *Bol. Inf. Geum*. 5 (2014) 14–30.
- [3] J. Cancino, V.S. Marangoni, V. Zucolotto, Nanotecnologia em medicina: aspectos fundamentais e principais preocupações, *Quim. Nova* 37 (2014) 521–526. <https://doi.org/10.5935/0100-4042.20140086>.
- [4] C. Binns, *Introduction to Nanoscience and Nanotechnology*, Wiley, New Jersey, 2010.
- [5] R. Blonder, R. Mamlok-Naaman, Learning about teaching the extracurricular topic of nanotechnology as a vehicle for achieving a sustainable change in science Education, *Int. J. Sci. Math. Educ.* 14 (2014) 345–372. <https://doi.org/10.1007/s10763-014-9579>.
- [6] R.P.H. Chang, A call for nanoscience education, *Nanotoday* 1 (2006) 6–7. [https://doi.org/10.1016/S1748-0132\(06\)70028-7](https://doi.org/10.1016/S1748-0132(06)70028-7).
- [7] R. Vazquez-Muñoz N. Takeuchi, Enseñanza de la nanotecnología en educación secundaria: teoría y práctica teaching of nanotechnology in secondary education: theory and practice, *Rev. Física* 54 (2017) 38–50: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/momento/article/view/63270/58937>.
- [8] M.G. Jones, R. Blonder, G.E. Gardner, V. Albe, M. Falvo, J. Chevrier, Nanotechnology and nanoscale science: educational challenges, *Int. J. Sci. Educ.* 35 (2013) 1490–1512. <https://doi.org/10.1080/09500693.2013.771828>.
- [9] D. Gomes da Silva, H.E. Toma, Cartilha educativa para divulgação e ensino da nanotecnologia. ID7Studio, São Paulo, 2018.

- [10] R. Almeida, M. Gonçalves, Aspectos neuroquímicos da doença de Alzheimer, *Acta Med. Port.* 8(10) (1995) 567–572. <https://doi.org/10.20344/amp.2748>.
- [11] A.S. Torrão, C.C. Café-Mendes, C.C. Real, M. S. Hernandez, A.F.B. Ferreira, T.O. Santos, G.P. Chaves-Kirsten, C.H.Y. Mazucanti, E.S. Ferro, C. Scavone, L.R.G. Britto, Different approaches, one target: understanding cellular mechanisms of Parkinson's and Alzheimer's diseases, *Braz. J. Psiquiatr.* 34 (2012) 194–218. <https://doi.org/10.1016/j.rbp.2012.08.004>.
- [12] A. Sereniki, M.A.B.F. Vital, A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos, *Rev Psiquiatr RS* 30 (2008) 1–17. <https://doi.org/10.1590/s0101-81082008000200002>.
- [13] K.L.G. Farizatto, Estudo da degradação da proteína tau hiperfosforilada por vias independentes do proteossoma, em modelo experimental de neurodegeneração (Tese), Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.
- [14] G. Chen, T. Xu, Y. Yan, Y. Zhou, Y. Jiang, K. Melcher, H.E. Xu, Amyloid beta: structure, biology and structure-based therapeutic development, *Acta Pharmacol. Sin.* 38 (2017) 1205–1235. <https://doi.org/10.1038/aps.2017.28>.
- [15] W.G. Wood, G.P. Eckert, U. Igbavboa, W.E. Müller, Amyloid beta-protein interactions with membranes and cholesterol: Causes or casualties of Alzheimer's disease, *Biochim. Biophys. Acta Biomembr.* 1610 (2003) 281–290. [https://doi.org/10.1016/S0005-2736\(03\)00025-7](https://doi.org/10.1016/S0005-2736(03)00025-7).
- [16] B.A. Yankner, Mechanisms of neuronal degeneration in Alzheimer's disease, *Neuron.* 16 (1996) 921–932. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)80115-4](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80115-4).
- [17] E.M. Mandelkow, E. Mandelkow, Biochemistry and cell biology of tau protein in neurofibrillary degeneration, *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2 (2012) 1–26. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006247>.
- [18] R.M.L. Garima Thakur, Miodrag Micic, Surface chemistry of Alzheimer's disease: a Langmuir monolayer approach, *Coll. Surf. B Biointer.* 74 (2009) 436–456. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2009.07.043>.
- [19] Noor-E-Tabassum, R. Das, M.S. Lami, A.J. Chakraborty, S. Mitra, T.E. Tallei, R. Idroes, A. Abdel-Rahman Mohamed, J. Hossain, K. Dhama, G. Mostafa-Hedeab, T. Bin Emran, 2022. Ginkgo biloba: a treasure of functional phytochemicals with multimedicinal applications, *Evidence-based Complement. Altern. Med.* 2022, 8288818. <https://doi.org/10.1155/2022/8288818>.
- [20] S.K. Singh, S. Srivastav, R.J. Castellani, G. Plascencia-Villa, G. Perry, Neuroprotective and antioxidant effect of ginkgo biloba extract against AD and other neurological disorders, *Neurotherap.* 16 (2019) 666–674. <https://doi.org/10.1007/s13311-019-00767-8>.
- [21] D. Banov, A.R. Baby, L.M. Del Bosco, T.M. Kaneko, M.V.R. Velasco, Caracterização do extrato seco de ginkgo biloba em formulações de uso tópico, *Acta Farm. Bon.* 25 (2) (2006) 219–224. <https://repositorio.usp.br/item/001581602>.
- [22] N. Serrano-García, J. Pedraza-Chaverri, J.J. Mares-Sámano, M. Orozco-Ibarra, A. Cruz-Salgado, A. Jiménez-Anguiano, J. Sotelo, C. Trejo-Solís, 2013. Antiapoptotic effects of EGb 761, *Evid. Based Complement. Altern. Med.* 2013(1), 495703. <https://doi.org/10.1155/2013/495703>.
- [23] F.C.A. Saija, M. Scalese, M. Lanza, D. Marzullo, F. Bonina, Flavonoids as antioxidant agents: importance of their interaction with biomembranes, *Free Radic. Biol. Med.*, 19 (1995) 481–486. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(94\)00240-k](https://doi.org/10.1016/0891-5849(94)00240-k).

