

J. P. PEIXOTO ▪ J. V. GONÇALVES ▪ A. A. MARQUES DE ALMEIDA ▪ J. T. OLIVEIRA ▪ J. P. OSÓRIO ▪ R. CARVALHO ▪ L. ALBUQUERQUE ▪ R. RODRIGUES
J. V. GOMES FERREIRA ▪ F. D. SANTOS ▪ A. J. ANDRADE DE GOUVEIA ▪ A. M. AMORIM DA COSTA ▪ B. J. HEROLD ▪ JOÃO L. L. C. OLIVEIRA CABRAL ▪ J. A. LEITÃO ▪ N. GRANDE ▪ J. C. DA COSTA ▪ A. RODRIGUES ▪ A. TORRES PEREIRA ▪ B. FERNANDES ▪ J. M. GIÃO T. RICO ▪ MILLER GUERRA ▪ M. PORTUGAL V. FERREIRA ▪ J. M. COTELO NEIVA ▪ A. RIBEIRO ▪ M. TELLES ANTUNES
F. C. GUERRA ▪ A. CORREIA ALVES ▪ F. CASTELO-BRANCO ▪ A. FERNANDES
A. R. PINTO DA SILVA ▪ C. M. L. BAETA NEVES ▪ A. X. CUNHA ▪ A. C. QUINTELA
SUZANNE DAVEAU ▪ ORLANDO RIBEIRO ▪ J. E. MENDES FERRÃO ▪ ILÍDIO AMARAL ▪ O. TEOTÓNIO DE ALMEIDA ▪ F. GUERRA ▪ ALLEN G. DEBUS
WILLIAM R. SHEA ▪ A. IRIA ▪ F. R. DIAS AGUDO ▪ M. JACINTO NUNES

HISTÓRIA E DESENVOLVIMENTO DA CIÊNCIA EM PORTUGAL

I VOLUME



PUBLICAÇÕES DO II CENTENÁRIO DA ACADEMIA DAS CIÊNCIAS DE LISBOA
LISBOA • 1986

referido Jornal, e responsável principal pela sua secção dedicada à Química, Física e História Natural. Manoel Joaquim Henriques Payva fora, enquanto estudante, demonstrador de Historia Natural e Mestre de Oficina do Laboratorio Chymico, na Faculdade de Filosofia da Universidade de Coimbra. Acabado o Curso de Medicina, foi viver para Lisboa, ao serviço da Côrte. Acusado de ter dito, no tempo das invasões francesas, que os portugueses não tinham forças para vencer os franceses, foi degredado para o Brasil, onde viveu o resto de seus dias. É autor de um *Dicionário Botânico*, feito pelo sistema de Lineu. Traduziu do latim, ilustrou e acrescentou, os *Fundamentos Botânicos* de Lineu; traduziu a *Philosophia Chimica* de Fourcroy; e é ainda autor de diversas memórias sobre história natural, química, agricultura, artes e medicina.

²⁵ *Jornal Enciclopédico*, loc. cit., p. 245.

²⁶ Vicente Coelho de Seabra, *ob. cit.*, vol. II, pp. 204-208.

²⁷ Heinrich Friedrich Link, *Voyage en Portugal depuis 1797 jusqu'en 1799*, Paris, Levrault, Schoell et C.^{ie} Lib., Tomo I, p. 393.

²⁸ Vicente Coelho de Seabra, *ob. cit.*, vol. II, p. 208.

²⁹ J. R. Spielmann, *Institutiones Chemiæ Prælectionibus Academicis Adcommo-datæ*, Ed. Johannem Godofredum Bauerum, Argentorati, 1766.

³⁰ J. A. Scopoli, *Fundamenta Chemiæ Prælectionibus Publicis Accomodata*, Ed. Wolfgangum Gerle, Praga, 1777.

³¹ J. B. Van-Helmont, *Ortus Medicinæ*, Amsterdam, 1648: «chamo pelo novo nome gás este espírito até agora desconhecido que se não pode fechar em vasos, nem reduzir a corpo visível, se o germen não foi primeiro extinto».

³² É devida aqui uma referência ao voo da «Passarola» de Bartolomeu de Gusmão, do Castelo de S. Jorge ao Terreiro do Paço, em Lisboa, em 8 de Agosto de 1709, pese embora todas as dúvidas lançadas pelas fantasiosas descrições do engenho e o não enquadramento no tipo de objectivo que aqui referimos.

³³ A. F. Scott, *The invention of the Ballon and the Birth of Modern Chemistry*, in *Scientific American*, 250, pp. 102-111, 1984.

³⁴ *Gazeta de Lisboa*, n.º 28, 17 de Julho de 1784, p. 4.

³⁵ A. J. Simões de Carvalho, *ob. cit.*, p. 282.

³⁶ *Idem*, p. 282.

BERNARDINO GOMES, PAI E AGOSTINHO LOURENÇO PRECURSORES PORTUGUESES DA QUÍMICA DOS ALCALÓIDES E DOS POLÍMEROS SINTÉTICOS

BERNARDO JEROSCH HEROLD *

SUMMARY

Bernardino António Gomes (1768-1823) described for the first time in the history of chemistry a pure alcaloid, cinchonine. His original paper is reviewed and commented as regards its importance as a landmark of early alcaloid chemistry. The importance of Agostinho Vicente Lourenço (1822-1893) is discussed as the author of a very lucid description of a stepwise condensation polymerization reaction as early as 1860.

Bernardino Gomes e Agostinho Lourenço são dois nomes tão importantes, que nunca podiam deixar de ser mencionados, quando se fala da história da química portuguesa. As suas biografias foram publicadas por esta Academia e constam das suas *Memórias*. No caso de Bernardino António Gomes, Pai (1768-1823) existe uma «Noticia da Vida e Trabalhos Scientificos ...»¹, bastante completa, datada de 1857 e sobre Agostinho Vicente Lourenço (1822-1893) há o elogio histórico por Eduardo Burnay proferido em 1893².

* Laboratório de Química Orgânica, Instituto Superior Técnico.

A estas biografias, nada tenho a acrescentar: os resumos contidos na *Grande Enciclopédia Portuguesa e Brasileira*, aliás contêm os aspectos biográficos essenciais, que vou passar a supor como conhecidos nesta comunicação.

Este dois químicos constituem marcos representativos da química portuguesa do século XIX com alguns aspectos comuns, situando-se noutros aspectos em pólos diametralmente opostos e, por isso mesmo, podem ser considerados típicos:

Ambos foram médicos. Porém Bernardino Gomes, durante toda a sua vida continuou a ser sobretudo médico, muito interessado na farmacologia de extractos vegetais, sendo a sua faceta de químico muito menos pronunciada. Agostinho Lourenço depois de ter chegado a ser professor na Escola Médica de Nova-Goa interessou-se com tal paixão pela química, que abandonou a medicina por completo.

Além de haver um intervalo de cinquenta anos entre as investigações químicas mais marcantes destes dois cientistas, há grandes diferenças na intenção, no modo e no local das investigações: Bernardino Gomes relata o isolamento da cinchonina, um alcalóide da casca da quina, em 1812³ e Agostinho Lourenço remata os trabalhos mais importantes sobre os polímeros de condensação do glicol e do glicerol cerca de cinquenta anos mais tarde⁴. Enquanto Bernardino Gomes fez as suas experiências no «Laboratorio Chymico da Casa da Moeda» integrado numa comissão nomeada pela Academia em que nos encontramos, à qual fora cometida pela Secretaria de Estado dos Negócios de Guerra e da Marinha a análise de «huma porção de casca amargosa com o nome de Quina», Agostinho Lourenço fez a maior parte dos seus trabalhos no estrangeiro, suponho essencialmente no laboratório de Wurtz em Paris, numa perspectiva de investigação fundamental, tendo voltado a Lisboa em 1862, já depois da conclusão da parte experimental desses trabalhos, para exercer funções docentes na Escola Politécnica. Embora tivesse continuado a investigar e a publicar em Lisboa sobre vários assuntos, publica apenas mais um trabalho de química orgânica sintética sobre álcoois nonílico, decílico, undecílico e bidecílico, publicação⁵ em colaboração com António Augusto Aguiar, cuja análise me reservo para uma outra ocasião.

