

MEMÓRIAS  
DA  
ACADEMIA DAS CIÊNCIAS  
DE  
LISBOA

CLASSE DE CIÊNCIAS

TOMO XLVIII



ACADEMIA DAS CIÊNCIAS  
DE LISBOA

LISBOA • 2022







MEMÓRIAS  
DA  
ACADEMIA DAS CIÊNCIAS  
DE  
LISBOA

---

O presente tomo das *Memórias da Academia das Ciências de Lisboa — Classe de Ciências* reúne as comunicações apresentadas nas sessões académicas da Classe de Ciências e nas sessões de Celebração do sesquicentenário da Tabela Periódica no ano de 2019.

---

*Título:* Memórias da Academia das Ciências de Lisboa  
Classe de Ciências  
Tomo XLVIII

*Edição:* Academia das Ciências de Lisboa

*Impressão:* Gráfica 99

*Data de impressão:* 2022

*ISBN:* 978-972-623-401-2

*Depósito legal:* 447397/18

MEMÓRIAS  
DA  
ACADEMIA DAS CIÊNCIAS  
DE  
LISBOA

CLASSE DE CIÊNCIAS

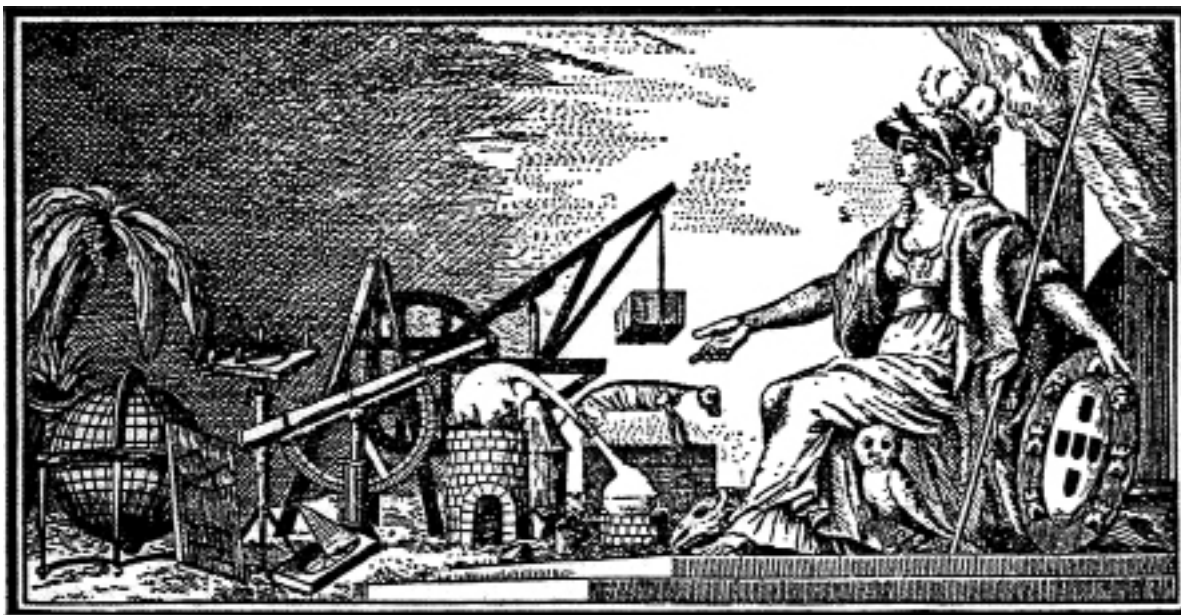
TOMO XLVIII



ACADEMIA DAS CIÊNCIAS  
DE LISBOA

LISBOA • 2022





## Mineração nos Fundos Marinhos e Protecção Ambiental: Comentário

FERNANDO J.A.S. BARRIGA<sup>1</sup>

Daquilo que nos rodeia, o que não cresce (no sentido biológico) começa numa mina ou exploração mineral. A maioria das pessoas ignora este facto, desligando o consumo da produção. Isto é verdade a respeito dos mais variados bens e serviços, desde a pasta de dentes com que começamos o dia até aos automóveis eléctricos e aos geradores eólicos, bons exemplos do consumo e aproveitamento de energia verde, respectivamente. Outra gritante ignorância é a de que os veículos eléctricos utilizam grandes quantidades de lítio, cobalto, níquel, terras raras e outros metais (mais plebeus) incluindo manganês, cobre e alumínio. A descarbonização implica um enorme aumento do consumo de metais, especialmente metais raros. É verdade que a reciclagem pode ajudar, mas enquanto a população continuar a crescer e (sobretudo) a generalização do acesso a produtos industriais continuar a expandir-se, a mineração continuará a aumentar. A chamada economia circular, por enquanto, é mais um desejo que uma realidade.

A mineração, nos continentes e nos oceanos, tem sido alvo de críticas, muitas delas injustas. Se é verdade que esta indústria tem um passado nem sempre invejável, não é menos verdade que hoje se

---

<sup>1</sup> M.E. Acad. Ciências de Lisboa  
Prof. Cat. Fac. Ciências, e IDL, Univ. Lisboa

rege por normas estritas de respeito pelo ambiente e pela biodiversidade. As operações que não pratiquem este respeito terão de ser encerradas.

Conto-me entre os que amam os oceanos, e que pretendem que os usos dos oceanos sejam reconciliados com a preservação dos ecossistemas. Mas não é realista amar os oceanos numa perspectiva contrária ao aproveitamento económico dos mesmos. Entre a indústria e o ecossistema, não há escolha possível, precisamos de ambos. E a indústria tem de respeitar a natureza.

Esta é uma afirmação que considero pacífica. Ninguém duvida da imperiosa necessidade das pescas, por exemplo, mas foi preciso quase despovoarmos os oceanos para que surgissem normas robustas que contrariem a sobrepesca. Mesmo assim, muitas espécies piscícolas estão extintas, e outras ameaçadas, incluindo por exemplo o bacalhau. Factos igualmente preocupantes aplicam-se à agricultura. No entanto, a oposição à mineração é maior. Creio que a principal razão desta discrepância reside na menor consciência dos cidadãos da necessidade dos recursos minerais que, contudo, é extremamente elevada.

A descarbonização da economia tem sido acompanhada por grandes aumentos no consumo de metais, nos mais variados sectores. A Europa sente, com algum nervosismo, a sua muito grande dependência. De 3 em 3 anos a UE publica uma lista de matérias-primas críticas, actualmente com 30 itens, 28 dos quais do domínio mineral (quase todos metais). Uma verdadeira metalização da economia.

Matérias-primas críticas são aquelas cujo abastecimento pode ser dificultado num futuro não muito longínquo, seja por esgotamento, seja por limitações impostas pelos (poucos) fornecedores. A Europa produz menos de 10% das matérias-primas que a sua indústria consome, pelo que se sente agudamente a necessidade de novas fontes. Os fundos marinhos aparecem como sérios candidatos, para cobalto, níquel, manganês, terras raras, e outros ainda. Cite-se um exemplo: existe uma concentração gigantesca de nódulos polimetálicos no oceano Pacífico, entre o Hawaii e o México (Zona de Clarion-Clipperton), com cerca de 12,5 milhões de km<sup>2</sup>, na qual se situa a quase totalidade das concessões de prospecção e pesquisa para nódulos, que totalizam 60000 km<sup>2</sup>, para exploração em 20 anos, ou seja, menos de 0,5% da área com interesse económico. O futuro passa pela mineração submarina. A BBC News titulava recentemente que o futuro dos automóveis eléctricos depende dela (Shukman, 2019).

Por enquanto as explorações minerais incidem quase exclusivamente sobre jazigos em terra, alguns offshore perto de terra (mas não no alto-mar, excepto diamantes na Namíbia e África do Sul). Contudo, há duas circunstâncias que podem alterar este estado de coisas: a escassez de reservas minerais, e a escassez de países fornecedores. Precisamos de criar prontidão para futuras operações mineiras em mar profundo, com um custo ambiental mínimo ou nulo. Não precisamos ainda de minerar em larga escala os fundos marinhos, mas precisamos de o poder fazer em caso de necessidade, pois é previsível que tal venha a acontecer em breve. Um teste muito importante foi recentemente concluído na Zona de Clarion-Clipperton, por duas equipas trabalhando independentemente (DEME-GSR e JPI-Oceans, mas lado a lado, uma testando um novo robot mineiro, outra monitorizando os efeitos dessa operação no ambiente. Aguardamos resultados com muito interesse.

E nós? O potencial do Mar Português é grande, mas estamos numa fase embrionária do conhecimento dos nossos fundos marinhos, sobretudo quanto a recursos minerais. Mesmo o conhecimento básico, a batimetria de alta resolução, é ainda menor que 60% da ZEE (Zona Económica Exclusiva)

e da ZEPC (Zona de Extensão da Plataforma Continental). O que resta fazer, até 2030, poderá custar algo como 15 milhões de euros, recurso superior às expectativas do Instituto Hidrográfico e da EMEPC (Estrutura de Missão para a Extensão da Plataforma Continental). Sem conhecimento não é possível definir políticas, quaisquer que elas sejam, inclusive contrárias à mineração. Sigamos as pisadas da Noruega, país turístico que soube aproveitar os seus recursos petrolíferos sem destruir o ambiente.

(COMUNICAÇÃO APRESENTADA À CLASSE DE CIÊNCIAS  
NA SESSÃO DE 17 DE JANEIRO DE 2019)

### BIBLIOGRAFIA

- Barriga, F.J.A.S. (2019) Mineração Sustentável e Responsável em Ambiente Marinho Profundo, Colóquio Contaminação Ambiental. Academia das Ciências de Lisboa, pp. 3-28.
- DEME\_GSR (2021) Deep-Sea Mining  
<https://dsm-facts.com>
- EMEPC  
<https://www.emepc.pt/>
- European Commission (2020) Critical Raw Materials.  
[https://ec.europa.eu/growth/sectors/raw-materials/specific-interest/critical\\_pt](https://ec.europa.eu/growth/sectors/raw-materials/specific-interest/critical_pt)
- Financial Times (2017) Amnesty warns companies on child labour in DRC cobalt mining.  
<https://www.ft.com/content/bec64762-c923-11e7-ab18-7a9fb7d6163e>
- Instituto Hidrográfico (2021) Programa Seamap 2030  
<https://www.hidrografico.pt/iprojeto/16>
- JPI-Oceans (2021)  
<https://www.jpi-oceans.eu/news-events/news/assessing-impacts-nodule-mining-deep-sea-environment>
- Publico.Pt (2021)  
<https://www.publico.pt/2020/08/23/ciencia/noticia/espreitemos-escotilha-vista-fundo-mar-portugues-1928975>
- Shukman, D. (2019) Electric car future may depend on deep sea mining 13 November 2019. BBC News.  
<https://www.bbc.com/news/science-environment-49759626>



# Ética e Edição do Genoma

CECÍLIA LEÃO<sup>1</sup>

## RESUMO

O tema “Ética e Edição do Genoma” será aqui abordado de acordo com a sequência temática a seguir apresentada.

- O genoma humano na linha do tempo: genoma, sequenciação e edição do genoma.
- A revolução tecnológica de edição genética do milénio pelo sistema CRISPR – Cas.
- Consequências práticas e limites éticos da edição do genoma com particular destaque para o sistema CRISPR – Cas9.

**O genoma humano na linha do tempo: “...Lições do Professor Luís Archer”.** Na primeira parte da comunicação procede-se a uma retrospectiva temporal na qual o genoma é evocado desde a mitologia grega até ao genoma real dos nossos tempos. Esta viagem no tempo é conduzida por textos selecionados do legado escrito que o Professor Luís Archer nos deixou, dos quais se relevam os excertos que se seguem.

*“No imaginário popular o genoma evoca um fascínio. Decifrar o genoma seria quebrar o mistério do Homem, revelar anseios ancestrais e captar as raízes profundas do mistério humano, nas suas tendências, erros, desencontros e tragédias.*

*O novo mito anuncia que esse fio mágico – o DNA – pré-determina todas as nossas tendências e desejos, futuras reações e decisões, e todo o nosso destino e individualidade. Esta conceção constitui um erro perigoso...*

*O genoma real é a ordem sequencial das bases no genoma o que determina a ordem sequencial pela qual se dispõem os aminoácidos na proteína que ele produz. Essa ordem sequencial é responsável pelas características das proteínas que, por sua vez, determinam as reações que se vão dar ou não no nosso corpo.*

*A informação passa do núcleo da célula (DNA) para o citoplasma (RNA) e termina exprimindo-se na organização da sequência de aminoácidos para a construção de proteínas específicas (proteoma).*

*A um segmento de DNA que arquiva a informação para a produção de uma determinada proteína chama-se gene. Nesta linha de dos avanços da ciência, o dogma central da biologia molecular prevê que o grande contrato da vida é o GENE.”*

Os três grandes momentos que constituíram marcos históricos da nova biologia da segunda metade do século XX incluem: i) a descrição da estrutura do DNA por Watson e Crick em 1953, ii) a descoberta das designadas enzimas de restrição na década de 70 e iii) a sequenciação do genoma humano no final da década de 90 e das esperanças depositadas neste conhecimento.

---

<sup>1</sup> Escola de Medicina  
Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde – ICVS / Universidade do Minho

**Sequenciação do genoma humano.** Segue-se uma abordagem sucinta sobre o projeto de sequenciação do genoma humano que decorreu sob a coordenação da “Human Genome Organization”, destacando-se os seguintes marcos temporais:

- 1986: primeira proposta nos EU de sequenciação integral do genoma humano;
- 1990 – início do projeto;
- 1999 – 1.º rascunho;
- 2001 – esboço inicial com 90% do genoma sequenciado;
- 14 abril de 2003 – 99% do genoma sequenciado com 99,9 % de precisão.

O resultado da sequenciação do genoma mostrou que o número de genes humanos, inicialmente calculado como cerca de 100 mil ou mais, parece ser muito menor, talvez entre 26 e 38 mil, o que corresponde apenas a aproximadamente o dobro dos da mosca do vinagre. Corresponde, afinal, ao que o Professor Luís Archer designou por genoma solidário

*“Estamos geneticamente irmanados com outras espécies ainda existentes, apertando a nossa solidariedade ontológica com os nossos “irmãos” (animais e plantas e microrganismos). Estamos mais próximos e mais dependentes deles do que o nosso orgulho desejaria. Proteger e respeitar o bio-ambiente significa proteger os nossos próprios genes”.*

Nesta linha de pensamento, a complexidade do ser humano não se deve só ao número de genes, mas a sofisticados mecanismos da regulação entre eles e outras moléculas, lançando como desafios centrais a identificação das proteínas e a sua função na nossa vida.

*“O genoma é um projeto de vida, é o determinante de todas as nossas características hereditárias, mas não é uma fatalidade. Representa apenas uma capacidade que será ou não efetivada conforme as condições do ambiente o permitam ou não. No plano biológico, podemos assim dizer que o grande contrato da vida é o Gene e a sua Epigénese”.*

**Edição do genoma: a nova ferramenta molecular da edição genética / CRISPR – Cas9.** Prosseguindo na linha do tempo, a revolução da edição do genoma remota a 2012 com o desenvolvimento do sistema CRISPR – Cas (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*; Cas: proteína nucleasa associada ao sistema CRISPR).

O presente milénio fica, indubitavelmente, marcado pela edição do genoma, ocupando papel de destaque a nova ferramenta molecular da edição genética / CRISPR – Cas9. O número de publicações baseadas no uso desta técnica indica um crescimento exponencial de 2012 até hoje. Neste contexto, procede-se a uma reflexão centrada em três questões cruciais: o que é, o que distingue esta tecnologia de edição das técnicas anteriores de modificação genética (tais como manipulação genética, engenharia genética, segmentação genética) e quais as consequências práticas e limites éticos da sua aplicação.

A edição do genoma envolve: i) o corte de DNA de forma muito direcionada e eficiente, ii) a utilização de um sistema de reconhecimento específico da sequência cromossómica para causar um corte

no DNA e a reparação do DNA danificado por mecanismos celulares de recombinação homóloga ou não homóloga. No caso particular do sistema molecular CRISPR – Cas9 destacam-se as características mais relevantes, conforme a seguir apresentado.

- Especificidade: modificações genéticas em pontos muito específicos do genoma (“Cirúrgico”).
- Eficiência: alta percentagem de sequências geneticamente modificadas num local específico.
- Versatilidade, ampla gama de modificações moleculares.
- Acessibilidade.

Desta última, importa destacar, sobretudo quando se compara com outras técnicas de recombinação genética, que se trata de uma técnica relativamente simples de aplicar, não requer um investimento importante em termos de infraestrutura para a sua realização e as ferramentas moleculares necessárias estão acessíveis num repositório público a um preço que pode ser considerado modesto.

**Consequências práticas e limites éticos da edição do genoma.** A última parte da comunicação é centrada nas consequências práticas e limites éticos da edição do genoma, utilizando como guia de reflexão o documento “Genome editing, EASAC Policy Report 31, 2017: scientific opportunities, public interest and policy options in the European Union”, European Academies /Science advisory Council / ISBN 978-3-8047-3727-3”, cuja elaboração contou com a participação da Academia das Ciências de Lisboa. São abordadas as aplicações, nomeadamente na produção animal e vegetal, bem como na saúde humana. Salientam-se as aplicações terapêuticas que incluem o tratamento e cura de várias doenças, a alteração genética de microrganismos patogénicos tornando-os mais suscetíveis à terapia génica somática e à terapia génica germinal.

Termina-se com uma reflexão final sobre as questões e limites éticos da aplicação destas técnicas designadamente nos aspetos referentes ao abuso dos direitos humanos, ao risco de uma “nova Eugenia”, bem como ao potencial da estigmatização e da desigualdade social.

A este propósito colocam-se as seguintes questões:

- Onde se instalarão as barreiras divisórias, quem as estabelecerá?
- Como poderão ser evitados os desafios que parecem chocar com princípios éticos elementares?

“A autorregulação da ciência não é suficiente para acautelar a bondade dos seus fins, e só o escrutínio da ética o poderá garantir (...) e, se compete à ciência responder pelo que se pode fazer, compete à ética pronunciar-se sobre o que deve ser feito tomando como critério o único fim que vale em si mesmo, o bem do único valor incondicionado, o Homem (M. Patrão Neves, *Ética e Ciência*)”. Assim, ao jeito de conclusões e recomendações, salienta-se a educação pública e o compromisso, como cruciais no processo de avaliação e aplicação de valores sociais aos riscos e benefícios das tecnologias de edição do genoma e às dimensões éticas que abarca. Em particular, para a edição do genoma somático considera-se a necessidade de debates sobre regulações transparentes e inclusivas que deveriam preceder qualquer consideração sobre a autorização de provas clínicas para doença ou inabilidade. Para

a edição da linha germinal, além da estrita monitorização, científica e ética, deveriam ser tidas como condições para o avanço em provas clínicas a participação do público e a avaliação da saúde e os benefícios e riscos sociais.

### **MENSAGEM FINAL.**

“A BioÉtica é o amor da vida. (...) o mais importante na bioética é a abertura ao conhecimento e à discussão de tudo o que está relacionado com a vida (...) se não há discussão não há bioética.”

Luís Archer, extratos da entrevista à RTP em 2009

(COMUNICAÇÃO APRESENTADA À CLASSE DE CIÊNCIAS  
NA SESSÃO DE 31 DE JANEIRO DE 2019)

# Usando a Luz para Medir Temperatura

CARLOS D. S. BRITES E LUÍS D. CARLOS<sup>1</sup>

## RESUMO

As exigências tecnológicas atuais em micro e nanoeletrónica, fotónica, micro e nanofluídica e biomedicina, entre outras áreas, atingiram um ponto em que a utilização de termómetros convencionais de contacto é incapaz de efetuar medições com resolução espacial na escala submicrométrica. O desenvolvimento de novas sondas térmicas de monitorização remota é, então, inevitável, o que tem contribuindo para a época expansionista da termometria de luminescência que estamos a atravessar. Em particular, a termometria de luminescência baseada em iões lantanídeos (trivalentes) tornou-se muito popular desde 2010 devido às características intrínsecas destes iões, onde se destacam a versatilidade e estabilidade da sua emissão de luz cobrindo todo o espectro eletromagnético com rendimentos quânticos relativamente elevados. Neste artigo, apresentamos uma visão geral do campo desde os seus primórdios na década de 1950 até aos desenvolvimentos mais recentes. O movimento atual para a utilização da técnica como ferramenta para a imagem térmica, deteção precoce de tumores e como ferramenta para desvendar propriedades dos próprios termómetros ou do seu ambiente local é, também, resumidamente discutido.

**Palavras-chave:** temperatura, termometria de luminescência, nanotermómetros, imagem térmica, iões lantanídeos

## INTRODUÇÃO

A palavra temperatura tem origem no termo latim “*temperātūra*” e designa uma quantidade física intensiva que mede o estado de energia térmica interna de uma substância.<sup>[1]</sup> Na física estatística define-se temperatura como o inverso da derivada da entropia  $S$  do *corpo*, em relação à sua energia interna  $U$ ,  $T^{-1} = \partial s / \partial U$ .<sup>[2,3]</sup> Enquanto a entropia do corpo mede a sua desordem atómica, a temperatura descreve quão forte é a intensidade dos movimentos submicroscópicos aleatórios dos constituintes desse corpo. Atualmente, os sensores de temperatura são responsáveis por mais de 80% do mercado mundial de sensores que deverá crescer para perto de 10 mil milhões de dólares até 2026, como recentemente estimado pela consultora Mordor Intelligence (Figura 1).<sup>[4]</sup> Compreender o papel central da temperatura e da sua medição precisa é capital para um amplo espectro de áreas, tais como a indústria automóvel e aeroespacial, de defesa, meteorologia e clima,

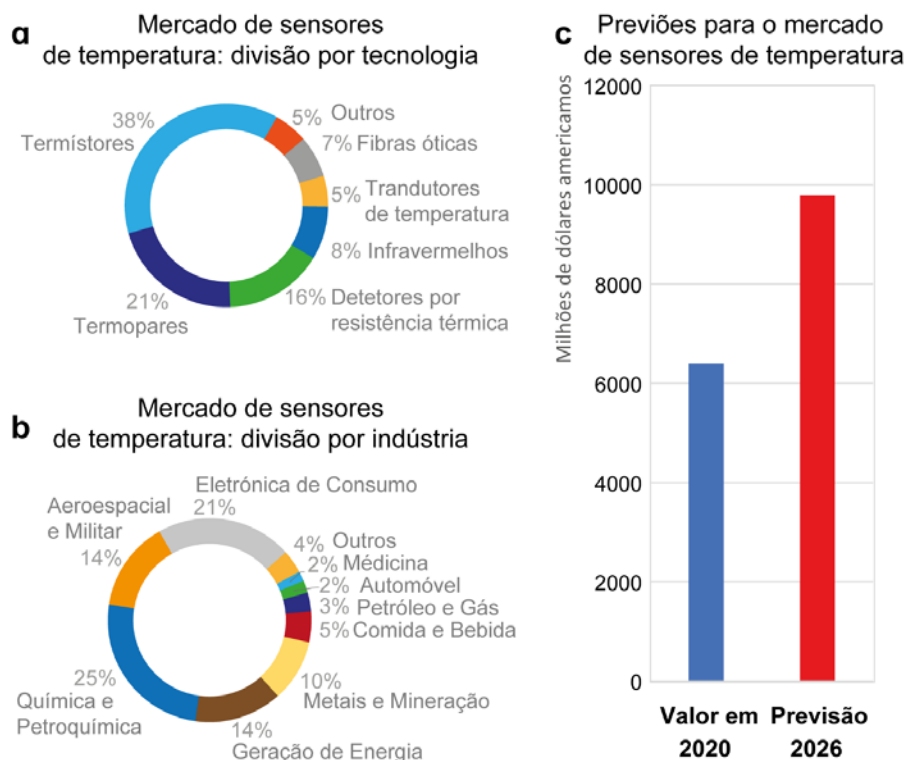
---

<sup>1</sup> Prof. Carlos Brites e Prof. Luís Carlos  
Phantom-G, CICECO, Departamento de Física, Instituto de Materiais de Aveiro Universidade de Aveiro,  
Campus de Santiago, 3810-193 Aveiro, Portugal  
E-mail: lcarlos@ua.pt

investigação marinha, bio e nanomedicina, eletrónica, dispositivos de aquecimento e arrefecimento, e instalações de produção e armazenamento de alimentos.<sup>[4-13]</sup>

Desde a invenção do termóstato por Galileu têm sido desenvolvidos inúmeros sensores de temperatura.<sup>[14]</sup> Geralmente, a leitura da temperatura é conseguida usando um material colocado em contacto físico com o corpo que se desconhece a temperatura (sonda invasiva). Os termómetros de contacto, como os termopares e termoresistores, representam a maior fatia do mercado atual de sensores térmicos (Figura 1). Estes termómetros necessitam de uma ligação térmica com a amostra o que perturba as medições em sistemas de pequenas dimensões, pelo que são, em geral, não aplicáveis para escalas inferiores a 10  $\mu\text{m}$ .<sup>[11, 15-22]</sup> Além disso, estes termómetros convencionais requerem uma ligação elétrica ao sistema sensor o que dificulta a sua aplicação em condições em que o ruído eletromagnético é forte, podendo originar-se descargas elétricas.<sup>[5]</sup> Estas limitações dos termómetros de contacto para sistemas que operam em pequena escala têm vindo a impulsionar o desenvolvimento de novos termómetros de deteção remota com resolução espacial sub-micrométrica, um tema de investigação desafiante que tem sofrido um desenvolvimento brutal na última década.<sup>[17-20, 22, 23]</sup>

Os termómetros de deteção remota com alta resolução que operam à micro e nanoescala são classificados de várias formas, dependendo, por exemplo, se utilizam sinais elétricos ou óticos,



**Figura 1.**

Mercado dos sensores de temperatura organizado por (a) tecnologia e (b) indústria, segundo a consultora Mordor Intelligence. (c) Valor total de vendas no mercado de sensores de temperatura em 2020 e previsão da consultora para o ano de 2026. Adaptado da referência <sup>[4]</sup>.

ou se baseiam em aplicações de campo próximo ou distante (ver, por exemplo, o quadro 1 da referência [11] para mais detalhes). De entre os métodos espectroscópicos para determinar a temperatura de detecção remota, a dependência térmica da luminescência de materiais emissores de luz é uma das técnicas mais promissoras. Muitas vezes referida como termometria de luminescência, baseia-se na forma das bandas de emissão, na sua energia máxima e intensidade, ou nos tempos de vida dos estados emissores. A técnica permite operar remotamente com sensibilidade térmica relativa de detecção elevada ( $>1\%K^{-1}$ ) e resolução espacial ( $<10\ \mu\text{m}$ ) em curtos tempos de aquisição ( $<1\ \text{ms}$ ), mesmo em fluidos biológicos, campos eletromagnéticos fortes e objetos em movimento.<sup>[17-19]</sup> A abordagem mais utilizada para medir a temperatura absoluta do material termográfico usa as intensidades de luminescência de duas transições eletrônicas (ocasionalmente envolvendo componentes de *Stark* de um estado eletrônico excitado) em equilíbrio térmico. Com efeito, foram examinados diversos materiais luminescentes capazes de fornecer uma leitura térmica sem contacto através das suas propriedades de emissão, como por exemplo, polímeros,<sup>[24-33]</sup> corantes orgânicos,<sup>[34,35]</sup> pontos quânticos (QDs), e iões lantanídeos trivalentes ( $\text{Ln}^{3+}$ ).

Comparativamente aos corantes orgânicos (para uma revisão ver, por exemplo, as obras de Hoogenboom e colaboradores<sup>[34,35]</sup>) os QDs e os materiais baseados em iões  $\text{Ln}^{3+}$  têm vindo a ganhar relevância, devido à sua maior estabilidade sob iluminação e aos rendimentos quânticos de emissão relativamente elevados. Por exemplo, os QDs têm sido utilizados na termometria à escala submicrométrica devido às suas características de luminescência dependentes da temperatura (alterações de intensidade ou mudanças da energia do pico de emissão).<sup>[36,37]</sup> A nanomedicina destaca-se como a área mais apelativa, uma vez que a bioconjugação dos QDs pode torná-los biologicamente seletivos. No entanto, os QDs são muitas vezes compostos por elementos altamente citotóxicos (como por exemplo o Cd) o que dificulta a sua utilização futura em ensaios clínicos.<sup>[38,39]</sup> Para uma revisão exaustiva da aplicação de QDs em micro e nanotermometria ver, por exemplo, o trabalho de Jaque e colaboradores.<sup>[40]</sup>

Os materiais à base de iões  $\text{Ln}^{3+}$  são emissores versáteis, estáveis e de banda estreita cobrindo todo o espectro eletromagnético com, em geral, elevados rendimentos quânticos de emissões ( $>50\%$  no visível).<sup>[41-47]</sup> Os termómetros baseados em iões  $\text{Ln}^{3+}$  cobrem temperaturas desde as gamas criogénicas ( $T < 100\ \text{K}$ ) até às gamas fisiológicas (298-323 K) e, na última década, têm envolvido complexos,<sup>[15,16,48]</sup> compostos orgânico-metálicos (conhecidos por MOFs),<sup>[49-52]</sup> polímeros,<sup>[53,54]</sup> híbridos orgânicos-inorgânicos,<sup>[48,55]</sup> nanoplataformas de aquecimento multifuncional,<sup>[56-58]</sup> e nanopartículas (NPs) de conversão ascendente<sup>[59-62]</sup> e descendente<sup>[63]</sup> de energia.<sup>[64-67]</sup> A implementação destes materiais luminescentes baseados em  $\text{Ln}^{3+}$  como termómetros ratiométricos em diversas aplicações foi amplamente revista na última década,<sup>[8,10,11,17-20,22,50,52,60,68-83]</sup> incluindo em dois livros.<sup>[84,85]</sup>

## PERSPETIVA HISTÓRICA DA TERMOMETRIA DE LUMINESCÊNCIA

A história da termometria termográfica começou em 1937 com Neubert<sup>[86,87]</sup> (para uma revisão ver as obras de Allison e Gillies<sup>[5]</sup> e de Kontis<sup>[7]</sup>). A observação da supressão de luminescência com o aumento da temperatura sugeriu a sua utilização como técnica não intrusiva para monitorizar a temperatura de corpos quentes. De forma resumida, a ideia proposta pelo autor foi tornar a temperatura

visível projetando os corpos num ecrã luminoso animado sendo a imagem produzida pela extinção da luminescência do ecrã causada pela radiação infravermelha emitida pelo corpo quente.<sup>[86, 87]</sup>

Doze anos depois, Urbach *et al.* demonstrou que a dependência da eficiência da luminescência de numerosos materiais com a temperatura poderia ser utilizada para a medição da temperatura e da distribuição de temperatura, Figura 2.<sup>[88]</sup> As primeiras aplicações, em aeronáutica e medicina, remontam às décadas de 1950 e 1960. No primeiro exemplo, um fluoróforo foi pintado na superfície das asas de um modelo de túnel de vento para sondar a temperatura, Figura 3.<sup>[89, 90]</sup> No segundo exemplo, a elevação de temperatura pôde ser detetada na pele sobre os tumores e Lawson *et al.* em 1965 relataram a utilização de um fluoróforo à base de ZnCdS com sensibilidade térmica suficiente para registar a temperatura da pele humana, abrindo a possibilidade de aplicar a termografia ao diagnóstico clínico, Figura 4.<sup>[90, 91]</sup>

Depois destes trabalhos pioneiros, o interesse pelos termómetros luminescentes permaneceu adormecido até à década de 1990, com menos de 10 publicações por ano, figura 5. Neste período, deve referir-se alguns trabalhos interessantes sobre termómetros luminescentes baseados em  $\text{Ln}^{3+}$ <sup>[92-94]</sup> e as suas aplicações em imagens térmicas de superfícies,<sup>[95, 96]</sup> circuitos integrados de alta velocidade,<sup>[97]</sup> e sistemas de termometria de ponta de fibra ótica. Estes últimos sistemas, vulgarmente conhecidos como sensores fluoroópticos, foram inicialmente propostos por Wickersheim e Alves<sup>[98]</sup> aplicando um material luminescente na ponta de uma fibra ótica (para uma revisão detalhada ver o trabalho de Wickersheim e Sun<sup>[99]</sup>). A utilização do tempo de vida do estado  $^5\text{D}_0$

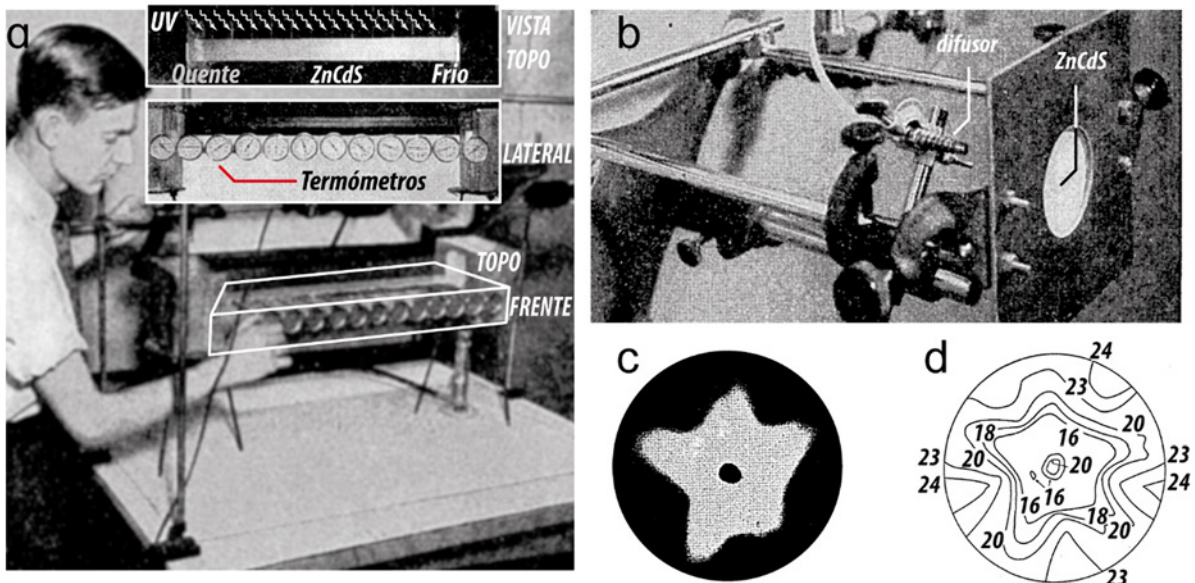


Figura 2.

(a) Dispositivo de calibração sensível à temperatura envolvendo ZnCdS. A vista frontal do dispositivo mostra os termómetros utilizados para a calibração, a temperatura aumenta da direita para a esquerda. A imagem superior mostra o fluoróforo sobre excitação UV, com a região mais brilhante a corresponder à temperatura mais baixa. (b) Aparato para estudar o fluxo de ar que colide com o ecrã material emissor de luz. (c) Impressão ilustrativa de alto contraste do padrão térmico produzido pelo fluxo de ar. (d) Isotérmicas no ecrã obtidas a partir do conjunto de impressões como as apresentadas em (c). Os números correspondem a temperaturas em graus Celsius. Adaptado a partir da referência <sup>[88]</sup> Copyright (1949), OSA Publishing.

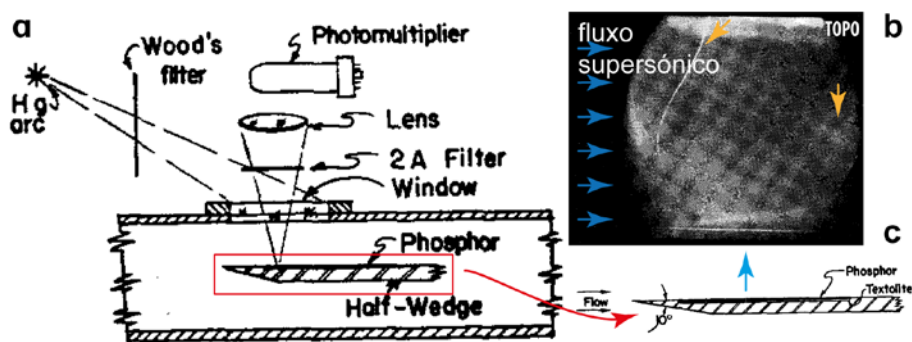


Figura 3.

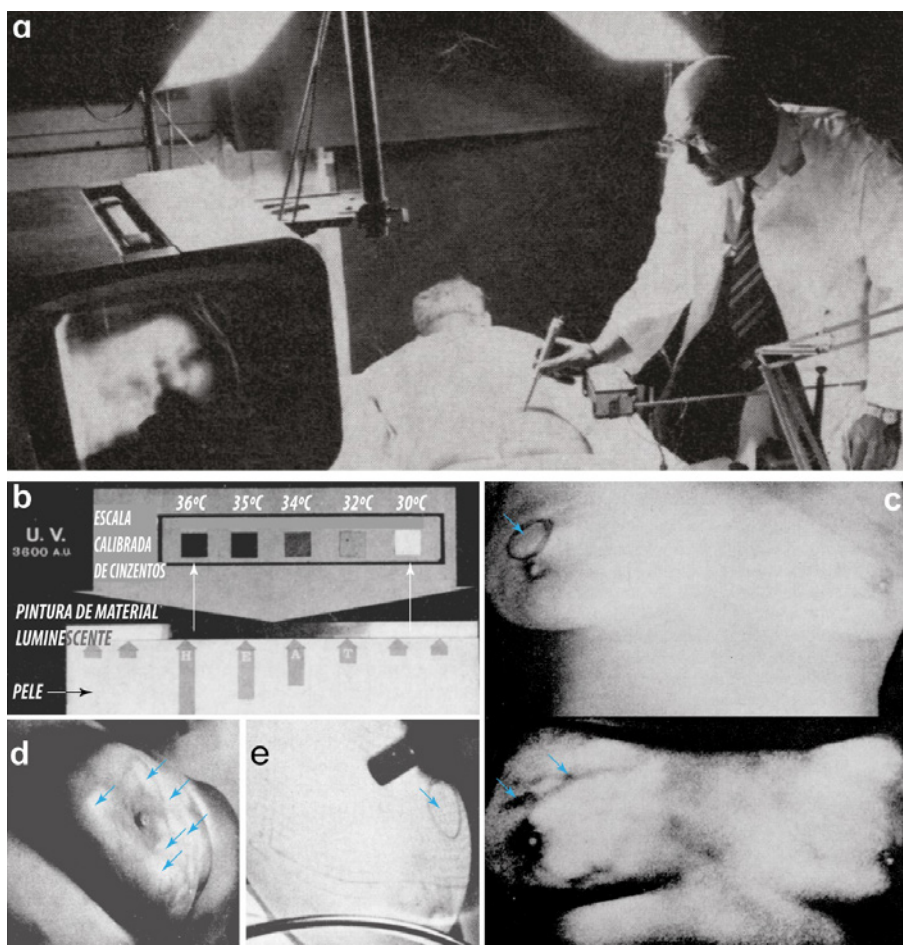
(a) Diagrama esquemático do arranjo óptico usado para a calibração e utilização de ZnCdS sensíveis à temperatura na indústria aeronáutica.<sup>[89]</sup> (b) Fotografia da meia-asa (superfície coberta com o material emissor de luz) após 2 s de fluxo supersônico. A linha brilhante marcada é uma fenda na cobertura do material. As partes mais brilhantes da superfície são mais frias, em cerca de 2 graus, do que as partes mais escuras e mais frias, em cerca de 5 graus, do que no início do fluxo. As linhas brilhantes na parte superior e inferior da imagem são uma indicação da transição entre os regimes de fluxo laminar e turbulento. As marcas de brilho no centro direito devem-se ao início da turbulência natural. (c) Detalhe da construção da meia asa revestida de ZnCdS. Adaptado a partir da referência.<sup>[89]</sup>. Copyright (1953), AIP Publishing.

do  $Gd_2O_2S:Eu^{3+}$ <sup>[100]</sup> é até agora, e tanto quanto sabemos, o único produto comercial baseado em termometria de luminescência. Desde 1995 até hoje, os sensores fluoroópticos têm sido amplamente utilizados em análises termográficas na remoção de tumores<sup>[101]</sup> ou para medições *in vivo* da temperatura cerebral.<sup>[102]</sup>

Em 2002, surge uma das maiores descobertas neste área com o trabalho pioneiro de Wang *et al.* sobre a utilização de NPs luminescentes ( $CdTe$ ,  $ZnS:Mn^{2+}$  e  $ZnS:Mn^{2+},Eu^{3+}$ ) para termometria.<sup>[103]</sup> A dependência com a temperatura da emissão de NPs de  $ZnS:Mn^{2+},Eu^{3+}$  foi utilizada como prova de conceito e termômetros luminescentes ratiométricos foram propostos pela primeira vez em que a relação entre as intensidades de emissão dos dois dopantes ( $Mn^{2+}$  e  $Eu^{3+}$ ) – a chamada relação de intensidade de fluorescência, FIR – fornece medidas de temperatura robustas. Este conceito foi generalizado alguns anos mais tarde a NPs dopadas apenas com iões  $Ln^{3+}$  ( $BaTiO_3:Er^{3+}$ ).<sup>[104]</sup>

O tópico explodiu então por volta de 2010 (Figura 5), particularmente devido ao reconhecimento do enorme potencial da termometria luminescência em nanotecnologia e nanomedicina. Alguns exemplos ilustrativos de trabalhos importantes datados desse período envolvendo materiais dopados com iões  $Ln^{3+}$  são:

- Geração de calor induzida por fonão e medição simultânea da temperatura sem contacto usando NPs com alta conversão de energia, baseadas em  $Yb^{3+}/Er^{3+}$ <sup>[105]</sup> e  $Nd^{3+}$ .<sup>[106]</sup>
- Termômetros intracelulares utilizando NPs dopadas com  $Yb^{3+}/Er^{3+}$ .<sup>[62, 107]</sup>
- NPs de híbridos orgânicos-inorgânicos de  $Eu^{3+}$  para detecção e imagem de temperaturas fisiológicas;<sup>[48]</sup>
- Termômetros híbridos orgânicos-inorgânicos dopados com  $Eu^{3+}/Tb^{3+}$ , incluindo NPs;<sup>[16, 108]</sup>
- Imagens térmicas *in vivo* utilizando NPs dopadas com  $Tm^{3+}/Er^{3+}/Ho^{3+}$ <sup>[109]</sup> e NPs de Mo revestidas com ácido poliacrílico dopadas com  $Yb^{3+}/Er^{3+}$ .<sup>[110]</sup>



**Figura 4.**

(a) Vista geral de uma instalação pioneira de imagem térmica baseada no emprego de materiais luminescentes termicamente sensíveis que brilham quando expostos à iluminação ultravioleta, em proporção inversa à temperatura. A imagem térmica pode ser diretamente observada ou mais criticamente analisada e fotografada num simples monitor no circuito fechado de televisão. (b) Escala de cinzento calibrada do material luminescente (sob a forma de um aerossol) à base de ZnCdS. As áreas escuras significam um aumento da temperatura. (c) Uma imagem a preto e branco é convertida num termograma, passando da luz ambiente para ultravioleta. A vista de cima mostra uma imagem normal de um carço de peito circundado, enquanto a de baixo é uma vista sob irradiação UV de padrões de calor na pele revestida pelo material à base de ZnCdS. As estrias escuras sobre o tumor (marcadas com setas) retratam veias quentes típicas do carcinoma. (d) Mama mostrando várias áreas frias (em branco, marcadas com setas) correspondentes a quistos não malignos que podem ser aspirados. A mesma medida usando uma sonda termistorizada é apresentada em (e) para comparação, sendo evidente a menor discriminação espacial em comparação com a imagem em (d). Adaptado a partir da referência.<sup>[91]</sup> Copyright (1965) CMAJ

Vários artigos de revisão foram publicados durante este período de explosão do campo (2010–2012), incluindo exemplos de múltiplos sensores químicos óticos,<sup>[111]</sup> materiais inorgânicos que suportam temperaturas extremas,<sup>[70, 112, 113]</sup> micro- e nanotermómetros luminescentes e não-luminescentes de alta resolução,<sup>[17-19, 71]</sup> nanopartículas de conversão ascendente de energia,<sup>[72]</sup> e polímeros sensíveis à temperatura.<sup>[34, 114]</sup>

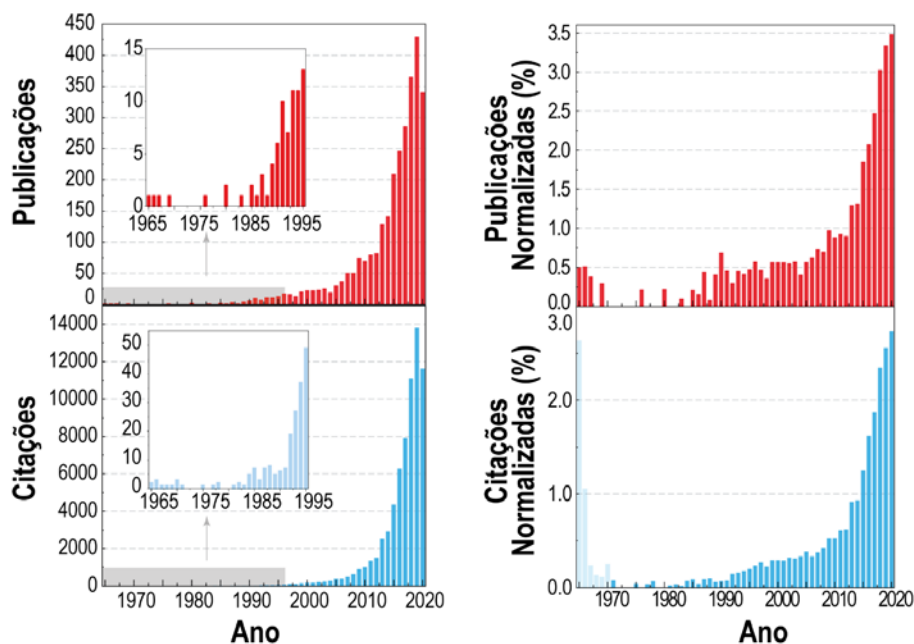


Figura 5.

Número de (a) publicações e (b) citações de artigos científicos usando a seguinte pesquisa de dados na coleção principal da Web of Science (Clarivate Analytics) (1900-2017): ((luminescence OR fluorescence) AND (thermometry OR nanothermometry)) OR ((luminescent OR fluorescent) AND (thermometer OR nanothermometer)) OR ((upconversion) AND (thermometry OR nanothermometry)) OR (phosphor thermometry) OR (phosphor temperature-measurements) OR (thermographic phosphors), topic, OR (temperature recording with phosphors), title. Os painéis (c) e (d) apresentam os dados normalizados correspondentes à palavra-chave (luminescent OR luminescence), topic A pesquisa foi realizada em 12/10/2020.

Neste período, o número de publicações e citações correspondentes continuou a crescer exponencialmente, Figura 5a,b. Alguns exemplos que se destacam nesse período envolvendo materiais dopados com íons  $\text{Ln}^{3+}$  incluem medidas *in situ* para visualizar gradientes de temperatura em dispositivos fotônicos,<sup>[115,116]</sup> na microeletrônica,<sup>[117]</sup> em chips microfluídicos,<sup>[118]</sup> em processos catalíticos,<sup>[119]</sup> e em dosímetros para campos de radiação de alta energia.<sup>[120] [121]</sup> Atualmente, a termometria da luminescência vive a sua época inflacionista, com um número total de artigos (citações) representando 3,5% (2,7%) do número total de artigos (citações) publicados no mesmo período no contexto da luminescência ou de materiais luminescentes, Figura 5c,d.

Nos últimos dois anos, o foco da termometria de luminescência tem vindo gradualmente a mudar da síntese e caracterização geral de novos materiais luminescentes termográficos para a utilização da técnica para a imagem térmica, detecção precoce de tumores e como ferramenta para desvendar propriedades dos termómetros em si ou da sua envolvente local. No primeiro caso, exemplos incluem a aquisição<sup>[122-125]</sup> de vídeos com imagens térmicas subcutâneas<sup>[124]</sup> e detecção de isquemia *in vivo* em pequenos animais.<sup>[125]</sup> A detecção precoce de tumores tornou-se, também, possível através de termometria de luminescência transiente utilizando nanocristais de  $\text{Ag}_2\text{S}$ .<sup>[126]</sup> Como exemplos da segunda abordagem destacam-se a análise da transferência de calor em nano-plataformas aquecedor/termómetro,<sup>[127]</sup> a determinação do coeficiente de absorção e da

difusividade térmica de tecidos biológicos,<sup>[128]</sup> e a medição da velocidade instantânea de nanocristais Brownianos suspensos tanto em solventes aquosos como orgânicos.<sup>[129, 130] [131]</sup>

## CONCLUSÕES E PERSPETIVAS

A termometria da luminescência é uma área científica que tem registado um crescimento exponencial demonstrando avanços significativos na deteção, imagiologia, diagnóstico e terapia, entre outras áreas. Este interesse tem sido principalmente encorajado porque muitas das atuais exigências tecnológicas em áreas como micro e nanoeletrónica, fotónica, micro e nanofluídica e nanomedicina requerem medições de temperatura com uma resolução espacial à escala submicrométrica, onde os termómetros de contacto convencionais (termómetros líquidos e bimetálicos, termopares, pirómetros e termómetros) são ineficazes. Esta limitação dos termómetros convencionais para sistemas de pequena escala impulsionou o desenvolvimento de micro e nanotermómetros luminescentes, um tópico de investigação que vive a sua época inflacionária contabilizando hoje em dia mais de 3,5 % do total de publicações em luminescência ou materiais luminescentes. Além disso, e do ponto de vista industrial, espera-se que esta miniaturização traga ao mercado novas sondas térmicas operando à nanoescala. Apesar dos nanotermómetros luminescentes recentemente desenvolvidos serem radicalmente mais sofisticados, abrangendo procedimentos complexos de síntese, os problemas fundamentais e as aplicações que estão a ser tratados são análogos aos relatados nos primórdios do desenvolvimento da área: a compreensão dos mecanismos de transferência de calor e transferência de energia, a otimização da leitura da temperatura e o desenvolvimento de sensores eficientes e eficazes em termos de custos para ferramentas na área médica e de engenharia.

Entre os distintos centros emissores utilizados, incluindo ácidos nucleicos proteicos, e outras biomoléculas, polímeros termoresponsivos, corantes orgânicos e QDs, uma menção especial tem de ser dada aos termómetros luminescentes baseados em iões  $\text{Ln}^{3+}$  desenvolvidos essencialmente na última década. Estes sistemas compreendem complexos moleculares, MOFs, polímeros e híbridos orgânicos-inorgânicos, nanoplataformas de aquecimento multifuncional, e NPs com foco no que os autores acreditam que serão as novas áreas de investigação emergentes deste fascinante campo de investigação: a utilização da termometria luminescência para imagem térmica, deteção precoce de tumores e como ferramenta para desvendar propriedades dos próprios termómetros ou do seu entorno. Finalmente, para se tornar um tema consolidado e não uma moda temporária, a investigação em termometria de luminescência tem que assentar num forte nó de férteis interações entre comunidades diferentes, tais como químicos, físicos, engenheiros, biólogos e médicos. A fertilização cruzada de ideias e experiências nestas interfaces irá certamente induzir avanços importantes e emocionantes nos próximos anos.

(COMUNICAÇÃO APRESENTADA À CLASSE DE CIÊNCIAS  
NA SESSÃO DE 7 DE FEVEREIRO DE 2019)

## REFERÊNCIAS

- [1] R. P. Benedict, *Fundamentals of Temperature, Pressure and Flow Measurements*, Fundamentals of Temperature, Pressure and Flow Measurements, John Wiley and Sons, New York 1977.
- [2] F. Reif, *Fundamentals of Statistical and Thermal Physics*, McGraw-Hill, New York 1965.
- [3] M. Hartmann, *Contemp. Phys.* **2006**, 47, 89-102.
- [4] t. Temperature sensors market – growth, covid-19 impact, and forecasts (2021 – 2026), in *Mordor Intelligence Co.*, <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/temperature-sensors-market-industry> 2021.
- [5] S. Allison, G. Gillies, *Rev. Sci. Instrum.* **1997**, 68, 2615.
- [6] P. R. N. Childs, J. R. Greenwood, C. A. Long, *Rev. Sci. Instrum.* **2000**, 71, 2959-2978.
- [7] A. H. Khalid, K. Kontis, *Sensors-Basel* **2008**, 8, 5673-5744.
- [8] O. S. Wolfbeis, *Adv. Mater.* **2008**, 20, 3759-3763.
- [9] K. M. McCabe, M. Hernandez, *Pediatr. Res.* **2010**, 67, 469-475.
- [10] D. Jaque, L. M. Maestro, B. Del Rosal, P. Haro-Gonzalez, A. Benayas, J. Plaza, E. M. Rodríguez, J. G. Solé, *Nanoscale* **2014**, 6, 9494-9530.
- [11] C. D. S. Brites, A. Millán, L. D. Carlos, in *Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths*, Vol. 49 (Eds: J.-C. G. Bünzli, V. K. Pecharsky), Elsevier Science, B. V., Amsterdam **2016**, 339-427.
- [12] S. Uchiyama, C. Gota, T. Tsuji, N. Inada, *Chem. Commun.* **2017**, 53, 10976-10992.
- [13] Vol. ISBN Code: 978-1-68038-495-6, Grand View Research 2015.
- [14] L. Michalski, K. Eckersdorf, J. Kucharski, J. McGhee, *Temperature Measurement*, John Wiley & Sons Ltd, West Sussex, England **2002**.
- [15] S. Uchiyama, A. P. de Silva, K. Iwai, *J. Chem. Educ.* **2006**, 83, 720-727.
- [16] C. D. S. Brites, P. P. Lima, N. J. O. Silva, A. Millán, V. S. Amaral, F. Palacio, L. D. Carlos, *Adv. Mater.* **2010**, 22, 4499-4504.
- [17] D. Jaque, F. Vetrone, *Nanoscale* **2012**, 4, 4301-4326.
- [18] C. D. S. Brites, P. P. Lima, N. J. O. Silva, A. Millán, V. S. Amaral, F. Palacio, L. D. Carlos, *Nanoscale* **2012**, 4, 4799-4829.
- [19] X. D. Wang, O. S. Wolfbeis, R. J. Meier, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 7834-7869.
- [20] M. D. Dramićanin, *Methods Appl. Fluoresc.* **2016**, 4, 042001.
- [21] S. S. Laha, A. R. Naik, E. R. Kuhn, M. Alvarez, A. Sujkowski, R. J. Wessells, B. P. Jena, *Nano Lett.* **2017**, 17, 1262-1268.
- [22] M. Quintanilla, L. M. Liz-Marzan, *Nano Today* **2018**, 19, 126-145.
- [23] Y. Yue, X. Wang, *Nano Rev.* **2012**, 3, 11586.
- [24] S. Uchiyama, N. Kawai, A. P. de Silva, K. Iwai, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 3032-3033.
- [25] S. Uchiyama, Y. Matsumura, A. P. de Silva, K. Iwai, *Anal. Chem.* **2003**, 75, 5926-5935.
- [26] K. Okabe, N. Inada, C. Gota, Y. Harada, T. Funatsu, S. Uchiyama, *Nat. Commun.* **2012**, 3, 705.
- [27] J. S. Donner, S. A. Thompson, M. P. Kreuzer, G. Baffou, R. Quidant, *Nano Lett.* **2012**, 12, 2107-2111.
- [28] P. Löw, B. Kim, N. Takama, C. Bergaud, *Small* **2008**, 4, 908-914.
- [29] G. Yang, X. Liu, J. Feng, S. Li, Y. Li, in *Thermometry at the nanoscale: techniques and selected applications*, Vol. 38 (Eds: L. D. Carlos, F. Palacio), The Royal Society of Chemistry, **2016**, 167-189.
- [30] C. Paviolo, A. H. Clayton, S. L. McArthur, P. R. Stoddart, *J. Microsc.* **2013**, 250, 179-88.
- [31] J. Lee, A. O. Govorov, N. A. Kotov, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 7439-7442.
- [32] S. Kalytchuk, O. Zhovtiuk, S. V. Kershaw, R. Zboril, A. L. Rogach, *Small* **2016**, 12, 466-476.
- [33] M. Back, E. Trave, J. Ueda, S. Tanabe, *Chem. Matter.* **2016**, 28, 8347-8356.
- [34] C. Pietsch, U. S. Schubert, R. Hoogenboom, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 8750-8765.
- [35] V. R. de la Rosa, P. Woisel, R. Hoogenboom, *Mater. Today* **2016**, 19, 44-55.
- [36] S. Li, K. Zhang, J. M. Yang, L. W. Lin, H. Yang, *Nano Lett.* **2007**, 7, 3102-3105.
- [37] P. Haro-Gonzalez, W. T. Ramsay, L. Martinez Maestro, B. del Rosal, K. Santacruz-Gomez, M. C. Iglesias de la Cruz, F. Sanz-Rodríguez, J. Y. Chooi, P. Rodríguez Sevilla, M. Bettinelli, D. Choudhury, A. K. Kar, J. G. Solé, D. Jaque, L. Paterson, *Small* **2013**, 9, 2162-2170.
- [38] S. J. Cho, D. Maysinger, M. Jain, B. Roder, S. Hackbarth, F. M. Winnik, *Langmuir* **2007**, 23, 1974-1980.
- [39] A. Gnach, T. Lipinski, A. Bednarkiewicz, J. Rybka, J. A. Capobianco, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 1561-84.
- [40] L. M. Maestro, P. Haro-González, M. C. Iglesias de la Cruz, F. Sanz Rodríguez, A. Juarranz, J. G. Solé, D. Jaque, *Nanomedicine* **2013**, 8, 379-88.

- [41] J. C. G. Bünzli, S. V. Eliseeva, *Chem. Sci.* **2013**, 4, 1939-1949.
- [42] J.-C. G. Bünzli, *Coordin. Chem. Rev.* **2015**, 293, 19-47.
- [43] L. D. Carlos, R. A. S. Ferreira, V. de Zea Bermudez, S. J. L. Ribeiro, *Adv. Mater.* **2009**, 21, 509-534.
- [44] K. Binnemans, *Chem. Rev.* **2009**, 109, 4283-4374.
- [45] J.-C. G. Bünzli, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 2729-2755.
- [46] J. Feng, H. J. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 387-410.
- [47] G. Y. Chen, C. H. Yang, P. N. Prasad, *Acc. Chem. Res.* **2013**, 46, 1474-1486.
- [48] H. Peng, M. I. Stich, J. Yu, L. N. Sun, L. H. Fischer, O. S. Wolfbeis, *Adv. Mater.* **2010**, 22, 716-719.
- [49] Z. Wang, D. Ananias, A. Carné-Sánchez, C. D. S. Brites, I. Inhar, D. Maspoch, J. Rocha, L. D. Carlos, *Adv. Funct. Mater.* **2015**, 25, 2824-2830.
- [50] Y. Cui, F. Zhu, B. Chen, G. Qian, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 7420-7431.
- [51] A. Cadiau, C. D. S. Brites, P. M. F. J. Costa, R. A. S. Ferreira, J. Rocha, L. D. Carlos, *ACS Nano* **2013**, 7, 7213-7218.
- [52] J. Rocha, C. D. S. Brites, L. D. Carlos, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 14782-14795.
- [53] S. Arai, Ferdinandus, S. Takeoka, S. Ishiwata, H. Sato, M. Suzuki, *Analyst* **2015**, 140, 7534-7539.
- [54] E. N. Cerón, D. H. Ortgies, B. del Rosal, F. Ren, A. Benayas, F. Vetrone, D. Ma, F. Sanz-Rodríguez, J. G. Solé, D. Jaque, E. M. Rodríguez, *Adv. Mater.* **2015**, 27, 4781-4787.
- [55] C. D. S. Brites, P. P. Lima, N. J. O. Silva, A. Millán, V. S. Amaral, F. Palacio, L. D. Carlos, *Nanoscale* **2013**, 5, 7572-7580.
- [56] G. Jalani, R. Naccache, D. H. Rosenzweig, L. Haglund, F. Vetrone, M. Cerruti, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 1078-1083.
- [57] M. L. Debasu, C. D. S. Brites, S. Balabhadra, H. Oliveira, J. Rocha, L. D. Carlos, *ChemNanoMat* **2016**, 2, 520-527.
- [58] X. Zhu, W. Feng, J. Chang, Y.-W. Tan, J. Li, M. Chen, Y. Sun, F. Li, *Nat. Commun.* **2016**, 7, 10437.
- [59] O. A. Savchuk, P. Haro-Gonzalez, J. J. Carvajal, D. Jaque, J. Massons, M. Aguilo, F. Diaz, *Nanoscale* **2014**, 6, 9727-33.
- [60] M. Bettinelli, L. D. Carlos, X. Liu, *Phys. Today* **2015**, 68, 38-44.
- [61] V. Lojpur, G. Nikolic, M. D. Dramicanin, *J. Appl. Phys.* **2014**, 115.
- [62] F. Vetrone, R. Naccache, A. Zamarron, A. J. de la Fuente, F. Sanz-Rodríguez, L. M. Maestro, E. M. Rodríguez, D. Jaque, J. G. Solé, J. A. Capobianco, *ACS Nano* **2010**, 4, 3254-3258.
- [63] T. V. Gavrilović, D. J. Jovanović, V. Lojpur, M. D. Dramićanin, *Sci. Rep.* **2014**, 4, 4209.
- [64] S. Balabhadra, M. L. Debasu, C. D. Brites, L. A. Nunes, O. L. Malta, J. Rocha, M. Bettinelli, L. D. Carlos, *Nanoscale* **2015**, 7, 17261-17267.
- [65] Ł. Marciniak, A. Bednarkiewicz, M. Stefanski, R. Tomala, D. Hreniak, W. Strek, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, 17, 24315.
- [66] U. Rocha, K. U. Kumar, C. Jacinto, I. Villa, F. Sanz-Rodríguez, M. C. Iglesias de la Cruz, A. Juarranz, E. Carrasco, F. C. van Veggel, E. Bovero, J. G. Solé, D. Jaque, *Small* **2014**, 10, 1141-54.
- [67] A. Benayas, B. del Rosal, A. Perez-Delgado, K. Santacruz-Gomez, D. Jaque, G. A. Hirata, F. Vetrone, *Adv. Opt. Mater.* **2015**, 3, 687-694.
- [68] A. L. Heyes, *J. Lumin.* **2009**, 129, 2004-2009.
- [69] J. B. Yu, L. N. Sun, H. S. Peng, M. I. J. Stich, *J. Mater. Chem.* **2010**, 20, 6975-6981.
- [70] A. Rabhiou, J. Feist, A. Kempf, S. Skinner, A. Heyes, *Sensor Actuat. A-Phys.* **2011**, 169, 18-26.
- [71] C. D. S. Brites, P. P. Lima, N. J. O. Silva, A. Millan, V. S. Amaral, F. Palacio, L. D. Carlos, *New J Chem* **2011**, 35, 1177-1183.
- [72] L. H. Fischer, G. S. Harms, O. S. Wolfbeis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 4546-4551.
- [73] A. L. Heyes, A. Rabhiou, J. P. Feist, A. Kempf, *AIP Conf. Proc.* **2013**, 1552, 891-896.
- [74] D. Jaque, B. del Rosal, E. M. Rodríguez, L. M. Maestro, P. Haro-Gonzalez, J. G. Solé, *Nanomedicine* **2014**, 9, 1047-1062.
- [75] C. Wang, F. Zhang, in *Photon Upconversion Nanomaterials*, Vol. 46 (Ed: F. Zhang), Springer Berlin Heidelberg, **2015**, 343-374.
- [76] X. F. Wang, Q. Liu, Y. Y. Bu, C. S. Liu, T. Liu, X. H. Yan, *RSC Adv.* **2015**, 5, 86219-86236.
- [77] A. Millán, L. D. Carlos, C. D. S. Brites, N. J. O. Silva, R. Piñol, F. Palacio, in *Thermometry at the Nanoscale: Techniques and Selected Applications*, Vol. 38 (Eds: L. D. Carlos, F. Palacio), The Royal Society of Chemistry, Oxfordshire **2016**, 237-272.
- [78] M. Quintanilla, A. Benayas, R. Naccache, F. Vetrone, in *Thermometry at the Nanoscale: Techniques and Selected Applications*, Vol. 38 (Eds: L. D. Carlos, F. Palacio), The Royal Society of Chemistry, Oxfordshire **2016**, 124-166.
- [79] H. Zhou, M. Sharma, O. Berezin, D. Zuckerman, M. Y. Berezin, *ChemPhysChem* **2016**, 17, 27-36.
- [80] E. Hemmer, P. Acosta-Mora, J. Mendez-Ramos, S. Fischer, *J. Mater. Chem. B* **2017**, 5, 4365-4392.
- [81] B. Liu, C. X. Li, P. P. Yang, Z. Y. Hou, J. Lin, *Adv. Mater.* **2017**, 29, 1605434.
- [82] B. del Rosal, E. Ximendes, U. Rocha, D. Jaque, *Adv. Opt. Mater.* **2017**, 5, 1600508.
- [83] Y. Cheng, Y. Gao, H. Lin, F. Huang, Y. Wang, *J. Mater. Chem. C* **2018**, 6, 7462-7478.

- [84] L. D. Carlos, F. Palacio, *Thermometry at the nanoscale: Techniques and selected applications*, Royal Society of Chemistry, Oxfordshire **2016**.
- [85] M. Dramićanin, *Luminescence Thermometry: Methods, Materials, and Applications*, Elsevier, Cambridge **2018**.
- [86] P. Neubert, *US2085508 A*, 1937.
- [87] P. Neubert, *US2071471 A*, 1937.
- [88] F. Urbach, N. R. Nail, D. Pearlman, *J. Opt. Soc. Am.* **1949**, 39, 1011-1019.
- [89] L. C. Bradley, *Rev. Sci. Instrum.* **1953**, 24, 219-220.
- [90] R. N. Lawson, *Ann. NY Acad. Sci.* **1964**, 121, 31-&.
- [91] R. N. Lawson, L. L. Alt, *Can. Med. Assoc. J.* **1965**, 92, 255-&.
- [92] H. Kusama, O. J. Sovers, T. Yoshioka, *Jpn. J. Appl. Phys.* **1976**, 15, 2349-2358.
- [93] T. Samulski, P. N. Shrivastava, *Science* **1980**, 208, 193-194.
- [94] T. V. Samulski, P. T. Chopping, B. Haas, *Phys Med Biol* **1982**, 27, 107-114.
- [95] P. Kolodner, J. A. Tyson, *Appl. Phys. Lett.* **1983**, 42, 117-119.
- [96] P. Kolodner, A. Katzir, N. Hartsough, *Appl. Phys. Lett.* **1983**, 42, 749-751.
- [97] P. Kolodner, J. A. Tyson, *Appl. Phys. Lett.* **1982**, 40, 782-784.
- [98] K. A. Wickersheim, R. B. Alves, *Res Dev* **1979**, 21, 82-89.
- [99] K. A. Wickersheim, M. H. Sun, *J. Microw. Power Electromagn. Energy* **1987**, 22, 85-94.
- [100]
- [101] E. Schena, D. Tosi, P. Saccomandi, E. Lewis, T. Kim, *Sensors-Basel* **2016**, 16, 1144.
- [102] S. Musolino, E. P. Schartner, G. Tsiminis, A. Salem, T. M. Monro, M. R. Hutchinson, *Biomed. Opt. Express* **2016**, 7, 3069-U430.
- [103] S. P. Wang, S. Westcott, W. Chen, *J. Phys. Chem. B* **2002**, 106, 11203-11209.
- [104] M. A. R. C. Alencar, G. S. Maciel, C. B. de Araujo, A. Patra, *Appl Phys Lett* **2004**, 84, 4753-4755.
- [105] V. Tikhomirov, K. Driesen, V. Rodriguez, P. Gredin, M. Mortier, V. Moshchalkov, *Opt. Express* **2009**, 17, 11794-11798.
- [106] D. Wawrzynczyk, A. Bednarkiewicz, M. Nyk, W. Strek, M. Samoc, *Nanoscale* **2012**, 4, 6959-6961.
- [107] F. Vetrone, R. Naccache, A. J. de la Fuente, F. Sanz-Rodriguez, A. Blazquez-Castro, E. M. Rodriguez, D. Jaque, J. G. Solé, J. A. Capobianco, *Nanoscale* **2010**, 2, 495-498.
- [108] Y. J. Cui, H. Xu, Y. F. Yue, Z. Y. Guo, J. C. Yu, Z. X. Chen, J. K. Gao, Y. Yang, G. D. Qian, B. L. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 3979-3982.
- [109] Q. Q. Zhan, J. Qian, H. J. Liang, G. Somesfalean, D. Wang, S. L. He, Z. G. Zhang, S. Andersson-Engels, *ACS Nano* **2011**, 5, 3744-3757.
- [110] B. Dong, B. S. Cao, Y. Y. He, Z. Liu, Z. P. Li, Z. Q. Feng, *Adv. Mater.* **2012**, 24, 1987-1993.
- [111] M. I. J. Stich, L. H. Fischer, O. S. Wolfbeis, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 3102-3114.
- [112] M. Alden, A. Omrane, M. Richter, G. Sarner, *Prog. Energ. Combust.* **2011**, 37, 422-461.
- [113] J. Brübach, C. Pflitsch, A. Dreizler, B. Atakan, **2013**, 39, 37-60.
- [114] J. M. Hu, S. Y. Liu, *Macromolecules* **2010**, 43, 8315-8330.
- [115] R. A. S. Ferreira, C. D. S. Brites, C. M. S. Vicente, P. P. Lima, A. R. N. Bastos, P. G. Marques, M. Hiltunen, L. D. Carlos, P. S. André, *Laser Photonics Rev.* **2013**, 7, 1027-1035.
- [116] R. Y. He, J. R. V. de Aldana, G. L. Pedrola, F. Chen, D. Jaque, *Opt. Express* **2016**, 24, 16156-16166.
- [117] C. D. S. Brites, P. P. Lima, N. J. O. Silva, A. Millán, V. S. Amaral, F. Palacio, L. D. Carlos, *Front. Chem.* **2013**, 1, 9.
- [118] O. A. Savchuk, J. J. Carvajal, J. Massons, C. Cascales, M. Aguiló, F. Díaz, *Sens. Actuator A-Phys.* **2016**, 250, 87-95.
- [119] R. G. Geitenbeek, A. E. Nieuwelink, T. S. Jacobs, B. B. V. Salzmänn, J. Goetze, A. Meijerink, B. M. Weckhuysen, *ACS Catal.* **2018**, 8, 2397-2401.
- [120] Ž. Antić, M. D. Dramićanin, K. Prashanthi, D. Jovanović, S. Kuzman, T. Thundat, *Adv. Mater.* **2016**, 28, 7745-7752.
- [121] C. Abram, B. Fond, F. Beyrau, **2018**, 64, 93-156.
- [122] T. Miyagawa, T. Fujie, Ferdinandus, T. T. V. Doan, H. Sato, S. Takeoka, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2016**, 8, 33377-33385.
- [123] Ferdinandus, S. Arai, S. Takeoka, S. Ishiwata, M. Suzuki, H. Sato, *ACS Sensors* **2016**, 1, 1222-1227.
- [124] E. C. Ximendes, U. Rocha, T. O. Sales, N. Fernández, F. Sanz-Rodriguez, I. R. Martín, C. Jacinto, D. Jaque, *Adv. Funct. Mater.* **2017**, 1702249.
- [125] E. C. Ximendes, U. Rocha, B. del Rosal, A. Vaquero, F. Sanz-Rodriguez, L. Monge, F. Ren, F. Vetrone, D. Ma, J. García-Solé, *Adv. Healthcare Mater.* **2017**, 6, 1601195.

- [126] H. D. A. Santos, E. C. Ximendes, M. C. Iglesias-de la Cruz, I. Chaves-Coira, B. d. Rosal, C. Jacinto, L. Monge, I. Rubia-Rodríguez, D. Ortega, S. Mateos, J. G. Solé, D. Jaque, N. Fernández, *Adv. Funct. Mater.* **2018**, 28, 1803924.
- [127] R. Piñol, C. D. S. Brites, R. Bustamante, A. Martínez, N. J. O. Silva, J. L. Murillo, R. Cases, J. Carrey, C. Estepa, C. Sosa, F. Palacio, L. D. Carlos, A. Millán, *ACS Nano* **2015**, 9, 3134-3142.
- [128] E. C. Ximendes, W. Q. Santos, U. Rocha, U. K. Kagola, F. Sanz-Rodriguez, N. Fernandez, A. D. Gouveia-Neto, D. Bravo, A. M. Domingo, B. del Rosal, C. D. S. Brites, L. D. Carlos, D. Jaque, C. Jacinto, *Nano Lett.* **2016**, 16, 1695-1703.
- [129] C. D. Brites, X. Xie, M. L. Debasu, X. Qin, R. Chen, W. Huang, J. Rocha, X. Liu, L. D. Carlos, *Nat. Nanotechnol.* **2016**, 11, 851-856.
- [130] C. D. S. Brites, M. C. Fuertes, P. C. Angelomé, E. D. Martínez, P. P. Lima, G. J. A. A. Soler-Illia, L. D. Carlos, *Nano Lett.* **2017**, 17, 4746-4752.
- [131] O. A. Savchuk, J. J. Carvajal, C. D. S. Brites, L. D. Carlos, M. Aguilo, F. Diaz, *Nanoscale* **2018**, 10, 6602-6610.

# Aumento do risco de incêndio florestal e rural no Sul da Europa/Mediterrâneo provocado pela mudança de clima

FILIPPE DUARTE SANTOS

A região do Mar Mediterrâneo foi o berço de algumas das principais civilizações da Antiguidade, que foram fundacionais na linha de continuidade que as liga à atual civilização globalizante através da recuperação dos Clássicos na Renascença e do desenvolvimento da ciência e da tecnologia moderna na Europa Ocidental. Desde a unificação dos reinos do Alto e do Baixo Egito pelo faraó Narmer, cerca de 3100 AC, há cerca de 50 séculos, as populações humanas do Mediterrâneo têm sabido adaptar-se às mudanças ambientais naturais, algumas violentas, tais como fortes erupções vulcânicas, terremotos, tsunamis e secas.

Nos últimos 270 anos, desde a Revolução Industrial, a população humana cresceu muito rapidamente e passou a utilizar os recursos naturais de forma mais intensiva e extensiva, provocando mudanças ambientais antropogênicas significativas tanto à escala local, como regional e global. Desde as primeiras grandes civilizações, a paisagem e as características e distribuição dos ecossistemas e em particular das florestas na região do Mediterrâneo e do Médio Oriente foi profundamente afetada pela presença humana. A capacidade de observação, de monitorização e de conhecimento do ambiente e da sua dinâmica melhorou muito a partir dos finais do século XVIII, embora haja diferenças apreciáveis entre as várias regiões do mundo e em particular no interior da própria região Mediterrânica. Nesta região a complexidade espacial torna-se ainda maior quando se adiciona a complexidade climática, ambiental, socioeconómica e cultural, especialmente entre as margens norte e sul do Mar Mediterrâneo. Considera-se neste contexto Portugal como incluído na região Mediterrânea embora se situe numa região de transição bioclimática entre os domínios Atlântico e o Mediterrânico. A expressão Sul da Europa/Mediterrâneo será usada para permitir incluir toda a Península Ibérica.

Atualmente as mudanças globais antropogênicas criam um risco significativo para os ecossistemas mediterrânicos. Uma das mais importantes é a mudança climática global causada por algumas atividades humanas, especialmente a dependência mundial nos combustíveis fósseis como fonte primária de energia. A região Mediterrânica é considerada um *hotspot* das alterações climáticas (Tuel, 2020) devido principalmente à redução da precipitação nos meses chuvosos desde o final do Outono ao princípio da Primavera em cerca de 40% o que diminui a capacidade de produção alimentar da região e ameaça as condições de vida e a estabilidade de uma região complexa e frequentemente tensa na parte oriental. Esta redução da precipitação é provavelmente causada pela forma como a geografia do Mar Mediterrâneo afeta o posicionamento da corrente de jato sub-polar conjugada com a diminuição do gradiente de temperatura entre o Mar Mediterrânico e a terra circundante (Tuel, 2020).

Na impossibilidade de abordar aqui toda a complexidade das alterações climáticas e ambientais no Sul da Europa/Mediterrâneo (MedECC, 2020) esta comunicação foca-se apenas no caso dos incêndios

florestais e rurais cuja perigosidade e extensão de área ardida tem aumentado em anos recentes em Espanha, França, Grécia, Itália e Portugal.

## 1 – IMPACTO DAS ALTERAÇÕES CLIMÁTICAS NO RISCO DE INCÊNDIO FLORESTAL E RURAL

É hoje em dia consensual que as alterações climáticas resultantes das emissões crescentes para a atmosfera de gases com efeito de estufa, provenientes de algumas atividades humanas, constituem um dos maiores desafios de natureza ambiental do Século 21. Em termos globais 65% das emissões, contabilizadas em CO<sub>2</sub> equivalente, provêm do CO<sub>2</sub> emitido pelo setor da energia e processos industriais, 11% do CO<sub>2</sub> emitido nas alterações no uso dos solos e os restantes 24% das emissões de outros gases com efeito de estufa com emissões antropogénicas (IPCC, 2014). Estamos pois perante uma interferência significativa no ciclo do carbono, no qual as florestas e a vegetação em geral desempenham um papel muito relevante.

Há essencialmente duas respostas ao desafio das alterações climáticas, a mitigação, ou seja, a redução das emissões de gases com efeito de estufa e a potenciação ou criação de novos sumidouros, e a adaptação, ou seja, gerar maior resiliência face aos impactos adversos das alterações climáticas. As florestas desempenham um papel crucial na mitigação por meio do sequestro do CO<sub>2</sub> à escala global, da UE e nacional. Porém, num determinado território, este papel é debilitado ou, por vezes, temporariamente anulado, com os incêndios florestais e rurais.

Por outro lado, as alterações climáticas produzem impactos adversos sobre as florestas e a biodiversidade a nível regional, nacional e global, tais como, uma diminuição de produtividade, a alteração da distribuição geográfica das espécies, aumento das pragas, da morbilidade e mortalidade, maior penetração de espécies invasoras, e perda de biodiversidade, pelo que se justificam medidas de adaptação que procuram aumentar a resiliência. No médio e longo prazo a resposta das florestas às alterações climáticas depende em grande parte do grau com que o benefício para a fotossíntese do aumento da concentração atmosférica de CO<sub>2</sub> compensa o maior stresse fisiológico resultante do aumento da temperatura média e das tendências regionais de mudança da precipitação média anual (Sperry, 2019). Para além do facto de que cada espécie de um ecossistema florestal e cada tipo de ecossistema florestal ter uma determinada vulnerabilidade própria às alterações climáticas e uma capacidade de adaptação espontânea, a adaptação planeada pode diminuir a vulnerabilidade e aumentar a resiliência da floresta (Jandl, 2019).

No que respeita às florestas e matos um dos impactos adversos é o aumento do risco de incêndios florestais e rurais, sendo este apenas o impacto a ser aqui considerado. Como se prova que as alterações climáticas agravam o risco de incêndio florestal e rural? Existe uma vasta literatura científica sobre este tema. De acordo com a teoria pirogeográfica, o regime de incêndios numa determinada região depende de três fatores fundamentais: a disponibilidade de carga combustiva, o clima e as ignições. Porém, o regime de incêndios pode ser alterado de forma significativa por meio de políticas de prevenção e supressão de incêndios florestais, mesmo que os referidos três fatores se mantenham inalterados.

O tipo de tempo que aumenta a probabilidade de ocorrência de incêndios florestais e rurais, designado em inglês por *fire weather*, e aqui designado por “tempo de incêndios”, caracteriza-se pela

combinação de temperaturas elevadas, humidade e precipitação recente baixa, seca e, frequentemente, por ventos fortes, e corresponde a valores elevados ou extremos do índice de risco de incêndio (FWI). As características mais importantes das alterações climáticas que aumentam a probabilidade de ocorrência do tempo de incêndios são (IPCC, 2014):

- 1 – Aumento da temperatura média global da atmosfera à superfície
- 2 – Aumento à escala global da frequência, da intensidade e/ou duração das ondas de calor (que estão a conduzir a valores crescentes dos máximos de temperatura)
- 3 – Aumentos a nível regional da frequência, duração e intensidade das secas
- 4 – Aumento da probabilidade de ocorrência de eventos combinados de seca-ondas de calor (ECSOC – CDHW – *combined drought-heat wave*), especialmente nos últimos 20 anos (Mukherjee, 2021)

Estas novas tendências climáticas estão a gerar com maior frequência situações de menor humidade relativa e temperaturas elevadas que retiram mais água do solo e da vegetação aumentando a combustibilidade (*flammability*) da carga combustiva da floresta e dos matos o que, potencialmente, aumenta a área ardida anualmente e a severidade dos incêndios. A quarta tendência indicada de ondas de calor cada vez mais intensas associadas com frequência a secas tem impactos cumulativos particularmente graves na sociedade e nos ecossistemas em geral e em especial no risco de incêndio florestal e rural. Uma análise efetuada à escala global para o período de 1983 a 2016 revela um aumento da ocorrência e duração dos ECSOC, particularmente notório no período mais recente de 2000-2016 (Mukherjee, 2021). Durante o período de 1983-2016 o número médio global de ECSOC aumentou de um para três eventos por ano e a duração de 2 a 10 dias por ano. Uma outra observação relevante é que os ECSOC estão a ter um aumento mais pronunciado nos climas semi-áridos e áridos do que nos climas mais húmidos (Mukherjee, 2021; Xu, 2019). Do ponto de vista físico os ECSOC explicam-se por terem origem na influência do aumento da temperatura média da atmosfera à superfície sobre os processos termodinâmicos que têm lugar no sistema climático e que conduzem, especialmente nas regiões pouco húmidas, a uma redução da precipitação.

Note-se que a ocorrência de incêndios florestais e rurais é moderada por um conjunto de fatores não-climáticos, tais como as práticas de gestão florestal, a diversidade de espécies, as alterações no uso dos solos e a alteração de algumas atividades humanas, especialmente da agricultura nas regiões florestais. Finalmente importa recordar que a ocorrência de incêndios só é possível se houver ignições de origem natural ou humana e depende do seu número, localização, distribuição temporal diurna ou noturna e outras características. Não há pois base científica para afirmar que as alterações climáticas estão a aumentar a frequência de incêndios florestais e rurais.

De acordo com a análise dos dados do programa do satélite MODIS da NASA houve um decréscimo de 25% da área ardida anualmente a nível global de 2003 a 2019 (NASA, 2017). Esta redução deve-se principalmente à diminuição do número de incêndios destinados a desflorestar para criar espaços para a agricultura nas regiões tropicais, especialmente em África. Porém, em algumas regiões das latitudes intermédias e elevadas observa-se um aumento da área florestal ardida anualmente.

À escala global estima-se que os incêndios florestais e rurais são responsáveis por 5 a 8% dos 3,3 milhões de pessoas sujeitas a uma mortalidade precoce devido aos problemas de qualidade do ar

(Lelieveld, 2015). Os incêndios rurais e florestais têm outros impactos colaterais, tais como o aumento da erosão e a contaminação das ribeiras, rios e massas de água por meio do transporte de materiais poluentes e produtos químicos perigosos no escoamento das águas pluviais no pós-incêndio, sendo possível minimizar alguns destes efeitos adversos por meio da gestão adequada do território no pós-incêndio (Nunes, 2018).

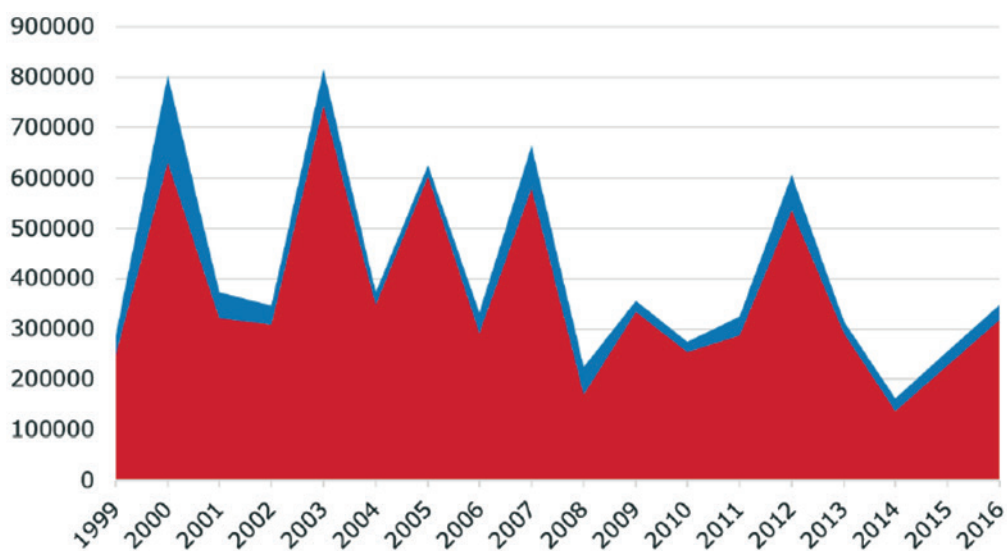
As regiões do mundo onde o aumento do risco de incêndio florestal e rural provocado pelas alterações climáticas está mais estudado é no Oeste dos EUA e Canadá (Abatzoglou, 2016; Schoennagel, 2017; Kirchmeier-Young, 2019; Goss, 2020), na Europa (De Rigo, 2017; Barbero, 2020; Ganteaume, 2021) e na Austrália (Abram, 2021). Na Europa há um forte contraste entre a área ardida anualmente nos países do Sul da Europa/Mediterrâneo e nos países do centro e norte da Europa (Figura 1). A grande variabilidade interanual da área ardida é uma característica comum a todos os climas de tipo Mediterrâneo que se encontram em cinco continentes – África, Austrália, Europa, América do Norte e do Sul –, e explica-se em grande parte pela grande variabilidade do clima, o que implica uma grande variabilidade interanual do tempo de incêndios. O contraste que se observa na Figura 1 entre o Norte e o Sul da Europa deve-se às características do clima de tipo Mediterrâneo caracterizado por invernos moderadamente chuvosos e relativamente frios, que promovem o crescimento rápido da vegetação e da carga combustível, e verões quentes e com pouca ou muito pouca precipitação, o que aumenta a combustibilidade. Estas características acentuam o impacto gravoso das alterações climáticas sobre o risco de incêndio florestal aumentando a duração da época de incêndios florestais e provocando um aumento da área ardida e da perigosidade dos incêndios, se não forem tomadas medidas de adaptação adequadas.

É previsível que o referido impacto das alterações climáticas sobre as florestas no Sul da Europa se continue a agravar até que a temperatura média global da atmosfera à superfície comece a baixar, o que muito provavelmente só irá acontecer no século 22. O aumento do risco de incêndio florestal e rural irá entretanto estender-se para o Centro e Norte da Europa e em altitude devido à migração para norte das áreas com humidade baixa ou muito baixa. À escala da Europa, de acordo com Forzieri et al. (Forzieri, 2016), os incêndios que têm atualmente um período de retorno de 100 anos irão passar a ter no final do século um período de retorno entre 5 e 50 anos.

É importante salientar que na região do Sul da Europa/Mediterrâneo, tal como em outras regiões do mundo, tem havido nas últimas décadas fatores socioeconómicos que afetam o regime de incêndios florestais e a relação clima-incêndios. Esta relação não é estacionária no tempo o que influencia as projeções dos efeitos futuros das alterações climáticas sobre o risco de incêndios florestais e em particular sobre a área ardida. Nos ecossistemas do Sul da Europa/Mediterrâneo a carga combustível da floresta é o principal determinante da relação clima-incêndios, sendo a combustibilidade potencialmente maior nas regiões húmidas e mais produtivas do que nas regiões secas (Pausas, 2012). A mudança climática tem uma influência de médio e longo prazo sobre a relação clima-incêndios ao provocar na região do Sul da Europa/Mediterrâneo a redução da produção média da carga combustível.

Com modelos não-estacionários da relação clima-incêndios, e utilizando cenários para as alterações climáticas em que a temperatura média global aumenta 1,5° C, 2° C e 3° C relativamente ao período pré-industrial, conclui-se que a projeção da área ardida aumenta sistematicamente com a

temperatura e atinge aumentos percentuais entre 40% e 100%, relativamente ao presente (Turco, 2018a). A referida influência da mudança climática na relação clima-incêndios reduz os indicadores de intensidade dos incêndios para cerca de metade mas tal não é suficiente para reduzir de forma significativa a área ardida (Turco, 2018a). Este é mais um argumento em favor de reduzir as emissões globais de gases com efeito de estufa de modo a não ultrapassar os limites de 1,5° C e 2° C do Acordo de Paris. A implementação de medidas de adaptação à escala da paisagem, que consistem essencialmente em diversificar a floresta para aumentar a resiliência, reduzir a carga combustível (em particular por meio do uso do fogo controlado) e dificultar a propagação dos incêndios, permitem reduzir a área ardida. Cálculos com o cenário socioeconómico e climático A2 projetam um aumento de 150-220% da área ardida no período de 2000 a 2090 que se reduz para 74% com medidas de adaptação adequadas (Khabarov, 2016).



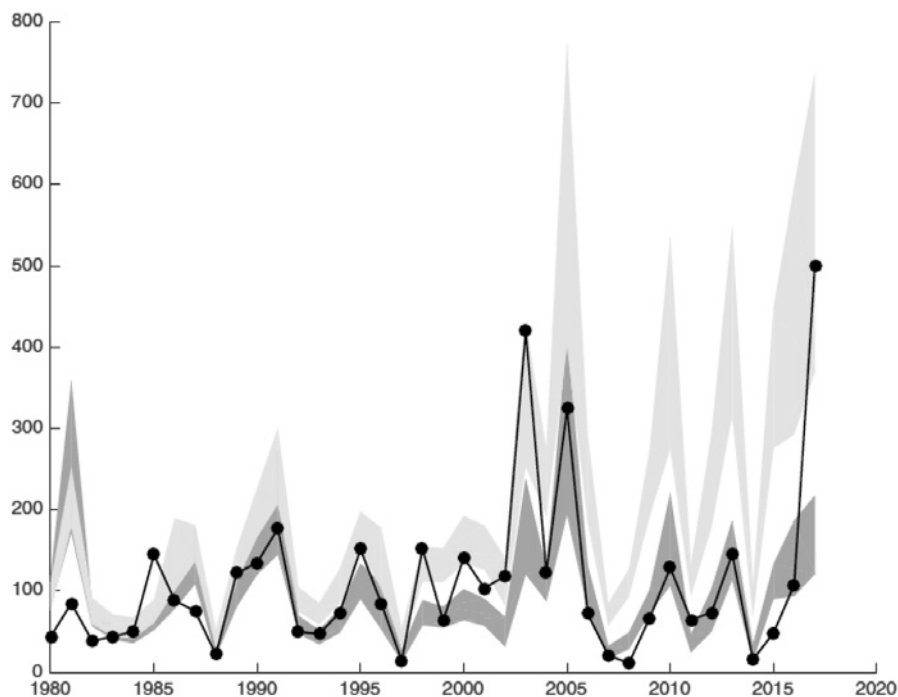
**Figura 1**

Área ardida anualmente em hectares nos países da UE. A área dos países do Sul da Europa/Mediterrâneo (Espanha, França, Grécia, Itália e Portugal) está representada a vermelho e a área dos restantes países (Bulgária, Croácia, Eslováquia, Finlândia, Alemanha, Letónia, Lituânia, Roménia, Suécia, Suíça e Turquia) a azul. Figura adaptada de De Rigo et al. (De Rigo, 2017)

No caso de Portugal, Parente et al. (Parente, 2018) analisaram a correlação entre ondas de calor e incêndios florestais extremos (Fischer, 2010) concluindo que 83% do número total de incêndios florestais extremos no período de 1981 a 2010 tiveram lugar durante, e numa área afetada por, uma onda de calor. A análise dos períodos no ano e das regiões mais afetadas por ondas de calor extremas e a sua projeção futura, por meio de vários cenários climáticos, pode ser utilizada para aumentar a capacidade de adaptação da floresta aos impactos das alterações climáticas.

Turco et al. (Turco, 2019) desenvolveram um modelo clima-incêndios florestais e rurais que, aplicado ao caso de Portugal no período de 1980 a 2017, permite concluir que as temperaturas elevadas e a seca nos meses de junho a agosto influenciaram fortemente a área ardida, tal como outros autores tinham já concluído para outros países e regiões. Porém, apesar de no referido período a temperatura e a secura

do solo terem aumentado, a área ardida manteve-se aproximadamente estacionária. Note-se que a área ardida depende principalmente da quantidade de biomassa disponível e de dois fatores controlados pelo clima: a combustibilidade da biomassa (dependente da sua secura, determinada pelo tempo recente e pela seca) e a probabilidade do incêndio se propagar e estender devido às condições meteorológicas. De acordo com dados do ICNF a área florestal em Portugal diminuiu em média 4,5% por ano no período de 1995 a 2010, principalmente devido à redução da área de pinheiro bravo, que não foi compensada com o aumento da área de eucalipto (Turco, 2019). Esta redução implicou uma diminuição do volume de biomassa que poderá explicar a relativa estabilidade da área ardida anualmente no período referido. O ano de 2017 é, neste contexto, uma anomalia dado que o modelo clima-incêndios só consegue reproduzir o valor observado da área ardida nesse ano com a inclusão dos fatores climáticos (Figura 2). Este resultado revela que o valor extremo da área ardida em 2017 constitui um aviso para o aumento de probabilidade de futuras condições meteorológicas semelhantes ou ainda mais extremas devido às alterações climáticas.



**Figura 2**

Desvios entre a previsão de área ardida em milhares de hectares obtida no modelo clima-incêndios, com os fatores não-climáticos apenas – banda em cinzento escuro – e com os fatores não-climáticos e climáticos incluídos – banda em cinzento claro –, e os valores observados marcados a negro. Repare-se que os fatores não-climáticos são incapazes de explicar a área ardida em 2017. Figura adaptada de Turco et al., (Turco, 2019).

A combinação de modelos clima-incêndios com previsões meteorológicas sazonais para obter modelos integrados de clima-área ardida permite prever a ocorrência de condições potenciais adversas na época de incêndios nos climas de tipo Mediterrâneo e consequentemente reduzir o risco de incêndio florestal e rural (Turco, 2018). Encontra-se aqui um exemplo de uma medida de adaptação que pode ser

usada em Portugal. Para realizar este tipo de projeto de adaptação às alterações climáticas é conveniente dispor de dados atualizados do volume de biomassa das florestas. Porém, em Portugal tais estudos estão limitados pela falta de dados atualizados do Inventário Florestal Nacional cuja última edição data de 2015 e refere-se a 2013. Sem inventários florestais atualizados não é possível estimar de forma fiável o volume anual de biomassa e conseqüentemente torna-se inviável separar, no conjunto dos fatores que influenciam o valor da área ardida anualmente, os que têm uma origem climática dos não climáticos.

A característica mais relevante da aplicação das metodologias de adaptação às alterações climáticas na redução do risco de incêndios florestais e rurais é a utilização de cenários climáticos de médio e longo prazo, considerado usualmente até 2100, o que facilita o planeamento da gestão florestal. A gestão das florestas beneficia especialmente de uma gestão planeada a médio e longo prazo pela razão óbvia da elevada duração do tempo necessário para as árvores se desenvolverem plenamente e conseqüentemente para se conseguir transformar a paisagem de modo a torná-la mais resiliente aos incêndios. Apesar destas vantagens a aplicação desta metodologia não é muito frequente. Brotons et al. (Brotons, 2013), baseando-se num estudo relativo à Catalunha, concluem que para se conseguir capturar os fatores críticos que determinam os regimes de incêndios à escala da paisagem na definição de cenários futuros é necessário integrar explicitamente as alterações climáticas no planeamento da supressão dos incêndios e na gestão da floresta no pós-incêndio. Frequentes vezes uma gestão florestal inadequada no pós-incêndio aumenta o risco de incêndio.

Note-se que a supressão dos incêndios florestais e rurais na região do Sul da Europa/Mediterrâneo praticada no passado tem tendência a acumular carga combustível no contexto de uma recuperação florestal e reflorestação de longo prazo gerida sem ter em conta as alterações climáticas, o que aumenta o risco de incêndios florestais de grande dimensão e perigosidade (Curt, 2018). É aconselhável que nessa região da Europa, as Agências de Proteção Civil melhorem a sua organização, preparação e prontidão para enfrentar o risco crescente de perdas humanas e materiais nos fogos florestais, resultante especificamente dos impactos progressivamente mais graves das alterações climáticas, principalmente nas áreas de interface urbano-florestais (Ganteaume, 2021). Os incêndios catastróficos que em anos recentes tiveram lugar em países com climas de tipo Mediterrâneo, em particular nos EUA, Grécia e Portugal, revelam que não estão suficientemente preparados para enfrentar tais eventos. A gravidade do problema é acrescida pelo facto de que a frequência e intensidade desses eventos irá muito provavelmente continuar a aumentar no futuro, devido à mudança climática.

Na região Mediterrânica de França a área ardida em incêndios florestais com um período de retorno de 5 anos reduziu-se de forma significativa revelando o sucesso das políticas de incêndios florestais e rurais adotadas a partir de 1994. Contudo, a maior área ardida nos incêndios com um período de retorno de 50 anos reduziu-se muito menos revelando um relativo insucesso dessas políticas para esse tipo de incêndios (Evin, 2018). Este resultado é coerente com a ocorrência recente de incêndios de grande intensidade e com extensões de área ardida que estiveram claramente para lá da capacidade de supressão existente em França (Curt, 2018). As condições de tempo de incêndios têm-se tornado progressivamente mais desfavoráveis à supressão dos incêndios e as condições futuras, determinadas pelas alterações climáticas, poderão subjugar a capacidade de supressão (Barbero, 2020). É provável que as mesmas conclusões sejam também válidas para outras regiões do Sul da Europa/Mediterrâneo, incluindo Portugal, embora não existam ainda estudos análogos nessas regiões.

## 2 – CONTRIBUIÇÃO DAS FLORESTAS PARA A MITIGAÇÃO DAS ALTERAÇÕES CLIMÁTICAS EM PORTUGAL

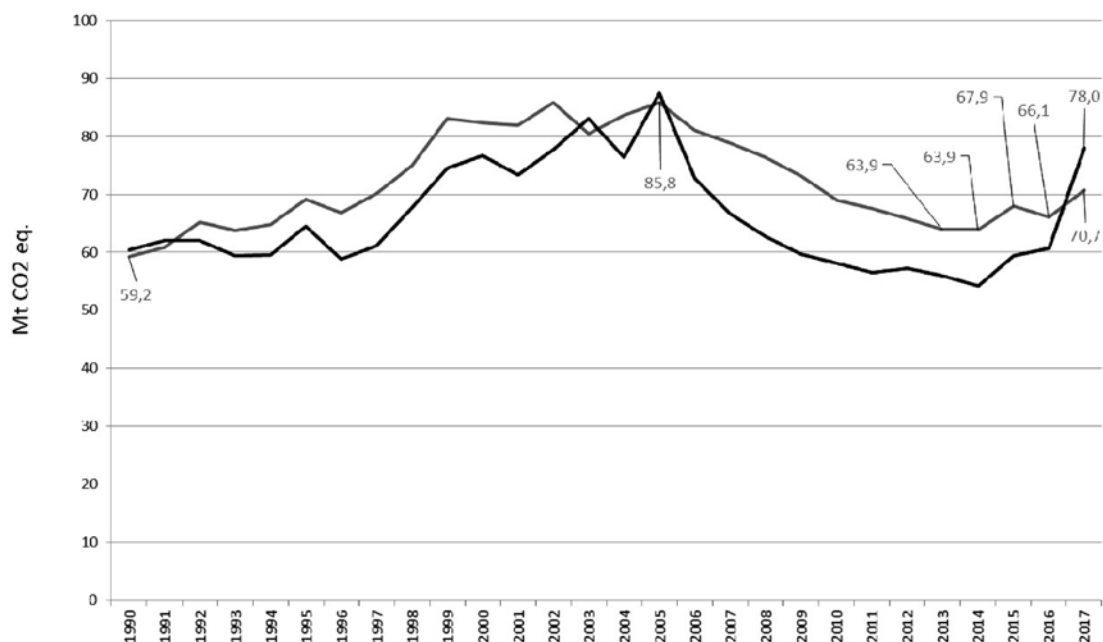
A Lei do clima da UE aprovada pelo Parlamento e Conselho Europeu, e publicada em 24 de junho de 2021 (UE, 2021), tem uma meta intermédia em 2030 de redução das emissões líquidas (ou seja, das emissões após dedução das remoções) de gases com efeito de estufa de pelo menos 55% relativamente a 1990, de modo a poder atingir a neutralidade carbónica em 2050. A Lei do Clima reconhece explicitamente que só é possível realizar esta meta contabilizando o sumidouro de CO<sub>2</sub> providenciado pelo setor LULUCF, sigla em inglês para Uso de Solo, Alterações de Uso de Solo e Florestas. De acordo com a Convenção Quadro das Nações Unidas para as Alterações Climáticas e com o Acordo de Paris a UE deverá conservar os reservatórios de carbono (*carbon stocks*) da biosfera. Este objetivo é também uma exigência da Estratégia de Biodiversidade da UE para 2030 e visa a conservação da biodiversidade.

Porém, a atual legislação sobre o setor LULUCF está centrada sobretudo nos fluxos anuais de gases com efeito de estufa. Esta situação dificulta a monitorização dos reservatórios de carbono na paisagem, incluindo a sua natureza e evolução, e dificulta o planeamento das ações destinadas a conservá-los e aumentá-los. A atual legislação da UE sobre LULUCF foi estabelecida em 2018 como parte integrante do quadro da política da UE para o período de 2021-2030 que tinha o objetivo de reduzir as emissões de gases com efeito de estufa de pelo menos 40% em 2030 relativamente a 1990. Face ao novo compromisso de redução de pelo menos 55% em 2030 contido na Lei do Clima, a UE tem a intenção de produzir nova legislação mais ambiciosa relativa ao setor LULUCF, com metas para todos os Estados-Membros. A publicação está prevista para junho ou julho de 2021.

No caso de Portugal o setor LULUCF, e em particular as florestas, desempenham um papel central no cumprimento do objetivo de atingir a neutralidade carbónica em 2050. De acordo com a RCM n.º 107/2019 a média da área ardida anualmente em Portugal Continental no período 1998-2017 foi de 164 000 ha sendo necessário reduzi-la para 70 000 ha até 2050, por meio da “adequação das espécies usadas na reflorestação, reduzindo a desflorestação causada pelos incêndios (florestas convertidas em matos) e recorrendo a uma maior utilização de técnicas de prevenção contra incêndios, incluindo maior utilização de pequenos ruminantes na redução de cargas combustíveis”. Contudo, os impactos projetados das alterações climáticas nos incêndios florestais e rurais com base em modelos climáticos indicam que em 2075 a área ardida nas várias regiões da Península Ibérica poderá aumentar para o dobro ou triplo se não forem implementadas medidas adequadas de adaptação e de aumento da resiliência das florestas (Sousa, 2015). Esta discrepância revela claramente o esforço de adaptação que será necessário fazer na paisagem rural de Portugal para diminuir a sua vulnerabilidade aos incêndios florestais e rurais e para reflorestar criteriosamente o país sem aumentar essa vulnerabilidade. É expectável que a frequência de incêndios rurais de grande intensidade e com uma extensa área ardida na região da Europa/Mediterrâneo tenha tendência a diminuir a longo prazo (mantendo fixos os outros fatores que influenciam esse indicador) devido à redução da produtividade líquida primária dos ecossistemas terrestres provocada pela transição para um clima mais seco e quente, que limita a produção de carga combustível e eventualmente a propagação dos incêndios (Migliavacca, 2013).

A Figura 3 mostra como os incêndios florestais e rurais de grande intensidade e dimensão são críticos para conseguir que as florestas desempenhem o desejado papel de um crescente sumidouro de

carbono. Nos anos de 2003, 2005 e 2017 as emissões de gases de efeito de estufa incluindo o setor LULUCF em Portugal foram superiores às emissões excluindo esses setores. Sem conseguir evitar os incêndios que originam extensas áreas ardidas até 2050 será muito difícil ou impossível Portugal atingir a neutralidade carbónica em 2050.

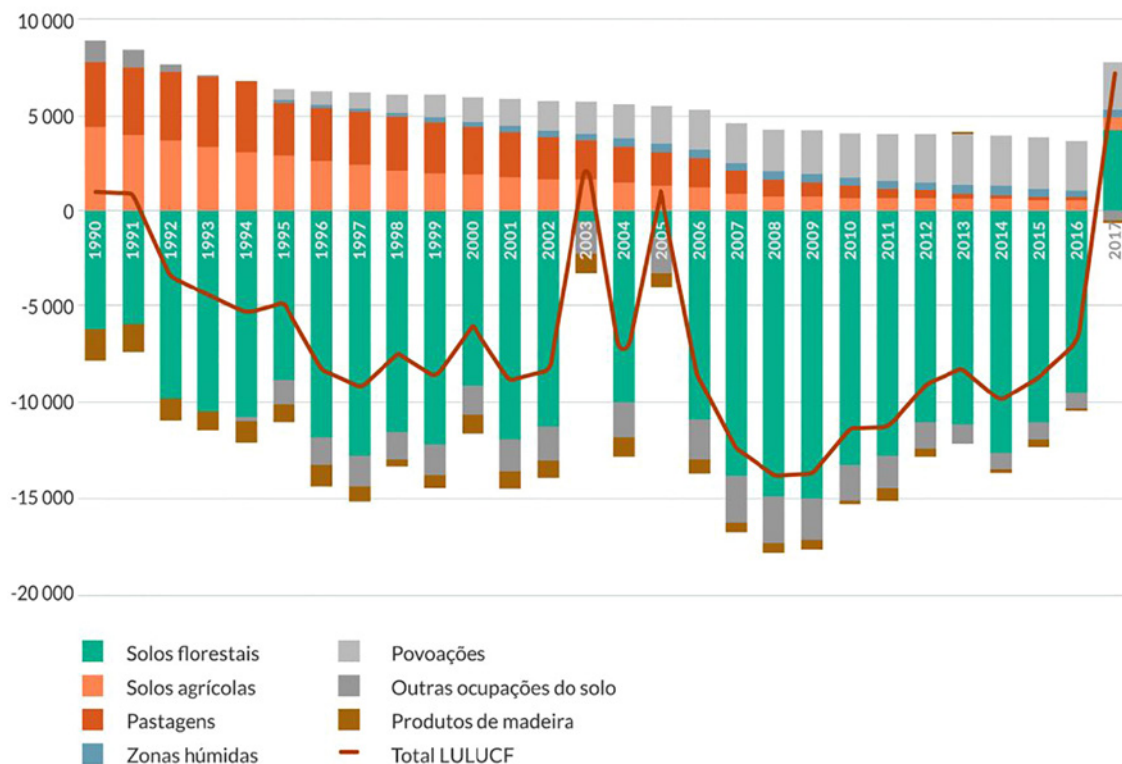


**Figura 3**

Evolução das emissões nacionais de gases com efeito de estufa 1990-2017 (Mt CO<sub>2</sub>eq). As emissões totais sem LULUCF estão representadas a cinzento e as emissões totais com LULUCF a preto. Figura adaptada da RCM n.º 107 /2019.

Em termos de emissões e reduções de gases com efeito de estufa pelo setor LULUCF observa-se que o valor médio anual do sequestro no período 1990-2017 foi próximo de 10 MtCO<sub>2</sub>e (Figura 4). Estima-se que para conseguir cumprir as metas de descarbonização seja necessário aumentar o sequestro em cerca de 40% para 14 MtCO<sub>2</sub>e. Para atingir este valor médio do sequestro anual a referida RCM n.º107/2019 apresenta dois cenários relativos à evolução dos diferentes usos dos solos para os anos de 2030, 2040 e 2050 (Quadro 14 da RCM n.º107/2019) em que, nos solos florestados, se discriminam e quantificam as áreas com pinheiro bravo, sobreiro, eucalipto, azinheira, carvalhos, outras folhosas, pinheiro manso e outras resinosas. Para atingir estes objetivos pretende-se “melhorar a gestão florestal e alcançar consequentes aumentos de produtividade média, melhorar a gestão e aumentar a prevenção contra incêndios, recorrer ao uso de variedades mais produtivas e melhor adaptadas e aumentar a densidade, quer de espécies de produção, quer de proteção”. A RCM n.º 107/2019 também afirma ser necessário “aumentar a taxa de nova florestação para 8 mil ha/ano (expansão da área florestal a partir de outros usos de solo) e reduzir a taxa de expansão de outros usos de solo, em particular de áreas urbanizadas, áreas alagadas (incluindo barragens) e áreas com matos”. É sem dúvidas um exercício de prospetiva interessante e útil no contexto de um planeamento a médio e longo prazo da floresta e da

reflorestação do país mas seria desejável assegurar a sua compatibilidade e sinergia com as outras políticas florestais supervenientes tais como os PROF, o P-3AC (Programa de Ação para a Adaptação às Alterações Climáticas), o PNGIFR e o PNA do PNGIFR.



**Figura 4**

Evolução das emissões e remoções no sector LULUCF, em Portugal (Mt CO<sub>2</sub>eq). Figura adaptada de APA, 2018

O Regulamento (UE) 2018/841, relativo à inclusão das emissões e remoções de gases com efeito de estufa resultantes das atividades relacionadas com o LULUCF no quadro relativo ao clima e à energia para 2030, determina as regras a ser usadas por cada Estado Membro para o cálculo do nível de referência florestal (Forest Reference Levels) à escala nacional que irá vigorar no período 2021 e 2025 e que será utilizado para contabilizar as variações do stock de carbono da “floresta gerida” (*managed forest*) a partir de 2021. O nível de referência florestal é usado para a contabilização futura das emissões de gases com efeito de estufa no setor LULUCF e visa especialmente contabilizar as emissões feitas em cada país com o uso de madeira (pellets) como biocombustível em centrais de biomassa, dado que atualmente as emissões de gases com efeito de estufa, provenientes dessa combustão, não são contabilizadas na fonte emissora (IPCC, 2014). Por exemplo, se o nível estiver sobreavaliado isso significa que Portugal irá contabilizar mais emissões do que as que afinal teve.

Não se sabe ainda como a EU irá avaliar e monitorizar a evolução futura dos reservatórios de carbono da floresta dos Estados-Membros, mas essa prática revela-se problemática, incerta e provavelmente

impossível no caso de Portugal se o país não dispuser de inventários florestais atualizados. Portugal comprometeu-se a um nível de referência florestal para o período de 2021-2025, que representa um sumidouro médio anual de 11.165 milhões de toneladas de CO<sub>2</sub> equivalente, e a que os fogos florestais representem um emissor médio anual de 897 mil toneladas de CO<sub>2</sub>e. Para ter uma ordem de grandeza deste último valor note-se que no ano de 2017 o setor LULUCF, em lugar de remover gases com efeito de estufa da atmosfera, emitiu 7,3 MtCO<sub>2</sub>e (RCM n.º 107/2019) devido aos incêndios florestais e rurais catastróficos desse ano.

(COMUNICAÇÃO APRESENTADA À CLASSE DE CIÊNCIAS  
NA SESSÃO DE 7 DE MARÇO DE 2019)

## REFERÊNCIAS

- Abatzoglou, J. T., & Williams, A. P. (2016). Impact of anthropogenic climate change on wildfire across western US forests. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 113(42), 11,770–11,775. <https://doi.org/10.1073/pnas.1607171113>
- Abram, N.J., Henley, B.J., Sen Gupta, A. *et al.* Connections of climate change and variability to large and extreme forest fires in southeast Australia. *Commun Earth Environ* 2, 8 (2021). <https://doi.org/10.1038/s43247-020-00065-8>
- Amatulli, G., Camia, A. & San-Miguel-Ayanz, J. Estimating future burned areas under changing climate in the EU-Mediterranean countries. *Sci. Total Environ.* 450-451, 209–222 (2013).
- APA, Portuguese National Inventory Report on Greenhouse Gases, 1990-2016, Agência Portuguesa do Ambiente, 2018
- Barbero R, Abatzoglou JT, Pimont F, Ruffault J and Curt T (2020) Attributing Increases in Fire Weather to Anthropogenic Climate Change Over France. *Front. Earth Sci.* 8:104. doi: 10.3389/feart.2020.00104
- Brotos L, Aquilue´ N, de Ca´ceres M, Fortin M-J, Fall A (2013) How Fire History, Fire Suppression Practices and Climate Change Affect Wildfire Regimes in Mediterranean Landscapes. *PLoS ONE* 8(5): e62392. doi:10.1371/journal.pone.0062392
- Curt, T. and T. Fréjaville, Wildfire policy in Mediterranean France: how far is it efficient and sustainable? *Risk Anal.* 38 (3) (2018) 472–488, doi: 10.1111/risa.12855.
- De Rigo, D., Libertá, G., Durrant, T., Artes Vivancos, T. and San-Miguel-Ayanz, J., Forest fire danger extremes in Europe under climate change: variability and uncertainty, EUR 28926 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2017, ISBN 978-92-79-77046-3, doi:10.2760/13180, JRC108974.
- Evin, G., Curt, T., and Eckert, N. (2018). Has fire policy decreased the return period of the largest wildfire events in France? A Bayesian assessment based on extreme value theory. *Nat. Hazards Earth Syst. Sci.* 18, 2641–2651. doi: 10.5194/nhess-18-2641-2018
- Fischer, E.M., Schär, C., 2010. Consistent geographical patterns of changes in high-impact European heatwaves. *Nat. Geosci.* 3, 398–403.
- Forzieri, G., Feyen, L., Russo, S. *et al.* Multi-hazard assessment in Europe under climate change. *Climatic Change* 137, 105–119 (2016). <https://doi.org/10.1007/s10584-016-1661-x>
- Ganteaume, Anne; Barbero, Renaud; Jappiot, Marielle; Maillé, Eric. 2021. Understanding future changes to fires in southern Europe and their impacts on the wildland-urban interface. 2021. Understanding future changes to fires in southern Europe and their impacts on the wildland-urban interface. *Journal of Safety Science and Resilience* 2(1):20-29.
- Goss, M., D.L. Swain, J. Abatzoglou, A. Sarhadi, C. Kolden, A.P. Williams and N.S. Diffenbaugh, Climate change is increasing the risk of extreme autumn wildfire conditions across California, *Environmental Research Letters*, 15(9), 094016, 2020
- IPCC, 2014: Climate Change: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Core Writing Team, R. K. Pachauri and L. A. Meyer (eds)]. IPCC, Geneva, Switzerland, 151 pp. (2014).
- Jandl, R., Spathelf, P., Bolte, A. *et al.* Forest adaptation to climate change—is non-management an option?. *Annals of Forest Science* 76, 48 (2019). <https://doi.org/10.1007/s13595-019-0827-x>
- Khabarov, N. *et al.* Forest fires and adaptation options in Europe. *Reg. Environ. Change* 16, 21–30 (2016).
- Kirchmeier-Young, M. C., Gillett, N. P., Zwiers, F. W., Cannon, A. J., & Anslow, F. S. (2019). Attribution of the influence of human-induced climate change on an extreme fire season. *Earth's Future*, 7, 2–10, <https://doi.org/10.1029/2018EF001050>

- Korosuo, A., Vizzarri, M., Pilli, R., Fiorese, G., Colditz, R., Abad Viñas, R., Rossi, S. and Grassi, G., Forest reference levels under Regulation (EU) 2018/841 for the period 2021-2025, EUR 30403 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2021, ISBN 978-92-76-32258-0 (online), doi:10.2760/0521 (online), JRC121803.
- Relievel, J., Evans, J., Fnais, M. *et al.* The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale. *Nature* **525**, 367–371 (2015). <https://doi.org/10.1038/nature15371>
- MedECC (2020) Climate and Environmental Change in the Mediterranean Basin – Current Situation and Risks for the Future. First Mediterranean Assessment Report [Cramer, W., Guiot, J., Marini, K. (eds.)] Union for the Mediterranean, Plan Bleu, UNEP/MAP, Marseille, France, 632pp.
- Migliavacca M, Dosio A, Camia A, et al. (2013) Modeling biomass burning and related carbon emissions during the 21st century in Europe. *J Geophys Res Biogeosciences* **118**:2013JG002444. doi:10.1002/2013JG002444
- Mukherjee, S., & Mishra, A. K. (2021). Increase in compound drought and heatwaves in a warming world. *Geophysical Research Letters*, **48**, e2020GL090617. <https://doi.org/10.1029/2020GL090617>
- NASA, 2017, <https://earthobservatory.nasa.gov/images/90493/researchers-detect-a-global-drop-in-fires>
- Nunes, J.P., Doerr, S.H., Sheridan, G., Neris, J., Santín, C., Emelko, M.B., Silins, U., Robichaud, P.R., Elliot, W.J. and Keizer, J. 2018. Assessing water contamination risk following vegetation fires: challenges, opportunities and a framework for progress. *Hydrological Processes*, **32** (5): 687–694. DOI: 10.1002/hyp.11434
- Parente, J., Pereira, M.G., Amraoui, M., Fischer, E.M., 2018. Heat waves in Portugal: Current regime, changes in future climate and impacts on extreme wildfires. *Sci. Total Environ.* **631–632**, 534–549. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.044>
- Pausas, J. G. & Paula, S. Fuel shapes the fire-climate relationship: evidence from Mediterranean ecosystems. *Glob. Ecol. Biogeogr.* **21**, 1074–1082 (2012).
- Schoennagel, T. et al. Adapt to more wildfire in western North American forests as climate changes. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **114**, 4582–4590 (2017)
- Sousa, Pedro M., Trigo, R. M., Pereira, M. G., Bedia, J. and Gutiérrez, J. M. (2015) 'Different approaches to model future burnt area in the Iberian Peninsula', *Agricultural and Forest Meteorology*. Elsevier B.V., 202, pp. 11–25. doi: 10.1016/j.agrfor-met.2014.11.018.
- Sperry, John S., Martin D. Venturas, Henry N. Todd, Anna T. Trugman, William R. L. Anderegg, Yujie Wang, Xiaonan Tai, 2019, The impact of rising CO<sub>2</sub> and acclimation on the response of US forests to global warming, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **116** (51) 2573425744; DOI: 10.1073/pnas.1913072116
- Tuel, A., and E. A. B. Eltahir (2020) Why Is the Mediterranean a Climate Change Hot Spot?. *J. Climate*, **33**, 5829–5843, <https://doi.org/10.1175/JCLI-D-19-0910.1>.
- Turco, M., Jerez, S., Doblas-Reyes, F.J. et al. Skilful forecasting of global fire activity using seasonal climate predictions. *Nat Commun* **9**, 2718 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05250-0>
- Turco, M., Rosa-Cánovas, J.J., Bedia, J. et al. Exacerbated fires in Mediterranean Europe due to anthropogenic warming projected with non-stationary climate-fire models. *Nat Commun* **9**, 3821 (2018a). <https://doi.org/10.1038/s41467-018-06358-z>
- Turco, M., Jerez, S., Augusto, S., Tarín-Carrasco, P., Ratola, N., Jiménez-Guerrero, P., Trigo, R.M. 2019. Climate drivers of the 2017 devastating fires in Portugal. *Scientific reports* **9**: 1–8
- UE, 2021, Lei do Clima, P9\_TA(2021)0309
- Xu F, Luo M. Changes of concurrent drought and heat extremes in the arid and semi-arid regions of China during 1961–2014. *Atmos Sci Lett.* 2019;20:e947. <https://doi.org/10.1002/asl.947>

# Matérias-primas não-metálicas de origem geológica na Pré-História do Ocidente Peninsular: contributo para o conhecimento da sua exploração, circulação e utilização

JOÃO LUÍS CARDOSO<sup>1</sup>

## RESUMO

Nesta comunicação serão abordadas sucessivamente as principais matérias-primas não-metálicas de origem geológica que foram utilizadas para a confecção de artefactos de diversa natureza ao longo dos tempos pré-históricos no território português. Trata-se de ensaio que será apoiado pela caracterização de casos de estudo, considerados mais relevantes para compreender a importância de tais matérias-primas, fossem as utilizadas para o fabrico de artefactos do quotidiano, fossem as de natureza exótica, ou as utilizadas na manufactura de exemplares de excepção, incluindo peças de natureza ideotécnica, em resultado, nalguns casos, do comércio a longa distância.

**Palavras-chave:** matérias-primas não metálicas; Pré-História; Portugal; exploração; circulação; utilização.

## ABSTRACT

This communication will successively address the main raw materials of non-metallic geological origin that were used for the manufacture of artifacts of different nature throughout prehistoric times in Portuguese territory. This is an essay that will be supported by the characterization of case studies, considered more relevant to understand the importance of such raw materials, whether used for the manufacture of everyday artifacts, whether they are of an exotic nature, or intended for specimens of exception, including ideotechnic productions, as a result, in some cases, of long distance trade.

**Keywords:** non-metallic raw materials; Prehistory; Portugal; mining; circulation; use.

## PREÂMBULO

Em 2003 o signatário publicou uma primeira síntese sobre o comércio de matérias-primas observado no território português desde os finais do IV milénio a.C. e no decurso do milénio seguinte, com base nas evidências então conhecidas (CARDOSO, 2003). Logo no ano seguinte, teve oportunidade de contribuir para uma síntese alargada a todo o território peninsular, em estudo que permitiu evidenciar a

---

<sup>1</sup> Sócio correspondente.

circulação transregional de matérias-primas, relativa ao mesmo intervalo de tempo (DOMÍNGUEZ-BELLA et al., 2004). Tratava-se de temática onde as novas tecnologias analíticas detinham uma importância privilegiada, como se comprova pelos resultados rapidamente obtidos de cunho eminentemente transdisciplinar, envolvendo áreas científicas tão distintas como a geologia, a mineralogia, a metalurgia e a engenharia de materiais e a geoquímica, entre as quais, naturalmente, a arqueologia. Deste modo, a acumulação de informações no que ao território português respeitava justificava a elaboração de uma nova síntese, agora concretizada, cujo objectivo principal é o de apresentar o ponto da situação, por certo rapidamente ultrapassado, no respeitante à caracterização dos materiais de origem geológica, envolvendo a sua exploração, circulação, comercialização e utilização, com base nas evidências registadas no território português desde os primórdios da produção de instrumentos há mais de 1 MA, até ao final da Pré-História, já nos inícios do 1.º milénio a.C.

Tão alargado lapso temporal não se coaduna, naturalmente com uma análise fina e detalhada da informação disponível, incompatível com o tempo e o espaço disponíveis, limitando a exposição aos aspectos considerados essenciais desta temática, tão importante para o conhecimento da evolução das próprias sociedades humanas, revelada pela progressiva diversificação das matérias-primas utilizadas e sua utilização diferenciada. Deste modo, serão passados em revista essa sequência ininterrupta de objectos, testemunho de uma humanidade cada vez mais consciente da sua própria condição, desde os objectos mais frustes para as tarefas do quotidiano, das quais dependia a sobrevivência, até às sofisticadas peças de adorno e ostentação, reflexo da complexificação da organização social e económica, passando pelas produções de objectos de carácter ritual e simbólico, reflexo de uma outra realidade imaterial crescentemente presente nas sucessivas comunidades que habitaram o território português, testemunhos que corporizam, de forma expressiva, a consciência da fragilidade da sua própria existência.

Será deixada para outra ocasião o estudo das matérias-primas de origem metálica, e a forma como estas progressivamente contribuíram para a transformação das estruturas sociais no sentido da crescente diferenciação conducente à estratificação social atingida ao longo do 3.º milénio a.C. no território português, sendo, ao mesmo tempo, reflexo desta mesma realidade, que permaneceu e se acentuou até o tempo presente.

## **1 – MATÉRIAS-PRIMAS E PRODUÇÃO DE ARTEFACTOS UTILITÁRIOS: ALGUNS CASOS DE ESTUDO EXEMPLARES**

Serão primeiramente abordadas e discutidas as principais matérias-primas que foram sendo utilizadas para a produção de utensílios, ilustrando a sua procura, circulação, transformação e utilização através de casos de estudo concretos, que permitem compreender a importância que assumiram ao longo das diversas épocas, e numa perspectiva funcional e utilitária, para, as sucessivas comunidades que ocuparam o território português desde os primórdios até aos alvares das sociedades com escrita, no início da Idade do Ferro.

### **1.1 – O Paleolítico Arcaico, Inferior e Médio**

No Paleolítico Inferior e Médio, a utilização de matérias-primas duras, sob a forma de seixos de quartzito e de quartzo filoniano disponíveis nas diversas coberturas detríticas existentes em vasta extensões do território português era recorrente, constituindo o essencial da utensilagem então fabricada.

Ao longo das praias levantadas do litoral atlântico, bem como nos terraços fluviais dos principais cursos de água, desenvolveram-se por vezes importantes acumulações detríticas, representadas por cascalheiras essencialmente constituídas por seixos de quartzito, de quartzo ou de grauvaque, mais raramente de outras litologias, como o lidito, sobre os quais se talharam artefactos de diversa tipologia, característicos das épocas em que tais locais foram frequentados por sucessivas comunidades humanas.

As dimensões dos suportes líticos disponíveis, mais do que a respectiva matéria-prima, poderiam ser determinantes na tipologia dos utensílios produzidos. É deste modo que se explica a ocorrência, nos depósitos das praias elevadas ao longo do litoral, de pequenos seixos talhados de quartzito, uni ou bifaciais, a partir de uma extremidade ou ao longo de um bordo lateral, que deram origem a uma particular indústria de artefactos de tecnologia muito primitiva, designada “Lusitaniana” (BREUIL & ZBYSZEWSKI, 1942). Com efeito, a simplicidade do talhe destes exemplares, produzidos ao longo de centenas de milhares de anos, tem antecedentes nos conjuntos de seixos talhados mais antigos do território português, de tecnologia semelhante. Tais indústrias ocorrem esporadicamente *in situ*, nos depósitos das praias calabrianas de certos trechos litorais, como na área da Seixosa, Mafra e da Serra do Bouro, Foz do Arelho, bem como em alguns retalhos muito erodidos como em Leião, Oeiras, caracterizando-se por seixos em forma de amêndoa, com rolamento marinho após o talhe, indício que são contemporâneos dos depósitos onde jazem (CARDOSO & PENALVA, 1979; LILLIOS, 2020. A par deste tipo de exemplares, foi recolhida na Formação Vermelha de Marco Furado, depósito continental de idade vilafraquiana com mais de 1 MA da península de Setúbal (AZEVEDO, 1982) uma lasca de quartzo *in situ* talhada num dos bordos laterais e que constitui exemplar de intencionalidade inquestionável (Fig. 1), de grande importância para o conhecimento

das primeiras ocupações humanas da Europa ocidental (CARDOSO, 1995 a; RAPOSO & CARDOSO, 2000; CARDOSO, 2007), o que justificaria por si só a continuidade desta investigação. Com efeito, as ocorrências conhecidas na Península Ibérica contam-se entre as mais antigas indústrias do continente europeu, remontando a 1.2 MA, como as que foram recolhidas em Fuente Nueva 2 e Cabezo León, situadas na bacia de Guadix-Baza (Granada) (TORO MOYANO et al., 2010).

O talhe de seixos de rochas duras, tão abundantes nos depósitos plistocénicos do litoral, do Minho ao Algarve, prosseguiu intensamente ao longo dos tempos. Ao final do Paleolítico pertencem as indústrias sobre seixos de quartzito do litoral minhoto, abundantíssimas em certos locais, expostas nas baixa-mar, onde ainda hoje se podem recolher. A forma mais característica é o pico, talhado por



**Figura 1**

Lasca sobre seixo de quartzo. Formação de Marco Furado, Vilafranquiano médio, + de 1 MA. Corte do cemitério da Baixa da Banheira, Moita (Foto de J.P. Ruas).

levantamentos sub-verticais convergentes numa extremidade mais ou menos pontiaguda, os quais tradicionalmente se relacionam com a recollecção litoral. Em Portugal, foi Rui de Serpa Pinto o primeiro a reconhecer tais indústrias no litoral de Vila Praia de Âncora, dando origem à designação de Ancorense, por ele proposta (PINTO, 1928). Desde logo estas novas indústrias do litoral setentrional português foram comparadas às indústrias epipaleolíticas identificadas em grutas do litoral cantábrico, que receberam a designação de Asturiense (VEGA del SELLA, 1923), verificando-se, conforme defendido por diversos autores, que a cronologia das estações portuguesas eram anteriores às cantábricas, por critérios geológicos, cuja validade se mantém (MEIRELES, 1992; CARDOSO, 2007). Tal significa que peças tipologicamente idênticas podem ter sido produzidas recorrentemente em diversas épocas, desde que as funções pretendidas fossem as mesmas ou semelhantes.