Para além dos tubos de ensaio: reflexões sobre a construção da química ambiental no século XX

Helio Elael Bonini Viana

Universidade Federal de São Paulo - Unifesp,
Departamento de Química, Diadema, SP, Brasil

e-mail: hebviana@unifesp.br

With the advent of the chemical industry in the late 19th century, some chemicals that were once produced on a laboratory scale, began to be produced on a large scale to meet market demands. Despite this, some chemical compounds began to be identified in the natural environment throughout the second half of the 20th century. Following the identification came some confirmations of cases of contamination, which in turn were related to diseases and deaths. Among these cases, pesticide contamination - especially organochlorine-based insecticides (such as dichlorophenyltrichloroethane, DDT) and herbicides (such as orange agent that may contain dioxins) - and chemical species of mercury or lead. Faced with diverse environmental risks, chemistry, which had a large part of its theoretical framework built in controlled laboratory conditions, had to increase its interactions with environmental sciences to seek to understand the behavior of chemical species in natural systems with countless variables. From this transformation, it is possible to realize that chemistry is gradually building a dynamic view of nature to the detriment of a static and teleological view.

INTRODUÇÃO

Ao longo do século XX a Química passou por mudanças no tocante a sua percepção social, passando de uma ciência de vanguarda, voltada para o progresso da humanidade, a uma ciência dual, apresentando lados positivo e negativo [1, 2]. Para entender essa mudança de percepção devemos nos voltar para alguns acontecimentos importantes nos anos 1900.

Com o advento da indústria química no final do século XIX, algumas substâncias químicas que outrora eram produzidas em escala laboratorial, passaram a ser produzidas em larga escala para atender demandas de mercado. Foi assim, por exemplo, com o ácido acetilsalicílico e com a malva de Perkin [3]. As necessidades de um mercado consumidor em constante transformação também guiaram a produção de novas moléculas. De acordo com Schummer [4], a quantidade de novas substâncias químicas conhecidas passou de algumas dezenas no início do século XIX para cerca de 19 milhões ao término do século XX. Esse aumento exponencial deveu-se em grande parte às atividades de pesquisa. Por intermédio da análise de resumos dos artigos publicados entre os anos de 1979 e 2000, Schummer destaca que cerca de 70% das publicações abrangem a síntese ou a caracterização de novas substâncias químicas [5].