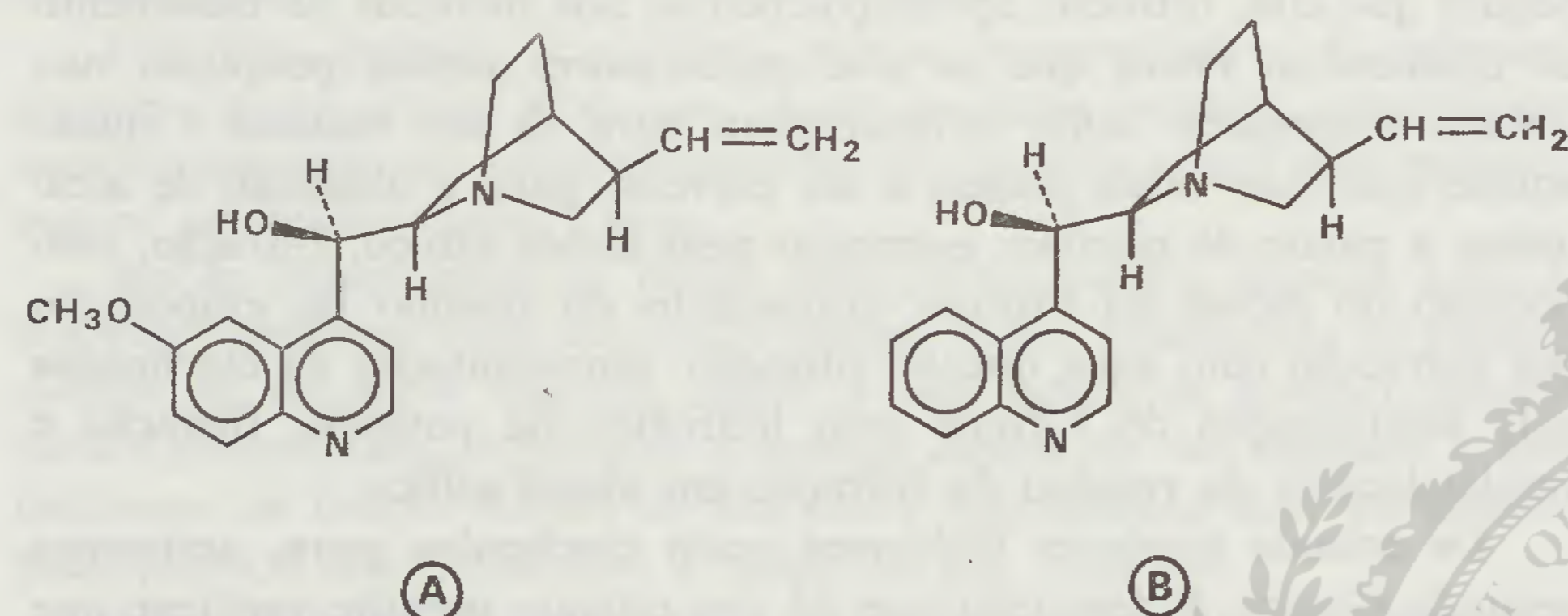
Analisarei em seguida apenas *um* trabalho de cada um destes investigadores, procurando tirar conclusões sobre a sua importância na história universal da química.

O primeiro a analisar é o «Ensaio sobre o cinchonino, e sobre a sua influência na virtude da quina e d'outras cascas»³. Neste trabalho, Gomes, no seguimento de trabalhos anteriores de Maton, Duncan e Séguin que cita, introduz aperfeiçoamentos nos métodos de isolamento da cinchonina. Prova que os seus antecessores nestas pesquisas não tinham conseguido isolar a cinchonina pura. O seu método é quase aquele que mais tarde passou a ser corrente para a obtenção de alcalóides a partir de plantas: extracção pelo álcool etílico, filtração, evaporação do álcool no filtrado, tratamento do resíduo da evaporação por extracção com água quente, filtração, reprecipitação da cinchonina pela alcalinização do filtrado com hidróxido de potássio, filtração e recristalização do resíduo da filtração em álcool etílico.

Os cristais incolores filiformes eram cinchonina pura, «estreme» segundo Gomes. A descrição que dá dos cristais permite verificar que tinha razão em considerar esses cristais como sendo de cinchonina pura.

Foi esta a primeira vez na história da química que um alcalóide foi isolado sob a forma de base pura. Este trabalho foi publicado em 1812. Antes deste trabalho apenas se tinham conseguido isolar precipitados constituídos por misturas de sais de vários alcalóides com ácidos orgânicos. Gomes verificou a baixa solubilidade da cinchonina em água e a grande facilidade com que esta se solubilizava por adição de ácidos inorgânicos diluídos. Observou igualmente a reprecipitação da cinchonina pela adição de álcalis a essas soluções. Não tirou porém a conclusão que hoje parece evidente: que se tinha de tratar duma base. O carácter básico dum alcalóide foi pela primeira vez reconhecido por Sertürner em 1816⁶ para uma mistura de morfina e narcotina. Em 1817 o mesmo autor isola a morfina e a narcotina puras⁷ a partir da papoila. Pelletier e Caventou isolam sucessivamente em 1818 a estricnina pura⁸, em 1819 a brucina pura⁹. Finalmente em 1820 Pelletier e Caventou¹⁰ reexaminam a casca da quina e, reconhecendo a prioridade de Gomes no isolamento da cinchonina pura, aproveitam o conhecimento entretanto adquirido do carácter básico dos alcalóides, para isolar a partir da casca da quina o seu alcalóide principal a quinina e, novamente, a cinchonina. A quinina tinha escapado à atenção de Gomes por ser, devido a um grupo metoxilo aromático, mais solúvel, e cristalizar mais dificilmente, que a quinina. O passo seguinte, mais importante na cronologia da quinina e da cinchonina, foi a primeira análise elementar

completa e certa por Liebig¹¹ em 1837. O conhecimento da estrutura molecular entretanto adquirido (A e B) foi finalmente confirmado em 1944 pela síntese total por Woodward e Doering¹².



Bernardino Gomes continuou a trabalhar como médico e investigador notabilíssimo, sendo este trabalho da cinchonina apenas um dos muitos que publicou. Fazer justiça ao mérito de Bernardino Gomes, Pai envolve um juízo global de toda a obra, o que tem de ser feito tomando em conta também os seus trabalhos em botânica, farmácia e medicina, aspectos que não é possível desenvolver neste trabalho.

Vejamos agora o trabalho de Agostinho Vicente Lourenço denominado «Recherches sur les Composés Polyatomiques»⁴ publicado em Paris nos *Annales de Chimie et de Physique* a 1863, em que o autor arvora os títulos «Docteur ès Sciences, Professeur de Chimie à l'École Polytechnique de Lisbonne», embora só em 1862 se tivesse tornado lente substituto da cadeira de química orgânica de que era lente proprietário Júlio Pimentel jubilado daí a dois anos. O trabalho em causa retoma, desenvolve e tira as conclusões de uma série de trabalhos já apresentados anteriormente à Acedemia das Ciências de Paris^{13-17, 19-22} e à Société Chimique de France¹⁸. Pelas datas das publicações preliminares é possível deduzir que os trabalhos não se realizaram em Portugal, donde Agostinho Lourenço saiu em 1849, só voltando em 1862 para concorrer na Escola Politécnica, depois de ter declinado convites para Líão e Egipto. Trata-se em grande parte de trabalhos sobre as reacções do glicol¹³⁻¹⁸, recém-descoberto por Adolphe Wurtz no seu laboratório em Paris e do glicerol¹⁹⁻²² (dois destes últimos em colaboração com Reboul^{20, 21}). Tanto Lourenço como Reboul, foram discípulos de Wurtz.