É esta a realidade que explica a presença, embora em número muito mais diminuto, de picos talhados sobre seixos rolados de quartzito negro ou de grauvaque (Fig. 2) ao longo do litoral vicentino, dado serem as rochas duras localmente disponíveis em maior quantidade, em resultado da erosão das extensas arribas litorais do Carbonífero de fácies *flysch*. Tais exemplares são cronologicamente comparáveis ou um pouco mais tardios que os congéneres minhotos, igualmente produzidos por grupos de caçadores recolectores sedeados pelo menos uma parte do ano neste trecho litoral.

Na mesma região produziam-se outros tipos de artefactos de características próprias a esta região – os machados mirenses – assim baptizados tomando o rio Mira como epónimo (BREUIL & ZBYSZEWSKI, 1946). São peças talhadas em seixos de grauvaque, cuja cronologia pode ter-se prolongado ao início do Holocénico. Importa, no entanto, sublinhar o facto de esta macro-utensilagem produzida em rochas locais ter coexistido com produções fini-paleolíticas clássicas de sílex, as quais seriam naturalmente importadas já na forma acabada (RAPOSO, 1994). Uma vez mais, afirma-se como condicionante determinante a qualidade

da matéria-prima, indispensável ao fabrico das produções mais finas, como as pontas de projectil utilizadas tanto na caça como na pesca, impossíveis de obter a partir das rochas localmente disponíveis.

No território português, o sílex encontra-se apenas disponível em abundância na Estremadura, constituindo uma das matérias-primas duras mais utilizadas ao longo de toda a Pré-História, por permitir a confecção de peças de crescente diversidade, em virtude da necessidade de dar resposta a tarefas cada vez mais especializadas, exigindo técnica de execução cada vez mais apurada.

Nas regiões onde existiam afloramentos calcários ricos de nódulos ou de placas de sílex, como era o caso dos calcários recifais do Cenomaniano superior da região de Lisboa, multiplicaram-se as estações arqueológicas, de todas as épocas, sobretudo do Paleolítico Médio, ou Mustierense, como bem



**Figura 2**

Pico de quartzito. Epipaleolítico. Pedra da Atalaia, Vila Nova de Milfontes (col. e foto de J. L. Cardoso).

evidencia a distribuição de estações arqueológicas nos terrenos do Complexo Vulcânico de Lisboa-Mafra em torno da capital (CARDOSO, 2006).

Até o final do Paleolítico Inferior dominou largamente o biface, peça designada por José Leite de Vasconcelos pela expressivo epíteto de “faz-tudo” pois trata-se de um artefacto de utilização muito diversificada, corporizando a ainda limitada especialização artefactual daquela época. Conhecem-se bifaces, outrora designados internacionalmente pela expressão francesa de “coup-de-poing” produzidos numa grande variedade de rochas, comprovando o primado da tipologia sobre as limitações impostas pela matéria-prima disponível (Fig. 3). Pode assim concluir-se que a natureza da matéria-prima não terá limitado, nos primórdios do talhe da pedra, a produção do limitado conjunto instrumental existente no Paleolítico Inferior. Mesmo em locais onde escasseavam os seixos de dimensões adequadas ao fabrico daqueles instrumentos, como é o caso dos depósitos marinhos das praias quaternárias do litoral a norte de Sintra, ocorrem tal tipo de exemplares, seleccionando os seixos de maiores dimensões, embora se conheçam exemplares de pequenas dimensões, já do Paleolítico Médio; é o caso, entre muitos outros, de um pequeno biface de quartzito recolhido na estação de Cabecinho, Cascais, embalado no depósito muito erodido que fossilizava a superfície dos calcários jurássicos muito lapializada (CARDOSO, 1982, Est. 4).

Não só bifaces se fabricaram nas etapas mais recuadas do talhe da pedra; no decurso do Paleolítico Inferior conhecem-se indústrias de lascas, as quais eram obtidas de núcleos, por vezes executados sobre grandes seixos rolos de quartzito, como é o caso de alguns belos exemplares provenientes do vale do Tejo (Fig. 4) e do vale do Caia, de onde se extraíram grandes lascas para a confecção de artefactos designados por “hache-raux”, ou “machados de mão”.



**Figura 3**  
Biface de quartzito. Acheulense superior. Leião, Oeiras (col. e foto de J. L. Cardoso).



**Figura 4**  
Núcleo sobre grande seixo de quartzito. Acheulense superior. Pego, Abrantes (col. e foto de J. L. Cardoso).

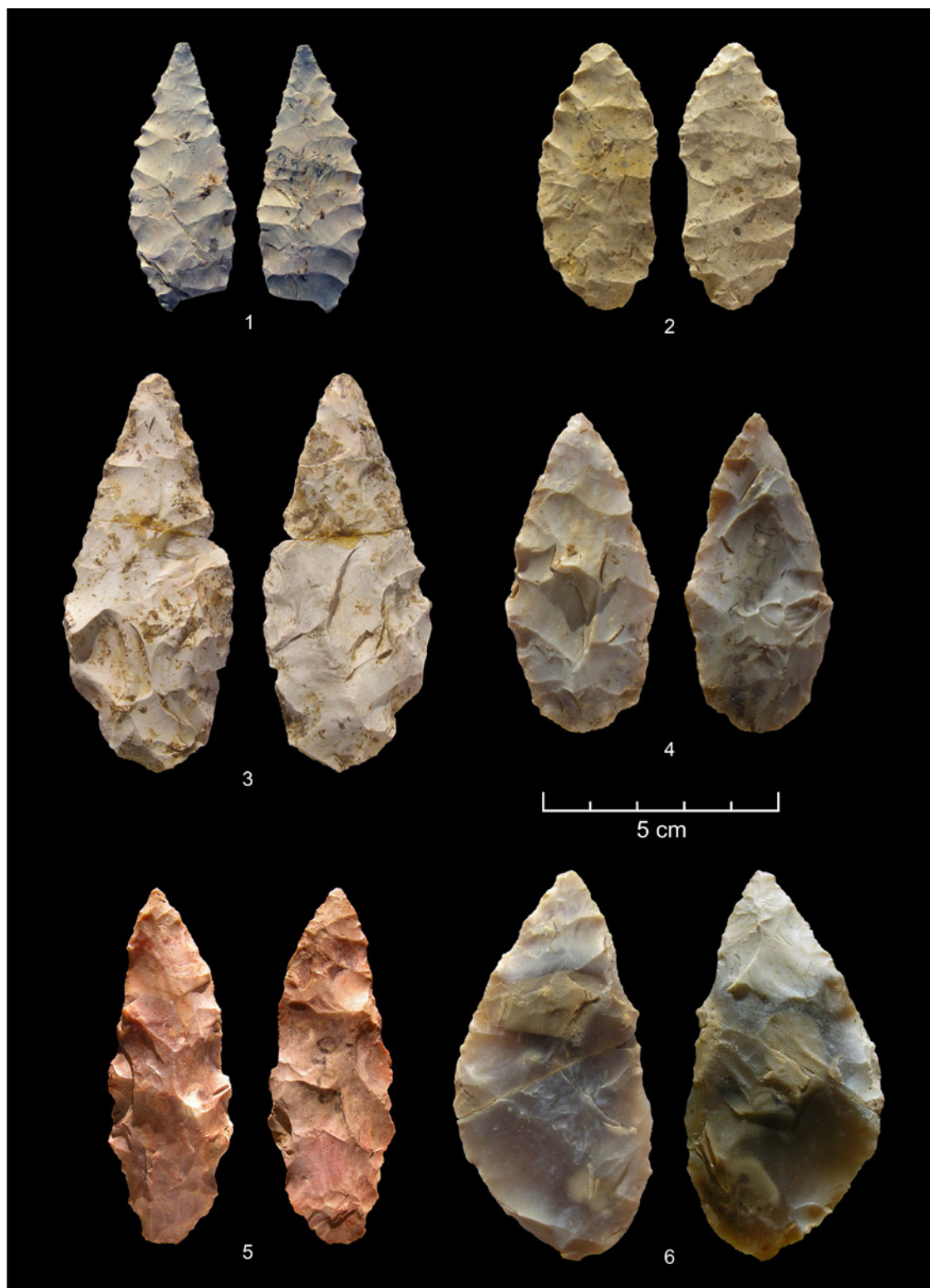


Figura 5  
Conjunto de pontas solutrenses em diversos estádios de preparação. Olival do Arneiro, Rio Maior (Museu Nacional de Arqueologia, fotos de J. L. Cardoso).

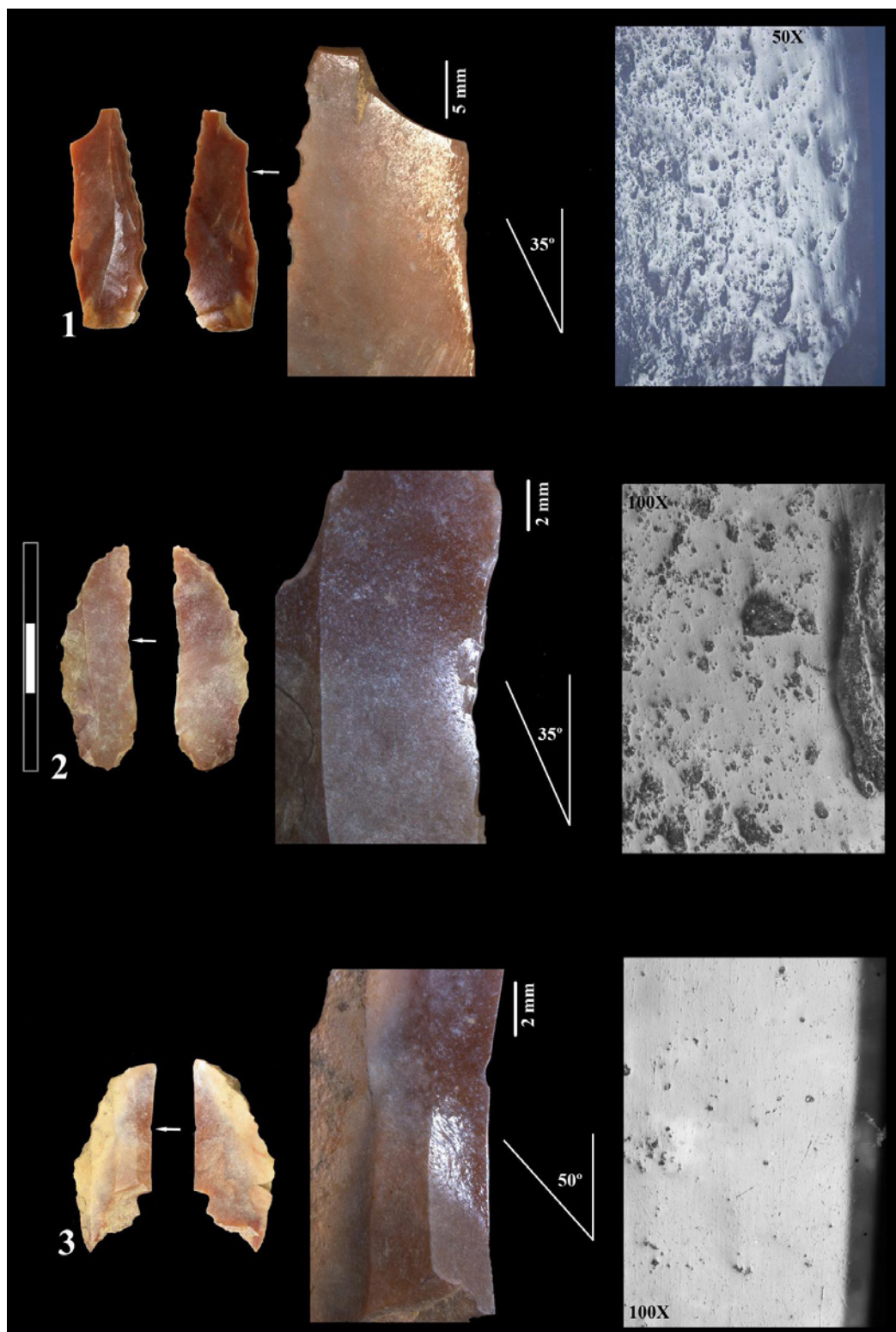
## 1.2 – O Paleolítico Superior e o aprovisionamento transregional de sílex – o caso das estações de ar livre da região do Côa

A necessidade de aprovisionamento de matéria-prima de boa qualidade por parte das comunidades que viviam no decurso de diversas épocas do Paleolítico Superior no território português era uma realidade transversal, independentemente dos locais por si frequentados. Assim, na região de Rio Maior, a abundância do sílex de excelente qualidade permitia a sua exploração e ulterior manufactura em extensas oficinas de ar livre, até ao presente quase ignoradas, como a oficina solutrense do Arneiro/Olival do Arneiro (CARDOSO, CASCALHEIRA & MARTINS, 2020), dando origem a produtos manufacturados de grande qualidade (Fig. 5) que se espalhariam por outras regiões acompanhando a circulação das tribos de caçadores-recolectores. Exemplo evidente desta realidade foi identificado no vale do Côa, onde o sílex não se encontrava disponível ou é raríssimo. Com efeito o estudo petrográfico dos exemplares ali recolhidos, pertencentes a diversas indústrias e épocas do Paleolítico Superior, veio demonstrar que as populações que os utilizavam eram oriundas tanto do litoral da Estremadura/Beira Litoral, como do interior da Meseta Ibérica, que para ali convergiam em determinadas épocas, fenómeno por certo relacionado com o notável santuário rupestre ali existente, de acordo com as conclusões dos importantes estudos petrográficos realizados por Th. Aubry e colaboradores (AUBRY, MANGADO LLACH & MATIAS, 2014; AUBRY, LUÍS & SANTOS, 2020).

Estava-se então ainda longe da sedentarização destas populações itinerantes, justificando-se assim a circulação a grandes distâncias das peças já manufacturadas, circunscritas ao seu uso diário.

## 1.3 – O Mesolítico Final e o Neolítico Antigo – o exemplo dos concheiros de Muge e da estação do Neolítico Antigo evolucionado de Cortiçóis

Com a crescente sofisticação da utensilagem lítica, para dar resposta às crescentes necessidades de especialização das actividades domésticas, incluindo a caça e a pesca, observa-se a tendência para a microlitização das produções, com a inclusão de elementos líticos em artefactos compósitos, a qual só poderia efectivar-se com o recorrente recurso ao sílex ou a outras rochas siliciosas finas. Tal realidade foi acompanhada da evolução da economia e da organização social, a qual resultaria numa crescente sedentarização das comunidades em determinados territórios susceptíveis de providenciarem ao longo do ciclo anual os proventos necessários à sobrevivência. Foi o que se verificou no Mesolítico Final, com a instalação de comunidades humanas preferencialmente em zonas onde os recursos poderiam ser facilmente obtidos ao longo de todo o ano e ao mesmo tempo fossem os mais variados possível, privilegiando-se a fixação humana em zonas de ecótono. Assim se explica a localização na parte mais recuada do então estuário do Tejo, situada na região da ribeira de Muge, de vários sítios cujas populações se alimentavam em boa parte da recollecção de moluscos e da pesca, efectuada no próprio estuário, fonte inesgotável de recursos (daí a designação de “concheiros”), complementada pela caça de mamíferos selvagens, como o auroque, o veado e o javali. Para tal efeito era necessário dispor de uma utensilagem especializada, necessariamente confeccionada em sílex, matéria-prima que localmente não existe, ou apenas, ocasionalmente, sob a forma de seixos rolados, insuficientes para dar resposta às necessidades existentes. Deste modo a procura de tais recursos teve de se estender ao outro lado do estuário, à região do Maciço Calcáreo, onde em diversos andares dos terrenos jurássicos existia o sílex, sob a forma de nódulos: assim se explica a presença daquela



**Figura 6**  
Elementos de foice do Neolítico antigo da estação de Cortiçóis, Almeirim (escavações dirigidas por J. L. Cardoso, fotos de J. Gibaja Bao).

matéria-prima de tonalidades acinzentadas ou esbranquiçadas, cuja origem já tinha sido indicada de há muito (PINTO, 1932 a), a par de outros exemplares de tonalidades mais avermelhadas, oriundos da região de Rio Maior. Deste modo, pode concluir-se que a tendência para o abastecimento de matérias-primas então estratégicas por parte de populações crescentemente adstritas a territórios circunscritos e permanentemente ocupados foi pela primeira vez verificada ainda antes do Neolítico no território português.

Com efeito, a evolução observada na utilização de matérias-primas de origem geológica pelas comunidades que entre o Neolítico Antigo e o Neolítico Final povoaram o território estremenho indica a crescente procura de materiais de boa qualidade, que dessem resposta às necessidades, cada vez mais exigentes, face ao seu crescimento demográfico e ao modelo de desenvolvimento que foram obrigadas a adoptar, progressivamente dependentes dos recursos alimentares por elas produzidos. Surgem assim, logo nas primeiras fases do Neolítico, foices para a ceifa dos cereais recorrendo a dentes de sílex, cuja função se encontra evidenciada pelo “lustre de cereal” que ostentam. Alguns destes elementos foram recolhidos em povoados, como é o caso do sítio dos Cortiçóis, perto de Almeirim (Fig. 6) (CARVALHO, GIBAJA, & CARDOSO, 2013); o sílex, tal como anteriormente se verificou no Mesolítico da mesma região, provinha do Maciço Calcário o que sugere a existência de contactos com as comunidades, essencialmente de pastores, que, na mesma época, habitavam aquela região montanhosa. Assim se teriam cultivado os mais antigos cereais no território português utilizados na panificação ou na confecção de papas. No povoado do Neolítico Antigo instalado sobre o *lapias* de Lameiras (Sintra), datado pelo radiocarbono na segunda metade do VI milénio a.C. foram encontradas cariósides de cevada (*Hordeum vulgare* var. *nudum*) e de diversos trigos (*Triticum aestivum/durum*, *T. durum/turgidum*, *T. dicocum*, *T. monococum*, *T. monococum/dicocum* e de aveia (*Avena* sp.). Esta estação revelou-se assim de grande importância para o conhecimento dos cereais produzidos em contexto doméstico desde os primórdios do Neolítico, no território português (LÓPEZ-DÓRIGA & SIMÕES, 2015).

#### 1.4 – Do Neolítico Médio ao final do Calcolítico

Nesta nova etapa da exploração dos recursos geológicos, observa-se a diversificação do uso de matérias primas não-metálicas com interesse económico, que então se generaliza: para além das que tinham importância na confecção de artefactos utilizados no dia a dia, cuja procura e exploração se intensifica, avultam agora certas matérias-primas aproveitadas para a produção de objectos rituais, ou de adorno, configurando por vezes a origem longínqua das matérias-primas utilizadas.

##### 1.4.1 – Os anfíbolitos do Alentejo e o sílex da Estremadura: uma primeira evidência de trocas transregionais continuadas de matérias-primas estratégicas a longa distância

A crescente interacção entre populações que habitavam regiões mais ou menos próximas foi uma realidade que se observou no decurso de todo o 3.º milénio a.C., ditada pela satisfação das necessidades de abastecimento de matérias-primas indispensáveis à produção de bens alimentares. É o caso do comércio transregional de anfíbolitos entre o Alentejo e a Estremadura estreitamente associado à intensificação económica verificada no 3.º milénio a.C. no centro e sul do território português.

A presença de rochas anfibolíticas nos registos arqueológicos da Estremadura – região onde elas não ocorrem naturalmente – encontra-se justificada pelas suas propriedades mecânicas, de elevada dureza e tenacidade, que as tornavam propícias à confecção de machados de pedra polida, de enxós e de outros instrumentos, como escopros e formões, conhecidos desde o Neolítico Antigo, mas com origens geológicas distintas: assim, na gruta do Caldeirão (Tomar), os instrumentos ali recolhidos têm origem nas rochas da Série Negra, de idade precâmbrica, existentes nas proximidades, não envolvendo importações de longa distância; já os materiais anfibolíticos recolhidos nas necrópoles situadas em pleno Maciço Calcário, como a gruta do Lugar do Canto (Alcanena), das Alcobertas (Cadaval) e o algar do Bom Santo (Cadaval), todas com ocupações do Neolítico Médio, requeriam o abastecimento de tal matéria-prima de maiores distâncias. No Neolítico Final, a generalização da importação de rochas anfibolíticas para suprir as necessidades quotidianas das populações estremenhas assume carácter generalizado, dado que as rochas duras disponíveis localmente, como as obtidas em filões básicos relacionadas com a instalação de corpos ígneos, não supriam as necessidades e eram de menor dureza e tenacidade.

No Calcolítico, o acréscimo da importação de tais rochas foi evidenciado em Leceia (Oeiras), o único sítio que, por possuir materiais estratigrafados desde o Neolítico Final ao final do Calcolítico permitiu tal estudo quantificado. Assim, embora já dominantes no Neolítico Final, os instrumentos de rochas anfibolíticas aumentam percentualmente no decurso do Calcolítico Inicial e do Calcolítico Pleno/Final, abarcando todo o 3.º milénio a.C. (CARDOSO, 2020 a).

A origem dos anfibolitos é diversa: poderiam ser obtidos, como se referiu, na Série Negra, em faixa de afloramentos que atravessa o Tejo na região de Abrantes onde, mercê da via fluvial assim oferecida, seriam facilmente transportados para jusante até ao estuário do Tejo. Por outro lado, os anfibolitos ocorrem também em afloramentos da bordadura ocidental do soco hercínico, que margina a bacia cenozóica do Tejo. Identificaram-se afloramentos na região de Montemor-o-Novo, Avis e Ponte de Sor, onde poderiam ter sido minerados (CARDOSO & CARVALHOSA, 1995). Da mesma forma, o seu transporte até ao estuário do Tejo seria facilitado pelos diversos afluentes da sua margem esquerda. Seja como for, tal matéria-prima seria transportada sob a forma de lingotes, os quais eram redistribuídos para as dezenas de povoados existentes na Baixa Estremadura, onde eram transformados em diversos instrumentos, conforme as necessidades do momento das respectivas populações. Com efeito, no povoado de Leceia recolheram-se vários lingotes de anfibolito, com equivalente em outros locais; é neste contexto que se pode falar na especialização deste tipo de peças, conforme foi comprovado no Castro de Santiago (Fornos de Algodres), antecedendo a sua distribuição regional ou mesmo supra-regional (VALERA, 1997).

Desta forma, o comércio de rochas anfibolíticas no ocidente peninsular entre o litoral atlântico e o interior ocupado pelo soco hercínico configura um dos mais expressivos exemplos de tal actividade no decurso da Pré-História europeia, envolvendo o abastecimento permanente e continuado de uma matéria-prima de origem geológica, ao longo de mais de um milhar de anos, de uma região dele carecida. Tal actividade poderia envolver várias modalidades: é de admitir, entre outras, a hipótese de que já existissem intermediários entre as áreas de mineração e de transformação dos anfibolitos em lingotes e as áreas de utilização dos mesmos. Por outro lado, embora no decurso do Calcolítico a sedentarização das populações não fosse consentânea com a mobilização de contingentes assinaláveis,

é possível que pequenos grupos, em expedições previamente organizadas, tenham assegurado o abastecimento pretendido, dispensando os seus participantes, durante um determinado intervalo de tempo, das tarefas produtivas essenciais à vida comunitária. É provável que, a ter ido assim, esses períodos coincidissem com a época em que o trabalho dos campos, por um lado, e o pastoreio e as actividades cinegéticas, por outro, fossem menos exigentes de mão-de-obra.

Pode ainda perguntar-se quais os produtos que, por troca, suportariam tal actividade.

É sabida a riqueza agrícola da Estremadura, que poderia produzir excedentes para o efeito: entre estes contar-se-ia o trigo e a cevada, cultivados desde o Neolítico Antigo no território português, cujos restos foram identificados, entre outros sítios calcolíticos, no povoado de Vila Nova de São Pedro, Azambuja (PAÇO, 1954); a presença destes e de outros excedentes é corporizada pelos grandes recipientes de armazenamento que a partir de meados do 3.º milénio a.C. se tornam frequentes nos povoados estremenhos, caracterizados pelas decorações com padrões em “folha de acácia/crucífera” e dos quais alguns fragmentos se encontraram em povoados tanto do Alto Alentejo (região de Montemor-o-Novo, observados em 1987 no Museu Municipal) com no Baixo Alentejo (povoado do Monte da Tumba, Torrão, cf. SILVA & SOARES, 1987, Fig. 25, n.º. 10 e 11).

É aceitável que os campos agricultados em redor dos povoados estremenhos, criados pela intensa e generalizada desflorestação então produzida, como indica a abundância dos machados de pedra polida que às centenas se encontram, tivessem produções cerealíferas excedentárias e que estas, em parte, pudessem ser transaccionadas por anfibolitos; por outras palavras, a compartimentação da paisagem estremenha era favorável à existência de territórios circunscritos e bem delimitados, de tendência auto-suficiente, com a valorização da agricultura em campos agrícolas nas proximidades dos povoados, constituindo estes verdadeiros pólos agregadores das respectivas actividades.

Assim se pode explicar a existência dos próprios sítios fortificados estremenhos, como forma de garantir a protecção de pessoas, mas também dos seus bens, indispensáveis a subsistência, incluindo os excedentários, que propiciariam trocas com a obtenção de produtos necessários à vida quotidiana, entre os quais os anfibolitos.

No entanto, a hipótese do abastecimento cerealífero das populações alentejanas a partir da Estremadura, em troca dos anfibolitos oriundos do Alentejo caiu por terra a partir do momento em que se identificaram enormes povoados, com origem no Neolítico Final, e que, tal como na Estremadura perduraram o longo de todo o Calcolítico, destacando-se entre todos o de Porto Torrão, Ferreira do Alentejo, com uma área ocupada superior a 100 hectares (ARNAUD, 1993). Tais sítios, pela sua localização em terrenos agrícolas de excepcional aptidão cerealífera gerariam produções de tal ordem que dispensariam por certo quaisquer contributos cerealíferos estremenhos. Também no Alto Alentejo seria essa a realidade, conforme indica, como prova da intensidade da agricultura já então efectuada de forma extensiva, o notável conjunto de machados recolhidos no concelho de Avis, indício da intensa desflorestação dos espaços e da cava da terra, presentemente conservados na antiga casa de Mario Saa, em Benavila e ali observados pelo signatário em 1974.

Assim, a presença maciça de artefactos de anfibolito na região estremenha terá de ser procurada noutra ordem de razões. A alternativa mais evidente consiste na permuta realizada pela única matéria-prima estratégica de origem geológica que a Estremadura possuía em abundância: o sílex. Com efeito, a análise preliminar dos espólios de diversas estações alentejanas sugere tal origem, que importa ser

futuramente aferida através de estudos petrográficos. Para além de rochas siliciosas de origem local, como cherts ou riólitos, a existência de artefactos produzidos em sílex estremenho é uma realidade bem conhecida. Bastaria considerar a notável alabarda de sílex recolhida na anta do Cabeço, Castelo de Vide, guardada no Museu Geológico do LNEG, em Lisboa. Na verdade, a Estremadura comportar-se-ia como pólo difusor de esta matéria-prima, aproveitando a via de circulação privilegiada que desde sempre constituiu o curso do rio Tejo. É desta forma que se podem explicar os materiais recolhidos em diversos dólmenes do sul da Beira Interior, da região do Rosmaninhal, Idanha-a-Nova (CARDOSO, CANINAS & HENRIQUES, 2003).

Importa sublinhar a importância económica do sílex estremenho no quadro das transacções de natureza transregional realizadas de forma crescente a partir do Neolítico Médio na conseqüente interacção cultural observada ao longo daquele intervalo de tempo, produzindo a incorporação de práticas culturais, por osmose, por parte de populações de raízes culturais distintas (CARDOSO, 2004).

Com efeito, o sílex era então intensa e generalizadamente explorado na época, como evidenciam os testemunhos de mineração conhecidos, constituindo sítios especializados, naturalmente muito escassos em resultado das profundas transformações ocorridas nos territórios desde então e também por tais explorações serem predominantemente subterrâneas, ou em poços verticais a partir da superfície, sé se descobrindo acidentalmente.

O núcleo do anticlinal de Monsanto, formado por calcários recifais do Cenomaniano superior com abundantes nódulos de sílex, por vezes com mais de 40 cm de diâmetro, a par de placas siliciosas estratificadas no seio das assentadas calcárias, fornecia matéria-prima fácil de obter e que foi mineração ao logo de milhares de anos, suprimindo as necessidades das populações locais e providenciando exportação em larga escala. É o caso da oficina de Santana no vale de Alcântara, hoje desaparecida; as sucessivas recolhas ali realizadas por José Leite de Vasconcelos, Félix Alves Pereira e Virgílio Correia (CORREIA, 1912), indicam não só a extracção mas também a sua transformação primária (CARDOSO, 2009), a qual se realizaria sem qualquer dificuldade a céu aberto, podendo envolver a realização de poços verticais nos sítios de maior concentração da matéria-prima.

O mais notável vestígio de mineração de sílex em território português situa-se muito perto, correspondendo a duas galerias oblíquas acompanhando a estratificação dos calcários cenomanianos. Tais galerias foram circunstancialmente postas a descoberto quando foram seccionadas longitudinalmente aquando da abertura do túnel do Rocio no emboquilhamento do mesmo do lado de Campolide (Rabicha). O desenho prontamente publicado (CHOFFAT, 1889, 1907)



Figura 7

Galerias pré-históricas de mineração de sílex de Campolide, seccionadas longitudinalmente aquando da abertura do túnel ferroviário de Campolide, segundo P. Choffat.

(Fig. 7) pelo eminente geólogo é concludente, embora outra versão tenha sido recentemente publicada (LEITÃO *et al.*, 2017). A reforçar a importância arqueológica desta ocorrência, única em Portugal, Choffat também publicou os percutores dos mineiros recolhidos no interior das galerias, constituídos por blocos globulosos de basalto, com as superfícies intensamente percutidas, conferindo-lhes formato esferoidal, alguns deles cobertos por crostas estalagmíticas carbonatadas, como se pode observar no Museu Geológico do LNEG (Fig. 8), o que permite desfazer quaisquer dúvidas quanto à autenticidade arqueológica das galerias.

Outros contextos da Baixa Estremadura configuram modalidades distintas de exploração do sílex no decurso do Neolítico e do Calcolítico: é o caso dos sítios de exploração mista, residencial e de talhe, como Carrascal, Oeiras (CARDOSO *et al.*, 2015) e Monte do Castelo, Oeiras (CARDOSO & NORTON, 1997/1998); e oficinas especializadas como Barotas, Oeiras (CARDOSO & COSTA, 1992), Casal Barril, Mafra (SOUSA & GONÇALVES, 2011).

Com efeito, os sítios oeirenses localizavam-se via de regra sobre os próprios afloramentos ricos de corpos siliciosos, tendo todos fornecido núcleos de lâminas e lamelas em sílex cinzento de características muito homogêneas, ali formatados (Fig. 9), de onde eram levados para povoados de maior importância, como o de Leceia, situado a escassas centenas de metros, onde eram aproveitados (CARDOSO, 2004; CARDOSO & MARTINS, 2013).

Foram registados outros sítios especializados na exploração de sílex na Baixa Estremadura, mas a sua integração crono-cultural oferece mais dúvidas, correspondendo, tal como os anteriores, com excepção das galerias de Campolide, a extracção de sílex a céu aberto (ANDRADE & CARDOSO, 2004; ANDRADE & MATIAS, 2013).



**Figura 8**  
Grandes massas de basalto utilizadas como percutores, recolhidas no interior das galerias de mineração de sílex de Campolide, aquando da sua identificação. De notar que alguns exemplares se encontram cobertos por depósito calcítico, em resultado da circulação de águas subterrâneas verificada ulteriormente no interior das galerias (Museu Geológico/LNEG, fotos de J. L. Cardoso).

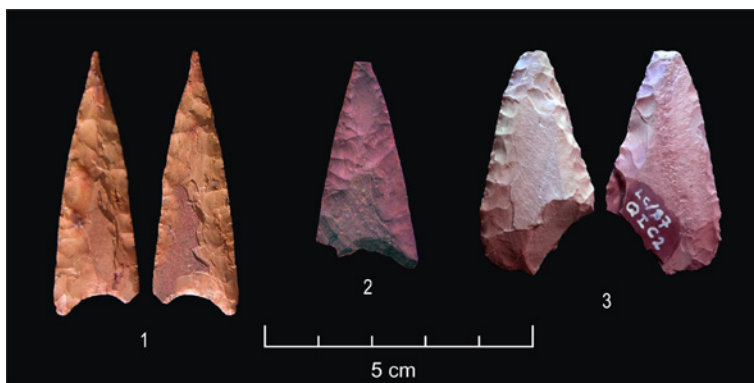


**Figura 9**

Núcleos de lâminas do povoado pré-histórico de Leceia, Neolítico Final e Calcolítico. (Oeiras Centro de Estudos Arqueológicos do Concelho de Oeiras/CMO, foto de J. L. Cardoso.)

#### 1.4.2 – O jaspe e o sílex jaspóide

Para além do abastecimento regular e continuado de anfibolitos em troca do sílex dos afloramentos jurássicos do Maciço Calcário e cretácicos da região de Lisboa, outras rochas duras chegavam à Estremadura. É o caso das pontas de seta de sílex jaspóide (Fig. 10) que ocorrem em alguns dos povoados estremenhos mais expostos aos contactos com o Alentejo, como o povoado da Moita da Ladra, Vila Franca de Xira, que dominava do alto de uma chaminé basáltica o estuário interior do Tejo em posição privilegiada para servir como referência visual e porto de chegada dos produtos oriundos do outro lado do rio (CARDOSO, 2014); outro povoado em circunstâncias análogas, mas neste caso em relação directa com o estuário do Sado é o da Rotura, Setúbal, onde também se recolheram diversas pontas de seta de sílex jaspóide (GONÇALVES, 1971), a par de outros sítios calcolíticos importantes, situados tanto na



**Figura 10**

Pontas de seta de sílex jaspóide de diversos povoados calcolíticos da Estremadura. Da esquerda para a direita, do Outeiro Redondo, Sesimbra; da Moita da Ladra, Vila Franca de Xira e de Leceia, Oeiras Escavações de J. L. Cardoso, fotos de B. L. Ferreira).

Península de Lisboa (Leceia, Oeiras) (CARDOSO & MARTINS, 2013), com na de Setúbal (Outeiro Redondo, Sesimbra) (CARDOSO, 2018).

Poder-se-á questionar a razão de ser destas importações, visto que, no próprio local de utilização das mesmas, existia disponibilidade de sílex em grande abundância e até de melhor qualidade. A razão parece ser assim a de tais produtos terem acompanhado as importações dos anfibólitos a que depois se veio a associar o abastecimento de minérios de cobre, sendo estes em parte oriundos das mesmas áreas de exploração dos jaspes. Provavelmente a cor avermelhada do sílex jaspóide, que deveria ser importado já manufacturado, poderia ter despertado interesse, mais por razões estéticas e pelo exotismo do que pela efectiva qualidade dos produtos manufacturados. Lembre-se, a propósito, que o vermelho é uma cor associada à vida e por conseguinte teria uma importância especial no imaginário das populações estremenhas, como se irá adiante ver.

### *1.4.3 – O sílex oolítico*

Outra situação análoga, mas de mais difícil explicação é a ocorrência, na segunda metade do 3.º milénio a.C., do sílex oolítico, a par dos riólitos identificados no povoado do Outeiro Redondo, Sesimbra. Estes poderiam ter origem em terrenos paleozóicos do Alentejo, associando-se deste modo aos jaspes. Quanto ao sílex oolítico, tendo presente que não são por ora conhecidas silicificações desta natureza nas formações jurássicas da bacia lusitânica ou da bacia algarvia susceptíveis de serem aproveitadas em época pré-histórica para a confecção de lâminas como as conhecidas neste povoado, a possibilidade de as mesmas serem provenientes das cadeias béticas onde tais formações são bem conhecidas ganha consistência, especialmente no sector entre Málaga e Granada (CARDOSO, ANDRADE & MARTINS, 2018). No entanto, a justificação para a sua ocorrência no contexto habitacional em apreço, onde constituíam objectos de natureza claramente utilitária, não deve ser associada sem discussão a “bens de prestígio” conferidos pelo seu carácter exótico, como é usual. Na verdade, a circulação de pessoas, isoladas ou constituindo pequenos grupos, era uma realidade bem evidente na época e na região em causa – o Sudoeste peninsular – pelo que a ocorrência destes exemplares, de cunho funcional, pode ser simplesmente o reflexo da panóplia transportada por um ou mais viandantes oriundos da Andaluzia, até por se encontrarem nalguns casos fragmentadas e possuírem evidentes vestígios de uso.

## **1.5 – Pervivências: utensilgem de rochas duras no Bronze Final**

A intensificação económica e a especialização das produções explica a situação observada no final do 2.º milénio a.C. e no início do último milénio a.C, na região de Lisboa, com a exploração intensiva dos solos basálticos do Complexo Vulcânico de Lisboa-Mafra de alta aptidão para o cultivo de cereais. Assim se explica a abundância extraordinária, verificada em certos povoados, como o da Tapada da Ajuda, Lisboa (CARDOSO et al. 1986), de elementos denticulados de sílex, os quais eram encastoados em suportes de madeira utilizados como foices, utilização que se encontra presente em outros povoados da mesma época e região, como o do Abrunheiro, Oeiras, entre muitos outros (CARDOSO, 2010/2011 a) (Fig. 11). As razões para o recurso ao sílex, numa altura em que já se poderiam produzir na mesma região foices de bronze, encontra fácil resposta no facto de ser o sílex extremamente abundante na região, permitindo a confecção de foices cuja eficácia seria comparável as de bronze, sendo o seu custo muitíssimo menor.

Por outro lado, facilmente se percebe que as produções cerealíferas anualmente obtidas ultrapassariam as necessidades das pequenas comunidades que as produziam, sendo assim comercializadas pelas elites da época, a quem competia a coordenação de tal actividade, retirando do comércio transregional desta e de outras produções as correspondentes mais valias (CARDOSO, 1995 b, 1996). Estava-se então na aurora de uma nova época, com a chegada dos primeiros comerciantes fenícios ao litoral da

Estremadura, nos finais do século IX a.C. e a generalização do comércio marítimo atlanto-mediterrâneo.

Outra evidência da utilização, desde o Calcolítico até à Idade do Bronze, de artefactos líticos é fornecida pelos martelos mineiros executados em massas naturais, muitas vezes seixos rolados de quartzito, de grauvaque ou de rochas ígneas ou metamórficas diversas, munidos de uma canelura diametral executada por picotado, por forma a facilitar o encabamento (Fig. 12). A mais antiga referência a estes instrumentos é a respeitante aos exemplares recuperados na mina de Rui Gomes, Moura (COSTA, 1870) (Fig. 12), que, sendo seguramente pré-históricos, se reportam a época ou épocas difíceis de definir, como em geral acontece com achados idênticos, como já Pereira da Costa tinha assinalado, recolhidos em outras minas antigas da Península Ibérica. Sob este aspecto, importa registar a ocorrência de vários exemplares recolhidos na mina de cobre de Santo Estêvão, Silves, atribuída por tal razão, e em face dos artefactos de cobre recolhidos nas imediações, ao Calcolítico (VEIGA, 1891, p. 80). Para além da mina de Rui Gomes, outras minas da região forneceram martelos idênticos.

É o caso dos exemplares recolhidos nos terrenos adjacentes à mina de cobre de Minancos, Barrancos



**Figura 11**

Elementos denticulados de foice sobre lascas de sílex do casal agrícola do Abrunheiro, Oeiras. Bronze Final (Centro de Estudos Arqueológicos do Concelho de Oeiras/CMO, fotos de B. L. Ferreira).



**Figura 12**

Martelos mineiros da mina de Rui Gomes, atribuíveis à Idade do Bronze (Museu Geológico/LNEG, fotos de J. L. Cardoso).

(SOARES, 2013). Com efeito, várias minas de cobre, tanto do Algarve, abundantemente referidas por S. P. M. Estácio da Veiga, como do Baixo Alentejo, continham instrumentos de cobre ou de bronze que indicam claramente que a respectiva exploração remonta ao Calcolítico, tendo-se prolongado pela Idade do Bronze, como é o caso da mina Juliana, Beja (BOTTAINI et al., 2012). Também na Estremadura se conhecem ocorrências excepcionais de martelos mineiros, como sempre associados à mineração do cobre: é o caso do grande exemplar oriundo do povoado calcolítico do Outeiro de São Mamede (Óbidos) (CARDOSO & CARREIRA, 2003, Fig. 15, n.º 1), o qual se pode associar às mineralizações de cobre da região, incluindo cobre nativo, assinalado na mina de Trás-do-Outeiro (GOMES, 1896/1898) relacionada com as formações do Infralias do vale tifónico das Caldas da Rainha. Deste modo, é de forma fundamentada que se admite terem estas peças origem no Calcolítico, prolongando-se, essencialmente com as mesmas características até à Idade do Bronze, cabendo referir os exemplares recentemente republicados dos povoados da Idade do Bronze argárico do sudeste peninsular, dados a conhecer pelos irmãos Siret no final do século XIX (DELGADO-RAACK & RISCH, 2017).

## 2 – OBJECTOS IDEOTÉCNICOS E SUA CIRCULAÇÃO TRANSREGIONAL

A circulação de matérias-primas para a confecção de objectos utilitários tem equivalente na circulação de objectos de carácter simbólico ou cultural. Com efeito, a intensificação económica desenvolvida a partir do Neolítico Final resultante da crescente necessidade de matérias-primas para assegurar as exigências de uma população em permanente crescimento, foi viabilizada pelo próprio aumento das produções decorrentes da adopção de novas tecnologias agrícolas, entre as quais se integram a tracção animal, a roda e o arado. É neste quadro de crescente procura de matérias-primas que se compreendem os fenómenos de interacção cultural viabilizados pelo contacto entre grupos humanos com raízes culturais distintas. Tal realidade levou à adopção de novas práticas de carácter religioso por parte de comunidades mutuamente em contacto, adoptando usos e preceitos que anteriormente lhes eram desconhecidos. Desconhecem-se, naturalmente, os preceitos que tais práticas revestiam, limitados presentemente aos objectos a eles associados, os quais assumiam, usualmente, formas canónicas, que conheceram larga distribuição geográfica.

É o caso da conhecida placa de xisto gravada de Chelas, cujos motivos, de natureza antropomórfica têm equivalente próximo em um exemplar proveniente de um dólmen da região de Huelva, como foi já devidamente destacado (ZBYSZEWSKI, 1957). A presença de um terceiro exemplar semelhante aos anteriores em área intermédia, recolhido no dólmen de Cabacinhitos, Évora (PINA, 1971), ilustra a existência de vias de circulação pré-históricas estáveis e de natureza supra-regional no sudoeste peninsular, recorrentemente utilizadas, já que estes exemplares, se não foram obra do mesmo artífice, resultaram pelo menos de alguém que vira um deles, desde logo copiado. É, outrossim, a prova de que as pessoas – ou pelo menos algumas delas – viajavam, tanto quanto os objectos. Presentemente, porém, a informação a tal respeito é muito fragmentária e reduzida apenas às escassas evidências materiais identificadas de entre a panóplia riquíssima que na época evidenciaria de modo exuberante a generalizada adopção de novas práticas religiosas a partir do Neolítico Final, estreitamente relacionadas com as teogonias agrárias, dominadas pela figura tutelar da Deusa-Mãe,

comum a toda a bacia mediterrânea. Irremediavelmente constrangidos às evidências materiais disponíveis, com mais de 4000 anos, pontualmente recuperadas pelas escavações arqueológicas, importa ter a percepção de que lidamos apenas com uma fracção ínfima da realidade original, definitivamente inacessível.

Várias evidências podem, ainda assim, ser invocadas a favor da aludida interação cultural. Retomando o exemplo oferecido pela placa de xisto acima mencionada, verifica-se que a circulação de placas de xisto de cunho funerário foi estendida a toda a Estremadura a partir do Neolítico Final. Tais objectos irradiaram para ocidente do seu núcleo de maior concentração, situado no Alentejo Central e Oriental (eixo de Montemor-Évora-Reguengos) (LILLIOS, 2008) e, tendo conhecido fraca penetração no território espanhol, irradiaram de forma generalizada para ocidente, até o Atlântico. A adopção generalizada pelas populações estremenhas desde o Neolítico Final daquela simbologia, associada à morte e à representação da figura tutelar da Deusa-Mãe, nos estádios mais evoluídos daqueles produções, já claramente calcolíticos, configura importações dos objectos prontos a serem usados nas necrópoles e a plena aceitação do seu significado simbólico, configurando uma simbiose ideológica entre populações distintas, cujas praticas abarcavam vasta área geográfica, atingindo o interior meseteno. Tal realidade é sublinhada pela presença dos chamados báculos de xisto, atributos do prestígio e do poder das elites emergentes destas primitivas sociedades camponesas do Neolítico Final cujos escassos exemplares conhecidos atingiram a orla atlântica (Fig. 13).



**Figura 13**  
Báculo de xisto. Neolítico Final/Calcolítico Inicial. Dólmen de Estria, Sintra (Museu Geológico/LNEG).

A presença destas produções tipicamente alentejanas na Estremadura encontra-se presentemente explicada por dados de carácter bioantropológico: com efeito, a relação dos isótopos de estrôncio e de oxigénio sugere assinalável mobilidade das populações que desde o Neolítico Médio povoaram a região estremenha: 12 dos indivíduos tumulados no algar do Bom Santo provieram do Alentejo Central (PRICE, 2014), conclusões que se viram reforçadas com outros estudos, também eles baseados nos isótopos de Estrôncio e de Oxigénio sobre restos humanos (WATERMAN et al., 2014; MELO, DÍAZ-ZORILLA & SILVA, 2020).

É interessante verificar, por outro lado, que as populações estremenhas desenvolveram em algumas das placas com representações antropomórficas um tipo particular de iconografia de carácter

funerário, restrito à região, representado por escassos exemplares (CARDOSO, MEDEIROS & FILIPE, 2018), que correspondem a interpretação local da figura antropomórfica conotada com a Deusa-Mãe.

Por outro lado, o facto de se conhecerem diversos exemplares de placas de xisto reutilizadas, depois de accidental ou intencionalmente fracturadas, tanto na Estremadura como na própria região onde o xisto abundava e onde eram produzidas (CARDOSO & VILAÇA, 2020) comprova o assinalável estatuto e importância que lhes era conferido no plano da super-estrutura ideológica de então, independentemente da banalidade da rocha em que foram produzidas: tais peças valiam pelo significado que detinham e não pela raridade ou exotismo do suporte utilizado na sua confecção.

Prova da ausência de relação entre a raridade ou o valor intrínseco das matérias-primas utilizadas para a confecção de tais objectos e a carga simbólica que lhes era atribuída é, igualmente, oferecida pela utilização recorrente na região estremenha do calcário: não obstante tratar-se de rocha muito abundante, a sua coloração branca, contrastando com as tonalidades anegradadas das placas de xisto, pode estar associada à noção de imaterialidade, nalguns casos inerente à alma dos mortos a que tais peças estariam conotadas. Um dos exemplos mais notáveis é o ídolo-pinha recolhido no dólmen de Casainhos, Loures, executado em calcário muito fino (CARDOSO, GONZÁLEZ & CARDOSO, 2001/2002). A representação da pinha está em muitas sociedades e culturas associada à vida, pois o pinheiro é árvore sempre verde, isto é, que não morre no Outono. A pinha é também a expressão, pela disposição das brácteas, representadas neste exemplar único, da ordem vigente na organização da vida. No presente exemplar estes atributos estão ainda associados a três serpentes, de corpos ondulantes, que percorrem longitudinalmente a peça, símbolos ctónicos, relacionados com a vida subterrânea, que reforçam o carácter protector que detinha, a qual era ostentada pelo punho, associando-se por certo a um dos tumulados, acompanhando-o na sua vida no além (Fig. 14).

Caso interessante é a utilização de micaxistos e de arenitos para a confecção de placas muito distintas das placas de xisto pela sua decoração, configurando dois grupos muito distintos.

As placas de micaxisto, com representantes também em arenito, caracterizam-se pela sua simplicidade, possuindo ambas as faces totalmente lisas, exceptuando a representação dos olhos, correspondentes a duas depressões em calote na parte superior do anverso, como é o



**Figura 14**  
Ídolo-pinha de calcário, com a representação de três serpentes de corpo ondulante recolhida no dólmen de Casainhos, Loures (Museu Geológico/LNEG, foto de J. L. Cardoso).

caso de um exemplar recolhido na gruta da Furninha, Peniche (CARDOSO & CARVALHO, 2010/2011, Fig. 35, n.º 1) (Fig. 15). A identificação da origem mais provável da rocha é neste caso dificultada pelo facto de tanto poder vir dos ilhéus que existem defronte de Peniche a (Estelas e Farilhões), de idade precâmbrica, como dos terrenos da mesma idade (Série Negra) que se desenvolvem numa faixa observada desde o Alto Alentejo, passando o Tejo cerca de Abrantes, atingindo a região de Tomar. Tal é a origem mais provável de outros exemplares estremenhos, como o até ao presente inédito recolhido na gruta do Correio-Mor, Loures. Este apresenta-se ornamentado por moldura periférica constituída por sulco, à semelhança de um exemplar de grauvaque recolhido na fundação do alinhamento de estelas do Lavajo 2, Alcoutim (CARDOSO et al., 2002, Fig. 23). A representação destas duas cavidades pode associar-se, em raras placas de xisto, às decorações geométricas por estas usualmente apresentadas, como é o caso de um exemplar recolhido na gruta II de Alapraia (JALHAY & PAÇO, 1941, Fig. 14, n.º 2), prova de que ambos os tipos coexistiram.

O outro grupo distinto das usuais placas de xisto decoradas é constituído por placas produzidas em rochas areníticas finas mais ou menos micáceas cuja iconografia, contrariamente às de micaxisto, se caracteriza pela decoração marcadamente antropomórfica que exibem, de natureza funerária, como sublinha a sua exclusiva proveniência de monumentos dolménicos. Os doze exemplares que até época recente se conheciam distribuíam-se do Alto Alentejo, concentrando-se na região do Crato-Nisa com prolongamentos até à área de Idanha-a-Velha, por um lado e à região de Montemor-o-Novo, de onde provém o exemplar mais icónico, proveniente da anta do Espadanal, intervencionada por Manuel Heleno e presentemente no Museu Nacional de Arqueologia. A ocorrência mais meridional e ocidental encontra-se representada pela placa incompleta recolhida na anta do Penedo Gordo, Gavião, já na margem direita do Tejo (CUNHA & CARDOSO, 2002/2003, Fig. 14, n.º 2).

O panorama veio a alterar-se substancialmente em 2005, com a publicação de 5 notáveis exemplares de arenito todos eles recolhidos na anta da Horta, Alter do Chão (OLIVEIRA, 2005). Apesar do evidente “ar de família” de todos estes exemplares (Fig. 16), torna-se difícil identificar as fontes da matéria-prima utilizadas, devendo-se descartar a região da Estremadura, onde seria fácil a recolha de arenitos micáceos consolidados em formações jurássicas ou cretácicas da bacia lusitaniana, como os representados pela maioria destes exemplares, dada a total ausência ali de qualquer ocorrência conhecida.



**Figura 15**

Placa de micaxisto com a representação dos olhos correspondentes às duas depressões escavadas de ambos os lados da parte superior da peça, recolhida na gruta da Furninha, Peniche (Museu Geológico/LNEG, foto de J. L. Cardoso).

Pelo exposto, resulta a conclusão de que a simbologia que se pretendia representar nas placas encontrava-se subordinada à natureza litológica: o xisto permitia uma gravação fina, enquanto o micaxisto só permitia afeiçãoamento grosseiro; por seu turno, o arenito pela sua maior facilidade de modelação, conduziu ao fabrico de exemplares com assinalável relevo. Um aspecto, porém, é comum a todas estas produções: o seu carácter simbólico e funerário, representando a omnipresente divindade feminina, protectora da vida e da fecundidade e, por extensão, da vida além túmulo.

A exuberância e diversidade de formas destas representações simbólicas inventariadas na região estremenha é única na bacia mediterrânica, possuindo a quase generalidade dos objectos características próprias à região em apreço, o que deve ser destacado como evidente marca da identidade cultural das comunidades estremenhas no decurso do 3.º milénio a.C.

No entanto, o cunho mediterrâneo evidenciado pela generalidade das peças calcárias, apesar da sua diversidade, é notório, sendo evidentes as conotações ao Sudeste peninsular, passando pelo Alto e Baixo Alentejo e pelo Algarve. É o caso de notável conjunto de nove ídolos de calcário branco, alguns afins do travertino, recolhidos em Pêra, Silves. A sua tipologia, com evidentes paralelos na região de Almería, possui em



**Figura 16**

Conjunto de placas antropomórficas de arenito e xisto da anta da Horta 1, Alter do Chão, com a representação dos olhos, do nariz, de tatuagens faciais, dos braços e das mãos, das quais duas possuem o triângulo púbico, alusão explícita à deusa-mãe calcolítica (foto cedida por Jorge de Oliveira, Universidade de Évora).



Fig. 17 – Dois dos ídolos de calcário calcolíticos antropomórficos recolhidos em Pêra, Silves, evidenciando analogia com exemplares do Sudeste peninsular (Museu Nacional de Arqueologia, foto arquivo O. Veiga Ferreira/J.L.Cardoso).

produções egípcias pré-dinásticas inquestionáveis analogias formais (CARDOSO, 2003) (Fig. 17). Com efeito a recorrente alusão a tais analogias, substanciadas por um conjunto muito diversificado de artefactos e de matérias-primas que paulatinamente têm vindo a ser referidas na bibliografia arqueológica portuguesa, presentemente recolhem credibilidade acrescida dada a presença, bem demonstrada, de marfim de elefante asiático entre os espólios da mesma época do Sudeste peninsular (SCHUHMACHER, 2012).

Num outro registo, importa valorizar a presença do burro doméstico, o qual, sendo animal de origem próximo-oriental, já existia na Estremadura no último quartel do 3.º milénio a.C., reforçando a precoce presença oriental na região (CARDOSO et al., 2013).

Esta nova realidade, só possível pelas distintas aproximações científicas com destaque para a bioquímica, crescentemente adoptadas no estudo dos espólios arqueológicos nos últimos 30 anos, veio confirmar anteriores observações com base estritamente tipológica assinaladas desde o princípio do século XX (SIRET, 1913), e que em Portugal tiveram expressivos contributos na primeira metade do século XX. É o caso das pretensas influências egípcias pré-dinásticas expressas por alguns objectos recolhidos no povoado de Vila Nova de São Pedro, Azambuja (JALHAY, 1943). A perspectiva de reportar ao Mediterrâneo oriental a origem ou pelo menos a inspiração de espólios de estações calcolíticas estremenhas, conheceu significativo alento com a célebre “teoria das colónias” das décadas de 1950/1960 elaborada por alguns investigadores que trabalharam nessa altura em Portugal, com destaque para Béatrice Blance (BLANCE, 1957, 1961); também H. N. Savory, que efectuou um corte estratigráfico em Vila Nova de São Pedro em 1959, publicado muito anos depois (SAVORY, 1970) confirmou a recolha, no estrato basal, de produções cerâmicas de grande qualidade, já anteriormente referenciadas por Afonso do Paço, desde logo associadas a produções orientais (PAÇO, 1959) (Fig. 18). Tal perspectiva foi também a dos arqueólogos que escavaram o povoado calcolítico fortificado do Zambujal (SCHUBART, 1969; SANGMEISTER & SCHUBART, 1972).

Agora, já não eram apenas as peças que reportavam ao oriente mas a própria arquitectura daqueles dois sítios. Embora a realidade tenha depois evoluído em sentido diferente, trata-se de uma questão que não se encontra fechada. Com efeito, as novas perspectivas de trabalho, suportadas por base científica sólida, como as anteriormente referidas, permitem voltar a encarar de forma objectiva as relações estabelecidas entre ambos os extremos do Mediterrâneo, cuja origem remonta à neolitização do ocidente peninsular (ZILHÃO, 2001), conclusão reforçada por recentes contribuições dos estudos de ADN.



**Figura 18**

Produções cerâmicas finas da camada basal do povoado calcolítico fortificado de Vila Nova de São Pedro, Azambuja recolhidas por Afonso do Paço e então consideradas como produções com inspiração em exemplares do Mediterrâneo oriental (foto arquivo O. Veiga Ferreira/J.L.Cardoso).

### 3 – PRODUÇÃO E CIRCULAÇÃO DE ARTEFACTOS EXCEPCIONAIS: ALGUNS EXEMPLOS

Para além das produções de natureza funcional, conduzido a utensílios indispensáveis às tarefas do quotidiano, importa referir a existência de peças de natureza aparentemente funcional mas que, pelas suas dimensões excepcionais ou pela matéria-prima em que foram talhadas, dificilmente seriam funcionais, ou sendo-o, acumulariam igualmente uma carga simbólica especialmente pelas matérias-primas utilizadas, sendo por isso reservadas a determinadas práticas e utilizações, de carácter ritual ou votivo.

#### 3.1 – O sílex

As permutas generalizadas acima aludidas requeriam a existência de caminhos estáveis e continuados, ao longo de centenas de anos, susceptíveis do abastecimento regular de matérias-primas por forma a responderem às necessidades permanentes de populações em contínuo crescimento; ao mesmo tempo, a circulação de pequenos grupos poderia explicar a ocorrência esporádica de outras matérias-primas já manufacturadas, como as lâminas de sílex oolítico acima aludidas, de cunho marcadamente funcional, recolhidas no Outeiro Redondo. No entanto, o sílex oolítico teve utilizações simbólicas, comprovadas em território português pelas notáveis lâminas recuperadas no *tholos* Alcalar 3 (VEIGA, 1889, Est. VIII), constituindo um conjunto de 7 exemplares, do qual o maior atinge 37 cm de comprimento, cuja origem deve ser reportada, como as anteriores, às formações jurássicas das cadeias béticas (CARDOSO, ANDRADE & MARTINS, 2018) (Fig. 19).

A ocorrência de artefactos de sílex de natureza simbólica ocorre, naturalmente, de forma quase exclusiva em sepulturas. Às lâminas de características excepcionais de Alcalar, de sílex oolítico, acima referidas, somam-se muitas outras, merecendo destaque uma lâmina de sílex jaspóide recolhida no dólmen das Pedras da Granja, Sintra (BOAVENTURA & CARDOSO, 2010/2011), de qualidade excepcional a qual, como as anteriores, teria de recorrer a técnica de talhe por pressão. Exemplar excepcional que é, compreende-se que não se tenha até hoje reconhecido em território português afloramento compatível com as suas dimensões.

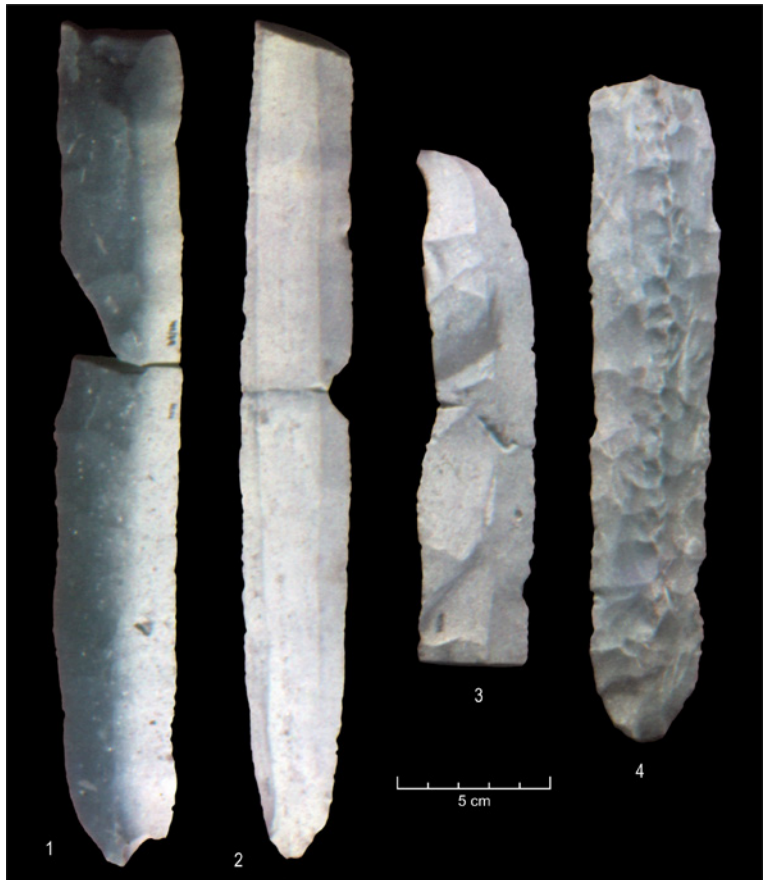


Fig. 19 – Lâminas de sílex oolítico da *tholos* de Alcalar 3, Portimão, com origem nas cadeias béticas (foto arquivo O. Veiga Ferreira/J.L.Cardoso).

Mas as peças de prestígio ou aparato mais expressivas em contextos funerários neolíticos e calcolíticos, reflectindo o estatuto dos inumados em diversos tipos de túmulos colectivos são as alabardas de sílex, até porque a sua utilização funcional, exigindo assinaláveis esforços, resultaria a breve trecho na fracturação, dada a fragilidade evidente da maioria dos exemplares. Por vezes, são peças de extremo requinte, com espessuras finíssimas, adelgaçadas por polimento, antecedendo o lascamento periférico por pressão, como as recolhidas na gruta da Casa da Moura, Óbidos (Fig. 20), e em outros locais, de que é exemplo a alabarda do Casal da Barba Pouca, Mação (JALHAY, 1947), com 25,0 cm de comprimento. Noutros casos, o polimento, a ter sido previamente efectuado, foi removido totalmente pelos levantamentos sub-horizontais que cobrem a totalidade de ambas as

faces das peças. A maior alabarda conhecida em território português, que, caso tivesse a extremidade distal conservada, atingiria cerca de 35 cm de comprimento, foi recolhida no dólmen de Cabeçinha, Figueira da Foz (ROCHA, 1900, p. 202 e Est. XXIII, Fig. 304). É muito provável que, pelas dimensões, esta peça tenha sido produzida a partir de uma placa de sílex natural e não de um nódulo, polida antes do lascamento periférico que ostenta, para assegurar a fina espessura que possui, tal como muitos outros exemplares conhecidos. A sua coloração esbranquiçada é compatível com os locais da região do Baixo Mondego onde se assinalaram ocorrências de sílex (CARDOSO, ANDRADE & MARTINS, 2018, Fig. 7) Aliás, o abastecimento em sílex de boa qualidade para a confecção dos milhares de peças oriundas tanto de povoados como de necrópoles, tanto na Beira Interior, como de todo o Norte do País, teriam origens em geral exógenas, tendo presente a escassez ou ausência do sílex ou de rochas siliciosas

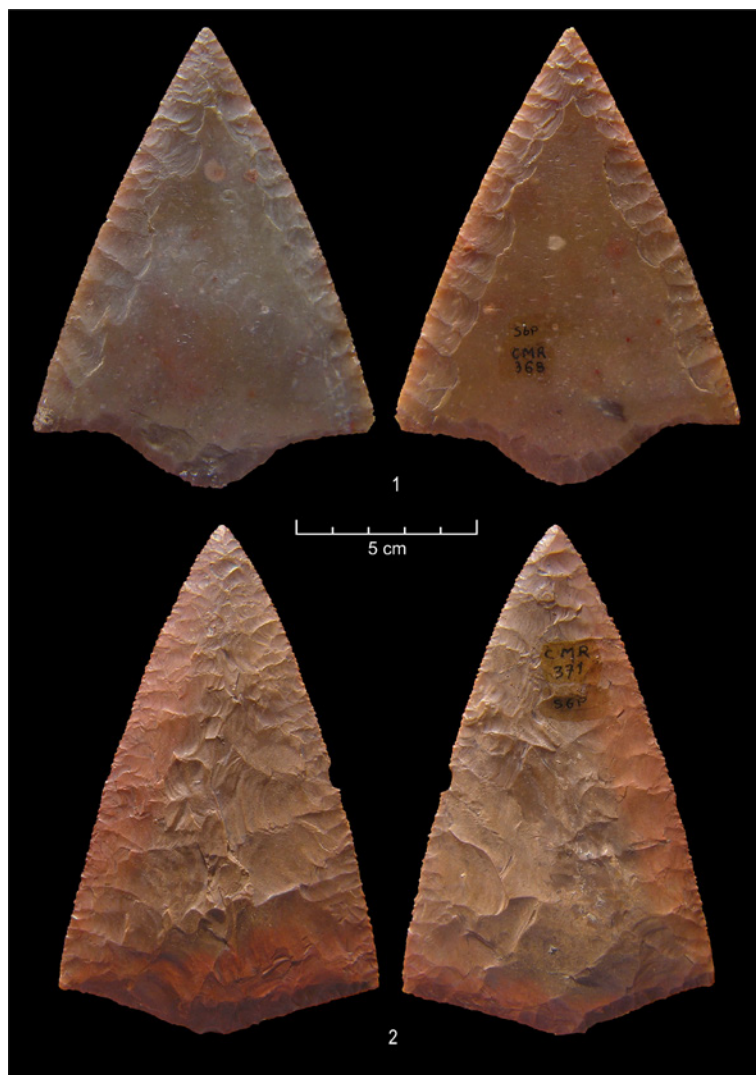


Figura 20

Duas alabardas da gruta da Casa da Moura, Óbidos, a de cima polida nas duas faces antes do lascamento final, a partir da periferia, a segunda de sílex jaspóide primorosamente retocada e com os bordos finamente serrilhados (Museu Geológico/LNEG, fotos de J. L. Cardoso).

microcristalinas naquelas regiões, sem ignorar a possibilidade de, por pequena parte que fosse, provirem da bacia do Douro (região de Salamanca).

### 3.2 – O cristal de rocha

Outros artefactos de pedra lascada possuem evidente simbolismo, sem no entanto perderem o seu carácter utilitário, numa época em que ambos os conceitos, a par da noção de profano e de sagrado, não eram passíveis de separação, fazendo parte integrante de uma realidade sincrética que pontuava o quotidiano e ditava todas as acções e iniciativas das populações.

É o caso da presença frequente de belos núcleos de lamelas, de cristal de rocha, por vezes de assinaláveis dimensões, que ocorrem em contextos funerários neolíticos e calcolíticos. Com efeito, enquanto que, em contextos habitacionais, núcleos de cristal de rocha, e sobretudo de dimensões assinaláveis, são escassos, denotando em geral avançado grau de exaustão, nas oferendas funerárias os exemplares ocorrem em pleno estado de utilização, podendo-se associar a sua limpidez a qualidades inerentes à pureza talvez associada à alma dos inumados, para além de constituírem na época peças de evidente valor estimativo. Entre outros, registam-se exemplares de cristal de rocha ou de quartzo fumado em diversos contextos neolíticos e calcolíticos, como a gruta da Casa da Moura, Óbidos (CARREIRA & CARDOSO, 2001/2002), um deles conservando parcialmente as faces do cristal idiomorfo e o dólmen do Alto da Feteira (Pombal) (Fig. 21) entre os contextos neolíticos e a *tholos* de Tituaria, Mafra (CARDOSO et al., 1995), entre os de época calcolítica, testemunhando a longevidade destes exemplares sem nenhuma alteração morfológica.

A origem dos cristais de quartzo hialino, ou de quartzo fumado, recolhidos em contextos arqueológicos, que também ocorrem por vezes sem qualquer tipo de transformação em contextos funerários, corporizando também objectos culturais, corresponde aos pegmatitos de origem hidrotermal



**Figura 21**  
Núcleos de lamelas, de quartzo fumado ou de quartzo hialino (cristal de rocha); à esquerda, do dólmen do Alto da Feteira, Pombal; à direita, da gruta da Casa da Moura, Óbidos. Notar que este conserva em grande parte as faces idiomórficas do original (Museu Geológico/LNEG, fotos de J. L. Cardoso).

da Beira Interior (Panasqueira). Deste modo, a sua ocorrência nas jazidas estremenhas, como as mencionadas, distantes cerca de 300 km da região de origem, configura e prática de permutas transregionais de direcção norte-sul, favorecidas pelo rio Tejo e pelos afluentes da sua margem direita, desde a região beirã.

### 3.3 – A fibrolite (silimanite fibrosa)

Se a generalidade das peças de sílex e suas variedades acima referidas valiam como exemplares de aparato dadas as suas características, designadamente o tamanho e a qualidade de execução, a par da coloração, outras valiam pela coloração, pela raridade e pela textura, conferindo-lhes evidente atracção visual e qualidade estética, especialmente depois de polidas, características que se conservaram intactas até o presente.

A silimanite fibrosa, ou fibrolite, é rocha ultrametamórfica existente no Maciço Hespérico associada frequentemente a gnaisses e outras rochas de idade pré-câmbrica/câmbrica. Os exemplares confeccionados por polimento neste tipo de rocha encontram-se disseminados, sob a forma de diversas tipologias, por todo o território português, como já em 1953 O. da Veiga Ferreira havia demonstrado (FERREIRA, 1953), podendo tal distribuição reflectir a própria disponibilidade local ou regional da matéria-prima em afloramentos de diversas épocas, ainda que em pequenas massas. No entanto, em Portugal não foram até agora evidenciadas ocorrências suficientemente volumosas para permitirem o talhe e ulterior polimento sobretudo do talhe dos instrumentos de maiores dimensões. Com efeito, de acordo com Veiga Ferreira, as principais ocorrências, sob a forma de nódulos, situam-se no Maciço Central (Guadarrama e Somosierra). No território português são notáveis o grande machado recolhido na gruta das Salemas, Loures (FERREIRA & CASTRO, 1972), bem como um outro exemplar de grandes dimensões proveniente de Arronches, com 21 cm de comprimento (FERREIRA, 1953, Est. II, n.º 13). Notável é também o exemplar neolítico do dólmen da Feteira, Pombal (CASTRO & FERREIRA, 1969/1970, Est. IV, n.º 41), possuindo um sulco transversal numa das faces, provavelmente relacionado com a fixação ao cabo (Fig. 22). Trata-se, evidentemente, de um exemplar de cunho ritual.

As peças de fibrolite depois de polidas exibem brilho acetinado e um toque macio predominando as colorações leitosas e translúcidas, como que a evocar o leite materno possuindo, por conseguinte, carácter propiciatório. A este título, evocam as “pedras do leite” mencionadas por Luís Chaves (CHAVES, 1917).



**Figura 22**  
Machado ritual de fibrolite com sobrepolimento, munido de sulco numa das faces destinado a fixação do cabo (Museu Geológico/LNEG, foto de J. L. Cardoso).

A sua utilização simbólica encontra-se sublinhada pelo facto de, em geral, os gumes se encontrarem intactos, reforçando o carácter votivo. A ocorrência de exemplares em contextos habitacionais é bem conhecida, embora sempre rara, tal como se observa em contextos funerários. A maioria dos exemplares corresponde a enxós, dado possuírem gume de secção assimétrica que, pelo tamanho, não poderiam ser funcionais; correspondem via de regra a reproduções miniaturais, presentes em contextos desde o Neolítico Antigo, como os exemplares recolhidos no nível mais antigo do povoado da Moita da Ladra, Vila Franca de Xira (CARDOSO, 2014), até ao final do Calcolítico, como se verifica pelo exemplar recolhido no povoado fortificado do Outeiro Redondo, Sesimbra (CARDOSO, 2019), sem evolução tipológica assinalável. Tal situação levanta a possibilidade de, no Calcolítico, tais objectos corresponderem a recolhas efectuadas em estações de cronologia anterior, como simples peças curiosas, ou com carga simbólica justificada pela sua natureza e forma, assumindo o papel de relíquias. Com efeito, conforme foi já sublinhado, em contextos do Calcolítico Pleno/Final ocorrem por vezes machados de tipologia arcaica, de secção sub-circular a sub-elipsoidal, polidos apenas no gume, que poderia ser assim explicada, como é o caso dos exemplares recolhidos no povoado do Outeiro Redondo, Sesimbra (CARDOSO, 2019).

Por outro lado, importa sublinhar a ocorrência destas pequenas peças de fibrolite em contextos claramente do Neolítico Antigo, como é o caso já referido da Moita da Ladra, e a que se podem juntar outras ocorrências, como a de Cortiçóis, Almeirim (CARDOSO, CARVALHO & GIBAJA BAO, 2013). Esta realidade vem demonstrar que, já no Neolítico Antigo, existia a circulação trans-regional desta matéria-prima pelo território peninsular, justificada pelos atributos a ela já então atribuídos.

O mesmo papel era atribuído ao exemplares de grandes dimensões, sendo estes muito mais raros pelos motivos já expostos. Assim sendo, a minituralização destes exemplares seria ditada sobretudo por razões de ordem sobretudo prática. No entanto, importa registar que também se conhecem enxós-miniatura de outras matérias-primas, como é o caso de uma de xisto bandeado verde-azeitona, recolhida à superfície no povoado pré-histórico de Leceia, Oeiras, a par de duas outras, de fibrolite, às quais foi desde logo atribuído cunho ritual (CARDOSO, 1981, Est. II, n.º 14; Est. III, n.º 17).

Compreende-se que a enxó possa ter funcionado, tanto quanto o machado, como um símbolo cultural, uma vez que ambos os artefactos estavam directamente associados ao amanho da terra, da qual dependia o sucesso e mesmo a própria sobrevivência da comunidade. Nalguns casos, essas miniaturas encontravam-se associadas à indumentária, transformadas em pingentes, como um exemplar com uma gola para fixação, atribuível à gruta de Eira-Pedrinha, Condeixa-a-Nova e exposto no Museu de Francisco Tavares de Proença Júnior, Castelo Branco (FERREIRA, 2004, p. 220, n.º 236), ou em contas como é o caso de exemplar recolhido em contexto do Neolítico Final do povoado do Carrascal, Oeiras (CARDOSO, 2011). Enquanto o primeiro exemplar é caracterizado pelas cores atraentes e variegadas, constituindo um exemplar de cunho ostentatório, já o segundo, de tonalidade leitosa, muito frequente na fibrolite, apresenta-se munido de um furo na sua parte média, sendo utilizado como amuleto, sublinhando o já mencionado carácter apotropaico, sem excluir a carga simbólica associada à enxó e, por extensão ao machado (Fig. 23) (CARDOSO & GONÇALVES, 2020).

A propósito, o uso das “pedras leiteiras”, conforme é referido por vários etnólogos portugueses, ainda em pleno século XX eram de utilização frequente em várias regiões do País, sendo designadas a par de outras, por “contas leiteiras” sendo utilizadas pelas mulheres como elementos propiciatórios para terem leite (ver, p. ex., PINTO, 1932 b, p. 247; CHAVES, 1917; NATIVIDADE, 1917, p. 125). É natural que esta crença tenha antecedentes que, sem dificuldade, podem ascender à Pré-História

Para além da fibrolite, outras rochas disponíveis no próprio território português justificaram, pelas suas características, o seu aproveitamento para o fabrico de enxós ou machados de cunho ritual. É o caso de enxó, com ligeira curvatura longitudinal, termi-

nando numa lâmina assimétrica, confeccionada em rocha porfiróide cinzento esverdeada, recolhida ocasionalmente à superfície perto da necrópole da Herdade da I Idade do Ferro do Pego, Ourique, cedida para estudo pela Dr.<sup>a</sup> Manuela Coelho. O tamanho a cuidada manufactura com sobrepolimento, bem como a conservação intacta do gume, fazem dela um exemplo deste grupo de artefactos rituais ou simbólicos.

### 3.4 – Machados de jadeíte e de outras litologias

Os machados simbólicos de jadeíte, produzidos a partir de matéria-prima existente na região alpina a partir de inícios do V milénio a.C. e que conheceram uma extraordinária difusão europeia, para oriente de mais de 2000 km, e para ocidente, atingindo o território português, também a uma distância comparável do foco principal de difusão, no golfo do Morbihan (Projecto JADE, direcção de P. Pétrequin) vieram dar um significado muito mais rico a estas produções, o da circulação a longa distância, explicando-se pela sua beleza, raridade ou simbolismo.

Embora no território português, até ao presente, apenas se tenham identificado escassos exemplares de jadeite, como é o caso do exemplar proveniente do concelho da Sertã (ODRIOZOLA et al., 2015), conhecem-se exemplares que tipologicamente podem ser considerados réplicas de produções alpinas, feitas em rochas disponíveis no território português. O caso mais expressivo desta realidade corresponde ao exemplar recolhido na lagoa de Óbidos (LILLIOS, READ & ALVES, 2000), executado



Figura 23

Conta-amuleto de fibrolite leitosa com a forma de uma enxó do povoado aberto do Neolítico Final do Carrascal, Oeiras (Centro de Estudos Arqueológicos do Concelho de Oeiras/CMO, foto de J. L. Cardoso).

em anfibolito, integrando-se no grupo dos machados de talão perfurado do *Tipo Cargas*, como outros exemplares entretanto dados a conhecer do território português (ANDRADE & van CALKER, 2019, Fig. 11).

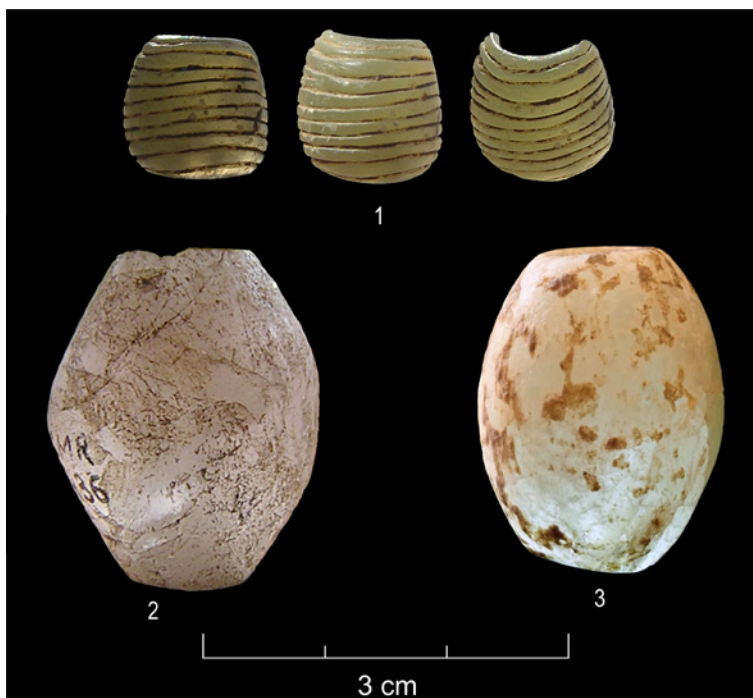
#### 4 – MINERAIS, INDUMENTÁRIA E SIMBÓLICA: ALGUNS EXEMPLOS DOS 4.º E 3. MILÉNIOS A.C.

##### 4.1 – A fluorite

Trata-se de mineral transparente ou translúcido, assumindo frequentemente tonalidades esverdeadas, sendo conhecido o seu aproveitamento para a confecção de contas de diversos tamanhos e formatos, desde as toneliformes até às cilindróides ou discóides (Fig. 24). Trata-se de mineral bem conhecido em Portugal, onde ocorre em cristais bem desenvolvidos em mineralizações hidrotermais (Panasqueira), sendo a sua presença, a nível peninsular, muito disseminada.

Um primeiro estudo de conjunto, depois do trabalho pioneiro de Alfredo Bensaúde – autor que identificou pela primeira vez no território português uma conta de fluorite pré-histórica na gruta da Casa da Moura (BENSAÚDE, 1884) – conduziu à inventariação cerca de meia dúzia de ocorrências de contas neolíticas e calcolíticas de fluorite na região da Baixa Estremadura (CARDOSO, DOMÍNGUEZ-BELLA & MARTÍNEZ LÓPEZ, 2012), tanto em contextos funerários como habitacionais. A origem da fluorite pode ser distinta, situando-se a mais próxima conhecida, susceptível de fornecer massas com as dimensões requeridas para a sua confecção a mais de 300 km de distância, nas minas da Panasqueira.

Contributo mais recente alargou no território português o número de ocorrências, com a identificação de novas mineralogias, destacando-se a presença de um belo exemplar tubular com a superfície canelada proveniente do dólmen do Alto da Feteira, Pombal que revelou ser de um mineral do grupo das micas (GARRIDO-CORDERO et al., 2020; ODRIOZOLA et al., 2018), com reflexo na própria distribuição dos achados, que abarcam de forma generalizada mas muito dispersa, toda a Península Ibérica.



**Figura 24**

Contas de talco fluorite do Neolítico Final e do Calcolítico da Estremadura.

1 – dólmen do Alto de Feteira, Pombal; 2 – gruta da Casa da Moura, Óbidos;

3 – povoado pré-histórico de Leceia, Oeiras (1 e 2, Museu Geológico/LNEG; 3, Centro de Estudos Arqueológicos do Concelho de Oeiras/CMO, fotos de J. L. Cardoso).

#### 4.2 – A variscite

A variscite foi outrora designada por calaíte, ou mesmo por ribeirite, considerada como uma variedade de calaíte, nome adoptado em homenagem ao geólogo Carlos Ribeiro (BENSAÚDE, 1884). Só nos finais do século XX se adoptaram métodos de análise química que permitiram identificar que a maioria das peças correspondia na verdade a variscite, mineral do grupo dos fosfatos, e não a calaíte, que pertence ao grupo dos silicatos (CANELHAS, 1974; GONÇALVES, 1979).

O interesse muito precoce por este grupo mineralógico decorreu do achado, logo nas primeiras escavações de monumentos pré-históricos realizadas em Portugal por iniciativa de Carlos Ribeiro, de grandes contas alongadas de cor verde-esmeralda, com destaque para as recuperadas em 1876 nas escavações das grutas artificiais da Quinta do Anjo, Palmela, que logo atraíram as atenções dos especialistas (Fig. 25).

Trabalhos recentes realizados sobre exemplares de contextos calcolíticos estremenhos, tanto funerários como habitacionais, vieram comprovar que a fonte de abastecimento se situava na região de Palazuelo de las Cuevas, província de Zamora (ODRIOZOLA et al., 2013; DOMÍNGUEZ-BELLA et al., 2019), situada a várias centenas de km das estações de onde provêm as contas analisadas. Com efeito, esta conclusão, não deixa de ser surpreendente, tendo presente que, na região de Badajoz, existem minas pré-históricas de variscite (Pico Centeno), de onde poderia provir, com muito menos dispêndio e esforço, até por serem mais geograficamente próximas, a matéria-prima utilizada pelos habitantes da Estremadura portuguesa. Assim sendo, estas ocorrências constituem mais uma prova da circulação generalizada, abarcando longas distâncias, desde o final do 4.º milénio a.C., e no decurso de todo o milénio seguinte, de matérias-primas que, pela sua beleza e raridade, eram produtos muito apreciados, sendo utilizadas como adornos, tal qual o observado com a fluorite. Na verdade, as escassas mineralizações de variscite no Silúrico da região minhota e transmontana, dadas as suas características (MEIRELES, FERREIRA & REIS, 1987), não poderiam garantir a obtenção de massas susceptíveis de aproveitamento para a confecção de adornos.



**Figura 25**

Contas de variscite das grutas artificiais do Casal do Pardo, Quinta do Anjo, Palmela (Museu Geológico/LNEG, fotos de J.L. Cardoso).

#### 4.3 – O azeviche

Na Estremadura, é conhecida a ocorrência de contas de madeira fóssil, em geral bicónicas, de coloração castanho-anegrada ou mesmo negra, muito frágeis, por se encontrarem fortemente dissecadas pela alteração da sua estrutura original. Tais exemplares ocorrem em necrópoles do Neolítico Final e do Calcolítico e podem ter resultado da exploração ou simples recolha de tais materiais, existentes em níveis do Jurássico Superior da Batalha e de Peniche, a partir de onde seriam comercializados, em bruto

ou já manufacturados, sem prejuízo de ser possível a mineração de ocorrências de lignito de boa qualidade, em afloramentos disseminados por região muito mais vasta da Bacia Lusitânica, como na região do Cabo Mondego. Por vezes, tais exemplares ocorrem a distâncias assinaláveis das fontes de matéria-prima conhecidas, como é o caso dos exemplares recolhidos na Lapa do Bugio, Sesimbra (CARDOSO, 1992), ou, ainda mais para sul, no dólmen da Pedra Branca, Melides (FERREIRA et al, 1975). Excepcionalmente, o azeviche foi utilizado para a confecção de objectos ideotécnicos, como é o caso de exemplar antropomórfico recolhido na anta das Corgas da Matança, Fornos de Algodres (CRUZ, CUNHA & GOMES, 1988/1989), revelando a longa distância que separa esta ocorrência das fontes de matéria-prima conhecidas na Estremadura.

#### 4.4 – O xisto

Uma das rochas mais comumente utilizadas na confecção de contas de colar é o xisto, por ser fácil de trabalhar, podendo dar origem, graças à xistosidade, a uma grande quantidade de exemplares. É frequente a ocorrência de pequenas contas discóides, ascendendo a centenas ou mesmo milhares de exemplares, utilizadas em colares, que ocorrem nas necrópoles, desde pelo menos o Neolítico Final abarcando todo o Calcolítico. Por outro lado, têm sido recolhidos escassos braceletes de xisto polido em diversas necrópoles, como o exemplar proveniente de uma das grutas da Senhora da Luz, Rio Maior cuja cronologia neolítica é segura (CARDOSO, FERREIRA & CARREIRA, 1996, Fig. 33, n.º 1).

#### 4.5 – O âmbar

O âmbar, embora de origem biológica, pode ser integrado no conjunto dos recursos geológicos não-metálicos. No território português, a ocorrência de peças de âmbar, sendo exclusivamente importadas, revelam as notáveis características estéticas desta matéria-prima, transparente e de colorações meladas que permitiram a produção de contas e pingentes. A sua presença ascende ao Calcolítico, de acordo com o estudo pioneiro de O. da Veiga Ferreira que inventariou em 1966 as ocorrências então conhecidas no território português (FERREIRA, 1966), como é seguramente o caso das registadas no monumento da Bela Vista, Colares (MELO et al., 1961) e de Alcalar 3, Portimão (LEISNER & LEISNER, 1943, Tf. 79, n.º 41), entre outras; algumas são de cronologia incerta, podendo ser tanto calcolítica como do Bronze Final, mas em todo o caso pré-históricas, atendendo à presença, na mesma estação, de ocupações mais tardias, em povoados, como é o caso de Pragança, Cadaval, ou em necrópoles, de que é exemplo a gruta do Correio-Mor, Loures ou a *tholos* do Barranco da Nora Velha, Ourique.

Os estudos desenvolvidos no país vizinho vieram demonstrar que apenas a cornija asturo-cantábrica possui esta matéria-prima, a qual foi utilizada desde o Paleolítico Superior, enquanto que, no resto do território peninsular, se conhecem evidências do seu comércio desde o Neolítico Final e no decurso de todo Calcolítico, de acordo com os estudos de M. Murillo-Barroso e colaboradores. Até o Bronze Final parece que o âmbar de origem siciliana dominava. Com o advento da generalização dos contactos trans-regionais com a Europa atlântica, no Bronze Final, os exemplares do território português passaram a ser realizados a partir de âmbar báltico (sucinite), de acordo com as análises químicas já realizadas (VILAÇA, 2007; 2020; VILAÇA, BECK & STOUT, 2002; ODRIOZOLA et al., 2017). No entanto,

importa ter cuidado com generalizações apressadas a tal respeito, visto que a análise publicada por L. Siret de um exemplar calcolítico de Los Millares revelou ser de sucinite (SIRET, 1913, p. 39 e Fig. 20). Por outro lado, deve ter-se em atenção que já foi assinalada a ocorrência esporádica de âmbar, sempre em quantidades residuais, em formações geológicas da orla meso-cenozóica.

#### 4.6 – A cornalina

Trata-se de variedade vermelha da calcedónia, mineral constituído por sílica criptocristalina. Pela sua coloração, foi matéria-prima muito utilizada na Antiguidade Pré-Clássica e Clássica em várias culturas mediterrâneas. No território português a sua presença é conhecida apenas a partir do final da Pré-História, sob a forma de contas e de pingentes, já que as ocorrências mais antigas não ultrapassam o Bronze Final. A sua origem principal deve situar-se no Mediterrâneo oriental, pelo que as ocorrências peninsulares, que aumentam no decurso da Idade do Ferro serão o reflexo de contactos comerciais então havidos entre as duas extremas da bacia mediterrânea (GOMES, 2018). Os sítios assinalados por este autor do Bronze Final do sul do território português, são dominados numericamente pelas 13 contas e 1 pingente do castro dos Ratinhos (Serpa), povoado de altura compatível com este tipo de produto, já que ali residiria o segmento mais destacado da comunidade que então ocupava a região envolvente. A norte do Tejo são escassas as menções a contas de cornalina, o que se explica pela menor intensidade dos contactos pré e proto-históricos desta vasta região com o Mediterrâneo oriental. De destacar a ocorrência de uma conta incompleta no povoado de altura e encosta do Bronze Final do Alto das Cabeças, Oeiras (CARDOSO & CARDOSO, 1996; CARDOSO, 2011), e, mais a norte, uma outra, no povoado de altura do Monte da Pena, Torres Vedras (MADEIRA et al., 1972), atribuída a ágata, matéria-prima cuja manufactura também se efectuou nesta época, mas já com antecedentes neolíticos e calcolíticos do território português.

### 5 – OUTROS PRODUTOS GEOLÓGICOS NÃO-METÁLICOS UTILIZADOS NO DECURSO DOS 4.º E 3.º MILÉNIO A.C.

Os granitos, arenitos e outras rochas siliciosas abrasivas foram intensamente utilizados para a confecção de elementos de moagem (dormentes e moventes de mós manuais) desde o Neolítico antigo ao Bronze Final, encontrando-se presentes na generalidade dos contextos habitacionais de norte a sul do território português, de acordo com as disponibilidades locais ou regionais.

Também os elementos desengordurantes utilizados na confecção das pastas dos recipientes cerâmicos revelam a presença de minerais que, depois de reduzidos por moagem a areias de granulometria pré-definida, eram intencionalmente adicionados às pastas, tendo presente a necessidade de as mesmas resistirem à cozedura.

Em alguns casos, como no sítio da Fraga da Pena, Fornos de Algodres, o cortejo mineralógico identificado, a par da composição química, conduziu à possibilidade de existirem recipientes de produção exógena, face à maioria dos que eram produzidos localmente (DIAS et al., 2000). Noutros casos, como o povoado pré-histórico de Leceia, Oeiras, a olaria era produzida localmente, incluindo as peças de confecção mais elaborada, como as produções de vasos marítimos campaniformes (CARDOSO, QUERRÉ & SALANOVA, 2005). Deste modo, eram as próprias matérias-primas utilizadas como

desengordurantes, como o quartzo e os feldspatos, a que se associam as micas, inexistentes localmente, a serem importadas para o local de produção, sendo fácil admitir a sua origem na serra de Sintra, a cerca de 12 km de distância.

## 6 – SÍNTESE CONCLUSIVA

Este contributo teve como objectivo inventariar as matérias-primas de origem geológica não-metálica mais usualmente utilizadas e representadas em estações pré-históricas do território português. Naturalmente, ficaram por tratar diversas matérias-primas por vezes mencionadas mas que requerem estudos petrográficos ou geoquímicos para se chegar a conclusões seguras acerca da sua efectiva presença: é o caso das rochas ultrametamórficas básicas, como os eclogitos, os peridotitos e os serpentinitos, para além de diversos minerais cuja identificação requiere idênticos procedimentos. No entanto, com a informação já disponível, é possível traçar em grandes linhas a utilização da maioria dos recursos geológicos, com base em artefactos recolhidos no nosso espaço geográfico, desde os primórdios da Humanidade, representadas no território português por instrumentos talhados sobre quartzo e quartzito, há mais de 1 MA, até ao final da Pré-História, cerca de 850 a.C., coincidindo com a chegada de comerciantes fenícios por via marítima. Para tal, têm concorrido, sobretudo nos últimos 20 anos, diversos métodos laboratoriais não destrutivos, que passaram a integrar muitos dos estudos que requerem a identificação mineralógica ou composicional dos próprios materiais arqueológicos, conjugados com os métodos tradicionais de análise do foro mineralógico, químico e petrográfico.

Ao longo do dilatado intervalo de tempo correspondente à Pré-História do território português ocorreu a especialização da produção doméstica de utensílios, em resultado da crescente diversificação das actividades, com exigências cada vez mais evidentes no respeitante à eficácia e funcionalidade das produções, realidade que acompanhou a própria evolução biológica da Humanidade. A partir de determinada época, que presentemente pode ser situável no Paleolítico Médio, correspondente ao Homem de Neandertal, iniciou-se uma outra trajectória da Humanidade, relacionada com as manifestações artísticas, por seu lado reflexo e consequência do universo cognitivo imaterial, cada vez mais rico e elaborado, como comprovam as respectivas criações, incluindo objectos de carácter ideotécnico, do foro simbólico e ideológico. Tais produções podem ser facilmente relacionadas com a crença na vida permanentemente reafirmada, relacionando-se também como expressão da fertilidade dos seres vivos e da terra, dos quais dependia, em última instância, o próprio sucesso de cada uma destas comunidades. Passada a época dos caçadores-recolectores do Paleolítico, entrava-se na época da plena afirmação das sociedades camponesas primitivas, conhecidas no território português desde os meados do VI milénio a.C., cujas manifestações culturais e artísticas se centravam precisamente no culto da fertilidade, da qual dependia de forma crescente a viabilidade das próprias populações, uma vez sedentarizadas, com equivalente em todas as civilizações agrárias que ocuparam a bacia mediterrânea, e das quais estas eram a sua expressão mais ocidental.

Por outro lado, afirmava-se crescentemente a importância da indumentária e dos objectos a ela associados, como expressão da crescente diferenciação social então em curso, realidade que se torna especialmente evidente a partir da emergência das sociedades complexas, nos finais do 4.º milénio

a.C. Surgem então adornos e materiais exógenos, e com eles a generalização do comércio transregional, justificada pela beleza e raridade de tais objectos, constituindo a exteriorização do prestígio alcançado por uma sociedade em processo de rápida diferenciação, antecedendo, nos seus traços mais profundos, a realidade que ainda hoje enforma a civilização ocidental.

(COMUNICAÇÃO APRESENTADA À CLASSE DE CIÊNCIAS  
NO DIA 4 DE ABRIL DE 2019)

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, M. & CARDOSO, M. (2004) – O sítio pré-histórico da Pedreira do Aires (Ramada, Odivelas): notícia da sua identificação. *Revista Portuguesa de Arqueologia*. Lisboa. 7 (1), p. 137-163.
- ANDRADE, M. & MATIAS, H. (2013) – Lithic raw material procurement and consumption during the Late Neolithic / Early Chalcolithic: the case of Casal dos Matos and Cabeça Gorda 1 (Vila Nova de Ourém, Estremadura, Portugal). *Complutum*. Madrid, vol. 24 (1), p. 91-111.
- ANDRADE, M. A. & van CALKER, D. (2019) – Um machado votivo de talão perfurado proveniente da gruta da Lapa da Galinha (Vila Moreira, Alcanena, Portugal). *Revista Portuguesa de Arqueologia*. Lisboa. 22, p. 30.
- ARNAUD, J. M. (1993) – O povoado calcolítico de Porto Torrão (Ferreira do Alentejo): síntese das investigações realizadas. *Vipasca*. Aljustrel. 2, p. 41-60.
- AUBRY, T., MANGADO LLACH, J., MATIAS, H. (2014) – Matérias-primas das ferramentas em pedra lascada da Pré-história do Centro e Nordeste de Portugal. In DINIS, P.A.; GOMES, A. & RODRIGUES, S. M. (eds.), *Proveniência de materiais geológicos: abordagens sobre o Quaternário de Portugal*. Coimbra: Associação Portuguesa para o Estudo do Quaternário, p. 165-192.
- AUBRY, T.; LUÍS, L. & SANTOS, A. T. (2020) – Territórios e mobilidade dos caçadores-recolectores do vale do Côa a diferentes escalas. In VILAÇA, R. & AGUIAR, S. S. (ed.), *(I)mobilidades na Pré-História Pessoas, objectos, sítios e territórios*. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra, p. 51-90.
- AZEVEDO, M. T. M. (1982) – *O sinclinal de Albufeira evolução pós-miocénica e reconstituição paleogeográfica*. Tese de doutoramento em Geologia. Lisboa: Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa (policopida).
- BENSAÚDE, A. (1884) – Note sur la nature minéralogique de quelques instruments de Pierre trouvés en Portugal. *Congrès International d'Anthropologia et d'Archéologie Préhistorique (Lisboa, 1880)*. *Compte-Rendu de la Neuvième Session*. Lisbonne: Typographie de l'Académie Royale des Sciences, p. 682-696.
- BLANCE, B. (1961) – Early Bronze Age Colonists in Iberia. *Antiquity*. 35, p. 192-202.
- BOAVENTURA, R. & CARDOSO, J. L. (2010/2011) – Revendo os artefactos lascados da anta de Pedras da Granja (Sintra). *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 18, p. 175-200.
- BOTTAINI, C.; SERRA, M. & PORFÍRIO, E. (2012) – Metais Idade do Bronze do Museu de Beja. *V Encontro de Arqueologia do Sudoeste Peninsular (Almodôvar, 2010)*. Actas, p. 631-646.
- BREUIL, H. & ZBYSZEWSKI, G. (1942) – Contribution à l'étude des industries paléolithiques du Portugal et de leurs rapports avec la géologie du Quaternaire. *Les principaux gisements des deux rives de l'ancien estuaire du Tage*. Lisboa: Comunicações dos Serviços Geológicos de Portugal p. 23, p. 5-369.
- BREUIL, H. & ZBYSZESKI, G. (1946) – Contribution à l'étude des industries paléolithiques des plages quaternaires de l'Alentejo littoral. Lisboa. *Comunicações dos Serviços Geológicos de Portugal*. 27, p. 269-334.
- CANELHAS, M. G. S. (1973) – Estudo radiográfico de “Calaïtes” portuguesas. *Revista de Guimarães*. Guimarães. 83 /1/4), p. 125-145.
- CARDOSO, J. L. (1981) – O povoado pré-histórico de Leceia (Lisboa, Portugal). Estudo da colecção do Escultor Álvaro de Bree. 2.<sup>a</sup> parte. *Revista de Guimarães*. Guimarães. 91: 120-233.
- CARDOSO, J. L. (1982) – A jazida paleolítica de Cabecinho (Freguesia de São Domingos de Rana, Concelho de Cascais). *Boletim Cultural da Assembleia Distrital de Lisboa*. Lisboa. Série III, 88 (1), p. 225-236.
- CARDOSO, J.L. (1992) – A Lapa do Bugio. *Setúbal Arqueológica*. Setúbal. 9/10, p. 89-225.

- CARDOSO, J. L. (1995 a) – As mais antigas presenças humanas na Estremadura. In *Portugal e o Mundo, Actas dos Primeiros Cursos Internacionais de Verão de Cascais (Cascais, 1994)*. Cascais: Câmara Municipal de Cascais, p. 85-117.
- CARDOSO, J. L. (1995 b) – O Bronze Final e a Idade do Ferro na região de Lisboa: um ensaio. *Conimbriga*. Coimbra. 34, p. 33-74.
- CARDOSO, J. L. (1996) – O povoamento no Bronze Final e na Idade do Ferro na região de Lisboa. In Jorge de ALARCÃO (coord.), *De Ulisses a Viriato, o primeiro milénio a. C.* Catálogo da exposição realizada no Museu Nacional de Arqueologia. Lisboa: Instituto Português de Museus, p. 73-81.
- CARDOSO, J. L. (2002) – Sobre os ídolos de calcário de Pêra (Silves) e o seu significado no quadro do calcolítico do sul peninsular. *O Arqueólogo Português*. Lisboa. Série IV, 20, p. 61-76.
- CARDOSO, J. L. (2003) – O comércio de matérias-primas de origem geológica dos meados do VI milénio a.C. aos finais do III milénio a.C., no Ocidente peninsular: breve ensaio. *Boletim da Sociedade de Geografia de Lisboa*. Lisboa. 121, p. 91-106.
- CARDOSO, J. L. (2004) – *A Baixa Estremadura dos finais do IV milénio a.C. até à chegada dos Romanos: um ensaio de História Regional*. Oeiras: Câmara Municipal de Oeiras (Estudos Arqueológicos de Oeiras, 12).
- CARDOSO, J. L. (2006) – The Mousterian complex in Portugal. *Homenage a Francisco Jordá Cerdá. Zephyrus*. Salamanca. 59, p. 21-50.
- CARDOSO, J. L. (2007) – *Pré-História de Portugal*. Lisboa: Universidade Aberta.
- CARDOSO, J. L. (2008) – José Leite de Vasconcelos e os instrumentos líticos da serra do Brunheiro (concelho de Chaves). Volume de Homenagem a José Leite de Vasconcelos no 150.º Aniversário do seu nascimento Volume de Homenagem a José Leite de Vasconcelos no 150.º Aniversário do seu nascimento. *O Arqueólogo Português*. Lisboa. Série IV, 26, p. 345-362.
- CARDOSO, J. L. (2008/2009) – Lisboa pré-histórica: novas informações, à luz de antigos documentos. *Arqueologia & História*. Lisboa. 60/61, p. 89-117.
- CARDOSO, J. L. (2011) – A estação do Neolítico Antigo do Carrascal (Oeiras, Lisboa, Portugal). In BERNABEU, J.; ROJO, M. A.; MOLINA, L. (coords.), *Las primeras producciones cerámicas: el VI milénio cal a.C. en la Península Ibérica. Saguntum Extra*. Valência. 12, p. 259-262.
- CARDOSO, J. L. (2011) – *Arqueologia do concelho de Oeiras. Do Paleolítico Inferior arcaico ao século XVIII*. Oeiras: Câmara Municipal de Oeiras.
- CARDOSO, J. L. (2014) – O povoado calcolítico fortificado da Moita da Ladra (Vila Franca de Xira, Lisboa): resultados das escavações efectuadas (2003-2006). *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 21, p. 217-294.
- CARDOSO, J. L. (2019) – Outeiro Redondo – Sesimbra – escavações 2005-2016. *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 25, p. 87-338.
- CARDOSO, J. L. (2020 b) – A necrópole da gruta das Alcobertas (Rio Maior) e a sua importância para o conhecimento do Neolítico Médio em Portugal. *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 27, p. 117-140.
- CARDOSO, J. L. (2020 a) – Os artefactos de pedra polida do povoado pré-histórico de Leceia (Oeiras, Portugal). In R. VILAÇA & R. S. AGUIAR, *(I)mobilidades na Pré-História. Pessoas, recursos, objectos, sítios e territórios*. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra, p. 91-133.
- CARDOSO, J. L. (2020/2011 a) – O casal agrícola do Bronze Final do Abrunheiro (Oeiras). *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 18, p. 33-74.
- CARDOSO, J. L. & CARDOSO, G. (1996) – O povoado do Bronze Final do Alto das Cabeças (Leião, Oeiras). *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 6, p. 351-359.
- CARDOSO, J. L. & CARREIRA, J. R. (2003) – O povoado Calcolítico do Outeiro de São Mamede (Bombarral): estudo do espólio das escavações de Bernardo de Sá (1903/1905). *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 11, 97-228.
- CARDOSO, J. L. & CARVALHOSA, A. B. (1995) – Estudos petrográficos de artefactos de pedra polida do povoado pré-histórico de Leceia (Oeiras). Análise de proveniências. *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Lisboa. 5, p. 123-151.
- CARDOSO, J. L. & COSTA, J. L. B. (1992) – Estação pré-histórica de Barotas (Oeiras). *Setúbal Arqueológica*. Setúbal. 9-10, p. 229-245.
- CARDOSO, J. L. & GONÇALVES, M. I. Rebelo (2020) – Mercati, a *Metallotheca Vaticana* e as representações de artefactos pré-históricos na Europa do Renascimento. *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 26, p. 105-122.
- CARDOSO, J. L. & MARTINS, F. (2013) – O povoado pré-histórico de Leceia (Oeiras): estudo dos utensílios de pedra lascada. *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 20, p. 357-524.
- CARDOSO, J. L. & NORTON, J. (1997/1998) – A oficina de talhe do sílex do Monte do Castelo (Leceia, Oeiras). *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 7, p. 35 – 45.
- CARDOSO, J. L. & PENALVA, C. (1979) – Vestígios de praia calabriana com indústrias da “Pebble-Culture” no Alto de Leião – Paço de Arcos. *Boletim da Sociedade Geológica de Portugal*. Lisboa. 21 (2/3), p. 185-196.

- CARDOSO, J. L. & VILAÇA, R. (2020) – Uma placa de xisto reaproveitada da Lapa do Fumo (Sesimbra). *Akra Barbarion*. Sesimbra, 2020. 4, p. 13-30.
- CARDOSO, J. L. CARVALHO, A. F. (2010/2011) – A gruta da Furninha (Peniche): estudo dos espólios das necrópoles neolíticas. *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 18, p. 333-392.
- CARDOSO, J. L.; ANDRADE, M. A. & MARTINS, F. (2018) – Sobre a presença de lâminas de sílex oolítico (e outras matérias-primas exógenas) no povoado calcolítico do Outeiro Redondo (Sesimbra, Portugal): interacção durante o 3.º milénio a.C. no Sudoeste Peninsular. *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 24, p. 307-366.
- CARDOSO, J. L.; CANINAS, J. C. & HENRIQUES, F. (2003) – Investigações recentes do megalitismo no sul da Beira Interior. *O Arqueólogo Português*. Lisboa. Série IV, 21, p. 151-207.
- CARDOSO, J. L.; CARVALHO, A. F. & GIBAJA BAO, J. F. (2013) – O sítio do Neolítico Antigo de Cortiços – Almeirim, Santarém. *Revista Portuguesa de Arqueologia*. Lisboa (2013). 16: 27-61.
- CARDOSO, J. L.; DOMÍNGUEZ-BELLA, S.; MARTÍNEZ LÓPEZ, J. (2012) – Ocorrência de contas de fluorite no Neolítico Final e no Calcolítico da Baixa Estremadura (Portugal). *IX Congresso Ibérico de Arqueometria (Lisboa, 2011)*. Actas. Oeiras: Câmara Municipal de Oeiras, p. 35-42. (Estudos Arqueológicos de Oeiras 19).
- CARDOSO, J. L.; FERREIRA, O. da Veiga & CARREIRA, J. R. (1996) – O espólio arqueológico das grutas naturais da Senhora da Luz (Rio Maior). *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 6, p. 195-256.
- CARDOSO, J. L.; GONZALEZ, A. & CARDOSO, G. (2001/2002) – Um notável ídolo de calcário do dólmen de Casainhos (Loures). *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 10, p. 375-385.
- CARDOSO, J. L.; SOUSA, A. C. & ANDRÉ, M. C. (2015) – O povoado do Carrascal (Oeiras). Estudo das ocupações do Neolítico Final e do Calcolítico. *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 22, p. 139-234.
- CARDOSO, J. L.; LEITÃO, M.; FERREIRA, O. da Veiga; NORTH, C. T.; NORTON, J.; MEDEIROS, J. & SOUSA, P. F. (1996) – O monumento pré-histórico de Tituaria, Moinhos da Casela (Mafra). *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 6, p. 135-193.
- CARDOSO, J. L.; RODRIGUES, J. S.; MONJARDINO, J. & CARREIRA, J. R. (1986) – A jazida da Idade do Bronze Final da Tapada da Ajuda. *Lisboa – Revista Municipal*. Lisboa. Série II, 15, p. 3-18.
- CARDOSO, J. L.; VILSTRUP, J.; EISENMANN, V. & ORLANDO, L. (2013) – First evidence of *Equus asinus* L. in the Chalcolithic disputes the Phoenicians as the first to introduce donkeys into the Iberian Peninsula. *Journal of Archaeological Science*. 40, p. 4483-4490.
- CARREIRA, J. R. & CARDOSO, J. L. (2001/2002) – A gruta da Casa da Moura (Cesareda Óbidos) e sua ocupação pós-paleolítica. *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. 10, p. 249-361.
- CASTRO, L. Albuquerque e; FERREIRA, O. da Veiga (1972) – O nível neolítico da Gruta das Salemas (Ponte de Lousa). *Arqueologia e História*. Lisboa. 9.ª Série, 4, p. 399 – 413.
- CASTRO, L. Albuquerque e & FERREIRA, O. da Veiga (1969/1970) – O monumento megalítico do Alto da Feteira (Pombal). *Caesaraugusta*. Zaragoza. 33/34, p. 41-53.
- CHAVES, L. (1917) – Sobrevivências neolíticas de Portugal. Vestígios líticos, em concordância ou paralelismo, e na toponímia. Arquivo da Universidade de Lisboa. Lisboa. 4, p. 55-81.
- CHOFFAT, P. (1889) – *Étude géologique du tunnel du Rocío*. Lisbonne: Commission des Travaux Géologiques du Portugal.
- CHOFFAT, P. (1907) – Exploitation souterraine du sílex à Campolide aux temps néolithiques. *O Arqueólogo Português*. Lisboa. 12, p. 338-342.
- COSTA, F. A. Pereira da (1870) – Notícia de alguns martelos de pedra, e outros objectos, que foram descobertos em trabalhos antigos da mina de cobre de Ruy Gomes no Alemtejo. *Jornal de Sciencias Mathematicas Physicas e Naturaes*. Lisboa. 2, p. 75-79.
- CRUZ, D. J.; CUNHA, A. M. L. da & GOMES, L. F. C. (1988/1989) – A orca de Corgas da Matança. *Portugália*. Porto. Nova Série, 9/10, p. 31-48.
- CUNHA, A. L. & CARDOSO, J. L. (2002/2003) – A anta do Penedo Gordo, Belver (Gavião). *Estudos Pré-Históricos*. Viseu. 10/11, p. 31-53.
- DELGADO-RAACK, C. & RISCH, R. (2017) – La producción de las “mazas de minero” en el contexto de los poblados argáricos del sur peninsular. IN GARCÍA-PULIDO, J. L.; ARBOLEDAS MARTÍNEZ, L.; ALARCÓN GARCÍA, E. & CONTRERAS CORTÉS, F. (2017) – Presente y futuro de los paisajes mineros del pasado. Granada: Editorial Universidad de Granada.
- DIAS, M. I.; PRUDÊNCIO, M. I.; PRATES, S.; GOUVEIA, M. A. & VALERA, A. C. (2000) – Tecnologias de produção e proveniência de matéria-prima das cerâmicas campaniformes d Fraga da Pena (Fornos de Algodres – Portugal). 3.º Congresso de Arqueologia Peninsular (Vila Real, 1999). Actas. Porto: ADECAP, 4, p. 253-268.

- DOMÍNGUEZ-BELLA, S.; CALADO, D.; CLOP, X. TARRIÑO, A. & CARDOSO, J. L. (2004) – Raw materials in the Neolithic Aeneolithic of the Iberian Peninsula. *Slovak Geological Magazine*. 10 (1/2), p. 17-42.
- DOMÍNGUEZ-BELLA, S.; QUERRÉ, G.; CALLIGARO, T.; MARTÍNEZ LÓPEZ, J. & CARDOSO, J. L. (2019) – **Iberian variscite: ICP-MS-LA and PIXE analysis of recent prehistory beads and pendants from Spain and Portugal**. In G. QUERRÉ; S. CASSEN & E. VIGIER (eds.), *La parure en callais du Néolithique européen*. Oxford: Archaeopress Publishing Ltd., p. 201-239.
- FERREIRA, A. M., coord. (2004) – *Arqueologia: colecções de Francisco Tavares Proença Júnior*. Castelo Branco: Museu de Francisco Tavares Proença Júnior.
- FERREIRA, O. da Veiga (1953) – Os instrumentos de fibrolite do Museu dos Serviços Geológicos. *Anais da Faculdade de Ciências do Porto*. Porto. 37, (1), p. 37-44.
- FERREIRA, O. da Veiga (1966) – Os artefactos pré-históricos de âmbar e sua distribuição em Portugal. *Revista de Guimarães*. Guimarães, 76 (1-2), p.61-66.
- FERREIRA, O. da Veiga; ZBYSZEWSKI, G.; LEITÃO, M.; NORTH, C. T. & SOUSA, H. R. (1975) – Le monument mégalithique de Pedra Branca auprès de Montum (Melides). *Comunicações dos Serviços Geológicos de Portugal*. Lisboa. 59, p. 107-192.
- GOMES, F. B. (2018) – La cornalina en el Bronce Final y la Edad del Hierro del sur de Portugal. *Lvcntvm*. 37, p. 55-74.
- GOMES, J. P. (1896/1898) – Mineraes descobertos em Portugal. *Comunicações da Direcção dos Trabalhos Geológicos de Portugal*. Lisboa. 3 (2), p. 199-209.
- GONÇALVES, A. H. H. B. (1979) – Elementos de adorno de cor verde provenientes de estações arqueológicas portuguesas. Importância do seu estudo mineralógico. 1.<sup>a</sup> Mesa-Redonda sobre o Neolítico e o Calcolítico em Portugal (Porto, 1978). *Actas*. Porto: GEAP, p. 209-225.
- GONÇALVES, V. S. (1971) – *O castro da Rotura e o vaso campaniforme*. Setúbal: Junta Distrital de Setúbal.
- JALHAY, E. (1943) – O castro eneolítico de Vila Nova de São Pedro e as suas relações com o norte africano e o Mediterrâneo oriental. 4.<sup>o</sup> Congresso Luso-Espanhol para o Progresso das Ciências (Porto, 1942). *Actas*: Associação Portuguesa para o Progresso das Ciências 8, p. 107-117.
- JALHAY, E. (1947) – A alabarda de sílex do Casal da Barba Pouca (Mação) e a expansão das lanças e alabardas líticas em Portugal. *Brotéria*. Lisboa. 44 (1), p. 36-56.
- LEISNER, G. & LEISNER, V. (1943) – *Die megalithgräber der Iberischen Halbinsel. Erster Teil: Der Süden*. Berlin: Verlag von Walter de Gruyter & Co. 2 volumes.
- LEITÃO, E.; DIDELET, C. & CARDOSO, G. (2017) – As galerias de mineração de sílex de Campolide e o seu contexto europeu. Comparações e análise. In *A Arqueologia em Portugal 2017 – Estado da Questão*. Lisboa, p. 575 – 579.
- LILLIOS, K. (2008) – *Heraldry for the dead*. Austin: University of Texas Press.
- LILLIOS, K. (2020) – *The archaeology of the Iberian Peninsula*. Cambridge University Press.
- LILLIOS, K.; READ, C. & ALVES, F. (2000) – The axe of Obidos lagoon (Portugal): an uncommon find recovered during an underwater archaeological survey (1999). *Revista Portuguesa de Arqueologia*. Lisboa. 3 (1), p. 5-14.
- LÓPEZ-DÓRIGA, I. L., & SIMÕES, T. (2015). Los cultivos del Neolítico Antiguo de Sintra: Lapiás das Lameiras y São Pedro de Canaferrim: resultados preliminares. In V. S. GONÇALVES, M. DINIZ, & A. C. SOUSA (Eds.), *5.º Congresso do Neolítico Peninsular: Actas*. Lisboa: UNIARQ, p. 98-107.
- MADEIRA, J.; GONÇALVES, J. L. M.; RAPOSO, L. & PARREIRA, R. (1972) – Achados da Idade do Bronze no Monte da Pena (Barro/Torres Vedras) – notícia prévia. *O Arqueólogo Português*. Lisboa. Série III, 6, p. 207-212.
- MEIRELES, J. (1992) – *As indústrias líticas pré-históricas do litoral minhoto. Contexto cronoestratigráfico e paleoambiental*. Braga: Universidade do Minho (Cadernos de Arqueologia monografias).
- MEIRELES, C.; FERREIRA, N. & REIS, M. L. (1987) – Variscite occurrence in Silurian formations from northern Portugal. *Comunicações dos Serviços Geológicos de Portugal*. Lisboa. 75 (1/2), p. 21-27.
- MELO O. A. P. de; FORTUNA, V.; FRANÇA, J. C. & FERREIRA, O. da Veiga (1961) – O monumento pré-histórico da Bela Vista (Colares). *Comunicações dos Serviços Geológicos de Portugal*. Lisboa. 45, p. 237-250.
- MELO, L.; DÍAZ-ZORITA BONILLA, M. & SILVA, A. M. (2020) – A mobilidade das populações humanas na Pré-História no actual território português: contribuição das análises isotópicas. In VILAÇA, R. & AGUIAR, R. S. (eds.), *(I)mobilidades na Pré-História. Pessoas, recursos, objectos, sítios e territórios*. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra, p. 255-274.
- NATIVIDADE, M. Vieira (1917) – O povo da minha terra. Notas e registos de etnografia alcobacense. *Terra Portuguesa*. Lisboa. 3 (17), p. 97-166.

- ODRIOZOLA, C.; GARRIDO CORDERO, J. A.; SOUSA, A. C.; GONÇALVES, V. S. & CARDOSO, J. L. (2018) – Translucent beads, shinier works. A preliminar approach to fluorite beads from the Iberian Peninsula. *XVIII Congrès Union Internationale des Sciences Préhistoriques et Protohistoriques (Paris, 4-7 Juin 2018)*. Poster.
- ODRIOZOLA, C.; SOUSA, A. C.; MATALOTO, R.; BOAVENTURA, R.; ANDRADE, M.; VILLALOBOS GARCÍA, R.; GARRIDO-CORDERO, J. Á.; RODRÍGUEZ, E.; MARTÍNEZ-BLANES, J. M.; ÁNGEL AVILÉS, M.; DAURA, J.; SANZ, M.; ANTONIO RIQUELME, J. (2017) – Amber, beads and social interaction in the Late Prehistory of the Iberian Peninsula: an update. *Archaeological and Anthropological Sciences*, p. 1-29.
- ODRIOZOLA, C. P.; VILLALOBOS GARCÍA, R.; BOAVENTURA, R.; SOUSA, A. C.; BATATA, C. & MARTÍNEZ BLANES, J. M. (2015) – El hacha de jadeíta de Portela do Outeiro (Sertã, Branco, Portugal). *Saguntum*. 47, p. 256-260.
- ODRIOZOLA, C.; VILLALOBOS GARCIA, R.; BOAVENTURA, R.; SOUSA, A. C.; MARTÍNEZ-BLANES, J. M. & CARDOSO, J. L. (2013) – Las producciones de adorno personal en rocas verdes del SW peninsular: los casos de Leceia, Moita da Ladra y Penha Verde. *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 20, 2013, p. 605-622.
- OLIVEIRA, J. de (2005) – *Património arqueológico da Coudelaria de Alter e as primeiras comunidades agropastoris*. Lisboa/Évora: Colibri/Universidade de Évora.
- PAÇO, A. do (1954) – Sementes pré-históricas do Casto de Vila Nova de S. Pedro. *Anais da Academia Portuguesa da História*. Lisboa. Série II, 5, p. 281-359.
- PAÇO, A. do (1959) – Castro de Vila Nova de S. Pedro. XI – Nota sobre un tipo de cerámica del estrato Vila Nova I. *Ampurias*. Barcelona. 21, p. 252-260.
- PINA, H. L. (1971) – Novos monumentos megalíticos do distrito de Évora. *II Congresso Nacional de Arqueologia (Coimbra, 1970)*. Actas: Coimbra: Junta Nacional da Educação, 1, p. 151-162.
- PINTO, R. de Serpa (1928) – O Asturiense em Portugal. *Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Antropologia e Etnologia*. Porto. 4 (1), p. 5-44.
- PINTO, R. de Serpa (1932 a) – Notas sobre a indústria microlítica do Cabêço da Amoreira (Muge). *XIII Congreso Asociación Española Progreso Ciencias*. Actas. Madrid: Huelves & Compañía, 5(4), p. 49-54.
- PINTO, R. de Serpa (1932 b) – Etnografia arqueológica. 1. Antigas contas empregadas como amuletos. *Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Antropologia e Etnologia*. Porto. 5 (3), p. 246-250.
- PRICE, T. D. (2014) – Isotope proveniencing. In CARVALHO, A. F. (ed.), *Bom Santo Cave (Lisbon) and the neolithic societies of Southern Portugal*. Faro: Universidade do Algarve (Promontoria Monográfica 17).
- RAPOSO, L. & CARDOSO, J. L. (2000) – A questão das primeiras ocupações humanas do território português, no quadro europeu e circum-mediterrânico: história das investigações, situação actual, perspectivas futuras. *Estudos do Quaternário*. Braga. 3, p. 57-72.
- SANGMEISTER, E. & SCHUBART, H. (1972) – Zambujal. *Antiquity*, 46, p. 191-197.
- SCHUBART, H. (1969) – Las fortificaciones eneolíticas de Zambujal y Pedra do Ouro, en Portugal. *X Congreso Nacional de Arqueología (Zaragoza, 1969)*. Cronica: Zaragoza, p. 197-204.
- SCHUHMACHER, T. X. (2012) – *Elfenbeinstudien. Faszikel 2*. Darmstadt/Mainz: Verlag Philipp von Zabern (Iberia Archaeologica Band 16 faszikel 2).
- SILVA, C. T. & SOARES, J. (1987) – O povoado fortificado calcolítico do Monte da Tumba. 1 – Escavações arqueológicas de 1982-86 (resultados preliminares). *Setúbal Arqueológica*. Setúbal. 8, p. 29-79.
- SIRET, L. (1913) – *Questions de chronologie et d'ethnographie ibériques. Tome I de la fin du Quaternaire à la fin du Bronze*. Paris: Paul Geuthner.
- SOARES, A. M. Monge (2013) – O sistema de povoamento do Bronze Final no Baixo Alentejo – bacia do Guadiana. *Estudos Arqueológicos de Oeiras*. Oeiras. 20, p. 273-302.
- SOUSA, A. C. & GONÇALVES, V. S. (2011) – Gathering, stocking and knapping flint during the portuguese Chalcolithic: The Casal Barril file. In *Flint mining and quarrying techniques in Pre and Protohistoric times. The 2nd Internation conference of the UISPP Commission*. BAR, p. 157-169.
- TORO MOYANO, I.; LUMLEY, H. de; BARRIER, P.; BARSKY, D.; CAUCHE, D.; CELIBERTI, V.; GRÉGOIRE, C.; LEBÈGUE, F.; MESTOUR, B. & MONCEL, M.-H. (2010) – *Les industries lithiques archaïques de Barranco León et de Fuede Nueva 3 Orce, bassin de Guadix-Baza, Andalouzie*. Paris: CNRS éditions.
- VALERA, A. C. (1997) – *O castro de Santiago (Fornos de Algodres, Guarda): aspectos da calcolitização da bacia do Alto Mondego*. Lisboa: Câmara Municipal de Fornos de Algodres).
- VEGA del SELLA, Conde de la (1923) – *El Asturiense nueva industria preneolítica*. Madrid: Comisión de Investigaciones Paleontológicas y Prehistóricas, 32.

- VEIGA, S. P. M. Estácio da (1889) – *Antiguidades Monumentaes do Algarve*. Lisboa: Imprensa Nacional. Vol. 3.
- VEIGA, S. P. M. Estácio da (1891) – *Antiguidades Monumentaes do Algarve*. Lisboa: Imprensa Nacional. Vol. 4.
- VILAÇA, R. (2007) – Todos os caminhos vão dar ao Ocidente: trocas e contactos no Bronze Final. *Estudos Arqueológicos e Oeiras*. Oeiras. 15, p. 135-154.
- VILAÇA, R. & BAPTISTA, P. (2020) – Reflexões sobre a mobilidade humana entre sociedades agrafas: natureza, escalas, sinais e campos de acção. In VILAÇA, R. & AGUIAR, S. S. (ed.), *(I)mobilidades na Pré-História Pessoas, objectos, sítios e territórios*. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra, p. 51-90.
- VILAÇA, R.; BECK, C. & STOUT, E. C. (2002) – Provenience analysis of prehistoric amber artifacts in Portugal. *Madrider Mitteilungen*. 43, p. 61-78.
- WATERMAN, A. J.; PEATE, D.; SILVA, A. M. & THOMAS, J. T. (2014) – In search of homelands: using strontium isotopes to identify biological markers of mobility in late prehistoric Portugal. *Journal of Archaeological Science*, 42, p. 119-127.
- ZBYSZEWSKI, G. (1957) – Comparaison entre une plaque de schiste gravée de Lisbonne et une autre de la province de Huelva. Lisboa. *Comunicações dos Serviços Geológicos de Portugal*. Lisboa. 38 (2), p. 459-463.
- ZILHÃO, J. (2001) – Radiocarbon evidence for maritime pioneer colonization at the origins of farming in west Mediterranean Europe. *PNAS*. 98 (24), p. 14180-14185.

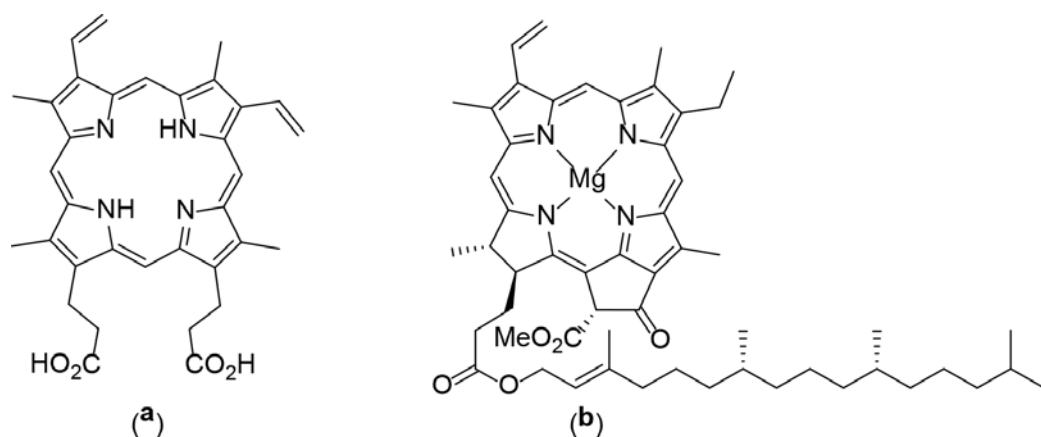


# Compostos de Tipo Porfirínico na Luta Contra Cancro e Microrganismos

JOSÉ A. S. CAVALEIRO<sup>1</sup>

## 1. INTRODUÇÃO

A ocorrência natural de compostos de tipo porfirínico tem despertado a atenção de muitos cientistas ao longo dos tempos. Certamente que a ocorrência natural dos pigmentos presentes no sangue animal e nas folhas verdes muito terá contribuído para as ações de procura de conhecimento sobre tais compostos. No século XIX já era sabido que o composto responsável pela cor do sangue é derivado pirrólico contendo iões Ferro [1a] existindo ainda semelhança estrutural com os pigmentos das folhas verdes, embora a presença de iões Mg nos do reino vegetal só ficasse conhecida em 1906 [1b]. A participação de tais compostos nos processos vitais de respiração e de fotossíntese estava assim, nessa fase, a ser já apontada. Porém somente em 1929 foi reportada por H. Fischer (Prémio Nobel em 1930) a síntese da protoporfirina-IX (Figura 1a), o que demonstrou, sem ambiguidade, a estrutura tetrapirrólica dos compostos de tipo porfirínico. É essa porfirina que, uma vez complexada com Fe(II), está presente nos processos respiratórios, embora recentemente tenha surgido sugestão para o envolvimento também de porfirinatos de Fe(III) no mecanismo desses processos [2]. Relativamente aos compostos fotossintéticos vulgarmente referidos como clorofilas deverá ser referido que a síntese da clorofila-*a* (Figura 1b) foi levada a cabo em 1960 por R. B. Woodward [3], (Prémio Nobel em 1965) e a clarificação estereoquímica da mesma foi reportada em 1967 por I. Fleming [4].



**Figura 1.**  
Estruturas de Protoporfirina-IX (a) e de Clorofila-a (b)

<sup>1</sup> Departamento de Química, Universidade de Aveiro  
3810-193 Aveiro

Sobretudo depois do fim da II Guerra Mundial desenvolveram-se estudos intensivos envolvendo os compostos de tipo porfirínico. Esses estudos incidiram sobre a procura de novos métodos de síntese para os referidos compostos e o estabelecimento dos modos de ação, biossíntese e catabolismo dos derivados porfirínicos naturais. Enzimas com centros ativos porfirínicos, caso dos citocromos, catalases e peroxidases, tornaram-se conhecidas e assim outros estudos de mímica dessas “entidades” foram também considerados. Este facto levou muitos cientistas a considerarem a procura de potenciais aplicações para compostos de tipo porfirínico, naturais e sintéticos. Tais aplicações centram-se no uso de tais compostos em células solares, como sensores, semi- e supercondutores, cristais líquidos e ainda como catalisadores oxidativos e também como biocidas, mas significativamente em Medicina. Os estudos de aplicação medicinal estão a ter valor científico muito importante; está demonstrado e nalguns casos já com aprovação medicinal que tais compostos poderão atuar como agentes anti-cancro [5a,b], (terapia fotodinâmica de neoplasias; PDT) e também na foto-inativação de microrganismos (PDI). A comunicação que deu origem a este texto centrou-se no relato de alguns desses estudos.