Diante desse cenário, o que aconteceria com tantas novas moléculas no meio ambiente? Essa pergunta só era considerada quando existiam riscos individuais ou locais constatados, ou seja, quando a periculosidade e/ou toxicidade de composto químico já havia sido observada em algum momento. Outros riscos (regionais e planetários) não eram cogitados já que existia uma concepção social hegemônica (até meados da segunda década do século XX) de os recursos naturais serem ilimitados e de que a Natureza, por si só, serviria como um grande sorvedouro para esses produtos lançados, sem as ideias de bioacumulação e persistência [6, 7].

Entretanto, a partir da segunda metade do século XX, alguns compostos químicos começaram a ser identificados no meio ambiente natural. Na sequência da identificação vieram algumas confirmações de casos de contaminações, os quais por sua vez foram relacionados a enfermidades e óbitos. Dentre esses casos pode-se citar a contaminação por agrotóxicos - com destaque para os inseticidas à base de organoclorados (tais como o diclorodifeniltricloroetano - o DDT) e herbicidas (como o agente laranja que pode conter dioxinas) - e espécies químicas de mercúrio ou chumbo.

Além dos riscos associados à contaminação ambiental em locais/regiões, o lançamento de compostos químicos desencadeou interferências em reações químicas que ocorriam em condições específicas. Por exemplo, o lançamento de clorofluorocarbonos na troposfera, inócuos em condições ambientes, se mostraram devastadores para o ozônio estratosférico. Todavia, essas questões ligadas ao meio ambiente não faziam parte das necessidades e desejos da sociedade no final do século XIX e começo do século XX, pois os recursos naturais eram ainda abundantes em países subdesenvolvidos e/ou que tinham uma condição de colônia. Em meio a esse cenário, as ciências, impulsionadas pelas descobertas e invenções da química, estavam concentradas nas benesses que poderiam ser trazidas pelo que se apresentava como um iminente grande progresso da humanidade [8].

QUÍMICA E PROGRESSO

Ao longo do século XIX, a doutrina filosófica positivista, proposta inicialmente por Auguste Comte, conquistou seguidores entre diversos setores da sociedade. Em linhas gerais, o positivismo destaca a ideia de que a Ciência seria um produto da criação humana capaz de propiciar o desenvolvimento e a melhoria da qualidade de vida. Para que esse progresso seja auferido a Ciência deveria necessariamente seguir um método baseado na experimentação e sistematização dos resultados obtidos, ao passo que o cientista deveria zelar e balizar-se pela neutralidade de suas interpretações [9].

É nesse contexto que a Química desponta como ciência e área do conhecimento, transpassando a escala laboratorial para produção de diferentes compostos em larga escala [9–11]. Devido ao potencial de aplicação, a ciência Química passou a ser considerada como uma forte aliada para o progresso da humanidade.

Nesse íterim, durante o final do século XIX e a primeira metade do século XX, alguns livros de divulgação científica lançados enalteciam a importância da Química para o desenvolvimento. Por exemplo, o livro “Man in the Chemical World: The Service of Chemical Industry” destaca em diferentes momentos as benesses do conhecimento químico para a humanidade. Novas moléculas passaram a ser devolvidas visando atender necessidades latentes de um mercado consumidor em expansão [12].

Buscando resolver o problema da detonação da gasolina no início da década de 1920, Thomas Midgley Jr.

Tabela 1. Toxicidade de substâncias químicas empregadas na indústria de refrigeradores (concentrações expressas em porcentagens em volume no ar).