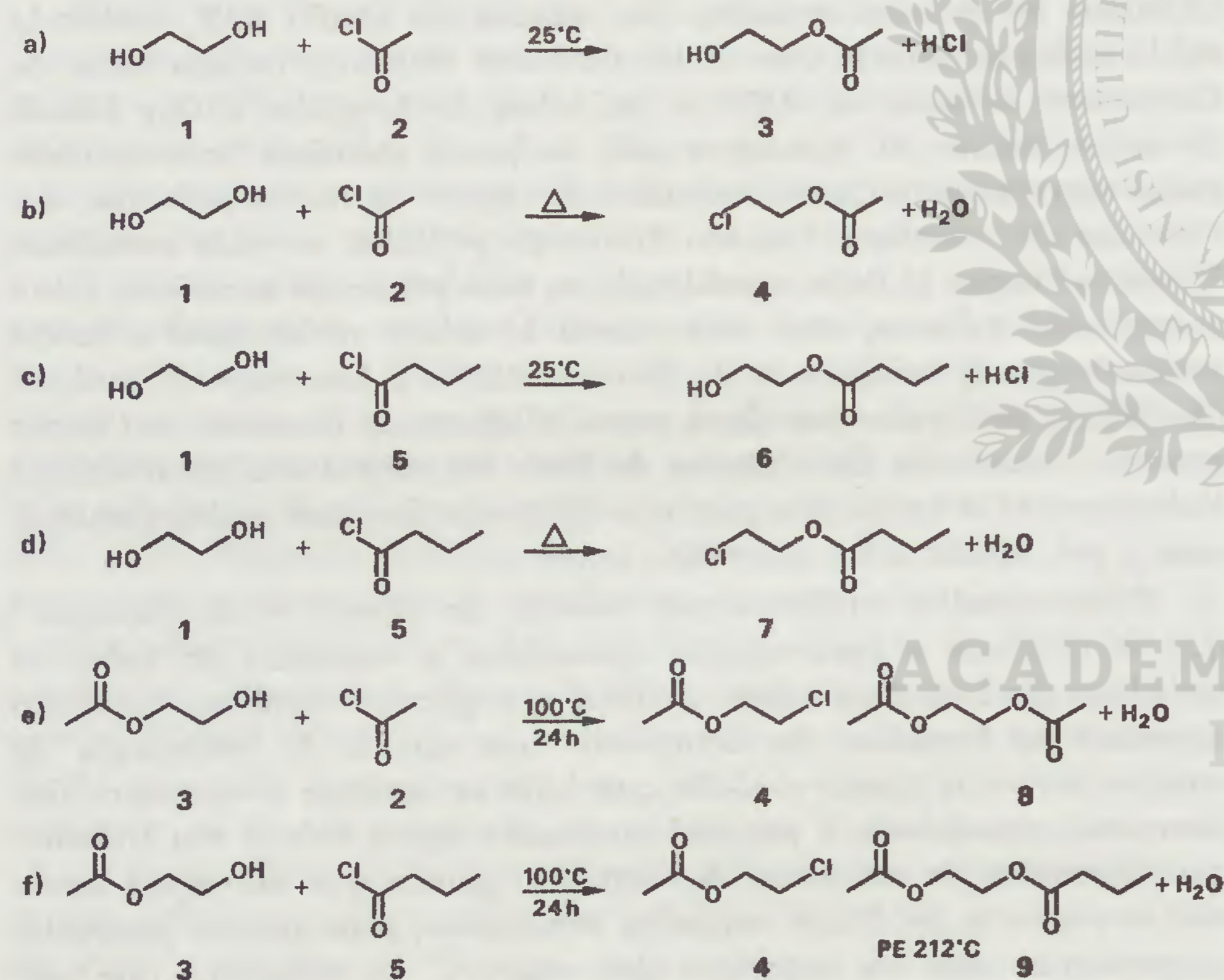
Um relatório de Dumas e Balard, para a Academia das Ciências de Paris²³, publicado em 1861, depois de aprovado pela dita Academia, faz uma análise cuidada das memórias apresentadas por Lourenço à mesma Academia, terminando com um elogio rasgado e a ordem de as mesmas memórias serem publicadas no *Recueil des Savants Étrangers* (que aliás, como já se sabia, nunca se publicava). Entretanto os resumos das memórias^{13-17, 19-22} já tinham aparecido nos *Comptes Rendus Hébdomadaires* e um trabalho desenvolvido⁴ foi publicado nos *Annales de Chimie et de Physique*⁴ de cujo corpo editorial fazia parte Dumas. Esta última revista era uma autêntica instituição que nessa altura contribuiu mais para progresso científico que a própria Academia das Ciências de Paris, de pendor mais conservador em relação a novas ideias científicas. Na escola de Wurtz adoptava-se então a «teoria nova dos tipos químicos» de Gerhardt, o último degrau a anteceder a teoria da valência de Kekulé e Couper. Isso torna os trabalhos de Lourenço mais facilmente inteligíveis a um leitor do século XX do que a maioria dos trabalhos de química orgânica dos meados do século XIX, incluindo os de Liebig e Dumas. Com efeito Gerhardt utilizava, mesmo antes de Cannizzaro arrancar em 1858 os trabalhos de Avogadro e Gay Lussac do esquecimento ou incompreensão, os pesos atômicos hoje considerados correctos e utilizava fórmulas de «tipos» já muito próximas das fórmulas de estrutura. Quando Lourenço publicou os seus trabalhos, Kekulé e Couper já tinham publicado as suas primeiras memórias sobre a teoria da valência, mas estas ainda levariam vários anos a terem aceitação geral, incluindo a do próprio Wurtz e Lourenço. Recordar-se que Wurtz, ao atrasar por alguns meses a leitura da memória de Couper perante a Academia das Ciências de Paris foi responsável de o alemão Kekulé em 1858 ter ficado, por uma diferença de datas muito pequena, com a prioridade sobre o infeliz Couper.

É no trabalho publicado nos *Annales de Chimie et de Physique*⁴ que se encontra a apresentação sistemática e completa de todos os trabalhos de Lourenço sobre o glicol e o glicerol. Embora Lourenço apresente as fórmulas dos compostos com auxílio da simbologia da «teoria nova dos tipos» e, dado que hoje se conhece a estrutura dos compostos envolvidos, é possível «traduzir» agora todo o seu trabalho para fórmulas de estrutura. No entanto, parece que até agora ainda não se encontra publicada nenhuma «tradução», pelo que me proponho a apresentar aqui os esquemas das reacções, na esperança que isso facilite aos químicos contemporâneos uma melhor apreciação da enver-

gadura e importância dos trabalhos de Lourenço, de modo a que sejam arrancados do esquecimento a que têm estado votados. É natural que para esse esquecimento tenha contribuído o facto de a nomenclatura de então e as fórmulas segundo a teoria nova dos tipos constituírem um obstáculo à leitura dos trabalhos originais pelos químicos do século XX.

Nos esquemas com as equações das reacções, todas originais, sempre que junto à fórmula de estrutura vem mencionada uma constante física (ponto de fusão, PF ou ponto de ebulição, PE à pressão normal ou a pressão reduzida, por exemplo, PE₂₅ a 25 Torr), pretendo chamar a atenção para o facto de se tratar de compostos sintetizados pela primeira vez por Lourenço. De todos esses compostos Lourenço fez análises elementares condizentes com as fórmulas que propõe.