## 2. INTERVENÇÃO DE COMPOSTOS DE TIPO PORFIRÍNICO COMO FOTOSSENSIBILIZADORES EM PROCESSOS DE APLICAÇÃO MEDICINAL

A partir do início do século XX começaram a realizar-se diversos estudos visando a pesquisa de novos processos para o diagnóstico e tratamento de neoplasias. Doenças cancerosas são para os seres humanos a segunda causa de morte no mundo. Assim encontrar novos, simples e efetivos métodos de tratamento era, e continua a ser, um enorme objetivo de trabalho para muitos cientistas (*e. g.*, químicos, biólogos, farmacêuticos, médicos).

Foi demonstrado que os processos de terapia fotodinâmica exigem a intervenção simultânea de três intervenientes, a saber: o composto administrado por via intravenosa ou tópica, uma radiação de comprimento de onda entre 620 e 850 nm e o oxigénio presente no tecido vivo. O composto de tipo porfirínico, com síntese acessível e com estabilidade nas futuras formulações, deve ser não tóxico na ausência de radiação e ser preferencialmente retido nas células neoplásicas; há, de fato, estudos que permitem que tal situação tenha lugar através de características anfífilas estruturais ou pelo uso de lipossomas fosfolipídicos. Aí, o composto irá atuar como fotossensibilizador (PS); no seu estado de singleto normal, sob a ação da radiação, atinge o estado excitado de singleto. Ao atingir tal estado, poderá retornar ao estado de singleto normal, havendo emissão de fluorescência, ou originar o estado excitado de tripleto por cruzamento inter-sistemas. Neste estado poderá haver reação (tipo I) com o substrato (células neoplásicas) ou originar reação (tipo II) com o oxigénio presente no seu estado fundamental (oxigénio tripleto) no meio biológico. Há a formação de espécies reativas de oxigénio ( $O_2^*$ ,  $HO^*$ ,  $H_2O_2$  no primeiro caso e oxigénio singleto  $^1O_2$  no segundo caso). Estes dois tipos I e II de reação podem ocorrer em simultâneo, mas há indicação de que é a reação de tipo II a que tem preferencialmente lugar *in vivo* sendo, desse modo, a espécie reativa principal em PDT. O resultado final resultante das reações deverá ser a morte (necrose ou apoptose) das células cancerosas envolvendo as referidas espécies reativas de oxigénio e particularmente as de oxigénio singleto [5].

### 3. FOTOSSENSIBILIZADORES COM APROVAÇÃO MEDICINAL

Existem já diversos PSs como novas drogas formuladas e com aprovação medicinal para serem usadas no tratamento de várias doenças, tais como cânceros da pele, pâncreas, pulmão, bexiga, esôfago, pescoço e outras como acne, psoríase e degeneração macular.

Outros potenciais PSs estão sendo considerados em estudos importantes tendo como alvo outros tipos de câncer. Também a aplicação potencial em processos de fotoinativação de microrganismos (fungos, vírus e bactérias), sobretudo aqueles que apresentam grande resistência aos processos clinicamente usados atualmente, está a ser considerada por diversos grupos de investigação. Espera-se que tal possibilidade venha a abrir uma outra “janela” para a aplicação dos compostos de tipo porfirínico na procura de melhores condições de vida.

#### 3.1 “Photofrin”

Durante a segunda metade do século XX foram realizados estudos de aplicação medicinal de grande significado envolvendo porfirinas e derivados. O trabalho desenvolvido pelo grupo de Dougherty (Buffalo, EUA) merece aqui uma referência especial [6]. Em 1976 foram comunicados resultados de grande significado biológico envolvendo hematoporfirina (Figura 2); o derivado obtido a partir dessa porfirina, (HpD), demonstrou potencialidades de aplicação clínica no tratamento de carcinoma da bexiga [7]. Porém HpD é uma mistura complexa de espécies oligoméricas, quimicamente obtidas a partir de hematoporfirina, (Figura 2), com purificação cromatográfica posterior. Essa purificação permite isolar a fração contendo as formas oligoméricas, as quais demonstraram ser as mais ativas. Essas formas contêm funções éter, éster e carbono-carbono nos substituintes entre os macrociclos. Tal mistura deu origem à primeira formulação comercial de PS com aprovação medicinal, tendo sido patenteada em 1993 com a designação de “Photofrin” (QLT Phototherapeutics, Vancouver), (Figura 3). Idêntica aprovação teve lugar noutros países, nalguns casos com variantes comerciais, para o tratamento doutros tipos de câncer. Os compostos envolvidos são também considerados como sendo os que constituem a primeira geração de fotossensibilizadores.

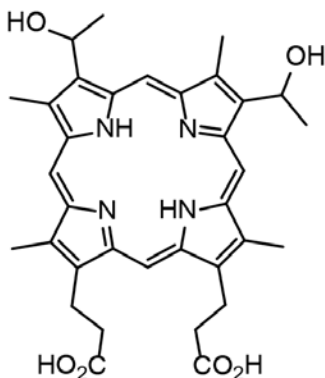


Figura 2.  
Estrutura de Hematoporfirina

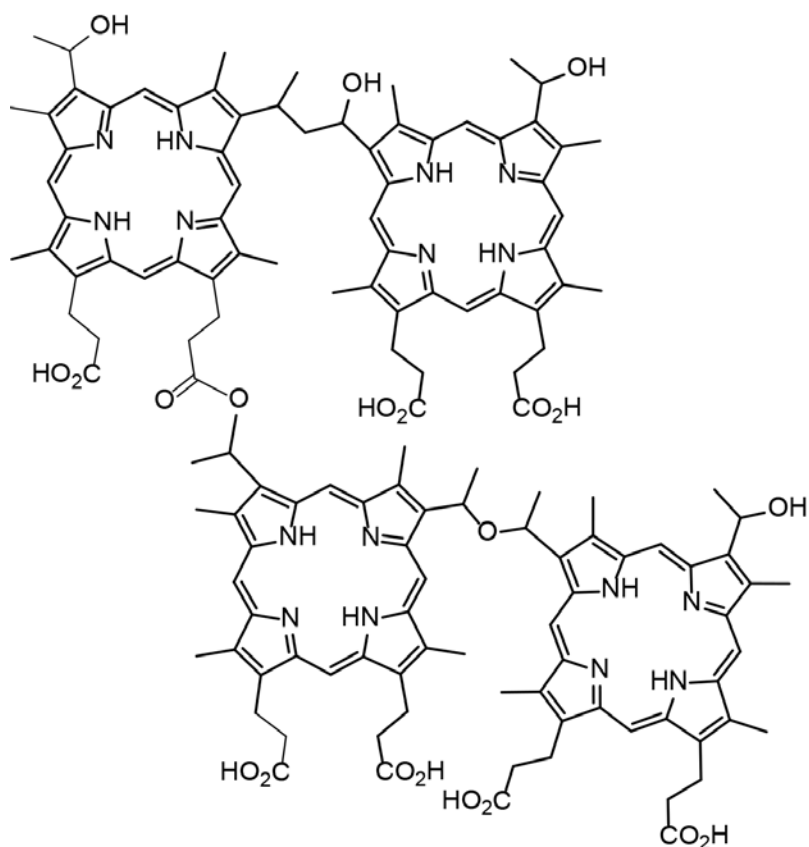
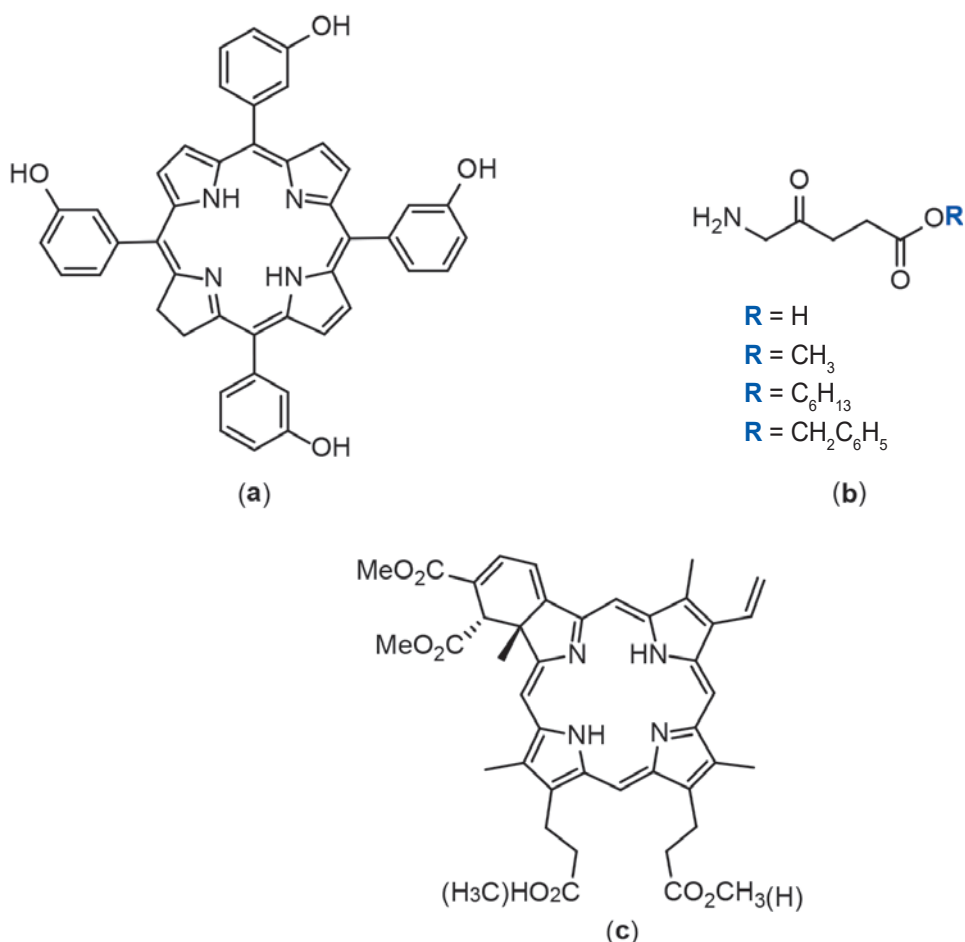


Figura 3.  
Esquema estrutural de forma tetramérica de “Photofrin”

“Photofrin” apresenta alguns inconvenientes ao ser usada em PDT. Foi, de fato, a primeira formulação com aprovação clínica mas apresenta vários inconvenientes. É mistura de componentes, não é um composto puro. Tem atividade moderada e não é muito seletiva. E é fraca a sua absorção de radiação no comprimento de onda de irradiação que se tem de usar (630 nm) no processo de PDT, o que obriga a que se use maior dose de PS ou de radiação. Assim a procura de novos e melhores PSs tem sido continuada. As características principais consideradas para um novo PS, de segunda geração, têm sido as seguintes: síntese simples e de alto rendimento; o PS deve ser puro, estável na formulação e com características anfífilas; não ter toxicidade na ausência de radiação. Alguns derivados novos foram sintetizados, avaliados e aprovados clinicamente, estando disponíveis em diversas formulações. Seguindo nomes comerciais, referir-se-ão seguidamente alguns fotossensibilizadores simples em uso em determinadas situações neoplásicas. Tais “drogas” aqui consideradas (Figura 4a-c) são as seguintes: (a) “Foscan”, (b) Ácido  $\delta$ -Aminolevulínico ( $\delta$ -ALA) e alguns dos seus ésteres e (c) “Visudyne”. Outros potenciais fotossensibilizadores, após desenvolvimento, adequada caracterização físico-química e estudos biológicos preliminares, têm vindo a ser considerados nas fases de avaliação medicinal requeridas; referir-se-ão, como exemplo desse grupo significativo, os referidos (Figura 5a,b) com as designações (a) MACE e (b) “Photochlor”.



**Figura 4.**

Estruturas de (a) “Foscan”, (b) ALA e ésteres (“Metvix”,  $\text{R}=\text{CH}_3$ , “Hexvix”,  $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_{13}$ , “Benzvix”,  $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ ), (c) “Visudyne”

### 3.2 “Foscan”

A designação “Foscan”, também com o nome “Temoporfin”, resultou da aprovação em 2001 do derivado di-hidroporfirínico (Figura 4a) como PS após proposta da Scotia Pharmaceuticals. Este PS por ser uma di-hidroporfirina (clorina) tem ativação a 655 nm. Foi desenvolvido em Londres pelo grupo de R. Bonnett em 1989 [8].

Tem aplicações particularmente no tratamento de carcinomas do pescoço e cabeça [9].

### 3.3 Ácido δ-Aminolevulínico (δ-ALA) e alguns dos seus ésteres

δ-ALA (Figura 4b,  $\text{R}=\text{H}$ ) é um precursor biossintético de protoporfirina-IX nos organismos vivos. Com o nome comercial “Levulan” é considerado como sendo um excelente agente de diagnóstico nos processos de deteção / localização de cancros. Sendo uma pro-droga origina *in vivo* protoporfirina-IX, que é o PS ativo no processo. As suas aplicações fototerapêuticas situam-se especialmente em cancros de pele e também nalguns da cavidade bucal. É usado em Portugal principalmente por médicos dermatologistas e veterinários [10].

Os seus ésteres metílico (“metvix”), hexílico (“hexvix”) e benzílico (“benzvix”) são usados em casos de cancro de pele e também de diagnóstico ao nível do esófago e da bexiga.

### 3.4 “Visudyne”

Um derivado benzoporfirínico (Figura 4c) com a designação “Verteporfin” faz parte da formulação comercial patenteada com o nome “Visudyne”. A excitação deste PS tem lugar a 690 nm. As aplicações mais significativas centram-se no globo ocular para o tratamento da degeneração macular geralmente em pessoas com mais de 50 anos de idade. O seu desenvolvimento ficou a dever-se à ação conjunta da QLT Phototherapeutics e CIBA Vision Corporation [11].

## 4. OUTROS POTENCIAIS FOTOSSENSIBILIZADORES (MACE E “PHOTOCHLOR”)

4.1 O fotossensibilizador designado por MACE (do inglês *monoaspartyl chlorin e<sub>6</sub>*) pode ser obtido a partir da clorofila e ácido aspártico; contem um grupo amida a ligar o macrociclo tetrapirrólico ao referido ácido (Figura 5a). Foi desenvolvido no Japão pelas empresas Nippon Petrochemicals e Meiji Seika, com o acrónimo NPe6. Pode ser ativado a 660 nm. Tem sido testado em casos de cancros de pele e de pulmão [12].

4.2 “Photochlor” é um derivado di-hidroporfirínico que pode ser obtido em processo de degradação da clorofila (Figura 5b). É ativado a 665 nm. Foi usado com sucesso no tratamento de cães e gatos com situação neoplásica instalada. Os ensaios clínicos têm também envolvido pessoas com cancro de esófago.

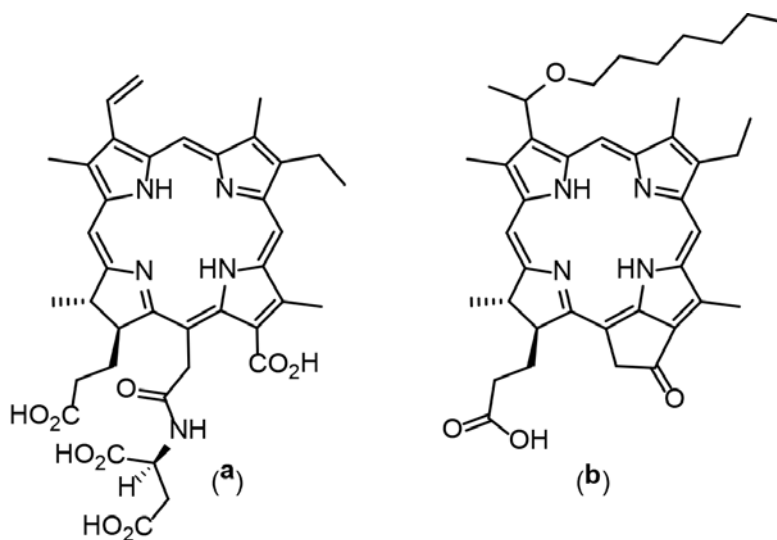


Figura 5.  
Estruturas de (a) MACE e de (b) “Photochlor”

MACE e “Photochlor” são dois exemplos dum grupo muito significativo de compostos que após terem sido objeto de síntese, de caracterização estrutural e de avaliações físicas e biológicas, estão a ser submetidos às diversas fases de avaliação medicinal como futuras drogas a terem aplicação em oncologia [13].

## 5. EXEMPLOS DE NOVOS DERIVADOS SINTETIZADOS NA UNIVERSIDADE DE AVEIRO E AVALIAÇÃO BIOLÓGICA DOS MESMOS

Será referenciada a síntese de cada um dos exemplos aqui considerados. Foram tomadas em consideração as características que devem manifestar-se num bom fotossensibilizador em termos de facilidade e rendimento de síntese, anfifilicidade, estabilidade no estado sólido e em solução, boas propriedades fotofísicas, toxicidade na ausência de radiação, etc. Considerou-se igualmente que a introdução de substituintes polares, particularmente catiónicos e também de tipos glicosídico, amínico, amino-ácido e peptídico, iria contribuir para maior eficácia biológica dos novos compostos. Tais grupos, além de contribuírem para maior solubilidade em água e estabilidade do conjugado resultante, aumentando a capacidade do composto em PDT, também participam nos processos de reconhecimento e metabolismo em células e microrganismos.

Indicam-se seguidamente alguns compostos como exemplos da gama dos derivados considerados nos estudos levados a cabo.

### 5.1 Dímeros porfirínicos

Com base na situação estrutural e propriedades não desejáveis de “Photofrin” foram sintetizados e avaliados sistemas porfirínicos diméricos esperando obter informação relevante sobre a ação do derivado da hematoporfirina (HpD). Esses dímeros foram ligados entre si através de funções amida como sistemas de ligação entre as unidades porfirínicas monoméricas, sem ou com substituintes em diversas posições dos macrociclos. O dímero apresentado na Figura 6, contendo substituintes metoxilo em posições *meta* dos grupos fenilo dum dos macrociclos, foi um dos novos compostos sintetizados. A seletividade para o tumor e a ação biológica de tais dímeros foram avaliadas *in vivo* em ratos nos quais se tinham implantado fibrossarcomas. O dímero apresentado nessa figura foi o que demonstrou melhor seletividade (em relação ao tecido normal) e também o que causou atraso significativo no crescimento do tumor depois da irradiação levada a cabo [14].

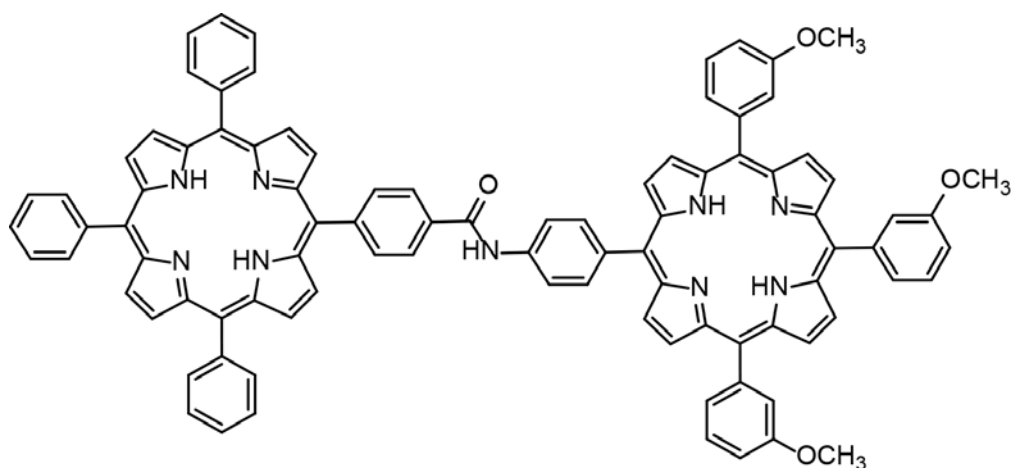


Figura 6.

Estrutura de dímero obtido a partir de derivados monoméricos de hematoporfirina

## 5.2 Derivados de tipo porfirínico conjugados com biomoléculas

Os carboidratos, aminoácidos e péptidos/ proteínas estão entre as biomoléculas que têm sido consideradas na síntese de muitos potenciais fotossensibilizadores a serem biologicamente avaliados. Será de realçar que aqueles compostos, após conjugação com os derivados porfirínicos, acarretam, como atrás se refere, aumento das propriedades biológicas do potencial fotossensibilizador particularmente no aumento da especificidade para os tecidos tumorais. A galactose, pela sua interação com proteínas que a ela se ligarão, tem sido muito considerada uma vez que contribuirá para haver um aumento do fotossensibilizador nos tecidos tumorais onde essas proteínas especialmente existem. Também com aminoácidos e seus polímeros se têm sintetizado e avaliado vários conjugados de tipo porfirínico, muitos deles revelando excelentes resultados que poderão levar a novos fotossensibilizadores em terapia fotodinâmica.

### 5.2.1 Porfirinas com grupos catiónicos e galactosilo

Sintetizaram-se alguns derivados de porfirinas catiónicas (com grupos metil-piridínio) e outros substituintes de tipos  $\alpha$ - e  $\alpha/\beta$ -galactopiranosilo, [15], Figura 7. Tais fotossensibilizadores foram avaliados pelas correspondentes foto-citotoxicidades em culturas de queratinócitos com origem em pele humana (linha celular NCTC 2544). Foi verificada a existência de necrose provocada por esses derivados de galactose nos queratinócitos estudados. Tais derivados poderão ser considerados como sendo de muito interesse como fotossensibilizadores em dermatologia [15].

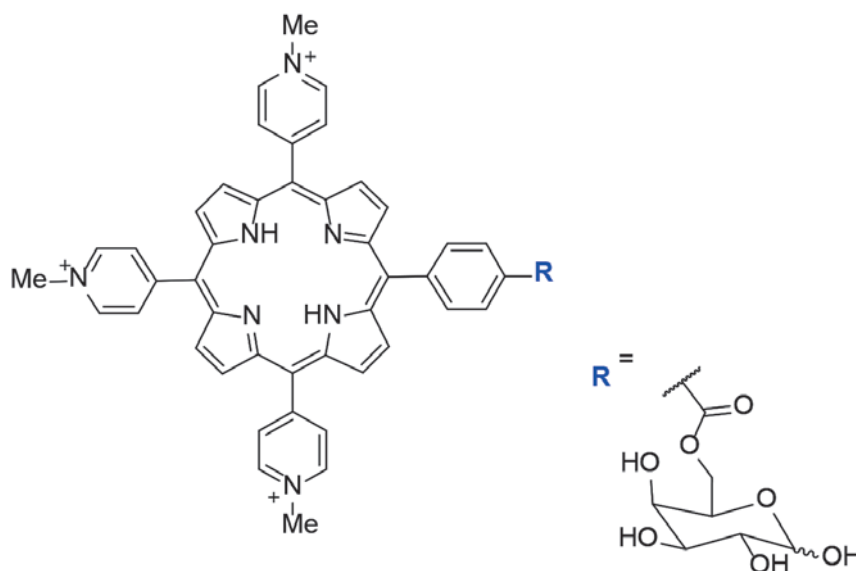


Figura 7.  
Estrutura de porfirina com grupos metil-piridínio e galactosilo

### 5.2.2 Porfirinas com vários grupos galactodendríticos

Sintetizaram-se derivados porfirínicos contendo quatro unidades dendríticas que incluem oito substituintes galactosilo, dos quais se apresenta um exemplo na Figura 8, [16a]. Tais derivados contendo oito grupos galactosilo apresentam solubilidade apreciável em meios aquosos; foram testados *in vivo*

em situação tumoral, para se detectar a proteína galectina-1. Esta proteína está presente em muitos ambientes tumorais, particularmente em tumores da bexiga, podendo fazer “associações” com unidades de galactose. O estudo *in vivo* consistiu na inoculação de células tumorais (UM-UC-3luc<sup>+</sup>) na zona dorsal de ratos Balb/c. Os resultados obtidos mostraram existir elevada associação do macrociclo a galectina-1, a existência de citotoxicidade significativa após a ativação fotodinâmica e redução de tamanho e crescimento do tumor [16b].

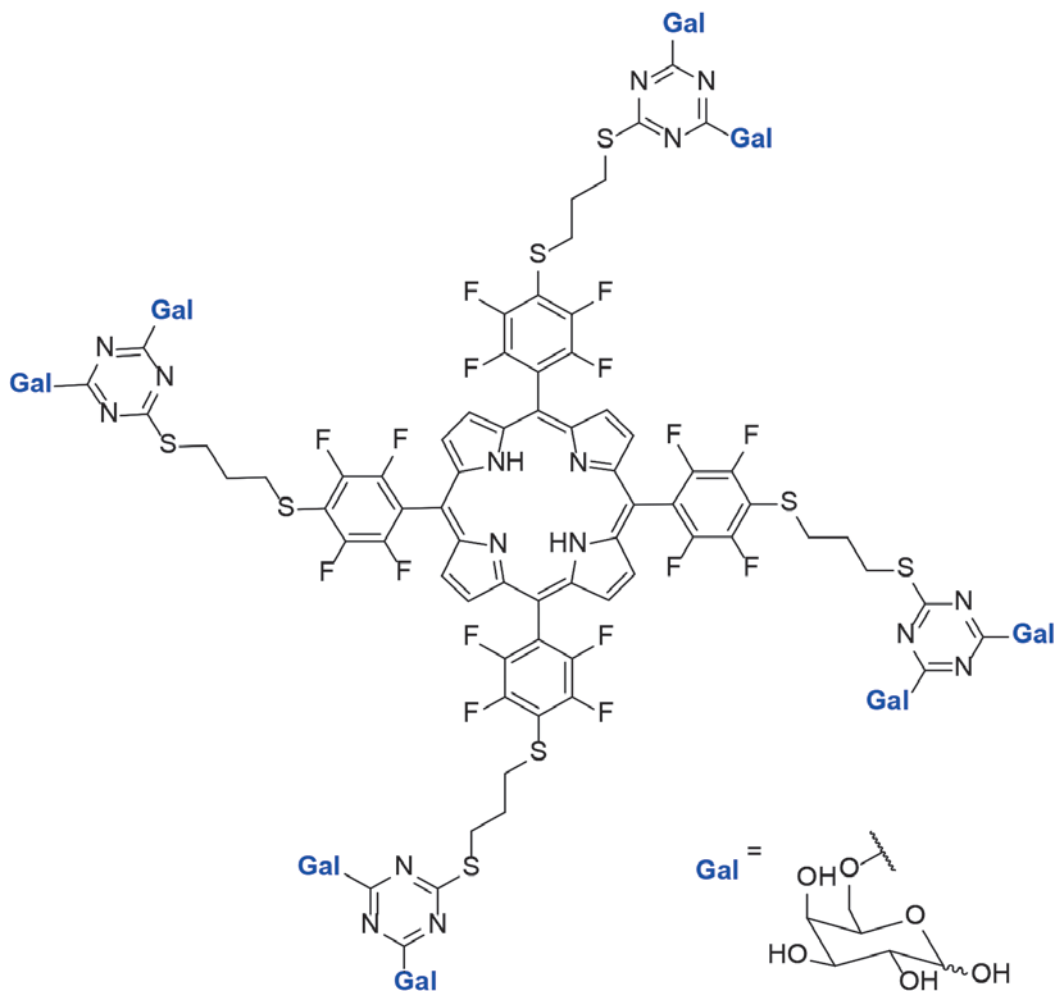


Figura 8.  
Estrutura de porfirina com grupos galactodendríticos

### 5.2.3 Conjugados porfirínicos com substituintes de tipo aminoácido

Como já foi referido, o acoplamento de porfirinas a biomoléculas acarreta um aumento significativo das correspondentes propriedades como fotossensibilizadores. Particularmente o acoplamento de derivados porfirínicos com aminoácidos dá origem a maior interação com tumores e a maior solubilidade em meios aquosos. No âmbito de estudos de síntese de novos derivados com potencial aplicação em PDT sintetizaram-se novos compostos, (Figura 9), estruturalmente contendo a conjugação da

unidade porfirínica a aminoácidos (tirosina e a três outros como ésteres metílicos de glicina, serina e sulfóxido de metionina), [17].

Fez-se o estudo do efeito fotodinâmico de cada conjugado em células tumorais (HeLa) e não tumorais (HaCat).

Os quatro conjugados apresentam boa foto-estabilidade e podem gerar oxigénio singleto. Apresentam boa atividade foto-citotóxica nas duas linhas celulares, com o derivado da tirosina a ser o melhor na letalidade das células HeLa.

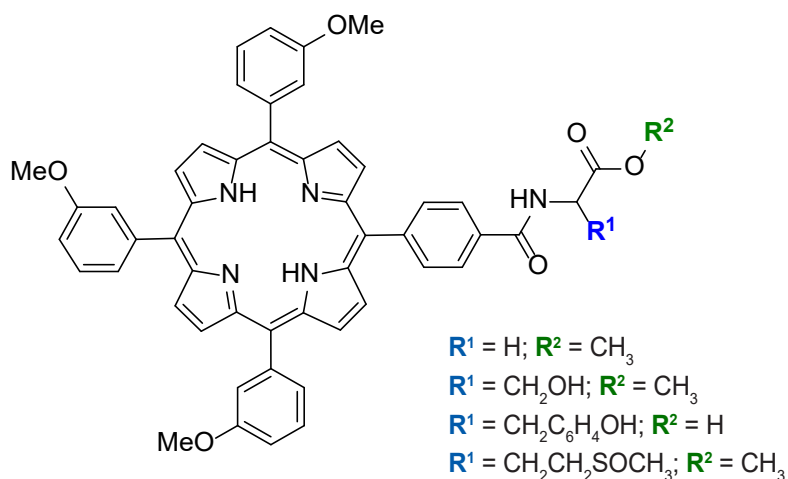


Figura 9.

Estruturas de conjugados porfirínicos com lisina e ésteres metílicos de glicina, serina e sulfóxido de metionina

#### 5.2.4 Conjugados porfirínicos com albuminas de soro e com anticorpos monoclonais

Foi feita a síntese de conjugados de porfirina com albuminas HSA e BSA (albuminas do soro humano e bovino) e também com anticorpos monoclonais (mAb), [18], Figura 10.

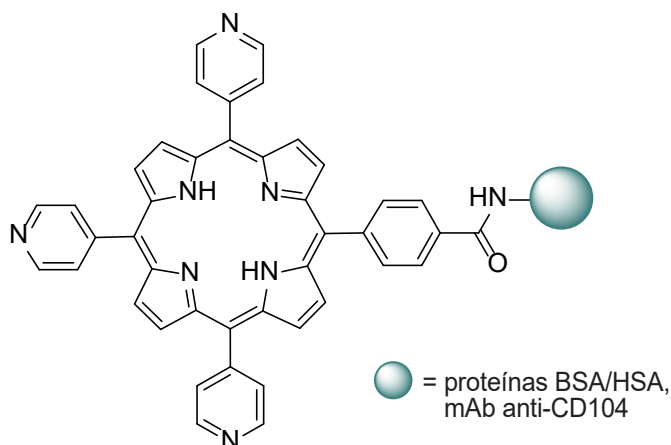


Figura 10.

Conjugados porfirínicos com albuminas de soro e com anticorpos monoclonais

Tais biomoléculas quando conjugadas com a porfirina (unidade fotossensibilizadora) deveriam acarretar para cada conjugado um maior grau de especificidade para o tumor. Deverão também contribuir para maior acumulação do conjugado no tumor.

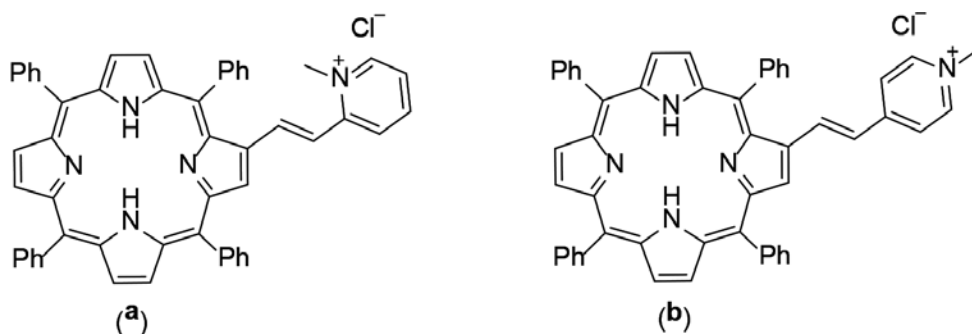
Os resultados da conjugação mostraram para os respectivos produtos um aumento de foto-atividade. A avaliação biológica mostrou que a porfirina conjugada com mAb anti-CD104 é mais eficiente contra células tumorais da bexiga do que os conjugados com HSA e BSA. Os resultados obtidos *in vitro* são muito importantes e apontam para estudos futuros *in vivo*.

## 6. DERIVADOS PORFIRÍNICOS COMO AGENTES ANTI-MICRORGANISMOS

A procura constante de melhores condições de vida implica que se devem pesquisar condições de luta contra os microrganismos que a todo o momento atacam os seres vivos. Uma aproximação a tal objetivo será considerar que as condições de atuação de derivados porfirínicos em terapia fotodinâmica, que envolvem fotossensibilizador, oxigênio e luz, venham também a ser consideradas no ataque a vírus, bactérias e fungos. Desse modo poder-se-á considerar que existirá uma nova e valiosa metodologia de ataque a microrganismos, muitos dos quais são resistentes à ação das drogas em uso corrente.

### 6.1 Fotoinativação de vírus

Muitos tipos de vírus são responsáveis por várias infecções em humanos e também por várias situações clínicas desagradáveis. O vírus herpes simplex está nessas condições, particularmente em pacientes imunodeficientes, em senhoras grávidas e recém-nascidos. O herpes simplex tipo 1 (HSV-1) foi o vírus considerado neste trabalho. Foram planejados e sintetizados derivados porfirínicos catiónicos, Figura 11a,b, uma vez que já era conhecido que espécies catiónicas são mais ativas contra vírus e bactérias relativamente às neutras e aniônicas. Os estudos de atividade virucida foram realizados expondo HSV-1 a doses de cada fotossensibilizador não citotóxicas, determinadas previamente com células Vero, seguindo-se irradiação adequada. Dos dois fotossensibilizadores usados, Figura 11, a,b, o isômero (a) demonstrou originar maior inativação do vírus em menor tempo de irradiação, [19].



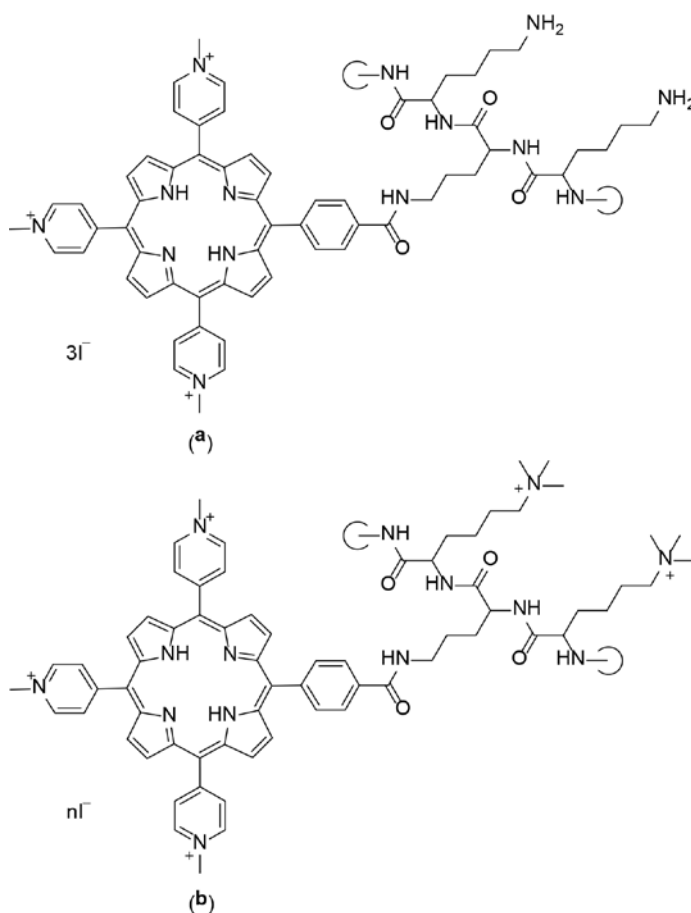
**Figura 11.**  
Estruturas a) e b) de porfirinas isoméricas com grupos metil-piridínio

## 6.2 Fotoinativação de bactérias

A destruição fotodinâmica de microrganismos patogénicos baseia-se no fato de que certos fotossensibilizadores, quando ativados por radiação adequada, originam espécies reativas de oxigénio, que serão as ativas no processo de destruir ou afetar as membranas bacterianas. Com fotossensibilizadores conjugados com determinadas moléculas como poly-S-lisina e com grupos catiónicos, há fotoinativação de bactérias Gram-positivas e também Gram-negativas, o que não se verifica com fotossensibilizadores aniónicos ou neutros para as Gram-negativas.

Foram sintetizados os conjugados catiónicos com substituintes poli-S-lisina e poli-S-lisina cationizada, Figura 12a,b. A eficiência de cada um na eficiência antibacteriana foi testada com bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923) e *Staphylococcus aureus* MRSA 110 resistente a metilina e Gram-negativa (*Escherichia coli* O4).

Os resultados obtidos mostraram que os dois conjugados originaram a fotoinativação de ambas estirpes de *S. aureus*. A situação semelhante ocorreu na fotoinativação de *E. coli*, mas com maior eficiência em menor tempo de irradiação, com o conjugado (a). Sugere-se a possibilidade de vir a ser obtida futura droga com espectro largo de atividade antibacteriana.



**Figura 12.**

Estruturas de conjugados de porfirina tricatiónica com poli-S-lisina e com poli-S-lisina cationizada

### 6.3 Inativação fotodinâmica de bactérias em amostras aquosas de origem hospitalar

Sabendo-se que alguns conjugados porfirínicos, em processos de fotoinativação, apresentam propriedades antibacterianas muito importantes, foi decidido estudar esse comportamento em amostras aquosas potencialmente ricas em microrganismos e em compostos de uso medicinal e outros, incluindo alguns de comportamento resistente, por exemplo, antibióticos. As amostras aquosas usadas foram recolhidas num hospital tendo em consideração que potencialmente a água lançada no ambiente poderá ser uma mistura complexa de compostos e organismos patogénicos e até resistentes a antibióticos. Também nessas condições o fotossensibilizador a usar deveria ser solúvel ou apreciavelmente solúvel em meios aquosos. A porfirina tetra-catiónica, Figura 13, é de síntese simples, estável e solúvel em água [21] e foi assim o fotossensibilizador escolhido. Foram consideradas quatro bactérias multi-resistentes, as *E. coli*, *P. aeruginosa*, *A. Baumannii* e *S. aureus*. A eficiência da foto-inativação foi analisada por irradiação feita com luz branca, em soluções tampão de fosfato e em amostras aquosas colhidas num hospital em três períodos diferentes. O potencial efeito sinérgico de antibióticos e de sulfato de sódio e dodecilo foi também considerado. Verificou-se haver inativação muito significativa (redução de 8 log) das bactérias nas soluções usadas.

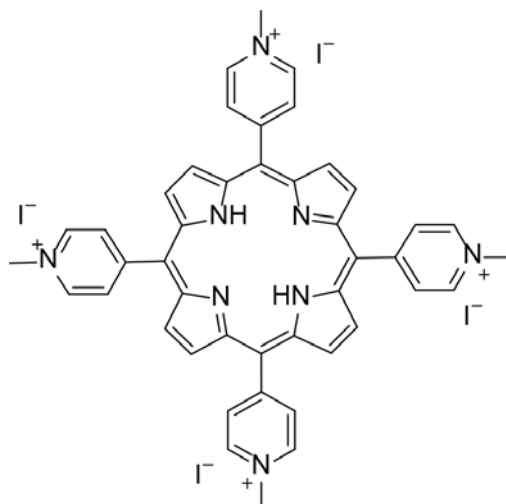


Figura 13.

Estrutura de porfirina tetra-catiónica com grupos metil-piridínio usada na avaliação antibacteriana em amostras aquosas

### 6.4 Híbridos porfirínico-nanomagnéticos na fotoinativação de microrganismos

Tendo em consideração o conhecimento de que certos derivados porfirínicos poderão ser usados como agentes anti-microrganismos, poder-se-á planear o tratamento de águas residuais ou outras amostras aquosas (por ex., em piscinas), por irradiação solar, usando um fotossensibilizador adequado? Em caso afirmativo como se separaria o fotossensibilizador usado após a fotoinativação ter lugar?

Este trabalho envolveu a síntese de conjugados porfirínico-nanomagnéticos estruturalmente contendo vários grupos substituintes neutros e catiónicos, dos quais se explicitam os dois da Figura 14, [22]. A fotoinativação foi analisada em soluções aquosas contendo *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) e

*Escherichia coli* (*E. coli*). Após irradiação com luz branca foi verificada inativação bacteriana muito significativa (5-6 log), especialmente com o fotossensibilizador multicatiónico, Figura 14b. E, significativamente, a purificação da mistura aquosa pode ser feita, em cada caso, com aproximação de campo magnético (ímã). Assim conjugados porfirínico-nanomagnéticos como os referidos poderão ser considerados como novos materiais para uso de desinfecção de amostras de águas.

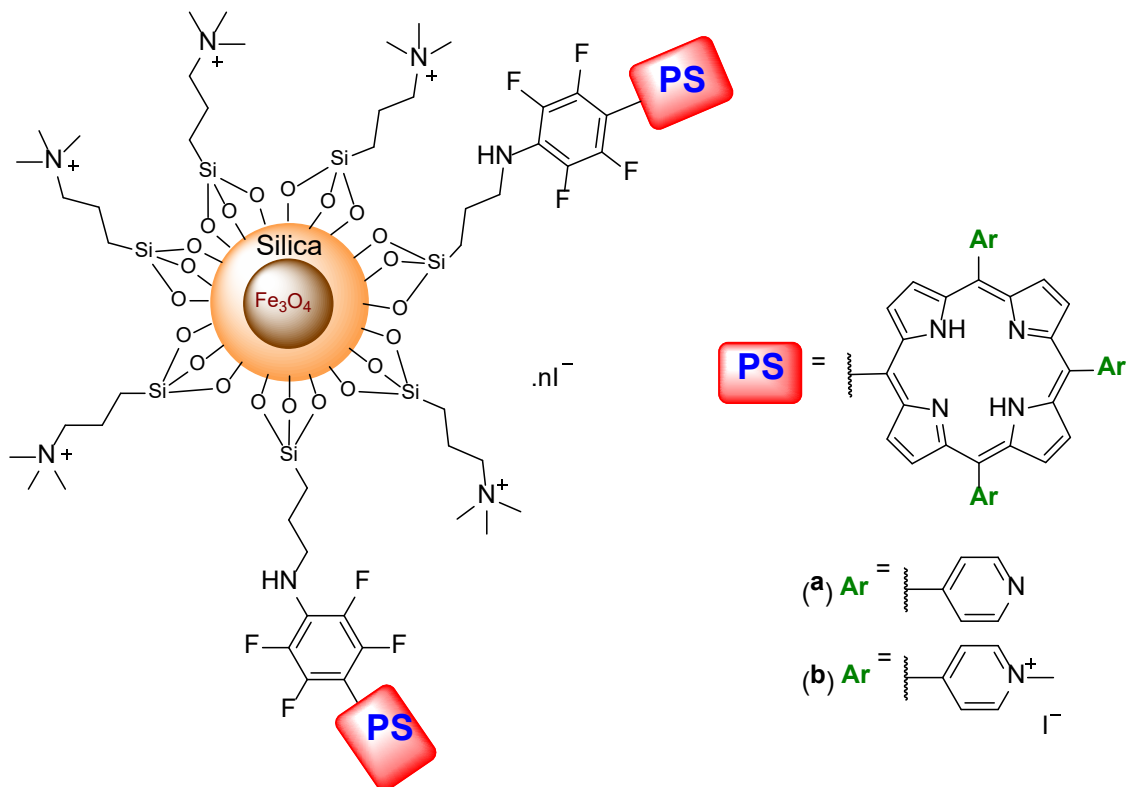


Figura 14.

Estruturas de híbridos porfirínico-nanomagnéticos usados na avaliação de foto-inativação de bactérias em amostras aquosas

## 7. COMENTÁRIO FINAL

Mostra-se que é possível sintetizar derivados porfirínicos com estruturas variadas e por vezes complexas. Após a síntese e caracterização estrutural de cada novo derivado, tem-se também procurado fazer estudos de aplicações que acarretem “valor acrescentado” para cada novo composto. A avaliação biológica, sobretudo relacionada com aplicações medicinais e ambientais, tem sido uma possibilidade sempre considerada com a intervenção de investigadores das respetivas áreas (p. e., medicina, farmácia, biologia). Mostra-se que aplicações medicinais aprovadas especialmente na área oncológica já existem com as necessárias aprovações, mas futuros novos compostos com melhores propriedades em PDT deverão ser desenvolvidos. Certamente muito trabalho irá ser ainda desenvolvido por grupos de muitos países na procura de novos compostos porfirínicos e suas aplicações em várias áreas de trabalho.

## 8. AGRADECIMENTOS

Os nossos agradecimentos são devidos aos colegas (nacionais e estrangeiros), investigadores e estudantes que participaram no nosso trabalho. A colaboração com grupos de outras áreas além da de Química merece ser aqui realçada e agradecida.

Estamos ainda agradecidos às instituições que permitiram que fosse possível a realização do trabalho atrás referido (Fundação para a Ciência e Tecnologia, Universidade de Aveiro, União Europeia —PDT EuroNet).

Agradece-se também ao Doutor Nuno Moura a colaboração prestada na elaboração da forma final deste manuscrito.

(COMUNICAÇÃO APRESENTADA À CLASSE DE CIÊNCIAS  
NA SESSÃO DE 2 DE MAIO DE 2019)

## 9. REFERÊNCIAS

1. a) R. A. Sheldon, Ed., Oxidation Catalysis by Metalloporphyrins, *In: Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations*, p. 6, Marcel Dekker, New York, 2004. b) R. Willstätter, *Ann. Chemie*, 1906, **350**, 48-82
2. S. J. Lippard and J. M. Berg, *In: "Principles of Bioinorganic Chemistry"*, p. 288, University Science Books, 1994
3. R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 3800-3802
4. I. Fleming, *Nature*, 1967, **216**, 151-152
5. a) Chemical Aspects of Photodynamic Therapy, R. Bonnett, Ed., Gordon and Breach Science Publishers, Amsterdam, 2000; b) A. T. P. C. Gomes, M. G. P. M. S. Neves and J. A. S. Cavaleiro, *An. Acad. Bras. Cienc.* 2018, **90** (1 Suppl. 2), 993-1026
6. J. E. Dougherty, J. E. Kaufman, A. Goldfarb, K.R. Weishaupt, D. Boyle and A. Mittelman, *Cancer Res.*, 1978, **38**, 2628-2635
7. J. F. Kelly and M. E. Snell, *J. Urol.*, 1976, **115**, 150-151
8. R. Bonnett, R. D. White, U.-J. Winfield and M. C. Berenbaum, *Biochem. J.*, 1989, **261**, 277-280
9. M. G. Dilkes, M. L. De Jode and A. Rowntree-Taylor, *Lasers Med. Sci.*, 1997, **11**, 23-30
10. C. Brito, *Clinical Photodynamics*, 2008, **1**, 7
11. A. M. Richter, B. Kelly, J. Chow, D. J. Liu, G. M. N. Towers, D. Dolphin and J. G. Levy, *J. Natl. Cancer Inst.*, 1987, **79**, 1327-1332
12. S. Gomi, T. Nishizuka, O. Ushiroda, N. Uchida, H. Takahashi and S. Sumi, *Heterocycles*, 1998, **48**, 2231-2243
13. R. K. Pandey, A. B. Sumlin, S. Constantine, M. Aoudia, W. R. Potter, D. A. Bellnier, B. W. Henderson, M. A. Rodgers, K. M. Smith and T. J. Dougherty, *Photochem. Photobiol.*, 1996, **64**, 194-204
14. M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, M. G. H. Vicente, J. A. S. Cavaleiro, M. Neumann, H.-D. Brauer and G. Jori, *Photochem. Photobiol.*, 1997, **66**, 405-412
15. J. N. Silva, A. Galmiche, J. P. C. Tomé, A. Boullier, M. G. P. M. S. Neves, E. M. P. Silva, J.-C. Capiod, J. A. S. Cavaleiro, R. Santus, J.-C. Mazière, P. Filipe and P. Morlière, *Biochem. Pharmacol.*, 2010, **80**, 1373-1385
16. a) S. Silva, P. M. R. Pereira, P. Silva, F. A. A. Paz, M. A. F. Faustino, J. A. S. Cavaleiro and J. P. C. Tomé, *Chem. Commun.*, 2012, **48**, 3608-3610. b) P. M. R. Pereira, S. Silva, J. S. Ramalho, C. M. Gomes, H. Girão, J. A. S. Cavaleiro, C. A. F. Ribeiro, J. P. C. Tomé and R. Fernandes, *Eur. J. Cancer*, 2016, **68**, 60-69
17. V. V. Serra, A. Zamarrón, M. A. F. Faustino, M. I. Cruz, A. Blázquez, J. M. M. Rodrigues, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, A. Juarranz and F. Sanz-Rodríguez, *Bioorg. Med. Chem.*, 2010, **18**, 6170-6178
18. P. M. R. Pereira, J. J. Carvalho, S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, R. J. Schneider, R. Fernandes and J. P. C. Tomé, *Org. Biomol. Chem.*, 2014, **12**, 1804-1811
19. E. M. P. Silva, F. Giuntini, M. A. F. Faustino, J. P. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, A. M. S. Silva, M. G. S. Marques, A. J. F. Correia, J. A. S. Cavaleiro, M. F. Caeiro, R. R. Duarte, S. A. P. Tavares, I. N. Pegado, B. Almeida, A. P. A. Matos and M. L. Valdeira, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2005, **15**, 3333-3337
20. J. P. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, J. A. S. Cavaleiro, M. Soncin, M. Magaraggia and G. Jori, *J. Med. Chem.*, 2004, **47**, 6649-6652
21. J. Almeida, J. P. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, J. A. S. Cavaleiro, A. Cunha, L. Costa, M. A. F. Faustino and A. Almeida, *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2014, **13**, 626-633
22. C. M. B. Carvalho, E. Alves, L. Costa, J. P. C. Tomé, M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, J. A. S. Cavaleiro, A. Almeida, A. Cunha, Z. Lin and J. Rocha, *ACS Nano*, 2010, **4**, 7133-7140



# O ensino da Medicina – Algumas Premissas em Busca de Uma Epistemologia do Ensino Médico

JOSÉ RUEFF

A educação e o ensino médico extravasam, porventura em muito, a instituição que os ministra, a universidade, a escola médica, para terem raízes no terreno da sociedade e da política.

Reflectir sobre as premissas do ensino médico, como aqui, só contribui em parte, se contribui, para esse ensino e para a formação dos futuros médicos se a vida pública de uma sociedade lhes der acolhimento. Valem, assim, apenas o que a cidadania organizada lhes quiser outorgar como valor.

Elencarei esta breve reflexão em seis premissas sem conclusão.

## PRIMEIRA PREMISSE

**A curiosidade:** A ciência e a ciência médica, partem da empirologia do real e só são ciência se formularem perguntas.

Assim também, a medicina clínica parte da história clínica do doente e dos dados da empirologia semiológica para **fazer perguntas** que conduzam ao diagnóstico, à compreensão etiológica e, como tal, à adequada terapêutica (a terapêutica etiológica).

A ciência médica, tal como a prática clínica é indutiva, não é lógico-dedutiva, ou seja, tem que confrontar-se com dados e factos inesperados e não contidos nas premissas.

Aliás, as boas perguntas fazem toda a diferença. Nas revistas de ciência podemos observar uma grande quantidade de trabalhos em que os autores não produzem boas perguntas ou boas ideias. Muitos trabalhos são repetitivos não pela necessidade de comprovação, mas pela falta de novas ideias, porque não foram feitas perguntas (mas somente '*data collection*') ou não foram feitas as boas perguntas.

As **perguntas**, pedra de toque do avanço do conhecimento científico e médico, podem partir dos conceitos de **plausibilidade** e de **crença**. usando cativamente o formalismo de Shafer, ou 'belief system':

$$Pl(p) = 1 - Bel(p)$$

em que a plausibilidade (Pl) será total, i.e. =1 se e quando o 'belief' (Bel) é zero.

Ou seja, a partir dos dados da empirologia do real (os fenómenos com que somos confrontados), as queixas do doente, os dados complementares da clínica, podemos ter uma crença, um 'belief' que se reduzirá a zero, ou seja já não é necessária, quando a plausibilidade é total, i.e. = 1.

Evoluímos, pois, com perguntas que nos permitam confirmar uma crença (um *belief*) pela sua plausibilidade.

Isto tanto na marcha diagnóstica em clínica, como na investigação experimental. O médico e os futuros médicos são pois, ou deverão ser, treinados para fazer perguntas.

E essas perguntas são formal e conceptualmente as mesmas na investigação e na clínica:

- **O que é isto?** (seja um fenómeno da experiência ou os dados do doente) = diagnóstico!
- **Como é isto?** (qual o *'iter cognoscendi'* que devemos seguir, o caminho cognoscitivo, o raciocínio que nos conduza à razão desse fenómeno. Pode ser o mecanismo causal em experimentação ou a patogenia da doença)
- Finalmente **Porquê isto?** Qual o *'primum movens'*, qual o determinante, ou na clínica, qual a causa, qual a etiologia.

**Porquê** em latim diz-se *cur* e é deste étimo que vem *curiosidade*.

Esta é a primeira e crucial condição que faz o cientista e que faz o médico.

Curiosidade intelectual entendida no genuíno do seu étimo latino *cur* (= porquê?); isto é saber sempre fazer perguntas; não aceitar conhecimentos sobre os quais não indagamos. Sobretudo, indagar sempre e sobre tudo aquilo em que o médico é chamado a intervir e a servir o seu doente – do diagnóstico à terapêutica, às situações difíceis de fim de vida.

Não é muito provável que tenha sido, de facto, William Butler Yeats (Nobel da Literatura em 1923) quem escreveu a conhecida máxima do ensino que, todavia, a ele se atribui *“Education is not the filling of a pail, but the lighting of a fire”*. Seja como for, é o atear desse fogo de curiosidade nos nossos Alunos que deve constituir a premissa primeira de um curriculum. Só esse fogo forma médicos cultos e com espírito crítico e criativo.

## SEGUNDA PREMISSE

**Auto-aprendizagem permanente:** a noção límpida de que o conhecimento, as capacidades e as competências sofrem enorme erosão com o evoluir do que se ensina.

Avançam velozmente alterando os conceitos e as aplicações. Portanto, re-aprender em permanência, pôr em causa o que se aprendeu e fazê-lo com criatividade: só o espírito crítico e criativo pode ser substrato de um bom médico.

Estima-se que a duplicação dos conhecimentos médicos era de 50 anos em 1950, mas já era de 7 anos em 1980 e é de 73 dias em 2020.

Assim os alunos que terminarem o seu Curso de Medicina em 2020 podem esperar ter de enfrentar cerca de 4 duplicações de conhecimentos disponíveis quando estiveram a praticar clínica (1).

Não é, pois, no acrescentar mais conhecimentos ao curso, válidos por pouco tempo, que faremos melhores médicos – mas antes, no darmos-lhes, enquanto alunos, o estímulo da curiosidade e da auto-aprendizagem!

E esta é-o por toda a vida clínica; é o *LifeLongLearning*.

## TERCEIRA PREMISSE

**Educação para os conhecimentos, mas também para os valores:** educar (do étimo latino *educere*) é encaminhar no sentido de um bom profissional de medicina, não é treinar um técnico de saúde, porque o médico não é um técnico de doentes.

Ou como tão bem e acutilantemente o referiu o Ilustre Académico, Professor Jaime Celestino da Costa: “... um médico que exerce a profissão de clínica não é um técnico de saúde, é simplesmente um médico, ...como um advogado não é um técnico de leis, o padre não é um técnico de religião, o pianista não é um técnico de pianos – é um artista, um músico” (2)

Educar, é-o para os conhecimentos, com toda a liberalidade, isto é, sem limites à juvenil curiosidade científica do jovem futuro médico, mas é-o também educar para os valores, pois se o médico não é um técnico, também o doente não é uma máquina – sofre, sente-se só, desespera tantas vezes por esclarecimentos.

Por muito avançada que seja uma área do saber médico, sem carinho e proximidade ao doente, o doente dissolve-se num cadinho de moléculas, num “caso” da “medicina molecular” (que terá muito de *molecular*, mas talvez bem pouco de *medicina*).

Respiro do saudoso e também Académico Professor João Lobo Antunes: “Não sei o que nos espera, mas sei o que me preocupa: é que a medicina, empolgada pela ciência, seduzida pela tecnologia e atordoada pela burocracia, apague a sua face humana e ignore a individualidade única de cada pessoa que sofre, pois embora se inventem cada vez mais modos de tratar, não se descobriu ainda a forma de aliviar o sofrimento sem empatia ou compaixão.” (3)

#### QUARTA PREMISA

**O lugar na pirâmide da formação do futuro médico:** em algumas Escolas Médicas, deste e do outro lado do Atlântico, se supôs nos últimos anos que a cornucópia dos ‘saberes médicos’ a facultar aos jovens futuros médicos não teria uma necessária sequência lógica e ordenada.

E, assim, se anteciparam áreas ou domínios do saber médico e se colocaram mais tardiamente unidades de ensino cuja verdadeira valia formativa deveria ter lugar mais cedo na pirâmide da formação médica, por servirem de base a conhecimentos que virão depois e cujo aproveitamento pleno depende dessa precedência e dessa sequência lógica.

Se está a acontecer entre nós; também já o foi notado em outros Países.

Não devem `à outrance’ serem as mentes juvenis dos futuros médicos colocadas perante conjuntos de dados e de raciocínios que requereriam conhecimentos prévios que ainda não possuem, nem lhes foi dado possuírem. Tal como o acesso aos túmulos das pirâmides egípcias, o conhecimento médico não se faz em escada, mas em rampa; isto é, em continuidade, não podendo, pois, libertariamente estarem a colocar-se e trocar-se degraus de uma escada que deveria ser uma rampa, sob pena de todos tropeçarmos.

Qualquer área do conhecimento requer um ‘tempo de respiração’. Isto é um tempo de contacto com docentes, um tempo de estudo, um tempo de reflexão, um tempo de integração. O escasso n.º de ECTSs (*European Credit Transfer and Accumulation System*) que é dado a algumas áreas, pode correr o risco de levar a uma apneia de conhecimentos nesta área, parecendo até que já estarão a conduzir a uma dispneia de aquisição de saberes que essas áreas deveriam proporcionar, numa época em que já imperam da genómica, à proteómica, à medicina personalizada e da precisão, à medicina baseada na evidência; mas sempre e sobretudo à medicina do ouvir e explicar ao doente: a medicina narrativa.

## QUINTA PREMISA

**Aprender fazendo:** O timbre que definitivamente marca o ensino e o saber universitário radica, ou está intimamente ligado, no participar do processo de aquisição da verdade, no processo de investigação.

Universidade da *'ideia'*, da *'razão'*, como entendemos a nossa, só se entende se tiver como ideia e desígnio que o aluno aprende com a investigação, com o fazer da ciência. Todavia, os locais dedicados a aulas encontram-se hoje muitas vezes apartados dos lugares da investigação e estes, por seu turno, existem para si; esquecendo que estão para servirem primariamente, antes do mais e sobretudo, o ensino médico e os futuros médicos. Karl Jaspers, no seu "A ideia de Universidade" ("*Die Idee der Universität*") já clamava que ensinar é deixar participar no processo de investigação ("*Lehre heißt teilnehmen lassen am Forschungsprozess*")

## SEXTA PREMISA

**A qualidade de quem ensina e do que se ensina:** Sobre os objectivos no ensino universitário e sobretudo no ensino médico muito tem sido escrito. O objectivo central, do ponto de vista performativo do aluno e do professor, pode ou deve assentar na meritocracia relativa de quem aprende e de quem ensina, e do ponto de vista epistemológico na utilidade do saber transmitido e recebido.

Isto é: estamos a ser bons alunos e professores? Está a ser útil o que transmitimos e o que aprendemos? Subjacente a estas perguntas está no fundo saber se estamos a apontar para a excelência (do ensino e da aprendizagem – processos afinal menos distintos entre si do que possamos pensar, pois se justificam e definem um pelo outro; em francês pode não haver mesmo distinção vocabular: "*apprendre*" vale para os dois processos).

Se colocamos o *'benchmark'* na **excelência**, não podemos, todavia, esquecer que esta é correlativa da **exigência**. Assim, para termos excelentes alunos e excelentes futuros médicos, temos de ter professores excelentes, professores que sejam muito exigentes consigo próprios.

Como escreveram Clayton e Ash:

*"Learning to teach – and to teach with ever-greater success and satisfaction – is itself an ongoing exercise in experiential education. As such, it is a process maximized when undertaken in conjunction with systematic critical reflection. As students ourselves in this process, we benefit from guidance, collaboration, and feedback in our efforts to analyse teaching-related experiences and to articulate and then act on specific learning outcomes."* (4).

Ensinar é, pois, um processo de diária reflexão, de permanente aprendizagem, de aceitação de todas as aferências, sobretudo as dos alunos, que nos possam ajudar a chegar, senão à excelência como professores, pelo menos à descoberta do azimute que a tal nos possa conduzir. É, pois, um processo de exigência e de auto-crítica ininterrupta.

Ora é isto que ditará em qualquer instância e primacialmente o valor de um esquema ou reforma de ensino. As reformas são fundamentalmente operatórias, não tanto guias seguras para a obtenção do resultado de ter médicos excelentes.

A experiência mostra que diversos esquemas operatórios de ensino podem conduzir, qualquer deles, a um bom resultado. Mas mediocridade de ensino é que nunca conduzirá a bom resultado. Esta deve ser a angústia diária de cada professor de medicina: é, pelo menos a minha.

Mas certo é que o esquema operatório, ou o *curriculum* médico também pode contribuir para a excelência, ou, ao invés, para a mediocridade no processo de ensino-aprendizagem.

Num fascinante artigo já de 1989, sugestivamente intitulado *“To Be Educated or To Be Trained?”*, Richard A. DeRemee, professor de medicina na Mayo Medical School, escreveu:

*“We ought to establish liberal medical education. This proposal means no shortcuts. It means that basic sciences should be taught in their purity, not incidentally applied here and there in the so-called systems approach. The same guideline applies for the teaching of the now almost arcane subject of anatomy. To me it is a mystery how physicians can properly deal with a body about which they have only passing knowledge. There ought to be no tracking. (...) All physicians should have similar, broad, liberal educations. Will we broadly educate or simply train? Will we provide the basics to stimulate creative, intuitively responsive physicians, or simply purvey a litany of insipid algorithms for medical technocrats?” (5).*

Num tom não muito diferente, embora mais expressivo no propósito, um grupo de professores norte-americanos publicou bem mais recentemente, em 2013, na *Academic Medicine* (6), uma carta ao editor que é quase um apelo, escrito sem os assomos dos latinos, mas colocando o ‘dedo na ferida’ (e com o sugestivo título: *“Desperately seeking Flexner: time to reemphasize basic science in medical education”*).

Vale a pena ler alguns passos:

*“The medical education community is currently engaged in an intensive review and revision of current models for physician training. (...) These curriculum revisions are occurring as a new age dawns in medicine. Genomics, proteomics, and metabolomics will enable physicians to examine patients with a comprehensiveness unimagined by their forebears. Access to personalized data for each patient will yield more accurate diagnoses and the selection of optimized treatments. (...) To leverage these revolutionary developments, future physicians will require the type of firm grounding in basic sciences recommended by Flexner in 1910. Paradoxically, recently many medical schools have substantially reduced basic science education.”*

Esta preocupação nos caminhos do ensino médico, sentida do outro lado do Atlântico, não creio que seja apenas lá sentida.

*“To be educated or to be trained”* é afinal a questão que está no âmago da definição de Universidade. Esta só o é se o seu ensino for genuinamente *‘Lehre’*, isto é, processo de participação na procura da verdade, no questionar permanente, no fomento da curiosidade. E ‘curiosidade’ tem o seu étimo no latim *“cur”* = *Porquê?* É a formação (*Bildung*) que define a Universidade e o papel que ela tem na sociedade, seu compromisso funcional primeiro.

Por oposição, e como já antes o escrevemos (7) surge a *Unterricht* (= instrução), que pode caracterizar as *Fachhochshuleshulen* alemãs ou os defuntos *Polytechnics* que um governo britânico converteu em *‘so-called’ Universities*, mas que não definem a Universidade da cultura-formação (*Bildung*). *“O ensino-instrução (Unterricht) pode ter um papel no quadro de outros sistemas de ensino (...) mas definitivamente fora da universidade da cultura”*, como já escreveramos há anos (8).

Dar “instrução, “treinar”, não é preparar mentes juvenis para os desafios futuros com que o progresso científico os confrontará. Se não proporcionarmos a *‘liberal medical education’* de que falou DeRee, podemos instruir ‘técnicos de saúde’, mas estou em dúvida que formemos médicos.

O modelo do médico pleno, do médico culto, só se completa se o ensino souber traduzir, através da prática, da atitude e, sobretudo, da postura de quem ensina, uma educação para os valores e uma educação para a cidadania. Uma e outra podem justificadamente fazer parte do habitualmente chamado “currículo escondido”, aquilo que não surge nos programas e fichas curriculares, mas está inscrito na matriz da escola.

O Professor João Lobo Antunes, exemplarmente se referiu e definiu o que é alma da cidadania no “currículo escondido” da formação médica: “A cidadania é provavelmente mais bem tida em conta pelo enigmático currículo escondido (...) inscrito no tijolo e na argamassa de cada escola, preservado e transmitido através das gerações, e sustentado por modelos que são, em sua essência, a expressão mais pura da solidariedade humana. Este currículo oculto é, na verdade, construído até ao dia da nossa morte como médicos” [*“Citizenship is probably better cared for by the enigmatic hidden curriculum (...) which is inscribed in the brick and mortar of each school, preserved and transmitted through the generations, and sustained by models who are, in its essence, the purest expression of human solidarity. This hidden curriculum is actually built until the day we die as physicians.”* ] (9).

## EPÍLOGO SEM CONCLUSÃO

Termino sem ousar concluir. Apenas procurei elencar algumas premissas sobre as quais serão os meus alunos a reflectir. É um pouco como Pirandello e as suas *“Seis personagens à procura de um autor”*.

Que como na peça de Pirandello, o que desejo é que os meus alunos me ensinem a encenar estas premissas de um melhor modo, que lhes dê uma melhor vida. Que o palco da vossa vida de clínicos cultos, dedicados aos doentes, me ensinem a ser melhor professor. E que eu saiba servir-vos mostrando que o doente é um todo, não um conjunto de vísceras cada qual com seu especialista – e é a este todo que nos devemos entregar totalmente: a medicina é a dádiva do todo de um homem – o médico – ao todo do seu doente. E é com as fímbrias do nosso ser de médicos e nos escaninhos da nossa alma que havemos de ir buscar os meios de acolher e tratar o doente, sabendo usar o que o currículo nos tenha dado e a nossa inquietude intelectual tenha feito crescer.

O modelo do médico pleno, do médico culto, só se completa se ao saber científico se juntarem as «disciplinas do sentido» às «disciplinas da explicação», como lhes chamou Fernando Gil. Ou seja, como em Wilhelm Dilthey, tanto as «ciências naturais que explicam (*erklären*)», como as «ciências humanas que compreendem (*verstehen*)».

Isto é, se deixar presença, tanto nas *Geisteswissenschaften*, como nas *Naturwissenschaften*.

Mas também não pode o médico de hoje alhear-se do que é o ‘valor’ do que faz e pratica. Assim, como em Michael Porter, ter noção de que os cuidados de saúde devem assentar num “value based healthcare”, enquanto acréscimo de saúde por cada € investido no acto médico.

(COMUNICAÇÃO APRESENTADA À CLASSE DE CIÊNCIAS  
NA SESSÃO DE 2 DE MAIO DE 2019)

## REFERÊNCIAS

1. Densen P. Challenges and Opportunities Facing Medical Education. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*. 2011; 122:48-58
2. Celestino da Costa J. "Um certo conceito de medicina" Gradiva, Lisboa, 2001
3. Lobo Antunes J., in "Ouvir com Outros Olhos", Gradiva, Lisboa, 2015
4. Clayton P H and Ash S L. *Innovative Higher Education* 29 (2): 37-54, 2005
5. DeRemee R. A. *Mayo Clin Proc.* 64 (8): 1022-1023, 1989
6. Kennelly PJ, Bond JS, Masters BS, Dennis EA, Brenner C, Raben DM., *Acad Med.* 88(10): 1405-1406, 2013
7. Rueff J. *Brotéria-Genética*, XIX (XCIV): 27-49, 1989
8. Rueff J. *Nova Medicina*, VII (11 e 12): 6-9, 2002
9. Lobo Antunes, J. *RFML*, Série III, 8(2): 51-53, (2003).



# Desafios em Estatística de Extremos

M. IVETTE GOMES<sup>1</sup>

## ABSTRACT

Cheias, fogos, furacões, secas e outros acontecimentos extremos têm fornecido uma razão para os desenvolvimentos recentes da *teoria de valores extremos* (EVT, do inglês, *extreme value theory*). A *estatística de extremos* é hoje em dia confrontada com muitos desafios, especialmente em tópicos relacionados com a modelação de risco e a eficiência e robustez das metodologias que nos permitem compreender a complexidade dos acontecimentos extremos nas mais diversas áreas. O compromisso entre robustez e extremos necessita pois de novos desenvolvimentos e de novas abordagens. Para além da estimação do *índice de valores extremos*, o parâmetro fundamental em EVT, consideraremos a estimação de *quantis extremos* e de *períodos de retornos* de níveis elevados.

**Key-Words:** Caudas; estatística de extremos; médias generalizadas; risco.

## 1. INTRODUÇÃO

A *teoria de valores extremos*, muito frequentemente denotada EVT, do inglês *extreme value theory* ajuda-nos a controlar acontecimentos potencialmente desastrosos, de grande relevo para a sociedade e de elevado impacto social. Em EVT, a ordenação da amostra é primordial, e isso permitiu-nos chegar a uma vasta metodologia estatística e associada teoria distribucional relativas a amostras ordenadas, como pode ser visto nos variados livros sobre *estatísticas ordinais* (EO's) e sobre EO's extremos, de que referimos Arnold *et al.* (1992; 2008).

Existe, por um lado, um *interesse natural pela ordenação*: os extremos são importantes como expressão do pior ou do melhor que pode ser encontrado numa amostra (temperaturas mínimas, níveis máximos de barragens, tempos de vida mínimos em teoria da fiabilidade ou análise de sobrevivência). Alternativamente, um conjunto de observações pode ser *deliberadamente ordenado*, de forma a facilitar a análise estatística pretendida. Mencionamos, por exemplo a existência de vários métodos rápidos para estimação de parâmetros ou para testes de significância baseados em estatísticas sistemáticas (combinações lineares de EO's), como a amplitude e a semi-amplitude.

Os domínios de aplicação da EVT são muito variados. Mencionamos, entre outras, as áreas de *bioestatística*, *engenharia estrutural*, *finanças*, *seguros*, e também *ambiente* (*hidrologia*, *meteorologia*, *sismologia*...). Terramotos, fogos, cheias e outros acontecimentos extremos têm levado a

---

<sup>1</sup> CEAUL and DEIO, FCUL, Universidade de Lisboa (ivette.gomes@fc.ul.pt), Academia de Ciências de Lisboa, Portugal.

re-desenvolvimentos recentes da *análise de valores extremos* (EVA, do inglês *extreme value analysis*), *estatística de extremos univariados* (SUE, do inglês, *statistics of univariate extremes*), e também extremos multivariados e espaciais. Embora seja possível encontrar alguns artigos de interesse histórico relacionados com acontecimentos extremos, o campo remonta a Gumbel, em artigos publicados a partir de 1935, e sumariados em Gumbel (1958; 2004). Gostaríamos ainda de mais uma vez realçar o nome de um português pioneiro da área de extremos, J. Tiago de Oliveira, membro efectivo da Academia das Ciências de Lisboa desde 1985 até à sua morte prematura em 1992, com 63 anos de idade (veja-se Gomes, 1993a, 1994; Tiago de Oliveira, J.C., ed., 1993, entre outros).



**Figura 1**  
Tiago de Oliveira com o seu cachimbo

Até ao início dos anos oitenta a estatística de extremos era essencialmente de índole paramétrica, baseada em resultados assintóticos da teoria de valores extremos. Deu-se então uma mudança para abordagens semi-paramétricas e mesmo não-paramétricas. Mas a modelação paramétrica tornou-se recentemente muito popular, particularmente em aplicações espaciais da EVT.

Os tópicos a abordar são os seguintes: começaremos por uma breve *motivação* para a necessidade da EVT, tentando responder à questão, *Porquê a teoria de valores extremos?* Procederemos em seguida a uma também breve referência à *estatística de extremos*, com a apresentação de dois *estudos de casos*, que amplamente justificam os modelos extremos. Para além da estimação do *índice de valores extremos* (EVI, do inglês *extreme value index*), um dos principais parâmetros em EVT, referiremos brevemente a estimação de outros parâmetros de acontecimentos extremos, como o *value-at-risk* (VaR), dando ênfase à utilização de *médias generalizadas* (GMs, do inglês *generalized means*) e à metodologia PORT para a estimação do EVI e do VaR, onde PORT é o acrónimo de *peaks over random thresholds*.

## 2. MOTIVAÇÃO PARA A NECESSIDADE DA EVT

É perfeitamente natural perguntar qual o porquê da EVT. Para motivar o interesse por este tema, damos alguns exemplos de grande relevância para a sociedade, e que envolvem esta teoria. Para alguns destes exemplos, e outros, veja-se Beirlant *et al.* (2004) e Gomes *et al.* (2013), também entre outros livros na área de extremos aplicados, de que referimos Coles (2001), Reiss & Thomas (2001, 2007) Castillo *et al.* (2005) e Markovich (2007).

## 2.1. Extremos e Ambiente

### 2.1.1. As cheias no Mar do Norte

Na madrugada de 1 de Fevereiro de 1953, o nível das águas excedeu os 5.6 metros acima do nível do mar, destruiu as defesas marítimas, tendo inundado áreas na Holanda, Inglaterra, Bélgica, Dinamarca, França, e cerca de 2500 pessoas morreram.



**Figura 2**  
A cheia no Mar do Norte, 1 de Fevereiro de 1953

### 2.1.2. O furacão Katrina

Nova Orleães encontra-se situada abaixo do nível do mar, no meio de dois lagos, a norte e a este, e do rio Mississippi a sul. A inundação provocada pelo furacão Katrina, no dia 29 de Agosto de 2005, deveu-se, sobretudo, a uma brecha de 60 metros num dique junto ao lago Pontchartrain.



**Figura 3**  
Nova Orleães após o Katrina, 29 de Agosto de 2005

### 2.1.3. Terramoto no centro de Itália

Este terramoto ocorreu a 30 de Outubro de 2016 numa região que, apenas quatro dias antes, já havia sido castigada por uma série de tremores de terra. Contudo o novo sismo causou danos, mas NÃO deixou mortos, inclusive em cidades que, em Agosto de 2016, tinham sido destruídas por um tremor de terra que matou mais de três centenas de pessoas.



Figura 4  
Destruição em L'Aquila, 30 de Outubro de 2016

### 2.1.4. Ciclone Idai

Segundo a ONU, tratou-se da *pior tempestade de sempre no Hemisfério Sul*. Este ciclone teve origem numa depressão tropical que se formou na costa leste de Moçambique no início de Março de 2019 e foi ganhando força à medida que seguiu rumo ao continente, com ventos até 177 km/h, centenas de mortos e milhares de desalojados.



Figura 5  
Ciclone Idai, Março 2019

### 2.1.5. Alguns comentários

Traduzimos de forma livre parte de uma notícia do *New York Times*, Sept'05, intitulada *New Orleans After Hurricane Katrina: An Unnatural Disaster?* Dizia o redator que teriam de construir um sistema de diques adequado, para o que necessitariam de engenheiros holandeses, capazes de desenhar essas estruturas. A primeira estrutura deveria ser uma barragem com pelo menos 40-50 pés de altura, construída ao longo do lago e de cada canal com ligação ao lago.

Tratar-se-ia de um plano que custaria bilhões, mas seria sensato que se aprendesse a lição, de modo a NÃO se ter uma repetição dentro dos próximos 20 anos.

Na realidade, como resultado das cheias do Mar do Norte, o governo holandês constituiu uma comissão (*Delta Committee*). E decretou que os diques deveriam ser construídos com uma altura tal que “a probabilidade de uma inundação num determinado ano fosse de 1 em 10.000”. Mas o período de observação dos dados é muitíssimo mais curto!... É então necessário proceder a uma extrapolação para além dos dados observados! E a EVT consegue dar respostas fidedignas sobre a altura da referida barragem, entrando em linha de conta com aquilo a que chamamos *período de retorno* de um acontecimento extremo, que não é mais do que o intervalo de tempo médio entre ocorrências de um determinado valor extremo, como o furacão Katrina ou a cheia no Mar do Norte ou o terramoto no centro de Itália ou o recente ciclone Idai, já seguido pelo ciclone Keneth. A estimação desse parâmetro de acontecimentos raros depende de forma crucial de uma estimação fiável do chamado EVI, já atrás referido.

O mesmo tipo de extrapolação é necessária e desejável relativamente a sismos que ocorrem em locais específicos, tal como o que ocorreu em 2016, no centro de Itália, entre muitos outros registados pelos sismologistas por todo o mundo. E relativamente a este último tópico várias questões podem ser colocadas: (1) Com base nos dados, o que é que se pode aprender sobre a distribuição dos terremotos no espaço, no tempo e em magnitude? (2) Conseguimos encontrar modelos estatísticos que descrevam de forma fidedigna a distribuição dos abalos sísmicos? (3) E podem esses modelos ser usados para prever futuros sismos? A EVT consegue responder parcialmente às questões postas anteriormente (veja-se Pisarenko and Sornette, 2003, Beirlant *et al.*, 2004, 2016b, 2019, e Gomes *et al.*, 2013 e Gomes & Pestana, 2019, entre outros autores). O grande desafio para sismologistas e estatísticos consiste exatamente em estimar de forma precisa quão frequentes e de que magnitude esses grandes abalos sísmicos podem ser.

## 2.2. Extremos no mercado financeiro

O Comité de Basileia sobre controlo bancário formula normas e directrizes de supervisão e recomenda boas práticas para as instituições financeiras. Entre outras medidas de risco, essa regulamentação envolve a estimação do chamado VaR, que não é mais do que um quantil extremo da distribuição de perdas e ganhos. E existem contribuições altamente positivas da EVT, que entram em linha de conta com as caudas pesadas ( $EVI > 0$ ) dos log-retornos diários (em percentagem), i.e. de  $R_t = 100 \log(P_t/P_{t-1})$ , com  $P_t$  o preço de fecho no dia  $t$  (veja-se Embrechts *et al.*, 1997, entre outros).

## 2.3. Extremos em Biologia e Medicina

Em análise de sobrevivência estamos interessados em  $X =$  tempo de sobrevivência do doente após a detecção de determinada doença maligna, e possivelmente na estimação de um limite superior do suporte de  $X$  ( $EVI \leq 0$ ). Mas, com  $Z =$  tempo até morte ou tempo de duração do estudo, temos usualmente dados sujeitos a *censura aleatória*, i.e. temos de admitir a existência de uma variável não-observada,  $Y$ , sendo observados valores de  $Z = \min(X, Y)$  e de  $\delta = I_{\{X \leq Y\}}$  onde a variável indicatriz,  $\delta$ , determina se  $X$  foi sujeita a censura. A estimação de parâmetros de

acontecimentos extremos relativos a  $X$  depende pois da estimação de parâmetros equivalentes de  $Z$  e de metodologia inovadora, com inúmeros desenvolvimentos recentes (veja-se, entre outros, Beirlant *et al.*, 2007, 2010, 2016a, Einmahl *et al.*, 2008, Gomes and Neves, 2010, 2011, Ndao *et al.*, 2014, 2016, Worms & Worms, 2014, 2018, Stupfler, 2016, 2019).

#### 2.4. Porquê EVT?

À questão, ‘Porquê EVT?’ podemos responder: a EVT é necessária porque nem tudo é normal! Muitas questões da vida real requerem estimação relativa a acontecimentos acerca dos quais os dados são inexistentes ou se existem são escassos, mesmo quando se trabalha com *big data* – são os designados *acontecimentos extremos ou raros*.

A resposta à questão, *Existirá um padrão escondido subjacente a este tipo de acontecimentos extremos?*, é positiva, e será parcialmente referida mais adiante. Na realidade os acontecimentos extremos, embora improváveis por hipótese, são mais frequentes do que seria de esperar segundo o modelo gaussiano ou normal, com caudas leves, de tipo exponencial quadrática. Independentemente da forma do centro da distribuição, a *cauda assume formas sempre muito especiais*, desde que estejamos suficientemente longe nessa cauda. A EVT é um ramo probabilístico de suporte à *Estatística* que lida exatamente com tais situações, ajudando a descrever e a quantificar os ditos acontecimentos raros, *extrapolando para além da amostra*.

Na análise de dados clássica os extremos podem vir a ser rotulados de *outliers*, chegando por vezes mesmo a ser ignorados no estudo, uma vez que se afastam do modelo ‘ajustado’. Se o objetivo for inferir acerca de acontecimentos do dia-a-dia, poderá ser irrelevante suprimir tais dados das pontas, mas se a questão fulcral residir em eventos que não ocorrem com muita frequência, dever-se-á aplicar o contexto EVT, dando relevância exactamente a esses valores extremos.

Apresentamos, na Figura seguinte, seis dos estatísticos pioneiros na área de extremos.



**Figura 6**

Sir Ronald Fisher (1890-1962, *cima à esquerda*),  
 Leonard Tippett (1902-1985, *cima ao centro*),  
 Richard von Mises (1883-1953, *cima à direita*),  
 Ernst Waloddi Weibull (1887-1979, *baixo à esquerda*),  
 Emil Gumbel (1891-1966, *baixo ao centro*),  
 Maurice Fréchet (1878-1973, *baixo à direita*)

Referimos em seguida algumas das frases célebres de Emil Gumbel, um dos nomes sonantes e pioneiros na área de *estatística de extremos*: “Il est impossible que l’improbable n’arrive jamais; Il y aura toujours une valeur qui dépassera toutes les autres; It seems that the rivers know the theory. It only remains to convince the engineers of the validity of this analysis.” E a esta última frase, atrevemo-nos a acrescentar: “Não só os rios, mas também os movimentos da crosta terrestre, os mercados financeiros, a biologia, a medicina, e assim por diante, conhecem a teoria de valores extremos”. Em Coles (2001), Beirlant *et al.* (2004), Castillo *et al.* (2004) e Gomes *et al.* (2013), entre outros, são tratados diversos estudos de casos, num leque variado de áreas de aplicação da *modelação de acontecimentos raros* (MAR).

## 2.5. Uma breve referência aos principais modelos assintóticos em EVT

Alguns dos resultados chave que têm levado à ‘explosão’ da componente estatística da EVT nas últimas décadas são o resultado obtido por Fréchet (1927), sobre a equação funcional de estabilidade para máximos, resolvido mais tarde, com algumas restrições, por Fisher & Tippett (1928), que derivaram as possíveis leis limites da sucessão de máximos normalizados,  $(X_{n:n} - b_n) / a_n$ , associados a uma amostra aleatória simples,  $(X_1, \dots, X_n)$ , proveniente de uma *função de distribuição cumulativa* (FDC),  $F$ . Essas leis limites foram formalizadas inicialmente por Gnedenko (1943), e mais tarde por de Haan (1970), e usadas por Gumbel (1958; 2004) para aplicações da EVT em climatologia, engenharia e hidrologia.

As principais questões a ter em consideração são essencialmente as seguintes: existem usualmente poucas observações na cauda da distribuição; são requeridas estimativas muito para além do máximo observado; necessitamos de recorrer a modelos para a cauda, usualmente baseados em resultados assintóticos. Será sensato usar esses modelos em todas as situações reais envolvendo acontecimentos raros? É preciso não esquecer, parafraseando George Box, *...all models are wrong but some models are useful* (Box & Draper, 1987, p. 424).

A *estatística de extremos* baseia-se essencialmente no teorema de Gnedenko (Gnedenko, 1943), o chamado *teorema de tipos extremais*, um dos resultados limite fundamentais em EVT, que em linhas muito gerais permite identificar a distribuição de máximos, linearmente normalizados, com a chamada *lei geral de valores extremos* (GEV, do inglês *general extreme value*). Trata-se da também chamada *lei max-estável* (MS, do inglês *max-stable*), definida como uma lei para a qual é válida a equação funcional  $MS^n(\alpha_n x + \beta_n) = MS(x)$ ,  $n \geq 1$ ,  $\alpha_n > 0$ ,  $\beta_n \in \mathbb{R}$ . Essa lei é do tipo de:

$$(2.1) \quad MS_\xi(x) \equiv GEV_\xi(x) = \begin{cases} \exp(-(1 + \xi x)^{-1/\xi}), & \text{se } \xi \neq 0, \\ \exp(-\exp(-x)), & \text{se } \xi = 0. \end{cases}$$

Contrariamente ao modelo normal ou gaussiano, muito frequente em estatística clássica, devido ao *teorema limite central* (TLC) para somas, o modelo MS adapta-se de forma bastante fidedigna à cauda direita do modelo  $F$  subjacente aos dados. Na realidade, sempre que é possível encontrar  $a_n > 0$  e  $b_n \in \mathbb{R}$  tais  $(X_{n:n} - b_n) / a_n$  converge para uma variável aleatória não degenerada, essa variável aleatória é necessariamente do tipo  $MS_\xi \equiv GEV_\xi$  em (2.1). Dizemos então que a FDC  $F$  está no *domínio de atração para máximos* da  $GEV_\xi$  e escrevemos  $F \in D_M(GEV_\xi)$  ou  $F \in D_M(MS_\xi)$ .

O parâmetro  $\zeta$ , o chamado EVI, já atrás referido, é o parâmetro fundamental em *Estatística de Extremos*.

- Se  $\zeta < 0$  (max-Weibull), a cauda é curta,  $x_F := \{\inf x: F(x) \geq 0\} < \infty$ .
- Se  $\zeta = 0$  (Gumbel), a cauda é exponencial,  $x_F < \infty$  ou  $x_F = \infty$ .
- Se  $\zeta > 0$  (Fréchet), temos uma cauda pesada, de tipo-Pareto, e  $x_F = \infty$ .

Inicialmente surgiram 3 distribuições possíveis:

$$\begin{aligned} \text{Tipo I: } & \Lambda(x) = e^{-e^{-x}}, x \in \mathbb{R} \quad [\text{Gumbel}], \\ \text{Tipo II: } & \Phi_\alpha(x) = e^{-x^{-\alpha}}, x > 0, \alpha > 0 \quad [\text{Fréchet}], \\ \text{Tipo III: } & \Psi_\alpha(x) = e^{-(-x)^\alpha}, x < 0, \alpha > 0 \quad [\text{Max-Weibull}], \end{aligned}$$

também chamadas distribuições de *valores extremos* (EV), associadas respectivamente com  $\zeta = 0$ ,  $\zeta = 1/\alpha > 0$  e  $\zeta = -1/\alpha < 0$ , que podem obviamente ser unificadas na  $GEV_\zeta \equiv MS_\zeta$ , definida em (2.1).

Na figura 7 ilustramos o comportamento dos três tipos de densidades de valores extremos,  $g_\zeta(x) = dEV_\zeta(x)/dx$ , comparativamente com a densidade normal,  $\varphi(x) = \exp(-x^2/2)/\sqrt{2\pi}$ ,  $x \in \mathbb{R}$ .

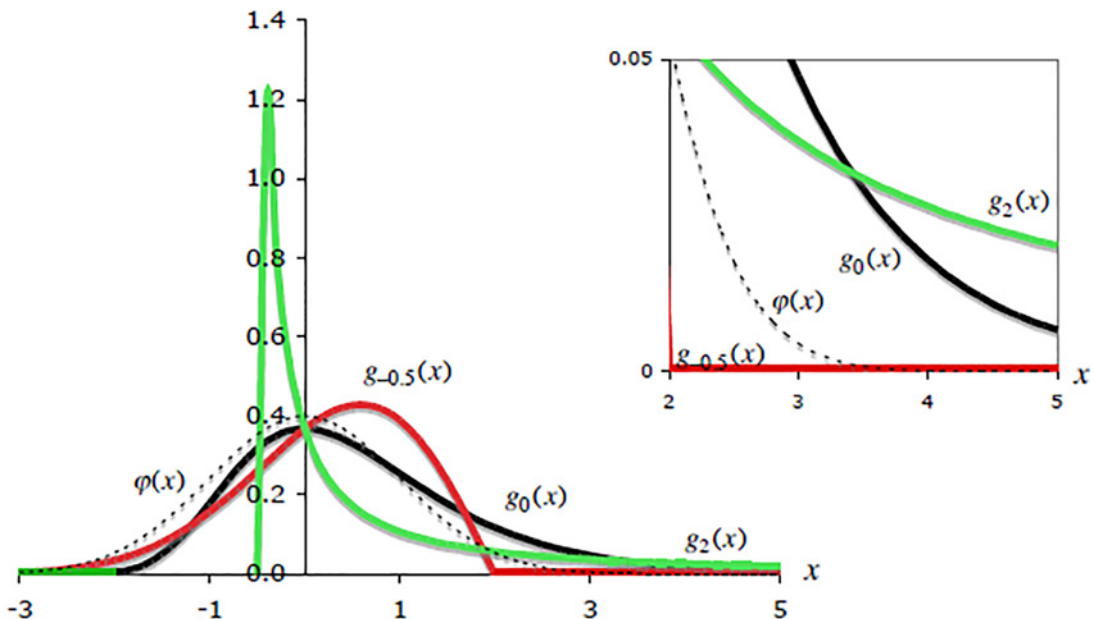


Figura 7

Densidades de valores extremos,  $g_\zeta$ ,  $\zeta = -0.5, 0, 2$ , e normal,  $\varphi$

**Observação 2.1.** Note-se que os resultados que aqui referimos para máximos podem ser de imediato convertidos em resultados para mínimos, pois  $\min_{1 \leq i \leq n} X_i = -\max_{1 \leq i \leq n} (-X_i)$ .

Mais geral do que a classe de modelos MS, podemos considerar a classe dos modelos *max-semi-estáveis* (MSS, do inglês *max-semi-stability*), introduzida em Grienvich (1992a, 1992b), Pancheva

(1992), e amplamente estudados em Canto e Castro *et al.* (2001) e em Temido & Canto e Castro (2003), com a forma funcional,

$$\text{MSS}_{\xi,\nu}(x) = \begin{cases} e^{-\nu\{\ln(1+\xi x)/\xi\}(1+\xi x)^{-1/\xi}}, & 1 + \xi x > 0 \text{ se } \xi \neq 0, \\ e^{-\nu(x) \exp(-x)}, & x \in \mathbb{R}, \text{ se } \xi = 0, \end{cases}$$

onde  $v(\cdot)$  é uma função positiva, limitada e periódica, sendo  $\text{MS}_\xi = \text{MSS}_{\xi,1}$ . E vários autores têm detectado que os modelos MSS parecem ser mais interessantes do que os modelos MS para modelar algumas das variáveis relativas a tremores de terra (veja-se Sornette, 1998, entre outros artigos). Na realidade, e essencialmente através dos modelos MSS, mas também MS (veja-se Beirlant, *et al.*, 2016b, 2019, entre outros), a EVT permite-nos prever (pelo menos parcialmente, sendo este um desafio em que pensamos ainda ser necessário investir) qual a frequência e dimensão de sismos de relevo em determinada zona. Contudo, face a postularmos o modelo MSS, temos então dificuldades adicionais com a estimação dos parâmetros desconhecidos (veja-se Canto e Castro & Dias, 2011; Canto e Castro *et al.*, 2000, 2011, artigos dedicados ao desenvolvimento de métodos de estimação para os parâmetros de um modelo MSS). No nosso entender, o controlo de tremores de terra é de extrema dificuldade, e requer um esforço multidisciplinar, que pensamos não ter sido totalmente conseguido até à data, particularmente quando tentamos abordar o carácter espacial e temporal do processo subjacente a tremores de terra. Gostaria no entanto de referir uma tese de mestrado (Rosário, 2013), relacionada com dados também analisados em Beirlant *et al.* (2004, 2016b), de que usaremos alguns dos gráficos a apresentar mais adiante, e os trabalhos sobre o assunto já atrás referidos.

A *estatística de extremos* tem usualmente como base *resultados assintóticos* não só relacionados com o comportamento limite não-degenerado da sucessão de valores máximos, mas também de outras EO's de topo, quer individualmente quer em conjunto, e dos excessos acima de níveis elevados. Consequentemente, em *estatística de extremos* são fundamentais os modelos EV e GEV, que já referimos, os *processos extremos*, relacionados com a distribuição limite conjunta das  $k$  maiores (ou menores) EO's, e os modelos *generalizados de Pareto* (GP =  $1 + \ln$  GEV). Na realidade, com  $\text{GP}_\xi(\cdot) = 1 + \ln \text{GEV}_\xi(\cdot)$ , e  $F_u$  a distribuição dos excessos acima de um nível elevado  $u$ , condicional a termos  $X > u$ , tem-se (Balkema & de Haan, 1974; Pickands, 1975),

$$F_u(y) := \mathbb{P}(X - u \leq y \mid X > u) \approx \text{GP}_\xi(y/\sigma_u).$$

Para  $\xi = 0$  obtemos o modelo Gumbel para máximos e um modelo exponencial para os excessos. O modelo exponencial, com função de cauda direira (ou de sobrevivência),  $\bar{F}(x) := 1 - F(x) = \exp(-x/\sigma_u)$ ,  $x > 0$ , goza pois de um papel extraordinariamente importante em EVT, na chamada metodologia POT (do inglês, *peaks over threshold*), onde a escolha de  $u$  é fundamental.

As aplicações estatísticas da EVT têm dado ênfase à relaxação da condição de independência, à consideração de contextos multivariados e espaciais e a uma utilização cada vez mais aprofundada de abordagens relacionadas com variação regular e processos pontuais, de que não iremos falar. Para recensões críticas de muitos dos tópicos desta área, podemos ver alguns volumes das

revistas *Extremes* (13:2,3, 2010) e *Revstat* (10:1, 2012), entre outros. Por entre artigos de recensão crítica na área de SUE, mencionamos Gomes *et al.* (2008a), Neves & Fraga Alves (2008), Hüsler & Peng (2008), Beirlant *et al.* (2012), Scarrot & MacDonald (2012) e Gomes & Guillou (2015).

### 3. BREVE REFERÊNCIA À SUE

#### 3.1. Parâmetros de acontecimentos extremos

O EVI é o parâmetro crucial em *estatística de extremos*. Em amostras dependentes, temos ainda o *índice extremal* (EI, do inglês, *extremal index*),  $\theta$ , relacionado com a dimensão dos grupos de exceções de um nível elevado (Leadbetter *et al.*, 1983). A influência do EI na estimação de outros parâmetros de acontecimentos extremos pode ser encontrada em Gomes (1993b), entre outros artigos na área. Para além destes parâmetros fundamentais, e com

$$(3.1) \quad U(t) := F^-(1-1/t) = \inf \{x: F(x) \geq 1 - 1/t\}, t \in [1, \infty],$$

a função quantil de cauda associada ao modelo subjacente  $F$ , com inversa generalizada  $F^-$ , referimos unicamente os *quantis extremais* ou VaR, i.e.

$$(3.2) \quad \text{VaR}_q \equiv \chi_{1-q} := F^-(1-q) = U(1/q),$$

para  $q$  pequeno (usualmente inferior a  $1/n$ , sendo  $n$  a dimensão da amostra), e o *período de retorno de um nível elevado*  $u$ , o número médio de excedências de  $u$ , dado por

$$(3.3) \quad T(u) = 1/(1 - F(u)),$$

numa situação de observações independentes e identicamente distribuídas provenientes de uma FDC,  $F$ .

#### 3.2. Abordagem clássica de Gumbel à Estatística de Extremos

A inferência estatística sobre acontecimentos extremos está directamente ligada a observações que são extremas em determinado sentido. As diferentes maneiras de definir esse tipo de observações levam a diferentes abordagens à SUE. Por vezes, só temos acesso a máximos anuais ou *máximos de blocos* (BM, do inglês *block maxima*). É então sensato usar o resultado limite principal em EVT, que fornece as leis MS (ou EV) como as únicas possíveis FDC's para máximos linearmente normalizados. Mais geralmente, se estamos interessados em cheias ( $x_{n:n}$ ) ou em secas ( $x_{1:n}$ ) de um rio num certo lugar, parece sensato trabalhar com máximos anuais ou mínimos, mesmo quando temos acesso a descargas diárias. Estamos então a usar a chamada *abordagem de Gumbel* ou o *método BM*.

Quando a dimensão da amostra  $n \rightarrow \infty$ , e devido ao resultado limite para a sucessão normalizada de valores máximos, i.e. ao teorema de Gnedenko, podemos escrever

$$\mathbb{P}[X_{n:n} \leq x] = F^n(x) \approx \text{GEV}_\xi((x - \lambda_n)/\delta_n),$$

com a  $GEV_{\xi}(x)$  a função GEV, em (2.1), e  $(\lambda_n, \delta_n) \in (\mathbb{R}, \mathbb{R}^+)$  um vector de parâmetros desconhecidos de localização e escala, que substituem os chamados coeficientes de atracção,  $(b_n, a_n)$ , na sucessão normalizada de valores máximos,  $(X_{n:n} - b_n) / a_n$ . A aproximação anterior foi usada por Gumbel em vários artigos que culminaram no seu livro de 1958, para validar a utilização de distribuições do tipo EV (Fréchet, Gumbel e max-Weibull). Gumbel sugeriu pois o primeiro modelo em *estatística de extremos univariados*, frequentemente designado por *modelo dos máximos anuais*, ou *modelo GEV univariado*, ou ainda *modelo de Gumbel*.

De acordo com este modelo, dividimos os  $N$  dados,  $(X_1, \dots, X_N)$ , em  $m$  sub-amostras (usualmente correspondentes a  $m$  anos) de dimensão  $n$  ( $N = nm$ ) e ajustamos um dos modelos extremos Tipo I ou II ou III ou GEV à amostra formada pelos  $m$  máximos de cada sub-amostra, associados pois a  $Y = \max(X_1, \dots, X_n)$ . Toda a inferência estatística se resume à inferência associada aos modelos em questão. Como a utilidade prática de uma FDC depende da existência de bons métodos para estimação dos seus parâmetros, e tal estimação não é (era?) sempre fácil para o modelo GEV, é usual, quando estamos face a uma amostra de máximos, tentar o ajustamento de uma das três distribuições, Gumbel (a mais simples), Fréchet ou max-Weibull, fazendo primeiro um teste de escolha estatística de um dos três modelos, que pode ser tão simples como um *quantil vs quantil* (QQ)-plot, de que falaremos mais adiante. Hoje em dia é frequente usar o método de máxima verosimilhança, implementado em vários 'R-packages', tais como *evd*, *evdbayes*, *evir*, *evt0*, *extRemes*, *extremevalues*, *fExtremes*, *ismev*, *POT* and *SpatialExtremes*, entre outros, que nos podem ajudar em muitos dos processos inferenciais relacionados com modelação de risco e extremos.

### 3.3. Outras abordagens

Embora a abordagem de Gumbel se tenha revelado muito útil nas mais diversas situações, várias críticas têm sido colocadas:

- Uma delas tem a ver com o facto de estarmos a perder informação quando usamos só o máximo observado e não outras EOs, caso tenhamos acesso a essas observações.
- Por outro lado, em muitas áreas de aplicação não existe sazonalidade dos dados, e o método de sub-amostras pode parecer algo artificial.

Para inferir sobre a cauda direita, parece na realidade mais sensato considerar um pequeno número  $k$  de EO's de topo associadas aos dados originais. Uma das abordagens paramétricas não-clássicas está então relacionada com a distribuição limite conjunta das  $k$  maiores observações, que nos conduz ao chamado *modelo extremal multivariada* (MEV, do inglês '*multivariate extreme value*') (Pickands, 1975; Weissman, 1978; Gomes, 1978, 1981). Uma segunda abordagem paramétrica não clássica é baseada na distribuição limite dos excessos de níveis elevados, determinísticos (e temos a chamada metodologia POT, introduzida em Smith, 1987, e em certo modo análoga ao modelo MEV) ou aleatórios, a que está associada a metodologia PORT, do inglês '*peaks over random thresholds*', terminologia introduzida em Araújo Santos *et al.* (2006). Recentemente, estes métodos têm vindo a ser abordados sob um ponto de vista não-paramétrico. O tipo de ajustamento utilizado para as maiores observações não se identifica então com uma forma paramétrica dependente de

localização e escala,  $(\lambda, \delta)$ , e consideram-se abordagens semi paramétricas, baseadas nas  $k$  EO's de topo (veja-se de Haan & Ferreira, 2006, entre outros), admitindo unicamente que  $F \in D_M(GEV_{\frac{1}{2}})$ .

### 3.4. Estudos de casos

Antes da análise de dois conjuntos de dados, procederemos a uma breve referência ao método gráfico mais usual de validação de um modelo  $F$ .

#### 3.4.1. Como proceder à validação de um modelo de forma simples?

É óbvio que a *linearidade num gráfico* pode ser facilmente constatada por observação directa de uma nuvem de pontos, e quantificada em termos do *coeficiente de correlação*. A ideia subjacente aos QQ-plots surgiu da necessidade de responder de forma simples à pergunta: *Será que um determinado modelo probabilístico fornece um ajustamento sensato à distribuição subjacente aos dados?*

Um QQ-plot tem como objetivo a *obtenção de uma confirmação visual rápida do ajustamento de um modelo probabilístico sugerido por exemplo pelo histograma, a dados  $(y_1, \dots, y_n)$ , permitindo ainda a estimação grosseira de parâmetros*. Trata-se de um método de linearização da FDC,  $F$ , que postulamos como subjacente aos dados: face à amostra ordenada observada,  $(y_{1:n} \leq \dots \leq y_{n:n})$ , e  $F(y) = F((y - \lambda)/\delta)$ , os pontos,

$$(F^{-1}(p_i), y_{i:n}), p_i := \frac{i}{n+1}, 1 \leq i \leq n,$$

devem ser aproximadamente lineares, face à validade de  $F$ . Se o gráfico resultante mostrar que existe uma relação linear entre  $y_{i:n}$  e  $F^{-1}(p_i)$ , para  $1 \leq i \leq n$ , temos uma validação informal de  $F(\cdot)$ . A intersecção com o eixo das abcissas e a inclinação da recta fornecem-nos então estimativas grosseiras do parâmetro de localização  $\lambda$  e do parâmetro de escala  $\delta$ . A estimação dos parâmetros pode pois ser feita através do módulo de regressão de qualquer *package* estatístico.

Um exemplo simples, que veremos em seguida, é o de um QQ-plot Gumbel, um modelo muito usual em *estatística de extremos*.

**Exemplo 3.1.** Admitamos que pretendemos validar  $F \equiv \Lambda$ , com

$$\Lambda(y; \lambda, \delta) = e^{-e^{-(y-\lambda)/\delta}} =: p \Rightarrow y = \lambda + \delta(-\ln(-\ln(p))).$$

A geração de observações ou *números pseudo-aleatórios* (NPA's) Gumbel é simples  $[-\ln(-\ln U)]$ , com  $U$  denotando um NPA uniforme  $(0,1)$ . Procedemos pois à geração de 250 NPA's Gumbel  $(0,1)$ . O gráfico da Figura 8 (*esquerda*) é um QQ-plot normal, que fornece indicação imediata da não-normalidade dos dados.

O traçado da nuvem de pontos:

$$(-\ln(-\ln(i/(n+1))), y_{i:n}), 1 \leq i \leq n,$$

forneceu o gráfico da Figura 8 (*direita*). A recta dos mínimos quadrados fornece-nos então as estimativas,  $\lambda^{**} = -0.10$ ,  $\delta^{**} = 0.99$ .

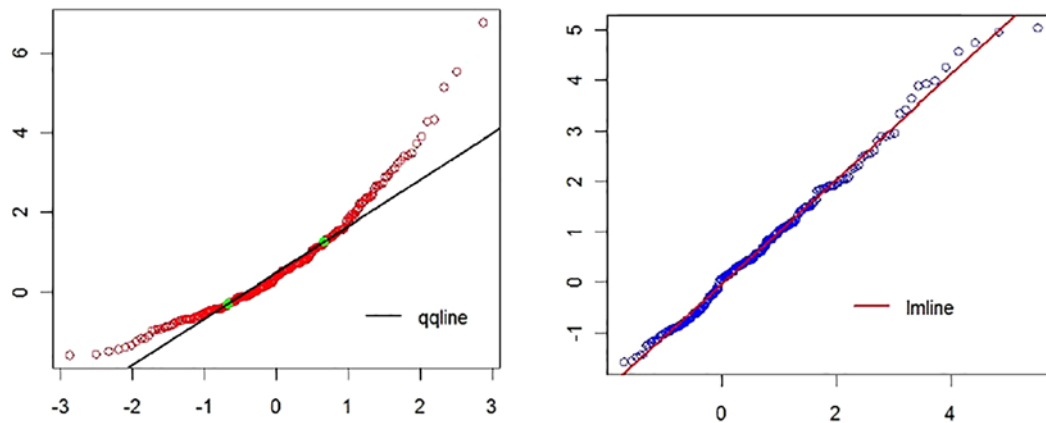


Figura 8

Dados Gumbel em QQ-plot normal (*esquerda*) e Gumbel (*direita*), com quantis teóricos em abscissa

### 3.4.2. Dados 'maasmax.txt'

Trata-se de um conjunto de dados,  $Y_1, \dots, Y_m$ , de descargas anuais máximas do rio Meuse (Borgharen, NL), em  $m^3/s$ , no período 1911-1995, num total de  $m = 85$  anos (Beirlant *et al.*, 2004; <http://lstat.kuleuven.be/Wiley/>). Tratam-se de réplicas da variável aleatória  $Y \equiv M_n$ , com  $M_n :=$  máximo anual =  $\max(X_1, \dots, X_n)$ ,  $n = 365$  (*dias*), e foram analisados com todo o detalhe em Gomes *et al.* (2013). Esses dados são apresentados na Figura 9, onde também apresentamos a caixa-com-bigodes associada.

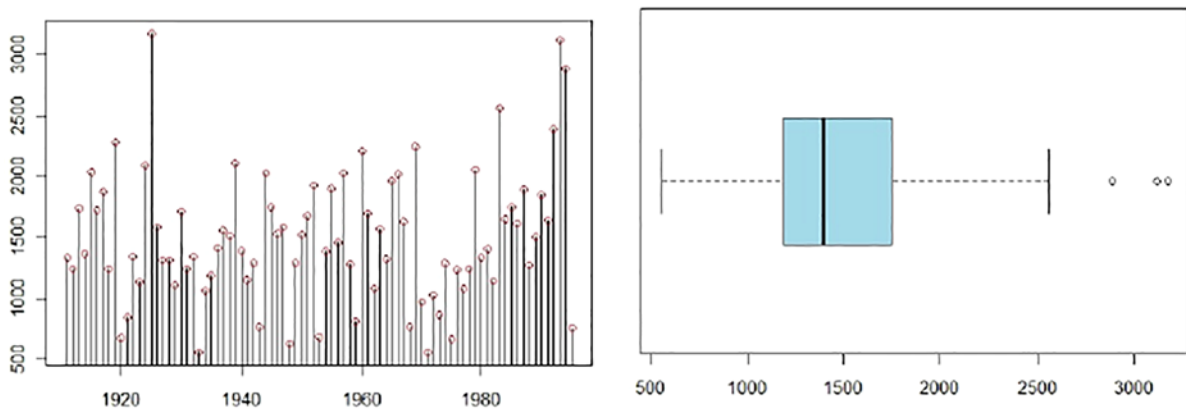


Figura 9

Máximos anuais do rio Meuse em 1911-1995 (*esquerda*) e caixa-com-bigodes associada (*direita*)

A caixa-com-bigodes exibe uma leve assimetria direita, mas vejamos o que se passaria se se seguisse uma 'análise estatística tradicional', fazendo um ajustamento do *máximo anual* ao modelo normal,  $N(\mu, \sigma)$ , para parâmetros convenientes. Na Figura 10 apresentamos o QQ-plot normal associado aos dados em análise:  $\{(\Phi^{-1}(i/(m+1)), y_{i:m}) : i = 1, \dots, m\}$ .

Apesar do mau ajustamento nas caudas, o modelo normal não é rejeitado pelos testes clássicos de ajustamento, aos níveis de significância usuais. Ajustando uma recta de mínimos quadrados,

obtém-se  $\hat{\mu} = 1495.962$  e  $\hat{\sigma} = 551.006$ , a que corresponde um coeficiente de correlação amostral de  $r_Q = 0.979$ , bastante elevado. Sobrepondo ao histograma dos dados (máximos anuais) a normal estimada  $Y \sim N(\hat{\mu} = 1495.962, \hat{\sigma} = 551.006)$ , obtém-se o resultado da Figura 11.

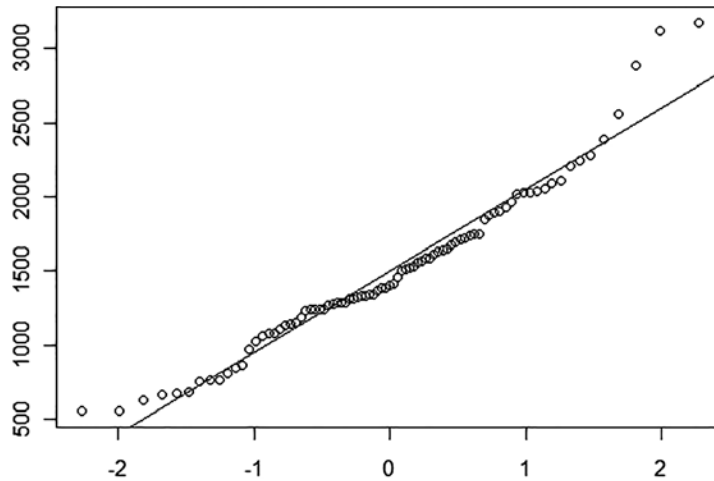


Figura 10  
QQ-plot normal para os dados 'maasmax.txt'

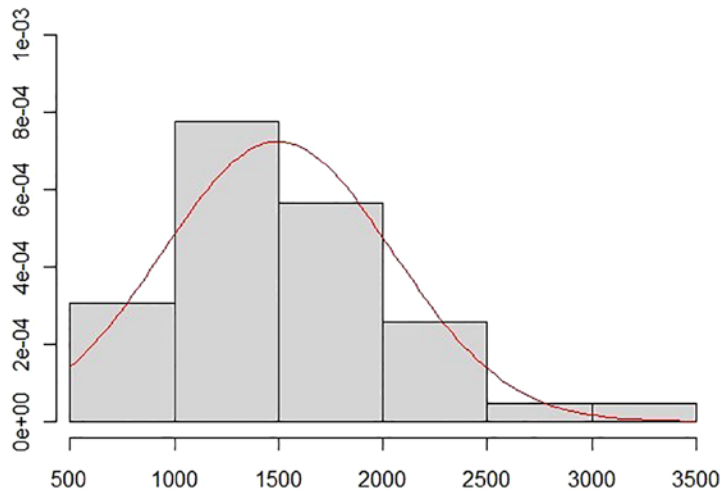


Figura 11  
Histograma e normal ajustada (dados 'maasmax.txt')

Dada a natureza dos dados, a importância do modelo Gumbel em EVT, e ainda ao facto de se verificar uma assimetria à direita, vejamos o que se passaria se se considerasse um ajustamento do *máximo anual* ao modelo Gumbel, para parâmetros convenientemente estimados. Representamos na Figura 12 o QQ-plot Gumbel associado aos dados. Ajustando uma recta de mínimos quadrados, obtém-se para parâmetros de localização e escala, respectivamente,  $\hat{\lambda} = 1247.363$  e  $\hat{\delta} = 445.688$ , a que corresponde um coeficiente de correlação amostral  $r_Q = 0.992$  (superior ao encontrado no caso do ajustamento à normal). Note-se que, com  $\gamma$  a constant de Euler, o valor

estimado de  $(\mu, \sigma)$  é  $(\hat{\mu}, \hat{\sigma}) = (\hat{\lambda} + \gamma \hat{\delta}, \pi \hat{\delta} / \sqrt{6}) = (1504.621, 571.617)$ , relativamente próximo do valor  $(1495.962, 551.006)$ , obtido através de um ajustamento normal.

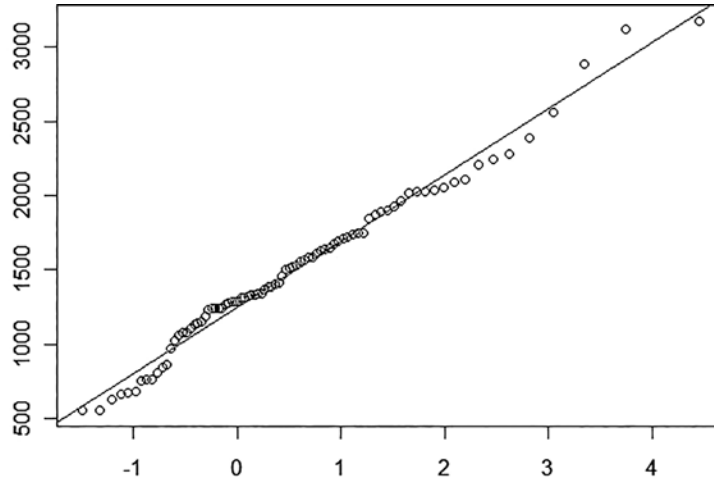


Figura 12  
 QQ-plot Gumbel:  $\{(\Lambda^{-}(i/(m+1)), y_{ik}): i = 1, \dots, m\}$

Pensemos agora na estimação do período de retorno do nível  $y_T = 3175 = y_{85;85}$ , o máximo das descargas ao longo dos 85 anos, i.e. o parâmetro definido em (3.3):

$$T = \frac{1}{\mathbb{P}[Y > y_T]} = \frac{1}{1 - F_Y(y_T)}, \quad e \quad \hat{T} = \frac{1}{1 - \Phi\left(\frac{3175 - \hat{\mu}}{\hat{\sigma}}\right)} \simeq 866 \text{ anos.}$$

Consideremos em seguida a FDC Gumbel estimada, e pensemos na estimação do mesmo período de retorno do nível  $y_T = 3175$ . Obtemos então:

$$\hat{T} = \frac{1}{1 - \Lambda\left(\frac{3175 - \hat{\lambda}}{\hat{\delta}}\right)} \simeq 76 \text{ anos,}$$

valor consideravelmente inferior a 866 anos, o valor encontrado no caso do tratamento com a normal.

Pensemos em seguida na estimação do nível de retorno a  $T = 100$ -anos, face ao modelo normal. Como:

$$U(T) = F_Y^{\leftarrow}(1 - 1/T),$$

o nível médio de descargas ultrapassado pelo máximo anual todos os  $T = 100$  anos seria estimado por:

$$\hat{U}(100) = \hat{\mu} + \hat{\sigma} \Phi^{\leftarrow}(1 - 1/100) = 2777.793.$$

Consideremos então a Gumbel estimada, e pensemos na estimação do mesmo nível de retorno a  $T = 100$ -anos. Este nível de retorno é estimado por:

$$\hat{U}(100) = \hat{\lambda} + \hat{\delta} \Lambda^{\leftarrow} (1 - 1/100) = 3297.596,$$

acima do valor estimado face a um ajustamento ao modelo normal.

### 3.4.3. Momentos sísmicos

A base de dados utilizada para ilustração é constituída por medições de momentos sísmicos acima de  $\exp(+23)$  dyne-cm. Temos então acesso ao registo de 8123 terremotos superficiais de duas zonas de forte intensidade sísmica, 6458 em zonas de subducção e 1665 em zonas de dorsais oceânicas. Estas regiões podem ser facilmente identificadas na Figura 13. Estes dados foram tratados por Pisarenko and Sornette (2003), e retirados do catálogo sísmico de Harvard, no período de 1 de Janeiro de 1977 a 31 de Maio de 2000. Foram ainda utilizados em Beirlant *et al.* (2004, 2016b) e em Rosário (2013).

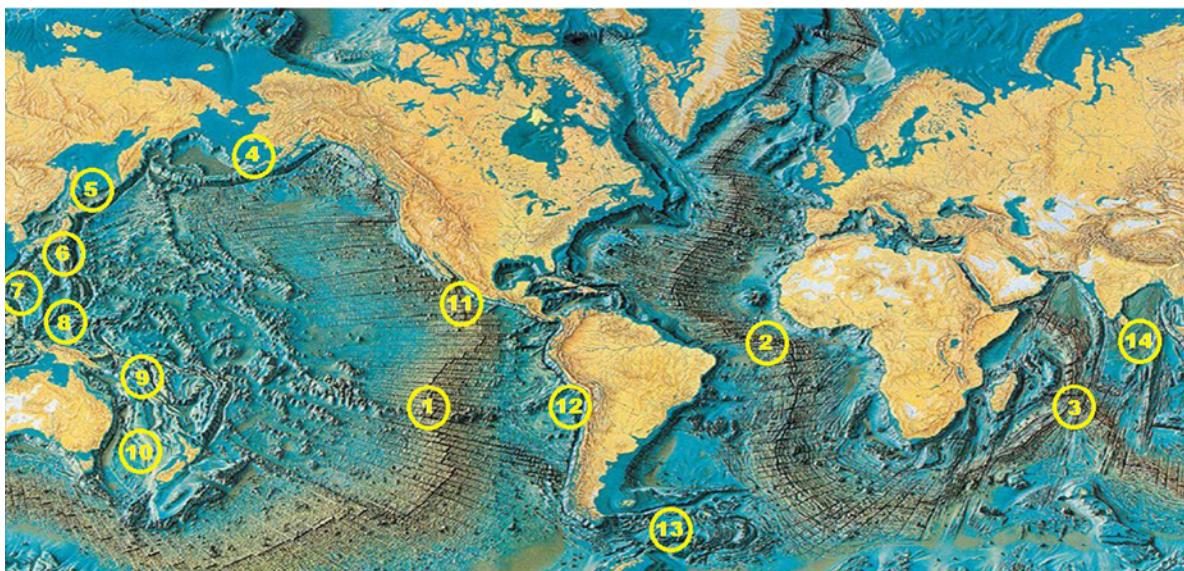


Figura 13

Principais zonas sísmicas: Zona dorsal oceânica (1–3): 1-Sudeste Pacífico, 2-Meso-Atlântica, 3-Sudeste Indiano; Zona de subducção (4–14): 4-Alasca, 5-Ilhas Curila, 6-Japão, 7-Tailândia, 8-Ilhas Marianas, 9-Ilhas Salomão, 10-Ilhas Tonga, 11-México, 12-América do Sul, 13-Ilhas Sandwich, 14-Sunda Arc

Os momentos sísmicos (dyne-cm) foram convertidos em magnitudes na escala de Richter. A assimetria direita dos dados é notória, e pode ser visualmente confirmada quer pela caixa-com-bigodes quer pelo histograma representados na Figura 14. A cauda direita aparenta no entanto ser leve ou do tipo exponencial ( $\xi \leq 0$ ), pois não é demasiado extensa e as barras não decrescem de forma demasiado lenta.

Dada a natureza dos dados, a importância do modelo Gumbel em EVT, e ainda ao facto de se verificar mais uma vez uma assimetria à direita, vejamos o que se passaria se se considerasse um ajustamento ao modelo Gumbel, para parâmetros convenientemente estimados. Representamos

na Figura 15 o QQ-plot Gumbel associado aos dados. Ajustando uma recta de mínimos quadrados, obtém-se para parâmetros de localização e escala, respectivamente,  $\tilde{\lambda} = 5.431$  e  $\tilde{\delta} = 0.288$ , a que corresponde um coeficiente de correlação amostral  $r_Q = 0.998$ . No caso das mesmas regiões de dorsais oceânicas, e se tentarmos o ajustamento de um modelo  $EV_{\zeta}$ , obtém-se a estimativa  $\tilde{\zeta} = -0.013$  e um coeficiente de correlação amostral  $r_Q = 0.999$ , ligeiramente superior ao anteriormente obtido, e que não justifica enveredarmos pela estimação adicional de  $\zeta$ .

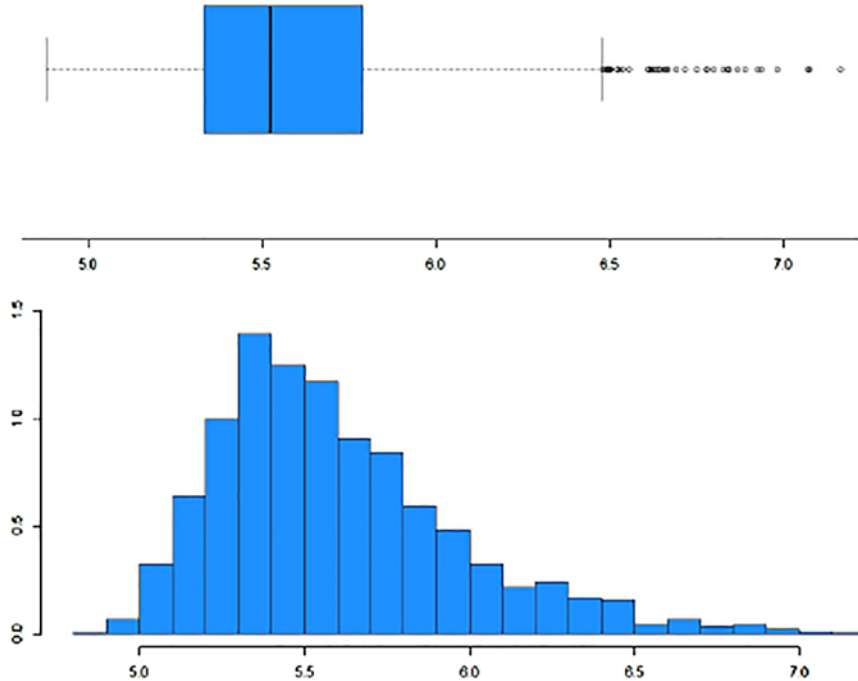


Figura 14

Caixa-com-bigodes (*cima*) e histograma (*baixo*) das magnitudes da amostra referente a sismos das zonas de dorsais oceânicas

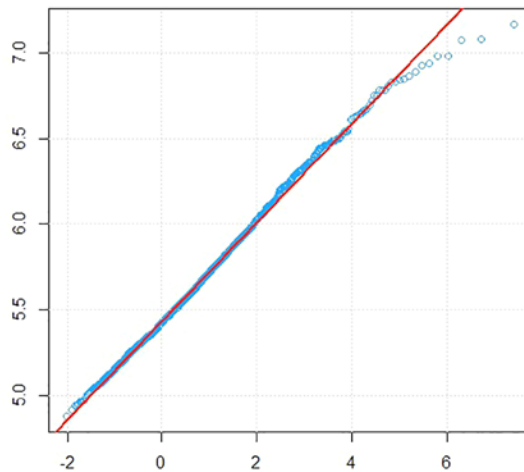


Figura 15

QQ-Plot Gumbel das magnitudes da amostra referente a sismos das zonas de dorsais oceânicas (quantis teóricos em abcissa)

Se tivéssemos tentado o ajustamento de um modelo normal, e pensássemos na forma mais simples de estimar o período de retorno do nível  $y_T = 7.163$ , o máximo da amostra, teríamos:

$$\hat{\mu} = 5.597, \hat{\sigma} = 0.368 \quad \text{e} \quad \hat{T} = \frac{1}{1 - \Phi\left(\frac{7.163 - \hat{\mu}}{\hat{\sigma}}\right)} \simeq 98167.8 \text{ anos.}$$

Se considerarmos a Gumbel estimada, e pensarmos na forma equivalente de estimação do período de retorno do nível  $y_T = 7.163$ , obtemos:

$$\hat{T} = 1 / \left(1 - \Lambda\left(\frac{7.163 - \hat{\lambda}}{\hat{\delta}}\right)\right) \simeq 409.5 \text{ anos,}$$

valor este consideravelmente inferior ao encontrado no caso do tratamento com a normal, e que amplamente justifica a utilização de um modelo de extremos.

#### 4. BREVE REFERÊNCIA À SUE SEMI-PARAMÉTRICA

Recentemente, os métodos BM, MEV e POT têm sido considerados em ambiente semi-paramétrico. Não há então qualquer ajustamento de um modelo paramétrico adequado. Admitimos apenas que  $F \in D_M(\text{GEV}_{\xi})$ , sendo  $\xi$  o único parâmetro de acontecimentos extremos a ser inicialmente estimado, com base em algumas observações de topo e de acordo com metodologia adequada. É usual considerar as  $k$  observações de topo,  $X_{n:n} \geq \dots \geq X_{n-k+1:n}$ , acima de um nível aleatório  $X_{n-k:n'}$ , que necessita de ser uma EO *intermedia superior*, i.e.

$$(4.1) \quad k = k_n \rightarrow \infty, k \in [1, n), k = o(n) \text{ quando } n \rightarrow \infty.$$

Como os riscos são mais elevados quando estamos com uma cauda direita pesada, consideraremos unicamente modelos de *cauda pesada*, i.e. FDC's de tipo-Pareto, com um EVI positivo, trabalhando pois em  $D_M + := D_M(\text{GEV}_{\xi>0})$ .

##### 4.1. Estimadores GM do EVI

Por entre a grande variedade de estimadores do EVI, mencionamos apenas o estimador de Hill (H), introduzido em Hill (1975), a média dos excessos das log-observações,

$$V_{ik} := \ln X_{n-i+1:n} - \ln X_{n-k:n'}, \quad 1 \leq i \leq k < n,$$

i.e.

$$(4.2) \quad H(k) = H(k; \underline{\mathbf{X}}_n) := \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k V_{ik}, \quad 1 \leq k < n,$$

e uma generalização competitiva de  $H(k)$ , introduzida recentemente na literatura.

#### 4.1.1. Estimador média-de-ordem $p$ ( $H_p$ ) do EVI

Note-se que podemos escrever:

$$H(k) = \sum_{i=1}^k \ln \left( \frac{X_{n-i+1:n}}{X_{n-k:n}} \right)^{1/k} = \ln \left( \prod_{i=1}^k \frac{X_{n-i+1:n}}{X_{n-k:n}} \right)^{1/k}.$$

O estimador  $H$ , em (4.2), é pois o logaritmo da *média geométrica* (ou *média-de-ordem-0*) de

$$U_{ik} := \frac{X_{n-i+1:n}}{X_{n-k:n}}, \quad 1 \leq i \leq k < n.$$

Brilhante *et al.* (2013), e quasi simultaneamente Paulauskas & Vaičiulis (2013), e Beran *et al.* (2014), consideraram como estatísticas básicas a *media-de-ordem-p* de  $U_{ik}$ ,  $1 \leq i \leq k$ , para  $p \geq 0$ . Mais geralmente, Gomes & Caeiro (2014) e também Caeiro *et al.* (2016) consideraram essas mesmas estatísticas para  $p \in \mathbb{R}$ , i.e.

$$M_p(k) = \begin{cases} \left( \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k U_{ik}^p \right)^{1/p}, & \text{se } p \neq 0, \\ \left( \prod_{i=1}^k U_{ik} \right)^{1/k}, & \text{se } p = 0, \end{cases}$$

e a classe associada de estimadores  $H_p$  do EVI:

$$(4.3) \quad H_p(k) = H_p(k; \underline{\mathbf{X}}_n) := \begin{cases} (1 - M_p^{-p}(k))/p, & \text{se } p < 1/\xi, \quad p \neq 0, \\ \ln M_0(k) = H(k), & \text{se } p = 0. \end{cases}$$

E outras generalizações recentes, que não vamos referir, têm-se revelado altamente competitivas.