Gás	Porcentagem do gás em volume de ar		
	Provoca a morte de animais em um intervalo de tempo	Oferece risco à vida no intervalo de 30 a 60 min	Concentração máxima em que não oferece risco à vida por horas
Amônia	0,5 a 1,0	0,25 a 0,45	0,01
Cloreto de metila	15 a 30	2 a 4	0,05 a 0,1
Dióxido de carbono	30	6 a 8	2 a 3
Diclorofluorometano	Não alcançável	80	40

Fonte: MIDGLEY, 1930, p. 542 (adaptado) [15].

(1889 - 1944) e seus colaboradores constataram, após a realização de testes com inúmeras substâncias químicas¹, a eficiência do tetraetilchumbo como antidetonante, atenuando a combustão irregular nos pinos dos motores da época (esse fato era chamado costumemente de “batida de pino”). A preferência pelo tetraetilchumbo em detrimento de outros antidetonantes pode ser visualizada em gráficos elaborados pelo próprio Midgley para ilustrar o poder antidetonante de compostos orgânicos com diferentes heteroátomos - elementos químicos pertencentes aos grupos 14, 16 e 17 da tabela periódica - comparativamente à anilina, conforme ilustrado na página 244 do artigo “From the Periodic Table to Production Industrial (1937)” [13]. Apesar de sabidamente tóxico em condições de laboratório ou industriais, a periculosidade ambiental desses compostos era desconhecida; para Midgley os compostos de chumbo se diluiriam no ambiente².

Já no final da década de 1920, Midgley e outros colaboradores trabalharam na pesquisa e produção de um fluido refrigerante atóxico, não inflamável e que tivesse as propriedades físico-químicas - destaque para a estabilidade, não corrosividade e pressão de vapor - condizentes com uso pretendido. Após diversos ensaios, comparando as propriedades do metano com haletos de alquila, verificaram que os clorofluorocarbonos (CFCs), com destaque para o diclorofluorometano (CF_2Cl_2) e o triclorofluorometano (CFCl_3),

atendiam às exigências requeridas - conforme ilustrado na Tabela 1 [14].

Além dos CFCs, outro composto químico que merece destaque aqui, dada a grande repercussão de seu uso no século XX, são o DDT e os policloreto de bifenil (PCBs). Sintetizado no final do século XIX, o DDT teve seu potencial inseticida descoberto somente em 1939 por Paul H. Müller quando investigava substâncias químicas de baixo custo e que apresentavam toxicidade “seletiva” para insetos. Dessa forma, o DDT foi empregado durante a Segunda Guerra Mundial para reduzir a população dos mosquitos *Anopheles* e artrópodes causadores da malária e do tifo, respectivamente. Com o fim da guerra, apesar de alguns questionamentos da opinião pública, fato que também ocorreu com o tetraetilchumbo, foi disponibilizado para a venda pública nos EUA e logo na sequência em outros países [15]. Como consequência dessa venda em larga escala, o DDT acabou se espalhando pelo Sistema Terrestre.

Os PCBs foram sintetizados na mesma época que o DDT e nos anos seguintes tiveram suas propriedades (estabilidade térmica, baixa inflamabilidade e comportamento dielétrico) verificadas. Sua produção comercial teve início há cerca de duas décadas (1920) antes do DDT para atender a demanda por um fluido elétrico eficiente para ser empregado em capacitores e transformadores. Muito embora sua toxicidade já fosse conhecida desde o final do século XIX, sua bioacumulação só foi confirmada em 1966 pelo químico sueco Soren Jensen. Anos depois, a presença desses compostos foi quantificada no sangue e nos tecidos gordurosos de animais que habitam o Ártico [16]. Desse modo, o DDT e os PCBs contribuíram com o que Henselling (1992) chamou de envenenamento do planeta [17].

¹ O número de substância que foram testadas por Midgley não é consensual: há relatos que variam de 144 até surpreendentes 33.000 substâncias.

² Na época, alguns profissionais ligados à saúde pública dos EUA e pesquisadores da área - dentre os quais destacou-se William Mansfield Clark alertaram para os riscos da liberação de chumbo no ambiente.