ESQUEMA I



Acção dos cloretos de acilo sobre o glicerol (a-d) e seus monoésteres (e, f).

Na primeira parte do trabalho⁴ relata a acção dos ácidos monocarboxílicos e dos respectivos cloretos de acilo sobre o glicerol¹⁵. Dentro dessa primeira parte o primeiro capítulo (Esquema I) trata das reacções do glicerol (1) com o cloreto de acetilo (2) e o cloreto de propionilo (5), executadas a 25° C (Ia, c) ou a temperaturas mais elevadas (Ib, d, Δ significa aquecimento) em tubos de vidro selados com maçarico, dando respectivamente origem a acetato de 2-hidroxiétilo (3), a acetato de 2-cloroétilo (4), a proprionato de 2-hidroxiétilo (6) e a proprionato de 2-cloroétilo (7).

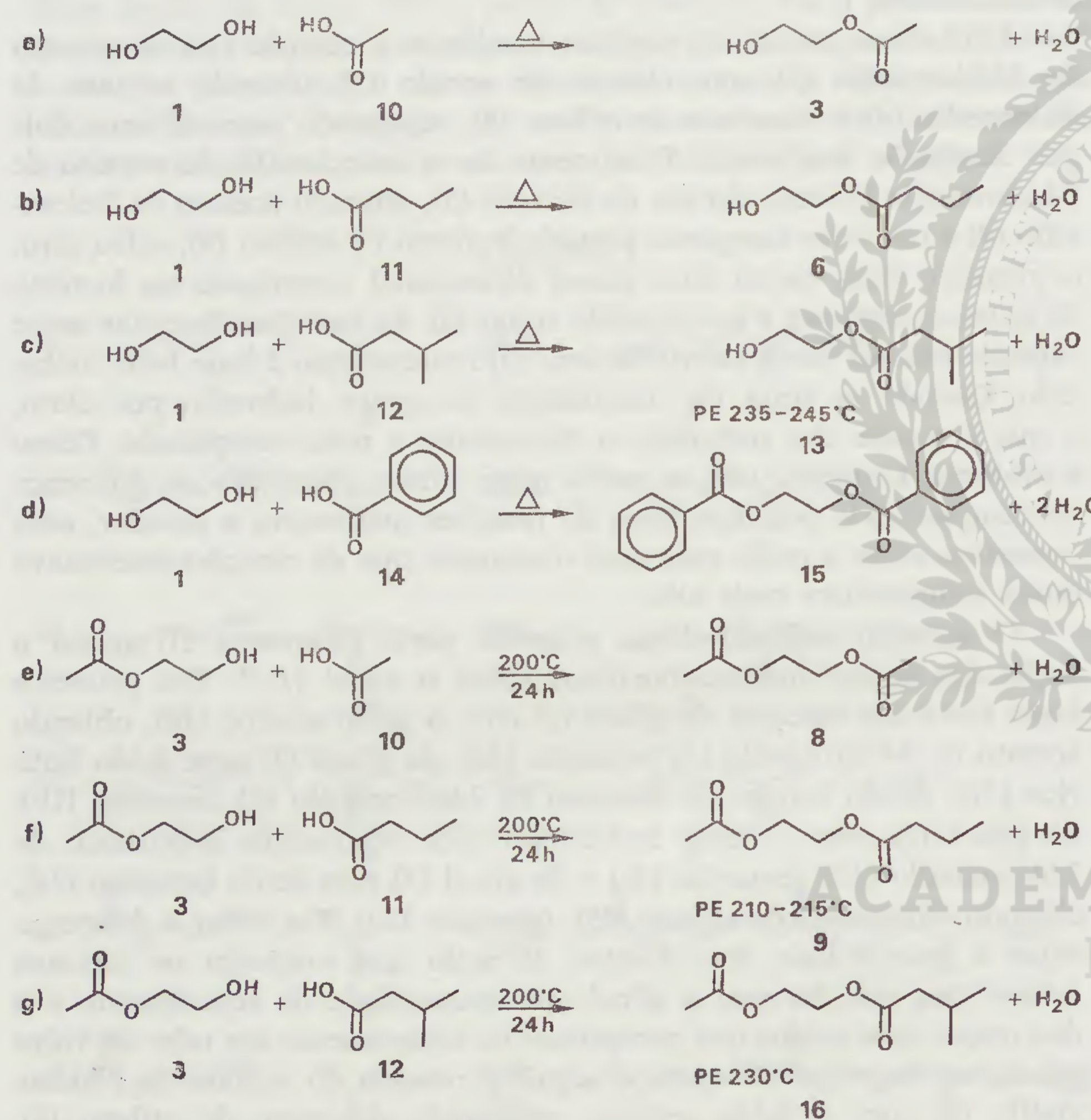
Além disso ensaia nas mesmas condições a reacção (Ie) do acetato de 2-hidroxiétilo (3) com cloreto de acetilo (2), obtendo acetato de 2-cloroétilo (4) e diacetato de etileno (8), separando estes últimos dois por destilação fracionada. Finalmente faz a reacção (If) de acetato de 2-hidroxiétilo (3) com cloreto de butirilo (5), obtendo acetato de 2-cloroétilo (4) e um novo composto acetado butirato de etileno (9), salvo erro, o primeiro éster misto dum álcool difuncional sintetizado na história da química orgânica e reconhecido como tal. As reacções descritas neste capítulo são em parte esterificações, cujo mecanismo é hoje bem conhecido. Quando se trata da substituição do grupo hidroxilo por cloro, o que é o caso das restantes, o mecanismo é mais complicado. Como é evidente, Lourenço não se podia nessa altura aperceber da diferença da complexidade dos dois tipos de reacções que estava a estudar, nem especulou sobre a razão pela qual o segundo tipo de reacção necessitava duma temperatura mais alta.

O segundo capítulo desta primeira parte (Esquema II) relata a acção dos ácidos monocarboxílicos sobre o glicol (1)¹⁴: Em primeiro lugar trata das reacções do glicol (1) com o ácido acético (10), obtendo acetato de 2-hidroxiétilo (3) (equação IIa), do glicol (1) com ácido butírico (11), dando origem ao butirato de 2-hidroxiétilo (6) (equação IIb), do glicol (1) com o ácido isobutírico (12), originando isobutirato de 2-hidroxiétilo (13), (equação IIc) e do glicol (1) com ácido benzoico (14), obtendo dibenzoato de etileno (15), (equação IIId). Faz notar a diferença entre a reactividade dos cloretos de acilo que originam os mesmos ésteres por reacção com o glicol sem necessidade de aquecimento e a dos respectivos ácidos que necessitam de aquecimento em tubo de vidro selado ao maçarico. Descreve a seguir a reacção do acetato de 2-hidroxiétilo (3) com o ácido acético, originando diacetato de etileno (8), (equação IIe), a reacção do mesmo acetato (3) com ácido butírico (11), originando acetato butirato de etileno (9), (equação IIIf) e com ácido iso-

butírico (12), originando acetato isobutirato de etileno (16), (equação IIg), sendo estes dois últimos (9 e 16) ésteres mistos, uma novidade naquela época, como já mencionei mais acima.