#### 4.2. Estimadores PORT do EVI

Os estimadores do EVI anteriormente mencionados dependem do parâmetro de *controle*  $p \in \mathbb{R}$ , são altamente flexíveis, mas, tal como frequentemente desejado, não são invariantes a mudanças na localização, dependendo fortemente de possíveis alterações da localização do modelo subjacente aos dados, contrariamente ao que acontece com o EVI, que é independente dessa localização. É pois sensato sugerir a utilização da classe de estimadores PORT- $H_p$  do EVI, introduzida em Gomes *et al.* (2016). Esses estimadores são semelhantes aos estimadores PORT-H do EVI, estudados em Araújo Santos *et al.* (2006), e também considerados em Gomes *et al.* (2008b).

As classes de estimadores PORT são baseadas numa *amostra de excessos* acima de um nível aleatório  $X_{n_s:n}$ ,  $n_s := \lfloor ns \rfloor + 1$ ,  $0 \leq s < 1$ ,

$$(4.4) \quad \underline{\mathbf{X}}_n^{(s)} := (X_{n:n} - X_{\lfloor ns \rfloor + 1:n}, \dots, X_{\lfloor ns \rfloor + 2:n} - X_{\lfloor ns \rfloor + 1:n}).$$

Para  $0 \leq s < 1$  e  $k < n - n_s$ , os estimadores PORT- $H_p$  do EVI têm a mesma forma funcional de  $H_p$ , em (4.3), mas com  $\underline{X}_n = (X_1, \dots, X_n)$  substituída pela amostra dos excessos  $\underline{X}_n^{(s)}$ , em (4.4). São pois dados por

$$(4.5) \quad H_p(k, s) := H_p(k; \underline{X}_n^{(s)}).$$

### 4.3. Estimação semi-paramétrica de outros parâmetros

Apesar da estimação de *períodos de retorno de níveis elevados, probabilidades de excedência e coeficiente de dependência na cauda*, entre outros parâmetros de acontecimentos extremos, serem tão importantes na modelação de risco como a estimação do EVI, iremos unicamente referir brevemente a estimação semiparamétrica de um quantil elevado,  $\text{VaR}_q$ , já definido em (3.2), que pode ser facilmente obtida através da aproximação  $U(tx) \approx U(t)x^\zeta$ , com  $U(\cdot)$  definida em (3.1). Tal como se fez para a estimação do EVI, vamos basear essa estimação nas  $k$  EO's superiores, assumindo que  $k$  é uma sucessão *intermédia*, i.e. que se tem a validade de (4.1).

Sendo  $\hat{\xi}$  qualquer estimador consistente do EVI, o estimador semi-paramétrico mais simples de  $\text{VaR}_q$  é dado por

$$(4.6) \quad Q_{\hat{\xi}}^{(q)}(k) := X_{n-k:n} (k/(nq))^{\hat{\xi}} \quad (\text{Weissman, 1978}).$$

Para modelos de cauda pesada, os estimadores 'clássicos' do EVI, i.e. os estimadores  $H$ , definidos em (4.2), são os mais frequentemente usados em (4.6), de modo a obtermos os estimadores 'clássicos' do  $\text{VaR}$ , para os quais se usa a notação óbvia,  $Q_H^{(q)}(k)$ . Sugerimos agora a substituição de  $\hat{\xi}$  por  $H_p(k)$  em (4.3), para o qual usamos a notação  $Q_{H_p}^{(q)}(k)$  (veja-se Gomes *et al.*, 2015, para detalhes sobre estes estimadores).

#### 4.3.1. Estimação PORT- $H_p$ do $\text{VaR}$

Muitos dos estimadores semi-paramétricos do  $\text{VaR}$ , tais como os estimadores  $H_p$  do  $\text{VaR}$  em Gomes *et al.* (2015) (veja-se também os livros de Beirlant *et al.*, 2004, e de Haan and Ferreira, 2006), não gozam do comportamento adequado face a transformações lineares dos dados, um comportamento relacionado com o facto de se ter para qualquer quantil elevado,  $\text{VaR}_q$ ,

$$\text{VaR}_q(\lambda + \delta X) = \lambda + \delta \text{VaR}_q(X),$$

para qualquer modelo  $X$ ,  $\lambda$  real, e  $\delta$  real positivo. Para  $\zeta > 0$ , Araújo Santos *et al.* (2006) avançaram com estimadores do  $\text{VaR}$  que têm a propriedade linear atrás referida, e que são baseados na *amostra de excessos*,  $\underline{X}_n^{(s)}$ ,  $0 \leq s < 1$ , em (4.4). Tais estimadores foram denominados PORT- $\text{VaR}$ , e têm como base os estimadores PORT- $H$  do EVI,  $H(k; \underline{X}_n^{(s)})$ ,  $k < n - n_s$ . Agora, sugerimos para uma estimação adequada do  $\text{VaR}$ , a consideração dos estimadores PORT- $H_p$  do  $\text{VaR}$ , definidos por

$$\widehat{\text{VaR}}_q(k; p, s) := (X_{n-k:n} - X_{n_s:n}) \left( \frac{k}{nq} \right)^{H_p(k,s)} + X_{n_s:n},$$

com  $H_p(k; s)$  definidos em (4.5). As simulações de Monte-Carlo em Figueiredo *et al.* (2017) mostram a elevada potencialidade dos estimadores PORT- $H_p$  de  $\text{VaR}_q$ .

Note-se que a metodologia PORT não provoca qualquer mudança na variância assintótica, um ponto a favor destes estimadores, que podem ter viés assintótico nulo.

## 5. COMENTÁRIOS FINAIS

- Muito mais haveria a dizer sobre o papel da EVT na modelação de acontecimentos raros e risco.
- Referimos essencialmente uma das abordagens paramétricas à estatística de extremos univariados. Mas devemos encarar as metodologias paramétricas e semi-paramétricas não como concorrentes, mas sim como complementares, ambas com desafios variados.
- O caso da não independência da amostra, que tem recentemente merecido grande destaque, não foi sequer aflorado, sendo um tema com muitos desafios.
- Nesta introdução ao estudo de valores extremos, focámos a nossa atenção no caso univariado, mas como facilmente se antevê a EVT nos campos multivariado e/ou espacial tem igualmente relevância para a *modelação de acontecimentos raros*.
- Mas a própria SUE (*estatística de extremos univariados*) é ainda um tópico de grande importância na modelação de risco.
- E em ambiente semi-paramétrico, tópicos como a seleção do nível elevado (veja-se Caeiro & Gomes, 2015) e a metodologia PORT (veja-se Gomes *et al.*, 2016) suscitam também grandes desafios.
- Por outro lado, a falta de eficiência dos estimadores  $H_p$  para  $p < 0$ , em conjugação com os resultados em Stehlík *et al.* (2010), relacionados com a robustez dos estimadores  $H_{-1}$  do EVI, alerta-nos para a necessidade de discussão adicional do tópico *robustez vs eficiência*.
- As análises de risco associadas a acontecimentos extremos requerem a experiência combinada e multidisciplinar de estatísticos e de especialistas em climatologia, hidrologia, finanças, seguros, medicina, desporto, e outras áreas.
- Esperamos ter aguçado o vosso apetite por um tema relativamente recente em termos históricos, e com tantas áreas de aplicação quantas as que possamos conceber.

(COMUNICAÇÃO APRESENTADA À CLASSE DE CIÊNCIAS  
NA SESSÃO DE 16 DE MAIO DE 2019)

## REFERÊNCIAS

- [1] Araújo Santos, P., Fraga Alves, M.I. & Gomes, M.I. (2006). Peaks over random threshold methodology for tail index and high quantile estimation. *Revstat* **4**:3, 227–247.
- [2] Arnold, B., Balakrishna, N. & Nagaraja, H. N. (1992; 2008). *A First Course in Order Statistics*. 1st Ed., Wiley; 2nd Ed., SIAM.
- [3] Balkema, A.A. & de Haan, L. (1974). Residual life time at great age. *Ann. Probab.* **2**, 792–804.
- [4] Beirlant, J., Goegebeur, Y., Segers, J. & Teugels, J. (2004). *Statistics of Extremes: Theory and Applications*. Wiley, England.
- [5] Beirlant, J., Guillou, A., Dierckx, G. & Fils-Villetard, A. (2007). Estimation of the extreme value index and extreme quantiles under random censoring. *Extremes* **10**, 151–174.
- [6] Beirlant, J., Guillou, A. & Toulemonde, G. (2010). Peaks-Over-Threshold modeling under random censoring. *Communications in Statistics—Theory and Methods* **39**, 1158–1179.

- [7] Beirlant, J., Caeiro, F. & Gomes, M.I. (2012). An overview and open research topics in statistics of univariate extremes. *Revstat* **10**:1, 1–31.
- [8] Beirlant, J., Bardoutsos, A., de Wet, T. & Gijbels, I. (2016a). Bias reduced tail estimation for censored Pareto type distributions, *Statistics and Probability Letters* **109**, 78–88.
- [9] Beirlant, J., Fraga Alves, M.I. & Gomes, M.I. (2016b). Tail fitting for truncated and non-truncated Pareto-type distributions, *Extremes* **19**:3, 429–462.
- [10] Beirlant, J., Kijko, A.J., Reynkens, T. & Einmahl, J.H.J. (2019). Estimating the maximum possible earthquake magnitude using extreme value methodology: the Groningen case. *Natural Hazards* **98**, 1091–1113.
- [11] Beran, J., Schell, D. & Stehlik, M. (2014). The harmonic moment tail index estimator: asymptotic distribution and robustness. *Ann. Inst. Statist. Math.* **66**, 193–220.
- [12] Box, G.E.P. & Draper, N.R. (1987). *Empirical Model-Building and Response Surfaces*. Wiley.
- [13] Brilhante, M.F., Gomes, M.I. & Pestana, D. (2013). A simple generalisation of the Hill estimator. *Comput. Statistics and Data Analysis* **57**:1, 518–535.
- [14] Caeiro, F. and Gomes, M.I. (2015). Threshold selection in extreme value analysis. In Dipak Dey & Jun Yan, *Extreme Value Modeling and Risk Analysis: Methods and Applications*, Chapman-Hall/CRC, Chapter 4, 69–87.
- [15] Caeiro, F., Gomes, M.I., Beirlant, J. & de Wet, T. (2016). Mean-of-order- $p$  reduced-bias extreme value index estimation under a third-order framework. *Extremes* **19**:4, 561–589.
- [16] Canto e Castro, L. & Dias, S. (2011). Generalized Pickands’ estimators for the tail index parameter and max-semistability. *Extremes* **14**:4, 429–449.
- [17] Canto e Castro, L., Temido, G. & Gomes, M.I. (2000). Inferência estatística em modelos max-semiéstáveis. Em P. Oliveira & E. Athayde eds., *Um Olhar sobre a Estatística*, 291–305, Edição S.P.E.
- [18] Canto e Castro, L., Haan, L. de & Temido, M.G. (2001). Rarely observed maxima, *Th. Prob. Appl.* **45**, 658–662.
- [19] Canto e Castro, L., Dias, S. & Temido, M.G. (2011). Looking for maxsemistability: a new test for the extreme value condition. *Journal of Statistical Planning and Inference* **141**, 3005–3020.
- [20] Castillo, E., Hadi, A., Balakrishnan, N. & Sarabia, J.M. (2005). *Extreme Value and Related Models with Applications in Engineering and Science*. Wiley, Hoboken, New Jersey.
- [21] Coles S. (2001). *An Introduction to Statistical Modeling of Extreme Values*. Springer-Verlag.
- [22] Einmahl, J.H.J., Fils-Villetard, A. & Guillou, A. (2008). Statistics of extremes under random censoring. *Bernoulli* **14**(1), 207–227.
- [23] Embrechts, P., Klüppelberg, C. & Mikosch, T. (1997). *Modelling Extremal Events for Insurance and Finance*. Springer, Berlin, Heidelberg.
- [24] Figueiredo, F., Gomes, M.I., & Henriques-Rodrigues, L. (2017). Value-at-risk estimation and the PORT mean-of-order- $p$  methodology. *Revstat* **15**:2, 187–204.
- [25] Fisher, R.A. & Tippett, L.H.C. (1928). Limiting forms of the frequency distributions of the largest or smallest member of a sample. *Proceedings Cambridge Philosophical Society* **24**, 180–190.
- [26] Fréchet, M. (1927). Sur la loi de probabilité de l’écart maximum. *Ann. Soc. Polon. Math.* **6**, 93–116.
- [27] Gnedenko, B.V. (1943). Sur la distribution limite du terme maximum d’une série aléatoire. *Ann. Math.* **44**, 423–453.
- [28] Gomes, M.I. (1978). *Some Probabilistic and Statistical Problems in Extreme Value Theory*. Ph. D. Thesis, Univ. Sheffield.
- [29] Gomes, M.I. (1981). An  $i$ -dimensional limiting distribution function of largest values and its relevance to the statistical theory of extremes. In C. Taillie et al. (eds.), *Statistical Distributions in Scientific Work*, Vol. **6**, 389–410, D. Reidel.
- [30] Gomes, M.I. (1993a). A obra científica de J. Tiago de Oliveira. In D. Pestana (ed.), *Estatística Robusta, Extremos e Mais Alguns Temas*, 241–248, Edições Salamandra.
- [31] Gomes, M.I. (1993b). On the estimation of parameters of rare events in environmental time series. In V. Barnett and K.F. Turkman (eds.), *Statistics for the Environment*, Wiley, New York, 225–241.
- [32] Gomes, M.I. (1994). J. Tiago de Oliveira: Obituary. *J. Royal Statist. Soc. A* **157**, 499–500.
- [33] Gomes, M.I. & Caeiro, F. (2014). Efficiency of partially reduced-bias mean-of-order- $p$  versus minimum-variance reduced-bias extreme value index estimation. In M. Gilli et al. (eds.), *Proceedings of COMPSTAT 2014, ISI/IASC*, 289–298.
- [34] Gomes, M.I. & Guillou, A. (2015). Extreme value theory and statistics of univariate extremes: A review. *International Statistical Review* **83**:2, 263–292.
- [35] Gomes, M.I. & Neves, M.M. (2010). A note on statistics of extremes for censoring schemes on a heavy right tail. In Luzar-Stiffler, V. et al. (eds.), *Proceedings of ITI 2010, SRCE Univ. Computing Centre Editions*, 539–544.

- [36] Gomes, M.I. & Neves, M.M. (2011). Estimation of the extreme value index for randomly censored data. *Biometrical Letters* **48**, 1–22.
- [37] Gomes, M.I. & Pestana D. (2019). Estatística de Extremos: Um instrumento para predição de tremores de terra? In Memórias da Academia das Ciências de Lisboa, Classe de Ciências, Tomo XLVI, pp. 305-312. “Sessão: À Conversa sobre o Teramoto de 1755”, Academia das Ciências de Lisboa, November 2, 2016, Lisboa, Portugal.
- [38] Gomes, M.I., Canto e Castro, L., Fraga Alves, M.I. & Pestana, D. (2008a). Statistics of extremes for iid data and breakthroughs in the estimation of the extreme value index: Laurens de Haan leading contributions. *Extremes* **11**:1, 3–34.
- [39] Gomes, M.I., Fraga Alves, M.I. & Araújo Santos, P. (2008b). PORT Hill and moment estimators for heavy-tailed models. *Commun. Statist. – Simul. and Comput.* **37**, 1281-1306.
- [40] Gomes, M.I., Fraga Alves, M.I. & Neves, C. (2013). *Análise de Valores Extremos: uma Introdução*. Edições SPE & INE.
- [41] Gomes, M.I., Brilhante, F., & Pestana, D. (2015). A mean-of-order- $p$  class of value-at-risk estimators. In C. Kitsos *et al.* (eds.), *Theory and Practice of Risk Assessment*, Springer Proceedings in Mathematics and Statistics 136, Springer International Publishing, Switzerland, pp. 305–320.
- [42] Gomes, M.I., Henriques-Rodrigues, L. & Manjunath, B.L. (2016). Mean-of-order- $p$  location-invariant extreme value index estimation. *Revstat* **14**:3, 273–296.
- [43] Grienvich, I.V. (1992a). Max-semistable laws corresponding to linear and power normalizations. *Th. Probab. Appl.* **37**, 720–721.
- [44] Grienvich, I.V. (1992b). Domains of attraction of max-semistable laws under linear and power normalizations. *Th. Probab. Appl.* **38**, 640–650.
- [45] Gumbel, E.J. (1958; 2004). *Statistics of Extremes*. Columbia University Press, New York.
- [46] de Haan, L. (1970). *On Regular Variation and its Application to the Weak Convergence of Sample Extremes*. Mathematical Centre Tract 32, Amsterdam.
- [47] de Haan, L. & Ferreira, A. (2006). *Extreme Value Theory: an Introduction*. Springer-Verlag.
- [48] Hill, B.M. (1975). A simple general approach to inference about the tail of a distribution. *Ann. Statist.* **3**, 1163-1174.
- [49] Hüsler, J. & Peng, L. (2008). Review of testing issues in extremes: in honor of Professor Laurens de Haan. *Extremes* **11**, 99–111.
- [50] Leadbetter, R., Lindgren, G. & Rootzén, H. (1983). *Extremes and Related Properties of Random Sequences and Processes*. Springer Series of Statistics.
- [51] Markovich, N. (2007). *Nonparametric Analysis of Univariate Heavy-tailed Data*, John Wiley & Sons, England.
- [52] Ndao, P., Diop, A. & Dupuy, J.-F. (2014). Nonparametric estimation of the conditional tail index and extreme quantiles under random censoring. *Computational Statistics and Data Analysis* **79**, 63–79.
- [53] Ndao, P., Diop, A. & Dupuy, J.-F. (2016). Nonparametric estimation of the conditional extreme-value index with random covariates and censoring. *J. Statistical Planning and Inference* **168**, 20–37.
- [54] Neves, C. & Fraga Alves, M.I. (2008). Testing extreme value conditions – an overview and recent approaches. *Revstat* **6**, 1, 83–100.
- [55] Pancheva, E. (1992). Multivariate max-semistable distributions, *Th. Probab. and Appl.* **37**, 731–732.
- [56] Paulauskas, V. & Vaičiulis, M. (2013). On the improvement of Hill and some others estimators. *Lithuanian Mathematical J.* **53**, 336–355.
- [57] Pickands III, J. (1975). Statistical inference using extreme order statistics. *Ann. Statist.* **3**, 119-131.
- [58] Pisarenko, V.F. & Sornette, D. (2003). Characterization of the frequency of extreme events by the generalized Pareto distribution. *Pure and Applied Geophysics* **160**, 2343–2364.
- [59] Reiss, R.-D. & Thomas, M. (2001; 2007). *Statistical Analysis of Extreme Values, with Application to Insurance, Finance, Hydrology and Other Fields*, 2nd edition; 3rd edition, Birkhäuser Verlag.
- [60] Rosário, P. (2013). *Valores Extremos em Sismologia–Caso Estudo*. Mestrado em Estatística e Investigação Operacional, DEIO, FCUL.
- [61] Scarrot, C. & MacDonald, A. (2012). A review of extreme value threshold estimation and uncertainty quantification. *Revstat* **10**:1, 33–60.
- [62] Smith, R.L. (1987). Estimating tails of probability distributions. *Ann. Statist.* **15**, 1174–1207.
- [63] Sornette, D. (1998). Discrete scale invariance and complex dimensions. *Physics Reports* **297**, 239–270.
- [64] Stehlík M., Potocký R., Waldl H. & Fabián Z. (2010). On the favourable estimation of fitting heavy tailed data. *Computational Statistics* **25**, 485–503.

- [65] Stupfler, G. (2016). Estimating the conditional extreme-value index under random right-censoring. *J. Multivariate Analysis* **144**, 1–24.
- [66] Stupfler, G. (2019). On the study of extremes with dependent random right-censoring. *Extremes* **22**, 97–129.
- [67] Temido, M.G. & Canto e Castro, L. (2003). Max-semistable laws in extremes of stationary random sequences. *Theory Probab. Appl.* **47**:2, 365–374.
- [68] Tiago de Oliveira, J.C. (1993), ed., *J. Tiago de Oliveira: O Homem e a Obra*. Coleção Grandes Mestres, Edições Colibri.
- [69] Weissman, I. (1978). Estimation of parameters and large quantiles based on the  $k$  largest observations. *J. Amer. Statist. Assoc.* **73**, 812–815.
- [70] Worms, J. & Worms, R. (2014). New estimators of the extreme value index under random right censoring, for heavy-tailed distributions. *Extremes* **17**, 337–358.
- [71] Worms, J. & Worms, R. (2018). Extreme value statistics for censored data with heavy tails under competing risks. *Metrika* **81**:7, 849–889.

# Leonardo e a Cultura Visual da Medicina

MANUEL VALENTE ALVES<sup>1</sup>

## INTRODUÇÃO

“Se ‘toda a beleza é verdade’, nem toda a verdade é necessariamente beleza. Para atingir a mais elevada beleza, é exactamente tão essencial o desviar-se da natureza como o reproduzi-la. Determinar a medida, a correcta proporção deste desvio tornou-se uma das principais tarefas da teoria da arte” (Cassirer, 124).

A arte do Renascimento italiano regressa ao ideal clássico da *mimesis*, utilizando modelos de representação universal cada vez mais rigorosos e complexos e introduzindo uma ‘vitalidade emocional’ nas imagens que estava completamente ausente nas representações medievais. Assim, “a reintegração dos temas clássicos com os motivos clássicos [...] não é apenas um acontecimento humanístico, mas também um acontecimento humano”, como refere Panofsky (43).

Dos teóricos da arte do Renascimento o mais importante é, sem dúvida, Alberti. No seu tratado *De pictura*, publicado primeiro em latim em 1435 e no ano seguinte em italiano, Alberti é o primeiro a sistematizar e a divulgar a perspectiva artificial criada pelo seu amigo Brunelleschi, a quem dedica a versão italiana do seu tratado.

Mas os artistas do Renascimento não pretendiam conhecer apenas o exterior das coisas e dos seres, eles queriam também aceder ao seu interior, ao “esqueleto básico ou armadura que determina a ‘essência’ das coisas”, nas palavras de Gombrich (136), porque só desta forma eles poderiam representar «convincentemente» um mundo infinitamente variado e dinâmico. Como adverte Francisco de Holanda: “E lembre-vos que a figura que ao natural tirades em retrato para fazerdes de fantasia, que debaixo do vestido há-de ter carne, e debaixo da carne metidos os ossos porque aqui cometem grandes ignorâncias os ignorantes” (36).

Este desiderato levou alguns dos melhores artistas da época a praticarem sistematicamente a dissecação, fazendo emergir a cultura visual da medicina. Ver e dar a ver o interior do corpo através da teoria da arte revolucionaram os modos de pensar e representar a identidade corporal.

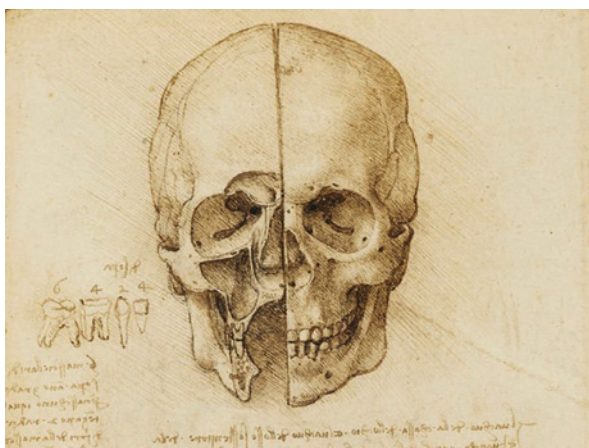
Um dos pioneiros desta revolução é um artista, Leonardo da Vinci. Os seus desenhos anatómicos, de grande rigor e beleza gráfica, foram as primeiras imagens científicas do interior do corpo humano. Desprovidos de alegorias ou outros modos de expressão, habitualmente usados pelos artistas nas suas estratégias de representação, os seus desenhos anatómicos mostram a realidade visual do corpo. Não apenas a realidade do corpo enquanto coisa, cadáver, mas também a realidade do corpo vivo em acção, cuja dinâmica ele retracta exemplarmente através dos desenhos de sequências de movimento, em que ele liga a anatomia à fisiologia.

---

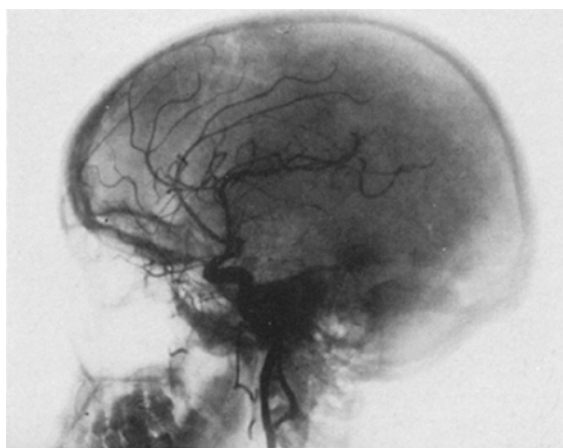
<sup>1</sup> Médico, investigador e artista visual. Académico titular da Academia Nacional de Medicina de Portugal.

Podemos considerar, adaptando uma classificação de Virilio, que a cultura visual da medicina se divide em três épocas, correspondentes a diferentes regimes de vigência das imagens. A primeira época é da representação anatómica baseada no desenho e na pintura, que vigora do século XIV até à primeira metade do século XIX. A segunda época coincide com a descoberta e invenção da fotografia, do Raio X e da cinematografia na segunda metade do século XIX, e que vigora plenamente durante a primeira metade século XX. Na terceira época, correspondente à segunda metade do século XX, surge a moderna imagiologia médica, que inclui o microscópio electrónico, o microscópio de varredura por efeito de túnel, a tomografia computadorizada, a ressonância magnética, a tomografia por emissão de protões e outras tecnologias que revolucionaram os modos de ver e pensar o corpo. Hoje, através de algoritmos computacionais, que transformam em imagens sinais não visuais da anatomia humana (como os que são obtidos através de ecografias e ressonâncias magnéticas), é possível mapear e rastrear praticamente todo o corpo. A tecnologia digital aplicada à medicina, que dispomos actualmente, permite produzir imagens de grande beleza e definição do interior do corpo vivo, e identificar componentes tão reduzidos como as moléculas e os átomos. Estão abertas as portas à nano-medicina que, num futuro não muito longínquo, permitirá introduzir *chips* e sensores no interior do corpo humano para monitorizar o seu funcionamento, tornando as fronteiras entre o humano e o tecnológico cada vez mais ténues.

As figuras que se seguem mostram duas imagens analógicas do crânio separadas por mais de quatro séculos. Ambas traduzem um desejo ancestral, um sonho da humanidade: trespassar a fronteira da pele para poder ver aquilo que não pode ser visto a olho nu, o interior do corpo humano. A primeira, uma secção de crânio em perspectiva, é um célebre desenho de 1498 feito por Leonardo da Vinci (fig. 1); a segunda é a também célebre primeira angiografia cerebral, realizada através do Raio X pelo Nobel Egas Moniz em 1927 (fig. 2), em que se pode visualizar a circulação cerebral através da injeção de uma substância de contraste, por ele inventada.



**Figura 1.**  
Leonardo da Vinci, Crânio seccionado, 1498



**Figura 2.**  
Egas Moniz, Angiografia cerebral, 1927

## A ILUSTRAÇÃO ANATÔMICA NO FINAL DO SÉCULO XV E OS PRIMEIROS DESENHOS ANATÔMICOS DE LEONARDO

Na Idade Média as representações do interior do corpo humano eram esquemáticas, resultado, por um lado, de interdições religiosas (na cultura islâmica, por exemplo, as representações realistas do corpo humano, estavam interditas), por outro da impreparação artística (os ilustradores eram, regra geral, os próprios anatomistas, sem qualquer pretensão científica). Tratavam-se, pois, de imagens muito rudimentares, através das quais os autores dos livros procuravam tornar visualmente compreensivo o conteúdo dos textos ou as teorias em que se baseavam para interpretar o que viam, ou julgavam ver.

A partir da segunda metade do século XV, com a invenção da impressão com caracteres móveis por Gutenberg, surgem os primeiros livros de anatomia impressos. O *Fasciculus medicinae* de Joannes de Ketham, publicado pela primeira vez em Veneza em 1491 (fig. 3), tem como base um pequeno guia para estudantes de medicina, escrito em 1316 por um dos mais importantes anatomistas da época, Mondino, professor na Universidade de Bolonha. Sucessivamente reeditado no século seguinte, este é considerado o primeiro livro impresso com ilustrações anatômicas.

Uma outra obra, *Margarita philosophica*, da autoria de Gregor Reisch, monge do mosteiro cartuxo de Freiburg e confessor do imperador Maximiliano I, publicada em Freiburg em 1496, também teve

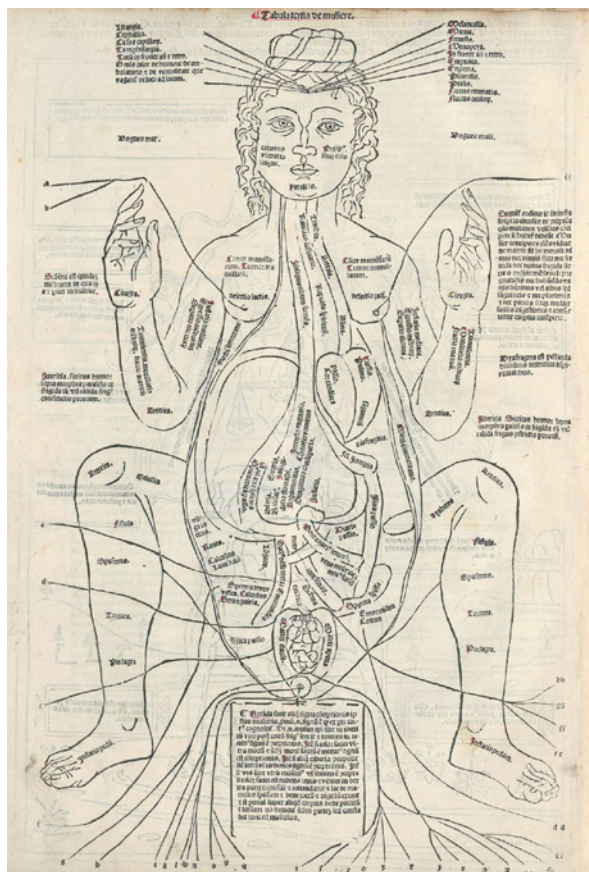


Figura 3.  
Joannes de Ketham, *Fasciculus medicinae*, 1494

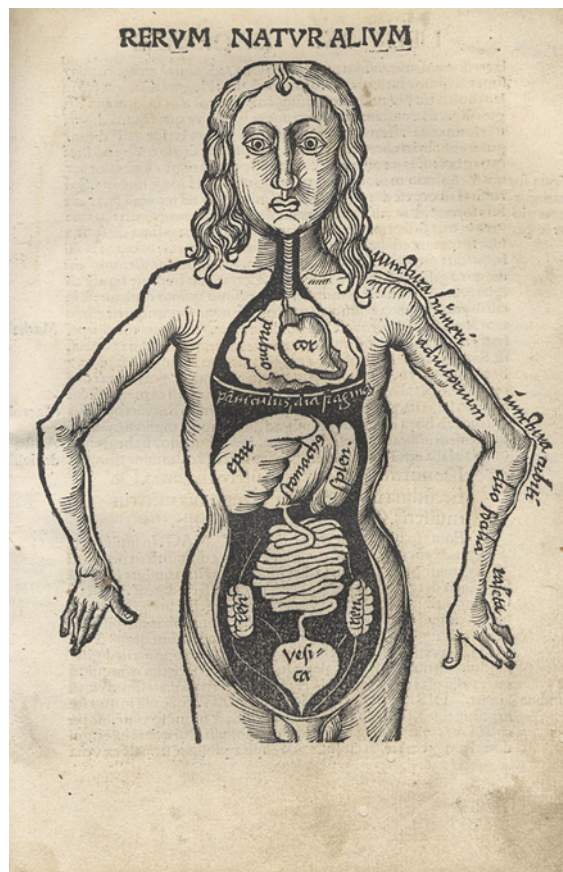


Figura 4.  
Gregor Reisch, *Margarita Philosophica*, 1508 (des. c. 1503)

grande sucesso entre profissionais e eruditos desse tempo, sendo reeditada várias vezes ao longo do século XVI. É constituída por doze livros que mostram o estado do conhecimento nas áreas da medicina, da retórica, da aritmética, da música, da geometria, da astronomia, dos princípios dos objectos naturais, da psicologia, da lógica, da ética. As ilustrações anatómicas representam, como se pode ver nesta imagem (fig. 4) bonecos onde se combinam esquematicamente a anatomia, a astrologia e a fisiologia.

*Árvore das veias*, realizado em Florença em 1480-1482 (fig. 5), foi um dos primeiros desenhos anatómicos de Leonardo. Neste desenho estão representados o coração, o fígado, o baço, os rins, a bexiga, as artérias e as veias, mas de forma algo rudimentar, com o fígado e o coração semelhantes, de acordo com as descrições dos tratados médicos da Antiguidade, nomeadamente de Galeno.

Nesta fase, Leonardo ilustra as noções anatómicas clássicas, mas sem a mínima novidade, quer na forma quer no conteúdo. Apesar de já ter lido grande parte dos textos anatómicos de referência da época, estando assim familiarizado com a cultura médica, percebe-se que ainda não tinha dissecado um cadáver. A investigação anatómica seduzia-o, evidentemente, mas para ir mais longe, para aprofundar os seus conhecimentos sobre a matéria, teria de ver com os seus próprios olhos o interior do corpo humano. Só assim poderia desenhar com rigor a sua estrutura.

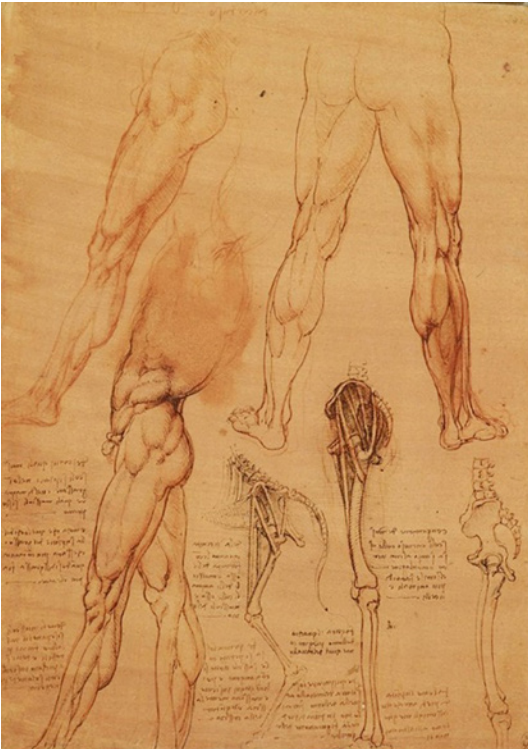


Figura 5.  
Leonardo da Vinci, *Árvore das veias*, 1480-1482

## ANATOMIA COMPARADA EM LEONARDO

Leonardo viveu em Milão entre 1484 e 1494. Durante este período, apesar de ter tido oportunidades para observar fragmentos anatómicos humanos (principalmente ossos, nos cemitérios, que eram locais bastante frequentados pelos anatomistas), Leonardo desenhou figuras anatómicas híbridas, cruzando a anatomia humana com a anatomia animal (figs. 6 e 7). É interessante verificar que muitos destes estudos de anatomia comparada irão permitir-lhe, mais tarde, aprofundar outras vertentes de investigação, como os estudos psicológicos e fisionómicos.

Refira-se que a anatomia antiga, nomeadamente a de Galeno (séc. II), cuja influência foi marcante no Renascimento através da medicina islâmica medieval, se baseava na dissecação não de cadáveres humanos mas de animais, geralmente suínos, dadas as semelhanças anatómicas destes e outros vertebrados com os humanos. Quase todos os erros de Galeno provinham da crença de que os princípios anatómicos não variavam significativamente entre uns e outros. A partir do momento em que anatomistas começaram a debruçar-se sobre o cadáver humano, dissecando-o



**Figura 6.**  
Leonardo da Vinci, *Anatomia comparada dos membros humanos e equinos*, 1503-1508



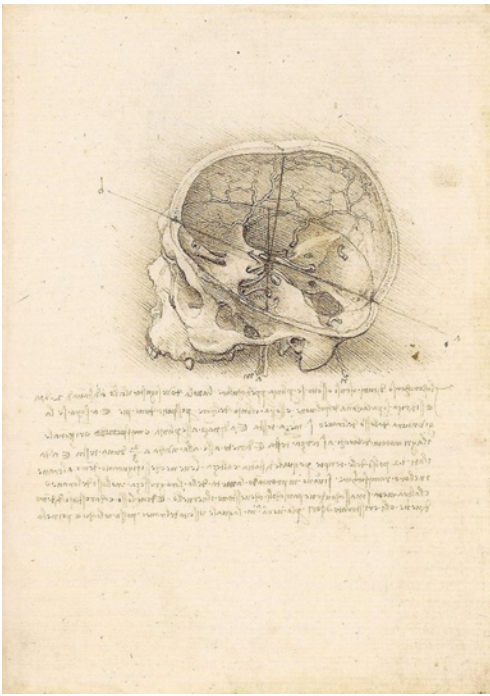
**Figura 7.**  
Leonardo da Vinci, *Pata de urso submetida a dissecação*, s. d.

com as suas próprias mãos e descrevendo o que viam através de textos e imagens, a medicina científica evoluiu extraordinariamente, pondo de lado o saber livresco herdado dos Antigos, em particular de Galeno.

### ESTUDOS ANTROPOMÉTRICOS, PSICOLOGIA E NEUROLOGIA

Leonardo também se interessou pelos estudos antropométricos. Nas anotações deste desenho do crânio, datado de 1498 (fig. 8), pode ler-se: “O crânio é visto lateralmente, à esquerda, levemente deslocado para baixo, de modo a que o ponto de intersecção dos eixos, indicado como um padrão de remoção da metade esquerda da calote craniana, sai para coincidir com o ponto focal da visão, que, neste caso, é o local convencional do *sensus communis*” (Clayton, 33). Leonardo procura identificar o senso comum, a alma, na intersecção de várias linhas axiais de um modelo antropométrico tridimensional, ligando a anatomia à antropometria, à psicologia e à neurologia.

Como refere Carlo Pedretti, “No momento em que Leonardo coloca a si mesmo o problema do mecanismo dos sentidos e a sua relação com o senso comum, podemos dizer que floresce nele a percepção da relação directa entre imaginação e memória, e com isto o conhecimento vigilante do facto de que a expressão artística, que é feita de imagens como o ar poético é feito de sons, se



**Figura 8.**  
Leonardo da Vinci, *Estudo de crânio*, 1489

apresenta inevitavelmente, embora através de símbolos, com a valência de um reconhecimento autobiográfico.” (31)

### ESTUDOS FISIONÓMICOS

Em 1500, Leonardo regressa a Florença. Durante oito anos estuda exaustivamente a anatomia dos músculos, dos ossos, do coração e dos vasos, e aprofunda a fisionomia, que consiste na análise do carácter de um indivíduo a partir dos seus traços somáticos. Nalguns dos estudos fisionómicos, Leonardo cruza a anatomia humana com expressões animais, como se pode ver nos corpos musculados de compleição animal presentes nas figuras artísticas de tipo herculiano ou leonino (fig. 9). Também desenha expressões humanas grotescas, como as representadas nesta figura (fig. 10), e outras que definem traços psicológicos ou de carácter.



**Figura 9.**  
Leonardo da Vinci, *Retrato de tipo heróico com traços leoninos*, c. 1504-1508



**Figura 10.**  
Leonardo da Vinci, *Cabeça grotesca*, c. 1500-1505

## ANATOMIA PATOLÓGICA, VÍSCERAS E ÓRGÃOS GENITAIS

Durante a sua estadia em Florença, Leonardo frequenta o Hospital de Santa Maria Nuova, cujo acordo com a Companhia de São Lucas, uma associação profissional dos pintores florentinos, e com a Academia de Desenho, permitia aos artistas ter aulas de anatomia com os médicos. Graças a este acordo, Leonardo e outros artistas tinham uma grande liberdade de circulação na instituição. Além de assistirem às aulas, alguns artistas realizavam autópsias *post mortem*.

Nesta altura, influenciado pela leitura de um tratado do médico florentino Antonio Benivieni (1443-1502), pioneiro no uso da autópsia para determinar as causas da morte e autor do tratado *De Abditis Morborum Causis* (“As causas ocultas das doenças”), Leonardo diseca o cadáver de um idoso em Santa Maria Nuova, iniciando-se assim na anatomopatologia. Descreve o sistema cardiovascular e de outros órgãos de corpo humano. Refere a doença que terá originado a morte, a sua evolução em vida, o método de dissecação utilizado e as alterações observadas nos órgãos afectados.

São também deste período os grandes desenhos de órgãos femininos, de vísceras torácicas e abdominais (fig. 11), o folheto D de Weimar que fazia parte do manuscrito anatómico B de Windsor e outros estudos sobre o cérebro e os órgãos genitais (fig. 12).

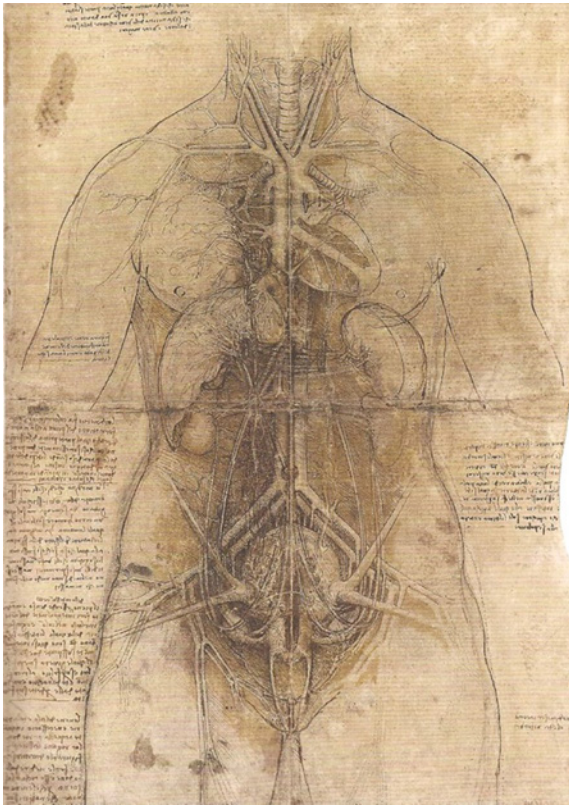


Figura 11.  
Leonardo da Vinci, *Anatomia do corpo feminino*, 1507-1509

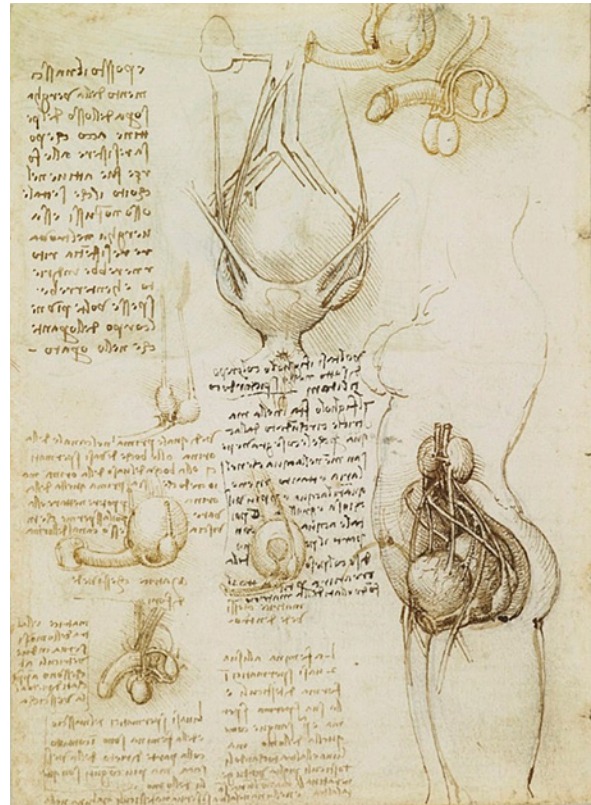


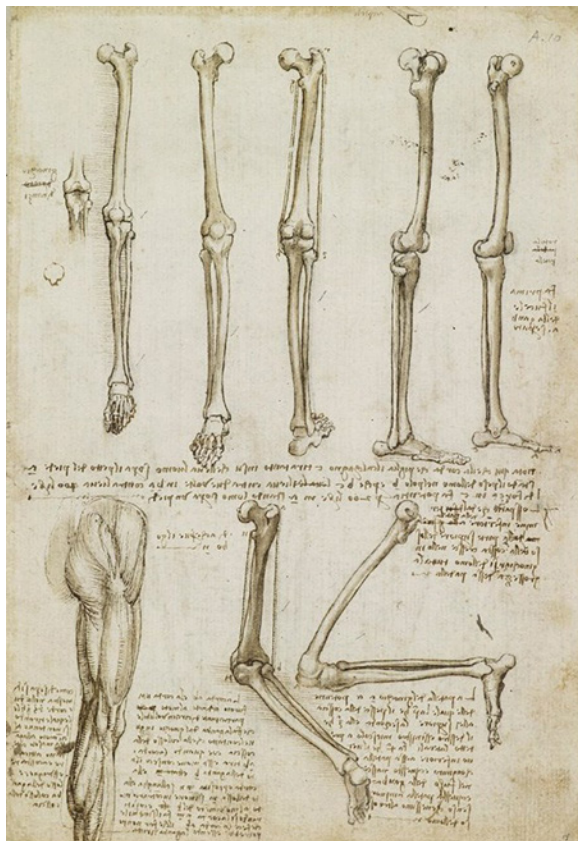
Figura 12.  
Leonardo da Vinci, *O sistema reprodutivo masculino e feminino*, 1508

## MIOLOGIA E OSTEOLOGIA

Entre 1509 e 1513, regressa à corte de Milão. Dedicar-se então à representação dos músculos e dos ossos, em figuras auto-referenciais que mostram as alterações anatómicas associadas ao movimento, *anatomia animata* (figs. 13 e 14). No Manuscrito anatómico A, depois de se dar conta da morfologia tão exactamente quanto lhe é possível, lança-se decididamente no estudo da fisiologia.



**Figura 13.**  
Leonardo da Vinci, *Músculos superficiais do pescoço e do ombro*, c. 1509-1510



**Figura 14.**  
Leonardo da Vinci, *Ossos do membro inferior*, c. 1509-1510

Apesar de algumas das suas descobertas terem questionado abertamente o saber Antigo, Leonardo nunca pôs em causa a autoridade de Galeno, porque admirava a dimensão filosófica do seu saber, a sua concepção mecânica do corpo. Galeno afirmava que no corpo humano nada é supérfluo, cada uma das suas partes tem uma função específica. O pensamento científico de Galeno era um exemplo para Leonardo, um estímulo para se libertar de dogmas e avançar no conhecimento da natureza e do mundo.

## EMBRIOLOGIA

Em 1509, inicia o ciclo de estudos embriológicos, na Universidade de Pavia, em colaboração com o jovem anatomista e humanista Mercantonio della Torre (1481-1511), que morre dois anos depois vítima da peste. Giorgio Vasari, no seu texto sobre a *Vida* de Leonardo da Vinci, descreve a maravilhosa

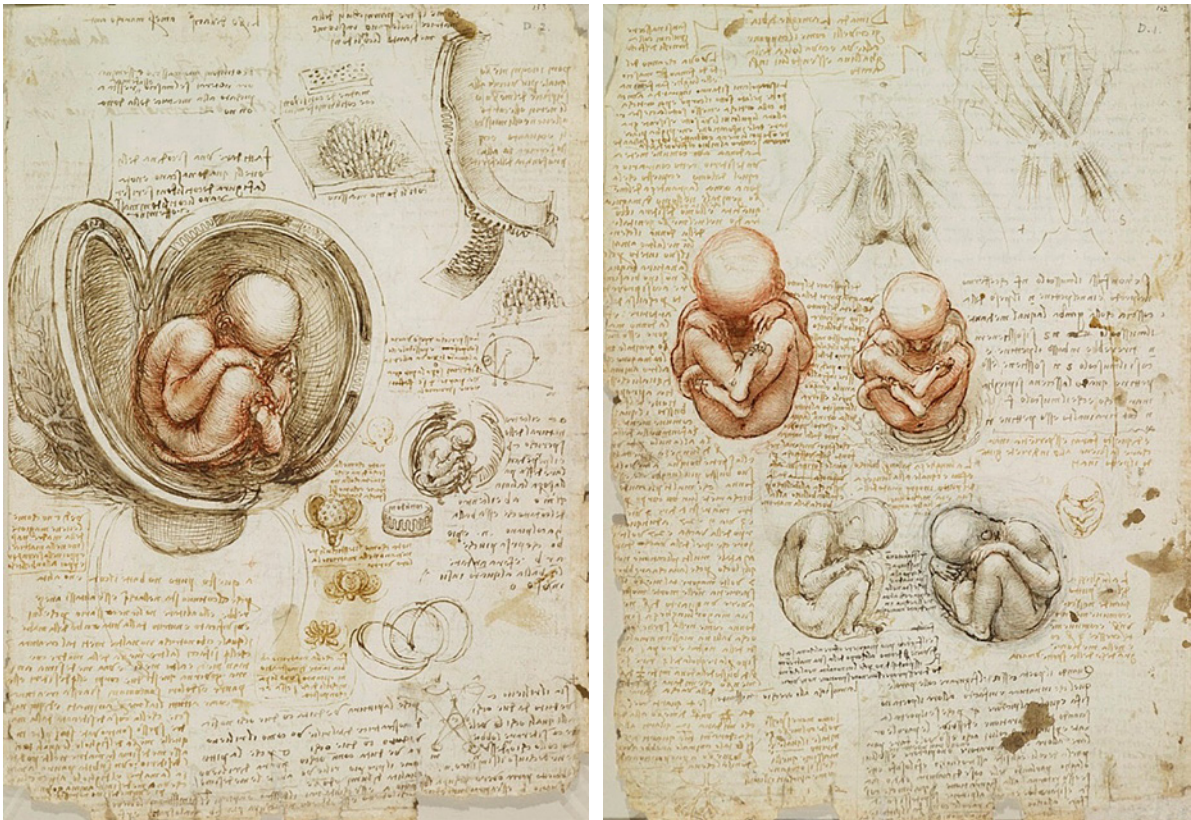


Fig. 15. Leonardo da Vinci, *O feto no útero e outros estudos embriológicos*, 1509-1516

cumplicidade entre o médico e o artista durante esse curto período: “excelente filósofo [Mercantonio della Torre], que ensinava então em Pavia e redigia os textos sobre a matéria, um dos primeiros, ousou dizer, que empreendeu ilustrar, segundo a doutrina de Galeno, as coisas médicas, e que deu verdadeiramente luz à anatomia, até então mergulhada em espessas trevas de ignorância; e para isso, ele tirou maravilhosamente proveito da inteligência, do trabalho e da mão Leonardo da Vinci, que fez um livro desenhado a lápis vermelho e pluma” (Clayton, 20).

Deste tempo são também os desenhos do feto no útero. Apesar de belíssimos, eles revelam, no entanto, as dificuldades que Leonardo tinha em representar a forma correcta da placenta humana (fig. 15), porque utilizava como modelo o útero de uma vaca grávida. No entanto, mesmo aqui Leonardo estava claramente à frente dos seus contemporâneos.

## CARDIOLOGIA E FISILOGIA

Diversas folhas anatómicas de Windsor são consagradas ao coração e à respiração. Sobre uma delas figura a inscrição “9 de Janeiro de 1513”, um dia de Inverno, propício à dissecação devido às baixas temperaturas, em que Leonardo abre um boi, para estudar o coração. Leonardo encontrava-se em Vaprio d’Adda, em casa de Francesco Melzi, um dos seus alunos preferidos. A natureza e os seus elementos estimulavam a sua imaginação. Começou por estudar as correntes e turbilhões do rio Adda.

Estes estudos que, mais tarde, transpôs artisticamente na série *Dilúvios* (fig. 16) foram para ele um modo de inteligibilizar o funcionamento mecânico do coração. Os turbilhões e redemoinhos criados pelo sangue ao percorrer o coração, as suas cavidades e os vasos (aorta, veia cava, artérias e veias pulmonares) inspiraram-no a criar analogias entre o funcionamento do corpo humano e o funcionamento da natureza.

Leonardo viu que o sangue era submetido a movimentos de fluxo e de refluxo do coração, entre o ventrículo e aurícula devido a batimentos no interior destas cavidades, o que o levou a concluir que esta fricção reaquecia o coração, gerando calor e espíritos naturais, que, em sua opinião, eram expressões da alma orgânica e, por conseguinte, fundamento do processo vital. Deste modo Leonardo inscreve a noção de alma vital na orientação filosófica geral da ciência desta época, configurando uma génese dinâmica e mecânica para o calor inato que, segundo ele, o corpo vivo possui.

Estes estudos de Leonardo são a chave para a compreensão do sentido mais profundo do seu trabalho de investigação anatómica, em particular na última fase. Aqui, tal como no período em que estudou os ossos e os músculos, acabou sempre por ir mais longe, ligando a anatomia à fisiologia e à psicologia e aprofundou os conceitos mecânicos que irá utilizar para inventar máquinas e outros instrumentos de engenharia. Na sua obra, a descoberta e a invenção são indissociáveis da criação.



**Figura 16.**  
Leonardo da Vinci, Dilúvio, 1515

Nos desenhos do coração de um boi (fig. 17), Leonardo representa um coração funcional, nos momentos de contracção e de dilatação. No cimo, um jacto de sangue. Leonardo vê o coração como uma bomba, que se dilata em diástole e se contrai em sístole, com as válvulas a abrirem-se e a fecharem-se

coordenadamente. Noutra ilustração (fig. 18) mostra os bronquíolos a contraírem-se durante a inspiração e a dilatarem-se durante a expiração. Um funcionalismo que não poderia traduzir-se em desenho senão até um certo ponto, como o próprio Leonardo reconhece: “Se tu também o queres desmontar com palavras para os ouvidos... fala de substâncias ou de naturezas...” (Laurenza, 154) Leonardo recorreu a longas passagens escritas para descrever com maior rigor as suas observações, chegando a conceber uma maquete em vidro da aorta atravessada por água para simular um fluxo hemático.

Neste campo, como noutros, Leonardo estava muito à frente da sua época. Como já referi, o seu trabalho de investigação integrava não apenas a anatomia descritiva, mas também a fisiologia. O primeiro tratado de anatomia moderna, *De humani corporis fabrica*, de Andreas Vesalius e Jan van Calcar, irá ser publicado em 1542, e mostra apenas a estrutura interna do corpo humano, a sua morfologia. Mas apesar do seu conteúdo textual ser científico, visualmente é um livro de arte porque as suas imagens anatómicas recorrem quase exclusivamente a estratégias de representação alegórica. Só no século seguinte, em 1628, é publicado o tratado fundador da fisiologia moderna, *De Motu Cordis* (Sobre o Movimento do Coração e do Sangue) de William Harvey, que descreve, pela primeira vez, o mecanismo correcto da grande circulação. Decorridas mais de três décadas, em 1662, Descartes publica o seu tratado “O Homem”, onde compara o funcionamento do corpo humano com o de uma máquina. Muitos



Figura 17.  
Leonardo da Vinci, *Estudos do coração de um boi*, 1513

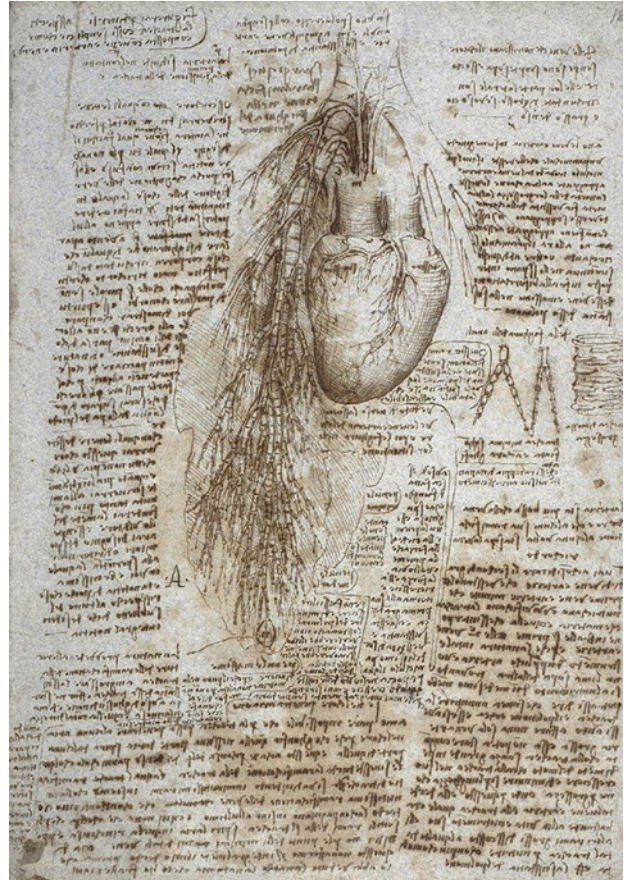


Figura 18.  
Leonardo da Vinci, *Coração, traqueia e ramificações arteriais*, c. 1513

destes conceitos, mecânicos e fisiológicos, já tinham sido, em parte, estudados e usados por Leonardo muito tempo antes. Só que não tinham sido por ele sistematizados e publicados.

### O FIM DE LEONARDO-ANATOMISTA

Em finais de 1513 Leonardo viaja para Roma, a nova capital do Renascimento, e instala-se no Palácio de Belvedere, no Vaticano, a convite de Julien de Médici.

Nalguns dos seus estudos embriológicos e anatómicos, identificados como pertencendo a esse período, Leonardo distingue, por vezes com manifesto sarcasmo e inconformismo, as definições teológicas e científicas da alma. Uma distinção que incomoda a Igreja. Numa passagem da *Vida* de Leonardo datada de 1550 (mas que só irá aparecer na edição seguinte, de 1568), depois de evocar o trabalho científico de Leonardo, Vasari conclui: “forjou-se no seu espírito um conceito tão herético que o separava de qualquer religião, considerando-se ser muito mais filósofo do que cristão.” (Clayton, 20) O cruzamento da anatomia com a filosofia, da forma do corpo com a natureza da alma, o estudo do embrião e do desenvolvimento fetal, afastaram-no decisivamente da Igreja. Além disso, os médicos também lhe fecharam as portas dos hospitais, porque começaram a olhar o seu trabalho anatómico como uma intromissão num domínio alheio, gerando hostilidades.

Em 1515, um dos seus colaboradores do ateliê, Giovanni degli Specchi, difama-o junto do papa Leão X, acusando-o de práticas religiosas sacrílegas relacionadas com as investigações anatómicas. Leonardo cai em desfavor papal. O Hospital de San Spirito, onde dissecava, é-lhe interdito e a sua carreira de anatomista acaba por ter um desfecho nada glorioso.

A acusação de heresia parece ter tido como base uma nota polémica, à primeira vista incompreensível, redigida por Leonardo numa folha do Codex Arundel: “Perguntai a definição e o remédio do caso a Santo e ao outro, e vereis que homens que se dizem de médicos de doenças desconhecidas deles” (Laurenza, 169). Tudo leva a crer que esta nota se dirigia a dois conceituados médicos do Hospital de Santa Maria da Consolação, o cirurgião Giovanni da Viga e o seu discípulo Mariano Santo da Barletta, autores de tratados em que as doenças ainda eram descritas segundo os esquemas canónicos da escolástica médica, que Leonardo considerava ultrapassados.

Em Roma, tal como em Florença, os criminosos eram dissecados em público como forma de expiação dos seus pecados. Era um espectáculo de grande popularidade. Os médicos, além de fazerem autópsias *post mortem* no domicílio do defunto, para identificarem as causas da morte para prevenir a sua eventual transmissão a familiares próximos, também acompanhavam os processos de dissecação pública. As autópsias realizadas nos hospitais, onde eram tratados os pobres e os deserdados, destinavam-se ao ensino e à investigação científica. Leonardo dissecava no Hospital de Santa Maria da Consolação. As condições para aprender anatomia eram muito boas porque dispunha de uma grande diversidade de actos cirúrgicos. Tal possibilitava aos médicos e aos artistas estudarem e comparar a anatomia humana com as observações feitas em animais dissecados.

Era aqui que Mariano Santo dava aulas a um grupo de alunos. Leonardo talvez se tenha cruzado com este grupo, sob a direcção de Mariano Santo, quando, graças a uma autorização ou através das suas relações pessoais, evoluiu no seio do Hospital de Santa Maria da Consolação, desejo de assistir ou até mesmo fazer autópsias. O que criou naturalmente antagonismos e rivalidades.

É de referir que, nesse tempo, os médicos se distinguiam por possuírem uma cultura livresca, aprendida e cultivada nas universidades. Os cirurgiões, pelo contrário, tinham uma formação mais básica, essencialmente técnica, que os secundarizava em relação aos médicos. A circulação de intelectuais e autodidactas, como Leonardo, no espaço do saber dos médicos e cirurgiões, criava naturalmente tensões e desconfianças geradoras de conflitos.

Leonardo acabou por isolar-se. A sua arte e ciência, a sua vontade de conhecer e questionar o mundo nas suas mais diversas facetas – ele “queria ir além dos limites da análise material e adquirir uma compreensão global de todas as facetas do universo” (Clayton, 15) – desafiavam claramente os cânones artísticos, religiosos e científicos da época.

### O PROJECTO INACABADO DE UM TRATADO DE ANATOMIA HUMANA

Leonardo desde muito cedo que planeava publicar um tratado de anatomia. Diversos projectos para o livro e as suas diferentes partes subsistem. O médico e historiador Paolo Giovio, amigo de Leonardo, escreve em 1527: “Ele dispôs então com extrema precisão as diferentes partes até às mais pequenas veias e à composição dos ossos, de maneira a que o trabalho que ele passou tantos anos pudesse ser publicado a partir de gravuras sobre cobre para o benefício da arte. O desaparecimento massivo das suas obras anatómicas torna impossível qualquer avaliação do avanço dos seus estudos sobre o corpo humano – desde 1509 ele falava em “cento e vinte livros [capítulos]” (Clayton, 21) compostos – dos quais a maioria desapareceu. Vasari, com a sua lúcida apreciação do carácter do artista, diz que “o espírito profundo e penetrante de Leonardo era tão ambicioso que se transformou em si um obstáculo; e a razão pela qual fracassou era que se esforçava por juntar a excelência à excelência e a perfeição à perfeição” (Clayton, 22).

Em 1489, durante o primeiro período milanês, Leonardo definiu um plano para o tratado: “Este trabalho deve começar com a concepção do homem e descrever a natureza do útero, e como a criança vive nele, e até que estádio nele habita, e a maneira como se alimenta, e o seu crescimento, e que intervalo existe entre um estádio de crescimento e outro e o que é que o faz ser expulso do corpo da mãe, e por que razão por vezes sai da barriga da mãe antes do tempo. / A seguir descrevo quais são os membros que crescem mais do que outros depois de a criança nascer, e mostrar as medidas de uma criança de um ano. / A próxima é a descrição de um homem e de uma mulher adultos, e as suas medidas, e a natureza das suas compleições, cor e fisionomia. Depois descrevo como ele é composto de vasos, nervos, músculos e ossos. Isto será feito no final do livro. / A seguir descrevo em 4 grupos quatro condições universais do homem, isto é, alegria com os diferentes modos de rir e representar a causa do riso; tristeza, em vários modos com a sua causa; contenda, com os vários actos de abatimento, fuga, ferocidade, ousadia, assassínio, e todas as coisas que pertencem a tais casos. / A seguir representar o trabalho com o puxar, empurrar, carregar, restringir, apoiar e afins” (Da Vinci, 31).

Por volta de 1500, Leonardo adiciona um parágrafo final para descrever atitudes e movimentos e a natureza dos cinco sentidos. Durante o Inverno de 1510, define um plano para apresentação tridimensional do corpo anatomizado, onde se distingam as veias, as artérias, os nervos, as fibras, os músculos, os ossos e o sangue, para que se possa perceber bem a relação das partes com o todo do corpo humano. No penúltimo parágrafo faz uma referência a Ptolomeu: “Consequentemente, aqui ser-te-á apresentado

em quinze figuras integrais a cosmografia do Microcosmos na mesma ordem em que foi adoptada antes de mim por Ptolomeu na sua Cosmografia” (Da Vinci, 32).

Mas o projecto de Leonardo levantava também obstáculos de natureza técnica, como explica Martin Clayton em “Leonardo da Vinci Anatomista”: “Mesmo que o seu material tivesse atingido um estado de acabamento suficiente para a publicação, [Leonardo] teria de se confrontar com um problema de ordem prática: o método de reprodução dos desenhos. A gravura sobre madeira, que era então a técnica de base utilizada para as ilustrações dos livros, não era a mais conveniente atendendo a refinamento e subtilidades tonais do Manuscrito anatómico A. O único meio de reprodução digno destes desenhos teria sido a gravura sobre cobre. Mas esta técnica era, na época, muito dispendiosa.” Leonardo estava consciente das dificuldades em reproduzir os desenhos e chegou a criar um novo processo de gravura em relevo, “uma técnica, descrita nos Códex de Madrid II, que consistia em gravar, com a mão levantada, a superfície de uma placa revestida antes de produzir um negativo do revestimento, sendo executada, em seguida, a mordedura da placa. O desenho aparecia em relevo e a impressão era efectuada como numa gravura sobre madeira, mas o processo é mais flexível e a reprodução obtida de uma qualidade superior: dois fragmentos de cabeças de cavalo (Windsor), realisticamente executados segundo este método, foram, durante muito tempo, foram considerados como desenhos.” (22)

#### “DEPOIS DE LEONARDO: VESALIUS, CALCAR E A FÁBRICA DO CORPO HUMANO

Tendo em conta os limitados meios de reprodução de imagens na época (as gravuras eram em madeira, xilogravuras), a divulgação da refinada iconografia científica de Leonardo era praticamente impossível nesse tempo. Apesar do seu valor científico, as suas ilustrações seriam sempre preteridas a

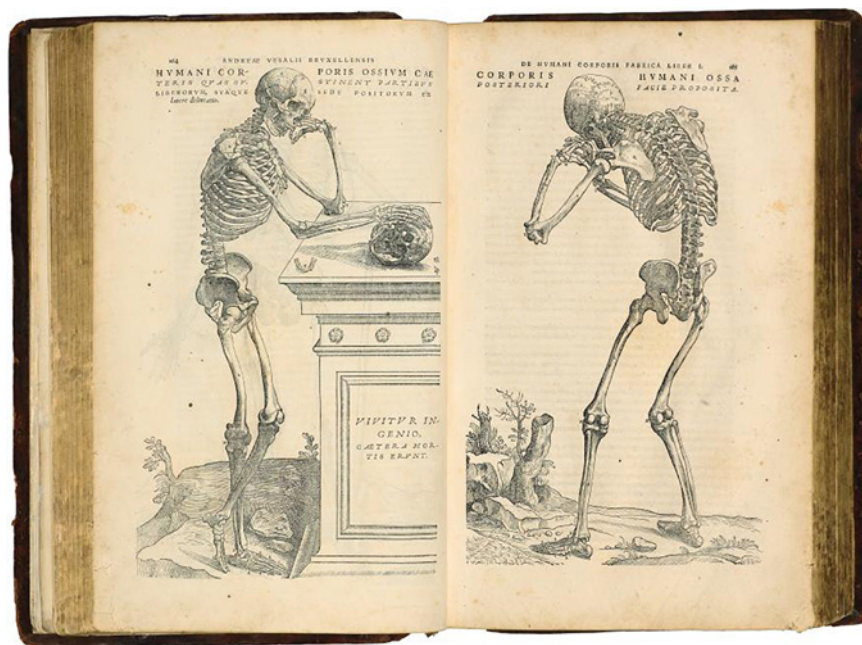


Figura 19.  
Andreas Vesalius e Stephan von Calcar, *De humani corporis fabrica*, 1543

favor de reproduções medíocres, como as que ilustravam o *Fasciculus medicinae*. Porque estas, apesar de serem destituídas de conteúdo científico, eram simplesmente mais fáceis de reproduzir. O progresso da anatomia científica ficará, assim, dependente da sua difusão através do livro impresso.

Por esta razão, o tratado de *De humani corporis fabrica* escrito por Vesalius e ilustrado com imagens impressas a partir de xilogravuras de Calcar (fig. 20), publicado pela primeira vez em Basileia em 1543, é um marco da medicina científica.

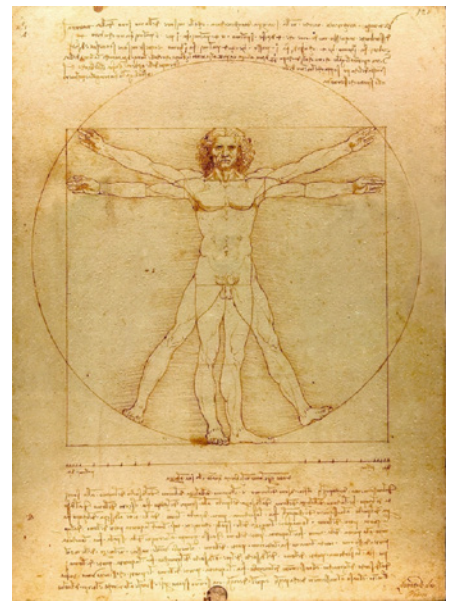
Ligando a arte e a ciência, ou a arte da ciência, no caso de Vesalius-dissecador, com a ciência da arte, caso de Calcar-artista, este livro é, em si mesmo, além de uma obra notável do ponto de científico, uma obra de arte e de *design* gráfico sumptuosa. Através das suas belíssimas gravuras que recorrem a estratégias de representação da arte, cruzando frequentemente alegorias (paisagens arcadianas, esqueletos pensantes...) com modelos clássicos anatomizados (Doríforo esfolado, Vénus de Milo esventrada...), esta foi uma obra de grande sucesso, porque interessou a um público-alvo bastante vasto, que incluía não apenas cientistas, mas também artistas e colecionadores.

As ilustrações do *De fabrica* (cerca de duas centenas) estão divididas em três partes: “o esqueleto, com três ilustrações; os músculos, em número de catorze; e as partes individuais do corpo. Repare-se na complexidade das suas imagens, como a de um esqueleto pensante, representado em pose ‘viva’, uma encenação a que não falta nem alegoria silvestre – que constitui o cenário destas figuras ósseas –, nem a melancolia – representada pelo túmulo sobre o qual repousa um crânio, símbolo da morte. Estes ambientes vesalianos remetem-nos inevitavelmente para a ideia da Arcádia, a mítica Arcádia com os seus pastores a reflectirem sobre a morte, a vida entretecida com a morte. No caso de Vesalius o conhecimento entretecido com a morte.” (Alves, 83)

### EPÍLOGO: EU, LEONARDO

Termino com esta esclarecedora passagem de Carlo Pedretti em “O templo da alma”: “Todas as vezes que Leonardo, por assim dizer, enfrenta problemas de transição da física para a metafísica, como quando da fisiologia ele tem de passar para a psicologia e depois para a fisionomia de acordo com a clássica formulação da determinação e classificação de caracteres e temperamentos, é espontâneo pensar que ele sabia que podia contar com um sujeito de estudo sempre disponível e inteiramente confiável: ele próprio, isto é “Eu, Leonardo”, como escreveu na folha inicial do Codex Atlanticus [1478].” (31)

(COMUNICAÇÃO APRESENTADA POR OCASIÃO DO COLÓQUIO  
O GÊNIO DE LEONARDO DA VINCI NOS 500 ANOS DA SUA MORTE  
A 4 DE JUNHO DE 2019)



**Figura 20.**  
Leonardo da Vinci, *Homem vitruviano*, 1489-1490

**BIBLIOGRAFIA**

- ALVES, Manuel Valente. *História da Medicina em Portugal – Origens, ligações e contextos*. Porto: Porto Editora, 2014.
- CASSIRER, Ernst. *Ensaio sobre o homem* (1944). Lisboa: Guimarães editores, 1995.
- CLAYTON, Martin. “Léonard de Vinci Anatomiste”. In: *Léonard de Vinci – Anatomie de l’Homme*. Paris: Éditions du Seuil, 1992.
- DE HOLANDA, Francisco. *Do Tirar Polo Natural* (1959). Lisboa: Livros Horizonte, 1984.
- DA VINCI, Leonardo. *Leonardo on the human body* (1952). New York: Dover Publications, 1983.
- GOMBRICH, E. H. *Arte e Ilusão – um estudo da psicologia da representação pictórica* (1959). São Paulo: Martins Fontes, 1986.
- LAURENZA, Domenico. *Léonard de Vinci – Anatomies*. Paris: Éditions Gründ, 2010.
- PANOFSKY, Erwin. *O Significado nas Artes Visuais* (1955). Lisboa: Editorial Presença, 1989.
- PEDRETTI, Carlo. *The Temple of the Soul*. Urbino: C. B. Cartei & Bianchi Publishers, 2008.
- VIRILIO, Paul. *La machine de vision*. Paris: Galilée, 1994.

# Microbiologia para Todos: *A Importância da Literacia em Microbiologia*

ISABEL SÁ-CORREIA<sup>1</sup>

## RESUMO

A Comunicação e Divulgação de Ciência em Microbiologia foi o tema abordado nesta comunicação. Foram destacadas as atividades desenvolvidas pela Sociedade Portuguesa de Microbiologia (SPM), no âmbito da sua missão de promover, desenvolver e divulgar a Microbiologia, facilitando e estimulando a comunicação entre microbiólogos e entre estes e a sociedade em geral. A importância social de os cientistas e outros profissionais da Microbiologia contribuírem para o desenvolvimento de uma literacia em Microbiologia foi enfatizada. Neste contexto, foi apresentado o Dia Internacional do Microrganismo, desde o seu início em Portugal, em 2017, à extensão das comemorações à Europa e outros continentes. Esta atividade foi atualizada no que respeita a sua adaptação, em 2020 e 2021, à situação pandémica SARS-CoV-2 / COVID-19. Nesses anos, uma maratona de 24h de transmissão ao vivo pela internet de palestras, debates, vídeos, permitiu uma grande reunião sem fronteiras sobre os microrganismos e a microbiologia.

Pelas piores razões, a referida crise de saúde pública veio colocar o conhecimento científico em microbiologia no centro das atenções em todo o mundo. Veio mostrar, com clareza, a necessidade de os governos e a sociedade em geral prestarem mais atenção à importância do conhecimento científico e às advertências e recomendações dos cientistas e especialistas para orientar a tomada de decisões adequadas, quer políticas quer individuais. Contudo há outras áreas em que os microrganismos e a microbiologia intervêm e em que as decisões individuais e políticas devem ser bem informadas! São exemplos disso as que envolvem o papel dos recursos microbiológicos para potenciar uma bioeconomia cada vez mais sustentável e passível de gerar benefícios para a sociedade, a economia e o ambiente.

## ABSTRACT

*This communication addressed the topic of Communication and Dissemination of Science in Microbiology. The activities carried out by the Portuguese Society of Microbiology (SPM) were highlighted, as part of its mission to promote, develop and disseminate Microbiology, facilitating and stimulating communication between microbiologists and between them and society in general. The social importance of scientists and other microbiology professionals contributing to the development of microbiology literacy was emphasized. In this context, the International Day of Microorganisms was presented, from its beginning in Portugal, in 2017, to the extension of the celebrations to Europe and other continents. This activity was updated concerning its adaptation, in 2020*

---

<sup>1</sup> Ciências Biológicas, iBB-Instituto de Bioengenharia e Biociências, Laboratório Associado I4HB, e Departamento de Bioengenharia do Instituto Superior Técnico da Universidade de Lisboa e Presidente da Sociedade Portuguesa de Microbiologia (2009-2020).

*and 2021, to the pandemic situation SARS-CoV-2 / COVID-19, involving a 24-hour marathon of live webcasting of lectures, debates, videos, allowed for a large, borderless meeting on microorganisms and microbiology.*

*For the worst reasons, the referred public health crisis has placed scientific knowledge in microbiology at the center of attention around the world. It clearly showed the need for governments and society in general to pay more attention to the importance of scientific knowledge and to the warnings and recommendations of scientists and experts to guide appropriate political and individual decisions. However, there are other areas of microbiology where individual decisions and proper policies are essential! This is, for example, the case of those involving microbiological resources in promoting an increasingly sustainable bioeconomy capable of generating benefits for society, the economy and the environment.*

## **1. MICROBIOLOGIA PARA TODOS: A IMPORTÂNCIA DA LITERACIA EM MICROBIOLOGIA**

É atribuída a Louis Pasteur, um dos fundadores da microbiologia moderna, a declaração: “O papel dos infinitamente pequenos na natureza é infinitamente grande”. Sendo assim, justifica-se que se promova a consciencialização da sociedade em geral, e dos mais jovens em particular, para o papel que uma multidão invisível de seres vivos, muito diversos, desempenha não só nas Ciências da Vida mas na nossa própria Vida. Seria bom que todos pudessem compreender a forma como os microrganismos afetam a nossa saúde, ambiente, o desenvolvimento económico sustentável atuando como fábricas celulares eficientes e versáteis em Biotecnologia, bem como a nossa qualidade de vida. Qualquer esforço realizado na divulgação da microbiologia e alfabetização da sociedade irá contribuir, a médio e longo prazo, para facilitar tomadas de decisão adequadas com base em escolhas informadas por parte dos cidadãos (por exemplo, sobre segurança alimentar, medicação, uso e abuso de antibióticos, vacinação...) e estimular o interesse da sociedade pela ciência bem como o aumentar o número de investigadores e outros profissionais na área.

Ainda que pelas piores razões, a Ciência e o conhecimento científico em Microbiologia têm estado durante estes últimos anos no centro das atenções em todo o mundo devido à crise de saúde pública SARS-CoV-2 / COVID-19 [1]. Esta criou uma consciência da nossa vulnerabilidade mas também da necessidade de literacia em microbiologia, de conhecimento científico, de confiar na ciência e não em teorias infundadas da conspiração [1]. Começou a dar-se valor à existência de especialistas e de divulgadores com os conhecimentos necessários para bem traduzir o conhecimento científico, tornando-o compreensível pelo cidadão comum. Numa economia global e num mundo em mudança, caracterizado pelos rápidos avanços da ciência e da tecnologia, a aprendizagem de um vasto leque de conhecimentos e o desenvolvimento de diversas competências é essencial para qualquer cidadão informado e consciente [2] [3]. Entre estas, uma literacia em (micro)biologia [2] [3]. De facto, a compreensão da atividade microbiana, sua exploração (dos micróbios úteis) e controlo (dos micróbios prejudiciais) é essencial para a resolução de problemas biológicos complexos e responder adequadamente aos desafios mais prementes da nossa sociedade, na área do ambiente, na produção e conservação de alimentos, na produção de energia, na saúde, na agricultura. Acresce que a Microbiologia, é, ela própria, uma vasta área de atividade profissional e de carreira para a qual há que atrair os jovens futuros profissionais!

## 2. ALFABETIZAÇÃO EM MICROBIOLOGIA EM TEMPOS DE CRISE COVID-19 E PARA ALÉM DESTES

Quem acreditaria há dois anos que palavras como testes PCR, epidemiologistas, variantes de vírus, RNA e sequenciação de RNA, vacinas de RNA e ... etc, passariam a fazer parte do léxico corrente dos portugueses, alguns dos quais, aliás, utilizam hoje essas palavras com conhecimento de causa após (auto)alfabetização. Esta situação invulgar faz parte de um processo acelerado de compreensão da necessidade de literacia em microbiologia e foi alavancada pela ação continuada de explicadores e divulgadores voluntários que entraram pela casa das pessoas através de vários meios de comunicação social. Tornou-se, assim, clara e urgente a necessidade de literacia em microbiologia na sociedade em geral e os governantes em particular [1]. Estes necessitam também de ter cultura científica e de prestar atenção ao conhecimento científico para poderem informar adequadamente as suas decisões políticas, evitando medidas de carácter errático com prejuízo da saúde e da economia dos países e dos povos que têm o privilégio e a responsabilidade de governar.

Mas será que o interesse e motivação para alfabetizar e para procurar alfabetização em microbiologia se manterão para além da crise COVID-19? Será que esta tendência atual se poderá estender a outras áreas da microbiologia em que adequadas decisões individuais e políticas são também necessárias? É certamente uma necessidade já que, por exemplo, a importância dos recursos microbiológicos para potenciar uma bioeconomia cada vez mais sustentável e passível de gerar benefícios para a sociedade, a economia e o ambiente, assim o exige [4]. A Bioeconomia caracteriza-se pela produção e uso de recursos biológicos renováveis e por atividades económicas relacionadas com a invenção, desenvolvimento, produção e uso de produtos e processos biológicos. É considerada uma abordagem estratégia para o desenvolvimento e revitalização de sistemas económicos baseados no uso sustentável de recursos biológicos renováveis, estabelecendo pontes entre a biotecnologia (o pilar da bioeconomia) e a economia [4]. Permite encontrar soluções para os desafios globais e locais que enfrentamos na construção da futura economia global sustentável, de acordo com os objetivos das agendas internacionais. O papel dos microrganismos de interesse biotecnológico é essencial à implementação da Bioeconomia cujas atividades vão da valorização de resíduos orgânicos para produção de biocombustíveis, produtos químicos de base e materiais, à produção de alimentos e outros bioprodutos de elevado valor, à recuperação ambiental e de ecossistemas saudáveis [4] [5]. O investimento na investigação e educação nas áreas da bioeconomia é, pois, vital [2]. Por um lado, os avanços científicos envolvendo microrganismos permitirão ainda vir a revelar mais alguns dos segredos da vida. Por outro lado, as atividades e decisões dos responsáveis técnicos ou políticos devem assentar numa literacia em (micro)biologia, num conhecimento das atividades (micro)biológicas relevantes, da forma como elas podem afetar as nossas vidas, de como podem ser exploradas, ou controladas, em benefício da humanidade [1] [2].

## 3. DIVULGAÇÃO DA MICROBIOLOGIA PELA SOCIEDADE PORTUGUESA DE MICROBIOLOGIA (SPM)

A Sociedade Portuguesa de Microbiologia (SPM) representa uma comunidade científica altamente dinâmica e internacionalizada cujos membros estão envolvidos em investigação, desenvolvimento, educação e outras atividades profissionais na área da microbiologia. É um membro ativo

da FEMS (*Federation of European Microbiological Societies*), da ESCMID (*European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*), da ALAM (*Asociación Latinoamericana de Microbiología*) e da IUMS (*International Union of Microbiological Societies*). A SPM dispõe de um *website* bilingue (português / inglês) [S1] que divulga notícias e informação geral de interesse para os associados. O *website* de acesso aberto da SPM é visitado por centenas de seguidores em todo o mundo e envia notificações aos membros, regularmente. Durante a crise pandémica, o *website* tem vindo a difundir informação rigorosa no contexto “COVID-19: fontes de informação fidedigna para cidadãos”. A SPM está envolvida na organização de eventos científicos, quer como coorganizadora, quer apoiando a sua divulgação, quer promovendo prémios para jovens investigadores em eventos organizados por membros da SPM. Em particular, a SPM coorganiza, com a Sociedade Portuguesa de Biotecnologia (SPBT), o Congresso Nacional MICROBIOTEC (400-500 participantes). Desde 2017 que a SPM apoia a organização do Dia Internacional do Microrganismo/International Microorganism Day (IMD) [S2], a 17 de setembro. Promove também um concurso nacional de “Comunicação de Ciência em Microbiologia” lançado no Dia Internacional do Microrganismo, em 2019, tendo sido realizada, em 2020, a sua segunda edição [S3] [S4]. O objetivo do concurso é incentivar o envolvimento de investigadores e estudantes na promoção da sensibilização e literacia científica em Microbiologia na comunidade. Os prémios das duas edições foram divulgados no *website* da SPM [S4] [S5].

#### 4. O DIA INTERNACIONAL DO MICRORGANISMO (2017-2019)

O Dia Internacional do Microrganismo/*International Microorganism Day* (IMD) tem por objetivo aumentar o conhecimento e consciencializar a sociedade, em particular os mais jovens, para o papel dos microrganismos nas atividades humanas e nos ecossistemas bem como sobre o vasto leque de atividades profissionais e oportunidades de carreira [3]. O dia 17 de Setembro foi o escolhido para lembrar a data em que o holandês Anton van Leeuwenhoek – um comerciante sem fortuna ou graus académicos – enviou, em 1683, uma carta à *Royal Society of London*, na qual relata a primeira observação de microrganismos. Este improvável cientista era detentor de uma infinita curiosidade, era um trabalhador paciente, incansável e dotado de um extraordinário poder de observação. Construiu e desenvolveu os seus próprios microscópios (centenas!), aperfeiçoou as lentes do sistema ótico e, assim, tornou possível a obtenção de ampliações extraordinárias para a época tendo observado e descrito, pela primeira vez, microrganismos. Concretamente, nessa famosa carta, era feita uma primorosa descrição da primeira observação de bactérias vivas presentes na placa dentária, acompanhada por desenhos dos microrganismos observados e seus movimentos. A data escolhida para o IMD marca, pois, o lançamento das bases da Microbiologia, após ter sido alcançada a observação da vida microscópica.

A celebração do dia 17 de setembro como o Dia Internacional do Microrganismo foi iniciada em Lisboa em 2017, fruto da iniciativa de membros da comunidade nacional e com o apoio de várias instituições e associações. Para além Sociedade Portuguesa de Microbiologia (SPM), foram parceiros na organização das primeiras comemorações, o Pavilhão do Conhecimento-Centro Ciência Viva, a Ordem dos Biólogos e a Sociedade Portuguesa de Ecologia. Em representação de todos os micróbios, a muito útil levedura Saca e a má e perigosa bactéria Bak, em conjunto com o logótipo do IMD, tornaram-se na sua imagem de marca que ainda hoje perdura (Slide 1). As comemorações decorreram,

com o alto patrocínio da Comissão Nacional da UNESCO, essencialmente no Pavilhão do Conhecimento, em Lisboa, tendo reunido membros da comunidade científica e académica de todo o País, incluindo jovens investigadores e algumas empresas com atividade na área (Slide 2). As atividades foram acompanhadas e vigiadas, de muito perto, por duas mascotes envergadas por estudantes universitários. Foi esse o balão de ensaio já muito bem-sucedido.



Slide 1

Slide 2 is a detailed informational slide for the 2017 International Microorganism Day. It features the iMD logo in the top right corner. The main title is "INTERNATIONAL MICROORGANISM DAY" in yellow on a black background. Below this, it states "2017, the first edition" and "Launched in Portugal".

On the left, there is a map of Portugal and a photograph of the interior of the Pavilhão do Conhecimento, showing a large, open space with colorful decorations. Below the photo, it says "Pavilhão do Conhecimento, the home of a Contemporary Science Centre".

On the right, the logo for "CIÊNCIA VIVA" is displayed, along with the text "22 organizations involved". Below this is a list of activities:

- Open Laboratories
- Do-It-Yourself experimental exhibits
- Microbial product tasting stands
- Workshops for high-school and university students
- Workshops for high-school teachers

At the bottom, there are logos for the following organizations: Comissão Nacional da UNESCO Portugal, Ordem dos Biólogos, SPECO (Sociedade Portuguesa de Ecologia), and SPM (Sociedade Portuguesa de Microbiologia).

Slide 2

Em 2018, as comemorações foram estendidas à Europa e multiplicaram-se em vários países (**Slide 3**), fruto de uma campanha de contactos que levei pessoalmente a cabo, enquanto Presidente da SPM e delegada nacional do Conselho da FEMS. Já neste ano, a FEMS e a ECCO (*European Culture Collections' Organisation*) apoiaram a organização do Dia. Uma generosa *meeting grant* da FEMS permitiu o início da internacionalização. A FEMS, a Federação das Sociedades Europeias de Microbiologia, é formada por 54 sociedades de microbiologia nacionais de 38 países europeus. Representa cerca de 30.000 investigadores, professores, estudantes, profissionais da indústria e divulgadores, da área de microbiologia. O seu apoio ao IMD enquadra-se perfeitamente na sua missão de desenvolver a microbiologia na Europa, e em todo o mundo, através da investigação, das redes de colaboração, da educação, da divulgação, bem como auxiliar a rede de sociedades membro a melhor servir a comunidade da microbiologia. As comemorações do IMD2018 focaram dois tópicos unificadores: “Os micróbios e o fascínio pelo invisível” e “Os Microrganismos, a Bioeconomia e o Desenvolvimento Sustentável”. Em Portugal, estas realizaram-se já um pouco pelo País embora concentradas no Instituto Superior Técnico (IST) da Universidade de Lisboa (ULisboa) (**Slide 4**). Todas foram divulgadas no *website* bilingue do Dia Internacional do Microrganismo/International Microorganism Day, gerido em Portugal (**Slide 5**). A muito enriquecedora sessão de palestras realizadas no IST foi transmitida em direto através da internet e pode ainda ser visionada no Youtube [S6]





A edição de 2019 estendeu-se à América do Sul (**slide 6**) e contou com uma forte presença nas redes sociais, para além da divulgação no *website* do IMD. Na sua gestão, vários membros da SPM tiveram um papel fundamental. Em Portugal, o IMD teve uma forte participação de Universidades e Institutos de Investigação com atividades em Microbiologia e houve também o envolvimento de núcleos de estudantes (**Slide 7, Slide 8, Slide 9**). Tal como em 2018, foram realizadas ligações skype entre o IST e outros pontos de Portugal, nomeadamente com Centros Ciência Viva e escolas secundárias.

Slide 3



# INTERNATIONAL MICROORGANISM DAY

## The history of the IMD



2017	2018	2019	2020
			

... from Portugal to the World

... from Portugal to Europe

... a Portuguese initiative

... goes online !



Slide 6

# INTERNATIONAL MICROORGANISM DAY

2019, the third edition at 



international microorganism day


<https://internationalmicroorganismsday.wordpress.com/>

#InternationalMicroorganismDay



Slide 7

**INTERNATIONAL MICROORGANISM DAY** 

**2019, the third edition**  

**MICROORGANISMS AT THE GARDEN**

Exhibitions prepared by MSc and PhD students from ULisboa.  
**13 stands with hands-on scientific experiments and demonstrations**



2019, the third edition

Slide 8

**INTERNATIONAL MICROORGANISM DAY** 

**2019, the third edition**  



Slide 9



Slide 10



Slide 11

## 5. EM 2020, O DIA INTERNACIONAL DO MICRORGANISMO FOI ONLINE

Na edição de 2020, em plena pandemia, a SPM colaborou com a FEMS na organização de uma transmissão contínua ao vivo, através da internet, durante as 24 horas de 17 de setembro (**Slide10**). O programa desta maratona foi preenchido com palestras, debates e vídeos sobre temas atuais e importantes de microbiologia em que participaram convidados de todo o mundo [S7]. Milhares de espectadores espalhados pelo mundo estiveram *online*, mostrando o alcance do IMD. Toda a transmissão ao vivo se encontra disponível no canal do IMD no Youtube [S8]. Na sessão de abertura do dia (pelas 24h00 do dia 16 de setembro, hora de Lisboa), acompanhados pelas duas mascotes do IMD em representação dos celebrados microrganismos, estiveram presentes pela direção da SPM, para além de mim, como Presidente, a colega Cristina Cruz envolvida na construção do IMD desde o seu início e mais dois membros da SPM envolvidos mais recentemente nas tarefas de divulgação, bem como a Presidente do FEMS e dois membros do *FEMS Office*, responsáveis pela gestão da plataforma da maratona de microbiologia *online* (**slide 11**). O programa contou com uma vasta contribuição nacional, incluindo do meio empresarial, nas sessões “A Microbiologia e a Bioeconomia”, “Divulgação, Infraestruturas, Sociedades Científicas e Eventos de Microbiologia”, “COVID-19 lições de Portugal e do Brasil ” e na última sessão, a “A Hora das Leveduras”, entre vários outros contributos espalhados pelas 24h. No ano de 2021, as celebrações decorreram também *online* embora, nacionalmente, fossem desenvolvidos programas próprios.

## 6. ECOS DO DIA INTERNACIONAL DO MICRORGANISMO

Os relatórios das atividades e a galeria das fotografias das comemorações do IMD desde o seu lançamento em 2017 e comemorado em universidades, centros de investigação, museus, centros ciência viva, escolas de ensino primário, médio e secundário estão disponíveis no blog em português no *website* do IMD [S9]. Este é gerido pela equipa do IMD [S10] ligada à FEMS em que participam os 2 portugueses membros da SPM que também tratam da divulgação através das redes sociais do IMD, no Twitter, Facebook e Instagram, e no canal da plataforma Youtube, com a identidade unificada @intmicroday [S11-14].

As comemorações presenciais do IMD combinaram diversas atividades de disseminação de ciência, desde laboratórios abertos, exposições em que os visitantes puderam ver fazer ou fazer as suas próprias experiências, a degustação de produtos de origem microbiológica, debates, palestras para estudantes do ensino secundário ou do ensino superior, ações de formação de professores do ensino secundário ou dedicadas ao público em geral sobre tópicos de elevado impacto social e temas quentes da Microbiologia moderna. Essas atividades foram organizadas, de forma voluntária e empenhada, por muitos milhares de professores e investigadores nacionais e estrangeiros, nos seus Países, bem como estudantes graduados que trabalham na área da Microbiologia. Espera-se que os professores do ensino primário e secundário que passaram, com os seus alunos, pelas várias exposições, palestras, e outras atividades tal como cursos de formação, ou receberam, nesse dia, nas suas escolas, membros da organização do IMD que lá foram falar de microbiologia, possam fazer multiplicar o impacto de todas essas atividades através das várias gerações dos seus alunos. Num curto vídeo preparado durante a transmissão em direto de uma dessas interações realizadas no IMD2018, é possível ouvir um jovem aluno de 7 anos a

declarar que aquele dia, na sua escola, tinha sido muito importante pois a equipa do IMD que a visitou tinha-o preparado para o seu futuro como cientista! Palavras muito recompensadoras, mais uma missão cumprida!

## AGRADECIMENTOS

Agradeço aos milhares de investigadores, professores e outros profissionais da microbiologia, alunos graduados e divulgadores de ciência que, desde 2017, contribuíram para a definição, lançamento, desenvolvimento, divulgação e internacionalização das 5 edições do Dia Internacional do Microrganismo. Um reconhecimento especial dos colegas Cristina Cruz, Maria Amélia Martins-Loução, Rogério Tenreiro (Faculdade de Ciências, ULisboa) José Matos (Ordem dos Biólogos), Miguel C. Teixeira, Cláudia P. Godinho e outros professores, investigadores e estudantes do iBB-Instituto de Bioengenharia e Biociências e Departamento de Bioengenharia do Instituto Superior Técnico, ULisboa, bem como aos muitos envolvidos através da Sociedade Portuguesa de Microbiologia, Pavilhão do Conhecimento e Centros *Ciência Viva*, *FEMS*, *ECCO*, *ALAM*, entre muitas outras Sociedades e Instituições que não é possível enumerar. De forma voluntária e desinteressada organizaram, com alegria, e tornaram possível comemorar a Microbiologia em Portugal e no resto do mundo. Por fim, uma palavra de apreço a um número indeterminado de muitos milhares que usufruíram, com gosto, das comemorações do Dia Internacional do Microrganismo em Portugal e além- fronteiras e continentes.

(COMUNICAÇÃO APRESENTADA À CLASSE DE CIÊNCIAS  
NA SESSÃO DE 6 DE JUNHO DE 2019)

## REFERÊNCIAS

- [1] Isabel Sá-Correia, O conhecimento científico em tempo de covid-19 e para além deste, *Jornal i*, 26 de maio, 2020 [https://ionline.sapo.pt/artigo/697914/o-conhecimento-cientifico-em-tempo-de-covid-19-e-para-alem-deste?seccao=Opini%C3%A3o\\_i](https://ionline.sapo.pt/artigo/697914/o-conhecimento-cientifico-em-tempo-de-covid-19-e-para-alem-deste?seccao=Opini%C3%A3o_i)
- [2] Isabel Sá-Correia, O porquê de uma formação em Biologia nos cursos de Engenharia, *Jornal i*, 24 December, 2019 [https://ionline.sapo.pt/artigo/681018/-o-porqu-de-uma-formacao-em-biologia-nos-cursos-de-engenharia?seccao=Opini%C3%A3o\\_i](https://ionline.sapo.pt/artigo/681018/-o-porqu-de-uma-formacao-em-biologia-nos-cursos-de-engenharia?seccao=Opini%C3%A3o_i), *Jornal i*, 24 de Dez, 2019
- [3] Isabel Sá-Correia, Por que razão os microrganismos têm o seu dia internacional?, *Jornal i*, 14 de Nov de 2021 [https://ionline.sapo.pt/artigo/746282/por-que-razao-os-microrganismos-t-m-o-seu-dia-internacional-?seccao=Opinio\\_i](https://ionline.sapo.pt/artigo/746282/por-que-razao-os-microrganismos-t-m-o-seu-dia-internacional-?seccao=Opinio_i)
- [4] Isabel Sá-Correia, As biorrefinarias., a economia circular e a microbiologia, *Jornal i*, 16 de março 2021 ; [https://ionline.sapo.pt/artigo/728099/-as-biorrefinarias-a-economia-circular-e-a-microbiologia?seccao=Opini%C3%A3o\\_i](https://ionline.sapo.pt/artigo/728099/-as-biorrefinarias-a-economia-circular-e-a-microbiologia?seccao=Opini%C3%A3o_i)
- [5] Isabel Sá-Correia, Os biocombustíveis líquidos avançados e as leveduras, *Jornal i*, 13 de abril de 2021 [https://ionline.sapo.pt/artigo/731136/-os-biocombustiveis-liquidos-avancados-e-as-leveduras?seccao=Opini%C3%A3o\\_i](https://ionline.sapo.pt/artigo/731136/-os-biocombustiveis-liquidos-avancados-e-as-leveduras?seccao=Opini%C3%A3o_i)

## SÍTIOS ELETRÓNICOS (WEBSITES) E LIGAÇÕES A REDES SOCIAIS

- [S1] *Sociedade Portuguesa de Biotecnologia* [www.spmicrobiologia.pt](http://www.spmicrobiologia.pt)
- [S2] *International Microorganism Day* <https://www.internationalmicroorganismday.org/>
- [S3] <https://spmicrobiologia.wordpress.com/category/concurso-comunicacao-de-ciencia-em-microbiologia/>

- [S4] <https://spmicrobiologia.wordpress.com/2020/12/22/vencedores-do-2o-concurso-comunicacao-de-ciencia-em-microbiologia/>
- [S5] <https://spmicrobiologia.files.wordpress.com/2020/12/resultados-finais-2020.pdf>
- [S6] <https://www.youtube.com/watch?v=wkeGGveDecA>
- [S7] <https://www.internationalmicroorganismday.org/s/Programme.pdf>
- [S8] <https://www.youtube.com/playlist?list=PLaBp7JEYEInzScAQd5U7WDYG4XykuD2Ba>
- [S9] <https://www.internationalmicroorganismday.org/portuguese-blog>
- [S10] <https://www.internationalmicroorganismday.org/blog/here-are-some-of-the-people-behind-imd>
- [S11] <https://twitter.com/intmicroday>
- [S12] <https://facebook.com/intmicroday>
- [S13] <https://instagram.com/intmicroday>
- [S14] [https://www.youtube.com/channel/UCaBLEoxM1V82rS2geNXA\\_fa](https://www.youtube.com/channel/UCaBLEoxM1V82rS2geNXA_fa)



# As Bio na Era Digital – Metodologias, Aspectos Técnicos e Éticos

RUI MALHÓ

## I – INTRODUÇÃO: BIOLOGIA EM MODO DIGITAL

A elaboração desta apresentação surge na sequência de uma reflexão do autor sobre as implicações da crescente digitalização das Ciências biológicas, da modelação de estruturas de proteínas, à sequenciação de próxima geração (NGS), ao armazenamento e tratamento de dados bem como sobre a propriedade dos mesmos, as suas implicações no desenho experimental e na criatividade científica. Surge com uma perspectiva de continuidade às anteriores palestras proferidas nesta academia, nomeadamente sobre edição de genomas e Biologia de Sistemas.

Nos últimos anos, o número 4.0 passou a estar frequentemente associado à emergência de uma nova revolução industrial baseado na automatização de processos e capacidade computacional. Nesta palestra pretendemos estender e discutir esse conceito às Ciências Biológicas. Com efeito, a digitalização de processos tem implicações transversais a todos os aspectos da experimentação biológica – do desenho experimental à salvaguarda de dados, do manuseamento de equipamento à análise numérica – que necessitam de ser escrutinados considerando não apenas o imperativo do rigor científico mas também as consequências éticas e sociais. A rápida e semi-imprevisível evolução da digitalização e automação de processos têm potenciado avanços extraordinários em simultâneo com o despoletar de novos desafios que agora se colocam a uma sociedade com padrões de desenvolvimento ímpar mas onde, paradoxalmente, ignorância e idolatria florescem. Como gerir bases de dados respeitando individualidade e privacidade? Como assegurar reprodutibilidade e validação pelos pares quando a produção de dados acelera quase exponencialmente? De que forma pode a inteligência artificial auxiliar-nos na gestão de recursos e na análise de “big data”? Que estratégias para conciliar robotização e inovação experimental com espírito crítico e procura de artefactos?

À semelhança de tópicos anteriormente abordados pelo autor nesta Academia, na *Biologia 4.0* a interdisciplinariedade é crucial o que, naturalmente coloca tantos desafios como as potencialidades que alberga. Os avanços computacionais (quer a nível de automatização de equipamentos quer a nível de análise de dados) têm sido de tal forma céleres que se torna difícil projectar o seu impacto aos vários níveis sociais – económicos, éticos, legais, ambientais. Isto porque o conhecimento das múltiplas (e variáveis) propriedades de um sistema começam a permitir modelar e prever determinados comportamentos complexos. E recorda-se aqui uma *nuance* significativa abordada nas palestras anteriores acima referidas (Biologia de Sistemas, edição de genomas) – vai ser tecnologicamente muito fácil alterar um sistema biológico.

No âmbito desta apresentação, escolheram-se como exemplos desta crescente digitalização, tópicos e projectos a decorrer na sua unidade de Investigação & Desenvolvimento – Instituto de Biosistemas e

Ciências Integrativas (BioISI). Os dados que se tem obtido nestes projectos e a forma como estes influenciam o procedimento experimental subsequente serão também discutidos em termos de evolução da Ciência e seus impactos sociais.

20 ANOS FCT Fundação para a Ciência e a Tecnologia

AGENDA TEMÁTICA DE INVESTIGAÇÃO E INOVAÇÃO  
ECONOMIA CIRCULAR

Documento de trabalho  
Abril 2018

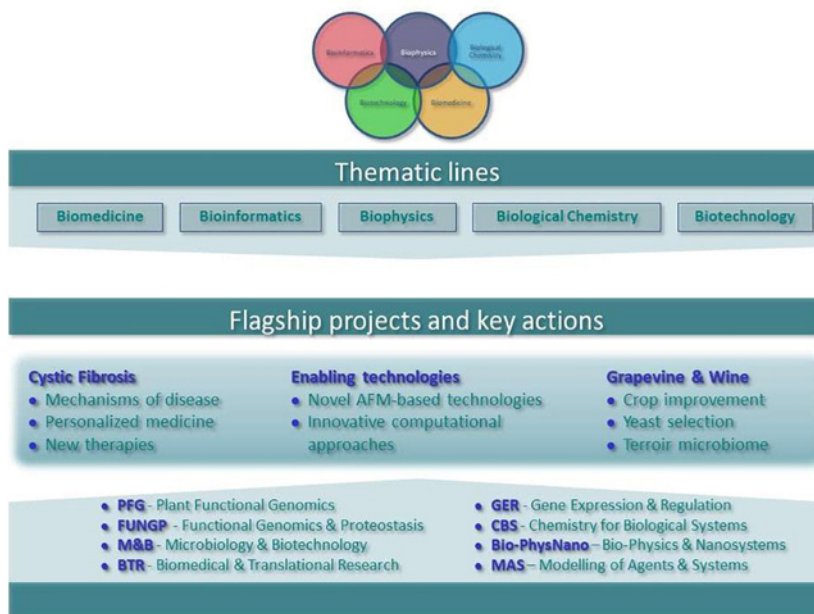
Em termos estratégicos, a definição das apostas de I&I que estão alinhadas com a visão da Agenda, estão organizadas numa matriz definida por **eixos verticais** de atividades de I&I (quatro subáreas exploradas nos capítulos 4 e 5 desta Agenda), apoiada por **eixos transversais** baseados em intervenções estruturais que apoiam e complementam as atividades de I&I, e cuja conjugação se traduz em **eixos temáticos** prioritários com forte potencial de inovação e impacto. Assim,

- os **eixos verticais** são definidos por: i) **design de novos produtos, processos e serviços** - substituir o conceito de fim de vida dos ciclos de materiais nos processos de produção, distribuição e consumo; ii) **gestão sustentável dos recursos** - a gestão dos recursos naturais, seguindo a lógica da cadeia dos recursos, e incluindo a gestão e valorização dos resíduos; iii) **governança e território** - novos modelos de governança e instrumentos de política que estimulem a circularidade do território; e iv) **novos modelos de negócio, comportamento e consumo** - novos modelos que promovam comportamentos económicos e sociais mais sustentáveis;
- os **eixos transversais** são definidos por: i) **educação e formação** – formar, educar e capacitar cidadãos e profissionais para uma cidadania ativa e informada seja ao nível individual ou nas organizações; **tecnologias da informação e comunicação** – para promover a desmaterialização e alicerçar novas formas de atuação na economia; iii) **regulamentação** – estimular e apoiar as atividades de I&I (e.g., incentivos) agilizando e simplificando procedimentos e ultrapassando obstáculos;
- os **eixos temáticos** são definidos por: i) **simbioses industriais** –colaboração entre indústrias para a partilha e valorização máxima dos recursos; ii) **bioeconomia circular** - uso circular, integrado e sustentável de recursos biológicos; iii) **territórios circulares** – simbiose, coesão e proximidade entre zonas rurais, urbanas e periurbanas.

A palestra inicia-se com uma breve análise da agenda temática de investigação e inovação da principal agência financiadora da investigação em Portugal (FCT). Esta agenda de 2018, na parte dedicada à economia circular, identifica eixos temáticos prioritários e, como veremos nos exemplos seguintes, todos eles são intersectados pela questão da Biologia 4.0.

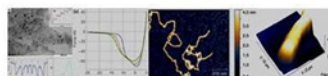
## II – METODOLOGIAS

Apresentaram-se de seguida as linhas temáticas da unidade de I&D do autor, identificando os seus projectos-chave e linhas de acção:



Subjacente a cada um destes projectos e linha de acção existe todo um conjunto de metodologias e é comum a todas, não apenas a automatização de processos, como também a digitalização e análise dos dados. Note-se que em múltiplos casos, há um crescente fosso entre o conhecimento instrumental do experimentador e os dados produzidos/analísados na vertente computacional.

- Biomagiologia (CSLM, HT, 4D, stereo & wide-field, FRET-FLIM, EM)
- Técnicas *AFM-Related* (topografia, análises estruturais)
- Genómica (4<sup>th</sup> Gen sequencing)
- Proteómica
- Computacional
- Fenotipagem (de alto débito)

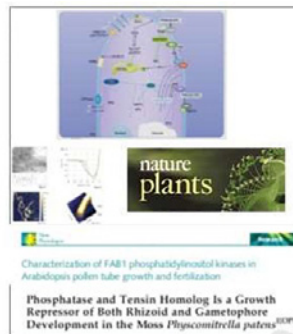
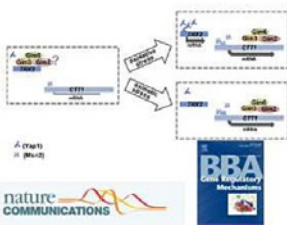


Apresentaram-se de seguida vários exemplos (seis) de trabalhos científicos na unidade BioISI, destacando a sua originalidade científica, a tipologia / grau de “Digitalização” que envolvem e a problemática da salvaguarda / disseminação dos dados.



- Exemplo de melhoramento vegetal para maior valor económico:
- Identificação de biomarcadores metabólicos para infecção por patógenos.

- Desenvolvimento de um novo conjunto de ferramentas genéticas em leveduras para testar fármacos e condições de stress:

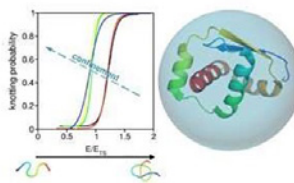


- Exemplo de estudo com implicações na fertilização vegetal e produção de biomassa:
- Caracterização da via de sinalização por fosfoinosítois em células com crescimento apical.



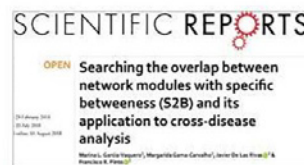
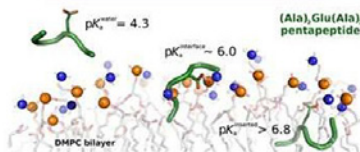
**J. Chem. Theory Comput.**  
**12, 930 (2017)**

An *in silico* approach made available **pKa profiles** for each peptide amino acid and a very good estimation of the **pKa shift** of each residue when inserting into a lipid bilayer. This data is currently still inaccessible by experimental techniques.



**Phys Chem Chem Phys**  
**(2016) 18: 26391-26403**

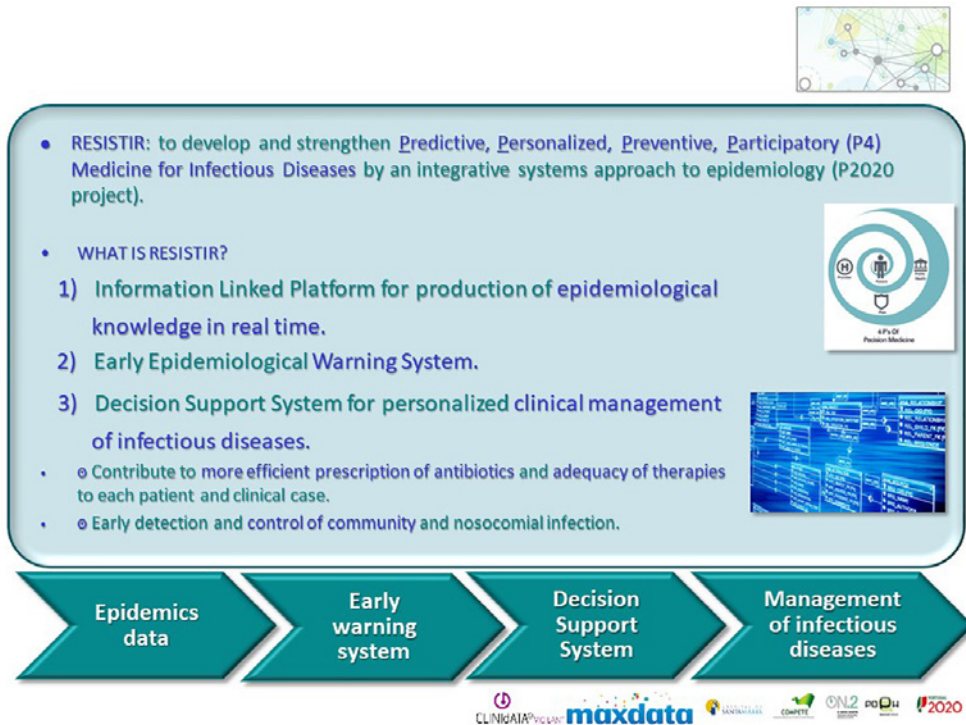
First steps in understanding how **knotted proteins** fold inside the **chaperonin cage**: exploring the role of **steric confinement** in the folding transition of the smallest knotted trefoil protein in the PDB.



**Network-based approach S2B (double specific-betweenness)** can be applied to uncover common molecular mechanisms shared by various diseases identifying individual proteins.



Se em todos os seis casos aqui apresentados [com particular agradecimento aos seus co-autores, membros do BioISI] existe um natural interesse em promover a sua disseminação e escrutínio, outros há em que a própria natureza dos dados obriga não só a um cuidado científico mas também a cuidados éticos. Atente-se no exemplo seguinte, de um outro projecto envolvendo a coordenação científica do BioISI e unidades públicas de cuidados médicos – Projecto RESISTIR:



Neste caso, a informação recolhida é de extrema utilidade para decisores médicos e gestores hospitalares e é potencialmente influenciadora de políticas públicas. Contudo, aqui a salvaguarda e confidencialidade de dados individuais reveste-se de particular relevo pois a sua utilização abusiva tem consequências significativas. A fronteira entre o bem colectivo e o direito individual à privacidade convidam a uma profunda reflexão ética.

Atentemos de seguida em outros dois exemplos que cruzam sector académico, iniciativa pública e privada. Num caso, a criação de um laboratório colaborativo “CoLAB” subordinado às questões da agricultura inteligente (e.g. optimização de cultivares, monitorização de parâmetros fisiológicos e de crescimento, automatização de processos agrícolas). Noutro a obtenção de dados genéticos para previsão e identificação de marcadores biomoleculares para tumores do pulmão e desenho de fármacos inibidores da sua proliferação. Em ambos os casos há um claro interesse científico na obtenção destes dados e sua disseminação ao sector público e privado. Mas para além de questões éticas e de saúde pública, colocam-se questões adicionais sobre propriedade intelectual e transferência de tecnologia.

Portugal | West Region | Torres Vedras City Council

## SMART FARM CoLAB

Colab for Digital Innovation in Agriculture



**SMART FARM CoLAB Goals:**

- ✓ Foster a smart and resilient agricultural sector;
- ✓ Bolster environmental care and climate action and to contribute to the environmental and climate objectives of the EU;
- ✓ Introducing digital innovation in farms and socio-economic agents
- ✓ Strengthening relationship between cities and smart villages
- ✓ Using research and innovation to better link what we know to what we grow

**Specific objectives :**

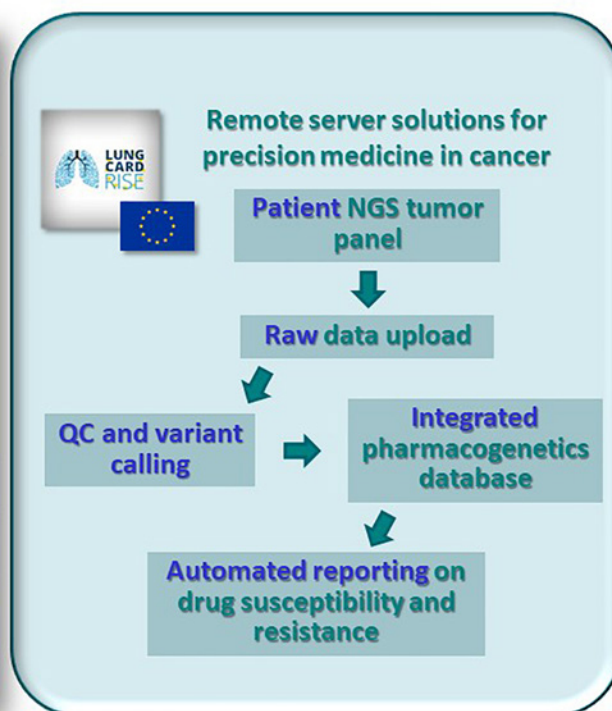
- Lower water consumption due to soil moisture sensors and more accurate weather forecasting
- Increase production information through real-time data and access to information for better and faster decision by farmers
- Increasing R&I in west region horticulture and viticulture in order to be more competitive in global markets
- Accurate farm and field evaluation, to help farmers plan and predict the future crop yield

A CoLAB is a new private, non profit association or a new private company specially created for this purpose.

Main Objectives of a CoLAB are to create additional skilled, scientific jobs and to create economic and social value.

CoLAB provide professional R&D and innovation services to the market and to industry

CoLAB complement already existing institution in stimulating and reinforcing the innovation and technology transfer in Portugal



### III – ASPECTOS TÉCNICOS

Numa fase seguinte da palestra abordámos alguns aspectos técnicos relacionados com a implementação destes métodos. Reiterou-se a problemática da edição genómica (pela técnica de CRISPR-Cas9 ou análogas), as suas enormes potencialidades mas também os desafios que se colocam a nível de regulamentação quando a evolução da técnica é tão veloz. A título pessoal, subscrevemos as conclusões referidas em artigo recente de Brokowski & Adli (2019, J Mol Biol. 431, pp. 88-101; <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2018.05.044>).

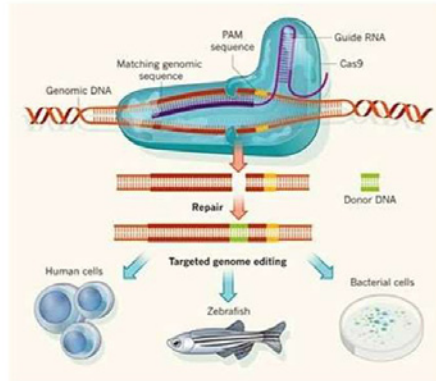
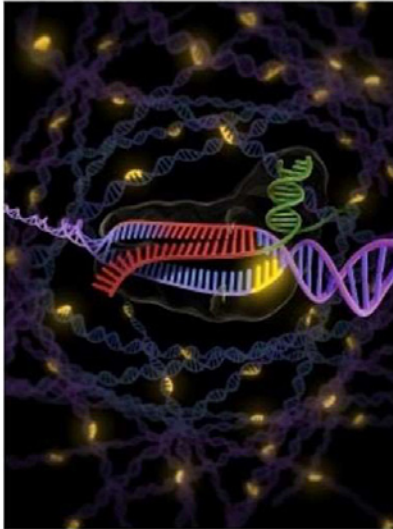
Para ilustrar este problema apresentou-se outro projecto a decorrer no BioISI, neste caso no grupo por nós coordenado, em que se testa a resistência a agentes patogénicos por inserção de genes heterólogos. Estamos assim em presença de um organismo geneticamente modificado (“OGM”) que, independentemente das vantagens ou apreensões que possa causar a sua utilização, é facilmente detectável e portanto sujeito a escrutínio constante.

[Nota: já em ocasião anterior se apresentou palestra a esta Academia realçando as vantagens e potencialidades dos OGMs conquanto utilizados no contexto de um quadro legal exigente e bem definido – Genómica Funcional de Plantas Um futuro arriscado para a nossa agricultura? Ou para nós?

O método empregue neste exemplo é moroso pois obriga (correctamente!) à realização de múltiplos controlos antes de haver uma aplicação passível de utilização e comercialização agrícola. Entre as primeiras experiências laboratoriais e uma qualquer utilização em campo aberto será expectável um hiato temporal de uma década. Já a tecnologia de CRISPR-Cas9 permitirá, em intervalos de tempo significativamente reduzidos, produzir cultivares com resistência a doenças, melhor adaptadas a variações climáticas ou com valor nutricional acrescentado. Mas como qualquer tecnologia, esta

“Edição” de genomas com CRISPR (\*)

GMO vs OMG! ----- GMO vs GECs



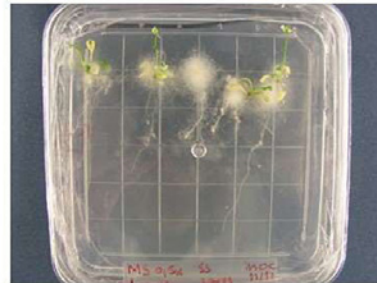
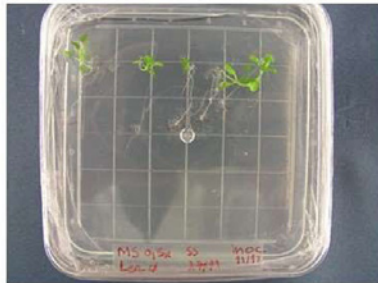
(\*) Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats



não é isenta de problemas que necessitam de ser acautelados (e.g. mutações indesejadas, distorções evolutivas). E aqui a utilização de equipamento automatizado de alto débito (“high-throughput”) será um auxiliar precioso.

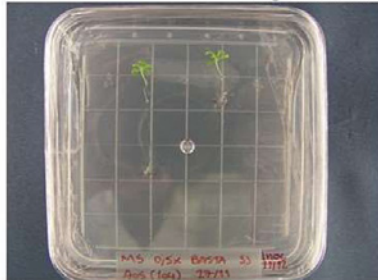
Inoculação de Arabidopsis Ler-0 (raízes) com estirpe virulenta de *Phytophthora cinnamomi*

Silvestre  
(wild-type)



Progressão do micélio 3 e 17 dias após inoculação

Transformadas  
com o gene de  
Castanea AOS  
(allene oxide  
synthase)

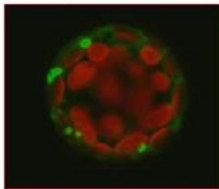


**“Edição” de genomas com CRISPR (\*)**

- Resistência a doenças
- Tolerância a variações climáticas
- Crescimento melhorado
- Propriedades nutricionais

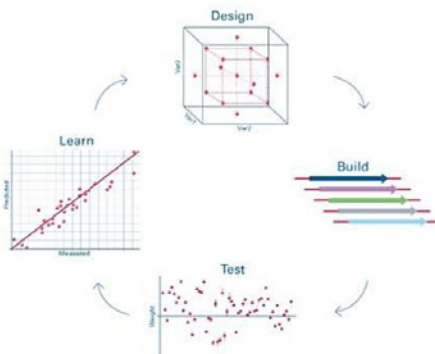


- Efeitos off-target (mutações indesejadas ou inespecíficas)
- Distorções evolutivas



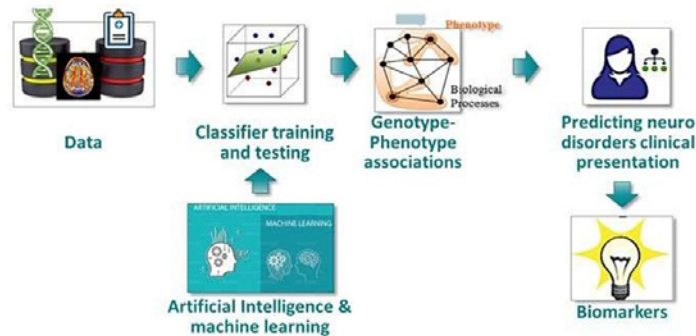
O potencial da biologia computacional e automatização não se resume ao acelerar de processos. Irá agilizar e permitir maior precisão na detecção de artefactos, no design de novos metabolitos (e.g. fármacos, biocombustíveis), na detecção de biomarcadores, na análise de dados epidemiológicos, enfim, numa panóplia de aplicações que contribuirão para a segurança e sustentabilidade destes processos.

**Biologia Sintética – Design de proteínas e metabolitos**



- Novos fármacos
- Bio-combustíveis
- Produção industrial sustentável
- Segurança (*efeitos de longo prazo*)
- Incompatibilidade/rejeição



**Bioinformática e Biologia Computacional**

- Previsão de estrutura e função de proteínas
- Modelos de redes de regulação
- Algoritmos para análise de dados (genómicos, epidemiológicos, etc)
- Qualidade e fiabilidade dos dados
- Interpretação e reprodutibilidade
- Preservação e actualização dos dados



Naturalmente, levantar-se-ão aí questões sobre que limites impôr, se alguns, ao novo campo da Biologia sintética. Esse tema será abordado em palestra futura.

**IV – ASPECTOS ÉTICOS**

Na última parte desta palestra abordámos os aspectos éticos contextualizando-os com alguns exemplos do que já são ou previsivelmente virão a ser as aplicações da Biologia digital:

- o emprego de métodos não químicos para eliminação de ervas daninhas na agricultura;
- a produção de novos cultivares com características inter-espécies;
- a produção de organismos geneticamente modificados para fins lúdicos;
- o desenho e criação de novos organismos (espécies?) à margem do processo evolutivo;
- a distorção e/ou enviesamento de dados por algoritmos de análise e processos de inteligência artificial.

Subjacente a cada um destes exemplos estão inúmeras vantagens para a sociedade mas também desafios que podem distorcer negativamente um equilíbrio social e ambiental. Como implementar então condutas que conciliem criatividade com regulamentação? Benefícios sociais versus privacidade do indivíduo? Neste sentido revisitámos discussão anterior sobre a relação entre Ciência, Ética e Política e de que forma a sua interacção melhor servirá a sociedade.

Em nossa opinião, a situação actual aproxima-se mais do diagrama da esquerda na imagem seguinte. A actividade científica (senso lato) ocorre maioritariamente ainda num cenário de liberdade e

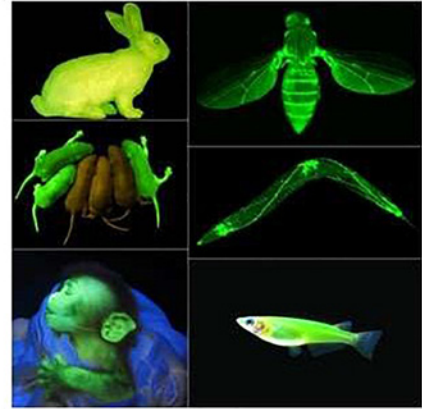
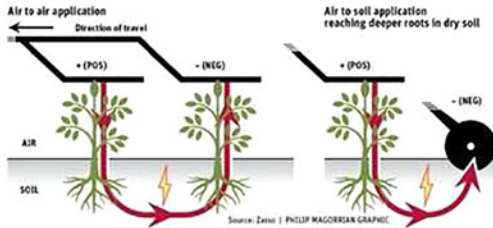


+



**ELECTRICITY REPLACES NON-SELECTIVE HERBICIDES**

German company Zasso has developed Brazilian technology that could one day replace herbicides such as glyphosate. Electricity flows from tractor-driven generators either with two pads or a pad and disc to any vegetation that comes into contact with it and the circuit is completed through the soil. Weeds are effectively electrocuted without the need for herbicides.



# ALGORITHMS OF OPPRESSION

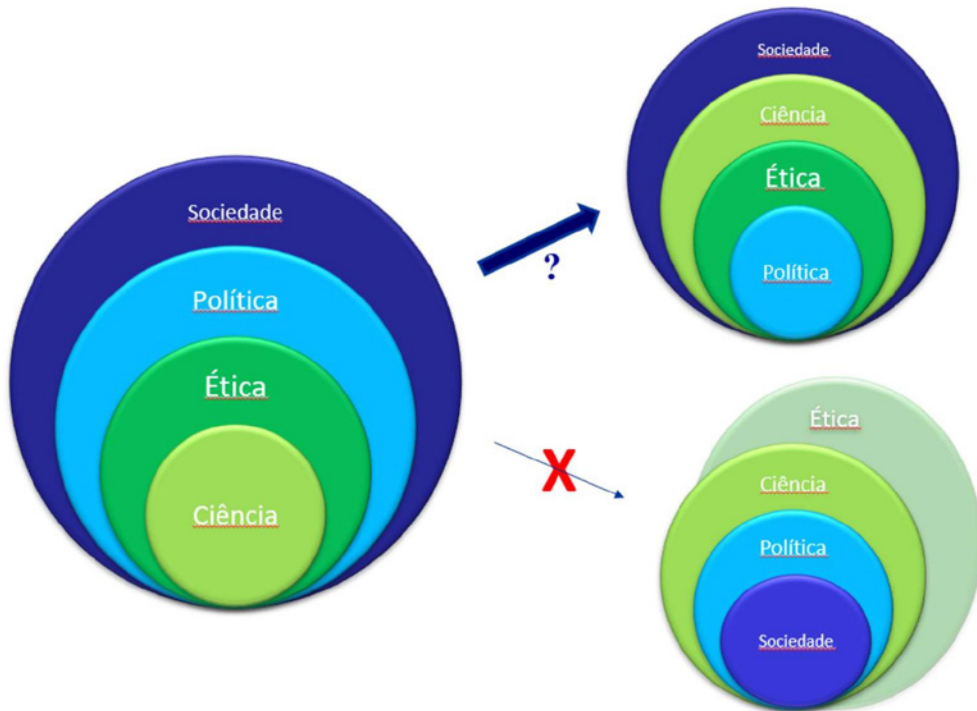
Safiya Umoja Noble –  
Algorithms of Oppression

Tuesday 8th May 18.00 – 20.00  
Federation House  
Manchester  
M1 4JF

independência. Há uma auto-regulação colectiva subordinada a princípios éticos que tem uma forte componente humanista e a definição posterior de políticas globais que influenciam a sociedade segue também estes princípios. No entender do autor, este é o cenário desejável.

Contudo, existem sinais crescentes de que tal cenário corre riscos de deturpação sendo possível uma situação como a indicada no diagrama superior da direita. Seja por questões económicas, ideológicas ou por emergências da humanidade, serão questões políticas a ditar que Ciência se fará em prol da sociedade. Se a ética persistir como factor central, este cenário não é necessariamente alarmante até porque, desde sempre, a deriva da Ciência ocorre no sentido de resolver os problemas da sociedade. Poderemos aqui mencionar a circunstância actual das alterações climáticas ou pandemias em que se implementam políticas específicas para atacar esses problemas, em prol da sociedade. Mas correntes “negacionistas” ou enviesamentos ideológicos podem ser extremamente perniciosos como a História já nos demonstrou cabalmente.