O ENVENENAMENTO DO PLANETA

A partir da década de 1950, com o advento de equipamentos de análise instrumental - inicialmente polarímetros, técnicas de infravermelho, espectrofotômetros, espectrômetros (incluindo a ressonância magnética nuclear - RMN) e cromatógrafos - inúmeros compostos químicos começaram a ser identificados e quantificados no Sistema Terrestre [18]. Nesse ínterim, as suspeitas de Rachel Carson, autora do best seller “Primavera Silenciosa” (1962) [19], alertando sobre a contaminação ambiental causada pelo uso indiscriminado de pesticidas, enfatizando a questão do uso incontrolado do DDT, se mostraram reais: técnicas cromatográficas com detectores específicos, seguidas de outras técnicas, permitiram a identificação desses poluentes. Por intermédio da cromatografia com detecção por captura eletrônica, PCBs também puderam ser mensurados no meio ambiente [20]. Com isso, a concepção secular da Natureza como sendo um sorvedouro infinito de rejeitos, a qual permeia todo período anterior e posterior à Revolução Industrial, passa a ser questionada.

Episódios como o incidente da Baía de Minamata no Japão (1952) e os problemas causados pelo emprego do agente laranja na Guerra do Vietnã (1955-1975) puderam assim ser compreendidos à luz da determinação de espécies químicas no meio ambiente. No caso de Minamata, a poluição da baía ocorreu em razão do lançamento de um subproduto da produção de acetaldéido a partir do acetileno - com o sulfato mercúrico como catalisador - o metilmercúrio. Os efluentes industriais contendo metilmercúrio foram despejados por cerca de 30 anos (1932 - 1968) na referida baía nipônica sem tratamento apropriado, gerando, como consequência, inúmeras patologias e óbitos em uma sociedade acostumada com o consumo de seres marinhos - isso se perdurou até a recuperação do ecossistema local em 1987 [21].

O agente laranja consiste de uma mistura cujos componentes ativos são o ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) e o ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético (2,4,5-T) - este último contendo resíduos da 2,3,7,8 - tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD)³. Seu emprego, cujo potencial herbicida já era bem conhecido, visou à redução

da densidade das florestas na Indochina, favorecendo assim o ataque das tropas ianques. A despeito do resultado dessa guerra não ter sido o esperado pelos americanos e seus aliados, os danos ambientais e as sequelas causadas pelas dioxinas afligem a população local até hoje [22].

Casos como os citados, ocorreram de maneira difusa em praticamente todo o planeta. Por exemplo, a contaminação por metilmercúrio se tornou comum em muitos países em desenvolvimento em razão do uso do mercúrio metálico por garimpeiros na extração mineral do ouro. Foi através dessa prática que tribos indígenas isoladas, como a dos yanomamis, grupo indígena que habita terras entre a fronteira do Brasil com a Venezuela, acabaram contaminadas [21].

Todavia, os casos de poluição não se limitaram a eventos locais/regionais, alguns deles tiveram repercussão internacional. No início da década de 1970 Lovelock identificou a presença de CFCs na atmosfera [23]; anos mais tarde Rowland e Molina (1974) sugeriram que os CFCs poderiam estar ascendendo à estratosfera, sofrendo clivagem pelas radiações UV e gerando radicais cloro capazes de atacar as moléculas de ozônio - presentes em concentrações elevadas nessas altitudes [24]. A hipótese de Rowland e Molina foi comprovada por imagens de satélite produzidas por técnicas espectrométricas [25], as quais mostravam um buraco na camada de ozônio na região da Antártida, com uma tendência de aumento⁴. Essas imagens tiveram grande repercussão na mídia da época, configurando o que Dotto (1978) denominou anos antes de “Guerra do Ozônio” (1978) - disputa ideológica entre os defensores e os contrários ao uso dos CFCs [26].

Desse modo, as percepções de risco ambiental que outrora estavam associadas às dimensões local e regional passou também a apresentar uma dimensão global - o que caracterizaria segundo Beck uma “Sociedade de Risco Global”, a qual poderia colocar em risco a sobrevivência da humanidade [27]. Diante de fortes pressões sociais, os cientistas tiveram que se posicionar acerca de possíveis tragédias ambientais. Nesse contexto, a ciência química teve que se reorganizar para construir hipóteses ou teorias capazes de explicar fenômenos que não ocorriam nas condições controladas de um laboratório. Surge assim a química ambiental.