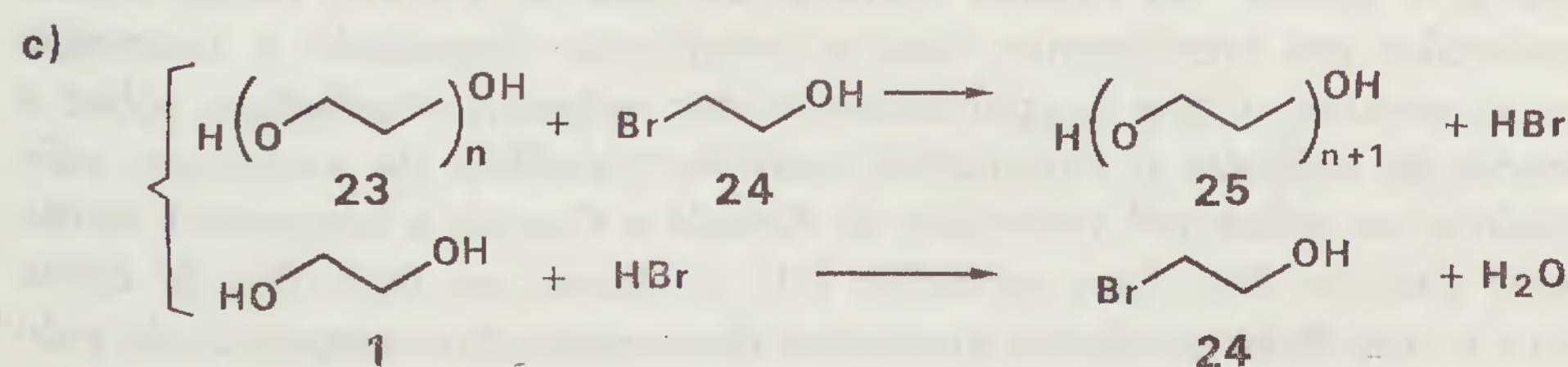
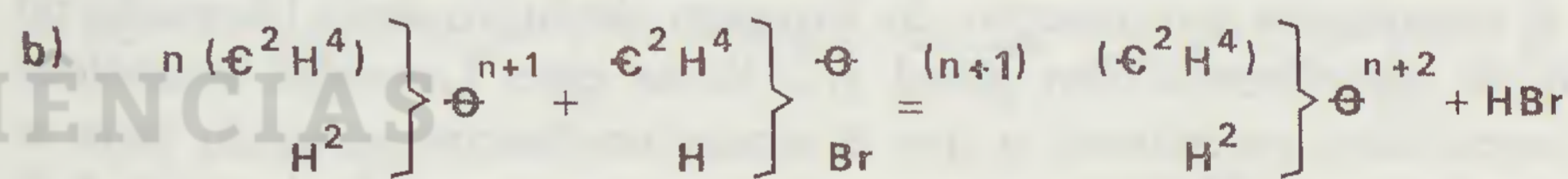
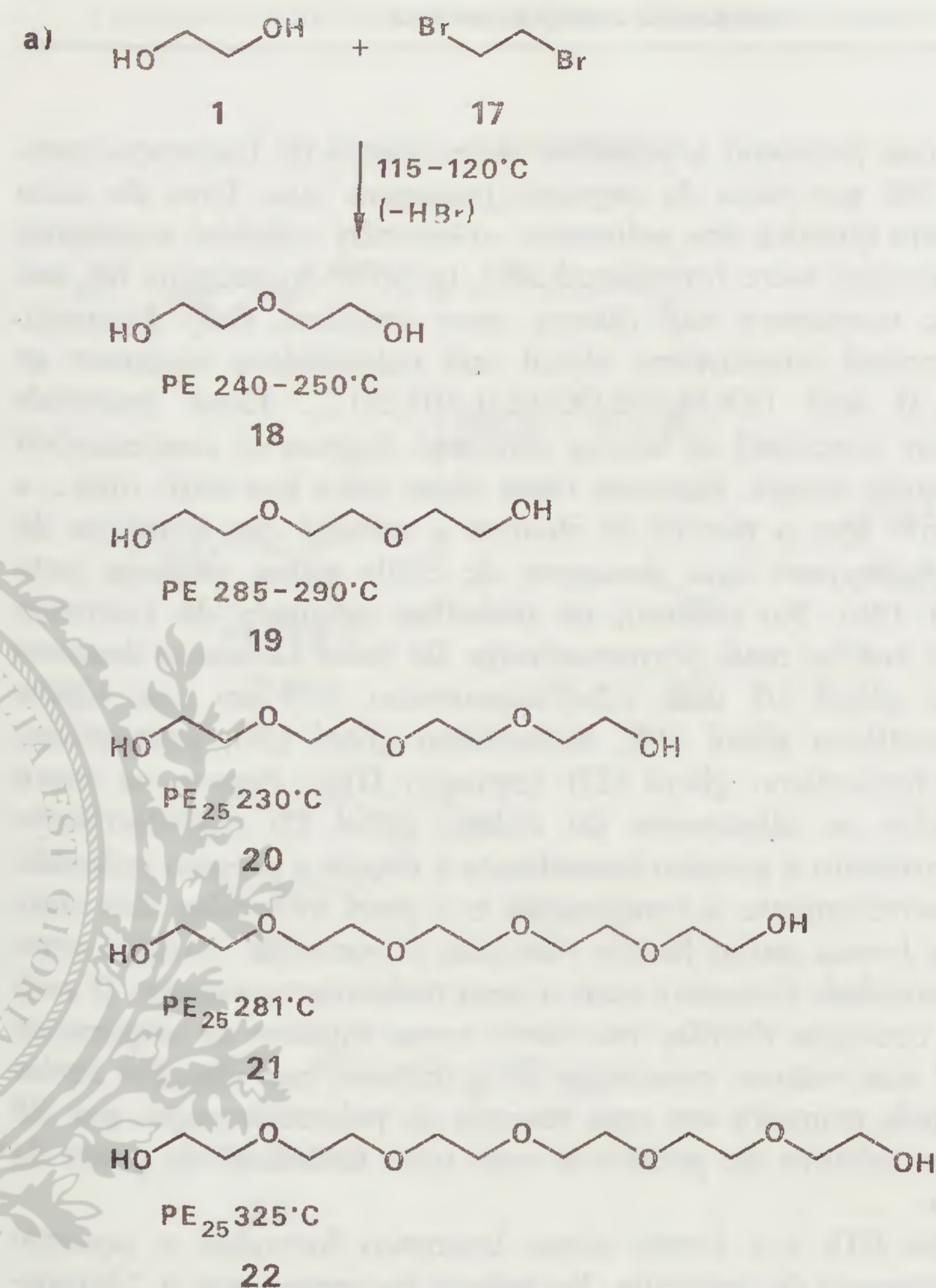
Na segunda parte do trabalho⁴ descreve a acção do 1,2-dibromoetano sobre o glicol. É esta parte do trabalho em que obtém o dietileno glicol¹³ e os restantes oligómeros do glicol $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$

ESQUEMA II



Acção de ácidos monocarboxílicos sobre o etileno glicol (a-d) e os seus monoésteres (e-g)