Um terceiro (e perigoso) cenário é aquele que se apresenta no diagrama inferior direito. Aqui, um poder político condicionado por uma sociedade não informada, onde opiniões se sobreponham aos factos, verte esses condicionamentos na realização científica deixando à ética um papel secundário. Se nalguns casos isso poderá ser relativamente inócuo, esse não será definitivamente o caso quando se



abordarem questões como a manipulação genética (de plantas ou de animais), fontes de energia e saúde pública, privacidade e propriedade intelectual. Como evitar este terceiro cenário? Apostando na formação; uma sociedade exigente, crítica, alicerçada no conhecimento conseguirá conciliar conceitos como liberdade, ética, risco, dinâmica e sustentabilidade.

(COMUNICAÇÃO APRESENTADA À CLASSE DE CIÊNCIAS  
NA SESSÃO DE 6 DE JUNHO DE 2019)



# Um Programa de Investigação Interdisciplinar sobre Incêndios Florestais<sup>1</sup>

DOMINGOS XAVIER VIEGAS<sup>2</sup>

## 1. INTRODUÇÃO

Os incêndios florestais constituem um dos riscos naturais cuja perceção é mais clara na população portuguesa, devido ao seu impacto e persistência. Os dramáticos eventos de 2017 deixaram uma marca indelével na nossa sociedade, sobretudo pelo elevado número de vidas humanas que se perderam, conferindo-lhes uma dimensão que, não sendo inédita noutros países, não era conhecida em Portugal.

Devido à sua complexidade, a gestão integrada do problema dos incêndios florestais, do ponto de vista científico carece de uma abordagem pluridisciplinar e, do ponto de vista operacional, de uma intervenção pluri-institucional e de longo prazo, não apenas no meio físico, mas também junto das pessoas, para se conseguir a sua redução e controlo. À semelhança do que sucede com outros problemas complexos e de longo prazo que a sociedade enfrenta, o conhecimento, suportado pela investigação científica, constitui uma contribuição importante para a sua resolução.

Reconhecendo esta necessidade, iniciámos em 1985, na Universidade de Coimbra, um programa de investigação científica sobre a temática dos incêndios florestais, que começou por ser um projeto académico, tornando-se um programa multidisciplinar de âmbito internacional, como se dá conta no presente artigo.

## 2. HISTORIAL DO NOSSO PROGRAMA

### a. O início e os recursos humanos

A investigação em incêndios florestais do nosso Grupo de investigação começou no final do ano de 1985, tendo a motivação pessoal para iniciar este trabalho sido a ocorrência de um grave acidente em Armamar, no qual pereceram 14 Bombeiros da Corporação daquela Vila, quando foram surpreendidos pelo fogo num desfiladeiro, quando se deslocavam para ir prestar socorro a uma aldeia próxima. O propósito de conhecer melhor o que produzira aquele acidente, nomeadamente o comportamento do fogo, para evitar que estes acidentes se repetissem, constituiu, a partir daí, uma motivação persistente para o nosso trabalho. Ao longo do tempo, por interesse científico e pela participação em estudos e projetos mais abrangentes, fomos alargando o âmbito do nosso estudo, contemplando outras facetas do problema da gestão dos incêndios florestais, incluindo a sua dimensão humana e o apoio à decisão

---

<sup>1</sup> O presente texto baseia-se no conteúdo de uma conferência proferida pelo autor, numa sessão organizada pela Academia das Ciências, que teve lugar na Reitoria da Universidade de Coimbra no dia 18 de julho de 2019. Alguns dos seus conteúdos foram atualizados para a presente data, de junho de 2021.

<sup>2</sup> Professor Catedrático Convidado do Departamento de Engenharia Mecânica da Universidade de Coimbra  
xavier.viegas@dem.uc.pt

operacional e política, sem nunca perder de vista o foco principal do nosso trabalho, que foi o de investigar os aspetos físicos relacionados com o comportamento do fogo.

Começámos, ainda no ano de 1985, a incentivar alunos de mestrado e de doutoramento em Engenharia Mecânica, para o estudo dos incêndios florestais. A inexistência de programas de investigação sobre o tema, em Portugal, nessa altura, e a falta de referências, para se definir uma estratégia, que pudesse motivar os nossos colaboradores a embarcar numa nova área, constituíam limitações importantes. Apesar disso conseguimos, com algum sucesso, juntar forças com colegas de outras áreas científicas, dentro e fora da Universidade de Coimbra, como por exemplo de Geografia, de Psicologia, de Direito, de Medicina e de Silvicultura, a fim de alargar as perspetivas de abordagem.

Fomos encontrando apoios junto dos Serviços Florestais, dos Bombeiros e de algumas empresas do sector florestal, que nos encorajaram a prosseguir. Em 1986 foi criada pelo X Governo Português a Comissão Nacional Especializada de Fogos Florestais (CNEFF), que reconheceu a importância de incluir a investigação científica entre as iniciativas que deveriam ser apoiadas financeiramente pelo Governo. Obtivemos assim apoio para a realização de alguns projetos, numa fase inicial diretamente financiados pela CNEFF e mais tarde por intermédio da JNICT – Junta Nacional de Investigação Científica (atual FCT – Fundação para a Ciência e Tecnologia), por meio de verbas partilhadas entre a CNEFF e a JNICT. Este apoio permitiu-nos constituir uma equipa e começar a criar condições de trabalho, e obter sucesso em novas candidaturas. Infelizmente o programa da CNEFF foi descontinuado em 1994, passando o financiamento nacional a ser feito por meio do programa geral de apoio da JNICT nas diversas áreas científicas. Apenas em 2018, após as tragédias dos incêndios de 2017, a FCT voltou a criar um programa específico de apoio à investigação na temática dos incêndios florestais.

A nossa principal preocupação foi a de constituir uma equipa de investigação, dado que em qualquer empreendimento, os recursos humanos são um dos ativos mais importantes de todos os processos desenvolvidos. Este programa de investigação foi servido, ao longo da sua implementação, por um conjunto de pessoas, desde investigadores mais experientes, a estudantes de pós-graduação e técnicos, que têm vindo a colaborar com o autor, com grande dedicação e profissionalismo, para o desenvolver e manter. O nosso programa permitiu formar um número importante de investigadores que se sentiram atraídos para o tema, muitos dos quais obtiveram o grau de Doutor ou de Mestre e permanecem ativos nesta área, junto da ADAI ou noutras instituições, inclusivamente fora do País.

### **b. Os projetos europeus e nacionais**

Durante o desenvolvimento do nosso programa de investigação pudemos contar com o apoio financeiro ou operacional de várias instituições. Apesar de não ter existido ao longo destes anos uma verdadeira estratégia nacional ou europeia para a investigação científica nesta área, graças à dedicação da nossa equipa, fomos conseguindo angariar apoio financeiro que nos permitiu suportar os recursos humanos, os equipamentos desenvolvidos e promover o programa de investigação que hoje temos. Este percurso não foi isento de dificuldades e incertezas, pela irregularidade e imprevisibilidade dos programas de apoio, ou dos seus critérios de avaliação. Verificamos que após 2017 passou a haver uma maior sensibilidade, quer a nível nacional, quer europeu, para esta área científica.

Entre 1988 e o presente participámos em 36 projetos e contratos de investigação nacionais e em 36 projetos com financiamento Europeu, tendo sido os coordenadores de vários. A participação nos projetos europeus proporcionou-nos a abertura a um campo muito alargado de colaborações, de especialidades científicas, a exposição a um conjunto muito diverso de problemas concretos e de formas de os abordar, que enriqueceram a nossa formação e valorizaram o nosso programa.

Entre os projetos europeus em que participamos, merece um destaque particular o projeto FirEURisk – *Developing a Holistic, Risk-Wise Strategy for European Wildfire Management*, que estamos a coordenar, para investigar, com o apoio financeiro de cerca de 10 milhões de euros da Comissão Europeia e a participação de cerca de quarenta instituições de toda a Europa, as diferentes componentes da gestão dos grandes incêndios, que colocam em perigo a vida humana, atendendo aos desafios futuros trazidos, entre outros, pela alteração climática.

### **c. O Laboratório de Estudos sobre Incêndios Florestais**

Dada a nossa formação de base, em engenharia mecânica e em aerodinâmica, e a vertente experimental da nossa metodologia de investigação, procurámos desde cedo reunir as condições para realizar trabalho laboratorial. Desejávamos assim poder analisar sistematicamente, a ação do vento e do declive do terreno sobre a propagação dos incêndios, as propriedades dos combustíveis florestais e o modo como suportavam a propagação do fogo, de um modo especial, em situações de comportamento extremo. Com o apoio da Câmara Municipal da Lousã e da Universidade de Coimbra, foi-nos disponibilizada uma área no Aeródromo da Lousã, para construir um hangar metálico, onde instalámos o nosso Laboratório de Estudos sobre Incêndios Florestais (LEIF). Nesta infraestrutura fomos instalando equipamentos de conceção e projeto próprios, que foram construídos em Portugal e permitiram o estudo de diferentes aspetos do comportamento do fogo. Estes equipamentos, pela sua originalidade e versatilidade, permitiram-nos investigar aspetos inovadores do comportamento extremo do fogo e da segurança pessoal, contribuindo para o avanço do estado da arte, a nível internacional, em alguns desses temas.

O LEIF foi inaugurado em 1999 pelo Ministro Mariano Gago, tendo sido sucessivamente ampliado e melhorado, em extensão e equipamento, a ponto de constituir atualmente um laboratório de referência a nível internacional nesta temática, sendo procurado por cientistas, decisores, operacionais e empresários de diversas partes do Mundo.

Uma extensão natural do nosso trabalho laboratorial consiste nos ensaios de campo, de fogo experimental. Em parcelas de terreno, devidamente preparadas, realizamos regularmente testes de queima, para o estudo do comportamento do fogo e de outros fatores, numa escala maior do que a conseguida no laboratório e em condições mais próximas dos incêndios reais. Com o apoio de várias entidades, que nos disponibilizaram os seus terrenos, de autarquias e de corporações de Bombeiros, que têm vindo a colaborar na realização dos ensaios, garantindo a segurança dos mesmos, temos realizado diversos ensaios de campo que têm atraído dezenas de investigadores de diversas instituições nacionais e internacionais. Os ensaios têm permitido às diversas equipas analisar variados aspetos do seu interesse científico ou operacional, tais como a deteção do fogo, a dispersão do fumo, o comportamento do fogo, a atenuação de ondas de rádio, os métodos de extinção, a ecologia do

fogo e o impacto do fogo no solo, entre outros. Foram particularmente importantes os ensaios realizados entre os anos de 1999 e 2006 numa área situada no perímetro florestal da Gestosa, na Serra da Lousã, próximo de Castanheira de Pera, pelo envolvimento de vários grupos de cientistas internacionais, que tiveram. Temos vindo a realizar estes ensaios anualmente em vários locais vizinhos, mantendo a designação geral de Ensaios Experimentais da Gestosa, que se tornou conhecida internacionalmente.



**Figura 1.**  
Vista de um ensaio de propagação do fogo em vegetação arbustiva, para avaliar sistemas de proteção de componentes de uma construção em madeira.

#### **d. Os grandes incêndios e os acidentes pessoais**

Desde o início do nosso trabalho compreendemos que o verdadeiro desafio para o nosso conhecimento era o que nos colocavam os incêndios reais. Ao confrontar os processos que observamos num incêndio real com o nível dos conhecimentos que temos vindo a adquirir, concluímos que existiam muitos desafios a vencer e etapas a percorrer. Com a devida permissão das autoridades responsáveis, temos vindo a deslocar-nos para os incêndios, em especial para os grandes incêndios, que ocorriam na Região, com o fim de observar, registar, medir e analisar o que se passava. Sempre que tal era suscitado, demos apoio à gestão do incêndio. Do confronto entre o que observávamos e que não sabíamos explicar, resultaram diversos temas de investigação, que nos permitiram contribuir para uma melhoria do conhecimento, como se verá mais adiante.

Deste esforço de observação e análise resultaram os relatórios monográficos que publicámos sobre alguns grandes incêndios ocorridos em Portugal a partir de 1987, numa fase que poderemos considerar ainda inicial do nosso programa, sobre os incêndios de Mira (1), de Arganil/Oliveira do Hospital (2), ambos em 1987 e da Arrábida, em 1992 (3).

O estudo dos acidentes pessoais constituía um desafio ainda maior, uma vez que se tratava de analisar as circunstâncias em que tinham ocorrido acidentes fatais, durante um incêndio, vitimando uma ou mais pessoas. Face à necessidade de se compreender não apenas o comportamento do fogo, mas também o das pessoas, e pelas várias implicações sociais e operacionais que um acidente desta natureza normalmente tem, a dificuldade da sua análise era acrescida. Fomos pioneiros na introdução do estudo destes acidentes em Portugal e porventura na Europa, seguindo a prática há muito estabelecida noutras áreas de atividade e noutros países. Embora o fizessemos com o objetivo de retirar lições e de melhorar os procedimentos no futuro – sem pretender imputar culpas – esta atividade nem sempre foi bem compreendida. Tendo iniciado esta atividade em 1985, podemos afirmar que estivemos em praticamente todos os locais onde tenha ocorrido um acidente mortal, relacionado com um incêndio florestal, em Portugal. Para além de relatórios e publicações próprias, como foram os livros com o título genérico de “Cercados pelo Fogo” relatando os acidentes ocorridos nos anos de 2003 (4) e de 2005 (5), em diversos locais do País, publicámos ainda estudos sobre os acidentes ocorridos em Armamar em 1985 (6) e em Águeda em 1986 (7). Fomos convidados pelas autoridades de diversos países a estudar acidentes ocorridos em 2003 (8) e em 2009 na Austrália, em 2006 em Espanha (9), em 2008 na Croácia (10) e em 2010 em Israel.

Em 2006 fomos convidados pelo XVII Governo Português para participar na comissão de investigação de um acidente ocorrido em Famalicão da Serra, no qual pereceram seis Bombeiros, um de nacionalidade Portuguesa e cinco Chilenos (11). Em 2012 fomos convidados a estudar o incêndio ocorrido em Tavira e São Brás de Alportel (12). No ano seguinte recebemos igual convite, desta vez para estudar os dois maiores incêndios ocorridos em 2013, assim como os acidentes mortais ocorridos nesse ano, nos quais perderam a vida 11 pessoas, entre os quais 8 Bombeiros (13). Para além das lições extraídas e das mudanças que estes relatórios trouxeram, a análise dos acidentes de 2013 promoveu importantes alterações no plano de formação dos Bombeiros, em matérias de segurança e de organização em grandes incêndios e, sobretudo, no seu equipamento pessoal e de proteção, que foi melhorado substancialmente.

Na sequência dos grandes incêndios ocorridos em junho e em outubro de 2017, o Governo Português voltou a solicitar-nos um estudo independente e científico do que se havia passado no conjunto dos grandes incêndios que vitimaram no total 117 pessoas nesse ano. Este trabalho foi realizado em duas etapas, tendo o relatório sobre o incêndio de Pedrógão Grande (14) sido entregue ao Governo no dia 16 de outubro de 2017, e o dos incêndios de outubro (15), pela sua extensão e grande complexidade, apenas foi concluído em novembro de 2018. Correspondendo à importância e impacto dos eventos neles relatados, estes relatórios tiveram e continuam a ter uma grande projeção nas entidades intervenientes e na população em geral. Pelo rigor e detalhe das análises apresentadas, serviram de suporte para várias decisões tomadas pelas autoridades, em diversos processos de indemnização, de apuramento de circunstâncias e também a nível operacional, em relação a medidas de proteção das populações e de formação e preparação das forças intervenientes.



**Figura 2.**

O autor com um Colaborador, na EN-236, na madrugada do dia 18 de junho de 2017.

### 3. ALGUNS TÓPICOS DE INVESTIGAÇÃO

#### a. Os fundamentos

A fim de conhecer melhor o comportamento do fogo tivemos necessidade de estudar os fatores que o condicionam, nomeadamente a meteorologia e os combustíveis. Desde o princípio colaborámos com o Instituto Português do Mar e da Atmosfera (IPMA) e com outras instituições que estudavam o papel dos diferentes fatores meteorológicos e do clima na ocorrência e propagação dos incêndios, em especial dos mais graves.

Em 1986 iniciámos um programa de caracterização do teor de humidade de combustíveis florestais finos, comuns nas florestas do País, que mantemos até hoje e que consiste na determinação da humidade de seis combustíveis. Com algumas dificuldades, temos mantido desde então o programa de amostragem, com colheitas semanais ao longo de todo o ano e diárias durante o período de Verão, o que nos permitiu criar uma base de dados que é única no País e porventura no Mundo (16). Presentemente, com o apoio de um projeto nacional, financiado pela FCT, estamos a realizar estas medições em mais três pontos do País.

A nossa equipa tem estudado continuamente as propriedades de inflamabilidade e combustibilidade de diversas formações vegetais, caracterizando os seus parâmetros, para o aperfeiçoamento dos modelos de combustível, que são usados em simuladores de comportamento do fogo, alguns dos quais de desenvolvimento próprio (17).

Nos últimos anos, dada a crescente importância dos incêndios na interface urbano-florestal, temos vindo a estudar as propriedades de materiais combustíveis que são utilizados na construção e revestimento das habitações, bem como da vegetação que se encontra na sua envolvente (18).

### **b. Comportamento dinâmico do fogo**

Possivelmente um dos maiores contributos que demos para a ciência aplicada aos incêndios florestais terá sido o aprofundamento que demos ao caráter dinâmico do seu comportamento, ou seja, para o facto de que a presença do fogo e a sua interação com o meio ambiente modifica de forma decisiva as suas características de propagação. Um dos exemplos mais marcantes deste efeito é o comportamento, que designamos por “comportamento eruptivo do fogo”, que ocorre sobretudo em desfiladeiros e em encostas de grande declive. Com base num trabalho laboratorial extenso, produzimos modelos matemáticos para este mecanismo de propagação do fogo, que ajudam a explicar os fenómenos observados em muitas situações, ocorridas em Portugal e no estrangeiro, em que perderam a vida um grande número de pessoas, por vezes em grupos (19). Foi aliás uma situação como esta a que sucedera no acidente de Armamar, que motivou o nosso trabalho.



**Figura 3.**

Vista da Mesa Desfiladeiro, na qual se desenvolveu o estudo do comportamento eruptivo do fogo neste tipo de configuração do terreno.

O convite que nos foi feito pelas autoridades estaduais Australianas para estudar dois grandes incêndios ocorridos em 2003, próximo de Camberra, levou-nos a investigar o comportamento de duas frentes lineares, que se encontram formando um pequeno ângulo entre elas. Verificámos que os processos convectivos gerados por esta configuração do fogo originam as velocidades de propagação mais elevadas que se registam com frentes de chamas nos incêndios.

A formação de vórtices de eixo horizontal ou vertical, que geram turbilhões de fogo, tem merecido igualmente a nossa atenção (20), assim como o complexo problema dos focos secundários (21).

### c. Segurança pessoal

A investigação de largas dezenas de acidentes, com visitas aos locais, levantamento de dados e entrevistas aos intervenientes, com a elaboração de relatórios circunstanciados, permitiu-nos criar um acervo de conhecimentos e de dados de grande valor científico e técnico. Como se referiu, temos estudado acidentes envolvendo operacionais ou cidadãos, por vezes em contexto de incêndios, outras em simples atividades de queima de sobrantes. Estas últimas vitimam, em média, cerca de uma dezena de pessoas anualmente, em Portugal. Para além da publicação dos resultados desta investigação, em diversas plataformas acessíveis as pessoas interessadas, temos tido a preocupação de organizar ações de formação dirigidas aos agentes operacionais, para divulgar esses ensinamentos. Nesses cursos de formação tem sido muito bem acolhida a apresentação que fazemos dos casos de estudo de que dispomos.



**Figura 4.**

Ação de formação sobre comportamento do fogo e segurança pessoal com elementos da GNR, no Laboratório de Estudos sobre Incêndios Florestais.

Um corolário importante desta formação é a que ministramos, em colaboração com a Escola Nacional de Bombeiros (ENB), no nosso Laboratório de Estudos sobre Incêndios Florestais. Desde 2004, praticamente todos os agentes de Proteção Civil nacionais, que recebem formação sobre comportamento do fogo e segurança pessoal na delegação da ENB na Lousã, participam numa aula prática no nosso Laboratório, onde lhes são apresentadas diferentes situações de comportamento do fogo, incluindo o caso dos desfiladeiros, que podem afetar a segurança pessoal dos agentes. Com base em testemunhos que temos recolhido, estamos convictos de que a participação nestas demonstrações tem contribuído para modificar o comportamento de um grande número dos nossos Bombeiros, pela perceção que lhes confere do potencial desenvolvimento do fogo, evitando assim que se exponham ao perigo. Esta formação foi-nos igualmente solicitada por várias outras entidades nacionais e estrangeiras, nomeadamente por algumas empresas com atividades em ambiente florestal.

#### **d. Proteção de pessoas e bens**

Temos procurado encontrar soluções para melhorar a proteção de pessoas e bens expostos ao perigo de um incêndio florestal. Empregando os recursos de que dispomos no Laboratório e nos ensaios de campo, temos realizado testes de diversos componentes utilizados na construção de habitações, assim como soluções para as proteger. Indicamos, a título de exemplo, testes com diversas janelas ou persianas, soluções para proteção do habitáculo de um autotanque dos Bombeiros, proteção de componentes de sistemas de telecomunicações e de outras estruturas críticas, localizados na floresta, em caso de cerco pelo fogo. Com base num estudo que realizámos, um fabricante nacional melhorou significativamente a proteção conferida pelas botas usadas pelos Bombeiros, em caso de exposição a terrenos cobertos com material incandescente.

Uma solução interessante, que testámos com sucesso em ensaios de campo, consiste num sistema de aspersão de água na periferia de um espaço a proteger, na iminência da aproximação de um incêndio. Uma versão mais completa desse sistema inclui sistemas de deteção do fogo e atuadores de comando remoto do sistema de proteção. Instalámos dois demonstradores desta solução, um no nosso Laboratório de incêndios, na Lousã, que está situado numa zona florestal, e outro em Travessas, uma aldeia do concelho de Arganil. Trata-se de uma aldeia situada num local de difícil acesso, que já foi ameaçada por vários incêndios, cuja reduzida população é composta maioritariamente por idosos, sem grande capacidade de empreender ações de fuga ou de defesa, em caso de incêndio.

#### **e. Novas tecnologias**

O emprego de novas tecnologias em todas as fases do processo de gestão dos incêndios é quase tão antigo como a história da luta da humanidade para controlar o fogo. Ao longo destes anos temos participado em diversos projetos para o desenvolvimento e aplicação de sensores e sistemas de deteção e monitorização de incêndios, de produtos e novas soluções para combater o fogo, incluindo produtos químicos aditivos, retardantes ou supressores do fogo.

Mais recentemente participamos no desenvolvimento de *drones* equipados com sensores para capturarem diferentes parâmetros do coberto vegetal, das edificações e das infraestruturas, a fim de produzir mapas detalhados de áreas de estudo. Temos vindo a desenvolver um *drone* com capacidade para transportar uma agulheta que permite lançar água sobre uma frente de chamas, permitindo os operadores manter-se a uma distância segura do fogo.



**Figura 5.**

Vista do Sistema de Agulheta Portante atacando uma frente de chamas em vegetação arbustiva.

Estamos igualmente a trabalhar na aplicação de sistemas robotizados para corte de vegetação, com capacidade de funcionar com grande autonomia, apenas com a supervisão de um operador. Estes sistemas propõem-se contribuir para corte e recolha da vegetação espontânea em torno das habitações, para reduzir o risco de incêndio nas mesmas e aumentar a segurança das pessoas, em caso de incêndio. Um dos sistemas em que estamos a trabalhar, com a indústria nacional, terá uma motorização elétrica e irá ter uma forte incorporação de tecnologia e produção nacionais.

#### 4. CONCLUSÃO

Descrevemos o historial e o trabalho desenvolvido ou em curso no âmbito de um programa de investigação científica em incêndios florestais, iniciado na Universidade de Coimbra, pelo autor em 1985, centrado no estudo do comportamento do fogo, com vista a melhorar a segurança das pessoas. Este programa acabou por ter continuidade num vasto conjunto de temas interdisciplinares relevantes para a gestão racional e integrada dos incêndios florestais. Com o esforço da equipa de investigação e com o apoio de várias instituições e programas, foi-nos possível criar um conjunto de recursos e de condições de trabalho, singulares a nível nacional e internacional. Graças a uma abordagem original a vários temas, temos desafiado diversos conceitos cristalizados na ciência e na prática dos incêndios florestais e introduzido novos conceitos e formulações dos problemas, de que são exemplo o

comportamento eruptivo do fogo, os fogos de junção e o comportamento oscilatório do fogo. Introduzimos em Portugal a prática de analisar os acidentes e os grandes incêndios, com vista a retirar ensinamentos que evitem a sua repetição. Temos procurado transferir os conhecimentos adquiridos para as entidades que os podem utilizar e verificamos que o nosso trabalho tem sido reconhecido pelas mais diversas instituições e pessoas, tanto ao nível nacional como internacional. Desde sempre temos procurado implementar todo o conhecimento desenvolvido em soluções inovadoras e integradas nas várias fases associadas aos incêndios florestais, desde a prevenção à recuperação, mas também na proteção de pessoas e bens.

Podemos constatar, com satisfação, que o nosso programa de investigação produziu resultados que foram para além do avanço do conhecimento científico dos complexos problemas envolvidos nos incêndios florestais, que se traduz normalmente na realização de mestrados e doutoramentos e na publicação de artigos científicos. Com a preocupação que tivemos de transmitir esses conhecimentos para a comunidade operacional, estamos cientes de ter contribuído para melhorar a preparação dos agentes e dos responsáveis para enfrentar com mais segurança o combate aos incêndios florestais. A nossa intervenção, por ocasião do estudo de alguns eventos importantes, como foi o caso dos incêndios de 2017, por vezes em confronto com ideias pré-estabelecidas, repercutiu-se nos meios operacionais e na sociedade, que mostrou uma grande abertura para o nosso programa científico.

### AGRADECIMENTO

O autor agradece à Academia das Ciências de Lisboa, o convite que lhe foi dirigido e a honrosa oportunidade que lhe foi dada, para apresentar esta preleção na sessão que se realizou na Universidade de Coimbra e que agora é passada a texto.

O autor agradece também a toda a sua equipa de investigação, pelo apoio e suporte dado ao longo dos anos, no processo de aprendizagem conjunta que temos percorrido. Agradece igualmente a todas as instituições e empresas que suportaram os projetos desenvolvidos, que permitiram corporizar o programa de investigação descrito. À Fundação para a Ciência e Tecnologia agradece o apoio, entre outros, ao projeto FireStorm – PCIF/GFC/0109/2017. Também se agradece à Comissão Europeia o financiamento do projeto FirEUrisk – H2020-LC-CLA-2018-2019-2020 / H2020-LC-CLA-2020-2 (Grant Agreement number: 101003890).

(COMUNICAÇÃO APRESENTADA À CLASSE DE CIÊNCIAS  
NA SESSÃO DE 18 DE JULHO DE 2019 E ACTUALIZADA EM JUNHO DE 2021)

### BIBLIOGRAFIA

- (1) Viegas DX, Lourenço L, Neto LPC, Pais MT, Reis JF, Ferreira A, 1987. Análise do Incêndio Florestal Ocorrido em Vagos/ Mira em 27/29 de julho de 1987. Rel. Tec. C.M.F. – I.F. – 8703, 01 Out 1987.
- (2) Viegas DX, Lourenço L, Neto LP, Monteiro João M, Pais MT, Ferreira A, Machado MG, 1988. Análise do Incêndio Florestal Ocorrido em Arganil/Oliveira do Hospital de 13 a 20 Setembro de 1987. Rel. Tec. C.M.F. – I.F. – 8801, 15 de Abril de 1988.
- (3) VIEGAS DX, Viegas MT, Neves A, Olim A, 1992. Análise do Incêndio ocorrido na Serra da Arrábida de 16 a 20 de Setembro 1991. Relatório Interno de 1992.

- (4) VIEGAS DX, 2004. Cercados pelo Fogo. Editorial Minerva, Coimbra, 283 pp.
- (5) Viegas DX, 2009. Cercados pelo Fogo, Parte 2. Editorial Minerva, Coimbra, 351 pp.
- (6) Viegas DX, 2013. Cercados pelo Fogo em Armamar. O Acidente de Armamar em 8 de Setembro de 1985. Ediliber, ISBN: 978-989-20-4068-4, 279 p.
- (7) Viegas DX, 2017. Cercados pelo Fogo em Águeda – Relato do acidente ocorrido em Águeda em 14 de junho de 1986. FIG – Indústrias Gráficas, SA. ISBN: 978-989-99080-7-9, 333p.
- (8) OLIVEIRA RF, ROSSA CG, RIBEIRO LM, VIEGAS DX, 2010. A study on forest fires in the State of Victoria (Australia) in February 2009. *In Proceedings of the VI International Conference on Forest Fire Research, Coimbra 15 – 18<sup>th</sup> November 2010. Poster presentation.*
- (9) VIEGAS DX e Caballero D, 2009. The Accident of Guadalajara (Spain). In D. X. Viegas (Ed.), *Recent Forest Fire Related Accidents in Europe*. European Commission, Joint Research Centre, Institute for Environment and Sustainability, pp.10-17.
- (10) STIPANICEV D e Viegas DX, 2009. The Accident of Kornati (Croatia). In D. X. Viegas (Ed.), *Recent Forest Fire Related Accidents in Europe*. European Commission, Joint Research Centre, Institute for Environment and Sustainability, pp. 26-53.
- (11) VIEGAS DX, PITA L, ROSSA C and RIBEIRO L, 2009. The Accident of Famalicão (Portugal). In D. X. Viegas (Ed.), *Recent Forest Fire Related Accidents in Europe*. European Commission, Joint Research Centre, Institute for Environment and Sustainability, pp. 18-25.
- (12) VIEGAS DX, GABBERT W, FIGUEIREDO AR, ALMEIDA MA, REVA V, RIBEIRO LM, VIEGAS MT, OLIVEIRA R, RAPOSO JR, 2012. Relatório do Incêndio Florestal de Tavira/São Brás de Alportel, 18 a 22 de Julho de 2012. Centro de Estudos sobre Incêndios Florestais, ADAI/LAETA, Universidade de Coimbra, Coimbra, Setembro 2012.
- (13) VIEGAS DX, RIBEIRO LM, ALMEIDA MA, OLIVEIRA R, VIEGAS MTP, RAPOSO JR, REVA V, FIGUEIREDO AR, LOPES S, 2013. Os grandes incêndios florestais e os acidentes mortais ocorridos em 2013 – Parte 1. Centro de Estudos sobre Incêndios Florestais (CEI/ADAI/LAETA).
- (14) VIEGAS DX, ALMEIDA MA, RIBEIRO LM, RAPOSO JR, VIEGAS MTP, OLIVEIRA R, ALVES D, PINTO C, HUMBERTO J, RODRIGUES A, LUCAS D, LOPES S, SILVA LF, 2017. O complexo de incêndios de Pedrógão Grande e concelhos limítrofes, iniciado a 17 de junho de 2017. Centro de Estudos sobre Incêndios Florestais (CEIF/ADAI/LAETA).
- (15) VIEGAS DX, ALMEIDA MA, RIBEIRO LM, RAPOSO JR, VIEGAS MTP, OLIVEIRA R, RODRIGUES A, RIBEIRO C, DANIELA ALVES D, PINTO C, HUMBERTO J, VIEGAS C, 2018. Análise dos Incêndios Florestais Ocorridos a 15 de outubro de 2017. Centro de Estudos sobre Incêndios Florestais (CEIF/ADAI/LAETA)
- (16) VIEGAS DX, VIEGAS MT & FERREIRA AD, 1992. Moisture content of fine forest fuels and fire occurrence in Central Portugal. *International Journal of Wildland Fire*. Vol. 2 (4): 69-86, 1992. doi:10.1071/WF9920069
- (17) CRUZ, MG e Viegas DX, 2001. Caracterização do comportamento do fogo em complexos combustíveis comuns na região Centro de Portugal. *Silva Lusitana*, Vol. 9(1): 13-34, 2001.
- (18) RIBEIRO L.M., RODRIGUES A., SOARES D., VIEGAS D.X. (2018) The large fire of Pedrógão Grande (Portugal) and its impact on structures. ICFRR 2018 – 8th International Conference on Forest Fire Research, Coimbra, 12 – 16 de novembro, 2018. <https://doi.org/10.14195/978-989-26-16-506>.
- (19) VIEGAS DX, 2005. A Mathematical Model for Forest Fires Blow-up. *Combustion Science and Technology*, 177: 27-51.
- (20) PINTO C, VIEGAS DX, ALMEIDA M, RAPOSO J, 2017. Fire whirls in forest fires: An experimental analysis. *Fire Safety Journal*, Vol. 87, 37–48. (Doi:10.1016/j.firesaf.2016.11.004)
- (21) ALMEIDA M., VIEGAS D.X., MIRANDA A. and REVA V., 2011. Effect of Particle Orientation and of Flow Velocity on the Combustibility of Pinus Pinaster Ait. and Eucalyptus Globulus Labill. Firebrand Material. *International Journal of Wildland Fire*, 20(8), 946-962 <http://dx.doi.org/10.1071/WF09080>.
- (22) ALMEIDA M., VIEGAS D.X., MIRANDA A.I., 2013. Combustion of Eucalyptus Bark Firebrands in Varying Flow Incidence and Velocity Conditions. *International Journal of Wildland Fire* 22, 980-991. <http://dx.doi.org/10.1071/WF12210>

# Celebration of the Periodic Table of the Elements at the Academy of Sciences of Lisbon. A Chemistry Symposium

October 3<sup>rd</sup>, 10<sup>th</sup> and 17<sup>th</sup>, 2019

---

## Preface

ARMANDO J. L. POMBEIRO<sup>1</sup>

The celebration of the sesquicentennial of the proposal by **Dmitrii Mendeleev** of a periodic system (expressed by what became to be known as Periodic Table) of the elements is well justified by the relevance of such an event which has contributed in an unparalleled way for the systematization of Chemistry and Science in general.

The observation of periodic trends, based on atomic weights, of chemical and physical properties of the elements and their compounds, inspired Mendeleev to propose a periodic system of the elements based on a “Periodic Law” of the elements (Figure 1).

We know nowadays that the observed periodicity of properties of the elements upon listing along their atomic number (instead of atomic weight) relates to the corresponding periodic recurrence of their outer shells electronic configuration. The usefulness of this relationship is well patented by the widespread use of the omnipresent Periodic Table of the elements.

In Mendeleev’s first version (1869, published in the 1<sup>st</sup> volume of the journal of the then recently founded Russian Chemical Society and in the 1<sup>st</sup> edition of his book “**The Principles of Chemistry**”), the groups of the elements were arranged horizontally, whereas in the second one (1870), they are vertically, an arrangement that is followed in the Periodic Table used nowadays.

The vertical alignment is shown in the gigantic **wall Periodic Table** in Saint Petersburg, that is based on the periodic system published in the 1906 edition (the last one during Mendeleev’s life) of “**The Principles of Chemistry**” (Figure 1). It is a mosaic workshop by the Academy of Art, to celebrate the centennial anniversary of his birth (1834). Red elements are those known until then, whereas the blue ones were discovered later [*C&EN*, March 1995, p.84].

This wall Periodic Table, together with a Mendeleev’s **statue** stand in front of the “Palata Mer i Vesov” (“Chamber of Measures and Weights”) of which he was Director, and the shine of Mendeleev’s nose results from the traditional students’ touches to pray for good examination marks.

---

<sup>1</sup> Centro de Química Estrutural, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, Av. Rovisco Pais, 1049-001 Lisboa, Portugal

Mendeleev received his education in Saint Petersburg, Russia, and it was also therein that he developed most of his professional career, namely gaining a professorship at the Technological Institute (1864) and later at the nowadays Saint Petersburg State University where he achieved tenure (1867), published his book “The Principles of Chemistry” (volume 1 in 1869) and proposed the “Periodic Law” and the periodic chartering of the elements (see below the Museum called after his name).



**Figure 1.**

Mendeleev’s wall Periodic Table and statue in Saint Petersburg, in front of the “Palata Mer i Vesov” (“Chamber of Measures and Weights”) of which he was Director (Courtesy of Prof. Vadim Kukushkin).

This celebration also provides an opportunity to reflect about paternity and evolution of ideas in science. Although without intending to dip into this area, it is noteworthy to mention that the discovery of the Periodic Table and of the Periodic Law, as it has occurred with other breakthroughs in science, was a continued process to which a number of scientists have contributed and it would be appropriate to evoke herein a few other representative **pioneers**.

Just to mention the 1860 decade, in which Mendeleev presented his proposal, a relevant pioneer was the French mineralogist **Alexandre-Émile Béguyer de Chancourtois** who arranged (in 1862, *i.e.*, 7 years before Mendeleev's publication) the chemical elements according to the atomic weight in a helical mode on the surface of a cylinder. However, in view of the high dimension of the chart, it could not be included in the journal (*Comptes Rendues de l' Académie des Sciences*), although being available in the off-prints of the paper. This difficulty, associated to the fact that the publication appeared in a geological context, hampered the spread of the proposal which remained virtually unknown within the scientific community. Other important pioneers of the Periodic Table in the 1860s include the British **John Newlands** who published in 1865 (*Chemical News*) the "Law of Octaves" (by analogy with the music octaves) with an horizontal representation of the groups of elements, and the German **Lothar Meyer** of the Wroclaw University who proposed (1864) a classification of the elements, revised in 1870 with marked similarities to that of Mendeleev. Information on these pioneers' contributions can be found in an interview with Peter Wothers (University of Cambridge): [http://www.periodicvideos.com/videos/first\\_periodic\\_table.htm](http://www.periodicvideos.com/videos/first_periodic_table.htm)

But such contributions towards the establishment of a chemical periodicity of the elements do not decrease Mendeleev's merit and vision. His system not only succeeded in the arrangement of the elements in a coherent way (for the knowledge of that time), but also provided accurate predictions of missing elements (by filling gaps in the table) and of properties of their compounds, apart from correcting the atomic weights of some known elements, aspects that he properly highlighted. He associated the system to a law of nature and defended its viability along his life. Moreover, it is understandable that discoveries in science can occur simultaneously and independently in more than one place (*e.g.*, scientists can reach comparable conclusions and propose innovative interpretations and directions, based on similar sources) and that they can be recognized differently.

Numerous initiatives have been undertaken in the world and much has been said in this celebratory year of 2019. We should refrain from repeating herein but the following points are illustrative.

On this occasion, many Universities have made available different modes of visualizing the Periodic Table of the Elements. Among them, the **Periodic Table of videos** (<http://www.periodicvideos.com/>) deserves to be highlighted. It is a didactic web series coordinated scientifically by Martin Polyakoff of the University of Nottingham (videos recorded by the video journalist Brady Haran), where each of the 118 elements is described by the corresponding video.

A Periodic Table prepared freely as a collaborative **patchwork by members of the Universidade Nova de Lisboa**, under the coordination of our *Confrade* José Moura and Prof. Ana Ricardo, was on display in the Chapter Room of the Academy of Sciences of Lisbon on the occasion of the celebrations (Figure 2).

However, the Academy celebrations of the sesquicentennial of the Mendeleev periodic system proposal focused mainly on a **Celebratory Symposium** (with members of its Chemistry section) to



Figure 2.

Periodic Table of the Universidade Nova de Lisboa (bottom figure by courtesy of Prof. José Moura) which was on display at the Academy of Sciences of Lisbon on the occasion of the celebratory symposium (overall views and detailed parts).

illustrate the significance of elements of the Periodic Table in Chemical sciences, and I had the privilege to be in charge of its organization.

The scheduled program was combined with a visit of three Foreign Members of the Academy and according also to the convenience of the national Members of the Chemistry section of the Academy who joined the initiative. It consisted of three main sessions (held on October 3<sup>rd</sup>, 10<sup>th</sup> and 17<sup>th</sup>, 2019), with the following scientific program:

#### **A – Catalysis and the Periodic Table**

- *Pierre Brausntein, University of Strasbourg, France*  
“Hybrid Ligands for Metal Complexes, Catalysts and Nanomaterials”
- *Pierre Dixneuf, University of Rennes, France*  
“Ruthenium Catalysts: Their Empire for Green and Sustainable Chemistry” (renamed in the publication as “From a 175 year old Ruthenium to its Empire on Green Catalysis and Sustainable Chemistry”)
- *Luis Oro, University of Zaragoza, Spain*  
“Mechanistic Studies on Rhodium and Iridium Homogeneous Catalysts”
- *Armando Pombeiro, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa*  
“Selected Metal Catalysts Spanned over the Periodic Table Towards Alkane Functionalization”

#### **B – Metal Centres in Supramolecular and Biological Structures**

- *João Rocha, Universidade de Aveiro*  
“Nanoporous Materials: Functional Silicates and Metal Organic Frameworks”
- *José Moura, Universidade Nova de Lisboa*  
“Design of Artificial Enzymes Using the Metals of the Periodic Table”

#### **C – Carbon: an Essential Element**

- *José Figueiredo, Universidade do Porto*  
“The Versatility of Carbon: Custom-Made Nanostructures”
- *José Cavaleiro, Universidade de Aveiro*  
“Carbon as a Natural Element, Chemistry and Life” (postponed to another session)
- *António Varandas, Universidade de Coimbra*  
“Cost-effective Dual-strategy for Molecular Reaction Dynamics and the Challenging Carbon Clusters” (renamed in the publication as “*Ab initio* potentials: From CBS Extrapolation to Globalness to Riddles in the Chemistry of Small Carbon Clusters)

These contributions in Chemistry instantiate the importance of the properties of different types of chemical compounds with relevant elements, in association to their positions in the Periodic Table. They include, for instance: molecular compounds with either precious or non-precious metals in catalytic processes towards sustainable synthesis of added value organic compounds; nanomaterials and metal organic frameworks (MOFs) in supramolecular and biological structures with various applications; and carbon as a key element in nanostructures and in biology. Extended abstracts of all these contributions are gathered in this collection.

A different area, concerning Mathematics and the Periodic Table, was addressed in another Academy session organized by the Section of Mathematics (*Confrade* José Francisco Rodrigues).

Moreover, the Celebratory Symposium of the Academy of Sciences of Lisbon is complemented with an historical account on the **discovery of Mendeleev's Periodic Law and Periodic Table**, by **Igor S. Dmitriev**, the Director of the **Mendeleev Museum** of the Saint Petersburg State University, and our *Confrade* **Vadim Yu. Kukushkin** of the same University, where Mendeleev created his periodic system. In fact, this museum (Figure 3) comprises the apartment where Mendeleev lived at the University (what reflects a treatment, a recognition and an approach to support scientists that are quite different from those followed nowadays, specially in western countries), a scientific archive with his manuscripts, personal belongings (including his desk and other furniture) and a library. It is hosted on the ground floor of the former "Twelve Collegia" which were commissioned by Peter the Great to host his Government but later became the headquarters of the University.

This complementary contribution, entitled "**Sublime Generalization: Discovery of The Periodic Law**", follows immediately this Preface, appearing at the beginning of this collection, as a vivid evocation of the Mendeleev Periodic Table discovery.



**Figure 3.**

Entrance to the Mendeleev Museum at Saint Petersburg State University (Universitetskaya emb., 7-9) (photos taken on the occasion of the "Frontiers of Organometallic Chemistry" symposium, Sept. 2012).



I take the opportunity to **acknowledge** all the *Confrades* and Colleagues who have contributed to the above symposium and historical description of Mendeleev's periodic table and/or to this collection (their names are indicated above), Prof. M. Fátima Guedes da Silva (Instituto Superior Técnico) for the kind editorial assistance in the preparation of the files for publication, and the President and Secretary General of the Academy (*Confrades* Carlos Salema and Salomé Pais, respectively) for their invitation to coordinate the symposium and the publication of this collection, as well as for the support provided.

## Sublime Generalization: Discovery of The Periodic Law

IGOR S. DMITRIEV<sup>2</sup> AND VADIM YU. KUKUSHKIN<sup>3</sup>



**Igor Sergeevich Dmitriev** was born in 1948 in Leningrad (now Saint Petersburg), Russian Federation. He studied chemistry at Leningrad (then Saint Petersburg) State University, where he obtained his Diploma with distinction in 1971 and doctoral degree in 1993. From 1971 to 2019 he worked at the D. Mendeleev Museum and Archives (Saint Petersburg State University), from 1993 as director. In addition, he was appointed in 2004 full professor of history of science at the Faculty of Philosophy, Saint Petersburg State University, where he taught until 2018. In 2020, he was appointed professor at The Herzen State Pedagogical University, Saint Petersburg. He was visiting professor at Tokyo Technological Institute, (Japan) in 2007. He is member of the editorial boards of *Russian Journal of General Chemistry* (Russia), *Voprosy istorii estestvoznaniia i tekhniki* [Studies in the History of Science and Technology] (Russia), and *Nature* (Russia). Author of 75 research publications, including 12 monographs.

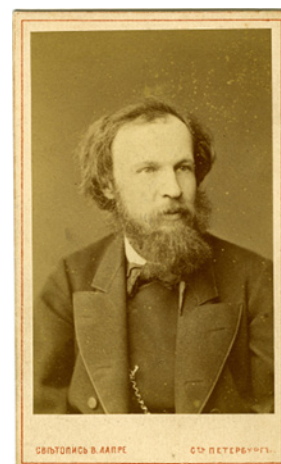


**Vadim Yurievich Kukushkin** was born in 1956 in Leningrad (now Saint Petersburg), Russian Federation. He studied chemistry at Lensovet Technological Institute (Technical University), where he obtained his Diploma with distinction in 1979 and doctoral degree in 1982. Following two years at the industrially oriented Mekhanobr Institute (Leningrad), he joined the faculty at Saint Petersburg State University (1984). He obtained his post-habilitation DSc degree in 1992, was appointed full Professor in 1996 and became head of the Department of Physical Organic Chemistry in 2007. He is a full member of the Russian Academy of Sciences (elected 2019), foreign member of the Academy of Sciences of Lisbon (Portugal; elected 2011), member of the European Academy of Sciences (elected 2020), invited chair professor at the National Taiwan University of Science and Technology (since 2007). He is vice-president (elected 2016) of the Russian Chemical Society and the chairman (since 2012) of the Saint Petersburg branch of this society, member of the Councils of the Russian Foundation for Basic Research (2008–2016), Grant Commission of the Government of the Russian Federation (since 2012), and the Russian Science Foundation (since 2014; coordinator in chemistry since 2017). Prof. Kukushkin is a recipient of numerous prizes for his achievements in science and teaching. His research interests include platinum group metal chemistry, ligand reactivity, noncovalent interactions, organic synthesis involving metal complexes, and catalysis. He is an author of ca. 400 original papers, patents, reviews, as well as two books and a number of book chapters.

<sup>2</sup> The Herzen State Pedagogical University, 48 Moika Nab., 191186 Saint Petersburg, Russian Federation; e-mail: isdmitriev@gmail.com

<sup>3</sup> Saint Petersburg State University, Universitetskaya Nab. 7/9, 199034 Saint Petersburg, Russian Federation; e-mail: v.kukushkin@spbu.ru

In October 1867, Dmitrii Ivanovich Mendeleev (1834–1907) (**Photo 1** [1]; for 3D-virtual tour at The D. I. Mendeleev Museum and Archives see Ref. [2]) began teaching his year-long course in inorganic chemistry, which the thirty-three-year professor of Saint Petersburg University (**Photos 2–3**) delivered to freshmen at the Faculty of Physics and Mathematics. He would continue teaching this course every year until he left the University in 1890. During this period his teaching load averaged five hours of lectures per week.



**Photo 1.**  
Dmitrii I. Mendeleev in 1869.



Photo 2. Building of Saint Petersburg University in 19th Century (watercolor by M.B. Belyavskii).

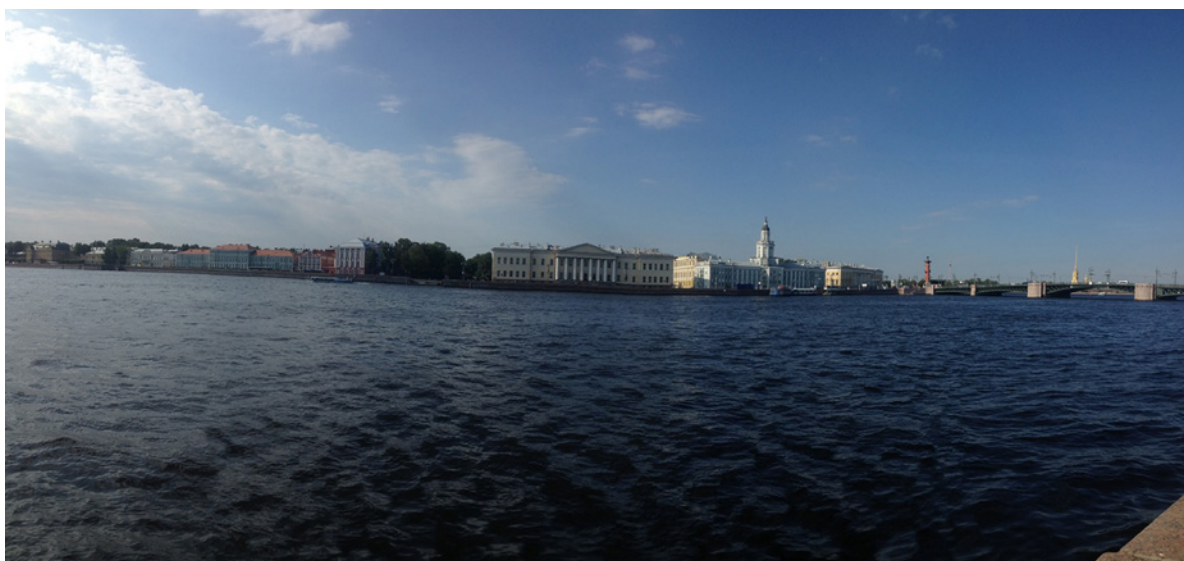


Photo 3. Panorama of Vasilyevsky Island with Saint Petersburg State University (former Saint Petersburg University) campus on the left from the park (taken 2019).

As Mendeleev himself put it, he was unable to find a textbook appropriate to such an intensive course, and thus decided to write his own, what would become the *Principles of Chemistry* (*Osnovy Khimii*). There was, however, another reason that motivated him to write the textbook. The reason was money.

Unlike a scientific monograph, a textbook can be republished many times, each time to the author's financial benefit. *Principles* became an important source of additional income for Mendeleev. Furthermore, the University granted him a sizeable cash allowance for the publication of the first issue of the textbook. For subsequent editions, as a rule, the University did not give monetary rewards (that is, only the first impulse was encouraged), but it was possible to receive royalties from the publisher. At that time, textbooks were initially published as a series of separate issues, which after making corrections and additions were later republished as a complete set, either under one cover or in several volumes.

The first issue of *Principles* appeared in the early summer of 1868. Mendeleev immediately set to work on the second issue, which was published in March 1869. These two issues made up the first part of his textbook [3]. It was during the work on the second issue of the first part of *Principles* that Mendeleev discovered the periodic law.

Notably, in the first issue of *Principles* Mendeleev did not introduce elements, atoms, or any theory of chemical combination. The issue mostly covers basic definitions, plans for chemical experiments, and general information on chemical phenomena. It is in Chapter 15 ("Carbon") of the second issue that Mendeleev first draws a clear distinction between the concepts "element" and "simple body". It was a historical turning point leading up to the discovery of the periodic law. Before turning to classification, one must understand what is there to classify.

Mendeleev understood that it were not simple bodies that had to be classified, but chemical elements. The concept of an element corresponded to the smallest chemically indivisible weight amount of matter of a certain type entering the particles (molecules) of bodies. Thus, an element in the understanding of Mendeleev was an "abstract concept", "matter contained in a simple body and capable of passing into all bodies resulting from this body without a change in weight." An element, according to Mendeleev, potentially contains in itself all the possible forms, properties and states that it is able to reveal under certain conditions. The possibility (or impossibility) of the formation of certain compounds, allotropic modifications, metallic or other states, etc., is all included (encapsulated) in the concept of "element". In other words, a simple body turns out to be, in the language of Aristotle, the *entelechy* of the element, that is, the realization of what existed potentially (Phys. III.1; Metaph. IX.8) in the chemical element.

Mendeleev's first article on the periodic law began with the following words: "The systematic distribution of elements has been subjected in our science to various vicissitudes". This was true. But Mendeleev kept silent about one thing: the problem of the "systematic distribution of elements" for the contemporary scientific community was considered utterly marginal, not worthy of attention for a serious scientist. Mendeleev decided to develop his system of classification of elements in spite of this widespread derision.

The most active phase of his work on the first two issues of his textbook and the classification of elements fell on 1867–1869. Mendeleev split the workload between his estate in Boblovo (Tver' province) and his University-owned apartment in Saint Petersburg (**Photo 4**, left). Since he suffered from



**Photo 4.**

Left: Mendeleev's home office; right: the bureau at which Mendeleev worked.

hemorrhoids, he often had to work while standing at the bureau (**Photo 4**, right). It was while working at this desk that he discovered the periodic law.

#### “FIRST ATTEMPT”

We will begin with the testimony of Mendeleev himself: “The first attempt made in this respect was the following: I selected the bodies with the lowest atomic weights and arranged them in order of magnitude of their atomic weight. It turned out that there exists a sort of periodical repetition of properties of simple bodies, and even in atomicities (valencies) elements follow each other in the order of the arithmetic sequence of the magnitude of their atomic weights:

Li = 7	Be = 9.4	B = 11	C = 12	N = 14	O = 16	F = 19
Na = 23	Mg = 24	Al = 27.4	Si = 28	P = 31	S = 32	Cl = 35.5
K = 39	Ca = 40	–	Ti = 50	V = 51	→	

... The following suggestion immediately springs to mind: perhaps the properties of the elements are displayed in their atomic weights, and could one then base a system on these?” [4; page 17].

Already when considering these light elements (with atomic weights from 1 to 40), Mendeleev arrived at important assumptions:

1. “Are the properties of elements in their atomic weight expressed, is it possible to create the system on it?” [4; page 18];

2. When the elements are ordered by their atomic weights, a “sort of period of properties” is observed. Thus, even if Mendeleev had not yet proposed the final formulation of the periodic law, he had already grasped its essence, the main point – the periodic nature of change in the properties of elements following the increase in their atomic weights. All his further efforts were aimed at testing this proposition, which at that point remained merely a hypothesis. The word “hypothesis” is, however, missing in the text of his first article on the classification of chemical elements. Instead, Mendeleev uses the word “law”:

“I propose that the law (*zakon*) I have established does not contradict the general direction of the natural sciences, and that until now its proof has not appeared, although there were already hints of it. From now on, it seems to me, a new interest will develop in the determination of atomic weights, in the discovery of new simple substances, and in the seeking out of new analogies between them” [4; page 21].

However, what exactly Mendeleev called “law” requires a more specific definition, and we will return to this further.

3. It is possible to build a system of elements from structural units of the following form:

Alkali Metals –	Intermediate Elements – “exhibiting less expressed chemical character” [4; page 22]	Halogens
		(1)

By “chemical character” Mendeleev meant all properties of a simple body corresponding to a given element. Elements “exhibiting less expressed chemical character” comprised those with less pronounced “metallic” character than the alkali metals but less “non-metallic” than the halogens.

In other words, Mendeleev decided to build a system of elements by stacking fragments of type (1) in such a way that the atomic weights increase from top to bottom and from left to right.

This was a powerful insight, but Mendeleev’s design was not easy to implement due to a number of difficulties:

- not all elements were known at that time (1869);
- for known elements, not all atomic weights were correctly defined, and it remained unclear which ones were to be trusted;
- the number of elements in different parts of type (1) was unequal: there were only five elements between Li and F, as well as between Na and Cl, while the interval between K = 39 and Br = 80 had to accommodate at least 12 elements known at the time: Ca = 40; Ti = 50; V = 51; Cr = 52; Mn = 55; Fe = 56; Co = Ni = 58.8; Cu = 63; Zn = 65; As = 75; Se = 79):

Li	Be	B	C	N	O	F													
Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl													
K	Ca	–	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	–	–	As	Se	Br			
Rb	Sr	–	Zr	Nb	Mo	–	Rh	Ru	Pd	Ag	Cd	U	Sn	Sb	Te	I			

- the intervals (Li–F) and (Na–Cl) differed from the rest not only in the number of elements contained in them, but also, and more importantly, in their chemical character, as well as in the rate and

rhythm of changes in the properties of simple bodies and corresponding compounds when moving from an alkali metal to halogen (for example, such elements as V, Cr, Mn, whose chemistry was significantly different from the chemistry of direct analogues of phosphorus, sulfur, and chlorine, i.e. As, Se, and Br, turned out to be among the K–Br series);

- there were two types of analogies between elements, which had to be somehow reflected in the system. This last difficulty should be considered in more detail.

Variant (2) did not suit Mendeleev, and it is easy to see why. In the first two lines, the analogous elements are located underneath one another, highlighting their natural order. In the third line however, As, a direct analogue of phosphorus, Se, a direct analogue of sulfur, and Br, a direct analogue of chlorine, were pushed to the side, sidestepped by other elements. Mendeleev decided “to break” the long lines:

Li	Be	B	C	N	O	F			
Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl			
K	Ca	–	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni
Cu	Zn	–	–	As	Se	Br			
Rb	Sr	–	Zr	Nb	Mo	–	Rh	Ru	Pd
Ag	Cd	U	Sn	Sb	Te	I			

(3)

This, however, did not resolve the difficulties. Some elements (for example, Fe, Co, Ni) ended up “suspended” outside the system. Worse yet, although arsenic was brought to same column with phosphorus, selenium with sulfur and bromine with chlorine, in these columns the elements that were direct analogues were blended with “aliens”: between phosphorus and arsenic appeared vanadium, between sulfur and selenium – chromium, between chlorine, and bromine manganese... Was there anything in common between vanadium and phosphorus? At first glance, the two elements seemed nothing alike. But only at first glance. And Mendeleev knew that.

### “SOME DIFFICULTY”

He knew that vanadium and phosphorus (as well as chromium and sulfur, or chlorine and manganese) were not entirely “alien” to each other. There was some similarity between them, but it manifested itself only in higher compounds. For example, the highest degree of oxidation of both chlorine and manganese is 7 (later they will be in the seventh group), and the corresponding higher compounds of these elements ( $\text{Cl}_2\text{O}_7$  and  $\text{Mn}_2\text{O}_7$ ;  $\text{KClO}_4$  and  $\text{KMnO}_4$  etc.) exhibit similar properties. The same can be said about the P–V and S–Cr pairs.

Mendeleev was aware of this prior to 1869, as were many other chemists before him, but the question remained: was this similarity of higher compounds, say, higher oxygen compounds, due to the similarity of the elements themselves, which were in a special, “limiting” state, or due to there being so much oxygen in these compounds that it equalized (“camouflaged”) differences in the nature of the

generic elements? This was one of the hardest questions facing Mendeleev, and it took him a long time, at least a year, to answer it.

Thus, the variant (3) of the system of elements, which quite satisfied such predecessors of Mendeleev as William Odling and Lothar Meyer, and which suits us today, to Mendeleev in early 1869 was completely unacceptable. The main reason he rejected this variant was the lack of clear and strict criteria for incorporating into one column elements of different classes (*razryad*), as they were then called, or, in modern terminology, the main-group (i.e. *ns*- and *np*-elements) and transition elements (i.e.  $(n - 1)$  *d*-elements).

With the criteria for unifying the elements of both “classes” into one group not yet clear, although even in his first article on the periodic law Mendeleev already wrote that, for example, “in manganese there is some similarity with chlorine, as in chrome with sulfur” [4; page 26]. Mendeleev was having “some difficulty”, as he carefully put it later [5; page 78]. And besides that such “difficulty” arose at all, Mendeleev must have had at his disposal such a form (or structure) of a system of elements that would become the source of said difficulty. Such a form could only be a system of type (3). But in the absence of criteria for unifying dissimilar elements into one group, he could not use this form of the table, so it seemed to him more natural to separate elements of different classes.

That was his decision. In this way, after closely approaching the variant of the system that would later be known as the “short form: (or “natural system”), Mendeleev refused to place transitional elements among the elements of the main subgroups, arguing that should manganese be positioned in the column between chlorine and bromine, chromium between sulfur and selenium, vanadium between phosphorus and arsenic, etc., “the naturalness of the relations of members of the same... row [i.e., members of the same main subgroup, as we would say today. – I. S. D., V. Yu. K.] would be broken” [4; page 26].

The task of unifying elements of different “classes”, set by Mendeleev, may seem relatively simple, but only at first glance. After all, one had to precisely regroup more than sixty elements, to do so in such a way so as to keep their arrangement by increasing their atomic weights, and in no way obscure the periodic nature of changes in the properties of elements. Otherwise, the system lost its integrity and value. The task was complicated by the fact that Mendeleev initially attributed Cu, Ag, Zn and Cd to the elements of the first class, i.e. to the elements of the main subgroups, in modern terms.

Since the short form of the system (with “broken” periods) did not seem to fit, Mendeleev tried his luck with another form that would later become the “long” (or “long-period”) version:

Li	Be											B	C	N	O	F
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl
K	Ca	–	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	–	–	As	Se	Br
etc.																

Alas, this allocation of elements did not satisfy Mendeleev either, since he was confused by the emptiness (gaps) in the first two lines. The empty space inside the natural system seemed to suggest the existence of elements not yet discovered, whereas there was no reason to suspect the existence of unknown elements between Be and B and between Mg and Al.



variation of atomic volumes over the periodic system, Mendeleev shied away from the word “law” and called it a “regularity (*pravil'nost'*)”. According to Gordin, only “by November 1870, [Mendeleev] was utterly convinced of both the “naturalness” and the law-like character of his periodic law [7; page 31].” Neither Gordin, nor Zamecki went beyond mentioning this interesting fact. It does, however, point to an important feature in the development of Mendeleev’s ideas regarding the classification of elements. On February 17<sup>th</sup>, 1869 (or, more precisely, by this day) Mendeleev discovered not one, but two laws. The first law was that the atomic weight of elements determines their properties; the second specified the nature of the change in the properties of elements as their atomic weights increased. The discovery of the first law was a logical consequence of Mendeleev’s ideas about the effect of body weight on its physical and chemical properties. Chemical phenomena, Mendeleev emphasized, following in the footsteps of Claude Louis Berthollet, are determined not only by the quantity of chemical energy (the strength of chemical affinity), but also by the mass of interacting bodies [9]. If one considers this idea at the atomic level, it can be said that the atom of a given element is characterized not only by a certain amount of chemical energy, but also by a certain mass (weight); and the chemical energy of the atom (and therefore its properties) depend on the atomic mass (weight):

*Chemical energy of the atom = f(A), where A is the atomic weight.*

Mendeleev had no fundamental difficulties with this direction of ideas, and therefore the assertion that “atomic weight determines the properties of an element” he described as a law of nature. With the second law, the law of periodicity, everything was different. Due to the unresolved problem of unifying elements of different classes, Mendeleev preferred to describe the phenomenon he discovered not as a “law”, but as “regularity”.

Academician Nikolay N. Zinin and Adjunct Aleksander M. Butlerov at a meeting on November 24<sup>th</sup>, 1870, of the Physics and Mathematics Department of the Saint Petersburg Academy of Sciences presented the Mendeleev’s article “On the Place of Cerium in the System of Elements”. In that paper, Mendeleev gives a table entitled simply and briefly – “System of elements”, which became the prototype of the short form of the system known today, and which Mendeleev called in another article “The Natural System of Chemical Elements” (1870) [5] (Photo 7).

Although Mendeleev worked on it concurrently with the article “On the Place of Cerium...” (Photo 8), the graphic expression of the periodic law presented in the “Natural System” was substantially improved from the initial version. It was included by Mendeleev in the second part of the first edition of the “Principles of Chemistry” (1871), and the name of the author was indicated in the title: “The Natural System of Elements of D. Mendeleev” (Photos 9–10).

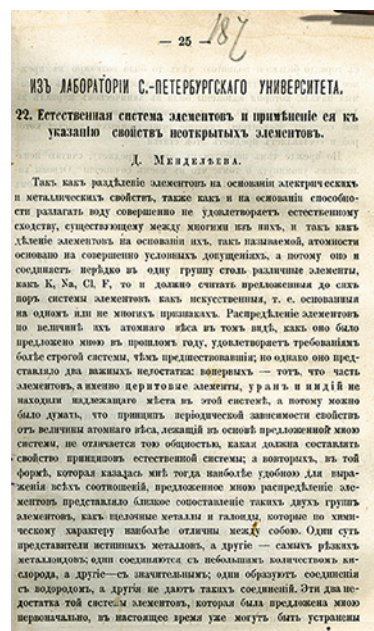


Photo 7.

The first page of the article by Mendeleev “A Natural System of the Chemical Elements” (November 29<sup>th</sup>, 1870) [5] with a detailed elaboration on the essence of the periodic law. Regarding this article, Mendeleev wrote that he decided to publish it “in order to establish the periodicity of the elements. It was a risk but the right (and successful) one” [10; page 54].



**Photo 8.**

D. Mendeleev at his office at The Chamber of Weights and Measures, Saint Petersburg (1904).

ЕСТЕСТВЕННАЯ СИСТЕМА ЭЛЕМЕНТОВЪ Д. МЕНДЕЛѢЕВА.

The image shows a complex periodic table titled "ЕСТЕСТВЕННАЯ СИСТЕМА ЭЛЕМЕНТОВЪ Д. МЕНДЕЛѢЕВА." It is organized into groups (I to VIII) and periods (I to VIII). Each element is represented by its symbol, atomic weight, and chemical formula. The table includes elements from Hydrogen (H) to Uranium (U). A legend on the right side explains the notation for elements with variable valency and those that are hypothetical or unknown at the time.

Photo 9. Natural system of the elements of D. Mendeleev (November 1870) from his textbook "Principles of Chemistry" (1st edition, part 2; 1871).

The image shows two panels of the periodic table. The left panel is titled "PERИОДИЧЕСКІЙ ЗАКОНЪ Д.И. МЕНДЕЛѢЕВА. 1869г." and shows a table with 12 rows and 8 columns (I-VIII). The right panel is titled "ТАБЛИЦА ИГОТОВЛЕННАЯ ПО УКАЗАНІЮ АВТОРА 1876г." and shows a similar table with 12 rows and 8 columns. Both tables list elements with their symbols and atomic weights.

Photo 10. World's oldest periodic table displayed at the lecture theater of the Mendeleev Center of Saint Petersburg State University. Left panel: "D.I. Mendeleev's Periodic Law, 1869"; right panel: "The Table Made as Directed by the Author in 1878."

### REFERENCES AND NOTES

- [1] The originals of photographs 1–2 and 5–9 belong to the open collection of D. Mendeleev Museum and Archives (Saint Petersburg State University) and their copies were made by I. S. Dmitriev. Photographs 3–4 were taken by V. Yu. Kukushkin and I. S. Dmitriev, respectively, and they comprise parts of their private photo collections.
- [2] Virtual 3D-tour at The D. I. Mendeleev Museum and Archives: <https://english.spbu.ru/images/vtour/mendeleev/index.html>
- [3] D. I. Mendeleev, Principles of Chemistry [1st Edition]. SPb.: "Obshchestvennaya pol'za". Part I, Issue 1 (1868), IV, 400 p.; Issue 2 (1869), pp. 401–816; Part II, Issue 3 (1870), 392 p.; issues 4/5 (1871), pp. 393–952.
- [4] (a) D. Mendeleev, Sootnoshenie svoistv s atomnym vesom elementov [On the Relationship of the Properties of the Elements to Their Atomic Weights]; (b) D. Mendeleev. Periodicheski zakon. Osnovnyye stat'i [Periodic Law. Basic Papers], Ed. B. M. Kedrov. Moscow: Izdatelstvo AN SSSR, 1958, pp. 10–31 and p. 18. Original: Zhurnal Russkogo Khimicheskogo Obshchestva [Journal of the Russian Chemical Society], 1869, 1, 60–79.

- [5] D. Mendeleev, Estestvennaya sistema elementov I primeneniye ee k ukazaniyu svoystv neotkrytyh elementov [Natural System of the Elements and its Use in Predicting the Properties of Undiscovered Elements], in D. Mendeleev. Periodicheskiy zakon. Osnovnyye stat'i [Periodic Law. Basic papers], Ed. B. M. Kedrov. Moscow: Izdatel'stvo AN SSSR, 1958, pp. 69–101 and p. 78.
- [6] I. S. Dmitriev, Chelovek Epokhi Peremen (Ocherki o D. I. Mendeleeeve i ego Vremeni) [Man of the Time of Change (Essays on D. I. Mendeleev and his Epoch)]. Saint Petersburg: Khimizdat, 2004; 576 pp. [in Russian].
- [7] M. D. Gordin, A Well-Ordered Thing: Dmitrii Mendeleev and the Shadow of the Periodic Table. New York: Basic Book, 2004, 518 pp.
- [8] S. Zamecki, Mendeleev's First Periodic Table in its Methodological Aspect, *Organon*, **1995**, 25, 105–126 (p. 124).
- [9] Notably in the *Principles of Chemistry*, Mendeleev puts a strong emphasis on the views of Berthollet, and specifically on the description of the so-called Indefinite Compounds such as solutions, alloys, isomorphous mixtures, and silicate compounds. At that time, in the 1860s, these views went against prevailing traditions (as noted by P. Grapí and M. Izquierdo, "The textbook tradition... contributed to marginalize Berthollet's system" in P. Grapí and M. Izquierdo, Berthollet's Concept of a Chemical Change in Context, *Ambix*, **1997**, 44, 113–130 (p. 119)).
- [10] Arkhiv D. I. Mendeleeva. T. 1. Avtobiograficheskie materialy. Sbornik dokumentov / Sost. M. D. Mendeleeva i T. S. Kudryavceva. Pod obshchey red. S. A. Shchukareva i S. N. Valka. [The Archive of D. I. Mendeleev. T. 1. Autobiographical Materials. Collection of Documents / Compilation by M. D. Mendeleeva and T. S. Kudryavtseva. Ed. S. A. Schukareva and S. N. Valka] Leningrad: Izdatel'stvo Leningradskogo Universiteta

## *Celebratory Symposium*

### A – Catalysis and the Periodic Table

## Hybrid Ligands for Metal Complexes, Catalysts and Nanomaterials

PIERRE BRAUNSTEIN<sup>4</sup>



Pierre Braunstein received his PhD in Inorganic Chemistry from the University Louis Pasteur (ULP) Strasbourg (France) and then spent a year at University College London, with Profs. R. S. Nyholm and R. J. H. Clark, as a Royal Society/CNRS post-doctoral fellow. After earning his State Doctorate from ULP, he was awarded an Alexander-von-Humboldt post-doctoral fellowship to spend a year at the Technical University Munich with Prof. E. O. Fischer (Nobel Laureate).

He rose through the ranks at the CNRS, became Research Director Exceptional Class and is now Emeritus Research Director and «professeur conventionné» of the University of Strasbourg. He also holds various positions in China: at Qingdao University of Science and Technology, Zhejiang University, Soochow University and Yangzhou University.

His broad research interests lie in the inorganic and organometallic chemistry of the transition and main group elements, where he has (co)authored ca. 600 scientific publications and review articles. They cover the synthesis and coordination/organometallic chemistry of heterofunctional ligands, the study of hemilabile metal-ligand systems, of strongly dipolar quinonoid zwitterions, of low oxidation state metal-metal bonded (hetero)dinuclear and cluster complexes and of magnetic coordination clusters. Focused on fundamental aspects, his research has also led to numerous applications, ranging from homogeneous catalysis, e.g. ethylene oligomerization, to cluster-derived nanoparticles for heterogeneous catalysis and nanosciences.

He has received numerous awards and honors from France, China, Germany, India, Italy, Japan, Portugal, Singapore, Spain, The Netherlands and the United Kingdom. He is a member i.a. of the French Academy of Sciences, of the German National Academy of Sciences Leopoldina and Foreign Corresponding Member of the Academy of Sciences of Lisbon (Portugal) and Zaragoza (Spain). Since 2015, he is Head of the Chemistry Division of the European Academy of Sciences.

<sup>4</sup> University of Strasbourg – CNRS. Institute of Chemistry, 4 rue Blaise Pascal, 67081 Strasbourg (France). braunstein@unistra.fr

## INTRODUCTION

To celebrate the 150th Anniversary of the publication of *The Principles of Chemistry* by Mendeleev, UNESCO has declared 2019 the International Year of the Periodic Table. Numerous publications have recalled the history of its development and events have been organized on this occasion around the world. For example, the Academy of Sciences of Lisbon contributed to this celebration through a Symposium held on October 3, 2019,<sup>1</sup> and the French *Académie des Sciences* also dedicated an afternoon to this celebration on November 19, 2019.<sup>2</sup> The classification of the elements certainly represents one of the most fruitful achievements in modern science and the Periodic Table occupies an iconic position in chemistry, knowing no linguistic or geographical border since the language of chemistry is international. Its current form is reproduced in almost every undergraduate inorganic textbook and displayed in chemistry classrooms and lecture theatres.

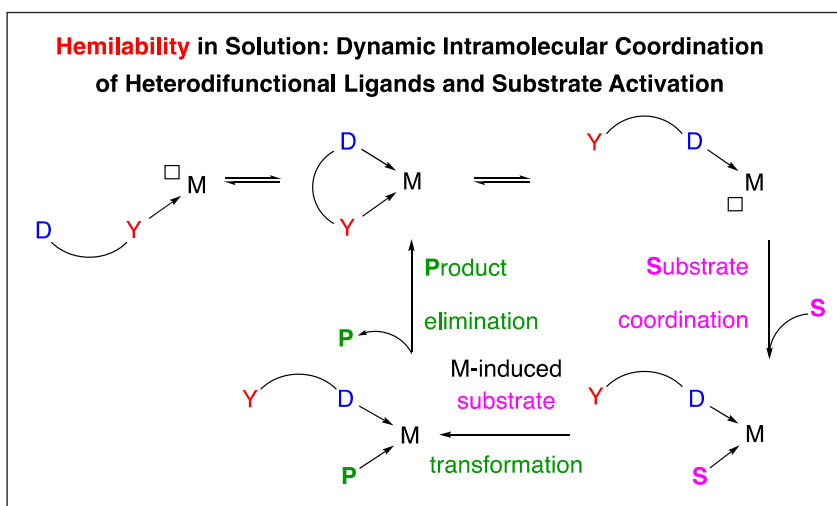
Through the publication of his book "*The Principles of Chemistry*" in 1869, Dmitri Ivanovitch Mendeleev offered a classification of the 63 elements known that allowed him not only to rationalize several properties and explain similarities between elements but also to predict the existence of elements that remained to be discovered. Although Mendeleev has been rightly given the major credit for this achievement, he recognised the major role played over an 80-year timespan by scientists such as Lavoisier, Dalton, Berzelius, Prout, Döbereiner, Dumas, Cannizzaro, von Pettenkofer, Gmelin, Odling, Béguyer de Chancourtois, Newlands and Meyer. The predictive power of Mendeleev's classification was beautifully demonstrated when François Lecoq de Boisbaudran discovered gallium in 1875, the existence of which had been predicted by Mendeleev 6 years earlier (under the name eka-aluminum), when Lars Fredrik Nilson discovered scandium in 1879 (the eka-boron of Mendeleev) and Clemens Winkler discovered germanium in 1886 (eka-silikon). In 1875 Mendeleev published in the *Comptes Rendus de l'Académie des sciences* a version of his classification that prefigures the Periodic Table as we know it today, with 118 elements organized in 7 periods and 18 columns.<sup>3</sup>

The year 2019 also marks the 100<sup>th</sup> anniversary of the death of the Nobel laureate Alfred Werner (12 Dec. 1866 – 15 Nov. 1919), the founder of Coordination Chemistry. He was the first to propose correct structures for coordination compounds containing complex ions, in which a central transition metal atom is surrounded by neutral or anionic ligands, such as  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  or  $\text{Cl}^-$ , respectively. Since these pioneering days, the design of new functional ligands and complexes has become a major endeavour in chemistry, only limited by the chemists' imagination and triggered by fast developments in synthetic organic methodologies and increasing (catalytic) use of metals, that provide access to new molecules or solids endowed with remarkable chemical or physical properties.<sup>4</sup> Furthermore, the growing research effort directed toward the study of the structural, catalytic and physical properties of coordination/organometallic metal complexes is rewarded by their ever-increasing diversity of applications and performances. In the following, we shall provide an extended abstract of the lecture given on the occasion of the Celebration of the 150<sup>th</sup> Anniversary of the Periodic Table by the Academy of Sciences of Lisbon on October 3, 2019.

### HEMILABILITY: A POWERFUL CONCEPT RELEVANT TO HOMOGENEOUS CATALYSIS

Catalysis is gaining increasing significance, both in academia and in industry, because it allows chemical transformations to be performed with lower activation energies, higher selectivity and atom

economy, thus reducing energy costs and waste production. Catalysis is a major component of the guiding principles of green or sustainable chemistry.<sup>5-7</sup> To achieve a better fine-tuning of the stereoelectronic properties of the metal centres involved in stoichiometric or catalytic transformations, a huge diversity of functional ligands has been designed to control their coordination sphere. In particular, various hybrid ligands, which contain chemically different donor groups, such as hard and soft donors, have been developed. After coordination to one or more metal centres, their potential ability to undergo dynamic behaviour resulting from partial de-coordination of the weaker link is directly relevant to key steps in homogeneous catalysis processes (Scheme 1). This phenomenon, which is readily monitored by variable-temperature NMR spectroscopy, temporarily liberates a coordination site that can be used by a substrate molecule, which upon coordination to the active metal site, will be transformed and the liberation of the product will be assisted by chelation of the hybrid ligand.<sup>8,9</sup> This dynamic feature characterizes a ligand/metal couple and has been coined hemilability *ca.* 40 years ago,<sup>10</sup> although the phenomenon itself had been observed earlier.<sup>11</sup>



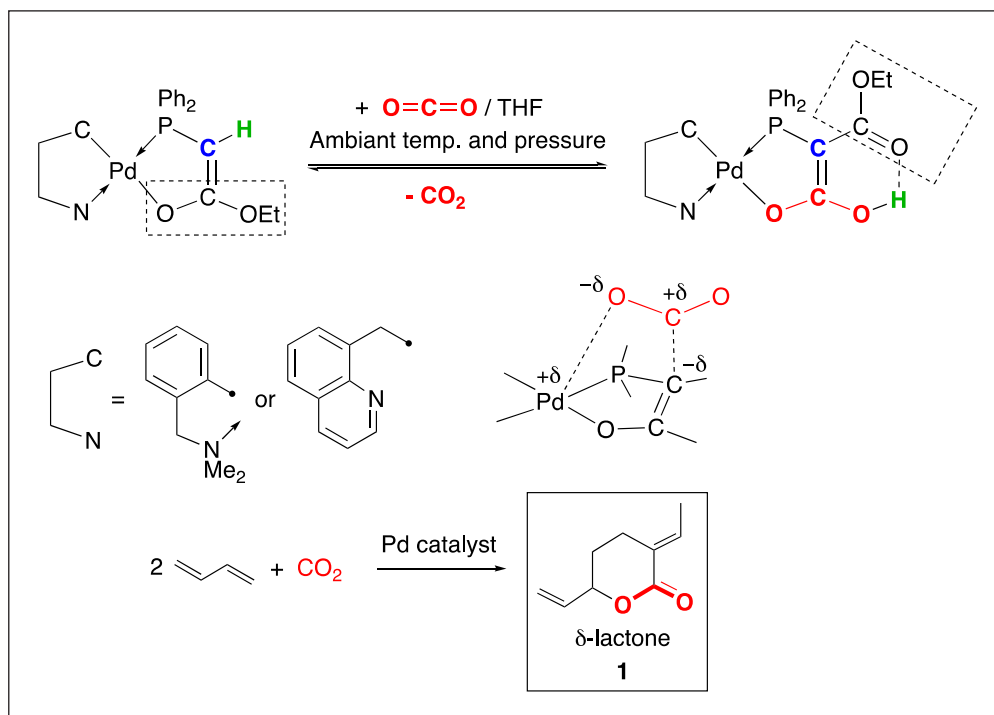
**Scheme 1.**

Relevance of hemilability of a coordinated hybrid ligand to catalytic steps.

## ACTIVATION AND TRANSFORMATION OF CO<sub>2</sub>

Using hybrid phosphine ligands containing an ester-enolate group,<sup>12</sup> we unexpectedly discovered a Pd(II) complex that is capable of reversibly binding CO<sub>2</sub> at room temperature and under atmospheric pressure (Scheme 2).<sup>13</sup>

In this process, the P-donor arm remains coordinated to Pd throughout whereas the O-Pd bond opens and liberates a site for one of the oxygen atoms of the CO<sub>2</sub> molecule after nucleophilic attack of the enolate carbon atom to the carbon atom of CO<sub>2</sub> has led to C-C bond formation. Migration of the PCH proton results in a stabilizing H-bonding interaction in a six-membered ring. The reverse steps occur when nitrogen is bubbled through a solution of the complex under ambient conditions, which causes the liberation of the CO<sub>2</sub> molecule. In both forward and backward reactions, the oxygen-palladium bond formed and broken is in *trans* position to the  $\sigma$ -bonded carbon atom of the

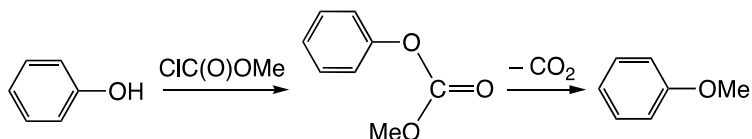


Scheme 2.  
Activation and valorisation of CO<sub>2</sub>

cyclometallated spectator ligand, which has a strong trans-effect and trans-influence. These CO<sub>2</sub> carriers provided the first examples where reversible CO<sub>2</sub> fixation by a transition-metal complex has been fully characterized by X-ray diffraction and shown to occur by carbon-carbon bond formation.<sup>14</sup> Interestingly, no fixation of CO<sub>2</sub> was observed when the ester-enolate group was replaced by a keto-enolate (OEt replaced by Ph), illustrating the importance of the nucleophilicity of the enolate carbon centre that undergoes nucleophilic attack on the carbon atom of CO<sub>2</sub> while the electrophilic centres (Pd(II) and H<sup>+</sup>) stabilize the oxygen atoms of CO<sub>2</sub>. Thus, each atom of this triatomic molecule is involved in the process, which can be viewed as a trifunctional activation of CO<sub>2</sub>. These palladium complexes were used to catalyse the telomerisation of CO<sub>2</sub> with butadiene to afford the  $\delta$ -lactone **1** (Scheme 2).<sup>15</sup> This work also showed that CO<sub>2</sub> activation by a metal complex was necessary for catalytic activity but may not always be sufficient. After catalyst optimisation, we achieved a 49% yield and 96% selectivity in  $\delta$ -lactone. Selectivity is the major issue since unreacted butadiene can be readily recycled whereas the formation of other CO<sub>2</sub>-containing products, *e.g.* acids and esters, requires subsequent separation steps. It is interesting to note that more than 30 years later, this chemistry remains of prime interest and while the catalyst performances have not been significantly improved,<sup>16</sup> applications of the product appear promising.<sup>17</sup>

The properties and reactivity of alkyl carbonates remain of high academic and industrial interest because they are important, versatile and biodegradable chemical intermediates with moderate toxicity and environmental impact.<sup>18</sup> They may be used *e.g.* for the alkylation of various organic substrates. We reported a rare case of a Lewis acid catalysed formation of anisole or ethoxybenzene by

decarboxylation of methyl or ethyl phenyl carbonate, respectively.<sup>19</sup> An Al(III) compound, such as AlCl<sub>3</sub> or Al(OAr)<sub>3</sub>, was used as catalyst in a [Al]/[methyl phenyl carbonate] molar ratio of 0.0036. Facilitating this difficult decarboxylation step is important and O-alkylation of phenol can then be readily achieved in 2 steps using first an alkyl chloroformate and then catalytic decarboxylation of the organic carbonate (Scheme 3).



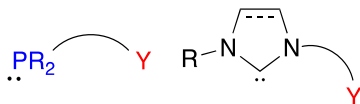
**Scheme 3.**

O-Alkylation of phenol by reaction of methyl chloroformate followed by catalytic decarboxylation of methyl phenyl carbonate affording anisole.

### PHOSPHINO-ENOLATES AND FUNCTIONAL N-HETEROCYCLIC CARBENES

It is noteworthy that phosphino-enolates of the type seen above behave as 3 electron donor P,O-type chelating ligands with numerous metals and, together with closely related P,N-type chelates, lead to an impressive scope of very diverse catalytic applications,<sup>12</sup> ranging from CO<sub>2</sub> activation (see above) when coordinated to Pd(II), ethylene oligomerization with Ni(II) (SHOP-type industrial process),<sup>20,21,22</sup> transfer-hydrogenation with Ru(II) (with related 3 electron donor anionic phosphinooxazoline chelates)<sup>23</sup> to alkane activation with Rh(I).<sup>24</sup> These examples serve to illustrate the remarkable impact of hybrid ligands in homogeneous catalysis.<sup>8,9,12</sup>

Triggered in particular by the similarities between phosphine and N-heterocyclic carbene (NHC) donors – notwithstanding their differences – the field of NHC ligands is enjoying exponential growth and an increasing number of hybrid ligands are reported that associate NHC with other types of donor functions (Scheme 4). NHC ligands offer advantages over phosphines, such as a lower oxygen-sensitivity and formation of generally more robust bonds to metals. Recent examples illustrate the very interesting and often unique features and properties that functional NHC ligands confer to their metal complexes.<sup>25-34</sup>



**Scheme 4.**

### METAL CARBONYL CLUSTERS: WELL-DEFINED PRECURSORS TO NANOPARTICLES

Although the notion of metal-metal bonds in molecules was inexistent in the days of Alfred Werner, the field of metal clusters is now well established in chemistry and thousands of molecules containing metal-metal bonds between similar (homometallic) or different (heterometallic) metal centres have been prepared and characterized, usually by X-ray diffraction, the « ultimate » method.<sup>35</sup>

Metal clusters are fascinating objects, and both experimentalists and theoreticians worldwide aim at unravelling and understanding their often aesthetically most pleasing structures, their bonding features, the occurrence within their core of metallophilic interactions at distances inferior to the sum of the van der Waals radii,<sup>36</sup> their stoichiometric and catalytic properties in chemistry,<sup>37</sup> including in the gas phase,<sup>38</sup> and their physical, electronic, magnetic and optical properties of relevance to physics and material sciences.

Starting from well-defined carbonyl clusters where the metals are in a low oxidation state, thermal activation allows easy removal of the ligands to afford metal nanoparticles, without drastic rearrangements of the metal core that would occur if redox reactions were involved in the process. The central question was to investigate whether their size and composition, in case of heterometallic systems, could keep the “memory” of the metal core composition of their molecular precursor or whether phase segregation would occur (Figure 1).

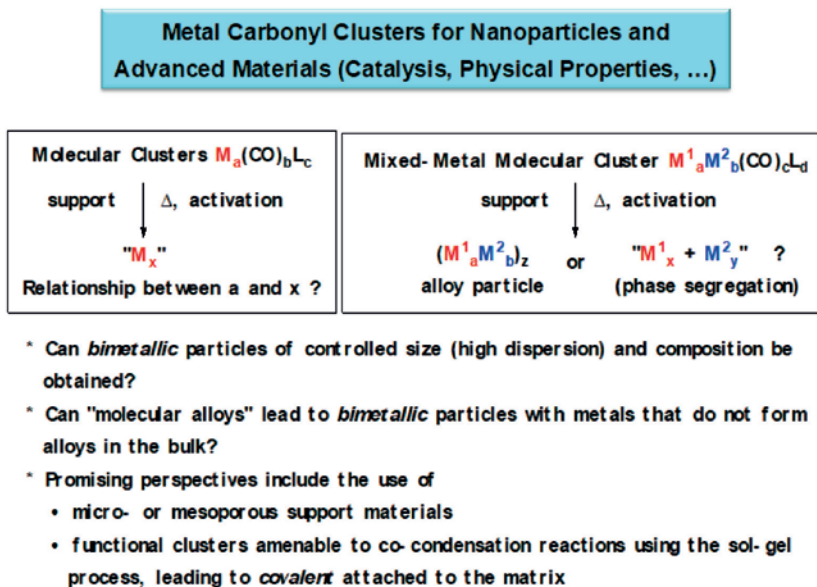


Figure 1.  
Molecular clusters as precursors to well-defined nanoparticles

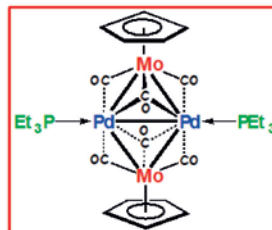
This approach led us to report in 1982 the first application of heterometallic clusters as molecular precursors to heterogeneous catalysts in the form of alloy nanoparticles.<sup>39</sup> We investigated the carbonylation of organic nitro derivatives into isocyanates, catalysed by nanoparticles derived from the planar, centrosymmetric bimetallic cluster  $[Mo_2Pd_2Cp_2(CO)_6(PPh_3)_2]$  (Figure 2).

Gratifyingly, these nanoparticles very not only very active but their selectivity for phenyl isocyanate (71–80%) was higher than that of conventional catalysts prepared by mixing the individual components (62–67%). These studies were extended to the use of Fe–Pd clusters impregnated on silica or alumina as precursors to heterogeneous bimetallic catalysts for the conversion of *o*-nitrophenol to benzoxazol-2-one.<sup>40</sup> All the particles obtained by thermal decomposition of the clusters  $[FePd_2(CO)_4(\mu-dppm)_2]$  or  $[Fe_2Pd_2(CO)_5(NO)_2(\mu-dppm)_2]$  (dppm =  $Ph_2PCH_2PPh_2$

### First Applications of Heterometallic Clusters as Molecular Precursors to Heterogeneous Catalysts



Impregnation of Pd<sub>2</sub>Mo<sub>2</sub> and Pd<sub>2</sub>Fe<sub>2</sub> carbonyl clusters onto inorganic supports, followed by thermal treatment, has successfully led to **heterogeneous bimetallic catalysts** with better activity and/or selectivity than the monometallic systems or their mixtures **in the same proportions and under similar conditions**.



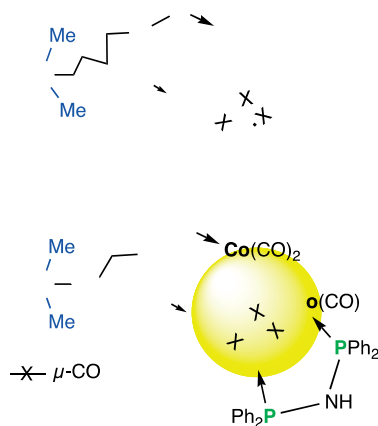
P. Braunstein, R. Bender, J. Kervennal, *Organometallics* **1982**, *1*, 1236.  
J. Kervennal, J.-M. Gognion, P. Braunstein, FR 2 515 640 - U.S. 4 478 757 (1982) - Eur. Pat. Appl. EP 78729 A1 (1983) (PCUK)  
**General review on Heterometallics and Catalysis:** P. Buchwalter, J. Rosé, P. Braunstein, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 28-126.

**Figure 2.**

This Mo<sub>2</sub>Pd<sub>2</sub> cluster was the first mixed-metal cluster containing palladium and used as a precursor to catalytic bimetallic nanoparticles.

(bis(diphenylphosphino)methane) were shown by analytical electron microscopy to have a diameter of 20-50 Å and to be all bimetallic.<sup>41</sup> In contrast, no small bimetallic particles were detected in conventional catalysts prepared by co-impregnation of palladium and iron salts. The preparation of heterogeneous, bimetallic catalysts from well-defined, mixed-metal clusters has become a very successful field of research.<sup>37</sup>

If impregnation of clusters on inorganic oxides, followed by thermal activation under controlled atmosphere, to avoid oxidation of the highly reactive metallic nanoparticles obtained, is a straightforward approach, it also appeared attractive to chemically anchor the clusters to the host matrix, with the hope to better control the distribution of the particles in the solid. Bifunctional ligands may be used for that purpose and we explored and compared complementary approaches to this aim.<sup>4</sup> Starting from the versatile short-bite diphosphine ligand Ph<sub>2</sub>PNHPPPh<sub>2</sub> (bis(diphenylphosphino)amine, dppa),<sup>42</sup> we prepared the alkoxy-silyl-functionalized diphosphine ligands (Ph<sub>2</sub>P)<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Si(OMe)<sub>3</sub>, (Ph<sub>2</sub>P)<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>SiMe<sub>2</sub>(OMe) and (Ph<sub>2</sub>P)<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Si(OEt)<sub>3</sub> which were used to decorate the pore walls of nanoporous alumina membranes.<sup>43,44</sup> The ligand alkoxy-silyl end-group allows covalent attachment to the inorganic matrix by formation of strong Si-O bonds. This procedure was also applied to the functionalization of an ordered mesoporous silica of the type SBA-15 and the anchoring of the tetrahedral cluster [Co<sub>4</sub>(CO)<sub>10</sub>(μ-dppa)] (Figure 3).<sup>45</sup> This cluster was selected because interesting magnetic properties were expected for the resulting cobalt nanoparticles. The bridging dppa ligand not only stabilizes the cluster but also selectively orients the substitution of the alkoxy-silyl-functionalized diphosphine to the opposite edge of the tetrahedron.



**Figure 3.**  
Anchoring of a  $\text{Co}_4$  carbonyl cluster onto mesoporous silica.

Subsequent thermal treatment of the functionalized mesoporous silica under  $\text{H}_2$  led unexpectedly to pure nanocrystalline, orthorhombic  $\text{Co}_2\text{P}$  particles.<sup>45,46</sup> Their spatial repartition, size, and shape were more regular than when a silica xerogel, obtained by the sol-gel process, was used. Interestingly, the narrow size distribution of the particles of *ca.* 6 nm corresponds to the pore size diameter of SBA-15, consistent with a controlled confinement exerted by the matrix on particle formation. The preparation of transition-metal phosphides is attracting much interest owing to their various properties and it generally requires the direct combination of the elements at higher temperatures, although molecular precursors are being increasingly used.

Heterometallic clusters were also used as precursors to nanoparticles, such as  $[\text{RuCo}_3(\text{CO})_{12}]^-$  which is isoelectronic to  $[\text{Co}_4(\text{CO})_{12}]$ .<sup>47,48</sup> Starting from the cluster  $[\text{Mo}_2\text{Pd}_2\text{Cp}_2(\text{CO})_6(\text{PPh}_3)_2]$  depicted in Figure 2, its impregnation in two different silica matrices, amorphous xerogels and ordered SBA-15, followed by thermal activation led to the identification of a new lacunar ternary compound  $\text{Pd}_x\text{Mo}_y\text{P}$ , isostructural with  $\text{Mo}_3\text{P}$ . Interestingly, the nanoparticles were more uniformly distributed in the SBA-15 framework than in the amorphous xerogels and presented a narrower size distribution.<sup>49</sup>

Clearly, there are several advantages associated with stepwise approaches leading to the anchoring of well-characterized metal clusters in mesoporous materials. They facilitate the subsequent controlled generation of metal nanoparticles, which can be homo- or hetero-metallic depending on the nature of the molecular precursor. Mixed-metal clusters can be viewed as ligand-stabilized “molecular alloys” and convenient precursors to alloy nanoparticles. The study of their catalytic and electronic properties is attracting increasing attention.<sup>37</sup>

## CONCLUSION

Molecular chemistry is a fast expanding and unlimited field of research that deals with all the elements of the Periodic Table. In this presentation, we wished to illustrate, by selecting recent and less recent but still relevant examples from our research activities, how specific ligands associated with mono- or polynuclear metal centres can bring about novel and sometimes unexpected properties.

Serendipity is an important and exciting component of fundamental research and, as quoted by Louis Pasteur, « In the fields of observation, chance favors only the prepared mind ».

## ACKNOWLEDGEMENT

I am most grateful to all the coworkers and collaborators whose names are cited in the references and to the past and present members of our Laboratory for their contributions, dedication, and enthusiasm. I warmly thank all the funding organisations for their support of our various research programmes.

## REFERENCES

1. <https://www.youtube.com/watch?v=qgdOqeGZEEI>.
2. <https://www.academie-sciences.fr/fr/Colloques-conferences-et-debats/variations-autour-du-tableau-periodique.html>.
3. D. Mendeleev, Remarques à propos de la découverte du gallium, *C. R. Hebd. Séances Acad. Sci.*, 1875, 969-972.
4. P. Braunstein, Functional ligands and complexes for new structures, homogeneous catalysts and nanomaterials, *J. Organomet. Chem.*, 2004, **689**, 3953-3967.
5. P. T. Anastas and J. C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, New York, 1998.
6. I. T. Horvath and P. T. Anastas, Innovations and green chemistry, *Chem Rev*, 2007, **107**, 2169-2173.
7. P. Anastas and N. Eghbali, Green Chemistry: Principles and Practice, *Chem. Soc. Rev.*, 2010, **39**, 301-312.
8. P. Braunstein and F. Naud, Hemilability of hybrid ligands and the coordination chemistry of oxazoline-based systems, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2001, **40**, 680-699.
9. W. H. Zhang, S. W. Chien and T. S. A. Hor, Recent advances in metal catalysts with hybrid ligands, *Coord. Chem. Rev.*, 2011, **255**, 1991-2024.
10. J. C. Jeffrey and T. B. Rauchfuss, Metal complexes of hemilabile ligands. Reactivity and structure of dichlorobis(o-(diphenylphosphino)anisole)ruthenium(II), *Inorg. Chem.*, 1979, **18**, 2658-2666.
11. P. Braunstein, D. Matt, F. Mathey and D. Thavard, Functional Phosphines. New Synthesis of Diphenylphosphinoacetonitrile and Ethyl Diphenylphosphinoacetate; Some of Their Complexes with Iron(0), Gold(I), Nickel(II), Palladium(II), Platinum(II), Rhodium(III), and Iridium(III). Stereodynamic Behavior of [Rh(Ph<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Et)(Ph<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Et)Cl<sub>3</sub>], *J. Chem. Res. (S)*, 1978, 232-233; *(M)* 1978, 3041-3063.
12. P. Braunstein, Bonding and organic and inorganic reactivity of metal-coordinated phosphinoenolates and related functional phosphine-derived anions, *Chem. Rev.*, 2006, **106**, 134-159.
13. P. Braunstein, D. Matt, Y. Dusausoy, J. Fischer, A. Mitschler and L. Ricard, Coordination Properties of (Diphenylphosphino)acetonitrile, Ethyl (Diphenylphosphino)acetate, and Corresponding Carbanions. Characterization of a New Facile Reversible CO<sub>2</sub> Insertion into Pd(II) Complexes, *J. Am. Chem. Soc.*, 1981, **103**, 5115-5125.
14. P. Braunstein, D. Matt and D. Nobel, Reactions of Carbon Dioxide with Carbon Carbon Bond Formation Catalyzed by Transition-Metal Complexes, *Chem. Rev.*, 1988, **88**, 747-764.
15. P. Braunstein, D. Matt and D. Nobel, Carbon Dioxide Activation and Catalytic Lactone Synthesis by Telomerization of Butadiene and CO<sub>2</sub>, *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, **110**, 3207-3212.
16. M. Sharif, R. Jackstell, S. Dastgir, B. Al-Shihi and M. Beller, Efficient and selective Palladium-catalyzed Telomerization of 1,3-Butadiene with Carbon Dioxide, *ChemCatChem*, 2017, **9**, 542-546.
17. R. Nakano, S. Ito and K. Nozaki, Copolymerization of carbon dioxide and butadiene via a lactone intermediate, *Nat. Chem.*, 2014, **6**, 325-331.
18. S. Huang, B. Yan, S. Wang and X. Ma, Recent advances in dialkyl carbonates synthesis and applications, *Chem. Soc. Rev.*, 2015, **44**, 3079-3116.
19. P. Braunstein, M. Lakkis and D. Matt, Synthesis of Anisole by Lewis Acid-Catalyzed Decarboxylation of Methyl Phenyl Carbonate, *J. Mol. Catal.*, 1987, **42**, 353-355.
20. W. Keim, Oligomerization of Ethylene to  $\alpha$ -Olefins: Discovery and Development of the Shell Higher Olefin Process (SHOP), *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2013, **52**, 12492-12496.

21. P. Braunstein, Y. Chauvin, S. Mercier, L. Saussine, A. DeCian and J. Fischer, Intramolecular O-H...O-Ni and N-H...O-Ni Hydrogen-Bonding in Nickel Diphenylphosphinoenolate Phenyl Complexes: Role in Catalytic Ethene Oligomerization. Crystal-Structure of  $[\text{NiPh}(\text{Ph}_2\text{PCH}\cdots\text{C}(\cdots\text{O})(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{NHPH}))(\text{PPh}_3)]$ , *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1994, 2203-2204.
22. P. Braunstein, Y. Chauvin, S. Mercier and L. Saussine, Influence of intramolecular N-H...O-Ni hydrogen bonding in nickel(II) diphenylphosphinoenolate phenyl complexes on the catalytic oligomerization of ethylene, *C. R. Chimie*, 2005, **8**, 31-38.
23. P. Braunstein, F. Naud and S. J. Rettig, A new class of anionic phosphinooxazoline ligands in palladium and ruthenium complexes: catalytic properties for the transfer hydrogenation of acetophenone, *New J. Chem.*, 2001, **25**, 32-39.
24. P. Braunstein, Y. Chauvin, J. Nähring, A. DeCian, J. Fischer, A. Tiripicchio and F. Uguzzoli, Rhodium(I) and iridium(I) complexes with  $\beta$ -keto phosphine or phosphino enolate ligands. Catalytic transfer dehydrogenation of cyclooctane, *Organometallics*, 1996, **15**, 5551-5567.
25. C. Fliedel and P. Braunstein, Recent advances in S-functionalized N-heterocyclic carbene ligands: From the synthesis of azolium salts and metal complexes to applications, *J. Organomet. Chem.*, 2014, **751**, 286-300.
26. F. He, A. A. Danopoulos and P. Braunstein, Trifunctional pNHC, Imine, Pyridine Pincer-Type Iridium(III) Complexes: Synthetic, Structural, and Reactivity Studies, *Organometallics*, 2016, **35**, 198-206.
27. T. Simler, P. Braunstein and A. A. Danopoulos, Cobalt  $\text{PNC}^{\text{NHC}}$  'Pincers': Ligand Dearomatisation, Formation of Dinuclear and  $\text{N}_2$  Complexes and Promotion of C-H Activation, *Chem. Commun.*, 2016, **52**, 2717-2720.
28. V. Charra, P. de Frémont and P. Braunstein, Multidentate N-Heterocyclic Carbene Complexes of the 3d Metals: Synthesis, Structure, Reactivity and Catalysis, *Coord. Chem. Rev.*, 2017, **341**, 53-176.
29. S. Hameury, P. de Frémont and P. Braunstein, Metal Complexes with Oxygen-Functionalized NHC Ligands: Synthesis and Applications, *Chem. Soc. Rev.*, 2017, **46**, 632-733.
30. P. Ai, K. Yu. Monakhov, J. van Leusen, P. Kögerler, C. Gourlaouen, M. Tromp, R. Welter, A. A. Danopoulos and P. Braunstein, Linear  $\text{Cu}^{\text{I}}_2\text{Pd}^0$ ,  $\text{Cu}^{\text{I}}\text{Pd}^0_2$ , and  $\text{Ag}^{\text{I}}_2\text{Pd}^0$  Metal Chains Supported by Rigid  $\text{N,N}'$ -Diphosphanil N-Heterocyclic Carbene Ligands and Metallophilic Interactions, *Chem. Eur. J.*, 2018, **24**, 8697-8697.
31. T. Simler, S. Choua, A. A. Danopoulos and P. Braunstein, Reactivity of a Dearomatised Pincer  $\text{Co}^{\text{II}}\text{Br}$  Complex with  $\text{PNC}^{\text{NHC}}$  Donors: Alkylation and Si-H Bond Activation via Metal-Ligand Cooperation, *Dalton Trans.*, 2018, **47**, 7888-7895.
32. A. A. Danopoulos, A. Massard, G. Frison and P. Braunstein, Iron and Cobalt Metalloprotopism in Remote-Substituted NHC Ligands: Metalation to Abnormal NHC Complexes or NHC Ring Opening, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2018, **57**, 14550-14554.
33. A. A. Danopoulos, T. Simler and P. Braunstein, N-Heterocyclic Carbene Complexes of Copper, Nickel, and Cobalt, *Chem. Rev.*, 2019, **119**, 3730-3961.
34. K. J. Evans and S. M. Mansell, Functionalised N-Heterocyclic Carbene Ligands in Bimetallic Architectures, *Chem. Eur. J.*, 2020, **26**, in press.
35. P. Braunstein, L. A. Oro and P. R. Raithby, *Metal Clusters in Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, 1999.
36. S. Sculfort and P. Braunstein, Intramolecular  $d^{10}\text{-}d^{10}$  interactions in heterometallic clusters of the transition metals, *Chem. Soc. Rev.*, 2011, **40**, 2741-2760.
37. P. Buchwalter, J. Rosé and P. Braunstein, Multimetallic Catalysis Based on Heterometallic Complexes and Clusters, *Chem. Rev.*, 2015, **115**, 28-126.
38. S. Zhou, X. Sun, L. Yue, M. Schlangen and H. Schwarz, Tuning the Reactivities of the Heteronuclear  $[\text{Al}_n\text{V}_{3-n}\text{O}_{7-n}]^+$  ( $n = 1, 2$ ) Cluster Oxides towards Methane by Varying the Composition of the Metal Centers, *Chem. Eur. J.*, 2019, **25**, 2967-2971.
39. P. Braunstein, R. Bender and J. Kervennal, Selective Carbonylation of Nitrobenzene over a Mixed Pd-Mo Cluster Derived Catalyst, *Organometallics*, 1982, **1**, 1236-1238.
40. P. Braunstein, J. Kervennal and J. L. Richert, Reductive Carbonylation of Ortho-Nitrophenol with a Fe-Pd Cluster-Derived Heterogeneous Catalyst; CO Migration in  $[\text{FePdPt}(\text{CO})_4(\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{PPh}_2)_2]$ , *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1985, **24**, 768-770.
41. P. Braunstein, R. Devenish, P. Gallezot, B. T. Heaton, C. J. Humphreys, J. Kervennal, S. Mulley and M. Ries, Silica-Supported Fe-Pd Bimetallic Particles: Formation from Mixed-Metal Clusters and Catalytic Activity, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1988, **27**, 927-929.
42. C. Fliedel, A. Ghisolfi and P. Braunstein, Functional Short-Bite Ligands: Synthesis, Coordination Chemistry, and Applications of N-Functionalized Bis(diaryl/dialkylphosphino)amine-type Ligands, *Chem. Rev.*, 2016, **116**, 9237-9304.
43. I. Bachert, P. Braunstein and R. Hasselbring, Alkoxy-silyl-functionalized mixed-metal carbonyl clusters, *New J. Chem.*, 1996, **20**, 993-995.
44. P. Braunstein, H.-P. Kormann, W. Meyer-Zaika, R. Pugin and G. Schmid, Strategies for the anchoring of metal complexes, clusters, and colloids inside nanoporous alumina membranes, *Chem. Eur. J.*, 2000, **6**, 4637-4646.

45. F. Schweyer-Tihay, P. Braunstein, C. Estournès, J. L. Guille, B. Lebeau, J. L. Paillaud, M. Richard-Plouet and J. Rosé, Synthesis and characterization of supported  $\text{Co}_2\text{P}$  nanoparticles by grafting of molecular clusters into mesoporous silica matrices, *Chem. Mater.*, 2003, **15**, 57-62.
46. P. Buchwalter, J. Rosé, B. Lebeau, O. Ersen, M. Girleanu, P. Rabu, P. Braunstein and J.-L. Paillaud, Characterization of cobalt phosphide nanoparticles derived from molecular clusters in mesoporous silica, *J. Nanopart. Res.*, 2013, **15**, 2132.
47. F. Schweyer, P. Braunstein, C. Estournès, J. Guille, H. Kessler, J.-L. Paillaud and J. Rosé, Metallic nanoparticles from heterometallic Co-Ru carbonyl clusters in mesoporous silica xerogels and MCM-41-type materials, *Chem. Commun.*, 2000, 1271-1272.
48. F. Schweyer-Tihay, C. Estournès, P. Braunstein, J. Guille, J. L. Paillaud, M. Richard-Plouet and J. Rosé, On the nature of metallic nanoparticles obtained from molecular  $\text{Co}_3\text{Ru}$ -carbonyl clusters in mesoporous silica matrices, *PCCP*, 2006, **8**, 4018-4028.
49. S. Grosshans-Vielès, P. Croizat, J. L. Paillaud, P. Braunstein, O. Ersen, J. Rosé, B. Lebeau, P. Rabu and C. Estournès, Molecular clusters in mesoporous materials as precursors to nanoparticles of a new lacunar ternary compound  $\text{Pd}_x\text{Mo}_y\text{P}$ , *J. Cluster Sci.*, 2008, **19**, 73-88.

# From a 175 year old Ruthenium to its Empire on Green Catalysis and Sustainable Chemistry

PIERRE H. DIXNEUF<sup>5</sup>



**Pierre H. Dixneuf** after his doctorate es Sciences with Prof René Dabard on ferrocene chemistry did a post-doctorate research with Prof. Michael F. Lappert in Brighton UK on the initial steps of N-Heterocyclic Carbene-Metal complexes. Professor at the University of Rennes since 1978 his research interests included bimetallic systems and organometallic chemistry toward carbon rich complexes and in 1985 he initiated the Rennes center for Homogeneous Catalysis. He developed catalytic processes promoted with ruthenium catalysts for the transformations of alkynes and

incorporation of CO<sub>2</sub>, ruthenium-vinylidenes and -allenylidenes in catalysis, enantioselective catalysis to amines, alkene metathesis catalysts from Ru(II)allenylidenes and for transformation of plant oils. He is now contributing since 2007 to C–H bond activation/functionalization using Ru(II) catalysts especially operating in water and to the catalytic Cu(I) catalyzed sp<sup>3</sup>C-H bond functionalization.

He has co-authored 470 publications and reviews, co-edited 7 books, received several international prizes: A. v Humboldt prize for Research 1990, Le Bel SFC award and Grignard-Wittig Prize (GDCh) in 2000, Institut universitaire de France membership in 2000, French Académie des Sciences IFP prize and Sacconi medal (Italy) in 2006, Spanish and Chinese Society of Chemistry awards in 2014, election as a member of the European Academy of Sciences in 2016 and of the Portugal Academy of Sciences in 2017. Former CNRS deputy Director of chemistry in Paris (1996-1999), he is currently a Research Professor at the University of Rennes, France, where he founded the CNRS-UR1 research Institut de chimie de Rennes in 2000 and was university vice-president for research (2001-2004).

Platinum metal complexes, derivatives of Ru, Os, Rh, Ir, Pd, Pt metals, have been revealed as efficient catalysts to perform combinations of simple molecules to produce useful compounds with low waste and via green processes for sustainable development [1]. The Ruthenium element was the last Platinum group metals to be discovered in 1844 by Karl Klaus from platinum ore residue [2]. The ruthenium salts were later easily transformed into a variety of simple ruthenium(II) and Ru(0) complexes which showed efficiency as catalysts for several simple reactions and it was preferably used as the less expensive of the platinum group metals [3].

<sup>5</sup> Institut des Sciences Chimiques, UMR 6226 CNRS-Université de Rennes, campus de Beaulieu 35042 Rennes, France, Pierre.dixneuf@univ-rennes1.fr

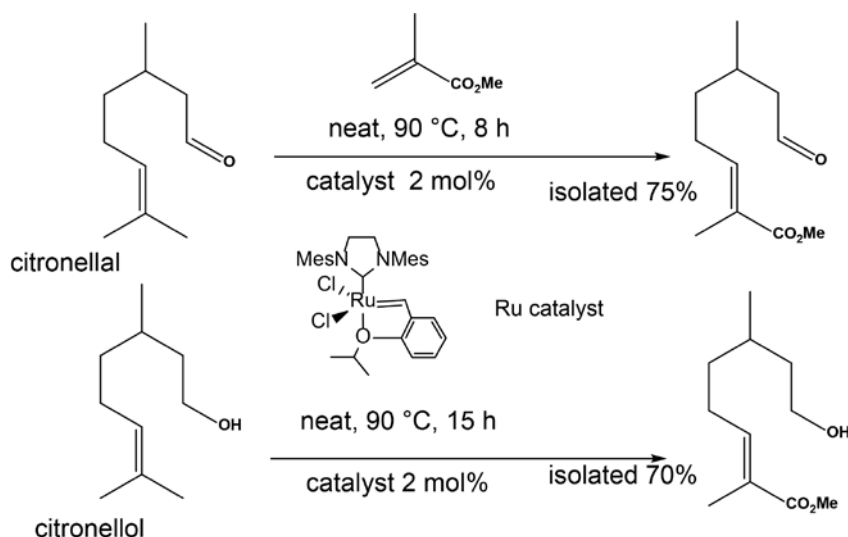
During the last 2 decades more sophisticated ruthenium complexes were designed in attempts to perform reactions of interest for industry. Now more efforts are made to contribute to clean processes and green catalysis and the transformations of renewables by molecular ruthenium catalysts attract innovations for the development of sustainable chemistry [3].

Several useful catalytic reactions discovered in Rennes with Ru(II) and Rh(I) catalysts have contributed to Green and Sustainable Chemistry such as the alkene metathesis applied to the natural products terpenes, the synthesis of linear aminoacids precursors of polyamides, the  $sp^2$  C-H bond functionalisation of (hetero)arenes with Ru(II) and of biphenylphosphines with Rh(I) catalysts.

## RUTHENIUM CATALYZED ALKENE METATHESIS AND TERPENES TRANSFORMATIONS

Almost three decades ago it was shown by R. H. Grubbs that alkylidene-ruthenium catalysts could perform efficiently the alkene metathesis reaction, the exchange of carbon groups on olefin double C=C bond, under mild conditions to lead to many useful transformations, even to produce ROMP polymers. This discovery contributed for one part for the Nobel Prize shared in 2005 by Chauvin, Grubbs and Schrock for their contributions to catalyzed alkene metathesis reactions. This discovery led chemists to design more efficient  $Ru=CR_2$  catalysts to apply them for new transformations of olefins.

Strong efforts have been done to transform natural products such as terpenes via alkene metathesis with alkylidene-ruthenium catalysts [4,5]. By cross metathesis C. Bruneau has successfully transformed a variety of terpenes that are natural products often used as natural fragrances or in cosmetics. He has shown that by selecting alkylidene-ruthenium catalysts of type  $RuCl_2(=CH(o-C_6H_4OiPr))(NHCarbene)$  the cross metathesis of terpenes such as citronellal or citronellol took place with acrylate and methacrylate with high stereoselectivity (Scheme 1) [6].



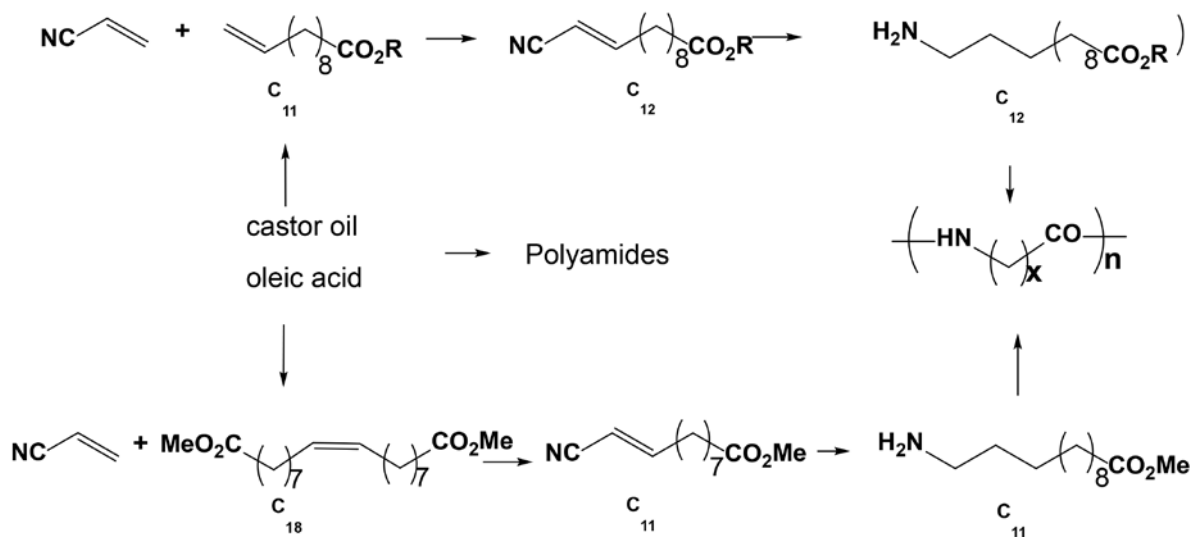
Scheme 1.

Ruthenium-alkylidene catalyzed stereoselective alkene metathesis of terpenes

This was a contribution to green chemistry as the reaction can be performed without solvent with methacrylate but also in non toxic dialkylcarbonate and it involves only one step whereas to reach the same products before three steps for oxidation of one methyl and esterification were required. Functionalization of (-)- $\beta$ -pinene and (-)-limonene *via* cross metathesis with symmetrical internal olefins can also be achieved using the same type of catalysts [7].

### RUTHENIUM CATALYZED ALKENE METATHESIS AND LINEAR AMINOACIDS SYNTHESIS

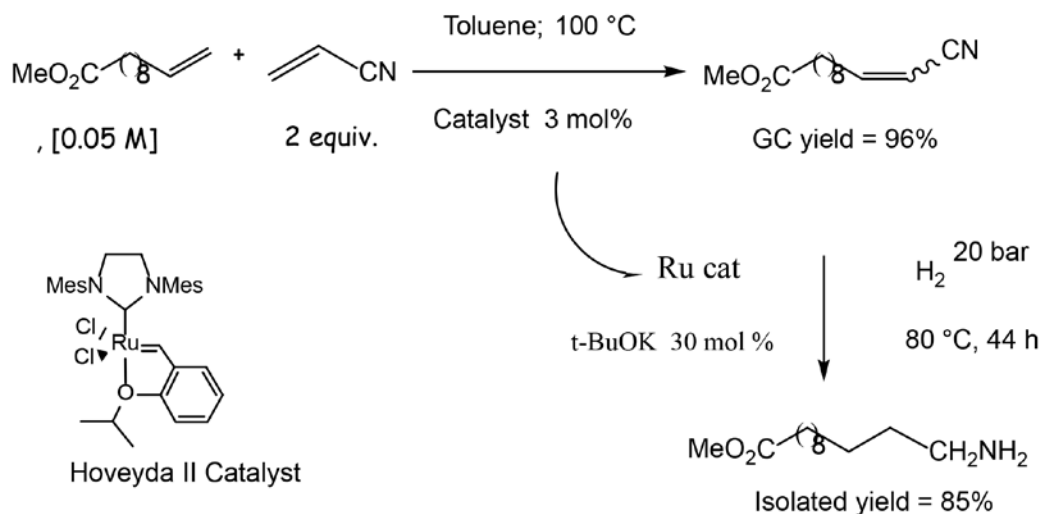
Polyamides and copolyamides are well known industrial precursors for a variety of materials resistant to chemicals or heat and for cloth fibers or sport equipments. It was thus attractive to prepare such linear polyamides precursors from renewable materials. Thus efforts were made in Rennes in cooperation with Arkema company to prepare linear aminoacids by cross metathesis of plant oil unsaturated esters derivatives with acrylonitrile or of methyl acrylate with long chain unsaturated nitrile (Scheme 2) [8].



Scheme 2.

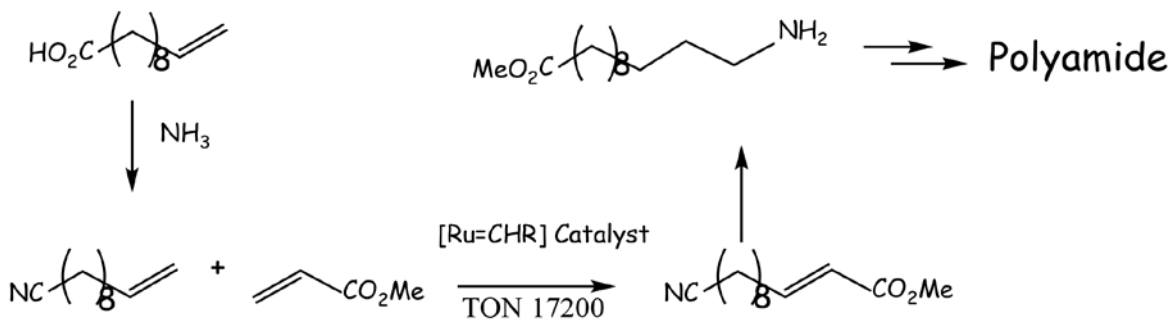
Principle of plant oils derivatives as precursors of polyamides via cross metathesis.

Cross metathesis of acrylonitrile and C11 unsaturated ester with the Hoveyda II catalyst  $\text{RuCl}_2(=\text{CH}(\text{o}-\text{C}_6\text{H}_4\text{OiPr}))(\text{NHCarbene})$  containing a saturated NHC carbene proceeds easily at  $100^\circ\text{C}$  with a TON of 3000. (Scheme 3). Just after cross metathesis the products of the reaction are transferred to an autoclave and under 20 bar of hydrogen in the presence of a base the ruthenium residue arising from the Hoveyda catalyst efficiently allows the hydrogenation of both the C=C and CN bonds to produce the linear aminoacid [9].



**Scheme 3.**  
Synthesis of linear saturated amino-ester by tandem Cross Metathesis/Hydrogenation

A better approach could be found with the cross metathesis of methyl acrylate with 10-undecenitrile readily obtained by amination of the corresponding unsaturated carboxylic acid arising from plant oil. The same ruthenium catalyst offered a better efficiency of the cross metathesis with a TON of 17200, showing that the position of the nitrile close to the double bond disfavors the reaction when acrylonitrile is used (TON 3000 only) (Scheme 4) [10].



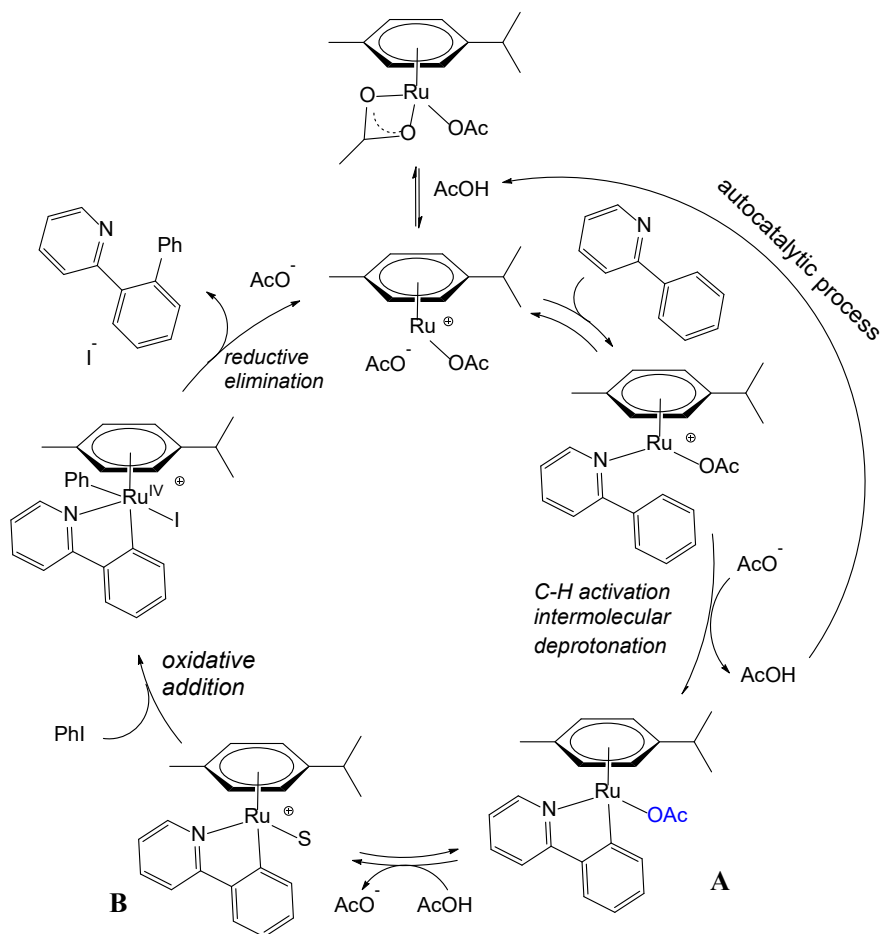
**Scheme 4.**  
Synthesis of linear saturated amino-ester from 10-undecenitrile and methyl acrylate

### RUTHENIUM(II) CATALYZED (HETERO)ARENE SP<sup>2</sup> C-H BOND ACTIVATION

One of the most important reaction for the construction of useful molecules for pharmacy and even molecular materials is based on the catalytic C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> cross-coupling reaction between a simple organometallic RMgX, RLi, RZnX, ArB(OH)<sub>2</sub>, RSnX<sub>3</sub>, RSiX<sub>3</sub>, etc with an arylhalide mostly catalyzed with Ni(0) or Pd(0) catalysts and known as the Tamao-Kumada, Negishi, Miyaura-Suzuki, Stille and Hiyama reactions. Their usefulness has led the nobel prize of chemistry 2010 to be awarded to Negishi, Heck

and Suzuki. Since two decades there is a strong motivation among synthesis promoters to build the same  $C_1-C_2$  bond directly from a  $C_1-H$  and (aryl) $C_2-Br$  bonds. However the  $sp^2$  C-H bond is very stable and new ways to functionalize it had to be found.

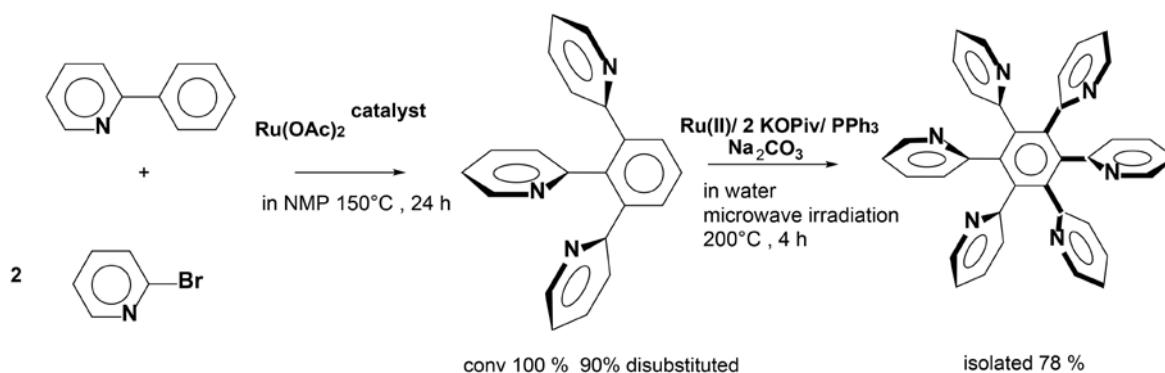
We have thus considered to use ruthenium(II) catalysts to favour the C-H bond deprotonation as a way to make an activated C-Ru(II) bond [11]. We have shown that ruthenium(II) catalysts associated to a carboxylate partner are able to promote the regioselective  $sp^2$  C-H bond activation of functional arenes and heterocycles to selectively lead to cross-couplings with hetero(aryl) halides. F. Pozgan showed that phenyl pyridine with Ru(II) catalyst are ortho arylated in the presence of aryl chlorides but with 2 equiv. of KOAc per Ru(II) site, whereas the presence of a phosphine or a NHCarene ligand has not a strong influence, which supported the initial deprotonation. He could prepared a variety of di(hetero)arylated compounds or tridentate heterocycles [12]. A. Jutand studied the kinetic of this reaction at 27°C and found that the first product to be formed is the cyclometalated intermediate **A** resulting from ortho C-H bond deprotonation by KOAc via an autocatalytic process (Scheme 5). This initial deprotonation is an easy process with respect to the following oxidative addition of arylhalide which requires more energy [13].