³ O TCDD é uma dioxina classificada como um carcinógeno humano pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (EPA); sua natureza lipossolúvel facilita sua retenção em seres vivos, possibilitando seu acúmulo em cadeias/teias alimentares.

⁴ Para mais informações, acessar <https://www.cpc.ncep.noaa.gov/products/stratosphere/>.

OS PRIMEIROS PASSOS DA QUÍMICA AMBIENTAL

No final da década de 1960 ocorreu a formação do chamado Clube de Roma, organização não governamental constituída por personalidades de diferentes setores da sociedade voltada para a discussão de problemas. Dentre os vários relatórios elaborados por essa organização destaca-se o de 1972, conhecido como “Limites do Crescimento”. Esse produto foi revisitado e discutido durante a Conferência de Estocolmo (também do ano de 1972), primeiro grande evento mundial voltado para o debate de problemas ambientais. Nesse evento alguns poluentes orgânicos persistentes, dentre eles o DDT, foram listados e tiveram seu uso controlado. Essa medida corroborou com o estabelecimento de níveis máximos de certas substâncias químicas, as quais os seres humanos poderiam ser expostos, e também das concentrações de poluentes no meio ambiente capazes de serem assimiladas em um ecossistema [28]. A partir da Conferência de Estocolmo, outros eventos ocorreram e importantes protocolos foram firmados (Protocolo de Montreal, 1987, banimento dos CFCs; Protocolo de Kyoto, 1997, redução dos gases que contribuem com o agravamento do efeito estufa, entre outros).

Como consequência do aumento das discussões sobre perturbações ambientais, alguns princípios foram sendo desenvolvidos. No âmbito do direito, Jonas (1979) definiu o Princípio da Responsabilidade [29]. Segundo esse princípio, o simples ato de realizar uma atividade que pode resultar em riscos ambientais, sejam eles avaliáveis ou não, já implica em algum tipo de responsabilidade para o possível dano. No ambiente das ciências ambientais, afloram na década de 1980 o Princípio da Prevenção - quando o risco ambiental é praticamente certo - e o Princípio da Precaução - quando o risco ambiental não pode ser avaliado [30]. A ideia de incorporar o Princípio da Precaução às tomadas de decisões nas esferas pública e privada foi difundida a partir de 1998 pela Science and Environmental Health Network, organização fundada em 1994, através da divulgação do livro “Protecting Public Health and Environment: Implementing and Precautionary Principle”.

Diante desse cenário, a química passou por transformações. Usando uma analogia com a proposta de Lakatos (1979), é possível afirmar que a química manteve seu núcleo duro - constituído por sua natureza, conceitos, entidades - e agregou novos elementos em seu cinturão protetor - bioacumulação, novas técnicas instrumentais, ecotoxicidade, entre outros [31]. Reflexos

dessas modificações na química podem ser observados no surgimento de periódicos voltados para a química ambiental (por exemplo, Environmental Science Technology, 1967 e Chemosphere, 1972) e nos incipientes livros didáticos de química ambiental [32-34] de início mais pautados na química ecologia.

A partir dessa transformação é possível constatar que a química, paulatinamente, vai construindo uma visão dinâmica da natureza em detrimento de uma visão estática e teleológica [35]. A construção dessa nova visão passa, como foi comentado anteriormente, por ajustes no cinturão protetor da química mediante a anexação de conteúdos interdisciplinares.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Caracterizado por ser uma ciência com forte componente prático, movida por interesses extrínsecos e intrínsecos, a química, ao longo do século XX, acabou tendo que lidar com muitas de suas criações, produzidas comercialmente em larga escala nos sistemas naturais. Saindo das condições controladas do laboratório, a química aumentou suas interações com as ciências ligadas ao meio ambiente para buscar compreender o comportamento de espécies químicas em um ambiente muito mais complexo do que aqueles propostos em um laboratório.