ESQUEMA III



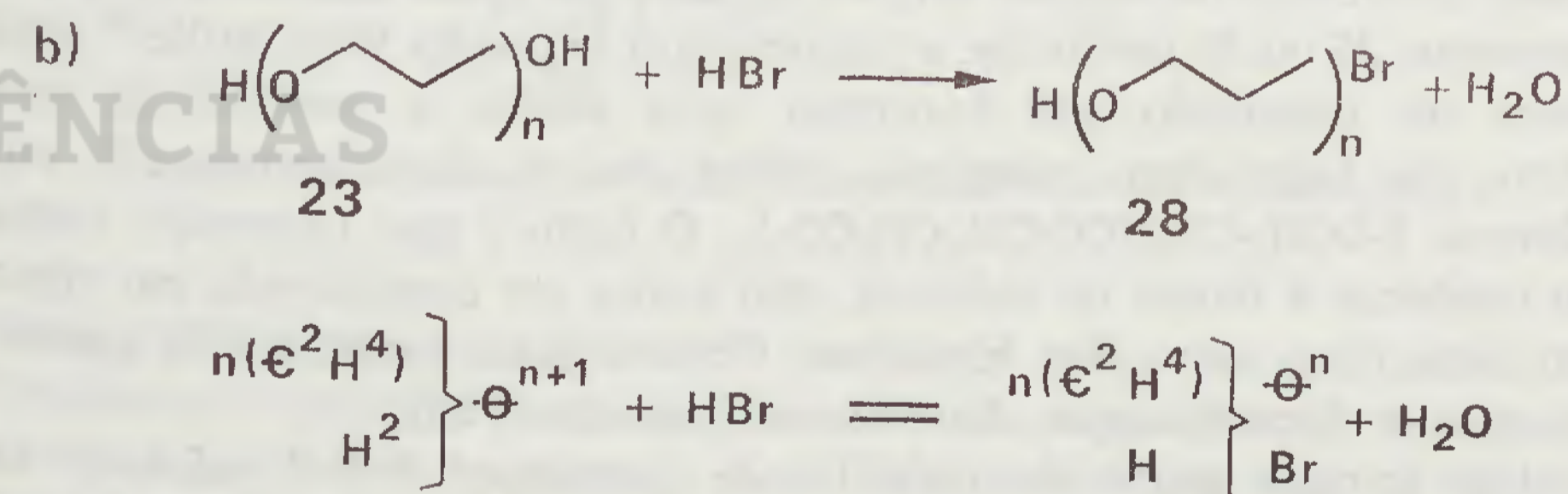
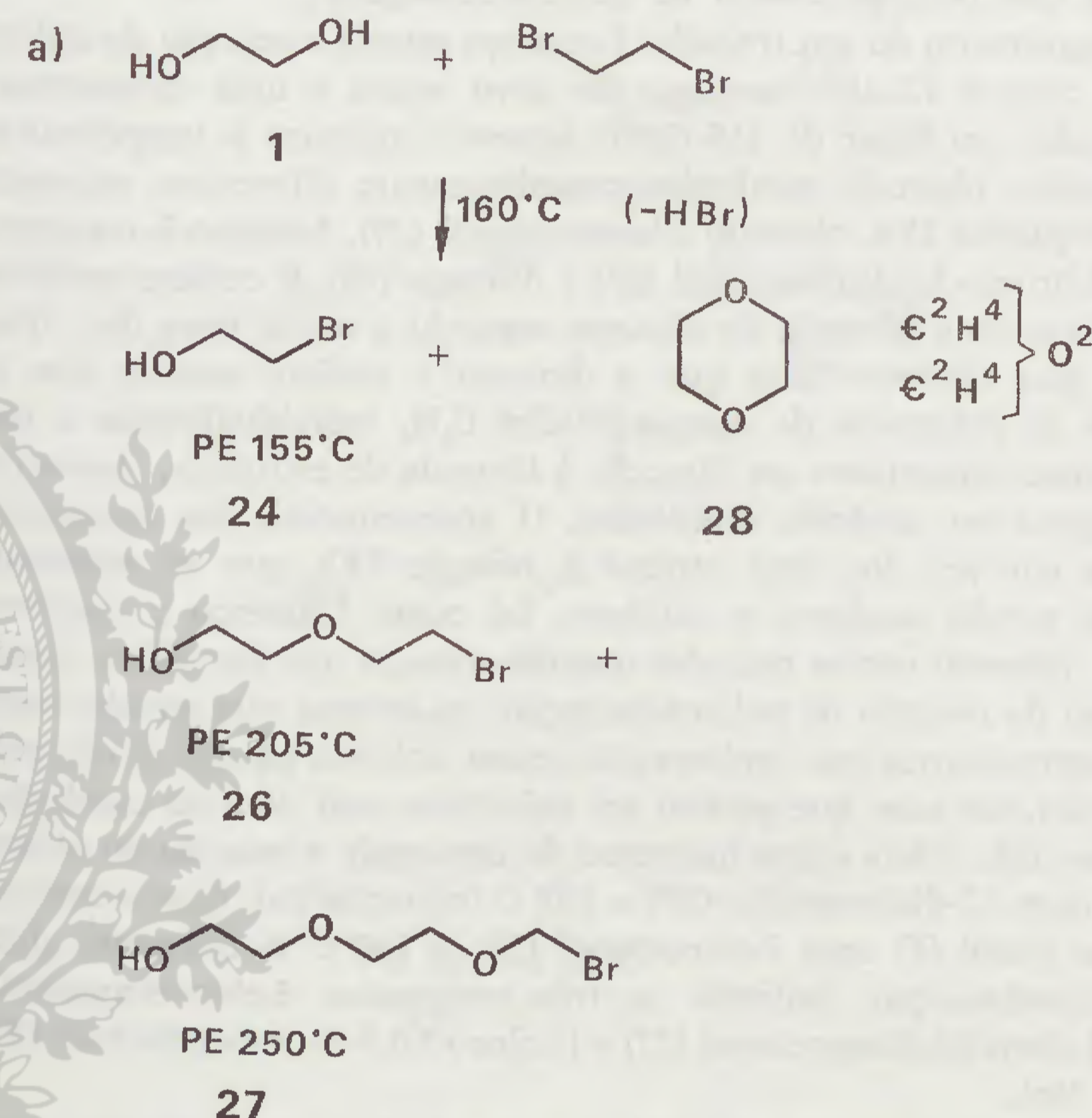
Acção do 1,2-dibromoetano sobre o etileno glicol a 115-120°C

com n até 6 que provocou a primeira redescoberta de Lourenço manifestada em 1962 por meio da seguinte passagem num livro de texto de Stille²⁴ sobre química dos polímeros: «Generally colloidal aggregates of simple molecules were formulated and, in order to account for end groups, cyclic monomers and dimers were depicted. Only Lourenço correctly described polyethylene glycol and polyethylene succinate as $\text{HO}-(\text{CH}_2\text{H}_4\text{O})_n\text{-H}$ and $[-\text{OCH}_2\text{-CH}_2\text{OCO-CH}_2\text{-CH}_2\text{CO-}]_n$. These materials were accurately described as having different degrees of condensation (molecular weight range). However these ideas were lost with time...»

Jacobsohn²⁵ teve o mérito de chamar a atenção dos químicos de língua portuguesa para esta passagem de Stille numa pequena nota publicada em 1963. No entanto, os trabalhos originais de Lourenço merecem uma análise mais pormenorizada. De facto Lourenço descreve a reacção do glicol (1) com 1,2-dibromoetano (17) em que obtém glicol (18), trietileno glicol (19), tetraetileno glicol (20), pentaetileno glicol (21) e hexaetileno glicol (22) (equação IIIa). Separa os cinco poliéteres, todos os oligómeros do etileno glicol (1) por destilação fraccionada, primeiro a pressão atmosférica e depois a pressão reduzida. Estabelece correctamente a composição e o peso molecular dos compostos. Duma forma muito lúcida relaciona o ponto de ebulição crescente, e a *viscosidade crescente* com o peso molecular crescente. O resíduo que não consegue destilar reconhece como mistura de oligómeros $\text{H}(\text{OC}_2\text{H}_4)_n\text{OH}$ com valores crescentes de n maiores que seis. Foi assim reconhecida pela primeira vez uma reacção de policondensação que dá origem a uma mistura de polímeros com uma variedade de graus de polimerização.