**Scheme 5.**  
Kinetic study of Ru(II) catalyzed ortho functionalization of arene C-H bond

This mechanism via C-H bond deprotonation can also be operative in water as most ruthenium(II) catalysts are stable in water. It is possible now to perform such processes in a greener way: in water as renewable solvent without surfactant and with higher catalyst activity. Many C-H bond functionalizations take place in water but in the presence of pivalate and  $K_2CO_3$  with arylchlorides which are more soluble in water [14]. C-H bond functionalization in water can take place even directed by imines to produce tridentate ligands [15].

The trispyridine benzene only could be easily prepared in NMP solvent at  $150^\circ C$  from phenyl pyridine by F. Pozgan using a  $LnRu(OAc)_2$  catalyst (Scheme 6) [12] but only recently he succeeded to reach the synthesis of hexapyridylbenzene with  $Ru(II)/KOPiv/PPh_3$  catalyst in water but under microwave irradiation (Scheme 6) [16]. Catalytic  $sp^2$  C-H bond activation/functionalization in water can be directed to produce a variety of Hexaheteroarylbenzenes, as potential ligands for photocatalysis.

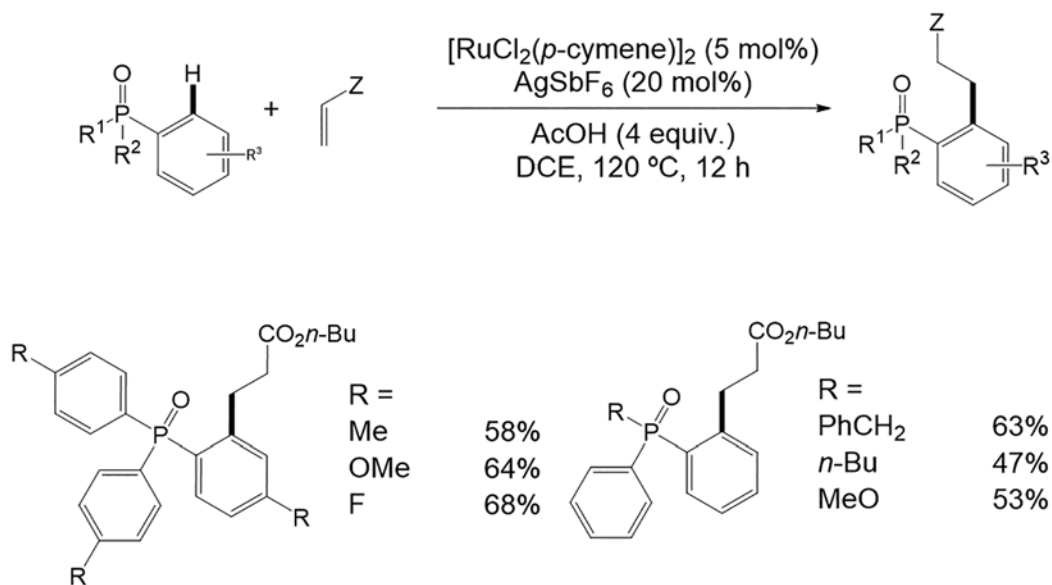


Scheme 6.

Ru(II) catalyzed polyheteroarylation of phenyl pyridine

## RUTHENIUM(II) CATALYZED PHOSPHINE OXIDE SP<sup>2</sup> C-H BOND FUNCTIONALIZATION

The nature of the ligands linked to a metal center is crucial to reach efficiency of the related catalyst. Thus it is a challenge to quickly modify the ligands to reach better catalyst activity. Phosphine ligands have been shown to be very useful in metal complexes however the functionalization of aryl phosphine is inhibited by the difficulty to produce a 4-membered cyclometalate by deprotonation of ortho C-H bonds with formation of M-C bond. By contrast their phosphorous oxides should allow the formation of 5-membered cyclometalate more easily. Indeed we have shown that ruthenium(II) catalysts are able to assist the deprotonation of the ortho C-H bond of phosphine oxides and in the presence of a functional alkene its C=C bond can insert into the metallacycle Ru-C(ortho) bond and an alkyl group is generated on protonation (Scheme 7) [17]. Thus we have produced alkylation of a variety of phosphine oxides at ortho position of the phosphorous. We were able to show that the ruthenium(II) is maintained and that the use of an oxidant such as Cu(II) is not required. This approach allows the synthesis of phosphines with a pendant functional group attached at the ortho carbon atom. It has the potential to easily modify chiral diphosphines currently used for enantioselective catalysis.

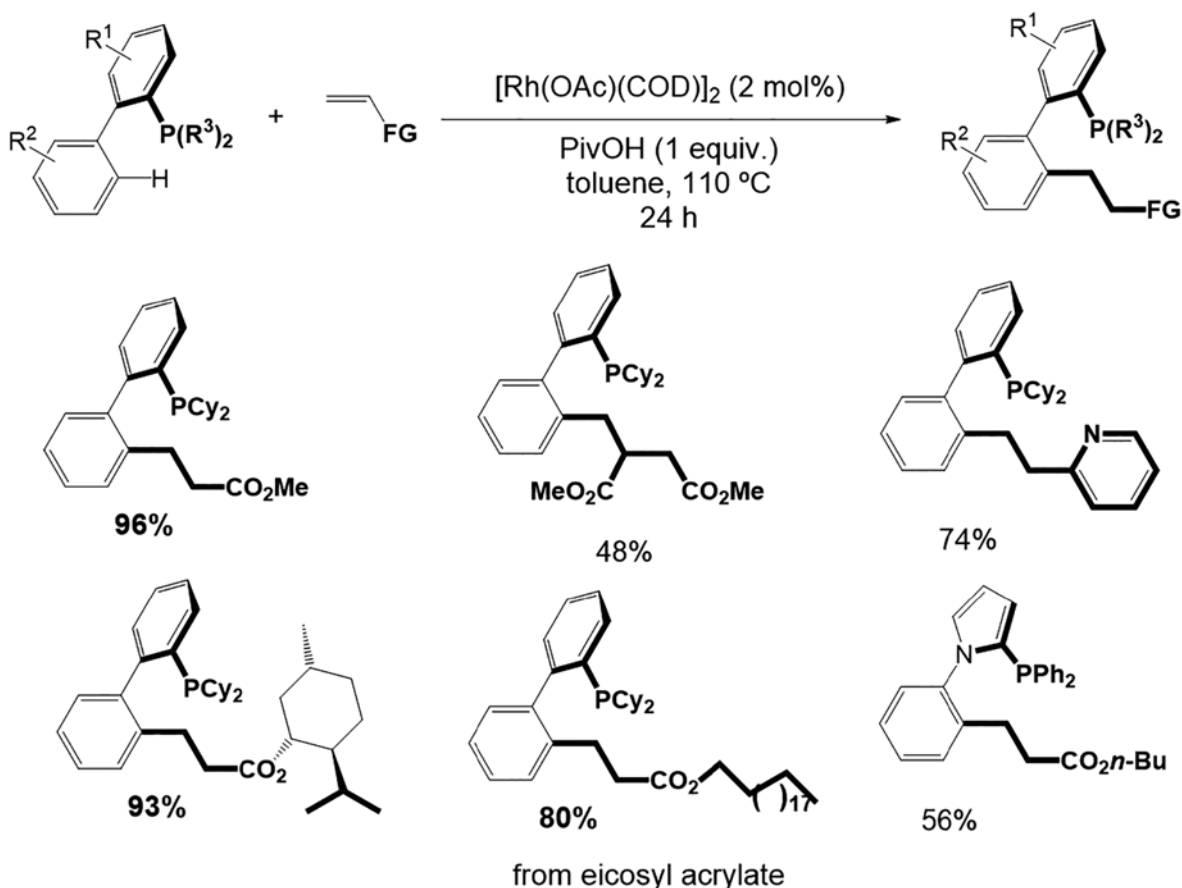


**Scheme 7.**

Ru(II) catalyzed alkylation of ortho C-H bonds of phosphine oxide aryl groups

**RHODIUM(I) CATALYZED SP<sup>2</sup>C-H BOND FUNCTIONALIZATION  
AT ORTHO' POSITION OF BIPHENYLPHOSPHINES**

Rhodium(I) catalysts by contrast can alkylate the *ortho'* biaryl C-H bonds of biaryl phosphines by formal insertion of alkene C=C bond into biaryl *ortho'* C-H bonds to produce functional alkylated and dialkylated phosphines, whereas the Ru(II) catalysts are mostly inert for this regioselective functionalization (Scheme 8) [18]. Thus the diphenyl phosphines Johnphos containing PCy<sub>2</sub> or PPh<sub>2</sub> groups, with acrylate and 2 mol% of Rh(OAc)(COD)<sub>2</sub> catalyst in acidic media (PivOH) in toluene can give regioselectively the *ortho'* alkylated phosphines in good yields. It is noteworthy that alkylation can take place with acrylate containing the chiral *L*-Menthol or with eicosyl acrylate leading respectively to optically active phosphine and to phosphine containing the long alkyl chain CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>19</sub>CH<sub>3</sub>.

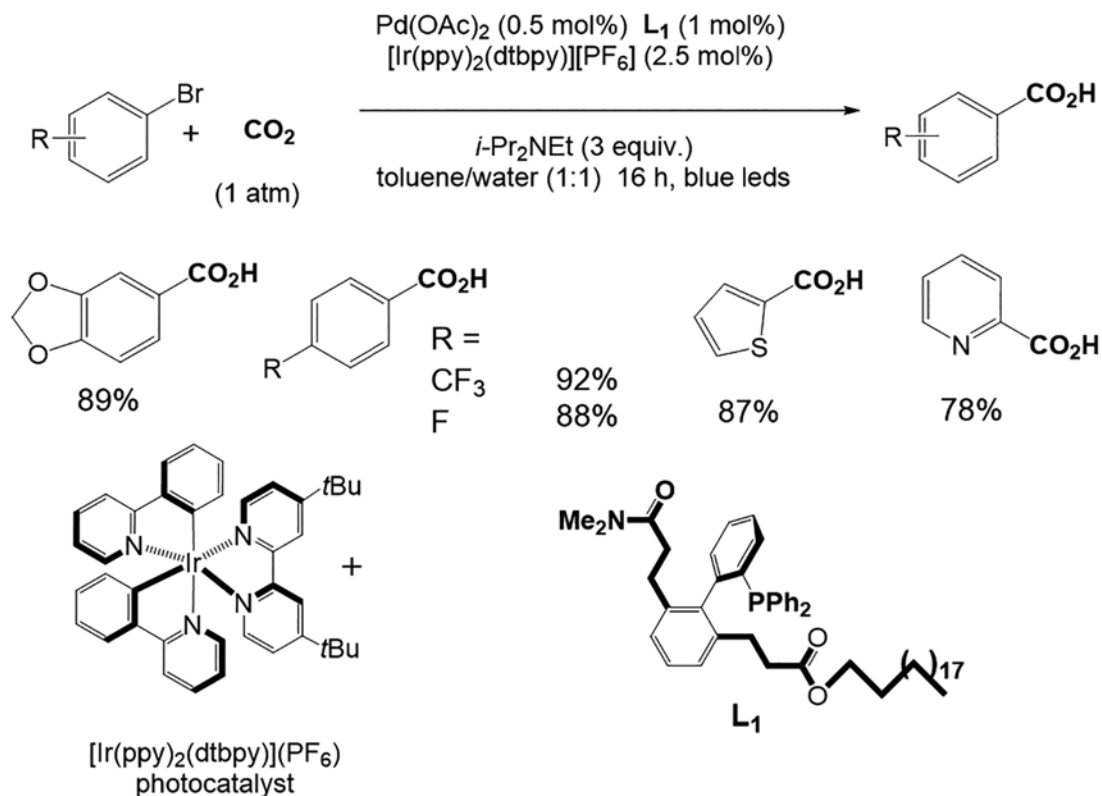


**Scheme 8.**  
Rh(I) catalyzed alkylation of *ortho'* C-H bonds of biaryl phosphines

These JohnPhos type phosphines can thus be dialkylated at both *ortho'* C-H diaryl group either with identical or with two different functional alkyl groups.

The mechanism for this *ortho'* C-H bond alkylation was proposed to occur as shown on Scheme 9 [18]. As the reaction takes place under deprotonation conditions a first cyclometalate **C** is formed with





Scheme 10.

Carboxylation of aryl bromides with  $\text{CO}_2$  and  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  catalyst with long chain phosphine.

The reaction involves first the insertion of  $\text{CO}_2$  into the formed  $\text{XPd-Ar}$  bond to give the carboxylate  $\text{XPd-OCOAr}$  and then 2 electrons are brought successively by the reduced photocatalyst. Under blue light irradiation the excited  $\text{Ir}(\text{III})$  photocatalyst is reduced by the  $\text{NR}_3$  amine and twice the resulting  $\text{Ir}(\text{II})$  species allows an electron transfer to the  $\text{XPd-OCOAr}$  moiety to generate the carboxylate and the  $\text{Pd}(0)$  catalyst [20].

## CONCLUSION

Besides its contribution to alkene metathesis applied to renewable materials, ruthenium(II) catalysts have demonstrated a high efficiency to promote the C-H bond functionalizations of previously inert C-H bonds. The cleavage of C-H bond via deprotonation process requires very mild conditions, and takes place even in water without surfactants. However Ruthenium(II) systems are not able to regioselectively activate some C-H bonds and then especially the rhodium(I) catalyst can contribute to directly functionalize phosphines providing unexpected activity on association to the suitable metal complexes. All the catalytic reactions presented here from renewables transformations or by direct cross coupling C-C bond formation from C-H bonds contribute to the development of green and sustainable chemistry,

## REFERENCES

- [1] P. H. Dixneuf, J. F. Soulé Eds., "Organometallics for Green Catalysis", *Topics in Organometallic Chemistry*, Springer, volume 63, **2019**. ISSN 1436-6002 ISSN 1616-8534; doi.org/10.1007/978-3-030-10955-4.
- [2] D. E. Lewis, The Minor Impurity in Spent Ores of the "Siberian Metal": Ruthenium Turns 175 *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 11394–11401.
- [3] C. Bruneau and P. H. Dixneuf Eds, Ruthenium in Catalysis. *Topics in Organometallic Chemistry series*, Springer, **2014**, DOI 10.1007/978-3-319-08482-4; ISBN978-3-319-08482-4. [4] C. Bruneau, C. Fischmeister, D. Mandelli, W. A. Carvalho, E. N. dos Santos, P. H. Dixneuf, L. Sarmiento Fernandes. Transformations of terpenes and terpenoids *via* carbon-carbon double bond metathesis. *Catal. Sci. Technol.* **2018**, *8*, 3989-4004.
- [5] E. Borré, T. H. Dinh, F. Caijo, C. Crévisy and M. Mauduit. Terpenic Compounds as Renewable Sources of Raw Materials for Cross-Metathesis, *Synthesis*, **2011**, *13*, 2125-2130.
- [6] H. Bilel, N. Hamdi, F. Zagrouba, C. Fischmeister, C. Bruneau, Cross-metathesis transformations of terpenoids in dialkyl carbonate solvent *Green Chem.* **2011**, *13*, 1448-1452.
- [7] L. Sarmiento Fernandes, D. Mandelli, W. A. Carvalho, C. Fischmeister, C. Bruneau, Functionalization of (-)- $\beta$ -pinene and (-)-limonene *via* cross metathesis with symmetrical internal olefins. *Catal. Commun.* **2020**, *135*, 105893.
- [8] P. H. Dixneuf, C. Bruneau, C. Fischmeister. Alkene metathesis catalysis: a key for transformations of unsaturated plant oils and renewable derivatives. *Oil & Gas Sci. Technol.– Rev. IFP Energies nouvelles* **2016**, *71*, 19. DOI: 10.2516/ogst/2015033.
- [9] X. Miao, C. Fischmeister, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, J.-L. Dubois and J.-L. Couturier. Tandem catalytic acrylonitrile cross-metathesis and hydrogenation of nitriles with ruthenium catalysts: direct access to linear  $\alpha$ ,  $\omega$ -aminoesters from renewables. *ChemSusChem*, **2012**, *5*, 1410 – 1414.
- [10] X. Miao, C. Fischmeister, P. H. Dixneuf, C. Bruneau, J.-L. Dubois and J.-L. Couturier. Polyamide precursors from renewable 10-undecenitrile and methyl acrylate *via* olefin cross-metathesis. *Green Chem.*, **2012**, *14*, 2179–2183.
- [11] P. B. Arockiam, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, Ruthenium(II) Catalyzed C-H Bond Activation and Functionalization; *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 5879.
- [12] F. Pozgan, P. H. Dixneuf Ruthenium(II) Acetate Catalyst for Direct Functionalisation of  $sp^2$ -CH Bonds with Aryl Chlorides and Access to Tris- Heterocyclic Molecules, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1737- 1743
- [13] E. Ferrer Flegeau, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, A. Jutand, Autocatalysis for C-H Bond Activation by Ruthenium(II) Complexes in Catalytic Arylation of Functional Arenes *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10161- 10170.
- [14] P. B. Arockiam, C. Fischmeister, C. Bruneau, P. H. Dixneuf C-H Bond Functionalization in Water Catalyzed by Carboxylato-Ruthenium(II) Systems. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6629 –6632.
- [15] Bin. Li, P. H. Dixneuf,  $sp^2$ C-H Bond activation in water and catalytic cross-coupling reactions. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 5744.
- [16] M. Drev, U. Groselj, B. Ledinek, F. Perdih, J. Svete, B. Stefane, F. Pozgan. Ruthenium(II)-Catalyzed Microwave-Promoted Multiple C–H Activation in Synthesis of Hexa(heteroaryl)benzenes in Water. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 5268.
- [17] C. S. Wang, P. H. Dixneuf, J. F. Soulé, Ruthenium-Catalyzed C-H Bond Alkylation of Arylphosphine Oxides with Alkenes: A Straightforward Access to Bifunctional Phosphorous Ligands with a Pendent Carboxylate *ChemCatChem*, **2017**, *9*, 3117-3120.
- [18] Z. Zhang, T. Roisnel, P. H. Dixneuf, J. F. Soulé. Rh(I)-Catalyzed P(III)-Directed C–H Bond Alkylation: Design of Multifunctional Phosphines for Carboxylation of Aryl Bromides with Carbon Dioxide. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 14110–14114.
- [19] K. Shimomaki, K. Murata, R. Martin, N. Iwasawa, Visible-Light-Driven Carboxylation of Aryl Halides by the Combined Use of Palladium and Photoredox Catalysts. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9467-9470.
- [20] C. S. Wang, P. H. Dixneuf, J. F. Soulé, Photoredox Catalysis for Building C–C Bonds from  $C(sp^2)$ -H Bonds. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 7532-7585.

---

# Mechanistic Studies on Rhodium and Iridium Homogeneous Catalysts

LUIS A. ORO<sup>6</sup>



**Luis A. Oro** obtained his Ph. D. from the University of Zaragoza in 1970. He was postdoctoral fellow at Cambridge University from 1972 to 1973. He has served on the faculties of the Universities of Zaragoza, Madrid Complutense, and Santander. He became full professor of Inorganic Chemistry in Zaragoza in 1982 and served as head and founder of the Homogeneous Catalysis Institute (2004-2013).

His main research interests are in organometallic chemistry and homogeneous catalysis of platinum group metals. He has co-authored well over 650 scientific papers and several books. His research has been recognized with numerous awards including Humboldt Forschungspreise, Sacconi Medal, National Research Prize for Chemistry, Lourenço-Madinaveitia Award, Lord Lewis Prize from the Royal Society of Chemistry and Honoris Causa Doctorates from the Universities of Rennes, Rovira i Virgili, San Jorge and Madrid Complutense.

He has been President of the European Chemical Society (EuChemS) (2008-11). He has also served in high-level positions in the Spanish public administration with responsibilities for science, as well as being vice-president of the European Science Foundation.

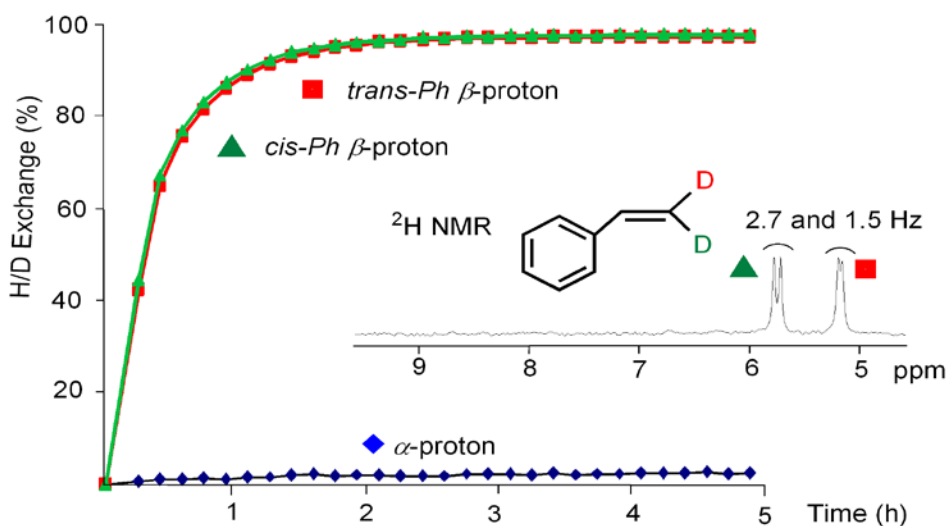
The catalysis field began in the nineteenth century with the work on heterogeneous platinum group metals. This background influences the first homogeneous platinum metal catalysts, where rhodium and iridium have been key elements on the understanding of homogeneous catalysts.<sup>1-2</sup>

Precise determination of the mechanism of a catalytic process is essential in order to control the selectivity outcome. In particular, we have studied the mechanism and activity of a set of rhodium and iridium complexes with N-heterocyclic carbene (NHC) ligands in some specific homogeneous reactions. The high steric hindrance and powerful electron-donor capacity of the bulky NHC's used, along with ancillary N-donor ligands, seems to be determinant to get selective transformations and to facilitate useful information about the reaction mechanisms.<sup>3</sup>

---

<sup>6</sup> Departamento de Química Inorgánica, Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea, Universidad de Zaragoza-CSIC, 50010-Zaragoza, España

H/D exchange reactions are valuable transformations for the preparation of isotopically labelled compounds that have found practical applications on mechanistic investigations, spectroscopic analysis, or the monitoring of drug metabolism.<sup>4</sup> In particular, we have studied the catalytic activity of a set of rhodium and iridium complexes with N-heterocyclic carbene (NHC) ligands as catalysts in deuterium labeling of  $\alpha$ -olefins, choosing styrene as model for the evaluation of catalytic activity and selectivity.<sup>5</sup> The  $[\text{RhClH}(\kappa^2\text{-O,N-C}_9\text{H}_6\text{NO})(\text{IPr})]$  catalyst, bearing a 8-quinolinolate ligand and an electron-donor and bulky N-heterocyclic carbene as 1,3-bis-(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-carbene (IPr), showed very high selectivity for the  $\beta$ -vinylic positions (Figure 1).



**Figure 1.** H/D exchange in styrene catalyzed by  $[\text{RhClH}(\kappa^2\text{-O,N-C}_9\text{H}_6\text{NO})(\text{IPr})]$  at 25.°C.

The bulky 1,3-bis-(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-carbene (IPr) ligand is responsible of the controlled steric induction for selective H/D exchange because the required rotation around the C1-C2 axis of the alkyl ligand is required to exchange the proton and deuterium positions as shown in Figure 2. The first step could be deuteration of the hydride ligand in  $[\text{RhClH}(\kappa^2\text{-O,N-C}_9\text{H}_6\text{NO})(\text{IPr})]$  catalyst by  $\text{CD}_3\text{OD}$  to produce **a**. NMR observations suggest that only the deuterium atom from the O-D group are responsible for the exchange. The disposition of the chelating quinolinolate ligand directs the coordination of the alkene to the equatorial position. Two orientations (**b** and **c**) are possible for olefin coordination and the Markovnikov insertion is kinetically favored, and according with DFT calculations the liner alkyl species **d** is more stable than the branched alkyl derivative **f**, but the steric hindrance imposed by the bis-isopropylphenyl substituents of IPr restricts the C1-C2 rotation due to repulsion with the phenyl group of the alkyl ligand. Subsequent  $\beta$ -elimination reforms the starting olefin but with a deuterium atom at the  $\beta$ -position in either a *cis* or *trans* disposition, thereby explaining the similar rate observed for H/D exchange for both *cis* and *trans* protons.

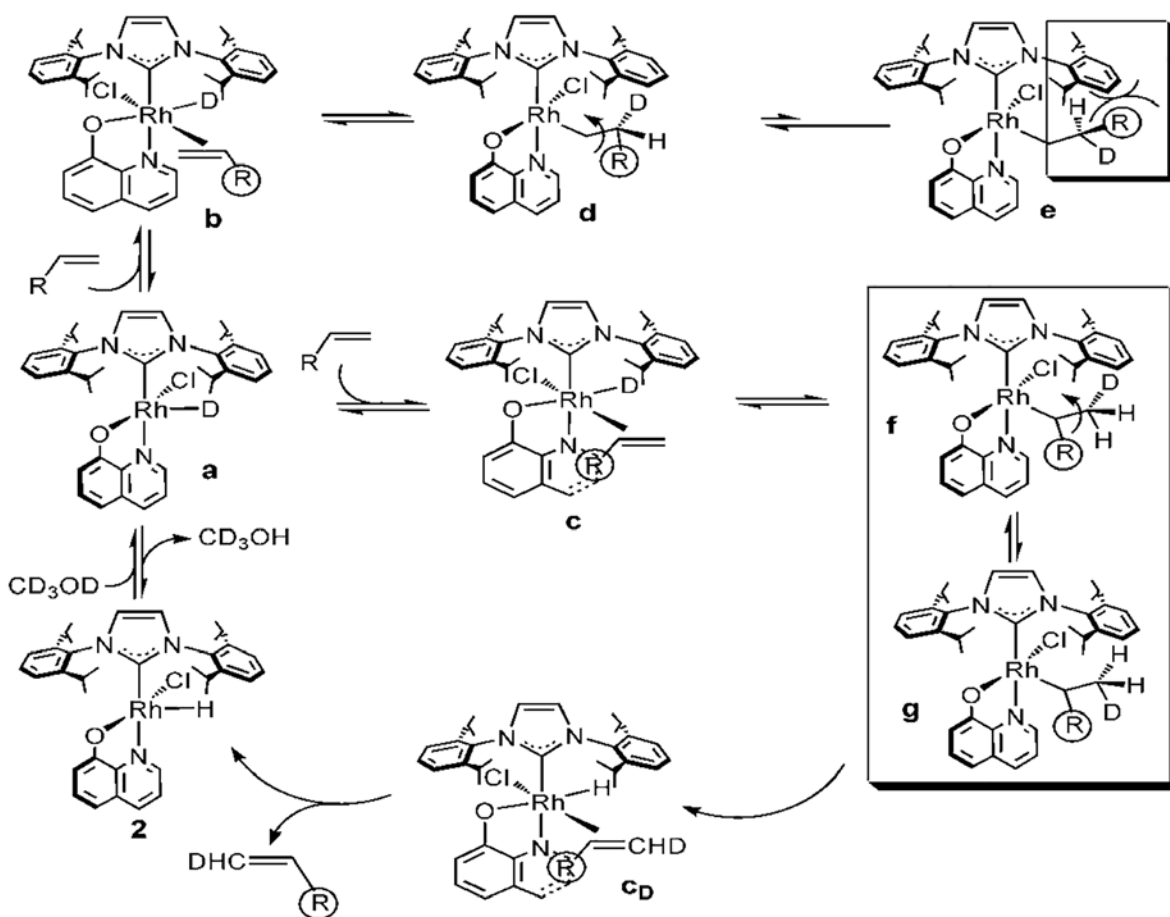


Figure 2.  
IPr-controlled steric induction for selective H/D exchange.

Taking into account that tricyclohexylphosphine ligand is also a bulky and basic ligand the related rhodium-quinolate-hydride complex of formula  $[\text{RhClH}(\kappa^2\text{-O,N-C}_9\text{H}_6\text{NO})(\text{PCy}_3)(\text{CH}_3\text{CN})]$  was studied. It catalyzes the H/D exchange of styrene but with lower activity because their substituents are disposed in a conical fashion pointing out of the equatorial plane of the coordination sphere, whilst IPr adopts an umbrella type disposition with the isopropylphenyl substituents pointing towards the equatorial plane. Thus, the different selectivity is due to the different steric hindrance exerted by the two ligands. NHC ligand has a higher electron releasing capacity than  $\text{PCy}_3$  (Figure 3).

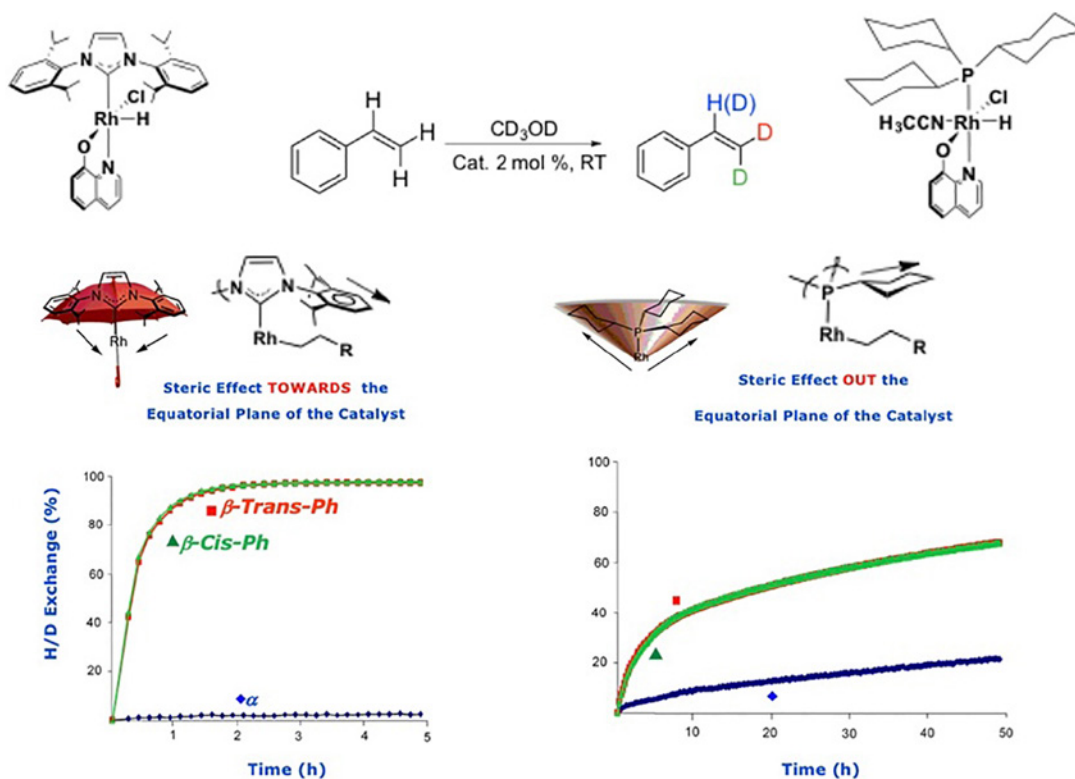


Figure 3.  
Comparative H/D exchange in styrene at 25 °C.

These studies<sup>5</sup> contribute to the understanding of the catalytic mechanism of H/D exchange reactions, allowing for the design of better performing catalysts.

Concerning iridium catalysts, we have been particularly interested on hydrosilylation and silylation reactions.<sup>6</sup> In this line, hoping to shed some light on the effect of heterotopic ligands of hemilabile character in the generation of latent coordination sites, we envisaged a 14-electron bis-NHC iridium(III) fragment stabilised by two hemilabile side arms, which would allow ready accessible coordination sites and concomitant protection of the active catalyst for selective catalyzed hydrosilylation of terminal alkynes to vinylsilanes (Figure 4).

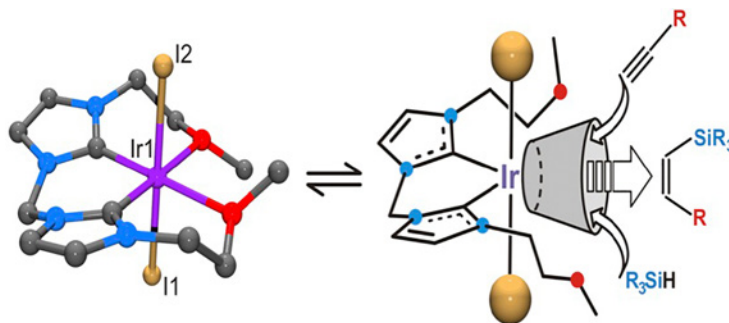


Figure 4.  
The cation  $[\text{Ir}(\text{I})_2(\kappa\text{-C,C,O,O-bis}(\text{NHC}))]^+$

Interestingly, the  $[\text{Ir}(\text{I})_2\{\kappa\text{-C,C,O,O-bis}(\text{NHC})\}]\text{BF}_4$  (bis-NHC = methylenebis(N-2-methoxyethyl)imidazole-2-ylidene)) complex shows to be very effective for the hydrosilylation of a range of terminal alkynes, employing different silanes. The reactions proceed with excellent yields and selectivities to their corresponding  $\beta$ -(Z)-vinylsilanes, but only when acetone was used as solvent. The specificity of acetone for the success of the hydrosilylation reaction is based on Si-O interactions between the silane and the acetone solvent, favouring a metal-ligand bifunctional outer-sphere mechanism.<sup>7</sup>

The proposed stepwise outer-sphere mechanism is based on the initial heterolytic splitting of the silane molecule by the metal centre in such way that the acetone molecule facilitate the transfer of the  $\text{R}_3\text{Si}^+$  moiety from the silane to the terminal alkyne by means of an oxocarbenium ion. In the next step the resulting oxocarbenium ion ( $[\text{R}_3\text{Si-O}(\text{CH}_3)_2]^+$ ) reacts with the corresponding alkyne to give the silylation product ( $[\text{R}_3\text{Si-CH=C-R}]^+$ ), followed by the selective nucleophilic attack of the hydrido ligand over  $[\text{R}_3\text{Si-CH=C-R}]^+$ . The excellent  $\beta$ -(Z)-selectivity of the reaction could be explained as a consequence of the higher steric interaction resulting from the geometry of the approach that leads to  $\beta$ -(E)-vinylsilanes (Figure 5).<sup>7a</sup>

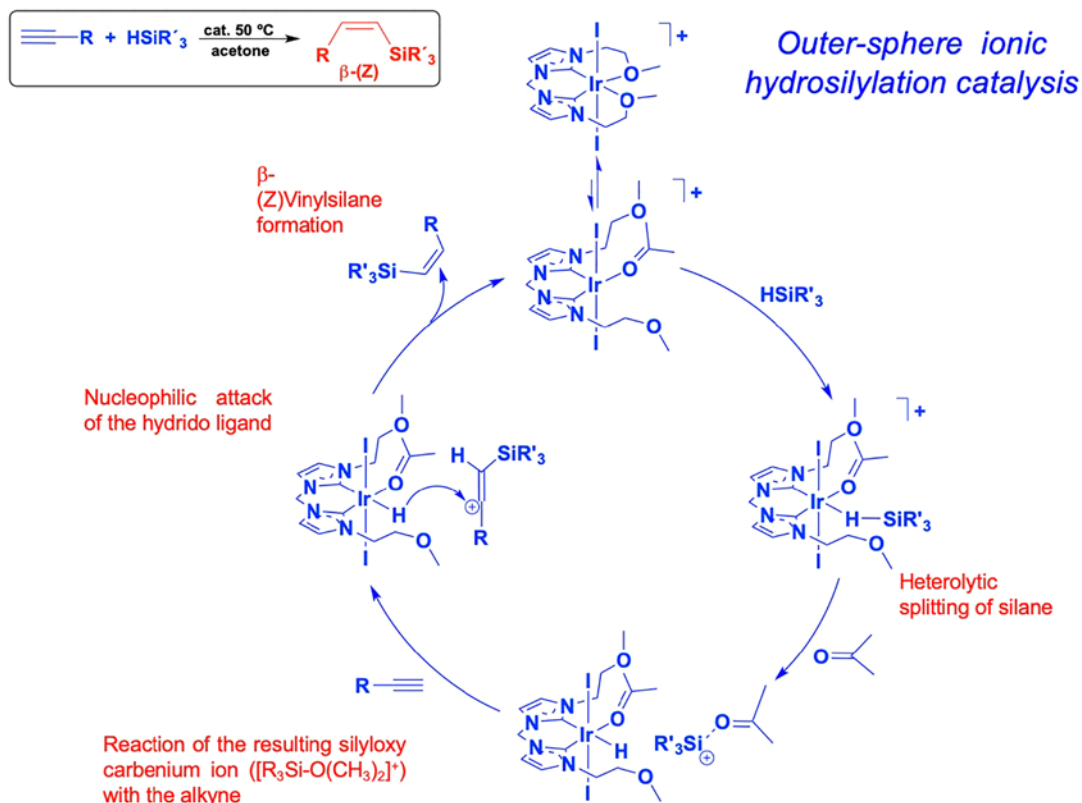


Figure 5.  
Outer-sphere ionic hydrosilylation catalysis

The mechanism proposal represents the first example of an outer-sphere mechanism for the hydrosilylation of terminal alkynes, in which the acetone acts as a silane shuttle transferring the silyl moiety from the silane to the alkyne. It is noteworthy to mention that while the presence of ionic and

concerted outer-sphere mechanisms is well established in hydrogenation catalysis,<sup>8</sup> the development of new hydrosilylation catalysts that operate by ionic or concerted outer-sphere mechanism should be expected.<sup>7b</sup>

## REFERENCES

- 1 *Rhodium Catalysis*, in Topics on Organometal Chemistry, Vol. 61, ed. C. Claver, Springer Verlag (2018).
- 2 (a) *Iridium Catalysis*, in Topics on Organometal Chemistry, Vol. 34, ed. P. G. Andersson, Springer-Verlag (2011); (b) *Iridium Complexes in Organic Synthesis*, ed. L. A. Oro and C. Claver, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co, Weinheim (2008).
- 3 (a) E. Peris. Smart N-Heterocyclic Carbene Ligands in Catalysis. *Chem. Rev.* 2018, **118**, 9988-10031; (b) M. Iglesias and L.A. Oro. A Leap Forward in Iridium-NHC Catalysis: New Horizons and Mechanistic Insights. *Chem. Soc. Rev.*, 2018, **47**, 2772-2808.
- 4 (a) A. Di Giuseppe, R. Castarlenas and L. A. Oro. Mechanistic Considerations on Catalytic H/D Exchange Mediated by Organometallic Transition Metal Complexes. *C.R. Chimie*, 2015, **18**, 713-741.
- 5 (a) A. Di Giuseppe, R. Castarlenas, J. J. Pérez-Torrente, F. J. Lahoz and L. A. Oro. Rhodium(III) Hydride Complexes Bearing NHC Ligands as Catalysts in the Selective H/D Exchange Reaction of  $\alpha$ -Olefins: A Structure-Activity Study. *Chem. Eur. J.*, 2014, **20**, 8391-8403; (b) A. Di Giuseppe, R. Castarlenas, J. J. Pérez-Torrente, F. J. Lahoz, V. Polo, and L. A. Oro. Mild and Selective H/D Exchange at the  $\beta$ -Position of Aromatic  $\alpha$ -Olefins by N-Heterocyclic Carbene-Hydride-Rhodium Catalysts. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, **50**, 3938-3942.
- 6 (a) M. Iglesias, F. J. Fernández-Alvarez and L. A. Oro. Non-classical hydrosilane mediated reductions promoted by transition metal complexes. *Coord. Chem. Rev.*, 2019, **386**, 240-266; (b) L. Rubio-Pérez, M. Iglesias, J. Munárriz, V. Polo, V. Passarelli, J. J. Pérez-Torrente and L. A. Oro. A well-defined NHC-Ir(III) catalyst for the silylation of aromatic C-H bonds: substrate survey and mechanistic insights. *Chem. Sci.*, 2017, **8**, 4811-4822.
- 7 (a) M. Iglesias, P. J. Sanz Miguel, V. Polo, F. J. Fernández-Alvarez, J. J. Pérez-Torrente and L. A. Oro. An Alternative Mechanistic Paradigm for the sym-Z Hydrosilylation of Terminal Alkynes: The Role of Acetone as a Silane Shuttle. *Chem. Eur. J.*, 2013, **19**, 17559-17566; (b) M. Iglesias, F. J. Fernández-Alvarez and L. A. Oro. Outer-Sphere Ionic Hydrosilylation Catalysis. *ChemCatChem*, 2014, **6**, 2486-2489.
- 8 O. Eisenstein and R.H. Crabtree. Outer sphere hydrogenation catalysis. *New J. Chem.*, 2013, **37**, 21-27

# Selected Metal Catalysts Spanned over the Periodic Table Towards Alkane Functionalization

ARMANDO J. L. POMBEIRO<sup>7</sup>



**Armando J. L. Pombeiro** is Professor Jubilado at Instituto Superior Técnico (Universidade de Lisboa), Full Member of the Academy of Sciences of Lisbon (former Secretary-General and Vice-President of its Class of Sciences) and Fellow of the European Academy of Sciences. Founding President of the College of Chemistry of the Universidade de Lisboa, former Coordinator of Centro de Química Estrutural (CQE) and of its thematic line “Synthesis and Catalysis”, founding Director of the FCT PhD Program on “Catalysis and Sustainability” (CATSUS), co-founder of the Portuguese Electrochemical Society and of the Iberoamerican Society of Electrochemistry (SIBAE). He chaired various major international conferences. His research group (“Coordination Chemistry and Catalysis”) at CQE investigates the activation of small molecules with industrial, environmental or biological significance, including metal-mediated synthesis and catalysis (*e.g.*, functionalization of alkanes), crystal engineering of coordination compounds, design and self-assembly of polynuclear and supramolecular structures, non-covalent interactions, molecular electrochemistry and theoretical studies.

He authored 1 book, edited 9 books, (co-)authored over 950 research publications (including *ca.* 145 book chapters and reviews) and *ca.* 40 patents, and presented *ca.* 120 invited plenary and keynote lectures at international conferences. His work has received *ca.* 11,300 citations (27,300 citing articles), h-index = 75 (Web of Science). Among his honors, he was awarded Honorary Professorship by the St. Petersburg State University (Institute of Chemistry), Invited Chair Professorship by the National Taiwan University of Science & Technology, the “Franco-Portugais Prix” of the French Chemical Society, the Madinabeitia-Lourenço Prize of the Spanish Royal Chemical Society, the Prizes of the Portuguese Chemical and Electrochemical Societies, and the Scientific Prizes of the Universidade Técnica de Lisboa and of the Universidade de Lisboa. <https://fenix.tecnico.ulisboa.pt/homepage/ist10897>

## 1. INTRODUCTION

Alkanes are the main components of natural gas and oil, constituting a huge reserve of carbon. They are often burnt as energy source or simply flared off (mainly methane) in oil fields, what **depletes the Earth from carbon** and boosts carbon dioxide emissions with harmful ecological effects, contributing also to the exhaust of those **non-renewable fossil fuels**.

<sup>7</sup> Centro de Química Estrutural, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, Av. Rovisco Pais, 1049-001 Lisboa, Portugal

A sustainable use of alkanes can be envisioned by redirecting their application to **carbon feedstocks for synthesis** of valuable functionalized organic compounds (**alkane functionalization**) for which the alkanes provide the carbon frameworks to bear the desired functional groups, as a blooming tree branch with its blossoms [1] [Fig.1(a)]. This topic has been reviewed recently in a book we have edited [1,2] and constitutes one of the greatest challenges to modern Chemistry in view of alkane inertness which, however, can be overcome by the use of a **catalyst** [Fig.1(b)]. This presentation addresses approaches that have been pursued by the author's Group towards achieving direct and **sustainable routes of alkane functionalization** (Scheme 1) which would provide much easier synthetic methods for the derived organic products that are prepared industrially via multi-stage, complex and energy costly processes.

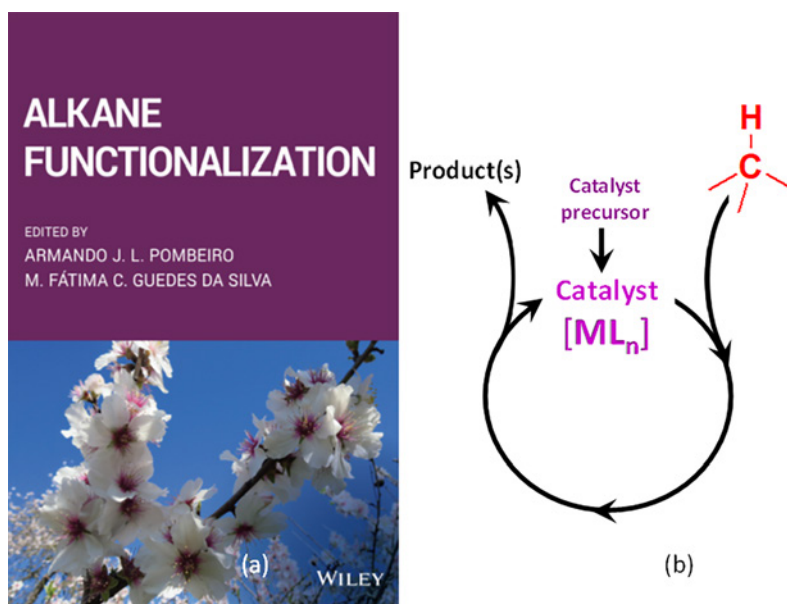
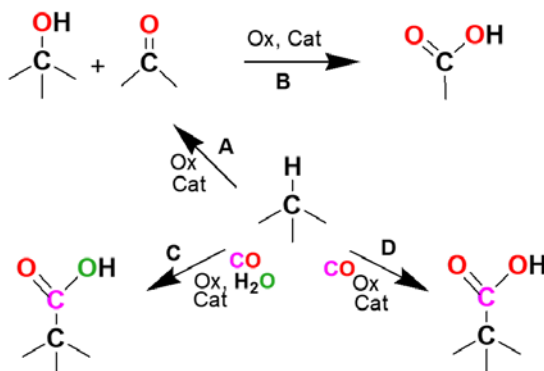


Figure 1.

(a) "Alkane Functionalization" book cover [1]. (b) Overall catalytic cycle for the conversion of an alkane into a functionalized product.  $[ML_n]$  = metal complex catalyst.



Scheme 1.

Alkane functionalizations to alcohols, ketones (A) and carboxylic acids (B, C, D). Ox = Oxidant: aqueous  $H_2O_2$  or ROOH (A),  $O_3$  (ozone) (B) or  $K_2S_2O_7$  (C, D). Solvent: acetonitrile or ionic liquid (IL) (A), acetonitrile or IL/water mixture (C) or trifluoroacetic acid (TFA) (D). Cat = catalyst.

Almost all groups of the **Periodic Table** are represented (Fig. 2), accounting for the main roles played by their elements: groups 1 and 2 (mainly structural role); groups 13-17 (as ligands or their components); groups from 3 (including lanthanum) until 12 (except group 4) (active catalytic role).

Concerning the catalytically active elements, we have focused our interest mainly on 1<sup>st</sup> row transition metals (V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu and Zn) which are abundant, cheap and usually without a negative environmental impact, although other metals have also been addressed (see below).

<b>Structural role</b>																<b>Ligands or their constituents</b>					18
1	2	<b>Active catalytic role</b>										13	14	15	16	17	He				
H	Li	Be											B	C	N	O	F	Ne			
Na	Mg	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Al	Si	P	S	Cl	Ar				
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr				
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe				
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn				
Fr	Ra	Ac	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn	Nh	Fl	Mc	Lv	Ts	Og				

Figure 2.

Elements (distributed along the Periodic Table) in catalysts for alkane functionalization which have been applied by the author's research Group ("Coordination Chemistry and Catalysis"), with assignment of their main roles. Red: active catalytic role; Blue: structural role; Violet: as ligands or their components.

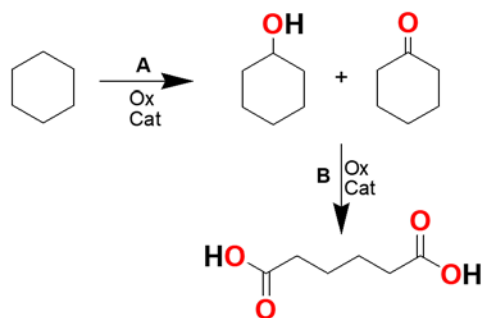
To promote sustainability, the use of **water** would be recommended, although it is challenging in view of the insolubility of the alkanes and usually of the catalysts. The latter difficulty can be surpassed by applying hydrosoluble ligands which would impart water solubility to their complexes (catalysts). They include aminopolyalcohols, N-hydroxyiminocarboxylates, benzene polycarboxylates, azo derivatives of  $\beta$ -diketones, tris(pyrazolyl)methane derivatives, etc. [2-8].

## 2. ALKANE OXIDATIONS TO ALCOHOLS AND KETONES

### Model reaction and catalysts types

The alkane functionalization is mainly oxidative to form an alcohol and a ketone (Scheme 1, route A), typically the industrially significant conversion the cyclohexane into cyclohexanol and cyclohexanone, used as a model reaction (Scheme 2, route A). Further oxidation, *i.e.*, to adipic acid (Scheme 1, route B; Scheme 2, route B) is described in the next section. These products are intermediates for the industrial production of Nylon 6,6.

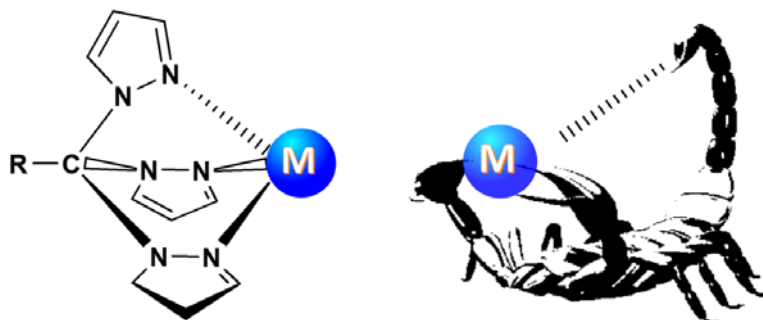
The reactions are usually performed in acetonitrile, with aqueous hydrogen peroxide as oxidant, at ambient temperature (or closeby), leading selectively to those products in good yields, in contrast to the industrial processes which operate under severe conditions and/or with noxious environmental effects.



**Scheme 2.**

Oxidation of cyclohexane to cyclohexanol and cyclohexanone (route A) as a model reaction for alkane oxidations, and further oxidation to adipic acid (route B). Ox = oxidant. Cat = catalyst.

The catalysts can be **mono- or dinuclear** complexes with the above types of ligands, and those with tris(pyrazolyl)methane derivatives (C-scorpions or C-scorpionates) are particularly active conceivably on account of the hemilabile character of these ligands which can coordinate the metal in a bi- or tridentate mode; their trivial name (“scorpionates” for the boron-based analogues), proposed by Trofimenko, was inspired on the similarity to a scorpion grabbing its prey (Scheme 3). Vanadium, iron and copper are among the most active metals in these catalysts [7-9].



**Scheme 3.**

Hemilabile tri- or bidentate tris(pyrazolyl)methane (“C-scorpion” or “C-scorpionate”) ligand resembling a scorpion grabbing its prey. M = VO<sub>2</sub>, VOCl<sub>2</sub>, VCl<sub>3</sub>, FeCl<sub>2</sub>, NiCl<sub>2</sub>, CuCl<sub>2</sub>, AuCl<sub>2</sub>, etc. (isolated with the tridentate coordination). R = H, CH<sub>2</sub>OH, SO<sub>3</sub><sup>-</sup>, etc.

**Self-assembled discrete polynuclear catalysts** can also be quite effective, such as the tetracopper- $\mu$ -oxido-triethanolaminato complex [OCu<sub>4</sub>(tea)<sub>4</sub>(BOH)<sub>4</sub>][BF<sub>4</sub>]<sub>2</sub> [10] and other multi-copper compounds [10-12], and **heterometallic** complexes obtained by direct self-assembly from metal powder and aminoalcohols [3,4,13], *e.g.* the heterodimetallic hexanuclear salicylidene-2-ethanolamine complex [Co<sub>4</sub>Fe<sub>2</sub>O(Sae)<sub>8</sub>] which, in the cyclohexane peroxidative oxidation, allows to achieve a high 46% products yield and a high turnover number (TON, number of moles of product per mole of catalyst) of  $3.6 \times 10^3$  (corresponding to a turnover frequency, TOF, of  $1.1 \times 10^4 \text{ h}^{-1}$ ) [13].

These multinuclear complexes are more effective, on a weight basis, than the multicopper enzyme particulate methanemonooxygenase (pMMO) which catalyzes the oxidation of light alkanes to alcohols.

**High nuclearity metallasilsesquioxanes** can also provide good catalysts, such as that with the cluster cage Cu<sub>9</sub>Na<sub>6</sub> (work in collaboration with G. Shul’pin and A. Bilyachenko, Moscow) [14].

Moreover, we discovered that **self-assembled metal-organic frameworks (MOFs)** or **coordination polymers** can also be quite active, as illustrated by water soluble heterometallic dioxido-vanadium(V)/alkali metal (Na, K, Cs) polymers with an azine fragment ligand (oxaloyldihydrazone). The catalytic activity (increasing from Na to Cs) parallels their complexity (1-, 2- or 3-dimensional, respectively), *i.e.*, a periodic trend appears to be followed [15].

### Avoidance of an organic solvent, and catalyst recycling

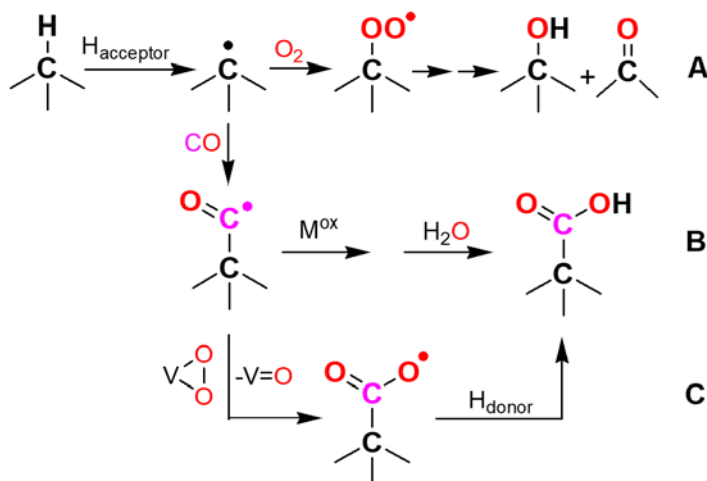
The volatile organic solvent (acetonitrile) can be avoided by replacing it with an **ionic liquid (IL)**, *e.g.*, 1-butyl-3-methylimidazolium dicyanamide ([bmim][N(CN)<sub>2</sub>]) in the microwave-assisted neat oxidation of cyclohexane catalyzed by [FeCl<sub>2</sub>{HC(pz)<sub>3</sub>}] [16]. Another advantage of the use of the IL concerns the possibility of catalyst recovery and recycling without leaching, what is explained by theoretical DFT calculations that indicate the IL anion coordination to the metal catalyst [16].

Another way to achieve catalyst recycling consists in its **heterogenization** upon anchoring to a solid matrix. Carbon materials (with the collaboration of S. Carabineiro and J. Figueiredo, University of Porto), specially multiwalled carbon nanotubes (MWCNT) after adequate treatment, were disclosed to be appropriate ones, *e.g.* for [Cl<sub>2</sub>Au{HC(pz)<sub>3</sub>}]Cl [17] and related Fe, V and Cu catalysts in the peroxidative oxidation of cyclohexane.

The use as catalysts of recyclable **magnetic nanoparticles**, *i.e.*, first-row-transition-metal silica coated magnetite nanoparticles, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>-M<sup>2+</sup> (M = Mn, Co, Cu or Zn), is also convenient in the same reaction assisted by microwave, without any added solvent, allowing an easy magnetic separation of the catalyst and its recycling [18].

### Metal cooperation effects

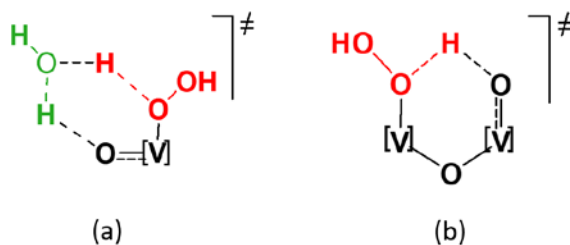
On the basis of radical trap experiments, selectivity and kinetic studies (with the collaboration of Prof. G. Shul'pin), as well as DFT calculations, the peroxidative alkane oxidation in our systems is believed to involve the metal-promoted formation of O- and C-based radicals, such as the hydroxyl radical HO• derived from H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, and the alkyl and peroxy radicals (R• and ROO•, respectively) from the alkane RH (Scheme 4, route A) [3-5].



**Scheme 4.** Overall metal-catalyzed radical mechanisms for the peroxidative oxidation (route A), hydrocarboxylation (route B) and carboxylation (route C) of an alkane. H<sub>acceptor</sub> (hydrogen atom abstractor) = HO• or HSO<sub>4</sub>\*; H<sub>donor</sub> (hydrogen atom donor) = RH or CF<sub>3</sub>COOH; M<sup>ox</sup> = metal catalyst as oxidant; V(OO) = peroxido-vanadium(V) catalyst.

The catalytic activity is often promoted by acid (generation of metal coordinative unsaturation upon protonation of an hemilabile basic N,O ligand) and, in some cases, by **water** and by the metal **dinuclear** character in oxido-divanadium catalysts. The latter unexpected behaviours are rationalized by DFT calculations which unveil various types of metal cooperation effects.

In the metal-assisted generation of the hydroxyl radical from  $\text{H}_2\text{O}_2$ , **water** promotes proton-shift steps that are involved therein by forming stabilized 6-membered metal transition states [Scheme 5(a)] [19,20]. In the case of the **oxido-divanadium** catalysts, the bridging oxido ligand also cooperates with the metals, allowing the formation of a stabilized 6-membered di-vanadium transition state without requiring water [Scheme 5(b)] [21].



**Scheme 5.**  
Stabilized 6-membered transition states in water-assisted (a) and oxido-divanadium-assisted (b) proton-shift steps towards the formation of hydroxyl radical from  $\text{H}_2\text{O}_2$

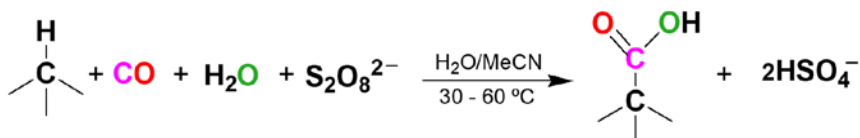
Another type of metal-ligand cooperation involves a non-innocent **redox active ligand** in the catalyst, which can perform the role typically assumed by the metal in the redox steps, allowing the latter to preserve its more favourable oxidation state under the reaction conditions.

We firstly proposed [22] this type of interpretation, based on DFT calculations, for the aluminium catalysed oxidation of cycloalkanes, and then extended it [23-25] to other metals of the same periodic group (13: gallium and indium) and of the periodic groups 2 (berillium), 3 (scandium, yttrium and lanthanum), 12 (zinc and cadmium) and 15 (bismuth). These elements form aqua complexes  $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_n]^{m+}$  that act as catalysts for the alkane oxidation with  $\text{H}_2\text{O}_2$ . The key step concerns the reduction of a  $\text{H}_2\text{O}_2$  ligand by a deprotonated **hydrogen peroxide** co-ligand ( $\text{HOO}^-$ ) to form the hydroxyl radical  $\text{HO}^\bullet$  without requiring the change of the stable metal oxidation state [25].

A quite different type of redox active ligand concerns **hydrazones** with the active azine moiety  $\text{C}=\text{N}-\text{N}=\text{C}$ . We recognized this effect in some highly active di(oxido-vanadium) catalysts which, in the presence of pyrazinecarboxylic acid additive, can lead to a TON of  $4.4 \times 10^4$ , with an initial TOF of  $3.3 \times 10^3 \text{ h}^{-1}$  in the oxidation of cyclohexane with  $\text{H}_2\text{O}_2$  [26]. We disclosed other examples not only among vanadium catalysts [27-28], but also in other metal catalysts such as some octaazamacrocyclic (15- and 14-membered) nickel(II) complexes studied in collaboration with V. Arion (University of Vienna) [29]. Quinolinato ligands at vanadium complexes can also play a similar function [30].

## 3. ALKANE CARBOXYLATIONS AND OXIDATION TO CARBOXYLIC ACIDS

We discovered [31-33] that alkanes can undergo single-pot hydrocarboxylation with water and CO, peroxydisulfate acting as oxidant, in water/acetonitrile medium, to afford the corresponding carboxylic acids in high yields, at low temperature (30-60 °C), according to a radical mechanism in which (as proved by  $^{18}\text{O}$  labeled water studies) water behaves as the hydroxide source (Scheme 1, route C; Scheme 6). The reaction proceeds via the acyl radical ( $\text{RCO}^\bullet$  formed upon reaction of CO with the alkyl radical  $\text{R}^\bullet$ ) which, upon oxidation and nucleophilic attack of water, forms the carboxylic acid (Scheme 4, route B). The process can occur even in the absence of a metal catalyst, although less effectively.



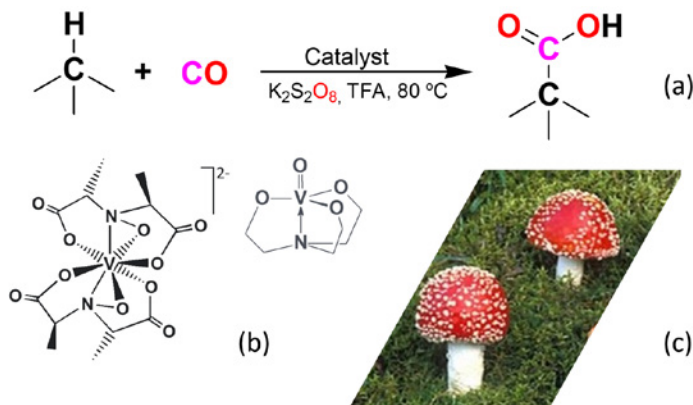
Scheme 6.  
Alkane hydrocarboxylation in water/acetonitrile

The use of an organic solvent can be eliminated by replacing it (acetonitrile) by an ionic liquid, with the advantages of catalyst recycling and higher selectivity, features of “green” significance, as disclosed for a copper MOF with a bridging (terpyridinyl)benzyloxy benzoate linker [34].

This hydrocarboxylation reaction constitutes a development of a process of carboxylation of alkanes which we had developed earlier in trifluoroacetic acid (TFA), a less convenient solvent than water/acetonitrile, according to a method pioneered by Y. Fujiwara (Fukuoka, Japan).

In fact, we found [35-37] extremely active catalysts operating via a different mechanism (radical instead of electrophilic), namely *Amavadin*, an intriguing natural vanadium complex present in some *Amanita* toadstools, and its models or related vanadium species (Scheme 7). Yields above 90% and TONs over  $10^4$  could be achieved for methane or ethane carboxylation at the typical temperature of 80 °C.

Oxides of transition metals in the periodic groups 5-7 also act as carboxylation catalysts and the diagonal metals commonly provide the most active oxides in the order  $\text{V} > \text{Re} > \text{Mo}$  [38].



Scheme 7.  
Alkane carboxylation in trifluoroacetic acid: (a) general reaction; (b) typical catalysts (*Amavadin* and vanadatrane); (c) *Amanita* toadstools.

The reaction mechanism (Scheme 4, route C) involves the acyl radical (RCO•) as in the above hydrocarboxylation, but now the acyl is converted to the corresponding carboxylate radical (RCOO•) by a peroxide-vanadium catalyst [36, 37]. In the absence of CO gas, the reaction also occurs, although much less effectively, where the TFA solvent behaves as the carbonylating agent.

These single-pot alkane hydrocarboxylation and carboxylation reactions to yield carboxylic acids are much simpler and milder than the current industrial processes for the production of those products. However, they require peroxydisulfate as oxidizing agent and efforts to replace it by a “greener” oxidant have been pursued. We noticed [39] that ozone (a non-polluting oxidant), in the presence of the iron catalyst [FeCl<sub>2</sub>{HC(pz)<sub>3</sub>}], can oxidize, in a single-pot, cyclohexane to adipic acid, HOOC(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>COOH (Scheme 1, route B; Scheme 2, route B), which is at a higher oxidation level than cyclohexanol or cyclohexanone (see above).

This one-pot oxidation of cyclohexane to adipic acid, a key intermediate for the production of Nylon-6,6, is also much simpler and sustainable than the industrial processes which usually require the oxidation of cyclohexanol/cyclohexanone with nitric acid leading to the emission of large amounts of the greenhouse nitrous oxide gas (N<sub>2</sub>O) by-product.

#### 4. FINAL COMMENTS

Following our first report (in 2000) on alkane functionalization (when we found that the natural vanadium complex *Amavadin* can act as a catalyst for alkane hydroxylation, oxygenation and halogenation [40]), our work has extended to the design and application in this field, under mild conditions, of a **diversity** of catalysts with metals playing a key catalytic role. They spread over most of the groups of the **Periodic Table** (12 in a total of 18 periodic groups). Elements of almost all the other periodic groups have also been used in the composition of the catalysts, namely with a structural role in their ligands.

The metal catalysts can be hydrosoluble, based on either a transition (almost all periodic groups from 3 to 12) or a non-transition redox inactive metal (in periodic groups 2, 13 and 15), and bioinspired. They can act as homogeneous catalysts in solution or supported on a matrix such as a suitable carbon material.

Routes towards **sustainable** alkane functionalization reactions (*e.g.*, simple, environmentally benign and with a low energy consumption) have already been followed, namely in terms of (i) metal catalysts design and mild operation conditions, (ii) “green” oxidants, (ii) avoidance of organic solvents, and (iii) use of water as solvent, reagent and catalyst. Moreover, applications of other unconventional conditions are growing, namely the use of supercritical carbon dioxide as solvent, of microwave heating or mechanochemical assistance [41].

The reaction **mechanisms** in our systems are of a radical nature and relevant **cooperative metal-ligand** effects have been disclosed.

Oxygenated and carboxylated products with an added value have already been obtained in good yields and under considerably mild conditions, thus demonstrating the potential use of inert alkanes as feedstocks. Can the onset of an Alkane Area for organic synthesis be foreseen?

## ACKNOWLEDGMENTS

Thanks are due to all the co-authors cited in the references. The work has been partially supported by the Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT), Portugal, namely through the project UIDB/00100/2020 of the Centro de Química Estrutural.

## REFERENCES

- [1] "Alkane Functionalization", A.J.L. Pombeiro (ed.), M.F.C. Guedes da Silva (co-ed.), J. Wiley & Sons, Hoboken, NJ, USA, 2019 (ISBN: 9781119378808). <http://dx.doi.org/10.1002/9781119379256>
- [2] A.J.L.Pombeiro, "Alkane Functionalization: Introduction and Overview", in Ref. [1], Chapter 1, pp.1-15. <https://dx.doi.org/10.1002/9781119379256.ch1>
- [3] D.S. Nesterov, O.V. Nesterova, A.J.L. Pombeiro, "Alkane Oxidation with Multinuclear Heterometallic Catalysts", in Ref. [1], Chapter 7, pp.125-140. <https://dx.doi.org/10.1002/9781119379256.ch7>
- [4] D.S. Nesterov, O.V. Nesterova, A.J.L. Pombeiro, "Homo- and heterometallic polynuclear transition metal catalysts for alkane C-H bonds oxidative functionalization: Recent advances", *Coord. Chem. Rev.* 2018, 355 199-222. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2017.08.009>
- [5] M. Sutradhar, L.M.D.R.S. Martins, M.F.C. Guedes da Silva, A.J.L. Pombeiro, "Alkane Oxidation with Vanadium and Copper Catalysts", in Ref. [1], Chapter 16, pp.319-336. <https://dx.doi.org/10.1002/9781119379256.ch16>
- [6] M. Sutradhar, L.M.D.R.S. Martins, M.F.C. Guedes da Silva, A.J.L. Pombeiro, "Vanadium complexes: Recent progress in oxidation catalysis", *Coord. Chem. Rev.*, 2015, 301-302, 200-239. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccr.2015.01.020>
- [7] L.M.D.R.S. Martins, A.J.L. Pombeiro, "Tris(pyrazol-1-yl)methane Metal Complexes for Catalytic Mild Oxidative Functionalizations of Alkanes, Alkenes and Ketones", *Coord. Chem. Rev.*, 2014, 265, 74-88. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccr.2014.01.013>
- [8] L.M.D.R.S. Martins, A.J.L. Pombeiro, "Water-Soluble C-Scorpionate Complexes – Catalytic and Biological Applications", *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2016, 2236-2252. <http://dx.doi.org/10.1002/ejic.201600053>
- [9] T.F.S. Silva, E.C.B.A. Alegria, L.M.D.R.S. Martins, A.J.L. Pombeiro, "Half-sandwich Scorpionate Vanadium, Iron and Copper Complexes: Synthesis and Application in the Catalytic Peroxidative Oxidation of Cyclohexane under Mild Conditions", *Adv. Synth. Cat.*, 2008, 350, 706-716. <http://dx.doi.org/10.1002/adsc.200700529>
- [10] A.M. Kirillov, M.N. Kopylovich, M.V. Kirillova, M. Haukka, M.F.C. Guedes da Silva, A.J.L. Pombeiro, "Multinuclear Copper Triethanolamine Complexes as Selective Catalysts for the Peroxidative Oxidation of Alkanes under Mild Conditions", *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2005, 44, 4345-4349. <http://dx.doi.org/10.1002/anie.200500585>
- [11] A.M. Kirillov, M.V. Kirillova, A.J.L. Pombeiro, "Self-assembled Multicopper Complexes and Coordination Polymers for Oxidation and Hydrocarboxylation of Alkanes", in "Advances in Organometallic Chemistry and Catalysis" (The Silver/Gold Jubilee ICOMC Celebratory Book), A.J.L. Pombeiro (ed.), J. Wiley & Sons, 2014, Chapter 3, pp. 27-38.
- [12] A.M. Kirillov, M.V. Kirillova, A.J.L. Pombeiro, "Homogeneous multicoppercatalysts for oxidation and hydrocarboxylation of alkanes", *Adv. Inorg. Chem.*, 2013, 65, 1-31. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-404582-8.00001-8>
- [13] D.S. Nesterov, E.N. Chygorin, V.N. Kokozay, V.V. Bon, R. Boča, Y.N. Kozlov, L.S. Shul'pina, J. Jezierska, A. Ozarowski, A.J.L. Pombeiro, G.B. Shul'pin, "Heterometallic Co<sup>III</sup>Fe<sup>III</sup><sub>2</sub> Schiff Base Complex: Structure, Electron Paramagnetic Resonance, and Alkane Oxidation Catalytic Activity", *Inorg.Chem.*, 2012, 51, 9110-9122. <http://dx.doi.org/10.1021/ic301460q>
- [14] G.S. Astakhov, A.N. Bilyachenko, A.A. Korlyukov, M.M. Levitsky, L.S. Shul'pina, X. Bantreil, F. Lamaty, A.V. Vologzhanina, E.S. Shubina, P.V. Dorovatovskii, D.S. Nesterov, A.J.L. Pombeiro, G.B. Shul'pin, "High-Cluster (Cu-9) Cage Silsesquioxanes: Synthesis, Structure, and Catalytic Activity", *Inorg. Chem.*, 2018, 57, 11524-11529. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.8b01496>
- [15] S. Gupta, M. Kirillova, M.F.C. Guedes da Silva, A.J.L. Pombeiro, A. Kirillov, "Alkali Metal Directed Assembly of Heterometallic V/M (M = Na, K, Cs) Coordination Polymers: Structures, Topological Analysis, and Oxidation Catalytic Properties", *Inorg. Chem.*, 2013, 52, 8601-8611. <http://dx.doi.org/10.1021/ic400743h>
- [16] A.P.C. Ribeiro, L.M.D.R.S. Martins, M.L. Kuznetsov, A.J.L. Pombeiro, "Tuning Cyclohexane Oxidation: Combination of Microwave Irradiation and Ionic Liquid with the C-Scorpionate [FeCl<sub>2</sub>(Tpm)] Catalyst", *Organometallics*, 2017, 36, 192-198. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.organomet.6b00620>

- [17] M. Peixoto de Almeida, L.M.D.R.S. Martins, S.A.C. Carabineiro, T. Lauterbach, F. Rominger, A.S.K. Hashmi, A.J.L. Pombeiro, J.L. Figueiredo, "Homogeneous and Heterogenised New Gold C-scorpionate Complexes as Catalysts for Cyclohexane Oxidation", *Catal. Sci. Technol.*, 2013, 3, 3056-3069. <http://dx.doi.org/10.1039/c3cy00552f>
- [18] N.M.R. Martins, A.J.L. Pombeiro, L.M.D.R.S. Martins, "Green oxidation of cyclohexane catalyzed by recyclable magnetic transition-metal silica coated nanoparticles", *Catal. Commun.*, 2019, 125, 15-20. <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2019.03.015>
- [19] M. Kuznetsov, A.J.L. Pombeiro, "Radical Formation in the [MeReO<sub>3</sub>] (MTO) Catalyzed Aqueous Peroxidative Oxidation of Alkanes: a Theoretical Mechanistic Study", *Inorg. Chem.*, 2009, 48, 307-318. <http://dx.doi.org/10.1021/ic801753t>
- [20] M.V. Kirillova, M.L. Kuznetsov, V. B. Romakh, L.S. Shul'pina, J.J.R. Fraústo da Silva, A.J.L. Pombeiro, G.B. Shul'pin, "Mechanism of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Oxidations Catalyzed by Vanadate Anion or Oxovanadium(V) triethanolamine (Vanadatrane) in Combination with Pyrazine-2-carboxylic acid (PCA): Kinetic and DFT studies", *J. Cat.*, 2009, 267, 140-157. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcat.2009.08.006>
- [21] M.V. Kirillova, M.L. Kuznetsov, Y.N. Kozlov, L.S. Shul'pina, A. Kitaygorodskiy, A.J.L. Pombeiro, G.B. Shul'pin, "Participation of Oligovanadates in Alkane Oxidation with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Catalysed by Vanadate-anion in Acidified Acetonitrile: Kinetic and DFT Studies", *ACS Catalysis*, 2011, 1, 1511-1520. <http://dx.doi.org/10.1021/cs200237m>
- [22] M. L. Kuznetsov, Y. N. Kozlov, D. Mandelli, A. J. L. Pombeiro, G. B. Shul'pin, "Mechanism of Al<sup>3+</sup>-Catalyzed Oxidations of Hydrocarbons: Dramatic Activation of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> toward O-O Homolysis in Complex [Al(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub>(OOH)(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)]<sup>2+</sup> Explains the Formation of HO Radicals", *Inorg. Chem.*, 2011, 50, 3996-4005. <http://dx.doi.org/10.1021/ic102476x>
- [23] M.L. Kuznetsov, "Nontransition Metal Catalyzed Oxidation of Alkanes with Peroxides", in Ref [1], Chapter 22, pp.485-501. <https://dx.doi.org/10.1002/9781119379256.ch22>
- [24] M.L. Kuznetsov, F.A. Teixeira, N.A. Bokach, A.J.L. Pombeiro, G.B. Shul'pin, "Radical decomposition of hydrogen peroxide catalyzed by aqua complexes [M(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>]<sup>2+</sup> (M = Be, Zn, Cd)", *J. Cat.*, 2014, 313, 135-148. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcat.2014.03.010>
- [25] B.G.M. Rocha, M.L. Kuznetsov, Y.N. Kozlov, A.J.L. Pombeiro, G.B. Shul'pin, "Simple soluble Bi(III) salts as efficient catalysts for the oxidation of alkanes with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>", *Catal. Sci. Technol.*, 2015, 5, 2174-2187. <http://dx.doi.org/10.1039/C4CY01651C>
- [26] M. Sutradhar, N. V. Shvydkiy, M.F.C. Guedes da Silva, M.V. Kirillova, Y.N. Kozlov, A.J.L. Pombeiro, G.B. Shul'pin, "New binuclear Oxovanadium(V) Complex as a Catalyst in Combination with Pyrazinecarboxylic acid (PCA) for Efficient Alkane Oxygenation by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>", *Dalton Trans.*, 2013, 42, 11791-11803. <http://dx.doi.org/10.1039/c3dt50584g>
- [27] M. Sutradhar, L.M.D.R.S. Martins, T.R. Barman, M.L. Kuznetsov, M.F.C. Guedes da Silva, A.J.L. Pombeiro, "Vanadium complexes of different nuclearities in the catalytic oxidation of cyclohexane and cyclohexanol – An experimental and theoretical investigation", *New J. Chem.*, 2019, 43, 17557-17570. <http://dx.doi.org/10.1039/c9nj00348g>
- [28] D. Dragancea, N. Talmaci, S. Shova, G. Novitchi, D. Darvasiová, P. Rapta, M Breza, M Galanski, J. Kožisek, N.M. R. Martins, L.M.D.R.S. Martins, A.J.L. Pombeiro, V.B. Arion, "Vanadium(V) Complexes with Substituted 1,5-bis(2-hydroxybenzaldehyde) carbohydrazones and Their Use As Catalyst Precursors in Oxidation of Cyclohexane", *Inorg. Chem.* 2016, 55, 9187-9203. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.inorgchem.6b01011>
- [29] A. Dobrov, D. Darvasiová, M. Zalibera, L. Bučinský, I. Puškárová, P. Rapta, L.M.D.R.S. Martins, A.J.L. Pombeiro, V.B. Arion, "Nickel(II) complexes with redox noninnocent octaazamacrocycles as catalysts in oxidation reactions", *Inorg. Chem.*, 2019, 58, 11133-11145. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.inorgchem.9b01700>
- [30] I. Gryca, K. Czerwinska, B. Machura, A. Chrobok, L.S. Shul'pina, M.L. Kuznetsov, D.S. Nesterov, Y.N. Kozlov, A.J.L. Pombeiro, I.A. Varyan, G.B. Shul'pin, "High Catalytic Activity of Vanadium Complexes in Alkane Oxidations with Hydrogen Peroxide: An Effect of 8-Hydroxyquinoline Derivatives as Noninnocent Ligands", *Inorg. Chem.*, 2018, 57, 1824-1839. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.7b02684>
- [31] M.V. Kirillova, A.M. Kirillov, M.L. Kuznetsov, J.A.L. Silva, J.J.R. Fraústo da Silva, A.J.L. Pombeiro, "Alkanes to Carboxylic Acids in Aqueous Medium: Metal-free and Metal-promoted Highly Efficient and Mild Conversions", *Chem. Commun.*, 2009, 2353-2355. <http://dx.doi.org/10.1039/b900853e>
- [32] A.M. Kirillov, Y.Y. Karabach, M.V. Kirillova, M. Haukka, A.J.L. Pombeiro, "Topologically Unique 2D Heterometallic Cu<sup>II</sup>/Mg Coordination Polymer: Synthesis, Structural Features, and Catalytic Use in Alkane Hydrocarboxylation", *Cryst. Growth Des.*, 2012, 12 (3), 1069-1074. <http://dx.doi.org/10.1021/cg201459k>
- [33] A.M.F. Phillips, A.J.L. Pombeiro, "Alkane Carbonylation and Carbene Insertion Reactions", in Ref. [1], Chapter 18, pp.371-426. <https://dx.doi.org/10.1002/9781119379256.ch18>

- [34] A. Paul, A.P.C. Ribeiro, A. Karmakar, M.F.C. Guedes da Silva, A.J.L. Pombeiro, "A Cu(II) MOF with a flexible bifunctionalised terpyridine as an efficient catalyst for the single-pot hydrocarboxylation of cyclohexane to carboxylic acid in water/ionic liquid medium", *Dalton Trans.*, 2016, 45, 12779-12789. <http://dx.doi.org/10.1039/C6DT01852A>
- [35] P.M. Reis, J.A.L. Silva, A.F. Palavra, J.J.R. Fraústo da Silva, T. Kitamura, Y.Fujiwara, A.J.L. Pombeiro, "Single-pot Conversion of Methane into Acetic Acid, in the Absence of CO and with Vanadium Catalysts Such as Amavadine", *Angew. Chem.*, 2003, 115, 845-847 (*Intern. Ed.*: 2003, 42, 821-823). <http://dx.doi.org/10.1002/anie.200390219>
- [36] M.V. Kirillova, M.L. Kuznetsov, P.M. Reis, J.A.L. Silva, J.J.R. Fraústo da Silva, A.J.L. Pombeiro, "Direct and Remarkably Efficient Conversion of Methane into Acetic Acid Catalyzed by Amavadine and Related Vanadium Complexes. A Synthetic and a Theoretical DFT Mechanistic Study", *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, 129, 10531-10545. <http://dx.doi.org/10.1021/ja072531u>
- [37] M.V. Kirillova, M.L. Kuznetsov, J.A.L. Silva, M.F.C. Guedes da Silva, J.J.R. Fraústo da Silva, A. J.L. Pombeiro, "Amavadin and Other Vanadium Complexes as Remarkable Efficient Catalysts for the Single-Pot Conversion of Ethane into Propionic and Acetic Acids", *Chem. Eur. J.*, 2008, 14, 1828-1842. <http://dx.doi.org/10.1002/chem.200700980>
- [38] M.V. Kirillova, A.M. Kirillov, P.M. Reis, J.A.L. Silva, J.J.R. Fraústo da Silva, A.J.L. Pombeiro, "Group 5-7 Transition Metal Oxides as Efficient Catalysts for Oxidative Functionalization of Alkanes under Mild Conditions", *J. Cat.*, 2007, 248, 130-136. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcat.2007.02.025>
- [39] A.P.C. Ribeiro, L.M.D.R.S. Martins, A.J.L. Pombeiro, "N<sub>2</sub>O-Free single-pot conversion of cyclohexane to adipic acid catalyzed by an iron(II) scorpionate complex", *Green Chem.*, 2017, 19, 1499-1501. <http://dx.doi.org/10.1039/C6GC03208G>
- [40] P.M. Reis, J.A.L. Silva, J.J.R. Fraústo da Silva, A.J.L. Pombeiro, "Amavadine as a Catalyst for the Peroxidative Halogenation, Hydroxylation and Oxygenation of Alkanes and Benzene", *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 2000, 1845-1846. <http://dx.doi.org/10.1039/b005513l>
- [41] A.P.C. Ribeiro, E.C.B.A. Alegria, A. Palavra, A.J.L. Pombeiro, "Alkane Functionalization under Unconventional Conditions: in Ionic Liquid, in Supercritical CO<sub>2</sub> and Microwave Assisted", in Ref. [1], Chapter 24, pp.523-537. <https://dx.doi.org/10.1002/9781119379256.ch24>

## B – Metal Centres in Supramolecular and Biological Structures

---

### Nanoporous Materials: Functional Silicates and Metal Organic Frameworks

JOÃO ROCHA<sup>8</sup>



**João Rocha** (b. 1962) is Full Professor of Chemistry and Professor of Chemistry, Coordinator of the Council of Associated Laboratories, and was the Director of the University of Aveiro Institute of Materials (CICECO, ca. 480 people) from 2002 to 2021.

He got his Ph.D. in 1990 from the Department of Chemistry, University of Cambridge. This was followed by a post-doc in the same group. He obtained his 'Agregação' (Habilitation) in 1997 in the University of Aveiro, Portugal.

Rocha is member and 'officer' of the Chemistry Division of the European Academy of Sciences (EURASC). He is a member of the Lisbon Academy of Sciences since 2006. He is also Fellow of both the Royal Society of Chemistry and Chemistry Europe. In 2012-2014, he was advisor for the Prime Minister of Portugal, as a member of the National Science and Technology Council. He has received the prize Ferreira da Silva (highest distinction bestowed by the Portuguese Chemical Society), and the Madinabeitia-Lourenço award from the Real Sociedad Española de Química. In 2005, he received the prize for Scientific Excellence from the Portuguese Science Foundation, and in 1990 a prize from Emmanuel College, Cambridge.

Rocha is one of the most cited Portuguese scientists, having published over 520 SCI papers and 25 book chapters, with ca. 26,000 citations and Google Scholar h-index 78 (Scopus: over 22,000 citations, h=68), and 5 patent applications, and gave over 250 invited talks at conferences (mostly international). He has mentored 43 post-docs and 33 Ph.D. students, coordinated over two-dozen projects (6 European, as national PI), and consulted widely for industry.

His present research interests encompass microporous transition metal and lanthanide (Ln) silicates, photoluminescent Ln-bearing materials, and Metal Organic Frameworks for sensing applications, including nanothermometry, and for batteries; organic-inorganic hybrid ferroelectric materials; nanosystems for multimodal (magnetic resonance, optical and thermometry) imaging and small molecules drug delivery; solid-state NMR and X-ray diffraction.

---

<sup>8</sup> University of Aveiro, Department of Chemistry, CICECO-Aveiro Institute of Materials, Portugal, rocha@ua.pt

For decades, there has been much interest in crystalline materials with frameworks exhibiting channels and cavities ('pores') of small-molecule dimensions. For historical reasons, these nanoporous solids are known as microporous materials. Zeolites, the archetypal microporous solids, are crystalline hydrated aluminosilicates with open framework structures assembled from  $[\text{SiO}_4]^{4-}$  and  $[\text{AlO}_4]^{5-}$  tetrahedral units interconnected to each other by sharing all the oxygen atoms. The negative charge of the frameworks is balanced by extra-framework, exchangeable, cations. Zeolites have found real-world applications, particularly in catalysis, gas sorption and separation, and ion-exchange. Other zeolitic materials comprise aluminophosphates dubbed AlPOs, or when doped with silicon or transition metals, respectively, SAPOs or MeAPOS. Pure AlPOs are built up of alternating corner-sharing  $[\text{AlO}_4]^{5-}$  and  $[\text{PO}_4]^{3-}$  tetrahedra and, thus, their frameworks have no net charge, no cation-exchange properties, and little catalytic potential.

An outstanding feature of zeolites, AlPOs, and related materials is that their frameworks are all based on tetrahedral (Si, Al, and P) building units. However, microporous silicate solids built from heteropolyhedra such as tetrahedra, pentahedra, and octahedra are also known, even if they are, comparatively, much less studied and commercially explored [1]. Typically, these (so-called OPT) materials contain transition metals, in particular titanium and zirconium, or lanthanides and, in addition to the conventional zeolite properties, exhibit new features, such as magnetism and light emission, that enable a range of new applications. This talk presents selected examples of OPT materials with applications in the treatment of a medical condition, hyperkalemia (excess  $\text{K}^+$  in serum), and in light emission (photoluminescence).

Metal Organic Frameworks (MOFs) are crystalline organic-inorganic hybrid materials with nanoporous frameworks built by linking polyatomic metal clusters entirely by strong covalent interactions. While zeolite-like silicates are highly (thermally and chemically) robust systems, allowing applications in relatively harsh conditions, it is very challenging to synthesise the desired architectures and to modify them post-synthesis. In contrast, MOFs operate in milder conditions and often lack robustness, but they are much more amenable to 'rational synthesis' and post-synthetic modification using the conventional methods of organic synthesis. Concerning applications, zeolitic materials and MOFs, thus, complement each other. In this talk I shall present some examples of my groups' research on MOFs. For example, I show that calcium bisphosphonate MOFs are promising for treating bone diseases, and that MIL-125, a Ti-MOF, supported on textile fibres exhibits excellent anti-mosquito activity. Moreover, lanthanide-bearing MOFs for sensing temperature via light emission will also be highlighted. On a different note, MOFs post-synthetic modification allows engineering optical centres and tuning materials' light emission. A case study will be provided.

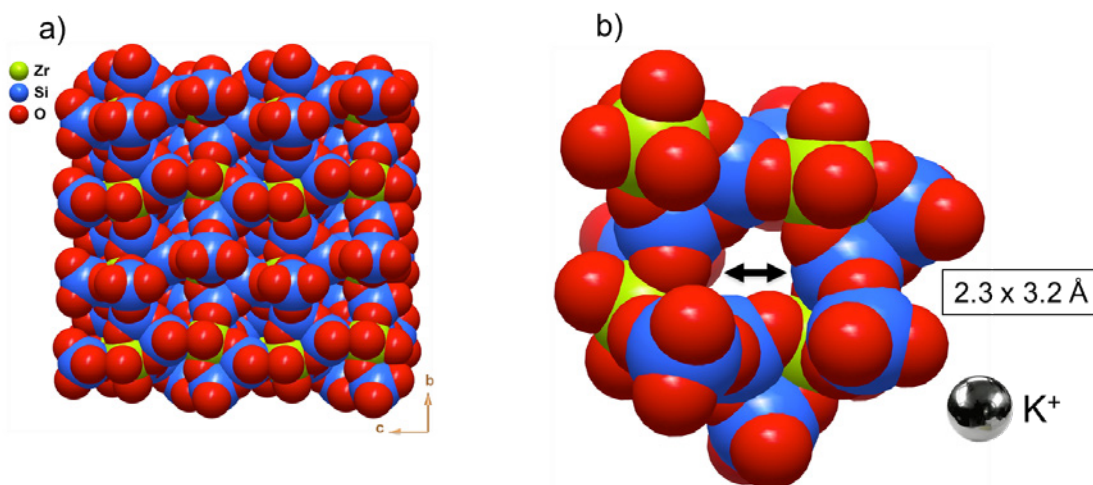
## 1. HEALTH-RELATED APPLICATIONS

### Hyperkalemia Treatment

Hyperkalemia is a serious medical condition characterised by elevated levels ( $>5$  mmol/L) of potassium in the blood. It is a common electrolyte disorder associated with substantial morbidity. The risk of developing hyperkalemia is increased in patients with chronic kidney disease, diabetes, or heart failure, and in those receiving RAAS inhibitors. A modification of a microporous zirconium silicate

developed in my laboratory (AV-13) [2] was eventually explored by the US company ZS Pharma, now part of AstraZeneca, to treat hyperkalemia [3]. The new drug Lokelma (oral intake) has been approved by FDA and the EMA and is already on the market. Lokelma binds  $K^+$  in the gastrointestinal tract, decreasing the serum levels within one hour, following 10 g drug intake. The other drug on the market to treat hyperkalemia is a nonspecific organic ion exchange polymer resin, sodium polystyrene sulfonate, poorly tolerated by the patients. In contrast, Lokelma has a nine-fold larger  $K^+$  binding capacity and is much more (125 times) selective than polymer resins for  $K^+$  over  $Ca^{2+}$ , being also well tolerated.

To understand these properties, the general features of the crystal structure of AV-13,  $(Na_{2.27}ZrSi_3O_9Cl_{0.27} \cdot 2.5H_2O)$  are now described (Figure 1). The framework consists of corner-sharing  $ZrO_6$  octahedra and  $SiO_4$  tetrahedra. The latter form six-membered  $[Si_6O_{18}]^{12-}$  rings interconnected by  $ZrO_6$  octahedra. In a given layer, successive distorted-cube  $Zr_8$  cages contain extra-framework  $[Na_{6-x}(H_2O)_x](H_2O, Cl^-)$  octahedra and framework cyclohexasilicate units. The cages are accessed via seven-membered  $[Zr_3Si_4O_{27}]^{26-}$  windows, with free aperture ca.  $2.3 \times 3.2 \text{ \AA}$ , one per each pseudo-cube face. The latter windows account for the high affinity and selectivity of the material (and also of Lokelma) for  $K^+$  over, say  $H_3O^+$ ,  $Ca^{2+}$  or  $Mg^{2+}$ : the former, with an unhydrated ionic diameter of  $2.98 \text{ \AA}$  fits well this window while the other ions do not (respectively,  $2.30$ ,  $2.00$  and  $1.44 \text{ \AA}$ ). Because AV-13 contains considerable amounts of exchangeable  $Na^+$  and  $Cl^-$  ions, an inconvenient feature for a drug, Lokelma was formulated to avoid this issue as  $Na_{1.5}H_{0.5}ZrSi_3O_9 \cdot 2H_2O$ . It is interesting to note that this discrimination mechanism is reminiscent of the potassium ion channel in cells [4].



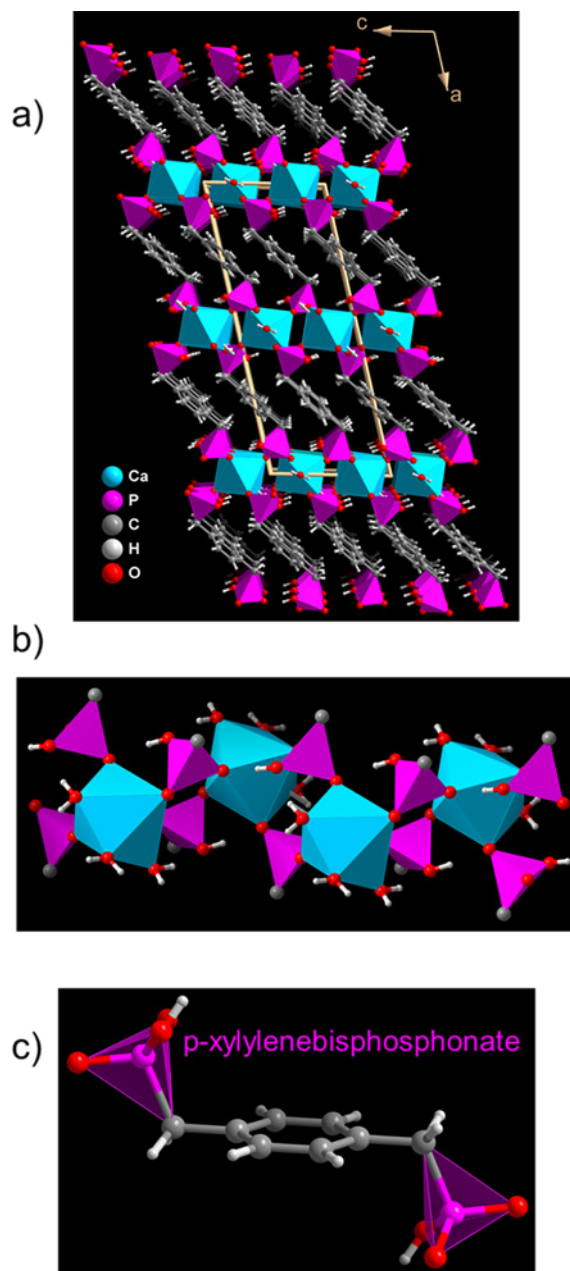
**Figure 1**

a) Crystal structure of nanoporous zirconium silicate AV-13. b) Cut away showing the seven-membered  $[Zr_3Si_4O_{27}]^{26-}$  windows with free aperture ca.  $2.3 \times 3.2 \text{ \AA}$ .  $K^+$  with an unhydrated ionic diameter of  $2.98 \text{ \AA}$  fit well these windows.

### Bone Tissue Disorders Treatment

Bisphosphonates are primary drugs against osteoclast-mediated bone loss due to osteoporosis, Paget's disease of bone, metastasis to the bone, and malignancy-associated hypercalcemia. They were introduced to clinical practice four decades ago. Although the maintenance of an adequate calcium (and vitamin D) intake is crucial for patients receiving bisphosphonate therapy, this is frequently

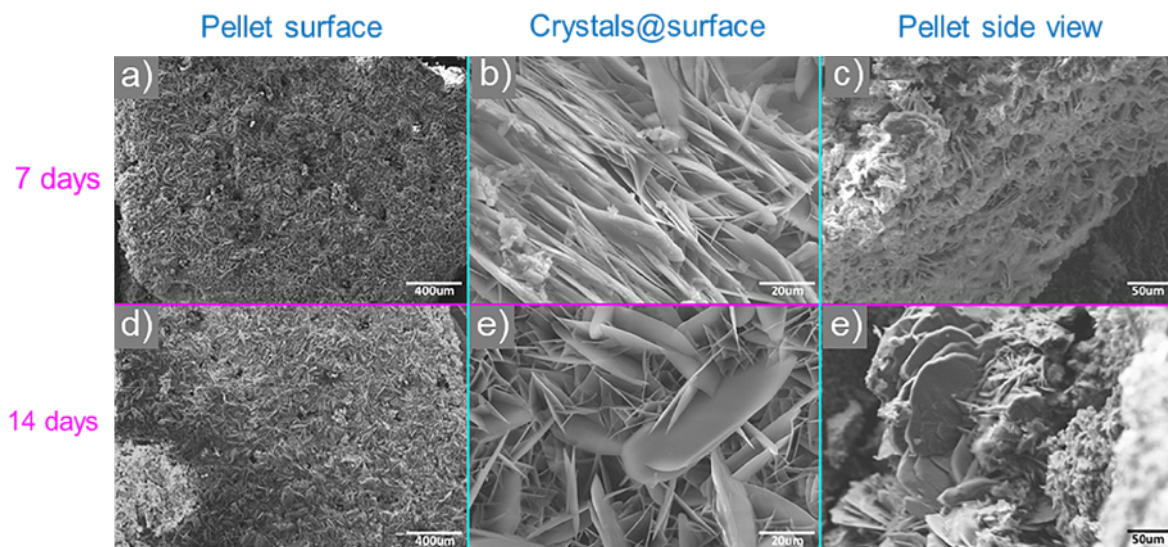
overlooked. We have, thus, prepared bioactive MOFs comprising  $\text{Ca}^{2+}$  and a bisphosphonate molecule, rather than supplying calcium and bisphosphonate separately [5]. One such material is  $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{p-xylylenebisphosphonate})]$ , in which the organic ligand coordinates to four Ca atoms (Figure 2). The sevenfold Ca atoms are coordinated by four O atoms from four symmetry-related organic ligands and three water molecules. The phosphonate ligands act as pillars linking neighbouring Ca atoms, forming a framework enclosing one-dimensional inorganic chains.



**Figure 2**

a) Unit cell of  $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{p-xylylenebisphosphonate})]$  viewed along b axis. b)  $\text{Ca}^{2+}$  ions are interconnected via double phosphonate groups forming an infinite inorganic chain. c) The p-xylylenebisphosphonate ligands act as pillars linking neighbouring  $\text{Ca}^{2+}$ .

Immersion of pressed pellets of this material in a simulated body fluid (Kokubo's) solution for 3-14 days evidenced the precipitation of bone-precursor phases on the surfaces, octacalcium phosphate and hydroxyapatite (Figure 3). Studies with MG63 osteoblast-like cells indicate that CaP1 is not toxic and stimulates bone mineralization and, thus, holds considerable potential for treating bone diseases, such as osteoporosis.



**Figure 3** SEM images of  $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{p-xylylenebisphosphonate})]$  pellet surface after soaking in simulated body fluid for 7 and 14 days exhibiting a clear surface modification with lamellar calcium phosphate crystals: a) overview of the pellet surface; (b) high magnification showing lamellar crystal particles on the surface; c) side view of the pellet; d) overview of the pellet surface; e) high magnification showing lamellar crystal particles on the surface; f) side view of the pellet.

#### *Antimosquito Nets Protection*

Mosquitoes are the main vectors of diseases like dengue fever, yellow fever, malaria, lymphatic filariasis, and Japanese encephalitis. Fabrics offer mosquito protection, being deployed in nets, curtains, military uniforms, garments, etc., loaded with insecticides or repellents. These methods have limited efficacy due to lack of durability of the finished fabrics, as insecticide and repellents are removed during washing. Trying to overcome these caveats, we have devised [6] composites of the traditional natural fibers' cotton, viscose, and linen and a Ti-bearing metal-organic framework,  $\text{NH}_2\text{-MIL-125}$  (Figure 4 [7]), that are very effective against mosquitoes, in the absence of any conventional insecticides. To ensure a good adhesion of the MOFs crystals to the fibers' surface, prior to coating, the fabrics were modified with 3-glycidyloxypropyltrimethoxysilane.

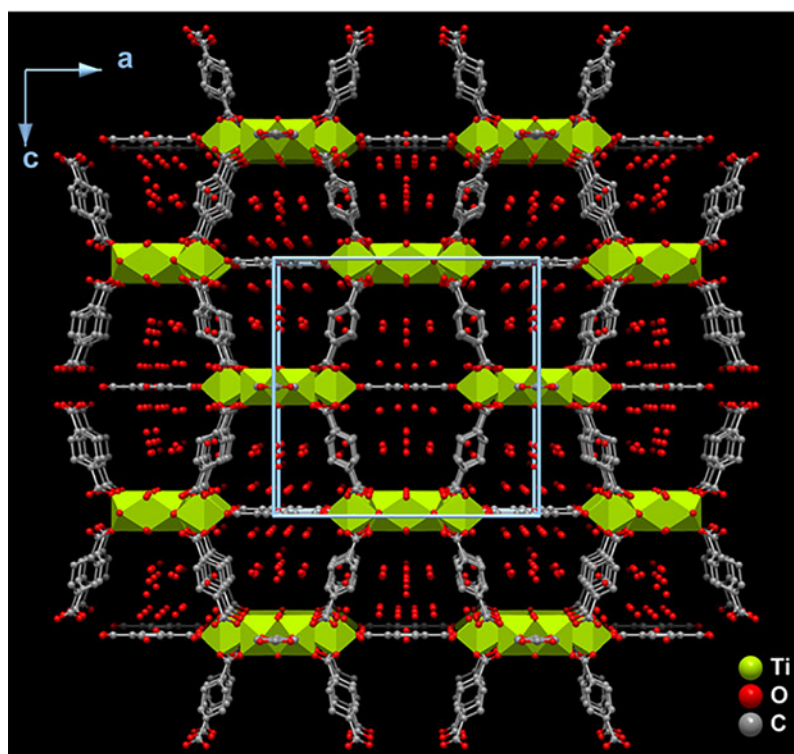
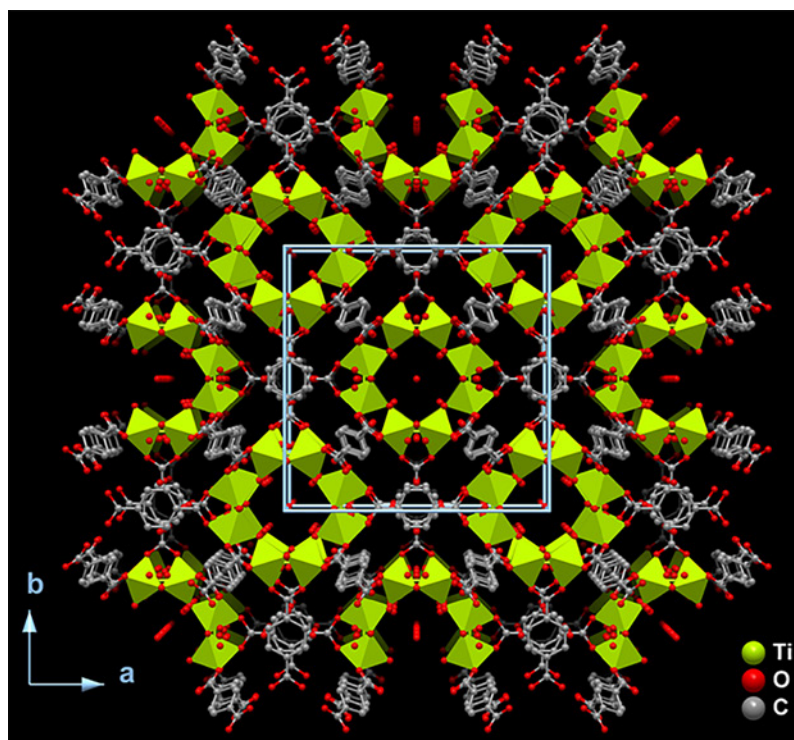
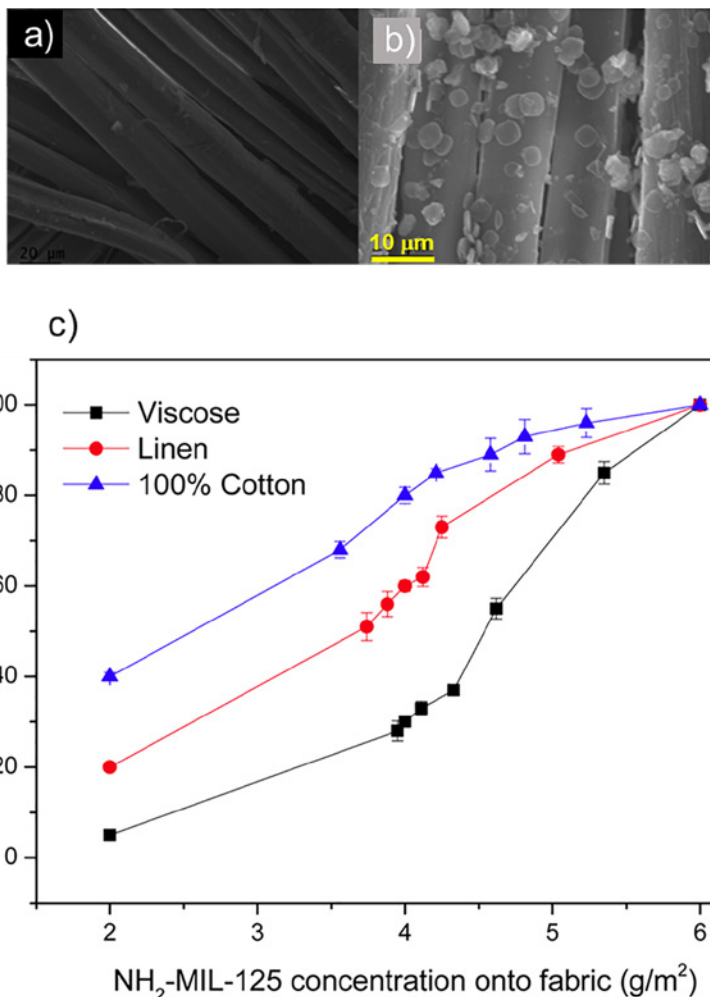


Figure 4  
Crystal structure of MOF  $\text{NH}_2$ -MIL-125 viewed along the c axis (top) and b axis (bottom).

$\text{NH}_2\text{-MIL-125}$  is an efficient photocatalyst that decomposes the modified urea resin usually present on the surface of cotton fabrics and certain volatile organics in the air, producing  $\text{CO}_2$  that attracts mosquitoes. For, as yet, unknown reasons, the MOF kills the landing mosquitoes (Figure 5). Modified fabrics show good washing resistance, surviving more than five washing cycles.



**Figure 5**

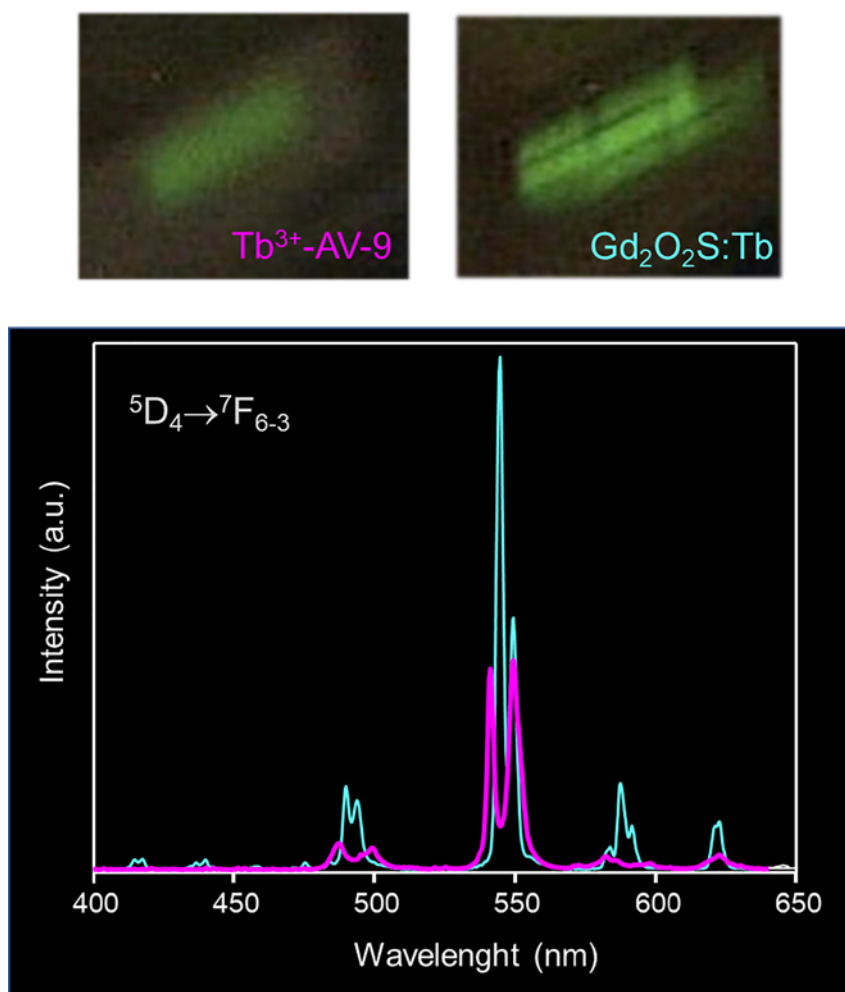
SEM images of a) silica modified 100% cotton; b)  $\text{NH}_2\text{-MIL-125}$  modified 100% cotton, showing the fabrics surface coated with small MOFs crystals. c) Relation between  $\text{NH}_2\text{-MIL-125}$  amounts in treated fabrics and mosquito mortality, after 24 h exposed to light. In the dark, the mortality for the highest dose,  $6 \text{ gm}^{-2}$ , is 11.0% (viscose), 15.0% (linen), and 18.0% (100% cotton).

## 2. LIGHT EMISSION-RELATED APPLICATIONS

### Light Emission by Lanthanide Silicates

In reference 1, I have reviewed the foundations of this field. The trivalent ions of the lanthanide series are characterized by a gradual filling of the 4f orbitals, from  $4f^0$  ( $\text{La}^{3+}$ ) to  $4f^{14}$  ( $\text{Lu}^{3+}$ ) with the general electronic configuration  $[\text{Xe}]4f^n$ . Several lanthanide ions exhibit luminescence in the visible or near-infrared (NIR) spectral regions upon irradiation with UV light. The spectroscopic features of the

trivalent ions arise from intraconfigurational f–f transitions inside their partially filled 4f shell, which is shielded by the outer filled 5s and 5p shells. My group has prepared dozens of microporous and layered lanthanide silicates and studied their luminescence properties. A case in point is the system  $\text{Na}_4\text{K}_2\text{X}_2\text{Si}_{16}\text{O}_{38}\cdot 10\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{X} = \text{Eu}, \text{Tb}$ , which illustrates the possibility of combining in a given silicate microporosity and optical activity [8]. The Tb-rich material is the first example of a microporous X-ray scintillator, *i.e.*, it exhibits X-ray ( $\text{CuK}\alpha$ ) induced luminescence (60% of the integrated intensity of  $\text{Gd}_2\text{O}_2\text{S:Tb}$ , one of the most efficient X-ray phosphors used in imaging detectors, Figure 6) [9]. The Er-rich material, in turn, is a C-band (1.54  $\mu\text{m}$ ) infrared emitter, particularly in the dehydrated form (Figure 7) [9].



**Figure 6**  
Luminescence spectra of microporous  $\text{Na}_4\text{K}_2\text{Tb}_2\text{Si}_{16}\text{O}_{38}\cdot 10\text{H}_2\text{O}$  (pink line) and standard  $\text{Gd}_2\text{O}_2\text{S:Tb}$  (blue line) excited by 8.050 keV X-rays (bottom). The top panels show photographs of the emissions acquired under identical experimental conditions.

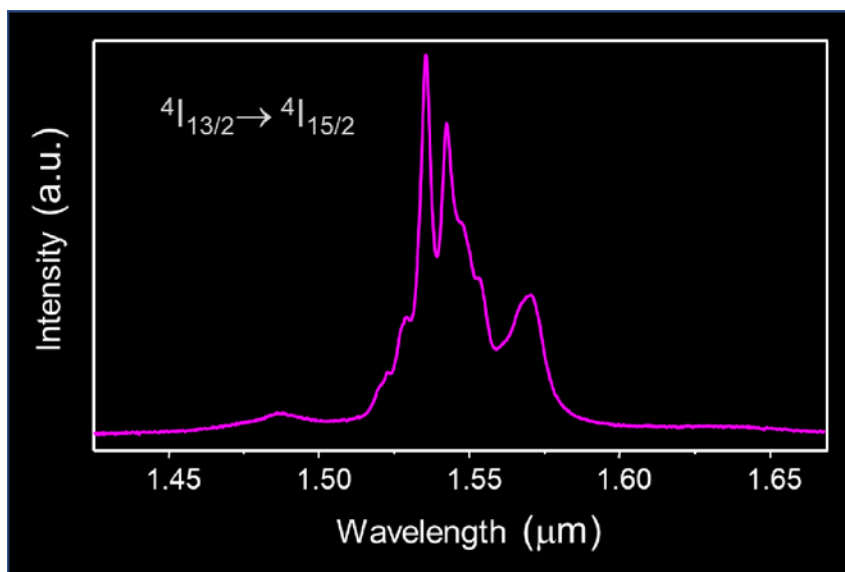


Figure 7  
Infrared emission spectra of dehydrated  $\text{Na}_4\text{K}_2\text{Er}_2\text{Si}_{16}\text{O}_{38}$  recorded at 300K and excited at 514.5 nm.

### Luminescent Thermometry

MOFs thermometers ascertain the absolute temperature via the intensities of two transitions of distinct emitting centres (so-called dual-centre thermometers): a ligand (linker) and a  $\text{Ln}^{3+}$  ion ( $\text{Eu}^{3+}$  or  $\text{Tb}^{3+}$ ), two  $\text{Ln}^{3+}$  ions (usually  $\text{Eu}^{3+}$  and  $\text{Tb}^{3+}$ ), or a dye hosted in the MOFs nanopores and a  $\text{Ln}^{3+}$  ion [10]. Most MOFs thermometers use the intensity ratio of the  ${}^5\text{D}_4 \rightarrow {}^7\text{F}_5$  ( $\text{Tb}^{3+}$ ) and the  ${}^5\text{D}_0 \rightarrow {}^7\text{F}_2$  ( $\text{Eu}^{3+}$ ) transitions as the thermometric parameter. The temperature dependence of the emission intensities is, mainly, governed by the thermally-activated energy transfer between the ligand and the metal ion (and by back transfer).

As an example, in this talk we show that spray-drying prepared MOF nanoparticles of  $[(\text{Tb}_{0.914}\text{Eu}_{0.086})_2(\text{PDA})_3(\text{H}_2\text{O})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (PDA = 1,4-phenylenediacetic acid) (Figure 8) may be used as ratiometric luminescent nanothermometers operative over a wide range of temperatures, in particular, in the cryogenic range (<100 K), combining high sensitivity (up to  $5.96 \pm 0.04\% \text{ K}^{-1}$  at 25 K), reproducibility (in excess of 99%), and low-temperature uncertainty (0.02 K at 25 K) [11]. We have also reported luminescent thermometers based on OPT and other materials [12,13].

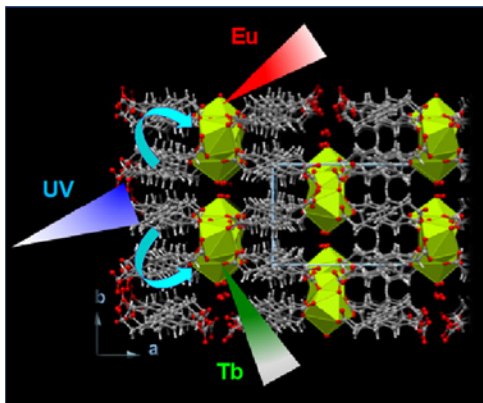


Figure 8  
Schematic ('pedagogical') representation of the emission process of  $[(\text{Tb}_{0.914}\text{Eu}_{0.086})_2(\text{PDA})_3(\text{H}_2\text{O})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  used in luminescent thermometry. The PDA ligand works an antenna capturing the incoming ultraviolet light and transferring energy to  $\text{Eu}^{3+}$  and  $\text{Tb}^{3+}$ , thus boosting their emission.

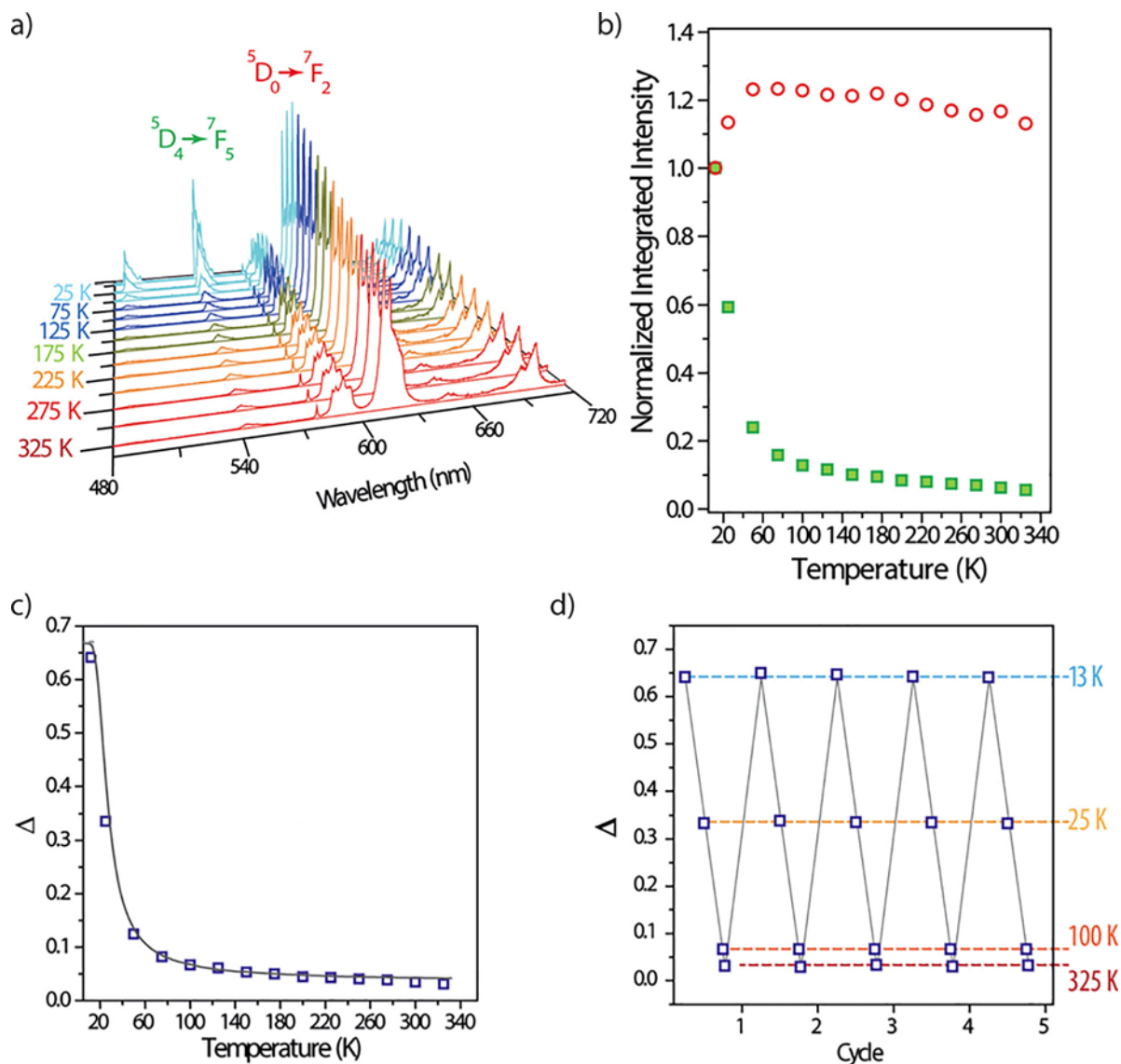
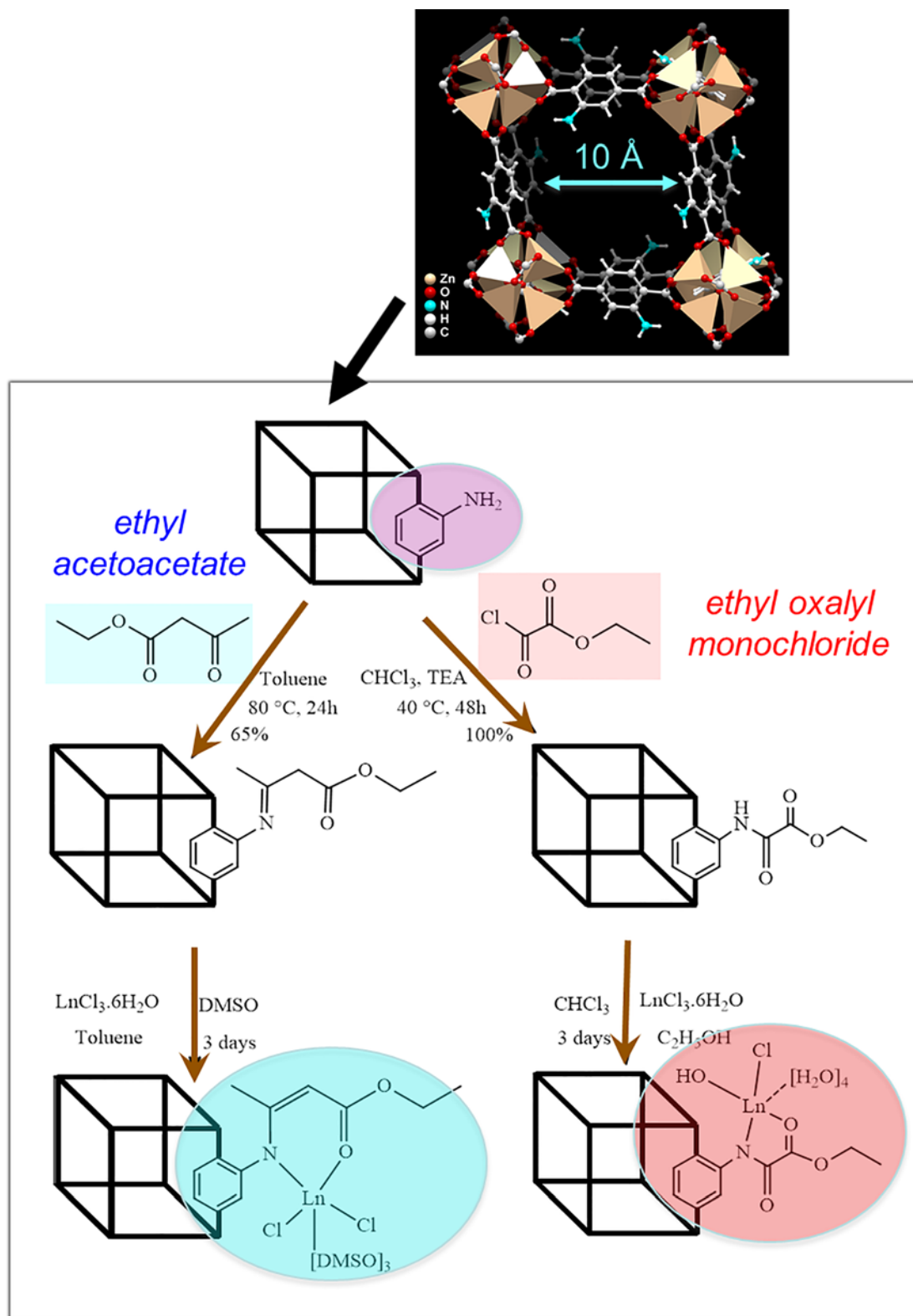


Figure 9

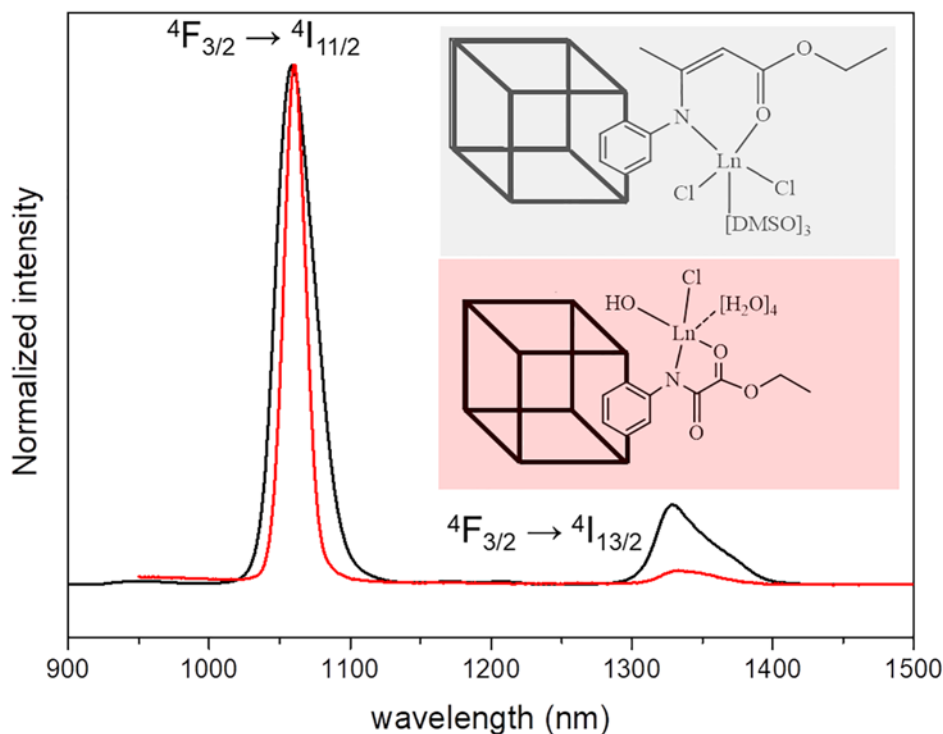
a) Emission spectra (excited at 377 nm, 10–325 K) of  $[(Tb_{0.914}Eu_{0.086})_2(PDA)_3(H_2O)] \cdot 2H_2O$ ; b)  $I_1$  (green) and  $I_2$  (red) integrated areas; c) calibration curve. The open points depict the experimental  $\Delta$  parameter ( $I_1/I_2$ ) and the solid line is the best fit to the experimental points; d) temperature cycling between 13 and 325 K reveals reproducibility better than 99%.

### MOFs Post-synthetic Modification

An attractive feature of MOFs is the possibility of post-synthetic modification (PSM), particularly the reaction of the linkers with organic reagents, to produce materials with new functionalities. This is, in general, not possible with OPT materials. In a case in point, PSM of IRMOF-3 amino group with ethyl oxalyl monochloride and ethyl acetoacetate followed by the chelation of trivalent lanthanide ions (Figure 10) afforded efficient near infrared ( $Nd^{3+}$ ) (Figure 11) and visible ( $Eu^{3+}$  and  $Tb^{3+}$ ) light emitters [14].



**Figure 10**  
Post-synthetic covalent modification of IRMOF-3 with ethyl oxalyl monochloride and ethyl acetoacetate and subsequent Nd<sup>3+</sup> coordination.



**Figure 11**

Room-temperature near-infrared emission of Nd-IRMOF-3(ethyl acetoacetate) (black line) excited at 400 nm, and Nd-IRMOF-3(ethyl oxalyl monochloride) (red) excited at 525 nm.

## ACKNOWLEDGEMENTS

“This work was developed within the scope of the project CICECO-Aveiro Institute of Materials, UIDB/50011/2020 & UIDP/50011/2020, financed by national funds through the FCT/MEC and when appropriate co-financed by FEDER under the PT2020 Partnership Agreement”

## REFERENCES

- [1] J. Rocha, D. Ananias, F.A.A. Paz, “4.05 – Photoluminescent Zeolite-Type Lanthanide Silicates”, *Comprehensive Inorganic Chemistry II (Second Edition), From Elements to Applications, Vol. 4: Solid-State Materials, Including Ceramics and Minerals*, Editors-in-Chief: Jan Reedijk and Kenneth Poeppelmeier, Elsevier, Amsterdam, 2013, pp. 87-110 (<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-08-097774-4.00406-X>).
- [2] Z. Lin, A. Ferreira, M. R., Soares and J. Rocha, “Ab initio structure determination of novel small-pore metal-silicates: knots-and-crosses structures”, *Inorg. Chim. Acta*, 2013, **356**, 19.
- [3] F. Stravos, A. Yang, A. Leon, M. Nuttall and H. S. Rasmussen, “Characterization of structure and function of ZS-9, a K<sup>+</sup> selective ion trap”, *PLoS ONE*, 2014, **9**: e114686.
- [4] W. Kopec, B. S. Rothberg and B. L. de Groot, “Molecular mechanism of a potassium channel gating through activation gate-selectivity filter coupling”, *Nature Commun.*, 2019, **10**, 5366.
- [5] F.-N. Shi, J. C. Almeida, L. A. Helguero, M. H. V. Fernandes, J. C. Knowles and J. Rocha, “Calcium phosphonate frameworks for treating bone tissue disorders”, *Inorg. Chem.*, 2015, **54**, 9929.
- [6] R. M. Abdelhameed, O. M. H. M. Kamel, A. Amr, J. Rocha and A. M. S. Silva, “Antimosquito activity of a titanium-organic framework supported on fabrics”, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2017, **9**, 22112.