Com a constante busca por novos materiais, o dinamismo viabilizado pela química ambiental, analisando resultados de técnicas analíticas com limites de detecção cada vez menores, passa a ser primordial para uma reformulação constante dos “níveis aceitáveis” de poluentes no Sistema Terrestre, zelando para que os Princípios da Prevenção e da Precaução sejam contemplados na tomada de decisões. Assim, em meio a um cenário de incertezas, novos desafios, como a questão dos microplásticos, vão exigir que a química se aventure cada vez mais para “além dos tubos de ensaio”.

AGRADECIMENTOS

O autor agradece ao CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e à UNIFESP – Universidade Federal de São Paulo pelo apoio fornecido ao longo deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- [1] J. Schummer, B. Bensaude-Vincent, B. Van Tiggelen, *The Public Image of Chemistry*, World Scientific Publishing, Danvers, 2007. <https://doi.org/10.1142/6636>
- [2] M. Guerris, J. Cuadros, L. Gonzalez-Sabate, V. Serrano, Describing the public perception of chemistry on twitter, *Chem. Educ. Res. Pract.* 21 (2020) 989–999. <https://doi.org/10.1039/C9RP00282K>.
- [3] K.A.F.D. Souza, P. A. Porto, History and epistemology of science in the classroom: the synthesis of quinine as a proposal, *J. Chem Educ.* 89 (2012) 58–63. <https://doi.org/10.1021/ed1003542>.
- [4] J. Schummer, Coping with the growth of chemical knowledge. Challenges for chemistry documentation, education, and working chemists, *Educ. Quim.* 10 (1999), 92–101. <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.1999.2.66491>.
- [5] J. Schummer, Why do chemists perform experiments?, in: D. Sobczynka, P. Zeidler, E. Zielonacka (Eds.), *Chemistry in the Philosophical Melting Pot*, Peter Lang, Bristol, 2004, pp. 395–410.
- [6] K. Thomas, *O Homem e o Mundo Natural: mudança de atitude em relação às plantas e aos animais (1500-1800)*, Companhia das Letras, São Paulo, 2010.
- [7] J.R. McNeil, *Something New Under the Sun: an environmental history of the twentieth-century*, Norton & Company, New York, 2000.
- [8] A.C. Morrison, *Man in the Chemical World: the service of chemical industry*, Charles Scribner's Sons, New York, 1937. <https://doi.org/10.1021/ed014p549.1>.
- [9] A. Comte, *Curso de Filosofia Positiva: Primeira Lição*, Abril Cultural, São Paulo, 1973, pp. 9–10.
- [10] H. Chang, What history tells us about the distinct nature of chemistry, *Ambix.* 64 (2017) 360–374. <https://doi.org/10.1080/00026980.2017.1412135>.
- [11] P. Laszlo, Chemistry, knowledge through actions? Hyle, 20 (2014) 93–116. <https://www.hyle.org/journal/issues/20-1/laszlo.pdf> (acessado 10 Dezembro 2023).
- [12] R. Hoffmann, What might philosophy of science look like if chemists built it? *Synthese.* 155 (2007) 321–326. <https://doi.org/10.1007/s11229-006-9118-9>.
- [13] T. Midgley Jr., From the periodic table to production, *Ind. Eng. Chem.* 29 (1937) 241–244. <https://doi.org/10.1021/ie50326a032>.
- [14] H.E.B. Viana, P.A. Porto, Thomas Midgley, Jr. and the Development of new substances: a case study for chemical educators, *J. Chem Educ.* 90 (2013), 1632–1638. <https://doi.org/10.1021/ed300098d>.
- [15] T. Midgley Jr., A.L. Henne, Organic fluorides as refrigerants, *Ind. Eng. Chem.* 22 (1930) 542–545. <https://doi.org/10.1021/ie50245a031>.
- [16] J.C.P. Penteado, J.M. Vaz, J.M., O legado das bifenilas policloradas. *Química Nova*, 24(2001), 390–398. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422001000300016>
- [17] K.O. Henselling, *Ein planet wird vergiftet: der siegeszug der chemie: geschichte einer fehlentwicklung*, Rowohlt, Hamburg, 1992.
- [18] F. Szabadváry, A. Robinson. The history of analytical chemistry, *Compreh. Anal. Chem.* 10 (1980) 61–282. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-41859-3.50008-6>. ISBN 0-618-25305-x.
- [19] R. Carson, *Silent Spring*, Houghton Mifflin Harcourt, Boston, 1962.
- [20] J.E. Lovelock, *Homage to Gaia: the life of an independent scientist*, Oxford University Press, New York, 2001.
- [21] M.R.C.C. Mesquita, B.M.I. Silveira, W.F. Jardim, Compostos de mercúrio. Revisão de métodos de determinação, tratamento e descarte, *Quim. Nova*, 23 (2000) 487–495. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422000000400011>.
- [22] P. Sills, *Toxic war: the story of agent orange*, Vanderbilt University Press, Nashville, 2014. <https://doi.org/10.2307/j.ctv1675571>.
- [23] J.E. Lovelock, Atmosferic turbidity and CCl₃F concentrations in rural southern England and southern Ireland, *Atmosph. Environ.* 6 (1972) 917–925. [https://doi.org/10.1016/0004-6981\(72\)90100-X](https://doi.org/10.1016/0004-6981(72)90100-X).
- [24] M.J. Molina, F.S. Rowland, Stratospheric sink for chlorofluoromethanes: chlorine atom-catalysed destruction of ozone, *Nature.* 249 (1974) 810–812. <https://doi.org/10.1038/249810a0>.
- [25] M.J. Prather, M.B. McElroy, S.C. Wofsy, Reductions in ozone at high concentrations of stratospheric halogens, *Nature* 5991 (1984) 227–231. <https://doi.org/10.1038/312227a0>.
- [26] L. Dotto, H. Schiff, *The Ozone War*, Double Day, Garden City, 1978.
- [27] U. Beck. *Risk society: towards a new modernity*, Sage Publications, London, 1992.
- [28] G.F. Dias, *Princípios e práticas de educação ambiental*, 8 ed., Ed. Gaia, São Paulo, 2003.
- [29] H. Jonas, *Dans Prinzip Verantwortung*, Surkamp Taschenbuc, Frankfurt, 1985.
- [30] K. Geiser, Cleaner production and precautionary principle, in: C. Raffensperger, J. Tickner (Orgs.), *Protecting Public Health and Environment: implementing and*