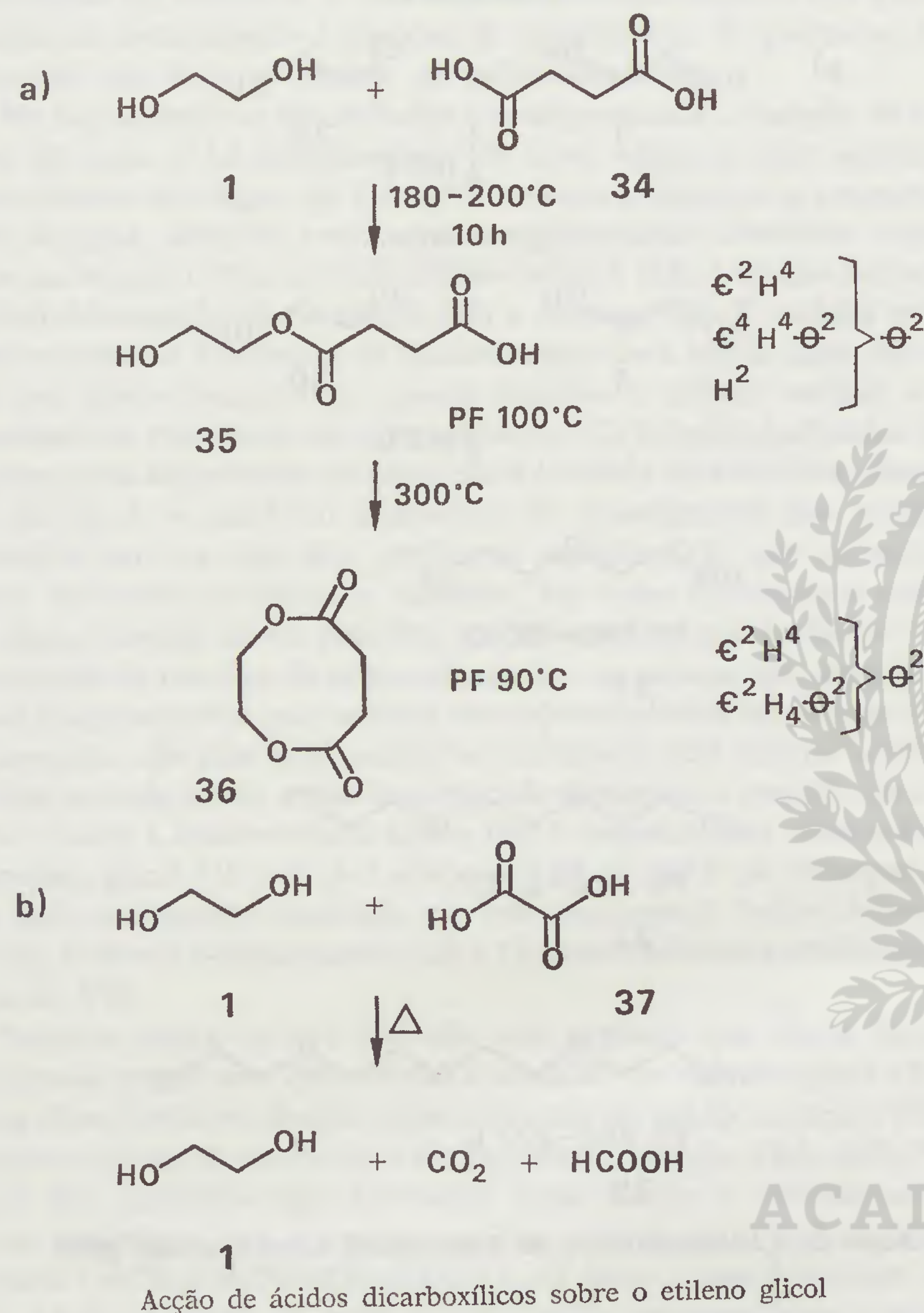
A equação IIIb é a forma como Lourenço formulou a equação geral de crescimento da molécula. Reconhece correctamente o 2-bromoetanol (24) como reagente responsável pelo crescimento e explica como este é regenerado por reacção do brometo de hidrogénio libertado no passo de crescimento com glicol (1). Neste caso Lourenço estabelece um mecanismo reaccional, o que é sensacionalmente arrojado para a época, e acerta. Só faltava acrescentar que se tratava dum cadeia molecular em crescimento, mas aí exigir-se-ia demasiado a Lourenço, se se atender a que o aparecimento dos primeiros trabalhos sobre a teoria da valência é simultâneo com os trabalhos de Lourenço, referindo-se os primeiros trabalhos de Kekulé e Couper a compostos muito mais simples. Nas duas equações IIIc traduz-se em fórmulas de estrutura o que hoje se chama «reacções de propagação» responsáveis pelo

ESQUEMA IV



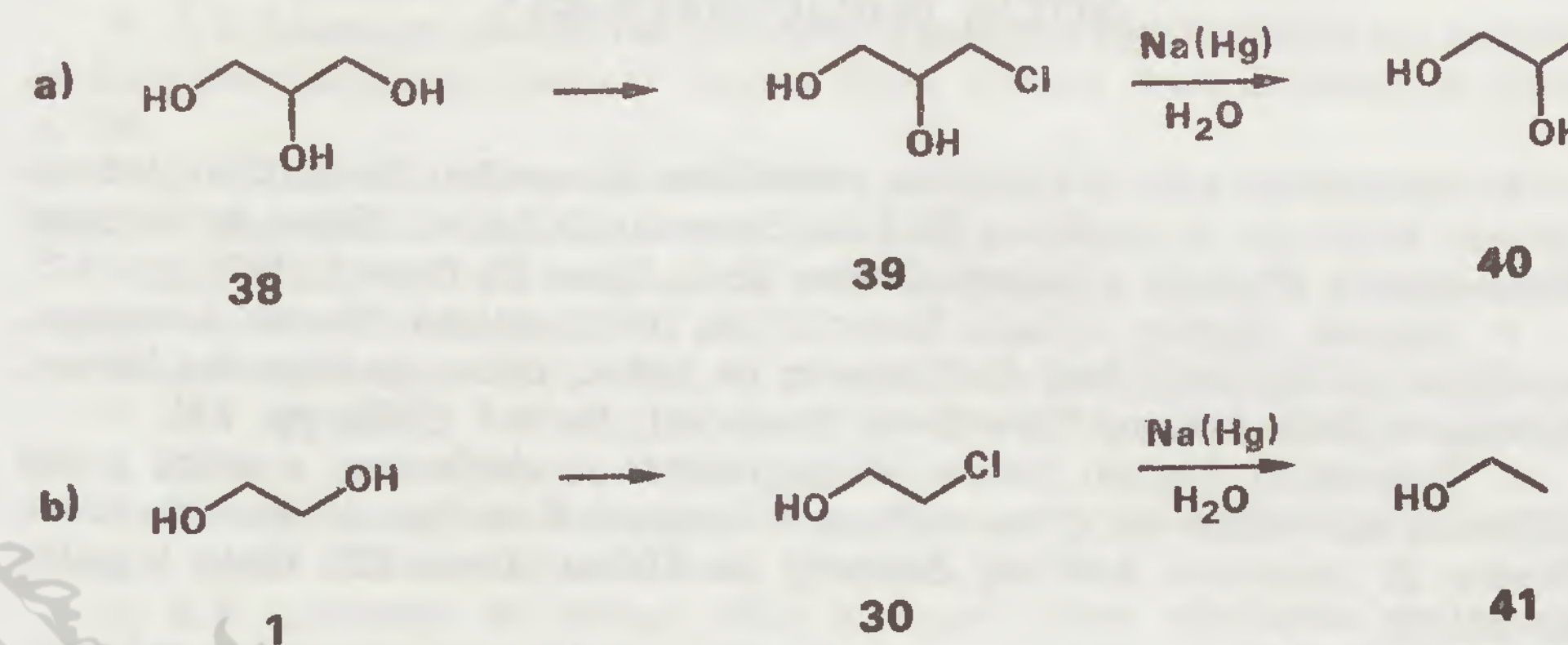
Acção do 1,2-dibromoetano sobre o etileno glicol a 160°C

ESQUEMA VI



Na quarta parte do seu trabalho^{4, 22} Lourenço conseguiu a transformação de cloridrinas derivadas da glicerina e do tileno glicol, por redução com amálgama de sódio donde resulta a substituição do cloro por hidrogénio (Esquema VII). Em particular acaba por transformar a

ESQUEMA VII



Transformação de álcoois de números diferentes de grupos hidroxilo uns nos outros

glicerina (38) em propileno glicol (40), (equação VIIa), e etileno glicol (1) em etanol (41), (equação VIIb). Essa façanha granjeou-lhe grandes elogios de Dumas e Balard²³. A passagem de uma série homóloga para a outra tinha na altura uma importância teórica muito grande e permitiu a Lourenço tirar conclusões importantes sobre a «atomicidade» dos radicais (mais tarde falar-se-ia em valência dos radicais) e na impossibilidade de os isolar.