- [7] R. M. Abdelhameed, M. M. Q. Simões, A. M. S. Silva and João Rocha, "Enhanced photocatalytic activity of MIL-125 by post-synthetic modification with Cr<sup>III</sup> and Ag nanoparticles", *Chem. Eur. J.*, 2015, **21**, 11072.
- [8] D. Ananias, A. Ferreira, J. Rocha, P. Ferreira, J. P. Rainho, C. Morais and L. D. Carlos, "Novel microporous europium and terbium silicates", *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 5735.
- [9] D. Ananias, J. P. Rainho, A. Ferreira, J. Rocha and L. D. Carlos, "The first examples of X-ray phosphors, and C-band infrared emitters based on microporous lanthanide silicates", *J. Alloys Compounds*, 2004, **374**, 219.
- [10] J. Rocha, C. D. S. Brites and L. D. Carlos, "Lanthanide Organic Framework luminescent thermometers", *Chem. Eur. J.*, 2016, **22**, 14782.
- [11] Z. Wang, D. Ananias, A. Carné-Sánchez, C.D.S. Brites, I. Imaz, D. MasPOCH, J. Rocha and L.D. Carlos, "Lanthanide-organic framework nanothermometers prepared by spray-drying", *Adv. Funct. Mater.*, 2015, **25**, 2824.
- [12] D. Ananias, F.A. Almeida Paz, D.S. Yufit, L.D. Carlos and J. Rocha, "Photoluminescent Thermometer Based on a Phase-Transition Lanthanide Silicate with Unusual Structural Disorder", *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**, 3051.
- [13] C. D. S. Brites, X. Xie, M. L. Debasu, X. Qin, J. Rocha, X. Liu, X. and L. D. Carlos, *Nature Nanotech*, 2016, **11**, 851.
- [14] R. M. Abdelhameed, L. D. Carlos, P. Rabu, S. M. Santos, A. M. S. Silva and J. Rocha, "Designing near-infrared and visible light emitters by post-synthetic modification of Ln<sup>+3</sup>-IRMOF-3", *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2014, 5285.

---

# Design of Artificial Enzymes Using the Metals of the Periodic Table

José J. G. MOURA<sup>9</sup>



**José J. G. Moura** has a degree in Chemical Engineering and a PhD in Chemistry and is Full Professor of Chemistry at the Department of Chemistry, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa (FCT NOVA). The main field of research is Bioinorganic Chemistry and the role of Metals in Biology. He published more than 400 articles indexed in ISI Web of Knowledge, with an H-index of 60 and oriented 30 PhD Thesis. For extended periods Research Specialist at University of Minnesota (US) and Adjunct Professor at University of Georgia, Athens (US). Past President of Chemistry Department and President of Scientific Council at FCT NOVA, Portuguese Delegate to COST and INTAS, a member of Scientific Panel in the Calouste Gulbenkian Foundation and FCT-MCTES, NST (US) Specialized Panel, and of several scientific editorial boards. In 2006, he was elected Member of Academia das Ciências de Lisboa and in 2010, elected President of the Society of Biological Inorganic Chemistry, for 2 years. Scientific Award MCTES.

*Scientific keywords:* Bioinorganic, Biophysics, Biocatalysis, Energy Bioconversion (Hydrogen), Role of metals in Biology (heme and non-heme iron, molybdenum, tungsten, nickel, copper, vanadium and cobalt), Inorganic systems as models for biocatalysis, Spectroscopy (NMR, EPR and Mössbauer), (Bio) Electrochemistry, Protein-Protein interactions.

*Other interests:* Director of the Campus FCT Library and of the Department of Documentation and Culture, promoting Culture/Scientific interfaces, coordinating multidisciplinary curator activities (Art and Science).

<http://sites.fct.unl.pt/biologicalchemistryatfctunl>

<http://docentes.fct.unl.pt/jjgm>

---

<sup>9</sup> LAQV-REQUIMTE, DQ, FCT NOVA, Portugal email: jose.moura@fct.unl.pt

UNESCO celebrated, in 2019, the “International Year of the Periodic Table of Chemical Elements” and the 150th anniversary of its creation by Dmitry Mendeleev. Metalloproteins and metal-containing enzymes are well known to be essential to life. The elucidation of structural and functional aspects of metal sites in enzymes has been a goal of model studies putting together Inorganic Chemistry and Synthetic Biochemistry. In particular, synthetic peptides and small proteins involving rich sulfur coordination sites have been extensively used, such as Rubredoxins (Rds) and analogues. The four-Cysteine metal coordination motif, available in Rds, has the possibility of coordinating a wide variety of metal ions, with particular interest in aiming to model complex metalloproteins.

### ARTIFICIAL ENZYMES

Enzymes are complex molecules that may or not contain metals at the catalytic site, where chemical transformations occur with amazing selectivity and at high rates. Of the known enzymes, one third contain metals, coordinated by the side chains of amino acids of the polypeptide chain and/or cofactors. In this case, the substrate is activated at the metal site.

Due to the chemical complexity of the system (large molecular masses, multiple sub-unit composition and intricated architectural structures involving metals) the study of model compounds, retaining functional, structural (or both) characteristics has the advantage of working with a smaller size problem, more suitable for biophysical studies enabling an inorganic chemistry approach for revealing the metal active site properties. Metalloenzymes use a wide range of metals in a variety of structural arrangements and geometries, most with parallel with inorganic compounds, but others still a challenge for synthetic chemistry. Iron contained in iron-sulfur centers and in hemes are the most ubiquitous, but several other transition metals have specific roles, such as Ni, Mo, Cu, Zn and others. Modelling efforts also represent an opportunity for further exploring new applications and functionalities.

The chemical design of models for metalloprotein active sites can be based in small inorganic compounds, and now extend to peptides, protein-based synthetic analogues and simple proteins that are used as templates (or scaffolds) [1-4].

In this extended report of the lecture given at Academy of Sciences of Lisbon, at the Periodic Table celebratory sessions, we address metal substituted Rubredoxins as a scaffold for the construction of models of native metalloenzymes.

### WHY RUBREDOXINS?

Rubredoxins (Rds) are small iron containing proteins (approx. 5-6 KDa), which structural and function have been most explored, we could say, by any spectroscopic and structural tool available. Rds provide 4S containing ligands (Cysteines-Cys) in a very well-defined metal coordinating site. Rds are easy to over-express and enable easy amino acid site direct mutagenesis. It is feasible to accomplish the total chemical synthesis of such a small polypeptide chain and quite facile to replace native iron site, by a wide range of metal.

## ARTIFICIAL ENZYMES FOR METAL-SULPHUR RICH COORDINATION SPHERE

Important biochemical functions are performed by metalloproteins active sites with transition metals contained in sulphur-rich environments. Several studies had probed the chemistry of thiolates and transition metals, with very relevant accomplishments [4]. Many examples of nickel, copper, zinc and molybdenum (tungsten) in coordination spheres dominated by sulphur atoms are found in key enzymes.

The Fe-site in Rd is stabilized by the native folded polypeptide structure that provides four cysteinyl residues as ligands to the metal, in a tetrahedral arrangement. Due to the interplay between side chain amino-acid residues and metals, derivatives can be envisaged in two ways:

- site specific direct mutagenesis of crucial amino acids at the active site (specially coordinating ones)
- substitution of native metal (iron) by a wide range of metals ( $^{57}\text{Fe(II)}$ ,  $\text{Co(II)}$ ,  $\text{Ni(II)}$ ,  $\text{Cu(I)}$ ,  $\text{Zn(II)}$ ,  $\text{Cd(II)}$ ,  $\text{Hg(II)}$ ,  $\text{Ga(III)}$ ,  $\text{In(III)}$ ,  $\text{Ge(IV)}$ ,  $\text{Hg(II)}$  and  $\text{Mo(VI,V,IV)}$ ) with different objectives, as detailed above [5-15].

The apo Rd is a scaffold and the replacement of native iron by other metals is simple, following a simple process of metal reconstitution/substitution, a simple chemical procedure.

The design of metal substituted Rds aims two main purposes [3]

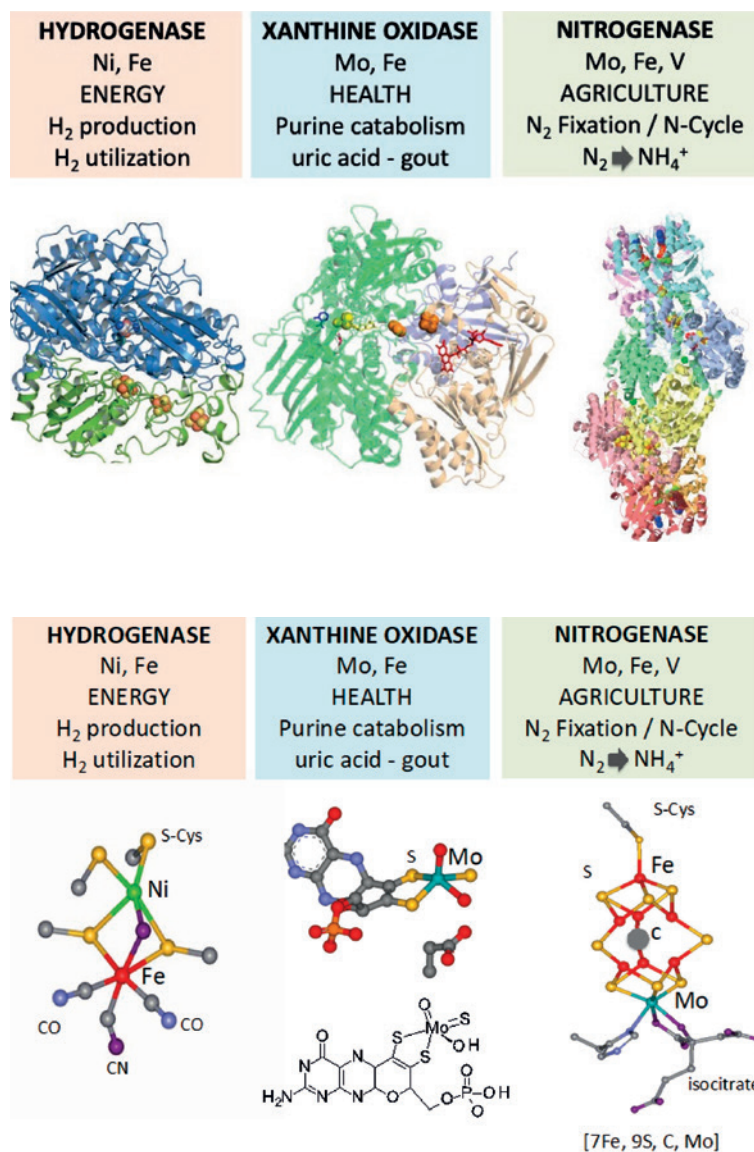
- to be used as spectroscopic probes for the elucidate the structure/function aspects, and
- to synthesize simple (bio)models of active site of metalloenzymes.

Under this context, the metal substituted Rds, so far prepared, have precise applications:

- replacements by  $^{57}\text{Fe}$ , Zn, Co, Cd, Ga, In, and Hg originate specific structural probes for unrevealing structural details and properties of the metal site *per se*, and
- metals such Zn, Ni, Cu, as well as Mo (and recently, W) in sulphur-rich coordination sites are promising models for metal centres in metalloenzymes.

Figure 1 compiles examples of three different enzymes that contain metals in a Sulphur rich environment, most relevant in Energy, Health and Agriculture/Environment. The 3D structures are shown as well as detailed structures of the Sulphur rich coordination found around the metals. [15-18]

Hydrogenase is a Ni-Fe enzyme involved in hydrogen consumption and evolution, relevant for the development of projects on clean fuels – Hydrogen). Xanthine oxidase is a member of mononuclear Mo containing enzymes relevant for health-related problems (i.e. Gout) whose structure drive to the design of pharmaceutical drugs. The nitrogen fixation process, a part of the N-cycle is responsible for the production of di-nitrogen in a assimilative form of nitrogen (ammonia) of primordial importance in agriculture, and contains Mo at the active site in a complex Mo-Fe structure.

**Figure 1**

PANEL A – Complex enzymes with sulphur-rich-metal active sites. Examples relevant for Biology (Energy, Health and Environment)  
 PANEL B – Visualization of the metal-sulfur-rich active centers (the polypeptide was removed).

### NI-SUBSTITUTED RUBREDOXIN

There are three classes of bacterial Hydrogenases: [NiFe<sub>2</sub>], [FeFe<sub>2</sub>] and [Fe only] [18]. The active site of [NiFe] Hydrogenases (as seen in Figure 1) [15, 18,19 ] is rich in sulfur and the Ni moiety is coordinated by four sulfur atoms (two from Cysteine residues and two sulfur atoms from the chemical bridge established between Ni and Fe, in a distorted tetrahedral geometry) [15,18]. The substitution of Fe by Ni in Rds is a plausible structural and functional model of the Ni moiety in the [NiFe] cluster in hydrogenase [21]. The Ni(S<sub>4</sub>) site in *Desulfovibrio* Rds was probed by different spectroscopic tools including UV-vis, NMR, and low temperature MCD [7,9,10,11,12,20]. The resolution of the 3D structure of Rd-Ni isolated

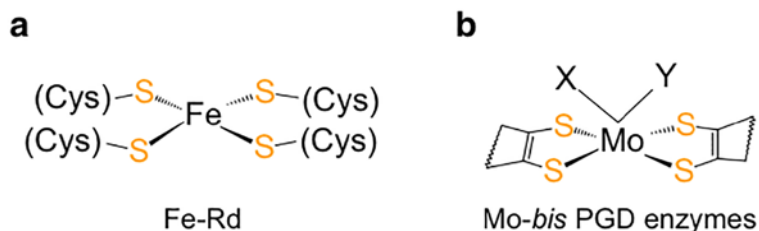
from *C. pasteurianum* corroborates with four coordinating S-Cysteine binding to Ni(II) in a tetrahedral arrangement, matching the one depicted for the Ni moiety of bacterial hydrogenases [15-18].

Functional aspects were probed with this model in order to mimic the functional aspects of nickel-containing hydrogenases: hydrogen production, deuterium-proton exchange, and inhibition by carbon monoxide [21]. Ni(II) derivatives built in Rds from *D. vulgaris* Hildenborough and *P. furiosus* can be oxidized and are EPR active with spectral parameters very close to those observed in Ni-C signal of Hydrogenases, assigned to a Ni(III) oxidation state [7,21]. Electro-catalysis (Hydrogen production) was reported to be promoted by Ni-Rd [22].

### Mo- SUBSTITUTED RUBREDOXIN

Molybdenum (and tungsten) is found in complex enzymes such as Nitrogenase include in a complex metal site Mo-7Fe-9S-C or in mononuclear Mo(W) enzymes, whose active site is coordinated to one or two pyranopterin molecules, and (or not) to side chain amino acids from the polypeptide chains (Figure 1). In this last case, the pyranopterins and Cysteines provide a rich sulfur environment to the metal Mononuclear Mo(W)-containing enzymes [23,24] comprehends a large group of enzymes classified in different families (Xanthine oxidase, DMSO reductase and Sulfite oxidase) and carry out atom transfer reactions between other Mo(W) gain a special relevance in Bioinorganic Chemistry, being recognized as essential metals to life and the heaviest elements used by biology.

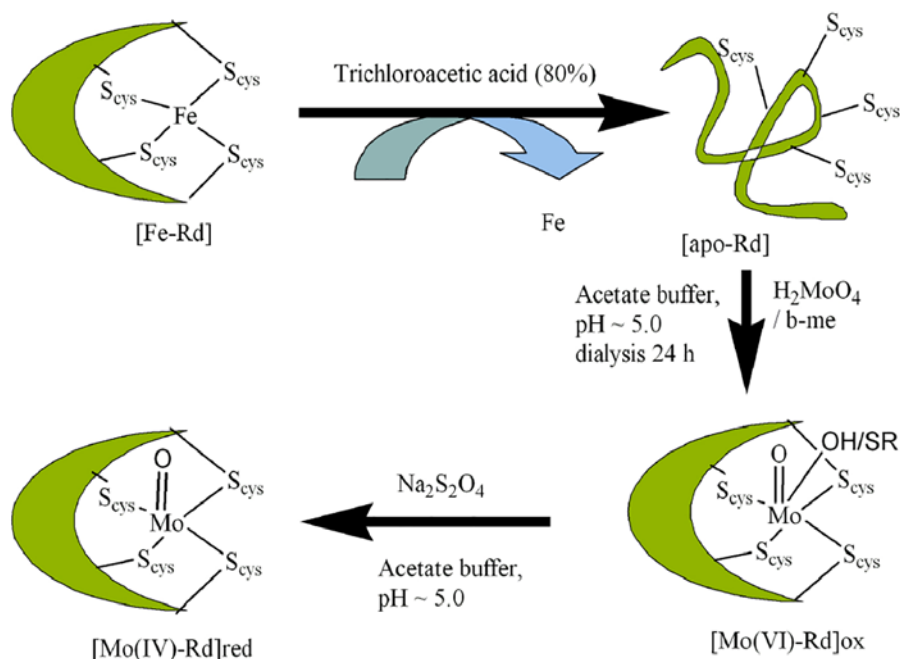
Therefore, Rds replaced by molybdenum, synthesized from the apo form of *D. gigas*, are potential models for the catalytic site of mononuclear Mo-enzymes, where four Cys residues mimics a pyranopterin ligation [xx], and additional ligands containing O or S atoms may complete the coordination environment. The Mo-Rd compound was obtained replacing Fe in Rd isolated from *Desulfobrio gigas* [25].



**Figure 2.**

Schematic representations of structures of a)  $[\text{Fe}(\text{S-Cys})_4]$  in Rd and b) mononuclear molybdenum enzymes (Mo-bis-pyranopterin), where X,Y are coordination sites with a large versatility (X,Y=O, S, Se, Asp, Ser, S-Cys, Se-Cys). The Mo-Rd compound was synthesized from the apo form of *D. gigas* Rd [23,25].

Apo-Rd does not provide enough coordination sites to satisfy the higher coordinated numbers required by Molybdenum. The four S-Cysteine residues ligate Mo, being complemented by other exogenous ligands, such as oxygen and thiol, forming a  $\text{Mo(VI)}-(\text{S-Cys})_4(\text{O})(\text{X})$  complex, where X represents  $-\text{OH}$  or  $-\text{SR}$ . The Rd-Mo centre is prepared in a Mo(VI) oxidation state, and can attain other oxidation states: Mo(IV) via Mo(V). Mo(V) species (EPR active) observed in reduced reconstituted Mo-Rd, are most relevant for the study of catalytic mechanism (Figure 3).



**Figure 3**  
Schematic representation of reconstitution apo-Rd with molybdenum. The figure also indicates coordination modes and oxidation states of molybdenum-substituted-Rd (Mo-Rd). (from [3])

Rd-Mo model provides a simple complex for the study of spectroscopic properties of resting and reduced forms for the DMSO family of mononuclear Mo-*bis* pyranopterin-containing enzymes. The molybdenum site built in Rds was shown to be able to promote oxo-transfer reactions, one of the typical reactions performed by mononuclear Molybdenum enzymes [23,24].

An extension to other biological relevant metals can be consulted in an comprehensive review article (3), that was a guide line to this lecture.

#### ACKNOWLEDGEMENTS:

This work was supported by the Associate Laboratory for Green Chemistry- LAQV, which is financed by national funds from Fundação para a Ciência e a Tecnologia, MCTES (FCT/MCTES; UID/QUI/50006/2019). Thanks are given to many relevant contributions from Isabel Moura, Marta S. Carepo, Luísa B. Maia, Sofia R. Pauleta, Biplad K. Maiti, Maddalena Elia and Vincent Pecoraro.

#### 8. REFERENCES

1. Xing G., DeRose V.J. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 5 (2001) 196-200.
2. Kennedy M.L., Gibney B.R. *Curr. Opin. Struct. Biol.* 11 (2001) 485-490.
3. Maiti B.K., Almeida R.M., Moura I., Moura J.J.G. *Coor. Chem Rev.* (2017) 352, 379.
4. Mathieu E., Tolbert A.E., Koebke K.J., Tard C., Iranzo O., Penner-Hahn J.E., Polcar C., Pecoraro Chemistry (2020) 26, 249-258.
5. Rao P.V., R.H. Holm R.H. *Chem. Rev.* 2004) 104, 527-560.
6. Henkel G., Krebs B., *Chem. Rev.* (2004) 104,801-824.

7. Parkin G. *Chem. Rev.* (2004) 104, 699-768.
8. Kowal A.T., Zambrano I.C., Moura I., Moura J.J.G., LeGall J., Johnson M.K., *Inorg. Chem.* (1988) 1162-1166.
9. Petillot Y., Forest E., Mathieu I., Meyer J., Moulis J.M., *Biochem. J.* (1993) 296, 657-661.
10. Mahe M., Cross M., Wilce M.C.J., Guss J.M., Wedd A.G. *Acta Crystallogr. Section D* 60 (2004) 298-303.
11. Goodfellow B.J., Duarte I.C.N., Macedo A.L., Volkmann B.F., Nunes S.G., I. Moura I., Markley J.L., Moura J.J.G., *J. Biol. Inorg. Chem.* 15 (2010) 409-420.
12. LeMaster D.M., J.S. Anderson J.S., G. Hernandez G., *Biochemistry*, 45 (2006) 9956- 9963.
13. Thapper A., A.C. Rizzi A.C., Brondino C.D., Wedd A.G., Pais R.J., Maiti B.K., Moura I., Pauleta S.R., Moura J.J.G. *J. Inorg. Biochem.* 127 (2013) 232-237.
14. Maiti B.K., Maia L.B., Silveira C.M., Todorovic S., Carreira C., Carepo M.S., Grazina R., Moura I., Pauleta S.R., JMoura J.J.G. *J. Biol. Inorg. Chem.* 20 (2015) 821-829.
15. Volbeda A., Charon M.H., Piras C., E.C. Hatchikian E.C., M. Frey M., Fontecilla- Camps J.C. *Nature*, (1995) 373, 580-587.
16. Enroth C., Eger B.T., Okamoto K., Nishino T., Nishino T., Pai E.F. *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* (2000) 97, 10723-8.
17. Einsle O., Tezcan F.A., Andrade S.L., Schmid B., Yoshida M., Howard J.B., Rees DC. *Science* (2002) 297, 1696-700.
18. Hu Y., Ribbe M.W. *J. Biol. Inorg. Chem.* (2015) 20, 435-45.
19. Ogata H., Lubitz W., Higuchi Y. *J. Biochem.* (2016) 160, 251-258.
19. Garcin E, Montet Y, Volbeda A, Hatchikian C, Frey M, Fontecilla-Camps JC. *Biochem. Soc. Trans.* (1998) 26, 396-401.
20. Moura J.J.G., M. Teixeira M., I. Moura I. *Pure and App. Chem.* 61 (1989) 915-921.
21. P. Saint-Martin P., P.A. Lespinat P.A., G. Fauque G., Y. Berlier Y., J. LeGall J., I. Moura I., M. Teixeira M., A.V. Xavier A.V., J.J.G. Moura J.J.G. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 85 (1988) 9378- 9380.
22. Slater J.W., Shafaat H.S. *J. Phys. Chem. Lett.* 6 (2015) 3731-3736.
23. Maia, L.B., Moura I, and Moura J.J.G. *Molybdenum and Tungsten Enzymes: Biochemistry* (2017) RSC Metallobiology Series No. 5 p.1-80.
24. Hille R., Hall J., Basu P. *Chem Rev.* (2014) 114, 3963-4038.
25. Maiti, L.B. Maia, C.M. Silveira, Todorovic S., Carreira C., Carepo M.C., R. Grazina R., Moura I., Pauleta S.R., Moura J.J.G. *Biol. Inorg. Chem.* 20 (2015) 821-829.

## C – Carbon: an Essential Element

---

### The Versatility of Carbon: Custom-Made Nanostructures

José Luís FIGUEIREDO<sup>10</sup>



**José Luís Figueiredo** (PhD, Imperial College, London, UK, 1975) is Professor Emeritus at the Chemical Engineering Department, Faculty of Engineering, University of Porto, Portugal, and Director of the Laboratory of Catalysis and Materials (LCM), a research unit incorporated into the Associate Laboratory LSRE-LCM. Most of his work has been focused in the areas of Carbon Materials and Heterogeneous Catalysis. Published 8 books and more than 300 papers in scientific journals.

He was distinguished with several scientific awards, namely: FISOCAT Senior Award (2018), Ibero-American Federation of Catalysis Societies (FISOCAT); Prize Ferreira da Silva (2014), Portuguese Chemical Society, SPQ; Lee Hsun Research Award on Materials Science (2014), Institute of Metal Research, Chinese Academy of Sciences; Award for Scientific Excellence (2011), Fac. Engineering, Univ. Porto (FEUP); Stimulus for Scientific Excellence (2004), Ministry for Science and Higher Education, Portugal; Scientific Research Award APDF (2004), Portuguese Association of PhD Students in France.

Member of the Editorial Boards of the journals CARBON and Fuel Processing Technology (Elsevier), Periodica Polytechnica – Chemical Engineering (Budapest University of Technology and Economics), and Catalysts (MDPI).

Corresponding Member of the Academy of Sciences of Lisbon since 2014. Honorary Member of the Portuguese Chemical Society (SPQ) since 2017.

---

<sup>10</sup> Laboratório Associado LSRE-LCM, Faculdade de Engenharia, Universidade do Porto  
jlfig@fe.up.pt

## ABSTRACT

In spite of being one of the simplest elements in the Periodic Table, carbon can form an enormous variety of stable structures. In fact, there is a whole branch of Chemistry dedicated to its compounds. On the other hand, there is also a branch of Materials Science dedicated to the multiple forms of the element as a material. Diamond ( $sp^3$  hybridization) and graphite ( $sp^2$  hybridization) are the two ordered carbon allotropes known since ancient times. The discovery of the fullerenes in 1985, followed by the observation of carbon nanotubes in the early 1990s', marks the beginning of the new era of carbon nanomaterials. These include both *nanosized* carbons, as well as *nanostructured* carbons, most of them exhibiting the graphitic structure. The edges of the graphene layers and structural defects provide reactive sites where various types of surface functional groups can be formed. *Doping* is also possible, when carbon atoms in the graphite lattice are replaced by heteroatoms, such as nitrogen or boron. Thus, in addition to controlling the texture and structure of these materials, we are also able to tune their surface chemical properties, allowing the design of *custom-made* carbons for specific applications. The methodologies used for the synthesis of these carbon nanomaterials will be reviewed, and selected applications will be discussed.

### 1. FROM CARBON ATOMS TO CARBON MATERIALS

Carbon is the element number 6 in the Periodic Table, and its corresponding ground state electronic configuration is  $1s^2 2s^2 2p^2$ . All four orbitals of the outer shell (one s- and three p- orbitals) are involved in bonding, as they form hybrid orbitals: either two  $sp$ - and two p- orbitals; three  $sp^2$ - and one p- orbitals; or four  $sp^3$ - orbitals. The hybrid orbitals are involved in  $\sigma$ -bonds, while the p-orbitals are involved in  $\pi$ -bonds [1].

The four  $sp^3$ - orbitals are oriented in a tetrahedral arrangement, forming angles of  $109.5^\circ$ . This is the type of hybridization found in C compounds involving only single bonds, such as  $CH_4$ . Covalent bonding between carbon atoms with this configuration leads to the diamond structure.

The three  $sp^2$ - orbitals form angles of  $120^\circ$  in a planar trigonal arrangement. This type of hybridization is found in carbon compounds with double bonds, and in carbon materials with the graphitic structure. Graphite consists of stacked layers of carbon atoms covalently bonded in a hexagonal lattice (graphene layers), the layers being held together by weak van der Waals forces.

The two  $sp$ - orbitals are opposed (angle of  $180^\circ$ ) leading to a linear molecular geometry, as found in compounds with triple bonds, such as acetylene. The corresponding carbon allotrope (carbyne) would consist of an infinite linear chain of carbon atoms, either with alternating single and triple bonds,  $-C\equiv C-C\equiv C-$  (polyyne structure), or with only double bonds,  $=C=C=C=C=$  (cumulene structure). These structures are the subject of intense research, but they are highly reactive and unstable, and do not exist in nature (at least in pure form).

Diamonds may be "*a girl's best friend*" (Marilyn Monroe dixit), but it is the graphitic structure that dominates the industrial applications of carbon materials. The most important carbon products, in terms of their global consumption and market value, are listed in Table 1, together with their main applications. These carbon products represent a global market value in excess of  $250 \times 10^9$  US dollars per year.

**Table 1**

The most important products of the carbon industry

Product	Consumption (Mt/y)	Market value (10 <sup>9</sup> \$/y)	Main application
Metallurgical coke	> 350	> 200	Production of iron in the blast furnace
Prebaked anodes	> 30	> 10	Aluminium smelting
Carbon black	> 15	> 15	Filler for rubber (tires)
Graphite electrodes	> 1	> 15	Steelmaking in the electric arc furnace
Activated carbon	> 3	> 5	Adsorbent
Carbon fibers	> 0.3	> 6	Composite materials

## 2. THE DAWN OF CARBON NANOMATERIALS

The discovery of C<sub>60</sub> (Buckminsterfullerene) by Harold Kroto, Robert Curl and Richard Smalley<sup>11</sup>, in 1985 [2], triggered an intense research activity in the area of carbon nanostructures. In fact, C<sub>60</sub> is one member of a whole family of fullerenes, ranging up to giant molecules such as C<sub>540</sub>. Fullerenes are molecular solids, consisting of covalently bonded carbon atoms, forming polyhedra with hexagonal and pentagonal faces. In 1991, while synthesizing fullerenes by arc discharge, S. Iijima reported the formation of tubular structures consisting of several concentric graphene layers (multiwalled carbon nanotubes, MWCNTs) [3]; two years later, the observation of single-walled carbon nanotubes (SWCNTs) was reported almost simultaneously by two independent teams [4,5]. These findings are usually highlighted as marking the birth of carbon nanomaterials, but this is really not true. Indeed, there are several reports dating back to the 1950's showing carbon structures that can be unmistakably identified as MWCNTs, although they were not called "nanotubes" at the time [6,7]. Such materials were then described as carbon (or graphite) filaments, sometimes as carbon "whiskers". This area of research became very active in the 1970's, when various groups attempted to understand the mechanisms of carbon formation from hydrocarbons on metal surfaces and catalysts. Considerable insight into the subject was achieved when it became possible to follow the reaction continuously. L.S. Lobo used a microbalance to study carbon formation on different metals, and found that only Ni, Fe and Co were active catalysts; moreover, he observed that they were not deactivated during the process. Based on accurate kinetic measurements, Lobo proposed a mechanism that involved the diffusion of carbon through the metal, driven by a concentration gradient; thus, carbon would precipitate at the back of the metal crystallites, which would therefore be carried on top of the growing deposit, keeping their surface available for reaction and explaining the constant rates of carbon formation observed [8,9]. At about the same time, R.T.K. Baker developed a controlled atmosphere electron microscopy (CAEM) technique that allowed to observe the catalyst *in-situ* under reaction conditions. While studying the Ni catalyzed decomposition of acetylene, he recorded the growth of carbon filaments

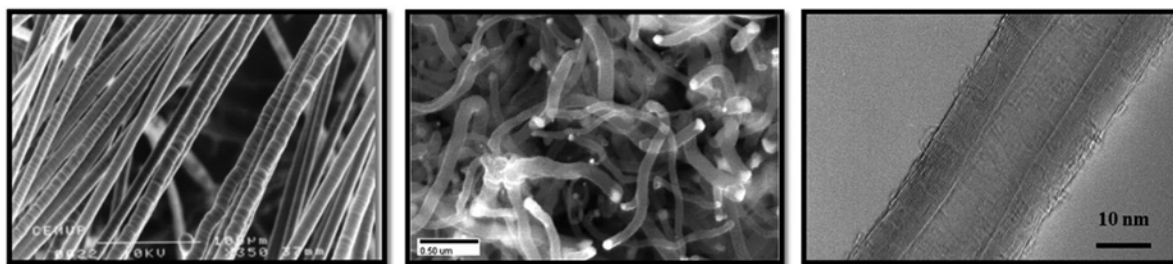
<sup>11</sup> These three scientists received the 1996 Nobel Prize in Chemistry for the discovery of the fullerenes.

carrying the metal particles on top. He proposed basically the same mechanism as Lobo, but invoked a temperature gradient (from the exothermic acetylene decomposition) as the driving force for carbon diffusion through the metal particles [10]. This assumption is obviously wrong: a temperature gradient drives heat transfer, not mass transfer; similar growth of carbon filaments is observed when the hydrocarbon decomposition is endothermic (e.g., in the case of methane); moreover, it violates the causality principle [11].

In general, the carbon filaments observed and reported by Baker on a variety of metals and alloys are not tubular, and can be classified as fishbone (or herringbone), platelet and ribbon, according to the orientation of the graphene layers with respect to the filament axis. In the most frequent configuration (fishbone), the graphene layers are at an angle, being neither parallel nor perpendicular to the axis [12]. In its *“Recommended terminology for the description of carbon as a solid”*, IUPAC proposed the designation of “filamentous carbon” for such materials [13], but they are currently known as “carbon nanofibers” (CNFs), a designation that was introduced by Nelly Rodríguez [14].

Both CNFs and MWCNTs can be considered as different types of filamentous carbon, as they can be obtained by similar procedures from the decomposition of hydrocarbons in the presence of metal catalysts, a process known as Catalytic Chemical Vapor Deposition, CCVD [15]. Their common features were addressed in a dedicated NATO Advanced Study Institute that took place in Budapest, in June 2000 [16].

In addition, such structures can act as templates for the growth of so-called Vapor-Grown Carbon Fibers (VGCFs): in the first stage, a filament grows by CCVD; then, at higher temperatures, the filaments cease to grow and start thickening as a result of pyrolytic carbon deposition [17,18]. Figure 1 shows three different carbon materials obtained from methane by CCVD in our Laboratory. Temperature is the most important parameter determining the type of structure formed.



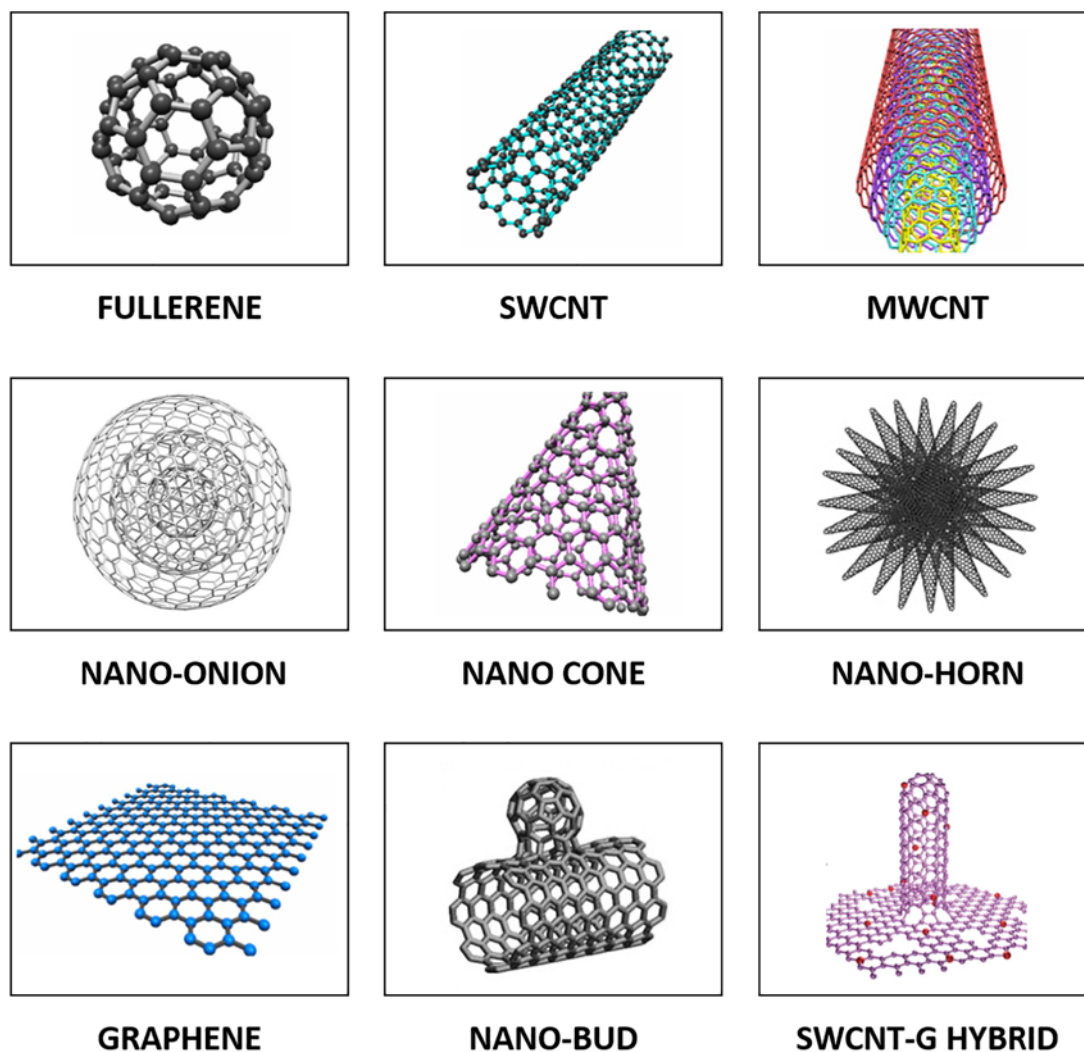
**Figure 1**

Carbon materials obtained from methane by CCVD. From right to left: MWCNTs (diameter  $\approx$  25 nm); CNFs (diameter  $\approx$  100 nm); VGCFs (diameter  $\approx$  10  $\mu$ m).

From the discussion above, it may be concluded that research on carbon nanostructures started some 40 years before the advent of fullerenes and nanotubes. A different terminology was used at the time, which may explain why these earlier reports are frequently overlooked in the recent literature.

### 3. NANOSIZED CARBON MATERIALS

After the discovery of fullerenes and carbon nanotubes, several other morphologies of nanometer-sized carbon materials have been described, such as nano-onions [19], nano-cones [20], and nano-horns [21]. A major breakthrough occurred in 2004, when Geim and Novoselov<sup>12</sup> were able to isolate graphene [22], which quickly became a hot topic of research with many promising technological applications. More recently, some hybrid structures were also reported, such as “nano-buds”, consisting of SWCNTs with covalently attached fullerenes [23], and N-doped graphene/SWCNT hybrids [24]. These nano-carbons are schematically shown in Figure 2.



**Figure 2**

Schematic illustration of some nanosized carbons. Adapted from references [19-25].

<sup>12</sup> Andre Geim and Konstantin Novoselov were awarded the Nobel Prize in Physics in 2010 “for groundbreaking experiments regarding the two-dimensional material graphene.”

All carbons shown in Figure 2 share the graphitic structure. But there are also nanosized carbon materials with  $sp^3$ - hybridization, namely nanodiamonds, which are produced by detonation of explosives in the absence of oxygen, a process that was discovered in 1963 [26]. The materials obtained in this way consist of a diamond core coated with a graphene shell [27], a feature that is useful for functionalization, as will be described subsequently. And, quite recently, researchers succeeded in synthesizing a “donut”-shaped  $sp$ -hybridized molecular carbon allotrope, namely cyclo[18]carbon, a ring of 18 carbon atoms with alternating single and triple bonds [28].

The global carbon nanotubes market reached  $4 \times 10^9$  US dollars in 2017, a value that is expected to double by 2023 [29].

#### 4. NANOSTRUCTURED CARBON MATERIALS

Porous carbon materials with their structure and texture controlled at the nanometer scale are included in the broad definition of nanocarbons (or carbon nanomaterials) proposed by Inagaki and Radovic [30]. These nanostructured carbons can be synthesized either by sol-gel or by templating procedures, as recently reviewed [31].

Carbon gels are obtained by carbonization of organic gels prepared by polycondensation of hydroxybenzenes with aldehydes, as first described by Pekala [32]. Figure 3 shows the steps involved in the synthesis of a carbon gel from resorcinol and formaldehyde under alkaline conditions. According to the drying method used, the materials obtained are called aerogels (supercritical drying), xerogels (conventional drying) or cryogels (freeze drying). They consist of microporous nodules which are aggregated into a network, the voids between nodule chains being the large pores (meso/macropores).

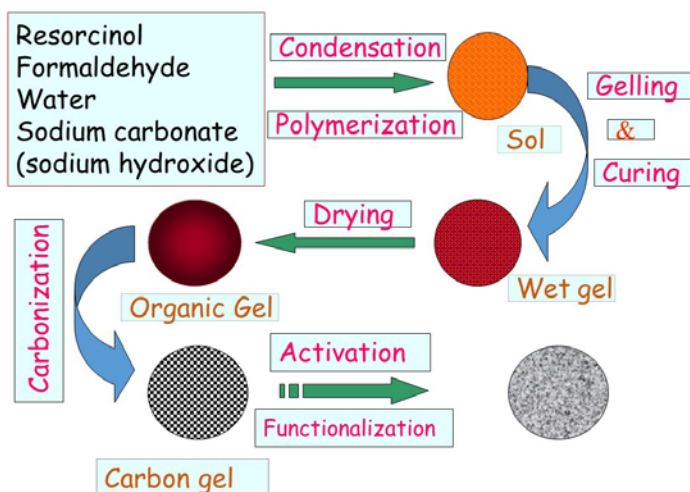


Figure 3  
Steps in the synthesis of carbon gels.

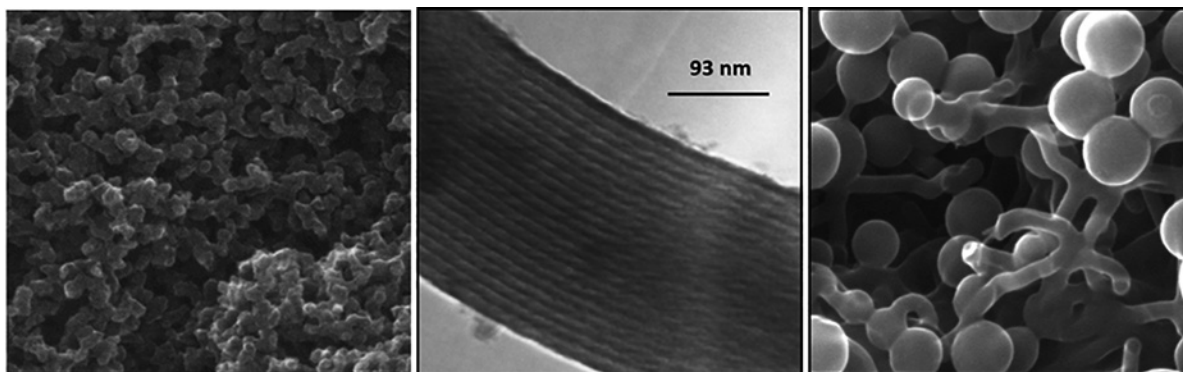
The textural properties of carbon gels can be controlled by adjusting the synthesis conditions, such as the pH and the dilution ratio (molar ratio between solvents and reactants) [33,34]. Thus, it is

possible to prepare customized carbon gels, ranging from purely microporous materials to micro-mesoporous materials with well-defined mesopore sizes, and to micro-macroporous materials.

The templating methods go a step further, as they offer the possibility to control both the pore size and the tridimensional structure, yielding materials with ordered and uniform pores. In *exotemplating* (also known as *nanocasting* or *hard templating*) a porous solid is used as a mould, which is impregnated with the carbon precursor. In the case of *endotemplating* (or *soft templating*) the carbon precursors aggregate by self-assembly around the template, which consists of supramolecular structures such as micelles. In both cases, ordered mesoporous carbons (OMCs) are obtained after carbonization and removal of the template [31]. Ordered mesoporous silicas (such as MCM-48 and SBA-15) are often used as templates for nanocasting, originating mesoporous carbons with cubic or hexagonal structures, high specific surface areas and large pore volumes, their pore sizes being determined by the pore size of the template [35]. A more versatile route is provided by soft templating. As in the case of carbon gels, hydroxybenzenes and aldehydes are used as carbon precursors, while triblock copolymers (such as Pluronic® F127) are the preferred structure-directing agents [36]. The textural properties of the OMCs obtained by this method are determined by the synthesis conditions, in particular by the hydroxybenzene/template ratio [31].

Carbohydrates can be easily converted into carbon materials by hydrothermal carbonization (HTC), but additional procedures are generally required to develop the porosity and to improve the textural properties. A recently devised strategy towards this goal consists in using nanocarbons (carbon nanotubes or graphene oxide) as condensation/polymerization promoters, simultaneously providing a scaffold for the growth of carbon gels derived from glucose [37,38].

Figure 4 shows different types of nanostructured carbons obtained in our Laboratory.



**Figure 4**

SEM micrograph of a carbon xerogel (left); TEM micrograph of an OMC obtained by nanocasting with an SBA-15 template (center); and SEM micrograph of a carbon gel obtained by hydrothermal carbonization of a glucose/MWCNT hybrid (right).

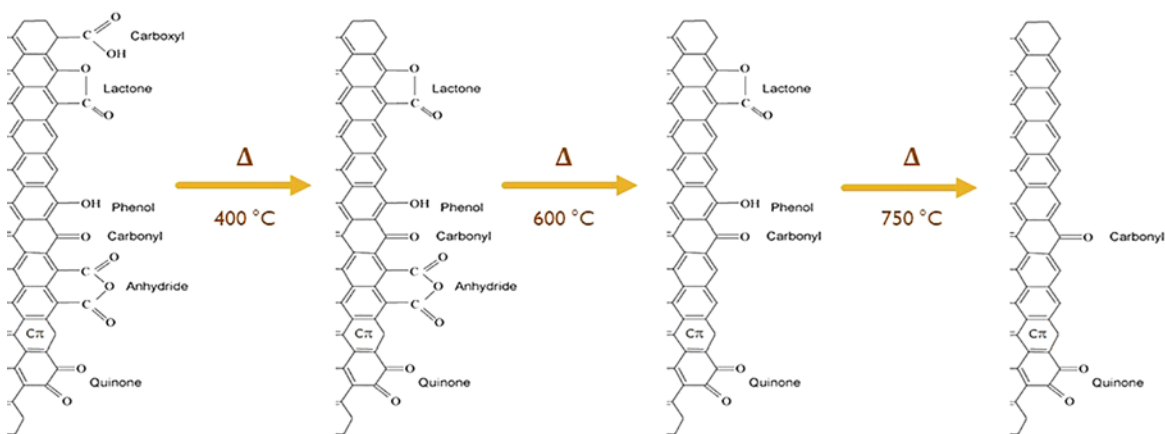
## 5. TUNING THE SURFACE CHEMISTRY

Most of the carbon nanomaterials described above are based on the graphitic structure; thus, surface functionalization is possible at the unsaturated carbon atoms at the edges of the graphene layers, and at defects of the basal planes. Oxygen functional groups are the most important; they can form spontaneously by exposure to the atmosphere, or they can be incorporated by reaction with oxidizing agents in gaseous or liquid phase. Most of these groups are acidic (carboxylic acids and anhydrides, lactone and phenol groups); ether and carbonyl groups are neutral or can form basic structures, such as quinone and pyrone groups [39].

Nitrogen-containing groups include pyridinic (N6), pyrrolic (N5), and oxidised nitrogen (NX) at the edges, and quaternary nitrogen (NQ) incorporated into the graphene structure (replacing carbon atoms). These groups increase the carbon basicity, in particular the pyridinic nitrogen [40]. Functionalization with nitrogen can be achieved by treatment with ammonia in the gas phase, by hydrothermal treatment with urea solutions, or during synthesis, by adding a suitable nitrogen precursor. A new mechanochemical method consists in ball-milling a mixture of carbon nanotubes [41] or graphene oxide [42] with a nitrogen precursor (urea or melamine), followed by thermal treatment under inert atmosphere.

Quantitative determination of the functional groups can be obtained by deconvolution of temperature-programmed desorption (TPD) profiles or X-ray photoelectron spectra (XPS), as described in detail elsewhere [39,43]. Since the different groups are stable in different temperature ranges, fine tuning of the surface chemistry can be achieved by thermal treatments at different temperatures, as shown in Figure 5 for oxygen groups, or at a given temperature for different periods of time. In this way, some undesired groups can be selectively removed, or samples can be prepared with different amounts of the required groups without significant textural changes [43,44].

Functionalization with sulfur, phosphorus and boron may also be relevant for specific applications. The subject has been addressed in recent reviews [45,46].



**Figure 5**

Schematic illustration of the changes in the surface chemistry of oxidized MWCNTs upon thermal treatments under inert atmosphere.

## 6. APPLICATIONS IN ENERGY CONVERSION AND STORAGE

The applications of carbon nanomaterials in catalysis were the subject of recent comprehensive reviews [25,47]. In the present communication, we will focus more specifically on the use of nanostructured carbons in electrochemical devices for energy conversion (fuel cells) and storage (supercapacitors).

The carbon electrodes for supercapacitors (or electrochemical double layer capacitors, EDLCs), should have large surface areas, hierarchical porosity, and high electrical conductivity [48,49]. Activated carbons are the standard carbon materials for this purpose. They have large micropore volumes responsible for their high adsorption capacities (micropores are defined as having width  $< 2$  nm), which can be accessed through larger pores (mesopores with widths between 2 and 50 nm, and macropores, with width  $> 50$  nm). These pores are organized hierarchically, larger pores subdividing into smaller ones, in a tree-like arrangement [50]. This hierarchical pattern (in series) is quite different from those of carbon gels and OMCs, where there is a parallel network of mesopores, the micropores being present in the primary nodules of carbon gels or in the mesopore walls of OMCs, as shown in Figure 6. This arrangement of the nanostructured carbons is more advantageous, facilitating the access to the micropores [51].

### Hierarchical Porosity

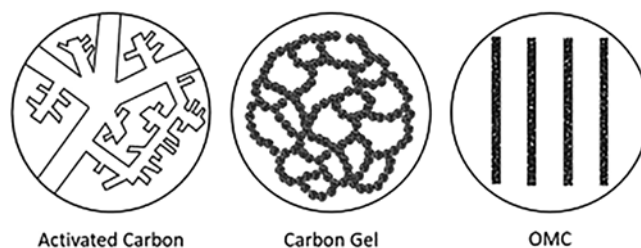
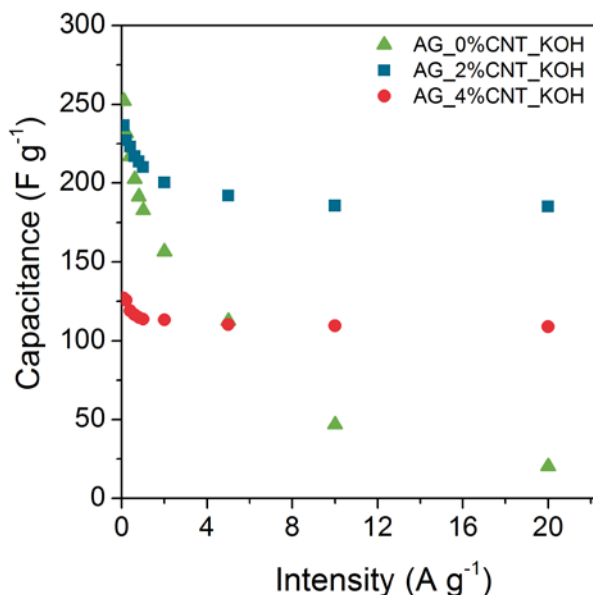


Figure 6

Comparison of the hierarchical pore systems of activated carbons, carbon gels and ordered mesoporous carbons (OMC). Adapted from references [50,51].

In addition to adequate textural properties, the surface chemistry of the carbon electrodes can also be tuned in order to enhance the capacitance, as a result of Faradaic redox reactions involving some of the oxygen and nitrogen surface functional groups (pseudo-capacitance). The presence of such groups also improves the wettability of the carbon surface [48,49].

Suitable electrodes for EDLCs were prepared by hydrothermal carbonization of glucose in the presence of MWCNTs, followed by chemical activation with KOH. The addition of MWCNTs was found to improve the performance of these hybrid carbons, particularly the capacitance retention, as shown in Figure 7. The best results were obtained by adding just 2 wt.% of MWCNTs, the corresponding electrode (AG\_2%CNT\_KOH) yielding  $206 \text{ F g}^{-1}$  and 78% of capacitance retention up to 0.8 V and  $20 \text{ A g}^{-1}$ , as well as high rate cyclability (97% after 5000 cycles). This performance is much better than that of the reference activated carbon (DLC Supra 50), with a capacitance of only  $150 \text{ F g}^{-1}$  which drastically decreases above a current density of  $2 \text{ A g}^{-1}$  [38].



**Figure 7**

Capacitance retention of chemically activated glucose-MWCNT hybrid carbons with different proportions of MWCNTs (0, 2 and 4 wt.%), measured within a voltage window of 0.8 V. Adapted from reference [38].

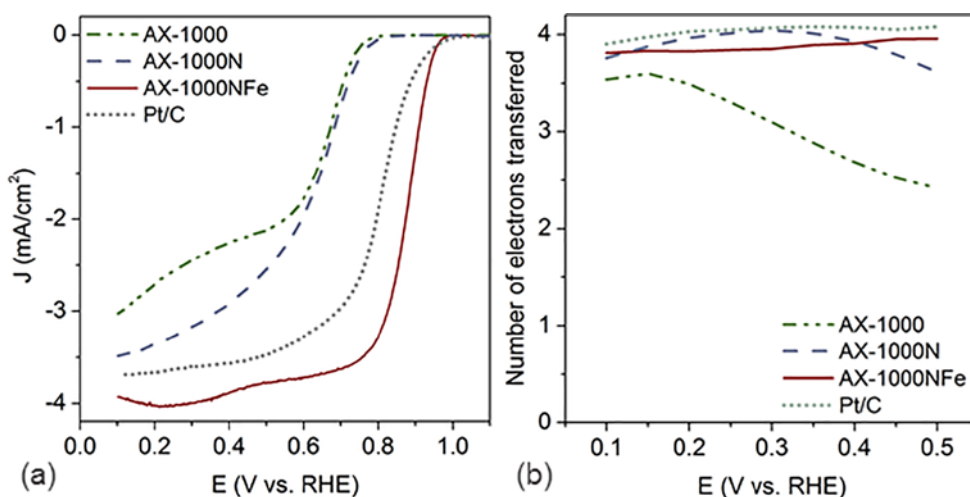
Another set of materials was prepared following a similar procedure, but  $\text{H}_3\text{PO}_4$  was used as a chemical activation agent instead of KOH. The carbons obtained in this way contained a large amount of both oxygen and phosphorus functional groups. The oxygen groups anchored directly to the carbon surface provided a significant contribution to the pseudocapacitance, while the phosphorus groups enhanced the electrostatic charge. The capacitance was found to increase significantly with the amount of P incorporated; moreover, higher P contents allowed to increase the current density applied. The best electrode material showed a capacitance of  $110 \text{ F g}^{-1}$  and a capacitance retention of 93% after 10 000 cycles at  $10 \text{ A g}^{-1}$ , exceeding the performance of commercial activated carbon electrodes at high current densities [52].

The situation is more complicated in the case of fuel cells (FCs). These devices generate electricity by oxidizing a fuel (e.g., hydrogen) at the anode and reducing oxygen at the cathode, the electrode surfaces being covered with a thin layer of an electrocatalyst. The currently available catalysts for the anode and cathode reactions are based on platinum supported on carbon black. The high price of Pt, its scarcity, and its sensitivity to poisons are the major hurdles that hinder the widespread application of FCs. In the quest for alternative electrocatalysts, particularly for the slow oxygen reduction reaction (ORR), two promising strategies have recently emerged, based on the use of either transition metal  $\text{N}_4$ -macrocyclic compounds, or N-containing metal-free materials, such as nitrogen-doped carbons and graphitic-carbon nitride (g- $\text{C}_3\text{N}_4$ )-based hybrids [53,54].

The high electrocatalytic activity of nitrogen-doped carbon nanotubes for the ORR in alkaline media was first reported in 2009 [55]. Since then, there has been an intense activity in this area of research. In addition to carbon nanotubes, other nanosized materials have shown excellent performances. For instance, the ORR activity of the N-doped graphene/SWCNT hybrid shown in Figure 2 was found to be comparable to that of the commercial Pt catalyst [24].

Lately, we have been focusing on nanostructured carbons, in particular materials prepared by hydrothermal carbonization of glucose, since their textural and chemical properties can be tailored to enhance their electrochemical performance towards the ORR. We found that the increase of microporosity improves the limiting current density, while the incorporation of nitrogen improves the onset potential and shifts the mechanism towards a four-electron pathway. However, the type of N-groups is more important than the total amount of nitrogen. Thus, we observed that a higher N6/NQ ratio favors the onset potential, while a lower NQ/N5 ratio favors the number of electrons exchanged during ORR [56]. The addition of MWCNTs during the hydrothermal polymerization of glucose leads to further improvements in the performance of the carbon material towards the ORR, in particular as a result of higher electrical conductivity [57]. However, these materials could not match the performance of the reference Pt electrocatalyst, in spite of significant improvements.

Better results were achieved with a micro-macroporous activated carbon xerogel doped with nitrogen and iron [58], demonstrating the importance of tuning both the textural and surface chemical properties of the carbon material in order to optimize its electrochemical performance. The organic gel was synthesized by microwave heating, and the synthesis parameters were selected in order to obtain macropores of about 100 nm. A carbon gel was then obtained by physical activation with carbon dioxide at 1000 °C (sample AX-1000). The activation procedure yielded a material with large surface area (1460 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>) and micropore volume (0.5 cm<sup>3</sup>g<sup>-1</sup>); moreover, the high activation temperature allowed to reach an adequate electrical conductivity (140 S m<sup>-1</sup>). This sample was then functionalized with nitrogen (AX-1000N). A third sample was prepared by impregnating AX-1000N with iron(II) phthalocyanine (AX-1000NFe). Figure 8 shows the electrochemical performance of these samples, in comparison to a commercial ORR electrocatalyst (20 wt% Pt on carbon black, Pt/C). The wide macropores facilitate the access of the reactants to the micropores, where the catalytic sites are mainly located, and nitrogen-doping shifts the reaction mechanism to the four electron pathway (direct route), as shown in Fig. 8b.



**Figure 8**

Effect of nitrogen and iron doping on the electrocatalytic performance of a micro-macroporous carbon xerogel: Linear sweep voltammograms (a) and number of electrons transferred during the ORR (b). The performance of a commercial Pt/C catalyst is included for comparison. Adapted from reference [58].

Further improvements were achieved after incorporation of iron, the performance of sample AX-1000NFe being comparable to that of the commercial platinum electrocatalyst [58].

## 7. SUMMARY AND OUTLOOK

The versatility of carbon is unmatched in the periodic table. Carbon is present in a huge variety of compounds, some of them essential to all living organisms; this is the realm of Organic Chemistry. Moreover, carbon also plays a key role in several other equally important areas. In his essay “*The four worlds of carbon*”, S.H. Friedman refers the role of carbon in converting iron into steel, in making polymers, and in providing most of the energy used by mankind (fossil fuels) [59]. But the industrial dimension of carbon must also be recognized, as the products of the carbon industry account for a sizeable market share (cf. Table 1). Carbon nanomaterials appeared only in the 1990’s, but there is already a considerable industrial production, especially in the case of MWCNTs, which are mainly used for the manufacture of polymer matrix composites. Nanostructured carbons with hierarchical porosity, obtained by sol-gel and templating procedures and functionalized or doped with heteroatoms, offer the possibility of fine-tuning their texture and surface chemistry, allowing the design of *custom-made* materials for the envisioned applications. Some examples were discussed in the field of energy conversion and storage, which is currently the focus of a considerable research effort and where major breakthroughs are foreseeable in the short term.

## ACKNOWLEDGEMENTS

Base Funding – UIDB/50020/2020 of the Associate Laboratory LSRE-LCM – funded by national funds through FCT/MCTES (PIDDAC).

## REFERENCES

- [1] H. Marsh, Introduction to Carbon Science. Butterworths, London, 1989.
- [2] H.W. Kroto, J.R. Heath, S.C. O’Brien, R.F. Curl, R.E. Smalley, *Nature*, 318 (1985) 162-163.
- [3] S. Iijima, *Nature* 354 (1991) 56–58.
- [4] S. Iijima, T. Ichihashi, *Nature* 363 (1993) 603–605.
- [5] D.S. Bethune, C.H. Kiang, M.S. De Vries, G. Gorman, R. Savoy, J. Vazquez, R. Beyers, *Nature* 363 (1993) 605–607.
- [6] H.P. Boehm, *Carbon* 35 (1997) 581-584.
- [7] M. Monthieux, V.L. Kuznetsov, *Carbon* 44 (2006) 1621-1623.
- [8] L.S. Lobo, Ph.D. Thesis, Univ. London, 1971.
- [9] L.S. Lobo, D.L. Trimm, J.L. Figueiredo, in: *Proc. 5<sup>th</sup> International Congress of Catalysis, Miami Beach, Florida, 1972*, (J.W. Hightower, Ed.) vol. 2, North Holland, Amsterdam, 1973, pp. 1125–1135.
- [10] R.T.K. Baker, M.A. Barber, P.S. Harris, F.S. Feates, R.J. Waite, *J. Catal.* 26 (1972) 51–62.
- [11] L.S. Lobo; J.L. Figueiredo; C.A. Bernardo, *Catal. Today*, 178 (2011) 110-116.
- [12] R.T.K. Baker, P.S. Harris, in: *Chemistry and Physics of Carbon* (P.L. Walker, Jr., P.A. Throver, Eds.) vol.14, Marcel Dekker, New York, 1978, pp. 83-165.
- [13] E. Fitzer, K.-H. Kochling, H.P. Boehm, H. Marsh, *Pure & Appl. Chem.* 67 (1995) 473-506.
- [14] N.M. Rodríguez, *J. Mater. Res.* 8 (1993) 3233-3250.
- [15] P. Serp, in: *Carbon Materials for Catalysis* (P. Serp, J.L. Figueiredo, Eds.) John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, 2009, pp. 309–372.
- [16] L.P. Biró, C.A. Bernardo, G.G. Tibbetts, Ph. Lambin (Eds.), *Carbon Filaments and Nanotubes: Common Origins, Differing Applications?* Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2001.

- [17] M. Endo, K. Takeuchi, K. Kobori, K. Takahashi, H.W. Kroto, A. Sarkar, *Carbon* 33 (1995) 873–881.
- [18] Ph. Serp, J.L. Figueiredo, *Carbon* 34 (1996) 1452–1454.
- [19] D. Ugarte, *Nature* 359 (1992) 707–709.
- [20] M. Ge, K. Sattler, *Chem. Phys. Lett.* 220 (1994) 192–196.
- [21] S. Iijima, M. Yudasaka, R. Yamada, S. Bandow, K. Suenaga, F. Kokai, K. Takahashi, *Chem. Phys. Lett.* 309 (1999) 165–170.
- [22] K.S. Novoselov, A.K. Geim, S.V. Morozov, D. Jiang, Y. Zhang, S.V. Dubonos, I.V. Grigorieva, A.A. Firsov, *Science*. 306 (2004) 666–669.
- [23] A.G. Nasibulin, A.S. Anisimov, P.V. Pikhitsa, H. Jiang, D.P. Brown, M. Choi, E.I. Kauppinen, *Chem. Phys. Lett.* 446 (2007) 109–114.
- [24] G.-L. Tian, M.-Q. Zhao, D. Yu, X.-Y. Kong, J.-Q. Huang, Q. Zhang, F. Wei, *Small* 10 (2014) 2251–2259.
- [25] D.S. Su, S. Perathoner, G. Centi, *Chem. Rev.* 113 (2013) 5782–5816.
- [26] V.V. Danilenko, *Phys. Solid State* 46 (2004) 595–599.
- [27] E.M. Baitinger, E.A. Belenkov, M.M. Brzhezinskaya, V.A. Greshnyakov, *Phys. Solid State*, 54 (2012) 1715–1722.
- [28] K. Kaiser, L.M. Scriven, F. Schulz, P. Gawel, L. Gross, H.L. Anderson, *Science* 365 (2019) 1299–1301.
- [29] Carbon Nanotubes (CNT) Market, <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/carbon-nanotubes-139.html> (accessed on March 11, 2020).
- [30] M. Inagaki, L.R. Radovic, *Carbon* 40 (2002) 2279–2282.
- [31] M. Enterría, J.L. Figueiredo, *Carbon* 108 (2016) 79–102.
- [32] R.W. Pekala, *J. Mater. Sci.* 24 (1989) 3221–3227.
- [33] N. Job, R. Pirard, J. Marien, J.P. Pirard, *Carbon* 42 (2004) 619–628.
- [34] N. Rey-Raap, J.A. Menéndez, A. Arenillas, *Microporous Mesoporous Mater.* 223 (2016) 89–93.
- [35] R. Ryoo, S.H. Joo, M. Kruk, M. Jaroniec, *Adv. Mater.* 13 (2001) 677–681.
- [36] C. Liang, S. Dai, *J. Am. Chem. Soc.* 128 (2006) 5316–5317.
- [37] F.J. Martín-Jimeno, F. Suárez-García, J.I. Paredes, A. Martínez-Alonso, J.M.D. Tascón, *Carbon* 81 (2015) 137–147.
- [38] N. Rey-Raap, M. Enterría, J.I. Martins, M.F.R. Pereira, J.L. Figueiredo, *ACS Appl. Mater. Interf.* 11 (2019) 6066–6077.
- [39] J.L. Figueiredo. *J. Mater. Chem. A*, 1 (2013) 9351–9364.
- [40] H.P. Boehm, in: *Carbon Materials for Catalysis* (P. Serp, J.L. Figueiredo, Eds.) John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, 2009, pp. 219–265.
- [41] O.S.G.P. Soares, R. P. Rocha, A.G. Gonçalves, J.L. Figueiredo, J.J.M. Órfão, M.F.R. Pereira, *Carbon*, 91 (2015) 114–121.
- [42] R.P. Rocha, A.G. Gonçalves, L.M. Pastrana-Martínez, B.C. Bordoni, O.S.G.P. Soares, J.J.M. Órfão, J.L. Faria, J.L. Figueiredo, M.F.R. Pereira, A.M.T. Silva, *Catalysis Today*, 249 (2015) 192–198.
- [43] J.L. Figueiredo, M.F.R. Pereira, M.M.A. Freitas, J.J.M. Órfão, *Carbon* 37 (1999) 1379–1389.
- [44] R.P. Rocha, A.M.T. Silva, S.M.M. Romero, M.F.R. Pereira, J.L. Figueiredo, *Appl. Catal. B: Environ.* 147 (2014) 314–321.
- [45] R.P. Rocha, O.S.G.P. Soares, J.L. Figueiredo, M.F.R. Pereira, *C* 2 (2016) 17 (18 pp.).
- [46] O.S.G.P. Soares, R.P. Rocha, J.J.M. Órfão, M.F.R. Pereira, J.L. Figueiredo, *C* 5 (2019) 30 (14 pp.).
- [47] J.L. Figueiredo, in: *Nanotechnology in Catalysis: Applications in the Chemical Industry, Energy Development, and Environment Protection* (M. Van de Voorde, B.F. Sels, Eds.) vol. 1, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2017, pp. 37–55.
- [48] E. Frackowiak, F. Béguin, *Carbon*, 39 (2001) 937–950.
- [49] E. Frackowiak, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 9 (2007) 1774–1785.
- [50] F. Rodríguez-Reinoso, A. Linares-Solano, in: *Chemistry and Physics of Carbon* (P.A. Thrower, Ed.) vol. 21, Marcel Dekker, New York, 1989, pp. 1–146.
- [51] J.L. Figueiredo, *Surface & Coatings Technology*, 350 (2018) 307–312.
- [52] N. Rey-Raap, M.A.C. Granja, M.F.R. Pereira, J.L. Figueiredo, *Electrochimica Acta*, 354 (2020) 136–713.
- [53] Y. Zheng, Y. Jiao, M. Jaroniec, Y. Jin, S.Z. Qiao, *Small*, 8 (2012) 3550–3566.
- [54] L. Yang, J. Shui, L. Du, Y. Shao, J. Liu, L. Dai, Z. Hu, *Adv. Mater.*, 31 (2019) 1804799 (20 pp.).
- [55] K. Gong, F. Du, Z. Xia, M. Durstock, L. Dai, *Science*, 323 (2009) 760–764.
- [56] R.G. Morais, N. Rey-Raap, J.L. Figueiredo, M.F.R. Pereira, *Beilstein J. Nanotech.*, 10 (2019) 1089–1102.
- [57] R.G. Morais, N. Rey-Raap, R.S. Costa, C. Pereira, A. Guedes, J.L. Figueiredo, M.F.R. Pereira, *J. Compos. Sci.* 4 (2020) 20 (14 pp.).
- [58] M. Canal-Rodríguez, N. Rey-Raap, J.A. Menéndez, M.A. Montes-Morán, J.L. Figueiredo, M.F.R. Pereira, A. Arenillas, *Microporous and Mesoporous Materials* 293 (2020) 109811.
- [59] S.H. Friedman, *Nature Chem.* 4 (2012) 426.

---

# Carbon as a Natural Element, Chemistry and Life

JOSÉ A. S. CAVALEIRO<sup>1</sup>



**José A.S. Cavaleiro** got his B.Sc. degree at the University of Coimbra, Portugal and his Ph.D. degree at the Robert Robinson Laboratories, University of Liverpool, U.K. (supervision of Profs. George W. Kenner and Kevin M. Smith). His academic career as a staff member started at Coimbra University and later continued at Lourenço Marques (Mozambique) and Aveiro (Portugal) Universities. Since 1986 he has been Professor of Chemistry at the Aveiro University. He was the supervisor of B.Sc., M.Sc. and Ph.D. students as well as of post-doctoral researchers. He is the recipient of several prizes (e.g., Parke–Davis prize, Liverpool University, 1973; Ferreira da Silva prize, Portuguese Chemical Society, 2004; Spanish-Portuguese prize Madinaveitia–Lourenço, Royal Spanish Chemical Society, 2010). His research interests are centered on the synthesis, reactivity, and applications (medicinal, catalytic, and others) of porphyrins and related compounds; also he has been engaged on studies on natural compounds, mainly terpenoids and flavonoids. He has been acting as referee of many organic chemistry publication sources and also as an evaluation member of colleagues CVs on request from Universities, academies and societies abroad. He is the author of 540 scientific publications in major journals of organic chemistry.

## ABSTRACT

Life would not be taking place or it would be totally different if carbon, the number 6 element of the Periodic Table, would not exist. Carbon compounds are present in vital functions. As an example, the detoxification of xenobiotics is played by the enzymes of the Cytochromes P450 group. The mimicking of such processes might lead to significant biological information. That is illustrated with mimicking studies on the oxidative transformation of six carbon compounds which are potential drugs.

## 1. INTRODUCTION

Carbon is an element known since prehistoric times. It is the element with atomic number 6 in the Periodic Table put forward by Dmitri Ivanovich Mendeleev. It was in 1869 that the first version of the Table was proposed, thus bringing a desired order to the chaos which was taking place in the chemical grouping science involving the known elements. As Krebs stated, the Periodical Table proposed was “the most elegant organizational chart ever devised”. Although dealing with 63 elements known at the

---

<sup>1</sup> University of Aveiro, Department of Chemistry, 3810-193 Aveiro, Portugal

time, the table already predicted the place for future elements which could be discovered, and that gracefully has happened [1,2].

Carbon is the 15th most abundant element in the crust of our planet and the 2nd one by mass in the human body after the oxygen. Carbon is a vital element to all kinds of life. Without carbon our life would be different if not impossible. However, the number of carbon atoms is not at all so abundant; in our body for each 200 atoms group of H,O,C the number of carbon atoms is just 19! Carbon is the one which is able to make links with several other different atoms and with itself. From simple to very complex and robust structures, with linear, branched and cyclic shapes are made having carbon as the significant atom connection element. Proteins, DNA / RNA, carbohydrates, fats, are examples of such biomolecules.

## 2. CARBON COMPOUNDS. NATURAL AND SYNTHETIC DERIVATIVES. VITAL FUNCTIONS.

Nature is a “fantastic chemist” in our everyday life with the biosynthesis, mode of action and catabolism of many carbon compounds; a wide range of them are responsible for the bioprocesses which rule the life on earth. Many other carbon compounds, related or not related with the natural ones, have been obtained by chemists in their studies about new synthetic methodologies and potential applications for the new compounds. In such way it can be stated that millions of carbon compounds do exist and that is due to the way played by Nature or to the synthetic studies carried out by chemists. In many cases chemists aim to understand Nature and such target implies to carry out studies on the mimicking of the natural processes. Once more such chemical/ biochemical world is due to the fantastic properties of carbon as the element present in all those compounds.

Vital functions played by Nature rule the way life is happening on earth and almost all involve carbon molecules. One of them is the xenobiotics’ detoxification. This is usually an oxidative process catalyzed by a class of metalloenzymes, known as the Cytochrome P450-dependent monooxygenases (CyP450). Such enzymes have protoporphyrin-IX [(1), Figure 1] in the form of Iron (III) complexes containing cysteine groups as axial ligands.

It should be mentioned at this stage that protoporphyrin-IX is also a common precursor to the natural derivatives of such porphyrin which are involved in the respiratory and photosynthetic processes. In fact, respiration, photosynthesis and detoxification processes make a fantastic inter-connection between the living species worlds.

The Cytochrome P450 enzymes can be found in almost all forms of life. A wide range of (regio, stereo) selective catalyzed monooxygenations by O<sub>2</sub> takes place. Living organisms on earth have had along many thousands (perhaps millions) of years an adaptation to their life conditions at each moment. That has included the constant metabolism of drugs and other xenobiotics in their environmental living space. It is Nature involving carbon compounds (CyP450) against other carbon derivatives, with an implicit target of better life.

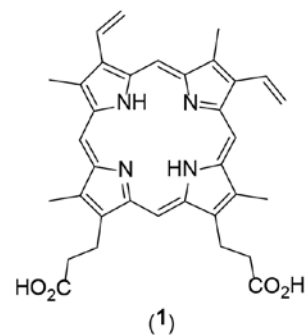
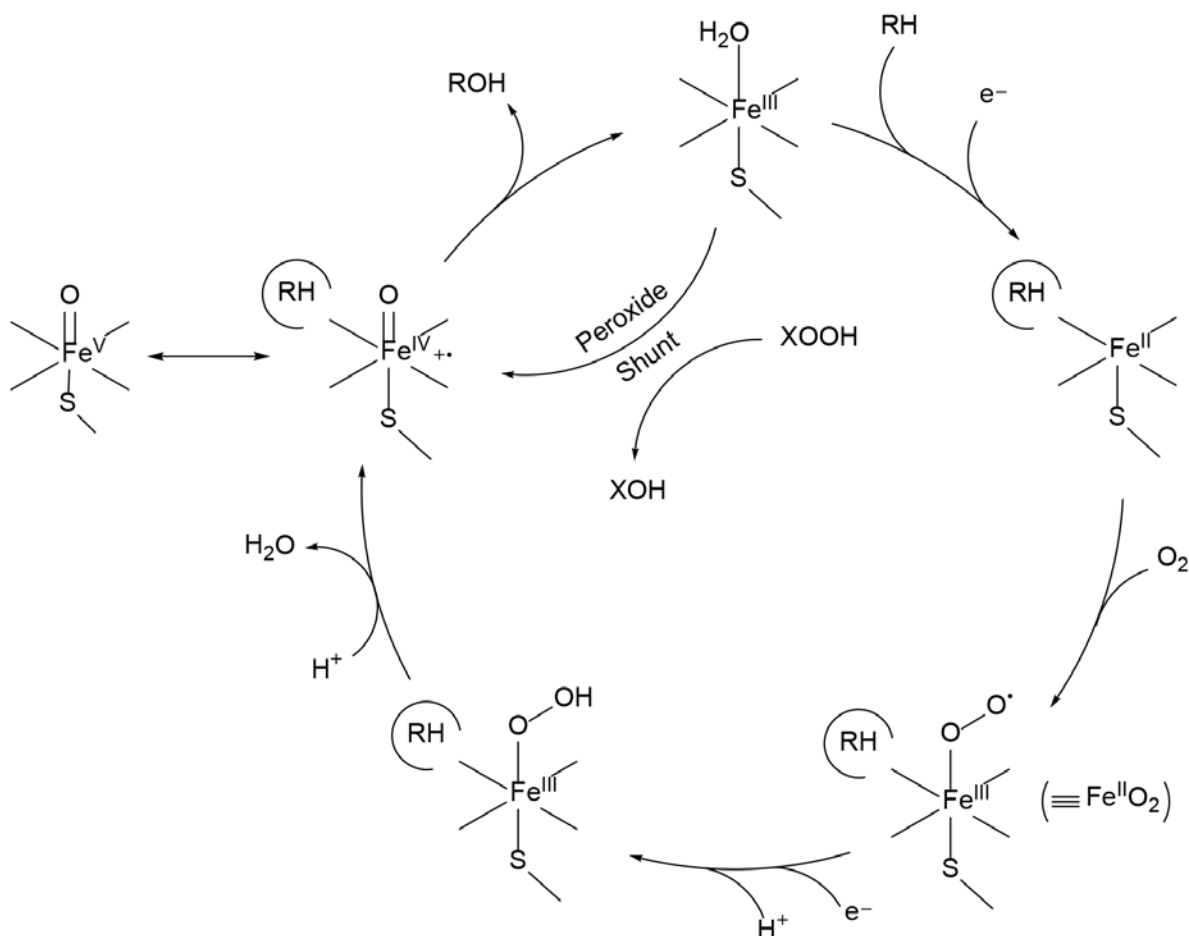
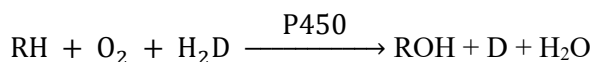


Figure 1  
Structure of Protoporphyrin-IX (1)

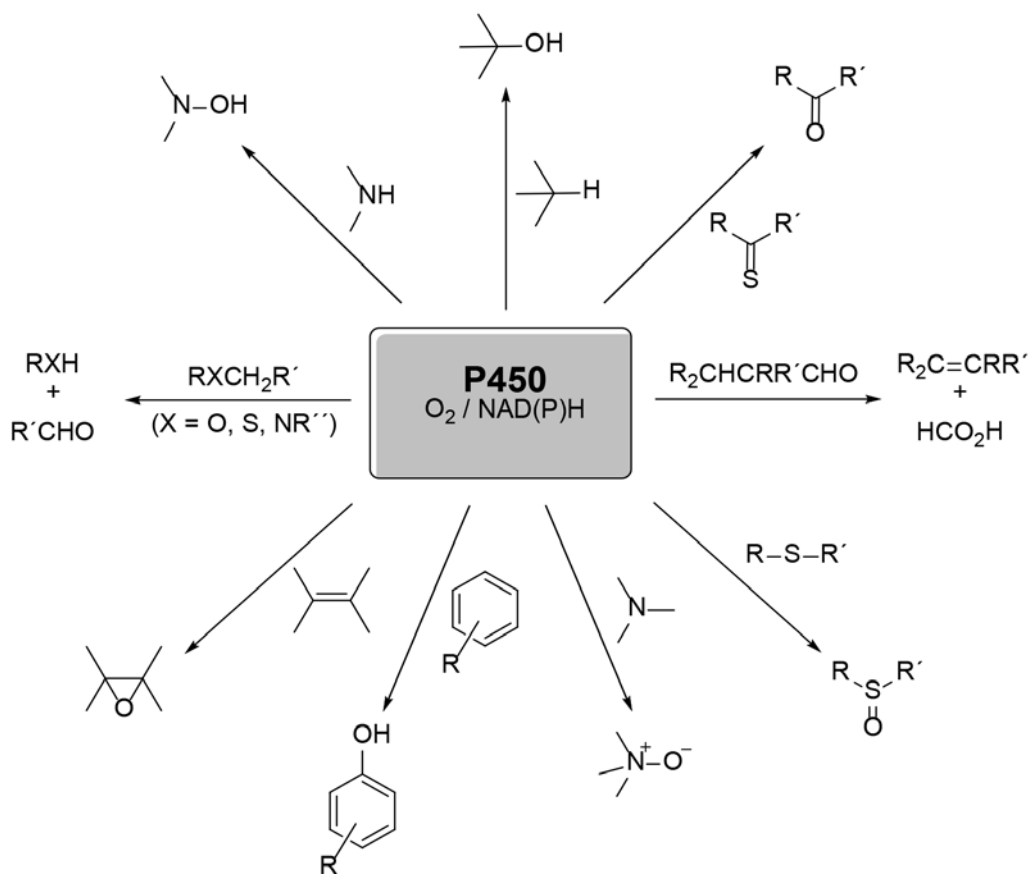
The mechanism of the Cytochrome P450-catalyzed oxidative processes is shown in Figure 2, and the overall transformation can be represented by the following equation, where RH is the substrate and  $\text{H}_2\text{D}$  the nicotinamide adenine dinucleotide phosphate,  $[\text{NAD(P)H}]$ , the reductant cofactor species.



**Figure 2**  
Possible CyP450 catalytic cycle

Presumably the substrate interacts with the hydrophobic CyP450 site (near the porphyrin iron center) and that is followed by a NAD(P)H electron transfer which is followed by the O<sub>2</sub> binding. After that, a second electron transfer takes place leading to the formation of a hydroperoxoiron(III) species which by an heterolytic cleavage gives rise to the Iron(IV) oxoporphyrin radical cation. This is a powerful oxidant species and its interaction with the substrate gives rise to a significant variety of oxidized products [3,4].

Several types of natural oxidative transformations take place (Scheme 1). As significant examples it can be mentioned those involving epoxidations, hydroxylations, N-oxides, sulfoxides, C=O, etc.



**Scheme 1**  
Examples of oxidation transformations catalyzed by P450 monooxygenases

An interesting feature of the CyP450 action was found in the 1970s. It was demonstrated that in the presence of oxygen donors ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{RO}_2\text{H}$ , periodate, iodosylbenzene) isolated liver CyP450 samples catalyzed the hydroxylation of hydrocarbons. Such transformation pointed to new synthetic procedures and applications; it is known as the peroxide shunt pathway (Fig. 2).

### 3. METALLOPORPHYRINS AND CYTOCHROME P450 MIMICKING PROCESSES

#### 3.1. Metalloporphyrins as P450 mimicking catalysts

A significant amount of information can be found in the literature about the understanding of the Cytochrome P450 natural processes. The mimics of such processes allow to preview the action and metabolism of new drugs and also to apply such procedure in fine chemistry. It will be possible to transform a cheap substrate into another value-added one. The natural compounds' field is highly open to this possibility.

Metalloporphyrins have been used as catalysts in biomimetic studies. The most used macrocycles have been Fe, Mn, Cr, Ru complexes of *meso*-tetraphenylporphyrin derivatives. Pioneering studies on the epoxidation of alkenes and the hydroxylation of alkanes were reported by Groves and collaborators

using the Fe(III) complex of *meso*-tetraphenylporphyrin and PhIO as the oxygen donor. However, that porphyrin macrocycle is not very stable under the oxidizing reaction conditions. Certain derivatives of such macrocycle containing electron-withdrawing groups at the *meso*-phenyl groups or at the  $\beta$ -peripheral positions have been considered to be more robust porphyrins and have been widely used in further studies.

### 3.2. Aveiro studies using Hydrogen Peroxide

The Aveiro group has studied the oxidation of several acyclic and cyclic substrates, many of them being natural compounds (e.g., mono- and diterpenoids). The metalloporphyrins used have been Fe(III) and Mn(III) complexes of *meso*-tetraaryl-substituted porphyrin derivatives considered to be more robust than those from *meso*-tetraphenylporphyrin. The transformations have been studied mainly under homogeneous conditions, at room temperature, and the oxygen donor has been hydrogen peroxide, an environmentally safe oxidant [6,7].

This communication will consider the studies carried out with six compounds which have demonstrated significant medicinal applications and can be used as drugs. Such compounds are shown in (Figure 3). The here reported porphyrin catalyst used was the Mn(III) complex of *meso*-tetra-2,6-dichlorophenylporphyrin [Mn(TDCPP)Cl] since its use was common to the studies carried out with the six substrates.

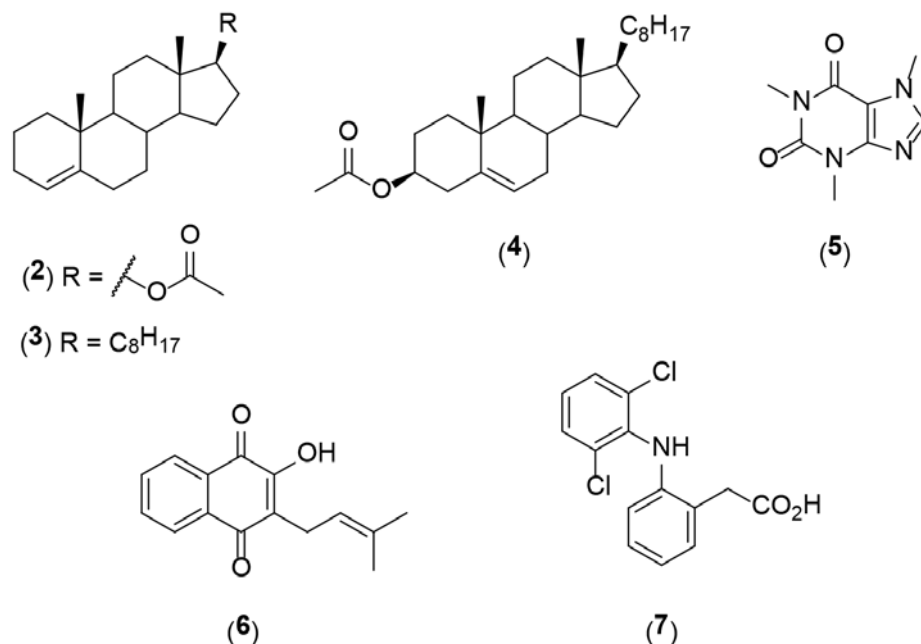


Figure 3  
Structures of substrates used in this work

#### 3.2.1 Steroids

Certain steroid derivatives have excellent medicinal applications, being used against several diseases and particularly in the treatment of breast cancer. Such compounds act by blocking the estrogen

biosynthesis thus giving rise to the tumors regression. Since the functionalization at positions 4 and 6 of the steroid backbone have been considered to be synthetic targets, three compounds were chosen for these stereoselective studies. Those substrates were 17 $\beta$ -acetoxy-4-androstene (**2**), 4-cholestene (**3**) and 3 $\beta$ -acetoxy-5-cholestene (**4**), having in mind that the goal targets were to study the epoxidation procedures of such  $\Delta^4$ - and  $\Delta^5$ -steroids.

It has been known since several decades that the direct epoxidation of such type of steroids with peroxy acids leads mainly to the formation of  $\alpha$ -epoxides. But in our work different experimental conditions were being used. The oxygen donor was an aqueous solution of hydrogen peroxide and the catalyst and co-catalyst have been [Mn(TDCPP)Cl] and ammonium acetate. The use of the classical oxidant *m*-chloroperbenzoic acid (*m*-CPBA) was also carried out for comparative purposes.

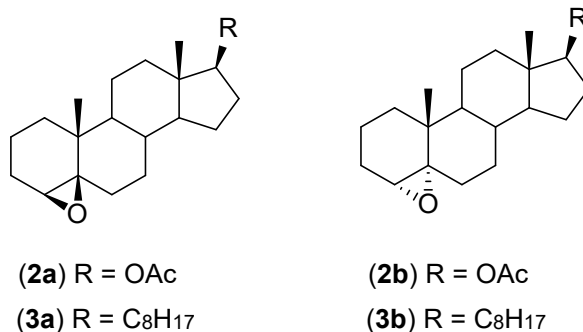
The oxidation of the two  $\Delta^4$ -steroid substrates (**2**) and (**3**) is a selective epoxidation with a  $\beta/\beta+\alpha$  ratio of 70% in a 1h reaction with 90% conversion. The main products are the two  $\beta$  (**2a,3a**) and the two  $\alpha$  (**2b,3b**) epoxides (Figure 4). Other products at trace levels were obtained from allylic oxidation.

The oxidation of the  $\Delta^5$ -steroid (**4**) under similar experimental conditions was 100% chemoselective for epoxidation. Conversion of 80% and  $\beta/\beta+\alpha$  selectivity ratio of 90% were obtained for the two epoxides (**4a, 4b**) (Figure 5).

The reactions of (**2**), or (**3**), or (**4**) with *m*-CPBA and in the absence of the porphyrin catalyst is chemoselective in the formation of the epoxides, but with epoxidation selectivity values  $\beta/\beta+\alpha$  of 40% with 100% conversions in 1 h reactions time.

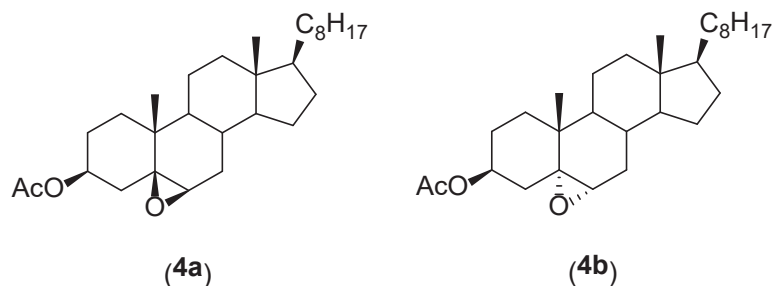
It is considered that the oxidation with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / Mn(TDCPP)Cl / NH<sub>4</sub>OAc follows the CyP450 shunt pathway (Figure 2), with the formation of the high-valent oxo species, which might be the final oxidant species. Considering the substrates stereo-hindrance the oxidant species should approach the double bond from the *cis* side, and in such way the  $\beta$ -epoxides are preferentially formed.

It can be stated that  $\Delta^4$ - and  $\Delta^5$ -steroids can be successfully transformed into the corresponding epoxides. And with the new environmentally safe conditions the major product in each case is the  $\beta$ -epoxide derivative. These are then available for further reactions involving the epoxide moieties and a significant number of new steroids derivatives can be obtained.



**Figure 4**

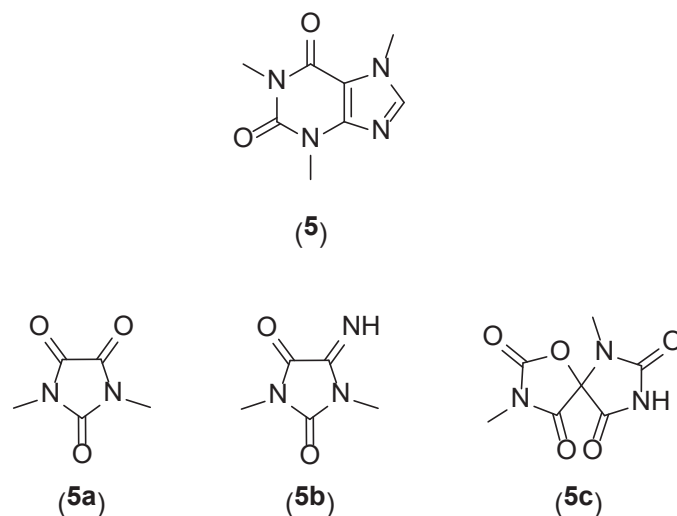
$\beta$ - and  $\alpha$ -epoxides, respectively (**2a**),(**3a**) and (**2b**),(**3b**), obtained from androstene (**2**) / cholestene (**3**) and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> / Mn(TDCPP)Cl / NH<sub>4</sub>OAc



**Figure 5**  
 $\beta$ - and  $\alpha$ -epoxides obtained from cholestene (4) and  $\text{H}_2\text{O}_2$  /  $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$  /  $\text{NH}_4\text{OAc}$

### 3.2.2. Caffeine

Caffeine (5) is usually taken as beverages constituent or combined with analgesics. It can be considered as a legal drug and so its oxidative transformation has been studied. It has been shown that *in vivo* its oxidation involves the 3-*N*-demethylation. Several studies have been carried out in laboratories using ozone. The major product obtained has been dimethylparabanic acid (5a). We have carried out the oxidation studies of caffeine using  $\text{H}_2\text{O}_2$  /  $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}$  /  $\text{NH}_4\text{OAc}$ . The reaction took place with 90% conversion being (5a), (5b) and (5c) the most abundant products of which (5c), a new spiro-derivative was always the major one, Figure 6. It was also shown that the formation of (5b) was due to a secondary reaction of (5a) with ammonium acetate and the formation of (5c) could be explained by epoxidation at the double bond linking the two heterocyclic moieties of caffeine, followed by C-N bond cleavage, hydrolysis and lactonization. This is a new racemic spiro-derivative of caffeine [9].



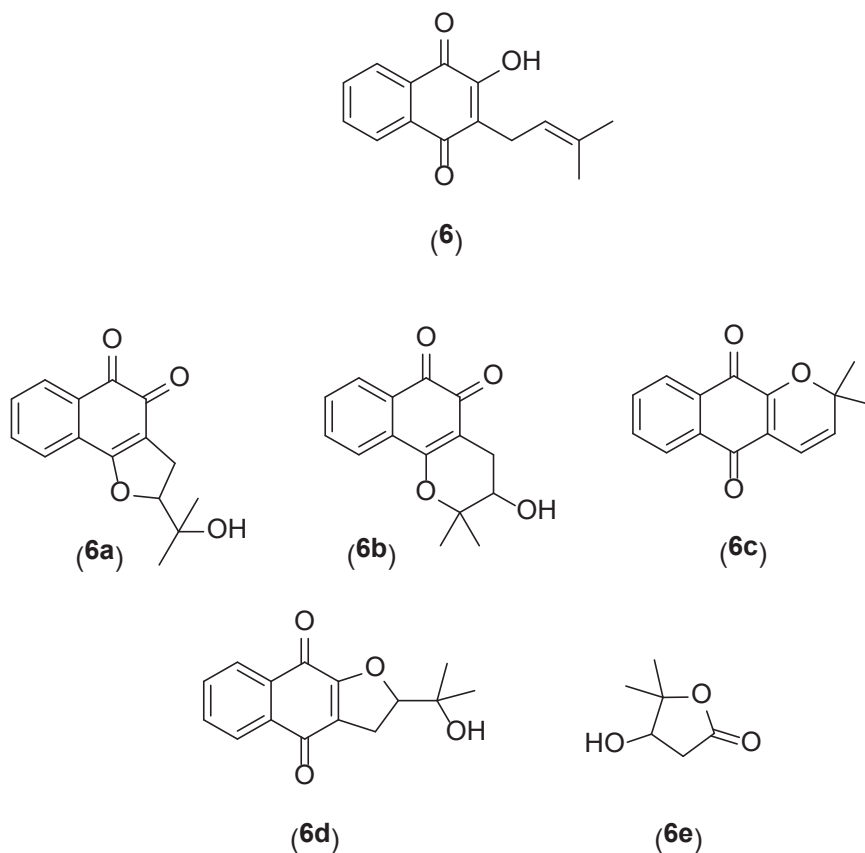
**Figure 6**  
 Structures of caffeine (5) and of its products obtained in the reaction with  $\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{NH}_4\text{OAc}$ .

### 3.2.3. Lapachol

Lapachol (**6**) is a natural naphthoquinone present in the heartwood of several trees. It is known that lapachol as well some of its derivatives have demonstrated an important set of biological activities (anti-inflammatory, anti-tumor, antibacterial, fungicidal and others). Lapachol has been the subject of a wide range of synthetic studies involving structural modifications for the synthesis of eventually more active derivatives. The identification of its *in vivo* metabolites, mainly those coming from the CyP450 acting enzymes, is another target of great significance.

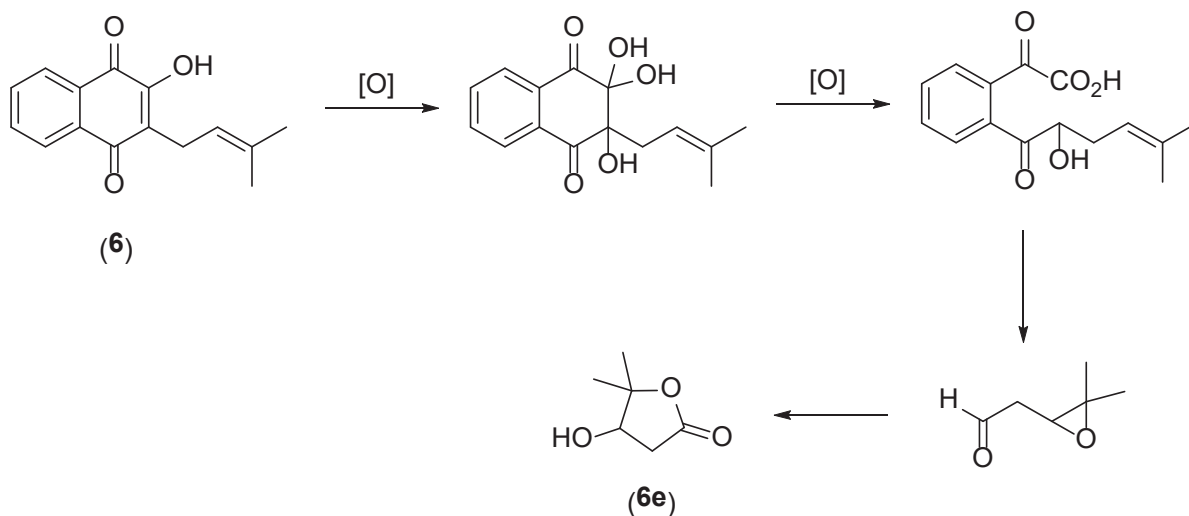
Several studies on the oxidation of lapachol have been reported on literature. But such procedures have had no environmental concern. In the present work the already described environmentally safer conditions [Mn(TDCPP)Cl, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, NH<sub>4</sub>OAc] were used. A comparative study using *m*-CPBA, the classical procedure, was also carried out [10].

The products obtained in one of the two mentioned procedures are different from those obtained in the other one. And the oxidation reaction times with *m*-CPBA are much longer than those with the porphyrin catalyst and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. In the *m*-CPBA procedure the two already known *ortho*-naphthoquinones (**6a**) and (**6b**) were obtained; the other procedure involving the porphyrin catalyst and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> gave rise to two new *para*-naphthoquinones (**6c**) and (**6d**) and to a new lactone (**6e**), Figure 7.



**Figure 7**  
Structures of lapachol (**6**) and of the *m*-CPBA and Mn(TDCPP)Cl/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/NH<sub>4</sub>OAc oxidized products, respectively [(**6a**),(**6b**)] and [(**6c**),(**6d**),(**6e**)].

It is then clear that the system  $[\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}, \text{H}_2\text{O}_2, \text{NH}_4\text{OAc}]$  when applied to the lapachol oxidation gives rise to *para*-naphthoquinones and to a lactone. There is epoxidation not only at the lapachol side chain double bond but also at the double bond present in the quinone ring, which brings the possibility of the molecule cleavage. A possible mechanism for the formation of lactone (**6e**) is shown in Scheme 2.



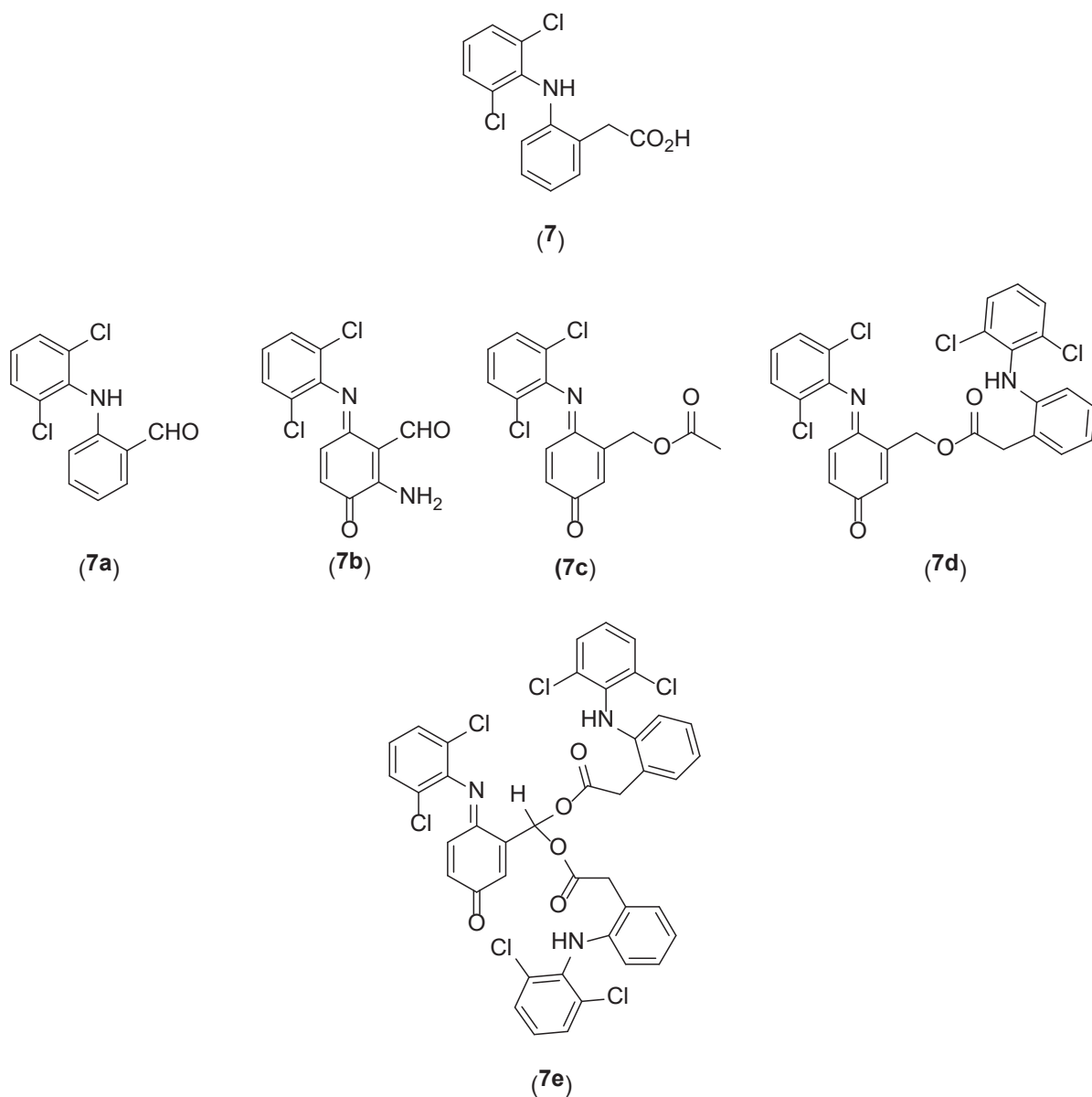
**Scheme 2**

Possible formation of lactone (**6e**).

### 3.2.4. Diclofenac

Diclofenac (**7**) is an anti-inflammatory drug now having a frequent humans' use. Metabolites containing hydroxyl groups in the phenyl rings and other decarboxylated derivatives have been isolated from the CyP450 oxidative action. Literature data reveals that diclofenac and its derivatives have been isolated from environmental samples and oxidative methods have been considered for their removal. Biomimetic models might give an important contribution for such situation even with the possibility of showing *in vivo* unstable metabolites.

The oxidation of diclofenac was undertaken by using the environmentally safe conditions already reported for the previous compounds and involving the  $[\text{Mn}(\text{TDCPP})\text{Cl}, \text{H}_2\text{O}_2, \text{NH}_4\text{OAc}]$  system. The products' mixture was not simple and seven compounds were obtained, chromatographically purified and identified by the usual spectroscopic techniques and for a few of them by using X-ray crystallography, (Figure 8). Mechanistic proposals for the *in vitro* formation of such products have been put forward. The oxidation process might involve oxidative decarboxylation, followed by formation of alcohol, ester and aldehyde derivatives [11].



**Figure 8**  
Structures of diclofenac (7) and derivatives (7a)-(7e) obtained.

### FINAL REMARKS

Carbon compounds are present in vital functions. The mimicking of such transformations give rise to a better understanding of their action and to develop new chemical procedures leading to new useful carbon derivatives. A mimicking of the natural detoxification process was chemically applied to each substrate; new products can be considered as possible metabolites occurring from the natural use of each potential drug.

**ACKNOWLEDGEMENTS**

Thanks are due to the University of Aveiro and FCT–QOPNA for funding. Thanks are also due to all colleagues and students as co-authors of the work mentioned in references 6–11 and also to Dr. Nuno Moura for the help to set up the manuscript final version.

**REFERENCES**

1. R. E. Krebs, *The History and Use of our Earth's Chemical Elements*, Westport, Conn.: Greenwood, 1998, p. 25
2. B. Bryson, *A Short History of Nearly Everything*, Transworld Publishers, London, 2003, p. 309
3. D. Mansuy, *A Brief History of the Contribution of Metalloporphyrin Models to Cytochrome P450 Chemistry and Oxidation Catalysis*, *C. R. Chimie*, 2007, 10, 392–413
4. R. A. Sheldon, *Oxidation Catalysis by Metalloporphyrins, A Historical Perspective*, In: *Metalloporphyrins in Catalytical Oxidations*, R. A. Sheldon, Ed., Marcel Dekker, p. 1–27, 1994, New York
5. J. T. Groves, T. E. Nemo and R. S. Myers, *Hydroxylation and Epoxidation Catalyzed by Iron-porphine Complexes. Oxygen Transfer from Iodosylbenzene*, *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, 101, 1032–1033
6. M. M. Q. Simões, S. M. G. Pires, M. G. P. M. S. Neves and J. A. S. Cavaleiro, *Oxidative Transformations of Organic Compounds Mediated by Metalloporphyrins as Catalysts*, In: *Handbook of Porphyrin Science*, K. M. Kadish, K. M. Smith and R. Guilard eds., vol 44, chapter 214, p. 197–306, 2016, World Scientific, Singapore
7. M. M. Q. Simões, C. M. B. Neves, S. M. G. Pires, M. G. P. M. S. Neves and J. A. S. Cavaleiro, *Mimicking P450 Processes and the Use of Metalloporphyrins*, *Pure Appl. Chem.*, 2013, 85, 1671–1681
8. S. L. H. Rebelo, M. M. Q. Simões, M. G. P. M. S. Neves, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, A. F. Peixoto, M. M. Pereira, M. R. Silva, J. A. Paixão and A. M. Beja, *Oxidation of D<sup>4</sup>- and D<sup>5</sup>-Steroids with Hydrogen Peroxide Catalyzed by Porphyrin Complexes of Mn(III) and Fe(III)*, *Eur. J. Org. Chem.*, 2004, 4778–4787
9. C. M. B. Neves, M. M. Q. Simões, I. C. M. S. Santos, F. M. J. Domingues, M. G. P. M. S. Neves, F. A. A. Paz, A. M. S. Silva and J. A. S. Cavaleiro, *Oxidation of Caffeine with Hydrogen Peroxide Catalyzed by Metalloporphyrins*, *Tetrahedron Lett.*, 2011, 52, 2898–2902
10. S. M. G. Pires, R. De Paula, M. M. Q. Simões, A. M. S. Silva, M. R. M. Domingues, I. C. M. S. Santos, M. D. Vargas, V. F. Ferreira, M. G. P. M. S. Neves and J. A. S. Cavaleiro, *Novel Biomimetic Oxidation of Lapachol with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Catalyzed by a Manganese(III) Porphyrin Complex*, *RSC Adv.*, 2011, 1, 1195–1199
11. C. M. B. Neves, M. M. Q. Simões, M. R. M. Domingues, I. C. M. S. Santos, M. G. P. M. S. Neves, F. A. A. Paz, A. M. S. Silva and J. A. S. Cavaleiro, *Oxidation of Diclofenac Catalyzed by Manganese Porphyrins: Synthesis of novel Diclofenac Derivatives*, *RSC Adv.*, 2012, 2, 7427–7438

# *Ab initio* potentials: From CBS extrapolation to globalness to riddles in the chemistry of small carbon clusters

A.J.C. VARANDAS<sup>2</sup>



**António J. C. Varandas** obtained a degree in Chemical Engineering from University of Porto (1971), and a Ph.D. in Theoretical Chemistry from University of Sussex (1976). After graduation, he joined the Department of Chemistry of Universidade de Coimbra, where he is Full Professor since 1988. Distinguished Professor at the Department of Physics of Qufu Normal University (China), he is also Professor at the Department of Physics of Universidade Federal do Espírito Santo (Brazil). With an impact factor of  $h=56$  (Google Scholar), he published more than 430 papers, co-authored the first monograph in Molecular Potential Energy Functions (Wiley 1984), and wrote 2 other books in portuguese. He received awards: Prize Artur Malheiros for Physics and Chemistry of Lisbon Academy of Sciences (1985), Prize Ferreira da Silva of Portuguese Chemical Society (2001), and Prize Stimulus to Excellence of Portuguese Ministry of Science, Innovation and High Studies (2004). He serves amongst others the editorial board of Journal of Theoretical and Computational Chemistry where recurrently acts as Editor. He received honorific recognitions abroad, the most recent in China where he has been awarded in 2018 the title of Shandong Provincial Distinguished Foreign Expert. He is corresponding member of the Academia de Ciências de Lisboa since 2006, and member of the EU Academy of Sciences since 2014.

The importance of *ab initio* electronic structure calculations in quantum molecular science has prompted this short overview with emphasis on carbon compounds at the Periodic Table celebratory sessions in the Academy of Sciences of Lisbon. Aiming at accuracy, the issue of extrapolating the calculated raw energies to the complete one-electron basis-set (CBS) limit is first examined. For brevity, only the electron correlation contribution to the total energy is considered since it is the most difficult to converge. With the uniform-singlet-and-triplet-extrapolation scheme at the focal point, the emphasis is on recent updates. Still, rather than an even survey, the discussion centers on applications to pure carbon clusters and related carbon-hydrogen compounds, with references given here and there to other material that is left uncovered. Aiming at spectroscopic and reaction dynamics studies, the representation of global potential energy surfaces is then briefly addressed by concentrating on methods developed over the years in the author's Group. Because the purist route to the calculation and modeling of

---

<sup>2</sup> Department of Physics, Qufu Normal University, China; Department of Physics, Universidade Federal do Espírito Santo, 29075-910 Vitória, Brazil and Department of Chemistry, and Chemistry Centre, University of Coimbra, 3004-535 Coimbra, Portugal

global potentials for large-sized clusters from first-principles appears unaffordable at present, a predictive scheme is suggested to prompt first guesses for more complete *ab initio* work ahead. Prospects for future work conclude the overview.

## I. INTRODUCTION

Approximations are unavoidable in molecular physics, with that due to Born and Oppenheimer<sup>1</sup> (BO) being most fundamental. Owing to the mass disparity of nuclei and electrons (the former are at least 1837 times heavier than the latter), BO proposed that their motions could be treated separately. In fact, an even smaller mass ratio may justify such an approximation: by considering four equally charged fermions, two positive and two negative, we have shown<sup>2,3</sup> that a mass ratio between the heavier (assumed the positive ones) and lighter (negative) fermions of 200 was enough to validate the separability of their motions up to  $\approx 80\%$ . As a result, the electronuclear Schrödinger equation splits into two: one for the electrons moving at a fixed arrangement of the nuclei (electronic Schrödinger equation, eSE), the other for the nuclei moving on the potential energy surface (PES or potential) created by the electrons (nSE). The nuclei are said to move adiabatically governed by the PES. Only the eSE is of concern in the present work, leaving aside the nSE which is key in reaction dynamics<sup>4</sup> and where classical<sup>5</sup> (and references therein) approaches are often validated due to the large masses of the nuclei.

Two major difficulties (explosions) arise in computational quantum chemistry based solely in first principles (*ab initio*):<sup>6</sup> a) the  $\approx X^{3N-6}$  explosion signals the number of times that the eSE needs to be solved pointwise to map the PES of a  $N$ -atom species ( $X$  is a typical number required per dimension); b) the  $X^{12}$  explosion which indicates how the cost per point raises with the cardinality of the basis ( $X$  is its cardinal number).<sup>7</sup> Added to such explosions is the need for PESs with chemical accuracy ( $\leq 1$  cal mol<sup>-1</sup>) in reaction dynamics, and spectroscopic accuracy ( $\leq 1$  cm<sup>-1</sup>) if rovibrational calculations are at stake. Both essentially imply that the PES is at least calculated at the one-electron complete basis set (CBS) limit. Extrapolation is then required, which may use purely mathematical methods or be based on a physically motivated asymptotic theory as is the case here.

The utility of CBS extrapolation gets enhanced when combined with fragment-based methods in which a large molecule is made tractable by explicitly considering all parts into which it can be fragmented, thence as a many-body expansion<sup>8</sup> (MBE) development. If the eSE eigenenergies are first split into HF- and correlation-type contributions, as usually done in modern *ab initio* theory, the approach is known as double-MBE<sup>9,10</sup> (DMBE).

Appearing in the second row of the periodic table, the carbon atom has four bonding electrons in its valence shell, and hence it can form four bonds with other atoms. In particular, C atoms can bond together forming C-clusters. Given the flexibility of carbon to form bonds with most elements, we focus on applications to clusters and elementary reactions where it is involved, in particular with hydrogen. Naturally, the focus will be on relatively small clusters and molecules, since they are key to underpin the properties of larger ones.

Following common practice in the literature, bond lengths are given in bohr ( $a_0=0.529 \times 10^{-10}$  m, and energies in hartree, kcal mol<sup>-1</sup> or kJ mol<sup>-1</sup>; 1 Eh = 627.510 kcal mol<sup>-1</sup> = 2625.5 kJ mol<sup>-1</sup>).

## II. ELECTRONIC STRUCTURE METHODS: A SYNOPSIS

Methods for solving the eSE are of utmost importance in computational molecular science.<sup>11</sup> The simplest is Hartree-Fock (HF), a mean-field theory where electron correlation is ignored. The error due to its disregard is significant, and hence more sophisticated single-reference (SR) MO-based ones emerged: variational (configuration interaction, CI), perturbative Møller-Plesset (many-body perturbation theory like MP2), and couple-cluster (CC). Of these, the CC singles and doubles with perturbative triples method, CCSD(T), is commonly viewed as the golden rule of quantum chemists.

Because the electron-electron repulsion operator has a singularity at  $r_{12} = 0$ , the exact wave function must have a discontinuous derivative as implied by Kato's<sup>12</sup> cusp condition. Because the conventional methods fail to satisfy it, this largely explains their very slow convergence. An enormous progress has recently been done toward the solution of this problem through the development of so-called explicitly correlated (R12 and F12) electron correlation methods since they allow to accelerate the basis set convergence of the wavefunction.<sup>13-15</sup> In fact, studies of thermochemistry,<sup>16-19</sup> non-covalent interactions,<sup>20-24</sup> and vibrational frequencies<sup>25,26</sup> have reported gains of at least two<sup>27</sup> angular momentum increments on their conventional counterparts. Yet, such methods involve approximations: benchmark runs with the CCSD-F12a variant of CCSD show a slight overestimation of correlation, while the CCSD-F12b variant favours a slight underestimation. Moreover, their convergence to CBS limit is often nonmonotonic. Because integration of the eSE with accuracy at demand is expensive, mostly unreachable, the alternative is to systematize the error of conventional methods and extrapolate to predict the inherent error.

Two ways stand therefore to obtain accurate energies: solution of the eSE after explicit introduction of correlation in the wave function,<sup>15</sup> and exploitation of the convergence of hierarchized correlation consistent basis sets toward the CBS limit. Despite a fast convergence (often reported  $\propto X^{-7}$ ), explicitly correlated (R12-type) methods appear to perform inefficiently with small basis sets<sup>15</sup>. Additionally, conventional and R12 methods are known to converge to the same asymptotic energy, with CBS extrapolation even outperforming in overcoming noncompleteness of the one-electron basis set, a merit recognized<sup>28</sup> by the number of CBS schemes vying the R12 techniques (see elsewhere<sup>29</sup> for an extrapolation calculator developed for some popular schemes).

Suffice it to add at this point that the HF energy converges exponentially, while being computationally less demanding.<sup>30</sup> The focal point here will then be at the correlation energy,<sup>6,31</sup> with the reader addressed elsewhere<sup>32,33</sup> for HF/CBS or CASSCF/CBS [the latter involves only static (nondynamical) correlation; see later] extrapolation schemes.

Since SR methods still miss the nondynamical correlation, this must be recovered at the multireference (MR) level, typically with complete-active-space-self-consistent-field (CASSCF; particularly popular is the so-called full-valence CASSCF or FVCAS variant) and MRCI wave functions, the latter accounting for the dynamical correlation by inclusion of singles and doubles excitations (MRCISD), often also with inclusion of Davidson's correction for quadruple excitations, MRCI+Q. In this case too, extrapolation to the one-electron CBS limit plays an extremely useful role.<sup>32</sup> Although extrapolation to the  $N$ -electron basis set limit has been investigated,<sup>34</sup> its application has been less common in the literature.<sup>35-37</sup>

Another popular a priori electronic structure approach is density functional theory (DFT). By far the leading method used in computing the electronic structure properties of medium and large-sized molecules, the Kohn-Sham<sup>38</sup> (KS) DFT variant is its mainstream. It is an exact formulation of quantum mechanical electronic structure theory but relies on approximate exchange-correlation functionals.<sup>39</sup> As a result, there is a proliferation of DFT functionals, with the best for one application being often not the best for another.<sup>40</sup> Recently,<sup>41,42</sup> we have shown that second-order Møller-Plesset perturbation theoretic results extrapolated from the first steps of the hierarchical staircase<sup>6,31,43</sup> to the CBS limit can rival DFT/M06-2X<sup>39</sup> (and references therein) both on time and accuracy. Such a performance actually extends to other popular DFT functionals.<sup>41,42</sup>

The surge of DFT methods in fields like cluster chemistry and organometallic catalysis to find the many existing stationary points and even reaction pathways comes therefore as no surprise given its cost-effectiveness. In fact, although chemical intuition and comparison with similar reactions can help on the endeavour, the number of such topographical features makes it a formidable task which, most importantly, remains prone to overlooks. To overcome drawbacks, the development of automated procedures to find intermediate species is pivotal.<sup>44-50</sup> Some of these techniques combine geometrical approaches to identify the stationary point with dynamics simulations, with the minima obtained by tracing the intrinsic reaction coordinate paths from the transition states.

### III. CBS EXTRAPOLATION: ELECTRON CORRELATION

From a partial-wave expansion for two-electron atoms, it has been established that:<sup>51</sup> a) for natural-parity singlet states, the leading contribution to the energy at second-order of perturbation theory is  $\propto (\ell + 1/2)^{-4}$  with no odd-terms either  $\propto (\ell + 1/2)^{-5}$  or  $\propto (\ell + 1/2)^{-7}$ ; b) for triplet states, the leading term is or  $\propto (\ell + 1/2)^{-6}$ ; These findings remain essentially unaltered for atoms with any number of electrons.<sup>51,52</sup> If  $\Delta E_l \propto \sum_{m=4} a_m (l + 1/2)^{-m}$ , the convergence error when  $\ell \geq L$  assumes then the form:

$$\Delta E = \sum_{m=4} A_{m-1} (L + 1)^{-m+1} \quad (1)$$

with  $A_3$  and  $A_{35}$  being the first two leading coefficients; considering just the first can be accuracy-limiting.<sup>52</sup>

Largely motivated by the possibility of CBS extrapolation, modern basis sets are commonly built according to a principal expansion. Among them are the popular Gaussian-type orbital (GTO) correlation-consistent basis sets<sup>53-55</sup> (cc-pVXZ or VXZ), diffuse augmented ones (aug-cc-pVXZ or AVXZ), etc., where the cardinal number X (= 2: D, 3: T, 4: Q...) is identifiable with  $n$  and  $L + 1$ .<sup>56,57</sup> The above slow convergence must be compounded with further scalings<sup>58</sup> at MP2, CCSD, and CCSD(T) calculation levels, namely  $N^5 N_b^4$ ,  $N^6 N_b^4$ , and  $N^7 N_b^4$ , where  $N_b$  is the number of basis functions per atom;  $N_b \simeq X^3$  for a VXZ basis.<sup>7,57</sup> Because correlated calculations beyond QZ are often unaffordable for many interesting systems, the raw energies may then be left too far for a safe extrapolation by some popular schemes.

### A. The USTE scheme: update survey

CBS extrapolation of conventional electronic energies is best performed by extrapolating separately its HF and correlation components. The latter, the only of concern in the present work, scales  $\propto X^{-3}$  for opposite spin electron pairs and  $\propto X^{-5}$  for pairs with the same spin. The USTE<sup>59</sup> scheme accounts for both as

$$E_X^{\text{corr}} = E_\infty^{\text{corr}} + \frac{A_3}{(X + \alpha)^3} \left[ 1 + \frac{\tau_{53}}{(X + \alpha)^2} \right] \quad (2)$$

where  $\tau_{53} = (A_5^0/A_5 + cA_3^{m-1})$ ;  $\alpha$ ,  $A_5^0$ , and  $c$  are universal *ab-initio*-based parameters. Empirical-free and showing the correct asymptotic behavior,<sup>6</sup> it is dual-level giving a prediction as accurate as one possibly can get when extrapolating from raw energies for the two highest affordable  $X$  values. Yet, use of  $(D, T)$  at most is key for larger systems. This is the goal of GUSTE,<sup>60</sup> where  $\tau_{53}$  has been suggested to be treated as invariant over configuration space once determined for one geometry with  $X \geq Q$  raw data. However, even this is there out of reach.

Eq. (2) may be rewritten<sup>61</sup> as  $E_X^{\text{corr}} = E_\infty^{\text{corr}} + Ax^{-3}$  where the hierarchical number  $x \equiv \tilde{X}$  is defined by

$$\tilde{X} = (X + \alpha) \left[ 1 + \frac{A_5/A_3}{(X + \alpha)^2} \right]^{-1/3} \quad (3)$$

The novel concept is that the basis is educated to account for deficiencies on its composition according to the recovered correlation energy. Stated differently, a hierarchical staircase as straight as possible in  $X^{-3}$  is envisaged to enhance reliability when extrapolating from any two steps.<sup>61</sup> Although more than one possibility exists for reassignment,<sup>61</sup> we suggested<sup>43</sup> to obtain the new hierarchical numbers ( $x$ ) as statistical averages of the values obtained from the condition that the  $X \leq 6$  values fall on the straight line obtained by fitting USTE(5,6) correlation energies.<sup>59</sup> The method kept the original acronym<sup>43</sup> but specifies the hierarchical number-pair used for the extrapolation: USTE( $x_1, x_2$ ). The novel hierarchical numbers  $x = d, t, q, p, h, \dots$ , are real positive but still universal as they apply to any correlation-consistent-type basis sets.<sup>62</sup> Since the correspondence for sub-minimal [sM, thence smaller than  $DZ$ , which are minimal (M); larger ones are extended (E)] basis sets may not be obvious,<sup>63</sup> the basis may alternatively be indicated.

The most recent version of USTE assumes the form:<sup>63</sup>

$$E_X^{\text{corr}} = \eta E_\infty^{\text{corr}} + \frac{A_3}{x^3} \quad (4)$$

where  $\eta$  is a tolerance factor, and

$$x = X - p_0 - \frac{1}{2} \tanh \left( \frac{X - X_0}{p_1} \right) \quad (5)$$

where  $X_0$ ,  $p_1$  and  $p_2$  are universal parameters. Named  $USTE_a(x-1, x)$ , where  $a$  stands for analytic, this protocol<sup>63</sup> yields high quality results while allowing to extrapolate from any pair of  $x$  values, thence any basis sets. Its reliability has actually been checked against the best available estimates which have also been employed as reference to scrutinize raw energies obtained from MP2-F12 and CCSD(T)-F12 calculations.<sup>64</sup> To enhance agreement and delve into subchemical accuracy ( $<1$  kcal mol<sup>-1</sup>), a tiny scaling (fixed at  $\eta \simeq 1 \pm 0.001$ ) has been allowed. This tiny scaling helps to level off the effect of having used CBS(V5Z, V6Z) energies as reference, and the fact that the calculations were not at optimized geometries but at all-electron CCSD(T)/CVTZ ones.<sup>43</sup> Indeed, it enhances agreement of the  $USTE_a$  predictions with the reference raw F12 energies:<sup>64</sup> rmsd of 0.180 and 0.086 kcal mol<sup>-1</sup> for MP2/CBS and CCSD(T)/CBS, respectively. To go beyond this (*i.e.*, to attain spectroscopic accuracy) would imply including other corrections such as core and core-valence effects, perturbative contributions for connected quadruple excitations, and relativistic effects that lie outside the scope of the model.

Given its high reliability,  $USTE_a(x-1, x)$  may also be used to assign a cardinal number to any arbitrary basis.<sup>63</sup> With it, basis sets from subminimal Pople's STO- $n$ G and Huzinaga's MINI ones to the most advanced extended VXZ-F12 anstazes have been ranked from their ability to recover the correlation energy.

USTE has also been extensively applied, and much of the work recently reviewed.<sup>6</sup> Most recently, it has been used<sup>41</sup> to assess how correlated MO calculations perform versus Kohn-Sham DFT by testing the performance of both methods on the calculation of 38 hydrogen transfer barrier heights and 38 non-hydrogen transfer barrier heights/isomerizations extracted from extensive databases, in addition to four 2p isomerization reactions and six others for large organic molecules.<sup>39</sup> All KS DFT calculations employed the popular M06-2X functional, while the correlated MO-based ones used MP2 and CCSD(T) with the raw MO energies subsequently CBS( $d, t$ ) extrapolated. MP2/CBS( $d, t$ ) was found<sup>41</sup> to be as cost effective as DFT/M06-2X while showing a satisfactory accuracy when compared with the reference data. A similar performance was observed for even-numbered carbon clusters.<sup>65</sup>

Another illustration that is claimed by the paper's title involves an organic molecule with as many as 45 isomers, since such molecules are known to pose a challenging problem to DFT.<sup>66-69</sup> Specifically considered is C<sub>8</sub>H<sub>8</sub> since accurate isomerization energies are available<sup>70</sup> for comparison from *ab initio* calculations and the W1-F12 thermochemical protocol.<sup>71</sup> Moreover, a whole range of hydrocarbon functional groups [these include (linear and cyclic) polyacetylene, polyynes, and cumulene moieties, as well as aromatic, anti-aromatic, and highly-strained rings] is involved, while results are available also from composite semiempirical procedures and a panoply of DFT functionals.<sup>70</sup>

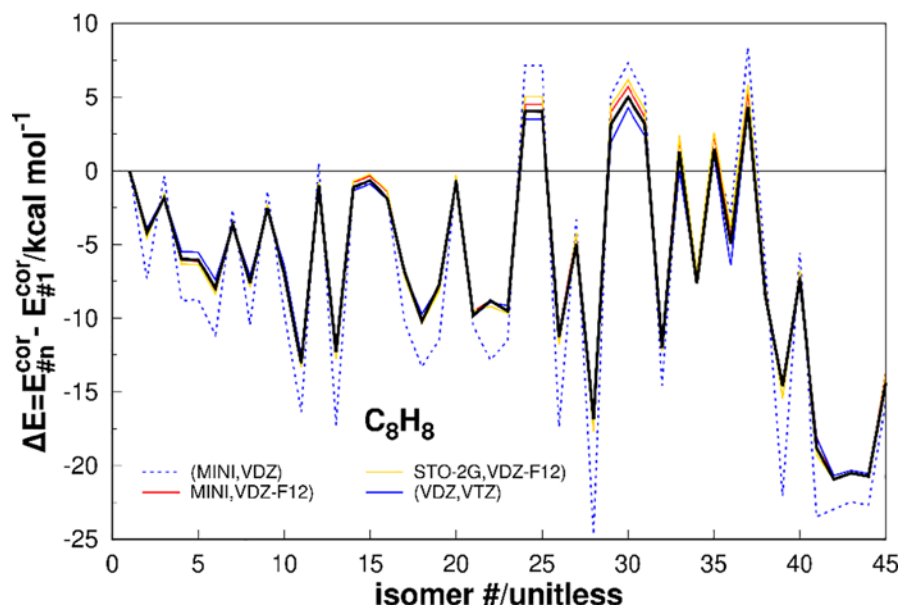


Figure 1

Energy separations of the  $C_8H_8$  isomers at CCSD(T) level of theory; see elsewhere<sup>70</sup> for their names and B3LYP geometries. Shown<sup>70</sup> in solid black is CBS(VDZ-F12,VTZ-F12). Adapted from Ref. 63.