- precautionary principle, Island Press, Washington D.C., 1999, pp. 355–370.
- [31] I. Lakatos, O falseamento e a metodologia dos programas de pesquisa científica, in: I. Lakatos, A. Musgrave (Org.), A crítica e o desenvolvimento do conhecimento, Cultrix, São Paulo, 1979, pp. 109–243.
 - [32] J.C. Giddins, Chemistry, man and environmental change, Canfield Press, San Francisco, 1973.
 - [33] R. Gymer, Chemistry: an ecological approach, Harper & Row Publishers, New York, 1973.
 - [34] E. Sondheimer, J.B. Simeone. Chemical Ecology, Academic Press, New York, 1970. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-654750-4.X5001-4>.
 - [35] J. Schummer, The notion of nature in chemistry, Stud. Hist. Phil. of Scie. 34 (2003), 705–736. [https://doi.org/10.1016/S0039-3681\(03\)00050-5](https://doi.org/10.1016/S0039-3681(03)00050-5).

STHTJUMILOPSSQDAEPT
GNHJMMLPHNMREPOUT
GTHUJILOPZASPDFVBGI
DRFTGUHUILENSINOHN
TIGUHIPOLÍMEROSRNTZ
PRTSMOAPCEQITNBQAT
ENOMQPSXPAALTUBJOPO
CIHMJAQAEDCFTGIIUIE
FSNVXQZEXTENSÃOVTB
CIVUBNTMRELROAIHAL
NCBVLASJDFIÂGFJOUP
TADSJFMHMBUCAZOL
MPAESTIUGIHOJPLQEA
EXRCMQELRDUSE
JQCARACTERIZAÇÃOOMP
LQADCLCMCITVLEQADIT