A leitura das conclusões de todo o trabalho mostra que Lourenço estava a um passo da teoria de valência. A conclusão que os radicais não eram unidades imutáveis em todas as reacções dos compostos orgânicos vieram dar maior apoio à teoria nova dos tipos de Gerhardt. No entanto, apesar da merecida atenção que esta parte do trabalho obteve dos seus contemporâneos²³ e do seu panegirista², passado um século, esta parece menos importante que a sua descoberta duma reacção de policondensação, em virtude da grande importância que a química dos polímeros veio a ter no nosso século. Só que, quando este desenvolvimento se iniciou, Lourenço já estava demasiado esquecido para que, na devida altura se tenha dado importância suficiente aos trabalhos deste precursor da química dos polímeros.

NOTAS BIBLIOGRÁFICAS *

- ¹ «Notícia da vida e trabalhos científicos do medico Bernardino Antonio Gomes», *Memorias da Academia Real das Sciencias de Lisboa*, Classe de Sciencias Mathematicas, Physicas e Naturaes, Nova Serie, Tomo II, Parte I (1857), pp. 1-25.
- ² Eduardo Burnay, «Elogio historico do Dr. Agostinho Vicente Lourenço», *Memorias da Academia Real das Sciencias de Lisboa*, Classe de Sciencias Moraes, Politicas e Bellas-Lettras, Nova Serie, Tomo VII, Parte I (1895), pp. 1-41.
- ³ Bernardino António Gomes, «Ensaio sobre o cinchonino, e sobre a sua influencia na virtude da quina e d'outras cascas», *Memorias de Mathematica e Physica da Academia Real das Sciencias de Lisboa*, Tomo III, Parte I (1812), pp. 202-217.
- ⁴ Agostinho-Vicente Lourenço, «Recherches sur les composés polyatomiques», *Annales de Chimie et de Physique* [3], 67 (1863), pp. 257-339.
- ⁵ A. V. Lourenço e A. A. Aguiar, «Investigações acerca da synthese de alcools monoatomicos», *Jornal de Sciencias Mathematicas, Physicas e Naturaes*, Tomo I (1868), pp. 13-25.
- ⁶ F. W. Sertürner, A data de 1816 é citada por J. J. Berzelius, *Lehrbuch der Chemie*, vol. 6, p. 273, tradução de F. Woehler, Arnoldische Buchhandlung, Dresden e Leipzig, 1837. É de admitir que se retira aos trabalhos publicados em 1817 (ref.^a 7).
- ⁷ F. W. Sertürner, *Gilberts Annalen der Physik*, 55 (1817), 61; 57 (1817), 192; *Annales de Chimie* [2] 5 (1817), 21. A data de 1817 para isolamento da morfina pura é citada por A. Findlay, T. Williams, *A Hundred Years of Chemistry*, 3.^a ed., University Paperbacks, Methuen, London, 1965, referindo-se a H. M. Wuest, *A Hundred Years of Alkaloid Chemistry*, Chem. and Ind. 1937, 1084. As referências dos trabalhos de Sertürner são citados conforme *Beilstein's Handbuch der Organischen Chemie*, II, 27, 118.
- ⁸ J. Pelletier, J. B. Caventou, *Annales de Chimie* [2], 10 (1818), 144. Citado conforme *Beilstein's Handbuch der Organischen Chemie* II, 27, 723.
- ⁹ J. Pelletier, J. B. Caventou, *Annales de Chimie* [2], 12 (1819), 117. Citado conforme *Beilstein's Handbuch der Organischen Chemie* II, 27, 797.
- ¹⁰ J. Pelletier e J. B. Caventou, «Recherches chimiques sur les quinquinas», *Annales de Chimie et de Physique*, 15 (1820), pp. 289-365.
- ¹¹ J. v Liebig, *Annalen der Physik*, 21 (1831), 26. *Annalen der Chemie und Pharmazie*, 26 (1838), 41. Vid. também V. M. Regnault, *Annales de Chimie* [2], 68 (1838), 116. Citado conforme *Beilstein's Handbuch der Organischen Chemie*, 23, 511.
- ¹² R. B. Woodward e W. von E. Doering, *J. Amer. Chem. Soc.*, 66 (1944), 849 e «The Total Synthesis of Quinine», *J. Amer. Chem. Soc.*, 67 (1945), 860-874.
- ¹³ A. V. Lourenço, «Note sur la formation d'un ether intermédiaire du glycol», *Comptes Rendus Hébd. Séances Acad. Sciences*, 49 (1859), p. 619.

* As referências com o título dos trabalhos foram as que se consultaram no original.

- ¹⁴ A. V. Lourenço, «Sur les ethers composés du glycol», *Comptes Rendus Hébd. Séances Acad. Sciences*, 50 (1860), p. 91.
- ¹⁵ A. V. Lourenço, «Action des chlorures organiques monobasiques sur le glycol et des ethers composé», *Comptes Rendus Hébd. Séances Acad. Sciences*, 50 (1860), p. 188.
- ¹⁶ A. V. Lourenço, «Séries intermédiaires de composés polyatomiques», *Comptes Rendus Hébd. Séances Acad. Sciences*, 50 (1860), p. 607.
- ¹⁷ A. V. Lourenço, «Sur les alcools polyéthyléniques», *Comptes Rendus Hébd. Séances Acad. Sciences*, 51 (1860), p. 365.
- ¹⁸ A. V. Lourenço, «Sur l'ether du glycol», *Bull. Soc. Chim.* (1860), p. 207.
- ¹⁹ A. V. Lourenço, «Alcools et anhydrides polyglycériques», *Comptes Rendus Hébd. Séances Acad. Sciences*, 52 (1861), p. 359.
- ²⁰ A. V. Lourenço, M. Reboul, «Sur quelques ethers de glycerine», *Comptes Rendus Hébd. Séances Acad. Sciences*, 51 (1861), p. 401.
- ²¹ A. V. Lourenço, M. Reboul, «Sur quelques ethers ethyliques des alcools polyglycériques», *Comptes Rendus Hébd. Séances Acad. Sciences*, 52 (1861), p. 466.
- ²² A. V. Lourenço, «Transformation de la glycerine en propylglycol», *Comptes Rendus Hébd. Séances Acad. Sciences*, 52 (1861), p. 1043.
- ²³ J. B. A. Dumas, A. J. Balard, «Rapport sur plusieurs Mémoires présentés à l'Académie par M. Lourenço», *Comptes Rendus Hébd. Séances Acad. Sciences*, 53 (1861), pp. 322-326.
- ²⁴ J. K. Stille, *Introduction to Polymer Chemistry*, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1962.
- ²⁵ K. Jacobsohn, «Um precursor da química macromolecular na Escola Politécnica», *Revista Portuguesa de Química*, 5 (1963), p. 101.
- ²⁶ Claessen, D. R. P. 181 754, 198 768, *Centralblatt der Chemie* (1907) II, p. 199, *idem* (1908) II, p. 120. Citado em *Beilstein's Handbuch der Organischen Chemie*, 1, 513.