Figure 1 compares the CCSD(T)/CBS correlation energies for  $C_8H_8$  with the best available results.<sup>63</sup> Suffice here to note that the trends observed with MP2 are similar but at a drastically smaller cost.<sup>63</sup> Indeed, the MP2/CBS energetics may be enhanced at zero-cost to approximate couple-cluster quality via spin scaling<sup>72</sup> using variable-scaling opposite spin<sup>73</sup> (VOS) theory. The following results are highlighted:<sup>63</sup> a) use of a (sM, M) basis-set pair is enough to mimic the CCSD(T) reference data<sup>71</sup> with high accuracy [rmsd of 3.01, 0.42, and 0.64 kcal mol<sup>-1</sup> from (MINI, VDZ), (MINI, VDZ-F12), and (STO-2G, VDZ-F12), respectively], which compares with 0.49 kcal mol<sup>-1</sup> from our recently<sup>41</sup> recommended CBS(*d*, *t*) scheme; b) the wall-times are generally much smaller than the references,<sup>70</sup> and up to a fiftyfold factor than CCSD(T)/CBS(VDZ-F12, VTZ-F12) for the cheapest extrapolation pair; c) the above results outperform DFT/M06-2X by up to 2.8 kcal mol<sup>-1</sup>, which performs itself similar to MP2/CBS(MINI, VDZ-F12); d) CBS(sM, M) schemes are pseudo single-level;<sup>6,74</sup> e) CBS(sM, sM) extrapolations show somewhat modest performances, but at drastically smaller costs while occasionally performing at an accuracy comparable to some DFT functionals. Reasons for such a performance were advanced based on the so-called closeness criterion.<sup>63</sup> In summary, while giving a reliable prediction of the ups and downs in the evolution of the isomerization energy, such educated predictions contrast with the mismatched pattern observed at raw ab initio level with sM bases, an ordering also difficult to get with DFT.<sup>70</sup>

#### IV. A FURTHER GLIMPSE ON CARBON COMPOUNDS

Continuing on carbon compounds, suffice it to note that much of their diversity and complexity stems from the capacity of C atoms to bond with one another in various chain and ring structures

and 3D conformations, as well as for linking with other atoms. Indeed, they are probably as many as the different types of living organisms, thus justifying the specialized field of organic chemistry. Although organic molecules may contain other elements, it is the carbon-hydrogen bond that defines them as organic and organic chemistry as chemistry of life. Having addressed some intricacies of  $C_8H_8$  in section IIIA, we turn in this section to pure carbon clusters and  $C_3H$ , an akin carbon-hydrogen compound.

### A. Small pure carbon clusters

Carbon clusters have long attracted both chemists and physicists alike. The small ones are key in the chemistry of carbon rich stars, comets and interstellar molecular clouds, while acting as building blocks in the formation of complex C-containing species. Besides the panoply of astrophysical significance, they are important in the formation of fullerenes, nanotubes, and carbon-rich thin films, while predominant in terrestrial shooting flames.<sup>75-83</sup> All this due to the exceptional properties of C in forming single, double, and triple (eventually quadruple in the dimer<sup>84</sup>) bonds. Clearly, the elucidation of possible mechanisms leading to formation and growth of such C-clusters requires that the properties of small ones are understood.<sup>80</sup> It turns out that distinct but nearly isoenergetic isomers can be formed in a high-density of low-lying singlet and triplet states, which makes their study most challenging.<sup>81,83</sup> In fact, C-clusters in the small size range have been described in a variety of mass spectrometric observations,<sup>65,75-77,93-99</sup> while both spin states have been extensively studied with *ab initio* and DFT<sup>100,101</sup> calculations.

Although KS DFT has been vastly used in studying C-clusters, we have recently<sup>41</sup> shown that MP2/CBS( $d, t$ ) energies<sup>6,31,43</sup> rival DFT calculations with the popular M06-2X functional<sup>39</sup> (and references therein) both in time and accuracy. Such a performance extends to other functionals: MP2/CBS( $d, t$ ) outperforms DFT/B3LYP-D3<sup>102</sup> for the same VDZ basis set by showing energy errors at least twice smaller for the same test set. Suffice to add that the MP2/CBS( $d, t$ ) energetics could be enhanced at zero-cost to approximate couple-cluster quality by using variable-scaling opposite spin<sup>73</sup> (VOS) theory.

Carbon clusters also offer a fertile ground to test methods for automated location of the many stationary points occurring on their potentials, and even full reaction pathways. Even if no claim is made of a fully elaborated tool,<sup>65</sup> we have suggested a simple scheme based solely on *ab initio* calculations that may be used to locate their most relevant intermediates. The approach consists of inducing an adiabatic breakup of a bond (preferably at a minimum), which is then stimulated to follow until dissociation using *ab initio* techniques. Because it is essentially a generalization of our own optimized reaction coordinate<sup>61,103</sup> (ORC) method, it was named ORC for stimulated evolution (ORCSE<sup>65</sup>) where all but the inactive degrees of freedom (DOF) are optimized. Briefly, the following three-point premise is accepted in ORCSE: (1) all intermediates are well approximated at MP2/CBS( $d, t$ ) level of theory; (2) all are accessible through a reaction coordinate that involves the stretch of a bond, a twist, or even any specially designed combination of stretches and twists, once all other DOF are fully optimized; (3) given the limitations of the optimization process, alternative paths may potentially be induced in unveiling other (unknown) stationary points. Although full optimization of all DOF but the inactive coordinate warrants in principle completeness, this cannot be ensured

due to difficulties in covering the full configuration space and the fact that most algorithms converge to the closest stationary point.

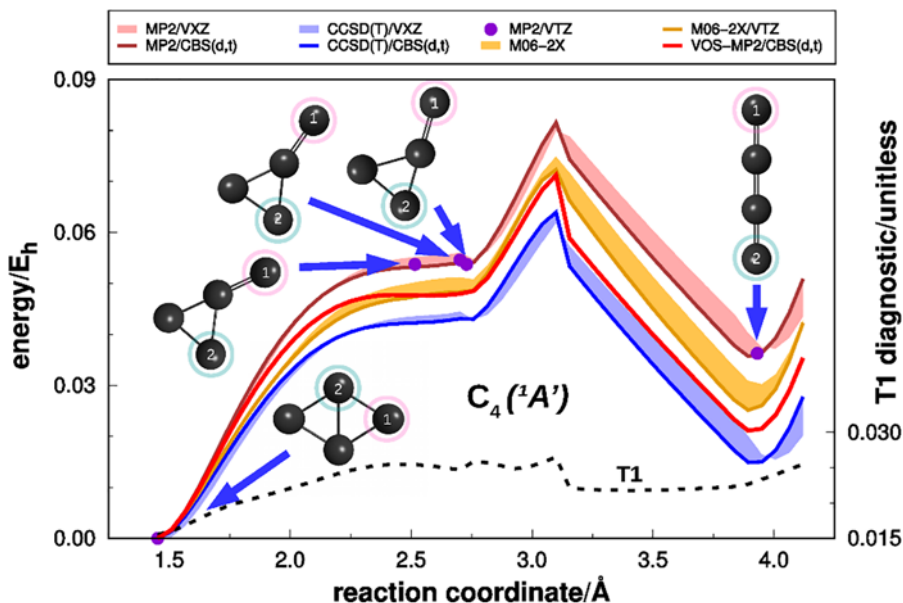


Figure 2

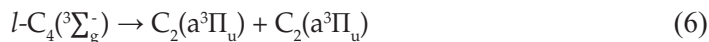
ORCSE path showing all structural isomers of  $C_4(^1A')$  obtained by varying the distance between atoms 1 (circled in pink) and 2 (cyan). With  $R_{12}$  the inactive coordinate, all other DOF have been fully optimized, and the energies taken relative to the starting geometry. The shaded areas indicate the range of energies covered from DZ to CBS( $d, t$ ), with the latter indicated by the solid colored line. A similar procedure is adopted for DFT, except for the line that refers now to M06-2X/VTZ. The dots indicate fully optimized MP2/VTZ energies, and the black dashed line the T1 diagnostic<sup>106</sup> for validity of single-reference methods. For illustration, two other structures (not necessarily stationary points up to a tight convergence) before and after the  $C_{2v}$  TS, are also shown. Adapted from Ref. 65.

In the following, we illustrate ORCSE for singlet  $C_4$  (see elsewhere<sup>65</sup> for other clusters), which aimed originally at validation of the approach since it had already been studied at high levels of *ab initio* theory.<sup>83</sup> In fact, linear triplet  $C_4$  has also been studied spectroscopically, although cyclic  $^1A_g$  eluded identification thus far. Being a small cluster, the VTZ basis set could be utilized,<sup>104,105</sup> with all raw energies subsequently CBS extrapolated from the two lowest steps of the hierarchical staircase for correlation consistent basis sets,  $x = d$  and  $t$ . Figure 2 shows the ORCSE path<sup>65</sup> for  $C_4(^1A')$ . The overall evolution process is seen to occur stepwise in a plane: starting from the  $^1A_g$  global minimum (rhombic), the system attains a  $C_s$  monocyclic ring form (distorted kite) via a ring-opening process in which a single peripheral bond is broken, crosses the  $C_{2v}$  transition state (TS), visits the other equivalent kite structure, and finally attains linearity after passing a peak of high energy associated with a  $L$ -shaped structure. Along such a path, single-point MP2/VDZ, VOS-MP2/VXZ, and CCSD(T)/VXZ ( $X=D, T$ ) calculations were next performed, and subsequently CBS( $d, t$ ) extrapolated.<sup>65</sup> Notably, the height of the  $C_{2v}$  transition state in  $C_4$  shows good agreement with our own CASDC/CBS( $T, Q$ ) estimate<sup>83</sup> of 29.73 kcal mol<sup>-1</sup> using AVXZ basis sets (see elsewhere<sup>107</sup> for the CASDC method). The corresponding result with DFT/M06-2X and a VDZ basis is 33.1 kcal mol<sup>-1</sup>, thence

similar to MP2/CBS( $d, t$ ) value of 33.9 kcal mol<sup>-1</sup>. No comparison has been possible for the VTZ basis since M06-2X does not predict such a saddle point, apparently not an uncommon finding.<sup>108</sup> Of course, the very good agreement<sup>50</sup> observed may have been somewhat accidental as the CASDC/CBS( $T, Q$ ) estimate<sup>83</sup> for the relative stability of the cyclic *vs* linear forms places the latter 6.14 kcal mol<sup>-1</sup> above the former, which is nearly 50 % smaller than VOS-MP2/CBS( $d, t$ ) but yet a fourfold factor smaller than with DFT/M06-2X.<sup>108</sup>

Of crucial interest for reaction dynamics is the availability of a global PES, preferably in analytical form. Among the most reliable approaches, the MBE<sup>8,109</sup> and DMBE<sup>9,110,11</sup> methods play a prominent role having acquired popularity. By developing the total interaction energy as an expansion of the energies of all involved atomic subclusters,<sup>8</sup> such methods provide an accurate description of valence interactions while accounting for the correct asymptotic behavior of all  $n$ -body terms in the series. In fact, all dissociation limits (as well as long-range interactions in DMBE) are naturally warranted. In fact, once the potentials of all fragments have been obtained, a truncated series may even be used to predict an approximate version of the PES for the target polyatomic<sup>8,109</sup> (see later). A word of caution is mandatory though: even if converging rapidly, chemical accuracy is generally attainable only when including up to the highest-order non-pairwise-additive terms.<sup>8,9</sup>

Regarding  $l\text{-C}_4(^3\Sigma_g^-)$ , the Wigner-Witmer spin-spatial correlation rules<sup>112,113</sup> show that it dissociates adiabatically as follows:

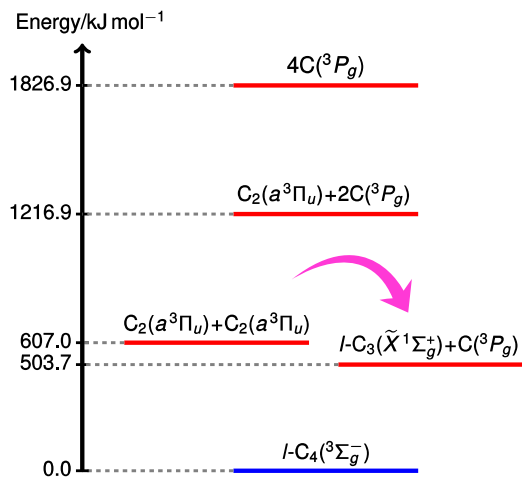


So, like  $\text{C}_3(\tilde{\text{X}}^1\Sigma_g^+)$ ,<sup>8,114-116</sup>  $l\text{-C}_4(^3\Sigma_g^-)$  does not dissociate to ground-state  $\text{C}_2$  fragments. Indeed, channel (6) lies<sup>117</sup> 17.2 kJ mol<sup>-1</sup> above  $\text{C}_2(\text{X}^1\Sigma_g^+) + \text{C}_2(\text{X}^1\Sigma_g^+)$  which is spin-forbidden for  $l\text{-C}_4(^3\Sigma_g^-)$ ; it correlates<sup>118</sup> with  $l\text{-C}_4(^1\Sigma_g^-)$ . Dissociation into  $\text{C}_2(\text{a}^3\Pi_u)$  fragments is also found to occur with an endothermicity of 607.0 kJ mol<sup>-1</sup>, while dissociation into  $\text{C}_3$  and C fragments gives both in their ground states; for the energetics, see left panel of Figure 3. The above collinear reaction path is actually the lowest for formation of  $l\text{-C}_4(^3\Sigma_g^-)$  being exothermic by 503.7 kJ mol<sup>-1</sup>. In fact, the first excited asymptotic channel  $\text{C}_3(\tilde{\text{a}}^3\Pi_u) + \text{C}(^3\text{P})$  lies<sup>119,120</sup> 202.8 kJ mol<sup>-1</sup> above the asymptote in Eq. (7), thus correlating with higher excited states like  $l\text{-C}_4(^3\Pi_u)$ <sup>121</sup> and  $l\text{-C}_4(^1\Sigma_g^+)$ . Atomization occurs via dissociation of  $\text{C}_3(\tilde{\text{X}}^1\Sigma_g^+)$  into  $\text{C}_2(\text{a}^3\Pi_u) + \text{C}(^3\text{P})$ , followed by fragmentation of the diatomic into  $\text{C}(^3\text{P}) + \text{C}(^3\text{P})$ .<sup>116</sup>

Using the above, the DMBE<sup>9,110,111</sup> PES of  $\text{C}_4$  truncated at three-body terms assumes the form

$$\begin{aligned} V_{\text{C}_4}^{(2+3)}(\mathbf{R}) = & V_{\text{C}_a\text{C}_b}^{(2)}(\mathbf{R}_1) + V_{\text{C}_a\text{C}_c}^{(2)}(\mathbf{R}_2) + V_{\text{C}_a\text{C}_d}^{(2)}(\mathbf{R}_3) + V_{\text{C}_c\text{C}_d}^{(2)}(\mathbf{R}_4) + V_{\text{C}_b\text{C}_d}^{(2)}(\mathbf{R}_5) + V_{\text{C}_b\text{C}_c}^{(2)}(\mathbf{R}_6) \\ & + V_{\text{C}_a\text{C}_b\text{C}_c}^{(3)}(\mathbf{R}_1, \mathbf{R}_2, \mathbf{R}_6) + V_{\text{C}_a\text{C}_c\text{C}_d}^{(3)}(\mathbf{R}_2, \mathbf{R}_3, \mathbf{R}_4) + V_{\text{C}_a\text{C}_b\text{C}_d}^{(3)}(\mathbf{R}_1, \mathbf{R}_3, \mathbf{R}_5) + V_{\text{C}_b\text{C}_c\text{C}_d}^{(3)}(\mathbf{R}_4, \mathbf{R}_5, \mathbf{R}_6), \end{aligned} \quad (10)$$

where  $\mathbf{R}=\{R_i\}$  is a collective variable of all interparticle distances. According to the DMBE<sup>9,110,111</sup> formalism, each  $n$ -body term is then partitioned into its extended Hartree-Fock (EHF) and dynamical correlation (dc) contributions; see elsewhere<sup>116,122</sup> for details. Suffice to add that all the fragments dissociate into ground-state C atoms, hence one-body terms are not required as they are set as reference.



**Figure 3**

Left: Energetics of the various asymptotic channels of  $1\text{-C}_4(^3\Sigma_g^-)$ ; the arrow signals the  $\text{C}_2 + \text{C}_2 \rightarrow \text{C}_3 + \text{C}$  exothermic reaction, not studied thus far. Right: Optimized reaction path for interconversion between  $1\text{-C}_4(^3\Sigma_g^-)$ , and  $r\text{-C}_4(^3B_{2g})$ , via  $l\text{-C}_4(^3A'')$ . The inactive coordinate corresponds to the peripheral bond length of the  $r\text{-C}_4(^3B_{2g})$  structure (R), with all remaining DOF optimized at each grid point. Stationary structures obtained at CAS(8,12)/AVTZ, CASDC/CBS and CASDC/CBS//CAS(8,12)/AVTZ levels are symbolized by circles, diamonds and triangles, respectively. Energies are relative to  $l\text{-C}_4(^3\Sigma_g^-)$ . See also text. Adapted from Ref. 83.

Regarding the potential functions used for two- and three-body terms, they have been taken from *ab initio* potentials previously reported. For enhanced reliability, some have been fine-tuned from available spectroscopic data. Specifically, for the trimers, a simplified version of the multiple energy switching (ES) scheme<sup>123,124</sup> has been employed, with the functions so obtained showing rmsds of some  $\text{cm}^{-1}$  for rovibrational energies up to about  $4000 \text{ cm}^{-1}$  above zero-point energy (ZPE); see the original publications for details.

Even if repeatedly noted, high accuracy can only be expected when adding up to the highest-order terms in the MBE, and hence a four-body term is needed. To enhance the PES accuracy, an approximate four-body term has therefore been added to DMBE(2+3), which is denoted DMBE/ES-SS-(2+3) in Ref. 83. For this, the  $n$ -body distributed polynomial method<sup>125</sup> was employed but with Gaussian functions centered at convenient geometries. It assumes the form<sup>83</sup>

$$V_{\text{C}_4}^{(4)}(\mathbf{R}) = \sum_{i=1}^7 P_i^{(4)}(\mathbf{\Gamma}) G_i(\mathbf{\Gamma}), \quad (11)$$

where  $P_i^{(4)}(\mathbf{\Gamma})$  are cubic polynomials,

$$P_i^{(4)}(c_0 + c_1\Gamma_1 + c_2\Gamma_1^2 + c_3\Gamma_2 + c_4\Gamma_3 + c_5\Gamma_1^3 + c_6\Gamma_1\Gamma_2 + c_7\Gamma_1\Gamma_3 + c_8\Gamma_4 + c_9\Gamma_5 + c_{10}\Gamma_6) \quad (12)$$

and

$$G_i(\Gamma) = \exp[-\gamma_i(\Gamma_i)^2] \quad (13)$$

are range-determining factors. In turn,  $\Gamma_i$  ( $i=1-6$ ) are totally symmetric combinations of displacement coordinates<sup>8,126</sup>

$$\Gamma_1 = Q_1 \quad (14)$$

$$\Gamma_2 = Q_2^2 + Q_3^2 + Q_4^2 \quad (15)$$

$$\Gamma_3 = Q_5^2 + Q_6^2 \quad (16)$$

$$\Gamma_4 = Q_2 Q_3 Q_4 \quad (17)$$

$$\Gamma_5 = Q_6^3 + 3Q_6 Q_5^2 \quad (18)$$

$$\Gamma_6 = Q_6(2Q_2^2 - Q_3^2 - Q_4^2) + \sqrt{3}Q_5(Q_3^2 - Q_4^2) \quad (19)$$

where  $Q_i$  ( $i=1-6$ ) are symmetrized displacements from a  $T_d$  reference of bond length  $R_0$ .<sup>8,126</sup>

$$\begin{pmatrix} Q_1 \\ Q_2 \\ Q_3 \\ Q_4 \\ Q_5 \\ Q_6 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \sqrt{1/6} & \sqrt{1/6} & \sqrt{1/6} & \sqrt{1/6} & \sqrt{1/6} & \sqrt{1/6} \\ \sqrt{1/2} & 0 & 0 & -\sqrt{1/2} & 0 & 0 \\ 0 & \sqrt{1/2} & 0 & 0 & -\sqrt{1/2} & 0 \\ 0 & 0 & \sqrt{1/2} & 0 & 0 & -\sqrt{1/2} \\ 0 & 1/2 & -1/2 & 0 & 1/2 & -1/2 \\ \sqrt{1/3} & -\sqrt{1/12} & -\sqrt{1/12} & \sqrt{1/3} & -\sqrt{1/12} & -\sqrt{1/12} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} R_1 - R_0 \\ R_2 - R_0 \\ R_3 - R_0 \\ R_4 - R_0 \\ R_5 - R_0 \\ R_6 - R_0 \end{pmatrix}. \quad (20)$$

Thence, in the  $T_d$  symmetry point group,  $Q_1$  transforms as  $A_1$ , ( $Q_2, Q_3, Q_4$ ) as the triply-degenerate  $T_2$  irreducible representation and ( $Q_5, Q_6$ ) as the double-degenerate E mode.

To calibrate the above four-body term, 663 *ab initio* points have been calculated for  $C_4$ . Of them, 53 refer to constrained optimized geometries for collinear approximations of  $C_3 + C$  and  $C_2 + C_2$  at CASDC/CBS level, using  $C_{2v}$  and  $D_{2h}$  symmetries, respectively. The four-body interaction energies were then obtained from the requirement that they should vanish at all dissociation limits once subtracting DMBE(2+3) from the total interaction energies. Additionally, 76 arrangements related to the ORC path in Figure 3 have been included. To acquire CASDC/CBS quality, the actually computed MRCI(Q)-8/AVTZ energies were finally scaled to reproduce the CASDC/CBS splitting between the  $l-C_4(^3\Sigma_g^-)$  and  $r-C_4(^3B_{2g})$  forms ( $\Delta E_{lr} = 0.0555 E_h$ ) using

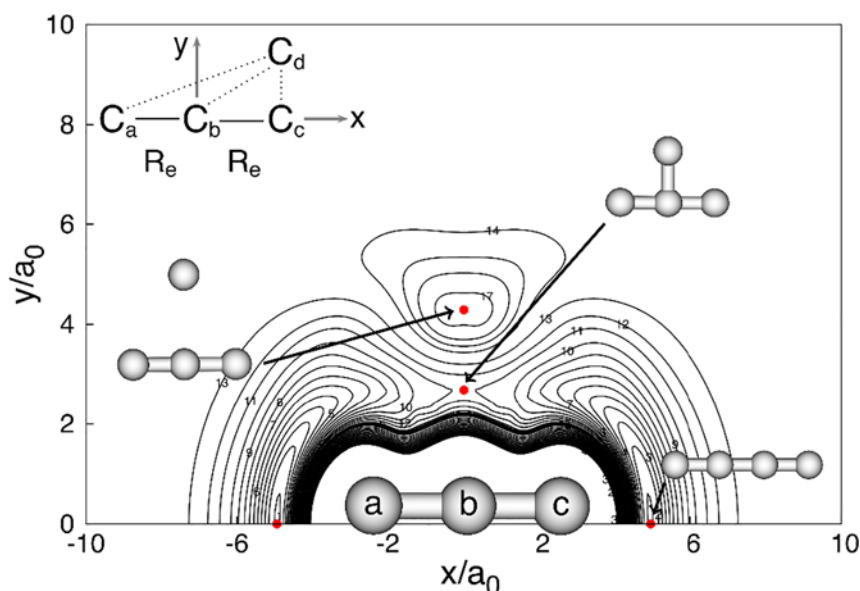
$$\mathcal{F} = \frac{[E_3^{\text{MRCI(Q)-8}}(\mathbf{R}_r) - E_3^{\text{MRCI(Q)-8}}(\mathbf{R}_l)]}{\Delta E_{lr}}, \quad (21)$$

where  $E_3^{\text{MRCI(Q)-8}}(\mathbf{R}_r)$  and  $E_3^{\text{MRCI(Q)-8}}(\mathbf{R}_l)$  denote MRCI(Q)-8/AVTZ energies of the rhombic and linear isomers at FVCAS/AVTZ optimized geometries, yielding  $\mathcal{F}=1.7010$ . From Eq. (21), the total interaction energy of any arbitrary structure  $x$  with respect to  $l-C_4(^3\Sigma_g^-)$  was then obtained as

$$E_x(\mathbf{R}) = \frac{[E_3^{\text{MRCI(Q)-8}}(\mathbf{R}_x) - E_3^{\text{MRCI(Q)-8}}(\mathbf{R}_l)]}{\mathcal{F}} + E_l(\mathbf{R}), \quad (22)$$

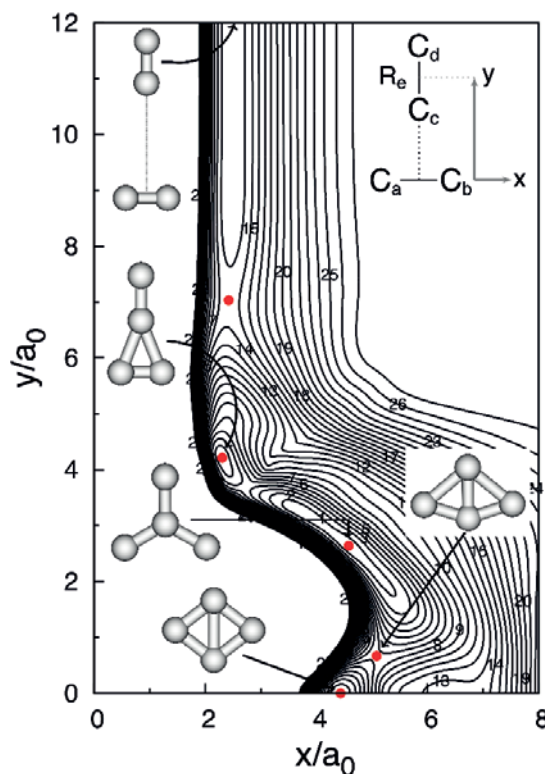
where  $E_I(\mathbf{R}) = -0.7127 E_h$  is the total interaction energy of the linear global minima (with respect to the infinitely separated atoms) predicted from CASDC/CBS calculations, a result in excellent agreement with the experimental estimate of  $-0.6958 E_h$ .<sup>98,116,127</sup>

Figures 4 and 5 illustrate salient attributes of the final DMBE(2+3+4) PES so obtained for ground-state triplet  $C_4$ .<sup>83</sup> Specifically, Figure 4 shows a contour plot for C moving around  $C_3$ . The notable feature is the T-shaped structure at  $(x, y) = (0.00, 2.69) a_0$ , which resembles the top of a barrier connecting the two symmetry equivalent  $l-C_4(^3\Sigma_g^-)$  structures. It turns out not to be a true transition state in the  $6D$  configuration space of  $C_4$  but a saddle point of index 3, as actually predicted from the MRCI(Q) calculations. Another feature is the T-shaped long-range structure at  $(x, y) = (0.00, 4.02) a_0$  where  $C_4$  assumes an equilateral triangular form with  $D_{3h}$  symmetry possibly a symmetry-imposed conical intersection due to the involved  $C_3$  fragments where such a topological feature is present. It turns out that preliminary CAS(8,12)/AVTZ calculations and the sign-reversal property of the wave-function<sup>128</sup> have not confirmed such a prediction but revealed the presence of a high-density of close-in-energy states in that region. Note that C-clusters are fertile ground for the appearance of such topological features, with the interested reader referred elsewhere<sup>83,129,130</sup> (and references therein) for details on the underlying theory. The in-plane attack of  $C_2$  by another  $C_2$  is shown in Figure 5.<sup>83</sup> A notable feature is a  $C_{2v}$  structure at  $(x, y) = (0.00, 4.05) a_0$ . Apparently a minimum, it is actually a saddle point in  $6D$ . Related to the degenerate isomerization of symmetrically equivalent  $l-C_4(^3\Sigma_g^-)$  structures, such a feature has been confirmed both at MRCI(Q)-8/AVTZ and CCSD(T)/AVTZ levels of theory.<sup>83</sup> Instead, such a  $C_3$ -monocyclic form is found to be a minimum in DFT calculations.<sup>108,131</sup> Also visible are two additional extrema on the DMBE potential: a distorted  $C_2$  capped triangle at  $(x, y) = (4.58, 2.64) a_0$  and a quasi-rhomboedric form at  $(x, y) = (5.08, 0.67) a_0$ . Although predicted as minimum and transition state (respectively) in  $2D$ , their rigorous assignment could not be done as it would require high-level FVCAS/MRCI frequency calculations, a task unaffordable at present.



**Figure 4**

Partially relaxed contour plot of DMBE(2+3+4) PES [DMBE/ES-SS-(2+3+4) in the original work] for C moving around  $C_3$  which lies along the  $x$  axis with the origin fixed at the central carbon atom. Contours are equally spaced by  $0.015 E_h$ , starting at  $-0.7312 E_h$ . Adapted from Ref. 83.



**Figure 5**

Partially relaxed contour plot for  $C_{2v}$  insertion of  $C_2$  into another  $C_2$  obtained from the DMBE(2+3+4) [ES-SS-(2+3+4) in the original work] PES. Contours are equally spaced by 0.015 Eh, starting at -0.6770 Eh. Adapted from Ref. 83.

### B. A key carbon-hydrogen molecule: $C_3H$

Ubiquitous in the interstellar medium (ISM),<sup>132</sup> small carbon-bearing species like  $C_n$  and  $C_nH$  ( $n = 1-3$ ) are conspicuous in driving C-chemistry<sup>133</sup> in cold dense clouds<sup>134-136</sup> and circumstellar envelopes of evolved C-rich stars.<sup>137-139</sup> In ISM,<sup>140</sup>  $C_3H$  is believed to play a major role, reaching high fractional abundances ( $\approx 10^{-9}$ ) when compared to  $H_2$ .<sup>133,141</sup> Both its cyclic<sup>142</sup> ( $c$ - $CH_3$ , cyclopropynylidyne) and linear<sup>143</sup> ( $\ell$ - $C_3H$ ; propynylidyne) isomers are deemed as formed there either via dissociative electron recombination of<sup>144</sup>  $c, \ell$ - $C_3H_2^+/C_3H_3^+$  or through the  $C+C_2H_2$  neutral pathway<sup>144-147</sup> which is key in the formation of C-chains in space.<sup>145-147</sup> This prompted further surmises<sup>148</sup> on the role of  $c$ - $C_3H$  as intermediate (via  $c$ - $C_3H_2$  formation) in the synthesis of interstellar polycyclic aromatic hydrocarbons which are recognized as potential carriers of unidentified IR bands.<sup>149</sup> The following summarizes the current status of the title radical with emphasis on the work done at the author's Group.<sup>150</sup>

Starting with  $\ell$ - $C_3H$ , it has a  $^2\Pi$  ground-state and two bending modes,  $\nu_4$  (C-C-H) and  $\nu_5$  (C-C-C), which are perturbed by Renner-Teller (RT) and spin-orbit effects.<sup>143</sup> Discovered by Gottlieb *et al.*<sup>151</sup> who measured its microwave spectra in both  $^2\Pi_{1/2}$  and  $^2\Pi_{3/2}$  (ground) vibronic states, it was further studied by Yamamoto<sup>152</sup> and Kanada *et al.*<sup>153</sup> who recorded pure rotational lines in  $\nu_4$  ( $^2\Sigma^u$ ) while finding  $\ell$ - $C_3H$  to have an extremely low vibrationally excited state ( $\approx 27$  cm $^{-1}$  above  $^2\Pi_{1/2}$ ) due to strong RT effects in  $\nu_4$ .<sup>152</sup> Subsequent work focused on improving<sup>154</sup> the spectroscopic constants of  $^2\Pi_r$  and  $\nu_4$  ( $^2\Sigma^u$ ) and

extending the range of rotational transitions in the  ${}^2\Sigma$  vibrationally excited manifold.<sup>155</sup> IR vibrational band centers for stretching modes  $\nu_1$ ,  $\nu_2$  and  $\nu_3$  were provided both in Ar matrices,<sup>156</sup> and gas phase.<sup>157</sup>

Regarding  $c$ -C<sub>3</sub>H, it has a  ${}^2B_2$ <sup>142</sup> ground electronic state as first detected by Yamamoto *et al.*<sup>142,158</sup> using microwave spectroscopy. Based on the predicted rotational constants, they reported the molecular structure of  $c$ -C<sub>3</sub>H, while confirming its  $C_{2v}$  symmetry.<sup>158</sup>

Theoretically, a wealth of *ab initio* calculations were reported for C<sub>3</sub>H. Early ones<sup>142,153,156,159-164</sup> were mainly devoted to elucidate discrepancies between the predicted symmetries of the  $\ell$ - and  $c$ -C<sub>3</sub>H forms and those inferred from microwave spectroscopy,<sup>153,158</sup> with the best estimate<sup>164</sup> placing  $c$ -C<sub>3</sub>H  $\approx 14$  kJ mol<sup>-1</sup> more stable than  $\ell$ -C<sub>3</sub>H. Such studies suggest that the calculated optimum structures may be transition states and that a slightly distorted  $C_s$  form may prevail. Such a symmetry breaking issue was first considered for the cyclic isomer by Stanton and coworkers.<sup>165,166</sup> Using the equation-of-motion CCSD method for ionized states, they emphasized the basis set role on the proper determination of its  $C_{2v}$  symmetry and increase of  $X {}^2B_2 \rightarrow A {}^2A_1$  excitation energy. They further noted that the pseudo-Jahn-Teller effect between such states (previously considered<sup>158</sup> as responsible for its  $C_s$  equilibrium structure) is weakened when the size of the one-electron basis set is enhanced and CBS extrapolation done. Similar conclusions (regarding also the  $N$ -electron basis) were drawn at the MRCI+Q/VXZ ( $X = D - Q$ ) level of theory,<sup>104,167</sup> with Halvick<sup>168</sup> noting that the stiffness of the PES along the C-C asymmetric  $w_4$  increases with correlation enhancement. In turn, Bassett and Fortenberry<sup>169</sup> reported a quartic force field (QFF) for  $c$ -C<sub>3</sub>H from a composite scheme based on accurate CBS extrapolated CCSD(T)/AVXZ ( $X = T-5$ ) energies that were additively corrected for core correlation and scalar relativistic effects.<sup>169</sup> From a QFF local form so obtained and using second-order vibrational perturbation theory, the authors further reported<sup>169</sup> rotational constants, structural parameters and anharmonic vibrational frequencies for the ground-state ( $X {}^2B_2$ ) that are likely the highest-level *ab initio* estimates thus far. Most recently, Bennedjai *et al.*<sup>170</sup> performed a spectroscopic characterization of the C<sub>3</sub>H isomers at CCSD(T)-F12/AVTZ level of theory. Yet, the most comprehensive theoretical study to date on  $\ell$ -C<sub>3</sub>H was carried out by Perić *et al.*<sup>171</sup> who provided local MRCI+Q/VTZ forms (including relativistic effects) for both  ${}^2A'$  and  ${}^2A''$  electronic states correlating with the  ${}^2\Pi$  term. They further employed their PESs to compute the vibronic and spin-orbit structure of the  $\ell$ -C<sub>3</sub>H spectrum using a variational approach.<sup>171</sup> Moreover, they noted the extremely flat nature of the CCC-H bending potential curve ( ${}^2A'$ ) and, like others,<sup>153,162</sup> did not rule out the possibility of its quasilinearity. Despite the fact that their local forms assume  $C_{\infty v}$  equilibrium geometries, the various spectroscopic parameters have shown excellent agreement with the experimental results. Indeed, Ding *et al.*<sup>172</sup> have shown that the minimum structure of  $\ell$ -C<sub>3</sub>H tends to move with basis set size enhancement (from AVTZ to AVQZ) from a bent to a linear geometry at both CASSCF and CCSD(T) levels of theory. In turn, from CCSD(T)/6-311+G(3df,2p) calculations on the ground-state C<sub>3</sub>H, Mebel and Kaiser<sup>173</sup> pointed out that the  $\ell$ - and  $c$ -forms forms rearrange into each other through a ring-opening step via an asymmetric transition state ( $\ell c$ -C<sub>3</sub>H) with a barrier of about 115 kJ mol<sup>-1</sup>. They further note that besides  $C({}^3P_j) + C_2H(X^1\Sigma_g^+)$ , the barrierless reactions  $CH(X^2\Pi) + C_2(X^1\Sigma_g^+)$  and  $C({}^3P) + C_2H(X^2\Sigma^+)$  may be facile neutral-neutral exothermic pathways to yield carbon trimer in cold interstellar environments. Figure 6 underpins<sup>150</sup> most prominent features of the C<sub>3</sub>H PES, clearly making it a unique and challenging species both from the chemical and astrophysical viewpoints.

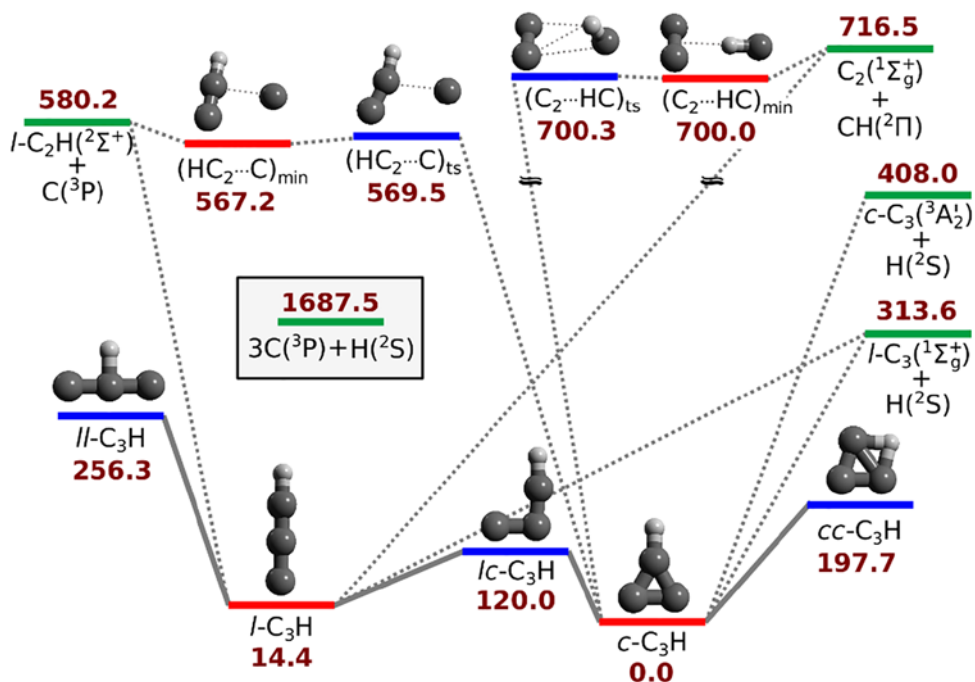


Figure 6

Pathways connecting the stationary points in CHIPR PES. Energies (in kJ mol<sup>-1</sup>) refer to the global c-C<sub>3</sub>H minimum. Dotted lines connect dissociative channels (in green), while solid ones connect isomeric structures (red for minima, blue for transition states). Adapted from Ref. 150.

Despite the prevalence of C<sub>3</sub>H in ISM and its relevance in C-chain formation having stimulated considerable experimental<sup>142,151-158,172</sup> and theoretical<sup>159-166,168-171,173,174</sup> work to understand its intricate chemistry, most studies focused on energetics, symmetry and spectroscopy of its isomeric forms, and hence on local potential functions. Most recently, we have reported<sup>150</sup> the first global PES for ground state C<sub>3</sub>H based on the CHIPR<sup>175-177</sup> method. It correlates with the <sup>2</sup>Π state at linear geometries and <sup>2</sup>B<sub>2</sub> at cyclic ones, while describing correctly all fragmentation channels (see Figure 6). Indeed, it has already been successfully employed to carry out the first dynamics study of the H + C<sub>3</sub> reaction.<sup>150</sup> The analytical form is based on the matrix

$$\mathcal{H}_e = \begin{pmatrix} \mathcal{V}_{11}^{(2+3)}(\mathbf{R}) & \epsilon(\mathbf{R}) \\ \epsilon(\mathbf{R}) & \mathcal{V}_{22}^{(2+3)}(\mathbf{R}) \end{pmatrix} \quad (23)$$

where

$$\begin{aligned} \mathcal{V}_{11}^{(2+3)}(\mathbf{R}) = & \sum_{i=1}^3 V_{\text{CH}^{(2\Pi)}}^{(2)}(R_i) + \sum_{i=4}^6 V_{\text{C}_2^{(3\Pi_u)}}^{(2)}(R_i) + V_{\text{C}_2\text{H}^{(2A')}}^{(3)}(R_2, R_3, R_6) + V_{\text{C}_2\text{H}^{(2A')}}^{(3)}(R_1, R_3, R_5) \\ & + V_{\text{C}_2\text{H}^{(2A')}}^{(3)}(R_2, R_3, R_6) + V_{\text{C}_3^{(1A')}}^{(3)}(R_4, R_5, R_6) \end{aligned} \quad (24)$$

$$\begin{aligned}
V_{22}^{(2+3)}(\mathbf{R}) = & \sum_{i=1}^3 V_{\text{CH}(\Sigma_{\text{g}}^+)}^{(2)}(R_i) + \sum_{i=4}^6 V_{\text{C}_2(\Sigma_{\text{g}}^+)}^{(2)}(R_i) + V_{\text{C}_2\text{H}(\Sigma_{\text{g}}^+)}^{(3)}(R_2, R_3, R_6) + V_{\text{C}_2\text{H}(\Sigma_{\text{g}}^+)}^{(3)}(R_1, R_3, R_5) \\
& + V_{\text{C}_2\text{H}(\Sigma_{\text{g}}^+)}^{(3)}(R_2, R_3, R_6) + V_{\text{C}_3(\Sigma_{\text{g}}^+)}^{(3)}(R_4, R_5, R_6)
\end{aligned} \quad (25)$$

Because CHIPR assumes the MBE<sup>8</sup> form, with the reference being the infinitely separated ground-state C and H atoms, only a few remarks are required on its two-body and three-body terms. Following Ref. 178,  $V^{(2+3)}(\mathbf{R})$  has been first defined as the lowest PES arising from diagonalization of a  $2 \times 2$  pseudo-diabatic matrix, with the diagonal terms constructed from previously reported two- and three-body (ground-state) potentials for  $\text{C}_2\text{H}(\Sigma_{\text{g}}^+)$ ,<sup>179</sup>  $\text{C}_3(\Sigma_{\text{g}}^+)$ <sup>180</sup> and  $\text{C}_3(\Sigma_{\text{g}}^+)$ <sup>178</sup> (see the original work<sup>178-180</sup> for details). In turn,

$$\epsilon^{(4)}(\mathbf{R}) = E^{\text{CC/CBS}(d,t)}(\mathbf{R}) - V^{(2+3)}(\mathbf{R}) \quad (26)$$

is a coupling term chosen to warrant that the eigenvalues of  $\mathcal{H}_e$  are continuous everywhere. The energetics of the various dissociation channels predicted from  $V^{(2+3)}(\mathbf{R})$  compare well<sup>150</sup> with CC/CBS( $d, t$ ) calculations as well as experiment.<sup>127,179,180</sup> In fact, the agreement is quite good, with just a slight discrepancy for  $\ell\text{-C}_3(\Sigma_{\text{g}}^+) + \text{H}(\Sigma_{\text{g}}^+)$ , which is attributed to the more attractive nature of the  $\ell\text{-C}_3(\Sigma_{\text{g}}^+)$  three-body term. Note that this channel has the largest experimental uncertainty, while an accurate estimate of the  $\ell\text{-C}_3$  atomization energy still awaits determination. Because four-body energies vanish at all asymptotic channels, the dissociation energies in  $V^{(2+3+4)}(\mathbf{R})$  remain as in  $V^{(2+3)}(\mathbf{R})$ .

An effective four-body term  $V^{(4)}(\mathbf{R})$  must next be added,<sup>150</sup> namely

$$V^{(4)}(\mathbf{R}) = \sum_{i,j,k,l,m,n=0}^L C_{i,j,k,l,m,n} \left[ \sum_{g \in G} \mathcal{P}_g^{(i,j,k,l,m,n)} (y_1^i y_2^j y_3^k y_4^l y_5^m y_6^n) \right] \quad (27)$$

In fact, according to the CHIPR formalism the interaction energy,  $\epsilon^{(4)}(\mathbf{R})$  can be conveniently modelled<sup>175,176</sup> using a  $L^{\text{th}}$ -degree polynomial ( $i + j + k + l + m + n \leq L$ ), where  $C_{i,j,k,l,m,n}$  are expansion coefficients and  $y_p$  ( $p = 1, 2, \dots, 6$ ) are transformed coordinates (see below). Note that only C coefficients referring to excitations of at least four modes (thence  $i \leq j \leq k \leq l \leq m \leq n$ ) can be included, thus satisfying the constraints that avoid inclusion of two- or three-body contributions. Note further that the second summation runs over all permutation elements  $g \in G$ , where  $G$  is a subgroup of the  $S_4$  symmetric group.<sup>182</sup> For an  $\text{AB}_3$ -type molecule like the title one,  $\mathcal{P}_g^{(i,j,k,l,m,n)}$  operators that reflect the action of the particle permutations<sup>182</sup> of  $S_4$  onto the exponent set  $\{i, j, k, l, m, n\}$  brought by the first summation in Eq. (27). They will generate the required symmetrized sums of monomials that make  $V^{(4)}(\mathbf{R})$  invariant to all permutations of identical atoms.<sup>175-177</sup>

Being a key point in CHIPR, every  $y_p$  is then expanded as a distributed-origin contracted basis<sup>175-177</sup>

$$y_p = \sum_{\alpha=1}^M c_{\alpha} \phi_{p,\alpha'} \quad (28)$$

with  $\phi_{p,\alpha}$  expressed either as

$$\phi_{p,\alpha}^{[1]} = \operatorname{sech}^\eta(\gamma_{p,\alpha} \rho_{p,\alpha}) \quad (29)$$

or

$$\phi_{p,\alpha}^{[2]} = \left[ \frac{\tanh(\beta R_p)}{R_p} \right]^\sigma \operatorname{sech}^\eta(\gamma_{p,\alpha} \rho_{p,\alpha}) \quad (30)$$

where  $\rho_{p,\alpha} = R_p - R_{p,\alpha}^{\text{ref}}$  defines the displacement coordinate from the origin of the  $\alpha^{\text{th}}$  primitive,  $\gamma_{p,\alpha}$  are non-linear  $\alpha$  parameters, and  $\eta = 1$ ,  $\sigma = 6$  and  $\beta = 1/5$  are constants.<sup>175-177</sup> As usual,<sup>10</sup> both  $\phi_{p,\alpha}^{[1]}$  and  $\phi_{p,\alpha}^{[2]}$  are employed,<sup>150</sup> with the latter appearing only once as the last term in the summation. Additionally, all distributed origins are related by<sup>175-177</sup>

$$R_{p,\alpha}^{\text{ref}} = \zeta (R_p^{\text{ref}})^{\alpha-1} \quad (31)$$

where  $\zeta$  and  $R_p^{\text{ref}}$  are adjustable parameters.

Multiple cuts on the 6D configurational space of the CHIPR form have shown that it reproduces reliably all its major topographical attributes.<sup>150</sup> For example, the left panel of Figure 7 illustrates the isomerization of the symmetry-equivalent  $c\text{-C}_3\text{H}$  structures which occurs via the  $C_{2v}$  transition state  $cc\text{-C}_3\text{H}$ , yet unreported at the date of our publication.<sup>150</sup> Located 197.7 kJ mol<sup>-1</sup> above  $c\text{-C}_3\text{H}$ , it shows an imaginary frequency of 1693.9 cm<sup>-1</sup> for the H wagging motion through the  $c\text{-C}_3$  center-of-mass. In turn, classical barrier heights calculated<sup>178</sup> from CC/CBS( $d, t$ ) and MRCI+Q/CBS( $D, T$ ) protocols have shown good agreement with the CHIPR predictions, namely 194.2 and 188.8 kJ mol<sup>-1</sup>, in the same order. Indeed, a close look at inset (b) shows that the CHIPR form reproduces accurately the entire minimum energy path (MEP) calculated at the CC/CBS( $d, t$ ) level of theory.

Besides  $c\text{-C}_3\text{H}$ , the CHIPR form<sup>150</sup> predicts a linear  $\ell\text{-C}_3\text{H}$  isomer which shows as a minimum 14.4 kJ mol<sup>-1</sup> above the cyclic form. For comparison, the corresponding energy differences predicted at CC/CBS( $d, t$ ), CC-F12/AVTZ,<sup>170</sup> and MRCI+Q/CBS( $D, T$ ) levels of theory are 11.8, 15.4 and 5.3 kJ mol<sup>-1</sup>, respectively. Regarding  $\ell\text{-C}_3\text{H}$ , the structural parameters predicted from the CHIPR form<sup>150</sup> also agree well with the experimental (vibrationally averaged)  $r_0$  values,<sup>153</sup> with CHIPR placing  $\ell\text{-C}_3\text{H} \sim 14.5$  kJ mol<sup>-1</sup> above  $c\text{-C}_3\text{H}$ . However, discrepancies may be expected in the description of C-C-H and C-C-C degenerate bending modes whose vibrational angular momenta is known<sup>153,154</sup> to couple with the  $^2\Pi$  (total) electronic angular momentum. Recall<sup>153,171</sup> that the strong RT effect makes the lowest  $^2A'$  PES very flat along  $w_4$ , with appearance of a quasi-linear  $C_3\text{H}$  molecule. Yet, in accordance with recent CC-F12 calculations<sup>170</sup> and Ref. 172, CBS extrapolations tend to favor the highest symmetry  $C_{\infty v}$  species. Suffice to add that the predicted structural parameters and harmonic frequencies for  $\ell\text{-C}_3\text{H}$  are close to those predicted from the local PES of Perić *et al.*<sup>171</sup>

To conclude this section, the right hand side panel of Figure 7 shows a contour plot for CH moving around  $C_2$ . Clearly visible is the presence of a T-shaped ( $C_{2v}$ ) transition state,  $\ell\ell\text{-C}_3\text{H}$ , which is responsible for the degenerate isomerization of the symmetry-equivalent  $\ell\text{-C}_3\text{H}$  structures. Its

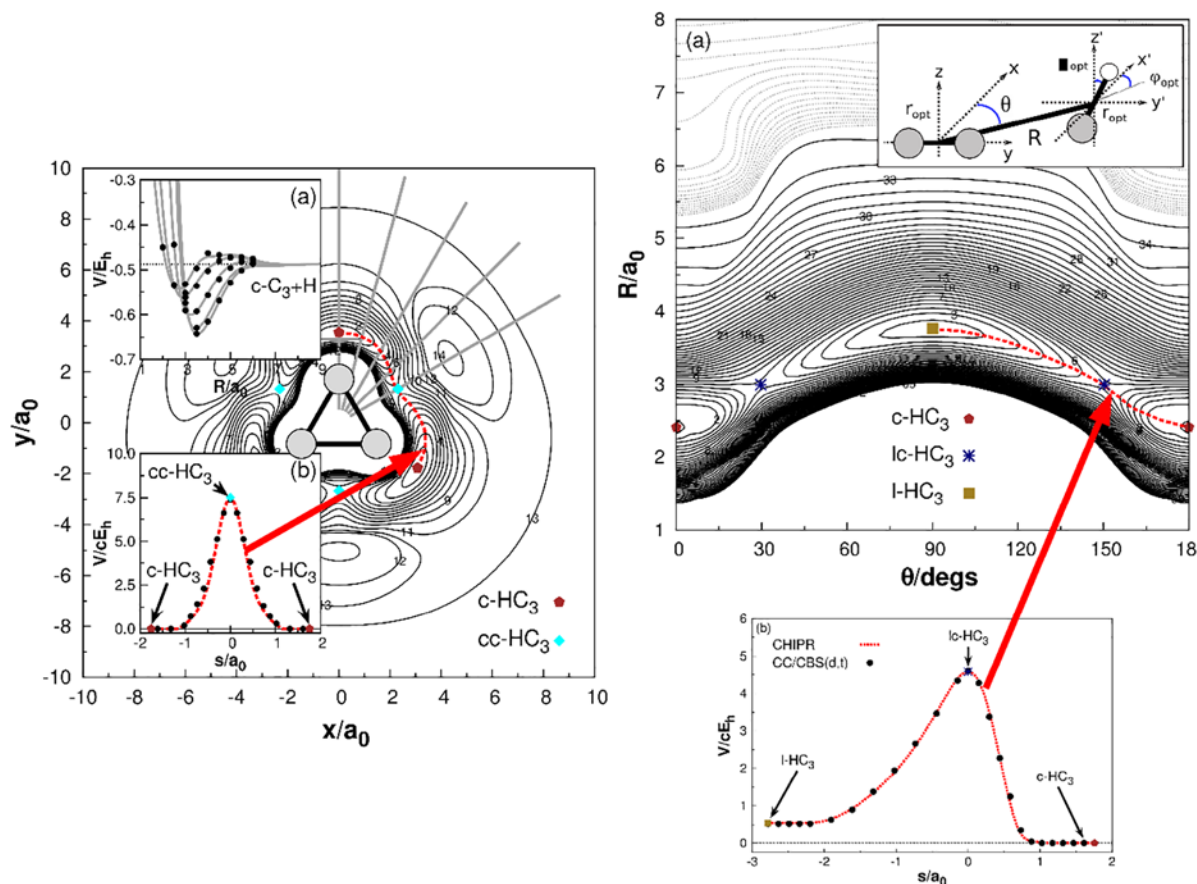


Figure 7

Left: contours for H atom moving around partially relaxed  $c\text{-C}_3$  with center-of-mass fixed at the origin. Contours are equally spaced by  $0.0135 E_h$  starting at  $-0.65 E_h$ . The reference energy is that of the infinitely separated atoms. Insets: (a) optimized 1D cuts; (b) minimum energy path for isomerization process ( $s$  is the reaction coordinate, with the reference energy being that of  $c\text{-C}_3\text{H}$ ). Solid dots indicate ab initio CC/CBS( $d, t$ ) points while the dotted lines represent the dissociation predicted from  $V^{(2+3)}(\mathbf{R})$ . Right: (a) contours for CH moving around a  $\text{C}_2$  diatomic with center-of-mass fixed at the origin. All DOF but  $R$  and  $\theta$  are partially relaxed. Black solid and gray dotted contours are equally spaced by  $0.0075$  and  $0.00075 E_h$  starting at  $-0.65$  and  $-0.385 E_h$ . (b) MEP ( $s$  is the reaction coordinate in mass-scaled atomic units) for the isomerization  $c\text{-C}_3\text{H} \rightleftharpoons \ell\text{-C}_3\text{H}$  via transition state  $\mathcal{L}c\text{-C}_3\text{H}$ . In both contour plots, the zero of energy refers to the infinitely separated atoms while for the right hand side (b) plot it corresponds to  $c\text{-C}_3\text{H}$ . Adapted from Ref. 150.

calculated imaginary frequency amounts to  $1111.7 \text{ cm}^{-1}$  and points toward the H wagging motion through the  $\mathcal{L}\text{-C}_3$  center-of-mass. Such a feature, firstly reported in our work,<sup>150</sup> lies about  $241.9$  and  $256.3 \text{ kJ mol}^{-1}$  above the  $\mathcal{L}\text{-C}_3\text{H}$  and  $c\text{-C}_3\text{H}$  (respectively), with the corresponding isomerization barriers predicted from CC/CBS( $d, t$ ) and MRCI+Q/CBS( $D, T$ ) being  $246.3$  and  $245.8 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Moreover, the bottom right-hand-side panel of Figure 7 evinces the reliability of the CHIPR form in reproducing the CC/CBS( $d, t$ ) MEP for this process. Note that the isomerization between  $c\text{-C}_3\text{H}$  and  $\mathcal{L}\text{-C}_3\text{H}$  occurs via the  $\mathcal{L}c\text{-C}_3\text{H}$  transition state<sup>144,173</sup> whose imaginary frequency ( $795.1 \text{ cm}^{-1}$ ) points along the C-C bond breaking/forming process. Indeed, its classical barrier height of  $120.0 \text{ kJ mol}^{-1}$  relative to  $c\text{-C}_3\text{H}$  compares well with both CC/CBS( $d, t$ ) and MRCI+Q/CBS( $D, T$ ) estimates of  $122.1$  and  $123.8 \text{ kJ mol}^{-1}$ , respectively.

### C. Large-size carbon clusters: are global potentials affordable?

Although a clear yes might be the expected answer, some remarks are in order. First, to recall that all reactions take place on a PES, although in a very large molecule (always assumed along the paper to be in vacuum) where thousands of coordinates may be involved (a well known case is protein folding,<sup>183</sup> even if in vacuum) there will be a difference relative to a simple chemical reaction: the conformational freedom is much larger than in the case of a small molecule, and hence the possibility arises that entropy is more important than in most small-molecule reactions. Because the point here is to discuss PESs rather than free-energy surfaces, there is the need to impose a limiting size to what is meant by large molecule: it must be such that reaction is expected to be governed by the potential energy (rather than the free energy) but still big enough for stimulating the posed query and some helpful analysis.

As a second remark, the terms full-dimensionality and globalness (often used in the literature as equivalent) deserve clarification. A local (versus global) potential function may be full-dimensional when involving all ( $3N-6$ ) DOF, but a global potential must be full-dimensional, while implying that all possible channels associated to the involved  $N$ -atom molecule are in principle assessable. Thence, the latter should in principle be applicable in any dynamics study, from intramolecular to scattering, non-reactive or reactive.

Now, if global, the PES may be obtained by numerical interpolation [although the literature is vast<sup>184</sup> (and references therein), the most traditional approach – not implying cost-effectiveness or feasibility – employs cubic splines<sup>185</sup>] or by least-squares fitting of some functional form. While a truly global numerical potential is hardly conceivable (suffice it to recall the fact that the eSE may not have a converged solution at some regions of configuration space), analytical forms are commonly cheaper to use but suffer from being hard to formulate in hugely dimensional configuration spaces. All this without having in mind the computational cost of such a numerical potential, an issue already raised in the Introduction. Entering the realm of C-clusters, one should now recall that all intricacies encountered in the PESs of small clusters (and even more subtle ones that are likely to arise with increasing cluster size) will be present in the hugely dimensional configuration spaces of large clusters (174D for  $C_{60}$ ).

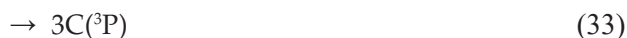
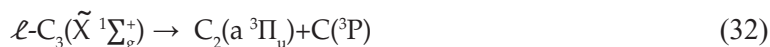
From the above paragraphs, it is plausible to conclude that obtaining an accurate *ab initio*-based global PES for such large C-clusters is currently little less than unaffordable. Approximate methods are therefore at stake, with the problem demanding approximations both in the selection of the *ab initio* method for solution of the eSE and approach in fitting the myriad of points that must be calculated.

Rather than focusing on the purist approach of solving the eSE and fitting of the calculated points in a blind manner, we survey a recent suggestion to predict the structures and energetics of such C-clusters<sup>186</sup> by employing a truncated MBE<sup>8</sup> or its DMBE congener.<sup>9,110,111</sup> Accordingly, the PES of the large cluster is first approximated through a MBE development in terms of the potentials of the involved subclusters up to four-body ones.<sup>8</sup> This will not only warrant a correct description of the asymptotic behavior of every  $n$ -body term in the MBE, but also the involved dissociation limits (as well as long-range interactions in the case of using the DMBE method) are naturally described. Once such building-blocks are available, the truncated MBE or DMBE so obtained will enable a first prediction of the PES for the target polyatomic.<sup>8,109</sup> Of course, and emphasizing the point once more, high accuracy is only attainable when including up to the highest-order (in the limit, all non-pairwise-additive) terms.<sup>8,9</sup> Still,

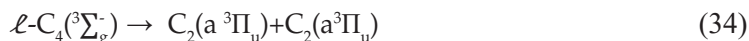
a major advantage over popular semiempirical valence-bond theories such as the DIM method<sup>187-189</sup> is that simpler and more flexible functional forms can be employed to fit *ab initio* and/or experimental information, and hence obtain reliable high-dimensional global potentials.

Regarding C-clusters, we follow Pitzer and Clementi<sup>190</sup> who first recognized the  $\ell$ -C<sub>x</sub> forms as low energy isomeric structures on their corresponding PESs. Thence, odd- and even-numbered chains (for  $x > 2$ ) are assumed to correlate with their  $^1\Sigma_g^+$  and  $^3\Sigma_g^-$  ground electronic states, respectively. This is to say that all comparisons with the predictions to be made follow such an assumption.

Indeed, despite the fact *ab initio* calculations tend to support that monocyclic (singlet) isomers are nearly isoenergetic or even more stable than linear (triplet) arrangements,<sup>191</sup> the current predictions seem to indicate (in absence of cyclic global minima) that the fragments on which the corresponding  $V^{(2+3+4)}$  DMBE forms are built correlate with triplet states of the C<sub>x</sub> ( $x = 4, 6, 8, 10$ ) clusters. This is rationalized from the fact that the PESs of  $\ell$ -C<sub>3</sub>( $\tilde{X}^1\Sigma_g^+$ ) and  $\ell$ -C<sub>4</sub>( $^3\Sigma_g^-$ ) dissociate as follows:



and



thus restricting any dissociation of the C<sub>x</sub> ( $x = 5-10$ ) PESs to occur according to the above.

We next survey some virtues of the approach<sup>186</sup> by examining the first estimates of global DMBE PESs for C<sub>x</sub> ( $x = 5-10$ ) clusters obtained from the reported potentials for C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub> and C<sub>4</sub>.<sup>83,116</sup> First, Figure 9 illustrates the predictive capability of  $V^{(2+3+4)}$  in providing estimates of global minima and their associated thermochemical properties.<sup>186</sup> Clearly, the good quality of the results give important insights into the structure-determining nature of the (2+3+4)-body terms. Indeed, they allow to judge the methodology as providing at least satisfactory first guesses of the true C<sub>x</sub> potentials. Furthermore, it opens the way to construction of global reliable forms for large C-clusters (and possibly even other atomic clusters). Of course, the present approach may be open to improvement, *e.g.* by employing simple functional forms for higher-order terms (say,  $n=5$  or 6) while assuming that the MBE/DMBE approximately converges beyond them. Unfortunately, this is difficult to judge since such terms may be minor but are numerous, *e.g.* for C<sub>10</sub> there are 210 and 120 six- and seven-body terms, respectively. Still, for large clusters, it is fair to say that a large number of such terms approximately vanish since many of the atoms are far from the others.

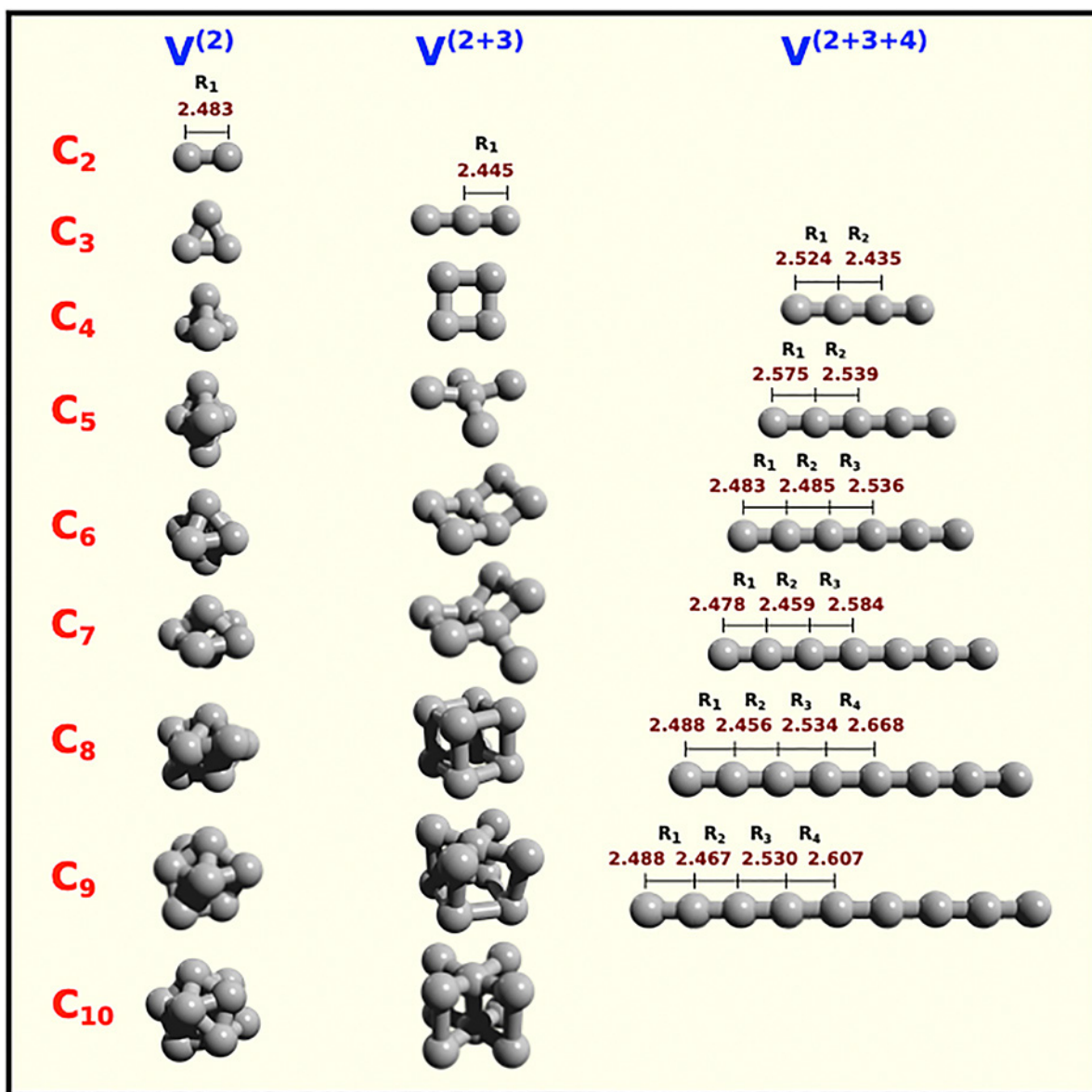
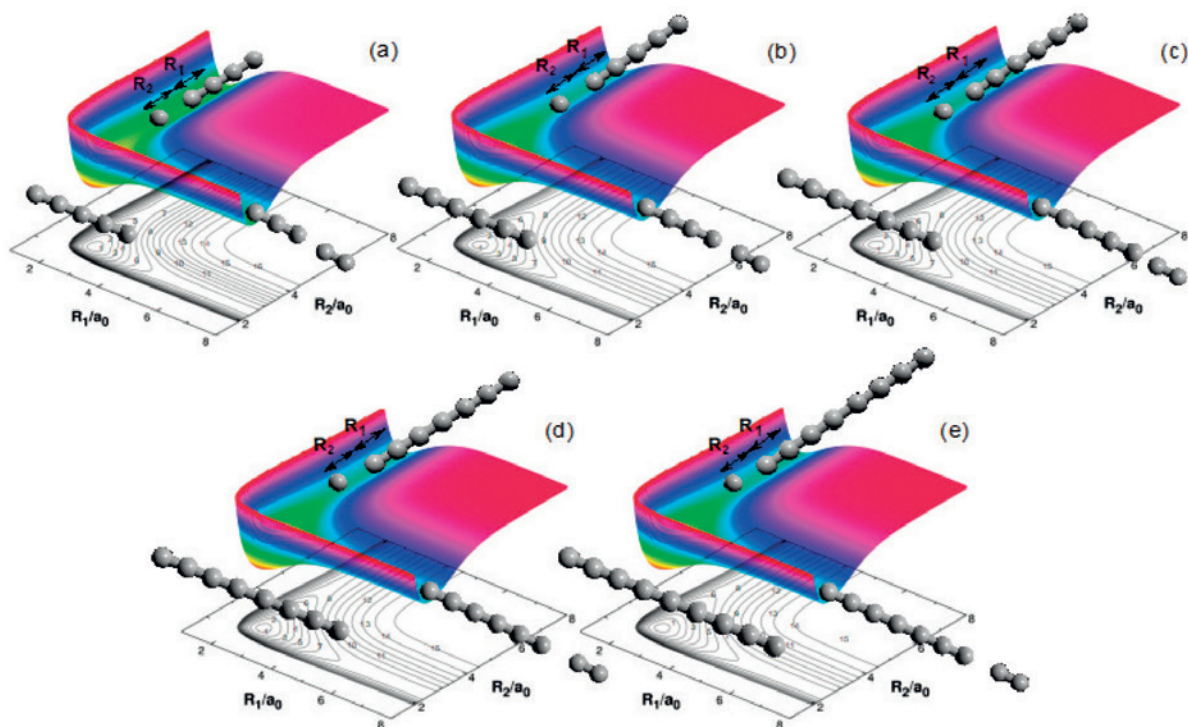


Figure 8

$C_x$  ( $x=2-9$ ) global minima as predicted from a truncated  $V^{(2+3+4)}$  DMBE expansion. Also shown are structures obtained when PESs with only two- [ $V^{(2)}$ ] or two- plus three-body potentials [ $V^{(2+3)}$ ] are employed to get structural parameters, harmonic vibrational frequencies and dissociation energies for the  $\mathcal{L}$ - $C_x$  clusters. Adapted from Ref. 186.

Figure 9 shows contour plots for the collinear reactions  $\mathcal{L}\text{-}C_{(x-2)} + C_2 \rightarrow \mathcal{L}\text{-}C_{(x-1)} + C$ , thence for the lowest-energy path yielding  $\mathcal{L}\text{-}C_x$  as predicted from the truncated DMBE forms.<sup>186</sup> Clearly, the predictive nature and cost-effectiveness of the method suggest that such truncated DMBE potentials may even be employed in evaluating gradients and Hessians for large species, which may then be used as first guesses for stationary point searches in actual electronic structure calculations. Indeed, the approach has proven useful for  $C_4$ .<sup>83</sup>



**Figure 9**

Partially relaxed contour plots for the collinear reactions (a)  $\mathcal{L}\text{-C}_3 + \text{C}_2 \rightarrow \mathcal{L}\text{-C}_4 + \text{C}$ . Contours are equally spaced by  $0.02 E_h$ , starting at  $-1.1 E_h$ ; (b)  $\mathcal{L}\text{-C}_4 + \text{C}_2 \rightarrow \mathcal{L}\text{-C}_5 + \text{C}$ . Contours are equally spaced by  $0.03 E_h$ , starting at  $-1.3 E_h$ ; (c)  $\mathcal{L}\text{-C}_5 + \text{C}_2 \rightarrow \mathcal{L}\text{-C}_6 + \text{C}$ . Contours are equally spaced by  $0.02 E_h$ , starting at  $-1.1 E_h$ ; (d)  $\mathcal{L}\text{-C}_6 + \text{C}_2 \rightarrow \mathcal{L}\text{-C}_7 + \text{C}$ . Contours are equally spaced by  $0.02 E_h$ , starting at  $-1.1 E_h$ ; (e)  $\mathcal{L}\text{-C}_7 + \text{C}_2 \rightarrow \mathcal{L}\text{-C}_8 + \text{C}$ . Contours are equally spaced by  $0.02 E_h$ , starting at  $-1.1 E_h$ . Adapted from Ref. 186.

## V. CONCLUDING REMARKS

Saturating a basis in electronic structure calculations is key but mostly unaffordable for medium- and large-sized molecules. CBS extrapolation offers a cost-effective and reliable way out, and we have shown<sup>6,63</sup> how to obtain highly accurate correlation energies from various methods and basis sets by CBS extrapolating the raw energies with the USTE scheme. The method is applicable to any basis set family even if not of the correlation consistent type, which we have shown how to hierarchize from the recovered correlation energy. Because the joint use of a SM and an E basis sets costs as much as a single-point calculation just with the latter, its USTE<sub>a</sub> variant has become, as efficient and perhaps even more reliable than any genuine single-level scheme.<sup>6</sup> Indeed, due to the low-cost and reliability of MP2/CBS(sM, M) and MP2/CBS(M, M) methods *vs* KS DFT, a wealth of topics are open to revisitation, ranging from CBS extrapolations in large systems to explicitly correlated calculations and on-the-fly dynamics. Left unreviewed in this work was progress on optimal basis sets<sup>192,193</sup> for direct extrapolation of the correlation energy. Specifically built for CBS extrapolating the correlation energy at the same cost as Dunning's VXZ and AVXZ ansatzes from which they have been derived, the novel optimized basis sets typically outperform the latter by factors of three- to fivefold. Although extrapolation of the HF energy is also key when accuracy is at demand, the topic could not be discussed for brevity, with the reader being addressed elsewhere.<sup>6,31</sup>

Using MRCI or CCSD(T) calculations, we have also shown how to model the global potential energy surfaces of any triatomic or even tetratomic systems in their full dimensionality by using the DMBE expansion and CHIPR methods. Indeed, a general computer code has recently been made available to generate triatomic CHIPR forms, while another of the same family will soon be reported for any tetratomic molecule jointly with an option for refining CHIPR two-body *ab initio* curves to spectroscopic accuracy from a fit to available vibrational levels. Both DMBE and CHIPR methods have also been illustrated by considering ground-state  $C_4$  and the akin  $C_3H$  radical. It is hoped that this work may stimulate further theoretical and experimental studies on such species which are of utmost relevance in carbon chemistry both in terrestrial and interstellar media, just to mention a few areas.

### ACKNOWLEDGMENTS

I wish to thank all my coworkers for their valuable contributions to the topics covered in the present work. The support from Fundação para a Ciência e a Tecnologia and Coimbra Chemistry Centre, Portugal, through the project UI0313/QUI/2013, co-funded by FEDER/COMPETE 2020-EU, and from China's Shandong Province "Double-Hundred Talent Plan" (2018) is also gratefully acknowledged.

### REFERENCES

1. M. Born and J. R. Oppenheimer, *Ann. Phys.* **84**, 457 (1927).
2. A. J. C. Varandas, J. P. da Providência, M. Brajczewska, and J. da Providência, *Chem. Phys. Lett.* **610**, 167 (2014).
3. A. J. C. Varandas, J. da Providência, and J. P. da Providência, *Can. J. Phys.* **98**, 379 (2020).
4. S. Ghosh, R. Sharma, S. Adhikari, and A. J. C. Varandas, *Phys Chem Chem Phys* **21**, 20166 (2019).
5. A. J. C. Varandas, *Chem. Phys. Lett.* **439**, 386 (2007).
6. A. J. C. Varandas, *Ann. Rev. Phys. Chem.* **69**, 177 (2018).
7. A. J. C. Varandas, *J. Chem. Phys.* **113**, 8880 (2000).
8. J. N. Murrell, S. Carter, S. C. Farantos, P. Huxley, and A. J. C. Varandas, *Molecular Potential Energy Functions* (Wiley, Chichester, 1984).
9. A. J. C. Varandas, *Adv. Chem. Phys.* **74**, 255 (1988).
10. A. J. C. Varandas, in *Reaction Rate Constant Computations: Theories and Applications*, edited by K. Han and T. Chu (The Royal Society of Chemistry, 2013), chap. 17, pp. 408–445.
11. T. Helgaker, P. Jørgensen, and J. Olsen, *Molecular Electronic-Structure Theory* (Wiley, Chichester, 2000).
12. T. Kato, *Commun. Pure Appl. Math.* **10**, 151 (1957).
13. S. Ten-no and J. Noga, *WIREs Comput Mol Sci* **2**, 114–125 (2012).
14. L. Kong, F. A. Bischoff, and E. F. Valeev, *Chem. Rev.* **112**, 75 (2012).
15. C. Hättig, W. Klopper, A. Köhn, and D. P. Tew, *Chem. Rev.* **112**, 4 (2012).
16. D. Vogiatzis, R. Haunschild, and W. Klopper, *Theor Chem Acc* **133**, 1446 (2014).
17. W. Klopper, B. Ruscic, D. P. Tew, F. A. Bischoff, and S. Wolfsegger, *Chem. Phys.* **356**, 14–24 (2009).
18. N. Sylvetsky, K. A. Peterson, A. Karton, and J. M. L. Martin, *J. Chem. Phys.* **144**, 214101 (2016).
19. M. K. Kesharwani, N. Sylvetsky, A. Köhn, D. P. Tew, and J. M. L. Martin, *J. Chem. Phys.* **149**, 154109 (2018).
20. L. A. Burns, M. S. Marshall, and C. D. Sherrill, *J. Chem. Phys.* **141**, 234111 (2014).
21. D. A. Sirianni, L. A. Burns, and C. D. Sherrill, *J. Chem. Theory Comput.* **13**, 86–99 (2017).
22. M. K. Kesharwani, A. Karton, and J. M. L. Martin, *J. Chem. Theory Comput.* **12**, 444–454 (2016).
23. B. Brauer, M. K. Kesharwani, S. Kozuch, and J. M. L. Martin, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **18**, 20905 (2016).
24. D. Manna, M. K. Kesharwani, N. Sylvetsky, and J. M. L. Martin, *J. Chem. Theory Comput.* **13**, 3136 (2017).
25. D. P. Tew, W. Klopper, M. Heckert, and J. Gauss, *J. Phys. Chem. A* **111**, 11242 (2007).
26. J. M. L. Martin and M. K. Kesharwani, *J. Chem. Theory Comput.* **10**, 2085 (2014).

27. D. P. Tew, W. Klopper, C. Neissb, and C. Hättig, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **9**, 1921–1930 (2007).
28. D. Feller, K. A. Peterson, and T. D. Crawford, *J. Chem. Phys.* **124**, 054107 (2006).
29. V. Vasilyev, *Computational and Theoretical Chemistry* **1115**, 1 (2017).
30. W. Kutzelnigg, *Int. J. Quantum Chem.* **51**, 447 (1994).
31. F. N. N. Pansini, A. C. Neto, and A. J. C. Varandas, *Theor. Chem. Acc.* **135**, 261 (2016).
32. A. J. C. Varandas, *J. Chem. Phys.* **126**, 244105 (2007).
33. A. J. C. Varandas, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **21**, 8022 (2019).
34. L. Bytautas and K. Ruedenberg, *J. Chem. Phys.* **122**, 154110 (2005).
35. L. Bytautas and K. Ruedenberg, *J. Chem. Phys.* **128**, 214308 (2008).
36. L. Bytautas and K. Ruedenberg, *J. Chem. Phys.* **130**, 204101 (2009).
37. L. Bytautas and K. Ruedenberg, *J. Chem. Phys.* **132**, 074109 (2010).
38. W. Kohn and L. Sham, *Phys. Rev. A* **140**, 1133 (1965).
39. R. Peverati and D. G. Truhlar, *Phil. Trans. R. Soc. A* **372**, 20120476 (2014).
40. N. Mardirossian and M. Head-Gordon, *J. Chem. Theory Comput.* **12**, 4303 (2016).
41. A. J. C. Varandas, M. M. González, L. A. Montero-Cabrera, and J. M. G. de la Vega., *Chem. Eur. J.* **23**, 9122 (2017).
42. M. M. González, F. G. D. Xavier, J. Li, L. A. Montero-Cabrera, J. M. G. de la Vega, and A. J. C. Varandas, *J. Phys. Chem. A* **124**, 126 (2020).
43. A. J. C. Varandas and F. N. N. Pansini, *J. Chem. Phys.* **141**, 224113 (2014).
44. K. Bondensgard and F. Jensen, *J. Chem. Phys.* **104**, 8025 (1996).
45. W. Quapp, M. Hirsch, O. Imig, and D. Heidrich, *J. Comp. Chem.* **19**, 1087 (1998).
46. K. Irikura and R. Johnson, *J. Phys. Chem. A* **104**, 2191 (2000).
47. E. Muller, A. de Meijere, and H. Grubmuller, *J. Chem. Phys.* **116**, 897 (2002).
48. D. J. Wales and J. P. K. Doye, *J. Phys. Chem. A* **101**, 5111 (1997).
49. S. Habershon, *J. Chem. Theor. Comput.* **12**, 1786 (2016).
50. S. Maeda, S. Komagawa, M. Uchiyama, and K. Morokuma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **50**, 644 (2011).
51. W. Kutzelnigg and J. D. Morgan, *J. Chem. Phys.* **96**, 4484 (1992).
52. J. R. Flores, R. Slupski, and K. Jankowski, *J. Chem. Phys.* **124**, 104107 (2006).
53. T. H. Dunning Jr., K. A. Peterson, and D. E. Woon, in *Encyclopedia of Computational Chemistry*, edited by P. v. R. Schleyer, N. L. Allinger, T. Clark, J. Gasteiger, P. A. Kolman, and H. F. Schaefer III (Wiley, Chichester, 1998), p. 88.
54. T. H. Dunning Jr., *J. Phys. Chem. A* **104**, 9062 (2000).
55. F. Jensen, *Advanced Review p. 1 (WIREs Comput. Mol. Sci.)* (2012).
56. T. Helgaker, W. Klopper, H. Koch, and J. Noga, *J. Chem. Phys.* **106**, 9639 (1997)
57. A. Halkier, T. Helgaker, P. Jørgensen, W. Klopper, H. Koch, J. Olsen, and A. K. Wilson, *Chem. Phys. Lett.* **286**, 243 (1998).
58. K. Raghavachari and J. B. Anderson, *J. Phys. Chem.* **100**, 12960 (1996).
59. A. J. C. Varandas, *J. Chem. Phys.* **126**, 244105 (2007).
60. A. J. C. Varandas, *J. Phys. Chem. A* **112**, 1841 (2008).
61. A. J. C. Varandas, *J. Phys. Chem. A* **114**, 8505 (2010).
62. F. N. N. Pansini, A. C. Neto, and A. J. C. Varandas, *Chem. Phys. Lett.* **641**, 90 (2015).
63. A. J. C. Varandas, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 22084 (2018).
64. J. G. Hill, K. A. Peterson, G. Knizia, and H.-J. Werner, *J. Chem. Phys.* **131**, 194105 (2015).
65. A. J. C. Varandas, *The European Physical Journal D* **72**, 180 (2018).
66. S. Grimme, *Angew. Chem. Int. Ed.* **45**, 4460 (2006).
67. P. R. Schreiner, A. A. Fokin, R. A. Pascal Jr, and A. de Meijere, *Org. Lett.* **8**, 3635 (2006).
68. P. R. Schreiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **46**, 4217 (2007).
69. M. S. S. Grimme and M. Korth, *J. Org. Chem.* **72**, 2118 (2007).
70. A. Karton and J. M. Martin, *Mol. Phys.* **110**, 2477 (2012).
71. A. Karton and J. M. L. Martin, *J. Chem. Phys.* **136**, 124114 (2012).
72. S. Grimme, *J. Chem. Phys.* **118**, 9095 (2003).
73. A. J. C. Varandas, *J. Chem. Phys.* **133**, 064104 (2010).
74. F. N. N. Pansini and A. J. C. Varandas, *Chem. Phys. Lett.* **631-632**, 70 (2015).
75. S. Arulmozhiraja and T. Ohno, *J. Chem. Phys.* **128**, 114301 (2008).

76. L. Belau, S. E. Wheeler, B. W. Ticknor, M. Ahmed, S. R. Leone, W. D. Allen, H. F. Schaefer III, and M. A. Duncan, *J. Am. Chem. Soc.* **129** (2007).
77. K. E. Yousaf and P. R. Taylor, *Chem. Phys.* **349**, 58 (2008).
78. N. Sakai and S. Yamamoto, *Chem. Rev.* **113**, 8981 (2013).
79. N. L. J. Cox and F. Patat, *A&A* **565**, A61 (2014).
80. T. W. Yen and S. K. Lai, *J. Chem. Phys.* **142**, 084313 (2015).
81. C. M. Rocha and A. J. C. Varandas, *J. Chem. Phys.* **144**, 064309 (2016).
82. S. K. Lai, I. Setiyawati, T. W. Yen, and Y. H. Tang, *Theor. Chem. Acc.* **136**, 20 (2017).
83. A. J. C. Varandas and C. M. Rocha, *Phil. Trans. Roy. Soc. A* **376**, 20170145 (2018).
84. S. Shaik, D. Danovich, W. Wu, P. Su, H. S. Rzepa, and P. C. Hiberty, *Nat Chem.* **4**, 195 (2012).
85. E. A. Rohlfing, D. M. Cox, and A. Kaldor, *J. Chem. Phys.* **81**, 3322 (1984).
86. H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, and R. E. Smalley, *Nature* **318**, 162 (1985).
87. M. Y. Hahn, E. C. Honea, A. J. Paguia, K. E. Schriver, A. M. Camarena, and R. L. Whetten, *Chem. Phys. Lett.* **130**, 12 (1986).
88. E. A. Rohlfing, *J. Chem. Phys.* **93**, 7851 (1990).
89. T. Moriwaki, K. Kobayashi, M. Osaka, M. Ohara, H. Shiromaru, and Y. Achiba, *J. Chem. Phys.* **107**, 8927 (1997).
90. Y. K. Choi, H. S. Im, and K. K. W. Jung, *Int. J. Mass Spectrom.* **189**, 115 (1999).
91. M. E. Geusic, M. F. Jarrold, T. J. McIlrath, R. R. Freeman, and W. L. Brown, *J. Chem. Phys.* **86**, 3862 (1987).
92. C. H. Bae and S. M. Park, *J. Chem. Phys.* **117**, 5347 (2002).
93. J. D. Watts and R. J. Bartlett, *Chem. Phys. Lett.* **190**, 19 (1992).
94. J. Hutter and H. P. Lüthi, *J. Chem. Phys.* **101**, 2213 (1994).
95. J. M. L. Martin and P. R. Taylor, *J. Phys. Chem.* **100**, 6047 (1996).
96. R. O. Jones, *J. Chem. Phys.* **110**, 5189 (1999).
97. Y. Shlyakhter, S. Sokolova, A. Lüchow, and J. B. Anderson, *J. Chem. Phys.* **110**, 10725 (1999).
98. Karton, A. Tarnopolsky, and J. M. Martin, *Mol. Phys.* **107**, 977 (2009).
99. A. J. C. Varandas, *European Physical Journal D* **72**, 134 (2018).
100. N. A. Poklonski, S. V. Ratkevich, and S. A. Vyrko, *J. Phys. Chem. A* **119**, 9133 (2015).
101. C. Mauney, M. B. Nardelli, and D. Lazzati, *ApJ* **800**, 1 (2015).
102. S. Grimme, *J. Comput. Chem.* **27**, 1787 (2006).
103. A. J. C. Varandas, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **16**, 16997 (2014).
104. T. H. Dunning Jr., *J. Chem. Phys.* **90**, 1007 (1989).
105. T. H. Dunning, Jr, K. A. Peterson, and A. K. Wilson, *J. Chem. Phys.* **114**, 9244 (2001).
106. T. J. Lee, *Chem. Phys. Lett.* **372**, 362 (2003).
107. A. J. C. Varandas, *J. Phys. Chem. A* **117**, 7393 (2013b).
108. A.C.Ngandjong, Z.Mezei, J. Mougenot, A.Michau, K.Hassouni, G.Lombardi, M.Seydou, and F.Maurela, *Comp. Theor. Chem.* **1102**, 105 (2017).
109. A. J. C. Varandas and J. N. Murrell, *Faraday Discuss. Chem. Soc.* **62**, 92 (1977).
110. A. J. C. Varandas, *Mol. Phys.* **53**, 1303 (1984).
111. A. J. C. Varandas, *J. Mol. Struct. Theochem.* **21**, 401 (1985).
112. E. P. Wigner and E. E. Witmer, *Z. Physik.* **51**, 859 (1928).
113. G. Herzberg, *Molecular Spectra and Molecular Structure. III Electronic Spectra and Electronic Structure of Polyatomic Molecules* (Van Nostrand, New York, 1966).
114. S. Carter, I. M. Mills, and J. N. Murrell, *J. Mol. Spectrosc.* **81**, 110 (1980).
115. S. Carter, I. M. Mills, and R. N. Dixon, *J. Mol. Spectrosc.* **106**, 411 (1984).
116. C. M. R. Rocha and A. J. C. Varandas, *J. Chem. Phys.* **143**, 074302 (2015).
117. M. Martin, *J. Photochem. Photobiol. A* **66**, 263 (1992)
118. J. P. Ritchie, H. F. King, and W. S. Young, *J. Chem. Phys.* **85**, 5175 (1986).
119. W. Weltner and D. McLeod, *J. Chem. Phys.* **40**, 1305 (1964).
120. Y. Sych, P. Bornhauser, G. Knopp, Y. Liu, T. Gerber, R. Marquardt, and P. P. Radi, *J. Chem. Phys.* **139**, 154203 (2013).
121. V. Wakelam, J.-C. Loison, E. Herbst, D. Talbi, D. Quan, and F. Caralp, *A&A* **495**, 513 (2009).
122. C. M. R. Rocha and A. J. C. Varandas, *J. Chem. Phys.* **144**, 064309 (2016).
123. A. J. C. Varandas, *J. Chem. Phys.* **105**, 3524 (1996).

124. A. J. C. Varandas, *J. Chem. Phys.* **119**, 2596 (2003).
125. E. Martínez-Núñez and A. J. C. Varandas, *J. Phys. Chem. A* **105**, 5923 (2001).
126. A. J. C. Varandas and J. N. Murrell, *Chem. Phys. Lett.* **84**, 440 (1982).
127. K. A. Gingerich, H. C. Finkbeiner, and R. W. Schmude, *J. Am. Chem. Soc.* **116**, 3884 (1994).
128. A. J. C. Varandas, J. Tennyson, and J. N. Murrell, *Chem. Phys. Lett.* **61**, 431 (1979).
129. A. J. C. Varandas, *Chem. Phys. Lett.* **487**, 139 (2010).
130. A. J. C. Varandas and B. Sarkar, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **13**, 8131 (2011).
131. S. J. Blanksby, D. Schroder, S. Dua, J. H. Bowie, and H. Schwarz, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 7105 (2000).
132. B. A. McGuire, *ApJS* **239**, 17 (2018).
133. R. I. Kaiser, *Chem. Rev.* **102**, 1309 (2002).
134. I. W. M. Smith, E. Herbst, and Q. Chang, *MNRAS* **350**, 323 (2004).
135. I. W. M. Smith, A. M. Sage, N. M. Donahue, E. Herbst, and D. Quan, *Faraday Discuss.* **133**, 137 (2006).
136. J.-C. Loison, V. Wakelam, K. M. Hickson, A. Bergeat, and R. Mereau, *MNRAS* **437**, 930 (2014).
137. T. J. Millar and E. Herbst, *A&A* **288**, 561 (1994).
138. R. J. Hargreaves, K. Hinkle, and P. F. Bernath, *MNRAS* **444**, 3721 (2014).
139. M. Agúndez, J. Cernicharo, G. Quintana-Lacaci, A. Castro-Carrizo, L. Velilla Prieto, N. Marcelino, M. Guélin, C. Joblin, J. A. Martín-Gago, C. A. Gottlieb, et al., *A&A* **601**, A4 (2017).
140. *NIST standard reference database number 101* (2013), release 16a. Editor: Russell D. Johnson III, URL <http://cccbdb.nist.gov/>.
141. M. Agúndez and V. Wakelam, *Chem. Rev.* **113**, 8710 (2013).
142. S. Yamamoto, S. Saito, M. Ohishi, H. Suzuki, S.-I. Ishikawa, N. Kaifu, and A. Murakami, *ApJ* **322**, L55 (1987).
143. P. Thaddeus, C. A. Gottlieb, A. Hjalmarsen, L. E. B. Johansson, W. M. Irvine, P. Friberg, and R. A. Linke, *ApJ* **294**, L49 (1985).
144. J.-C. Loison, M. Agúndez, V. Wakelam, E. Roueff, P. Gratier, N. Marcelino, D. N. Reyes, J. Cernicharo, and M. Gerin, *MNRAS* **470**, 4075 (2017).
145. K. M. Hickson, J.-C. Loison, and V. Wakelam, *Chem. Phys. Lett.* **659**, 70 (2016).
146. D. C. Clary, E. Buonomo, I. R. Sims, I. W. M. Smith, W. D. Geppert, C. Naulin, M. Costes, L. Cartechini, and P. Casavecchia, *J. Phys. Chem. A* **106**, 5541 (2002).
147. R. I. Kaiser, C. Ochsenfeld, M. Head-Gordon, Y. T. Lee, and A. G. Suits, *Science* **274**, 1508 (1996).
148. T. Furtenbacher, I. Szabó, A. G. Császár, P. F. Bernath, S. N. Yurchenko, and J. Tennyson, *ApJS* **224**, 44 (2016).
149. A. G. G. M. Tielens, *Annu. Rev. Astron. Astrophys.* **46**, 289 (2008).
150. C. M. R. Rocha and A. J. C. Varandas, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **21**, 24406 (2019).
151. C. A. Gottlieb, J. M. Vrtilik, E. W. Gottlieb, P. Thaddeus, and A. Hjalmarsen, *ApJ* **294**, L55 (1985).
152. S. Yamamoto, S. Saito, H. Suzuki, S. Deguchi, N. Kaifu, S.-I. Ishikawa, and M. Ohishi, *ApJ* **348**, 363 (1990).
153. M. Kanada, S. Yamamoto, S. Saito, and Y. Osamura, *J. Phys. Chem.* **104**, 2192 (1996).
154. M. Caris, T. Giesen, C. Duan, H. Muller, S. Schlemmer, and K. Yamada, *J. Mol. Spectrosc.* **253**, 99 (2009).
155. M. C. McCarthy, K. N. Crabtree, M.-A. Martin-Drumel, O. Martinez, B. A. McGuire, and C. A. Gottlieb, *ApJS* **217**, 10 (2015).
156. Q. Jiang, C. M. L. Rittby, and W. R. M. Graham, *J. Chem. Phys.* **99**, 3194 (1993).
157. S. M. Sheehan, B. F. Parsons, J. Zhou, E. Garand, T. A. Yen, D. T. Moore, and D. M. Neumark, *J. Chem. Phys.* **128**, 034301 (2008).
158. S. Yamamoto and S. Saito, *J. Chem. Phys.* **101**, 5484 (1994).
159. H. Yamagishi, H. Taiko, S. Shimogawara, A. Murakami, T. Noro, and K. Tanaka, *Chem. Phys. Lett.* **250**, 165 (1996).
160. J. Takahashi and K. Yamashita, *J. Chem. Phys.* **104**, 6613 (1996).
161. K. Aoki, S. Ikuta, and A. Murakami, *J. Mol. Struct.: THEOCHEM* **365**, 103 (1996).
162. C. Ochsenfeld, R. I. Kaiser, Y. T. Lee, A. G. Suits, and M. Head-Gordon, *J. Chem. Phys.* **106**, 4141 (1997).
163. R. K. Chaudhuri, S. Majumder, and K. F. Freed, *J. Chem. Phys.* **112**, 9301 (2000).
164. J. C. Sancho-García and A. J. Pérez-Jiménez, *J. Phys. B At. Mol. Opt.* **35**, 3689 (2002).
165. J. F. Stanton, *Chem. Phys. Lett.* **237**, 20 (1995).
166. J. C. Saeh and J. F. Stanton, *J. Chem. Phys.* **111**, 8275 (1999).
167. R. A. Kendall, T. H. Dunning Jr., and R. J. Harrison, *J. Chem. Phys.* **96**, 6796 (1992).
168. P. Halvick, *Chem. Phys.* **340**, 79 (2007).
169. M. K. Bassett and R. C. Fortenberry, *J. Chem. Phys.* **146**, 224303 (2017).
170. S. C. Bennedjaj, D. Hammoutène, and M. L. Senent, *ApJ* **871**, 255 (2019).

171. M. Perić, M. Mladenović, K. Tomić, and C. M. Marian, *J. Chem. Phys.* **118**, 4444 (2003)
172. H. Ding, T. Pino, F. Güthe, and J. P. Maier, *J. Chem. Phys.* **115**, 6913 (2001).
173. A. M. Mebel and R. I. Kaiser, *Chem. Phys. Lett.* **360**, 139 (2002).
174. Y. Wang, B. J. Braams, and J. M. Bowman, *J. Phys. Chem. A* **111**, 4056 (2007).
175. A. J. C. Varandas, *J. Chem. Phys.* **138**, 054120 (2013).
176. A. J. C. Varandas, *J. Chem. Phys.* **138**, 134117 (2013).
177. A. J. C. Varandas, in *Reaction Rate Constant Computations: Theories and Applications* (The Royal Society of Chemistry, U.K., 2014), vol. 17, chap. Putting together the pieces: global description of valence and long-range forces via combined hyperbolic inverse-power representation of the potential energy surface for use in reaction dynamics, pp. 408–445.
178. C. M. R. Rocha and A. J. C. Varandas, *J. Phys. Chem. A* **123**, 8154 (2019).
179. S. Joseph and A. J. C. Varandas, *J. Phys. Chem. A* **114**, 2655 (2010).
180. C. M. R. Rocha and A. J. C. Varandas, *Chem. Phys. Lett.* **700**, 36 (2018).
181. R. S. Urdahl, Y. Bao, and W. M. Jackson, *Chem. Phys. Lett.* **178**, 425 (1991).
182. B. E. Sagan, *The Symmetric Group: Representations, Combinatorial Algorithms, and Symmetric Functions* (Springer, New York, 2001).
183. M. Karplus, *Folding & Design* **2**, S69 (1997).
184. H. Wang and R. P. A. Bettens, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **21**, 4513 (2019).
185. M. Patrício, J. L. Santos, F. Patrício, and A. J. C. Varandas, *J. Math. Chem.* **51**, 1729 (2013).
186. C. M. Rocha, J. Li, and A. J. C. Varandas, *J. Phys. Chem. A* **123**, 3121 (2019).
187. F. O. Ellison, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 3540 (1963).
188. J. C. Tully, *Adv. Chem. Phys.* **42**, 63 (1980).
189. P. J. Kuntz, in *Atom-Molecule Collision Theory*, edited by R. Bernstein (Plenum, New York, 1979), p. 79.
190. K. S. Pitzer and E. Clementi, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 4477 (1959).
191. A. Van Orden and R. J. Saykally, *Chem. Rev.* **98**, 2313 (1998).
192. A. J. C. Varandas and F. N. N. Pansini, *J. Chem. Phys.* **150**, 154106 (2018).
193. A. J. C. Varandas and F. N. N. Pansini, *International Journal of Quantum Chemistry* **120**, e26135 (2020)
194. C. M. Rocha and A. J. C. Varandas, *Comp. Phys. Comm.* **247**, 106913 (2020).



# Celebration of the Periodic Table of the Elements at the Academy of Sciences of Lisbon A Mathematics Journey

November 21<sup>st</sup>, 2019

---

## Preface

JOSÉ FRANCISCO RODRIGUES

The UNESCO decided to celebrate the year 2019 as the "*International Year of the Periodic Table of Chemical Elements*" – <https://iypt2019.org/> – commemorating all around the world the 150<sup>th</sup> anniversary since Dmitry Mendeleev discovered the Periodic System. Initially with only 61 elements but containing a strong prediction potential to accommodate new elements reaching nowadays 118, the Periodic Table is of central importance to chemistry and, after one and half century of life, it became one of the indispensable tools for science and an icon for scientific inquiry.



**Figure 1.**  
The President of the Academy, Professor Carlos Salema (right), at the opening of the Mathematics Journey on the Periodic Table coordinated by the author (left).

In a joint initiative of two ERCOM members of the European Mathematical Society, the *Centro Internacional de Matemática* (CIM), from Portugal, and the *Instituto de Ciencias Matemáticas* (ICMAT), from Madrid, Spain, a mathematical session to celebrate the sesquicentennial of the Periodic Table at the Academy of Sciences of Lisbon was organised by its Section of Mathematics and took place the 21st November 2019.



**Figure 2.**

The speakers at the Mathematics Journey on the Periodic Table in the *Academia das Ciências de Lisboa*: (from left to right) Adelino Paiva, Antonio Córdoba, José Francisco Rodrigues and Manuel Yáñez.

The scientific programme of the Mathematics Journey consisted of four talks, by two mathematicians and two chemists, which were streamed online and can be found at <http://www.cim.pt/agenda/event/208>:

#### **D – Mathematics and the Periodic Table**

- *Some mathematical aspects of the Periodic Table*  
José Francisco Rodrigues (CIM, Academia das Ciências and FCIências/ULisboa)
- *The Periodic Table. The power of systematisation. The importance of precision*  
Manuel Yáñez and Otilia Mo (Universidad Autónoma de Madrid)
- *Are atoms the bricks of molecules?*  
Adelino Galvão (ISTécnico/ULisboa)
- *Counting lattice points and atomic energies oscillations*  
Antonio Córdoba (ICMAT and Universidad Autónoma de Madrid).

### D — Mathematics and the Periodic Table

---

#### Some Mathematical Aspects of the Periodic Table

JOSÉ FRANCISCO RODRIGUES<sup>1</sup>

Although until now mathematicians have little to say on the Periodic Table, we could not fully understand its structure without Mathematics. On the other hand, Mathematical Chemistry is an expanding interdisciplinary area and recent works have shown the importance of the underlying mathematics of the periodic table in diverse areas such as group theory, topology, information theory and, of course, quantum mechanics. As an introduction to the Lisbon 2019 mathematics journey at the Academy of Sciences of Lisbon, celebrating the “*International Year of the Periodic Table of Chemical Elements*”, these notes intend to present a short synthesis to some aspects related to the periodic table, from the perspective of a mathematician.

#### PERSPECTIVES ON THE 150<sup>TH</sup> YEAR OF THE PERIODIC TABLE

Since ancient times the search of the composition of matter led the Greek philosophers to sustain the existence of four elements: air (hot and wet), fire (hot and dry), earth (cold and dry) and water (cold and wet). Aristotle (384-322 BCE) added a fifth element, the ether, and Kepler in his *Harmonice Mundis* (1619) associated them with the five platonic solids (fire – tetrahedron, air – octahedron, earth – cube, water – icosahedron and ether – dodecahedron), which were mathematically described in the Book XIII of the *Elements* (~300 BCE) of Euclid. Published in 1789, Lavoisier’s list with 33 elements or “simple substances” that could be isolated from compounds and not decomposed further was a step towards the organization by chemists from simple substances to abstract elements. The discovery of periodicity in the chemical elements and its representation in tables in the 1860’s has been considered “an excellent example of a simultaneous discovery” “by at least six authors in over a period of 7 years” [S1]. The five Mendeleev’s predecessors were: the French geologist E. B. de Chancourtois with a three dimensional periodicity arranged in a suitable way on a spiral displaying of the elements with similar properties in order of atomic weight around a cylinder, in 1862; the English chemists J. Newlands, who in 1863 classified the elements into a total of seven groups and explored relationships among their atomic weights, and W. Odling, who published in 1864 a periodic table with 57 elements; the Danish scientist G.

---

<sup>1</sup> (CMAFeIO/Ciências/ULisboa)

Hinrichs, who in 1867 proposed a plane spiral representation of the periodic system, and the German chemist L. Meyer, who published his first periodic table with 28 elements in 1862, enlarged to 50 elements in 1864 and to a more elaborated one in 1868

In 1869, the Russian chemist Dmitri Mendeleev (1834-1907) published his first table with 66 entries based on the only 61 elements known at that time, but it had a strong prediction potential to accommodate new elements, including the Gallium (1875), the Scandium (1879) and the Germanium (1886). After several revisions and corrections, by 1890 his table had been universally recognised as a piece of basis of chemical knowledge [S2], becoming one of the indispensable tools for science and an icon for scientific inquiry. With about a thousand of versions during one and half century [S2], the current Periodic Table reached 118 elements with the synthesis in 2002 of the Oganesson,  ${}_{118}\text{Og}$ , although only 94 occur naturally.

In 2019 the European Chemical Society released a new kind of Periodic Table with *the 90 natural elements that make up everything*. This colourful table, showing an impressive visualisation of those elements, is based in the proportion between the area occupied by each element and its approximate amount existing in the earth's crust and atmosphere, in particular referring the elements that are used in a smartphone. It was recently been updated to highlight the unique position of carbon (C) and to

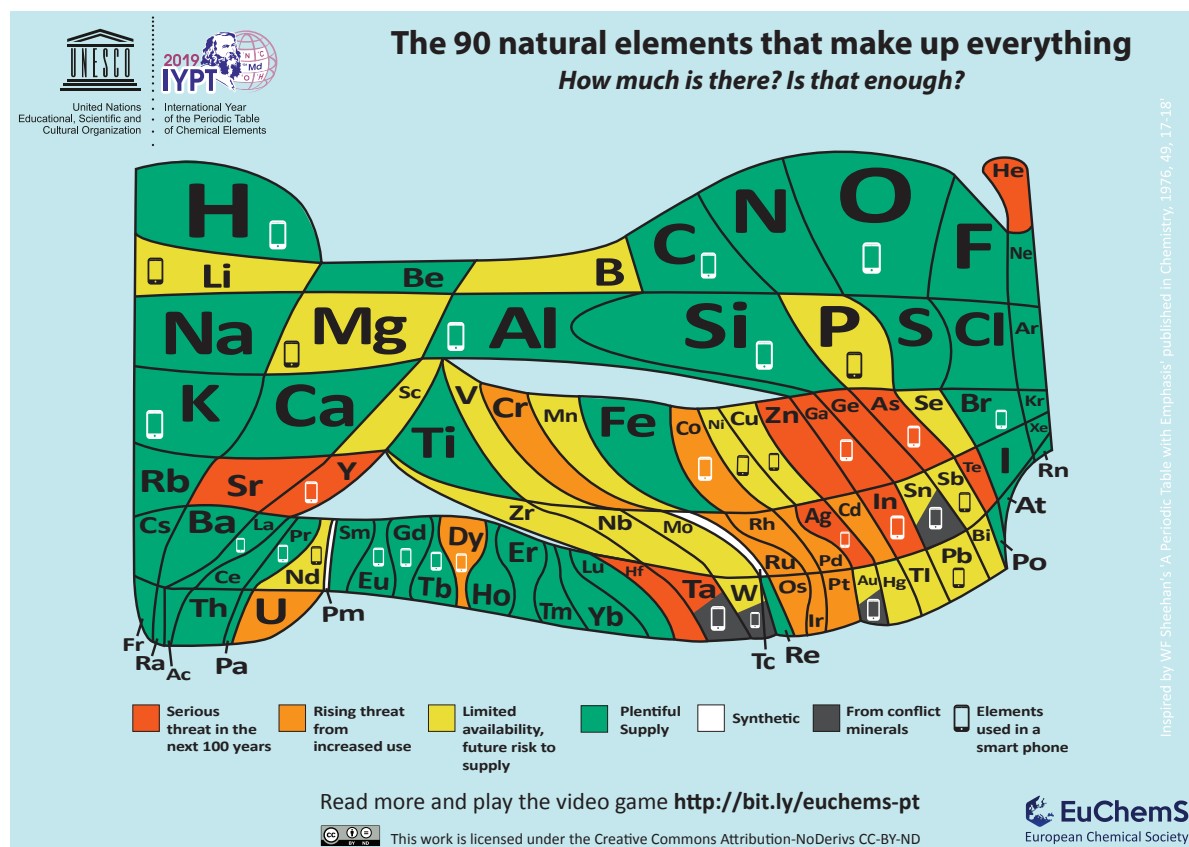


Figure 1

The Element Scarcity – EuChemS Periodic Table <https://www.euchems.eu/euchems-periodic-table/>

introduce the concept of sustainability adding in the subtitle to the questions *How much is there?* and *Is that enough?* a third question *Is it sustainable?*

All around the world a large number of publications, conferences, symposia and other activities were organized by chemical societies, schools, museums, universities, etc. while an opening ceremony took place at the UNESCO headquarters in Paris in January 2019. In particular, philatelic celebrations of the IYPT2019 took place in many countries and in Portugal two stamps were released on 24 July 2019: one with the four classical elements from Ancient Greece and the symbol of the first element of the table and the most common of the Universe, the hydrogen; the other with a portrait of Mendeleev and the chemical symbol Md of the mendeleevium, its atomic number  $Z = 101$  and its atomic mass  $A = 258$ .

Another perspective from the mathematician and musician Tom Lehrer, who also lectured mathematics and music theater at the University of California, Santa Cruz, is the song "*The Elements*", in which he set names of the chemical elements to the tune of a music by Gilbert and Sullivan and can be seen in a live performance registered in Copenhagen in 1967 [L].



**Figure 2**  
The two stamps issued by the *Correios* of Portugal celebrating the *International Year of the Periodic Table*.

## PERIODIC TABLE, QUANTUM THEORY AND MATHEMATICS

In the turn of the twentieth century, the development of atomic physics had a profound influence on chemistry and, in particular, in the explanation and the development of the periodic table. The discovery of the atomic number ( $Z$ ) in the 1910's, by Antonius van den Broek, a Dutch amateur physicist, who first realized that the number of an element in the periodic table corresponds to the charge of its atomic nucleus, was followed the fundamental contribution of the English Henry Moseley (1887-1915), who verified that when representing the square root of the radiation frequency as a function of the order number in the periodic system, a straight line was obtained, a reflection of some property of the atomic structure. This property is described by an affine equation relating the square root of the frequency and the atomic number or number of positive charges of the nucleus and it was "the first time a mathematical equation provided a way to ordered the elements as a function of a very simple variable as it was the atomic number" [MY] and chemists "had an unambiguous method for determining exactly how many elements were present and where in the periodic system any gaps might still remain to be occupied by new elements" [S2].

As observed by Manuel Yáñez at the Lisbon meeting, the following quotation of the Belgian scientist Adolph Quetelet (1796-1874) is most appropriate: “The more the physical sciences progress, the more they tend to enter the domain of mathematics, which is like a center towards which everything converges. We can judge the degree of perfection achieved by a science by the ease with which it can be subjected to calculation”.

A first clear and deep explanation of the periodic table coming from new mathematics methods of Quantum Mechanics in 1925, after Schrödinger solved the one dimensional partial derivatives equation that now has his name and was able to accurately describe the electronic properties and the spectra of hydrogen-like systems. This breakthrough pioneered the way calculating the properties of atoms by means of approximated methods, like the Hartree-Fock model and the Thomas-Fermi method leading to density functional theories.

The initial success of Quantum Mechanics to understand the hydrogen atom raised the natural question of studying the larger atoms and led to the famous and controversial statement by the English theoretical physicist Paul Dirac in 1929: “The underlying physical laws necessary for the mathematical theory of a large part of physics and the whole of chemistry are thus completely known, and the difficulty is only that the exact application of these laws leads to equations much too complicated to be soluble”. However, if the physical programme of reduction of chemistry has been highly successful and “has literally re-presented the periodic system and has provided it with a theoretical justification”, it “turned out to be only partly fulfilled”, as for example, “the lengths of successive periods have not yet been strictly deduced from the theory” [S2].

Numerous other problems were encountered and the interaction between Quantum Mechanics and Mathematics in the twentieth century was enormous. It has generated relevant mathematical research not only for simplified quantum atomic models, starting with the equation

$$H \Psi = \lambda \Psi$$

relating the Hamiltonian  $H$  applied to the wave function  $\Psi$  and the eigenvalue  $\lambda$  associated with the quantic number, which contributed to the theory of Hilbert spaces, but also to other mathematical disciplines, namely, semi classical asymptotics, field theories, potential theory, computational issues and analytic number theory.

To illustrate two significant episodes of the influence of Quantum Mechanics into Functional Analysis and Operator Theory, we quote first the American mathematician Marshall Stone, who in 1970 wrote: “Stimulated by an interest in quantum mechanics, John von Neumann (1903-1957) began the work in operator theory... The result was a paper von Neumann submitted for publication to the *Mathematische Zeitschrift* but later withdrew. The reason for this withdrawal was that in 1928 Ehrard Schimidt and myself, independently, saw the role which could be played in the theory by the concept of the adjoint operator, and the importance which should be attached to *self-adjoint operators*. When von Neumann learned from Professor Schmidt of this observation, he was able to rewrite his paper in a more satisfactory and complete form... Incidentally, for permission to withdraw the paper, the publisher exacted from Professor von Neumann a promise to write a book on quantum mechanics. The book soon appeared and has become one of the classics of modern physics (*Foundations of Quantum Mechanics*, Springer-Verlag, 1932)”.

A second and more direct and specific statement of 1951, by the Japanese mathematician Tosio Kato (1917-1999), is also very significant: “The fundamental quality required of operators representing physical quantities in quantum mechanics is that they be *hypermaximal* or *self-adjoint* in the strict sense employed in the theory of Hilbert space, which is equivalent to saying that the eigenvalue problem is completely solvable for them, that is, *there exists a complete set (discrete or continuous) of eigenfunctions*. (...) The main purpose of the present paper is to show that the Schrödinger Hamiltonian operator of every atom, molecule, or ion, in short, of every system composed of a finite number of particles interacting with each other through a potential energy, for instance of Coulomb type, is *essentially self-adjoint*. Thus, our result serves as a mathematical basis for all theoretical works concerning nonrelativistic quantum mechanics, for they always presuppose, at least tacitly, the self-adjointness of Hamiltonian operators.” [K].

In the last decade of the twentieth century, the American mathematician Charles Fefferman (born in 1949, received the Fields Medal in 1978) has considered, with L. Seco and A. Córdoba, a mathematical problem arising from quantum mechanics which relates atoms and analytic number theory [F]. This problem is reminiscent to a question appearing in Number Theory for counting Lattice Points inside circles and spheres, which was solved for a disc of radius  $R$ , by the English mathematician Hardy in 1913, who showed that number to be of the order  $\pi R^2 + O(R^{2/3})$ . That mathematical-physics problem is to compute the ground-state energy  $E(Z)$  of a single atom with large atomic number  $Z$ . Although not a very accuracy determination of the ground state energies for larger atoms can be achieved today, there are nevertheless some interesting asymptotic approximation results in terms of fractional expansions of the number  $Z$ . As it is explained in [C],  $E(Z)$  being represented by the standard Schrödinger Hamiltonian with Coulomb potentials, and the semiclassical approximation, has the rigorous expansion

$$E(Z) = C_{TF} Z^{7/3} + C_S Z^2 + C_{SD} Z^{5/3} + \Psi_Q(Z) + \dots,$$

which last term is oscillatory and behaves like  $|\Psi_Q(Z)| \leq c_1 Z^{3/2}$ , where  $c_1$  is a universal constant, and has the average of  $|\Psi_Q| \sim Z^{3/2}$ .

The mathematical formalism of quantum mechanics and the need of approximating solutions created a gap with the traditional chemical view, which is being bridged by the powerful methods of computational and quantum chemistry. Considering molecules as “Many-Body” systems with  $N$  nuclei and  $n$  electrons, under the Born-Oppenheimer approximation nuclei are mere artifacts to provide the external potential that holds and shapes the electronic cloud. The shape of the wave function resulting from the overlap of so many different basis functions has no resemblance with the original atoms that made the molecule. Adelino Galvão observed in [G] that the topological analysis of the charge density provides a tool in which the atoms remain the building blocks of all the matter that exists fitting its molecular function.

### THE MATHEMATICS OF THE PERIODIC TABLE

This is the title of a recent collective book [RK], published in 2006 and composed of 12 chapters by theoretical chemists, theoretical physicists and applied mathematicians. It is the first collective book focused solely on the mathematical aspects of the Periodic Table. The authors describe some

mathematical methods that they have been applied in their work. Although a collection of articles with eclectic material, this book presents an interesting range of ideas, concepts and suggests different approaches and perspectives to the study of the Periodic Table.

The first chapter, written by D. H. Rouvray, one of the editors, raises the interesting question of “the ultimate size of the periodic table”, after displaying a list of all the chemical elements discovered since the 17<sup>th</sup> century, when Phosphorus was first isolated, followed by the 19, the 51 and the 33 elements isolated, respectively, in the 18<sup>th</sup>, the 19<sup>th</sup> and the 20<sup>th</sup> century. The history of the prediction about the upper limit of the periodic table have had several variations with the discovery of the superheavy elements, and nowadays the highest is the Oganesson, the 118<sup>th</sup> element. It remains a conceivable possibility that the development of new technologies will enlarge this number. In fact, a concrete proposal of a periodic table up to atomic number  $Z \leq 172$  can be found in [P], which was based on computational methods developing further the Dirac-Fock calculations done earlier in the 1970's, in order to predict the electron configurations of the elements from  $Z = 119$  up to  $Z = 172$ , being this number a possible limit for stable electron shells within the quantum electrodynamic theory.

Among the other chapters of [RK], the fifth one is on a topological study of the periodic system by G. Restrepo, H. Mesa, J. L. Villaveces and E. J. Llanos. Defining appropriate topologies on the set of chemical elements based on similarity trees and introducing a space of physicochemical properties, the authors claim to have shown a robust way of classifying the elements into metals, meta-metals, semimetals and non-metals. They also concluded the existence of “an underlying topological structure to the set of chemical elements that is responsible for the well-known periodic properties of the elements as well as for some other properties not usually associated with the Periodic Law.”

The eighth chapter, by D. Bonchev, is an information-theoretical analysis on the periodicity of the chemical elements and nuclides. Based on the Shannon's information theory applied to finite discrete sets, this chapter describes a number of information indices for characterizing the electronic and nuclear structure of atoms of the chemical elements, which similarity in their periodic trends were used by the author to predict the binding energies of 45 unsynthesized isotopes of the elements from  $Z = 101$  until  $Z = 118$ , most of them confirmed with a high accuracy. Bonchev claims that the chosen “descriptors of atomic structure express in different ways the information content of the atom encoded in the distributions of the atomic particles, namely electrons, protons and neutrons.”

Finally, the last three chapters of [RK], namely “*Group Theory of the Periodic Table*”, by O. Novaro, “*A Group-Theoretical Approach to the Periodic Table: Old and New Developments*”, by M. R. Kibler, and “*Group Theory Applied to the Periodic Table of the Elements*”, by V. N. Ostrovsky, make almost a third of the book. The relevance of the applications of Group Theory to the Periodic Table is well known since the works of V.A. Fock and V. Bargman in the 1930's demonstrated that the  $O(4)$  symmetry of the hydrogen atom stems from the conservation of two constants of motion.

Nowadays all group-theoretical approaches to the Periodic Table are based on the fact that the problems of classification within Quantum Mechanics are closed related to symmetry questions that can be treated using Group Theory. One of them, the Elementary Particle Approach, according to the theoretical physicist V.N. Ostrovsky, “claims to treat an element as a whole, as some non-split entity.

In particular, a dynamic group of the Periodic Table implements a dream of the alchemists, namely transmutation of elements. A mere application of the dynamic group generators transforms one chemical element into another, thus implementing the ambitious goal. The remaining problem is that the chemical elements are defined as vectors in some abstract Hilbert space, and nobody knows how to connect this with physicochemical reality.” [RK, page 305].

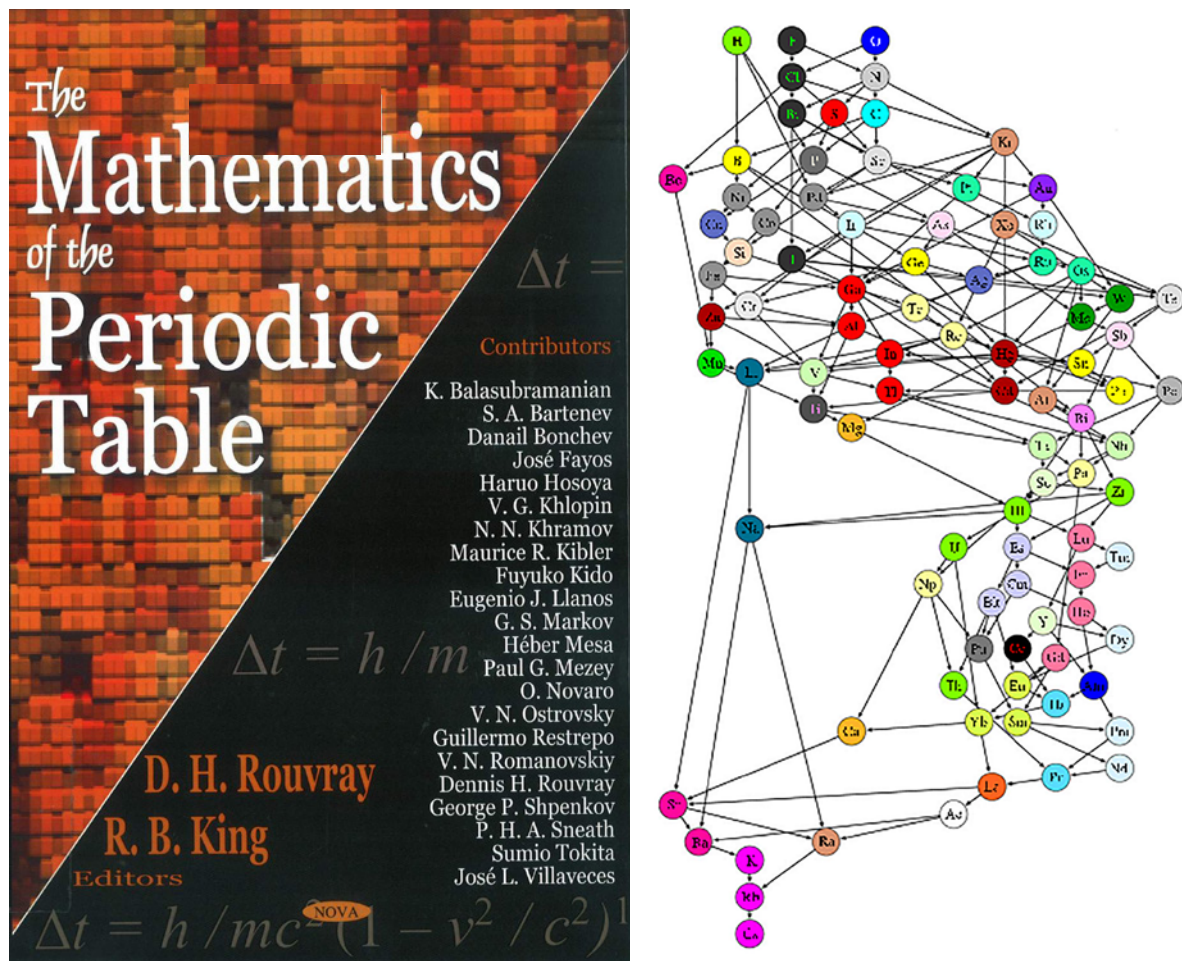


Figure 3  
The cover of the book [RK] (left) and the coloured hypergraph of the elements by [LR] (right)

A comprehensive exposition of a mathematical approach to the classification of chemical elements based on group theory and principles of quantum mechanics can be found in the 2016 book [Fet], by the Russian mathematician A. I. Fet (1924-2007), which is a translation from the 2010 Russian edition and was written in 1984. Starting with the Coulomb potential and the hydrogen atom as an illustration of the application of group theory to quantum mechanics and chemistry, after the tutorial chapters on the mathematical structures and quantum field theory, the book treats the symmetry group of chemical elements and the comparison with experimental data and a classification of chemical elements. A more recent introduction to the applications of special groups and a comprehensive

overview of symmetries in physics and chemistry, including the Periodic Table, can be found in the book [TC].

Recently, in another interesting mathematical description of the Periodic System based on the relations of order and similarity of chemical elements, it is proposed in [LR] an ordered hypergraph (see figure 3), where the hyperedges are similarity classes to describe the structure of the Periodic Table. We recall that a graph is a set of objects (vertices) in which some pairs are related in some sense, by an edge. A hypergraph is a generalisation of a graph, in which an edge can join any number of vertices and not necessarily only two.

After clarifying the difference between *periodic system* of chemical elements, as being the structure resulting from considering the order and similarity of chemical elements, from a *periodic table*, which is a mapping of the periodic system into another space, normally bi-dimensional, Leal and Restrepo in [LR] define the Mendeleevian periodic system as an ordered partition composed by the set of chemical elements, the order relation by the atomic number and a classification by some properties of the elements. They proceed with a formalization and generalization of “the periodic system as a set endowed with a system of similarity classes, whose elements hold an order relation”, which “structure corresponds to an ordered hypergraph, where similarity classes are hyperedges”.

## REFERENCES

- [C] A. Córdoba, *Counting lattice points and atomic energies oscillations. A plan to explain the periodic table from first principles of Quantum Mechanics*, in *Memórias da Academia das Ciências de Lisboa (Classe de Ciências)* vol. 48 (2022), 339-345.
- [F] Fefferman, C. *Atoms and analytic number theory. American Mathematical Society centennial publications, Vol. II (Providence, RI, 1988)*, 27–36, *Amer. Math. Soc., Providence, RI, 1992*.
- [Fet] Fet, Abram L., *Group theory of chemical elements. Structure and properties of elements and compounds*. With a preface by Rem Khelebos. Translated by Vladimir Slepko. De Gruyter Studies in Mathematical Physics, 34. De Gruyter, Berlin, 2016.
- [G] A. Galvão, *Are atoms the bricks of molecules?* in *Memórias da Academia das Ciências de Lisboa (Classe de Ciências)* vol. 48 (2022), 333-338.
- [K] T. Kato, *Fundamental Properties of Hamiltonian Operators of Schrödinger type*, *Transactions Amer. Math. Soc.* 70 (1951), 195-211.
- [LR] W. Leal and G. Restrepo, *Formal structure of periodic systems of elements*, *Proceedings of the Royal Society A*, vol 475, Issue 2224, 3 April 2019.
- [L] T. Lehrer, *The Elements (song)* <https://www.youtube.com/watch?v=AcS3NOQnsQM>.
- [MY] O. Mó and M. Yáñez, *The Periodic table. the power of systematization. The importance of precision*, in *Memórias da Academia das Ciências de Lisboa (Classe de Ciências)* vol. 48 (2022), 321-332.
- [P] P. Pyykkö, *A suggested periodic table up to  $Z \leq 172$ , based on Dirac–Fock calculations on atoms and ions*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **13**, 2011, 161-168. DOI: 10.1039/C0CP01575J
- [RK] D.H.Rouvray, R.B. King (Editors), *The Mathematics of the Periodic Table*. Nova Science Publishers, New York, 2006.
- [S1] E. R. Scerri, *The discovery of the periodic table as a case of simultaneous discovery*, *Phil. Trans. R. Soc. A* **373**:20140172 (2015). <http://dx.doi.org/10.1098/rsta.2014.0172>
- [S2] E. R. Scerri, *The Periodic Table: Its Story and Its Significance*, 2<sup>nd</sup> Edition. Oxford University Press, New York, 2020.
- [TC] P. Thyssen and A. Ceulemans, *Shattered symmetry: group theory from the eightfold way to the periodic table*, Oxford Univ. Press, New York, 2017.

# The Periodic Table. The Power of Systematization. The Importance of Precision

OTILIA MÓ AND MANUEL YÁÑEZ<sup>1</sup>

## ABSTRACT

One hundred and fifty years ago the first important systematization in the realm of chemistry was done, ordering the elements in terms of its atomic mass. This first attempt was crucial even though not totally correct. A better knowledge of the atomic structure improved this initial systematization in terms of the atomic number; but a real understanding of the periodicity in the atomic properties was possible only when the mathematical functions describing the electrons within an atom were obtained. The use of the variational principle looking for the minimal energy of an atomic or molecular system was the engine behind this understanding, though soon it became also clear that, in some specific cases, second order properties could be not adequately described even if the precision got for the energy was large. Magnetic properties are a good example, or the singularity of the elements of the first row of the periodic table with respect to the others within the same group. Some of these questions will be analyzed in our presentation.

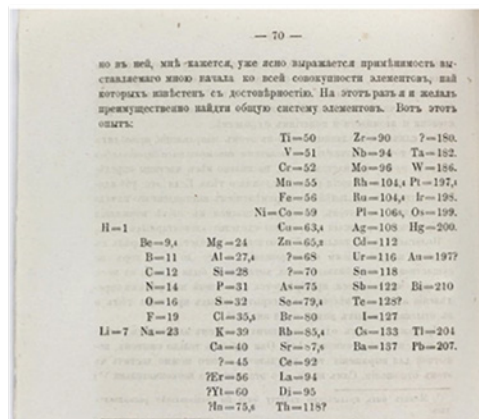
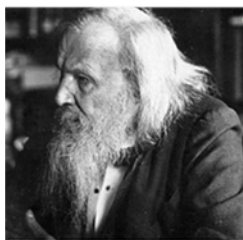
## INTRODUCTION

The Periodic Table, as it is illustrated in Figure 1 was born 150 years ago, when in 1869 Dmitri Mendeleev propose to order the known chemical elements according to their atomic mass. This was a first rationalization attempt of the known bricks forming the universe, but what we want to emphasize here is that the Periodic Table is still a living object with many surprises yet to come.

The revolution of Mendeleev Table was the systematization this table introduced in our knowledge of the universe around us. To use the atomic mass as the criterion to order the known elements was pure empiricism but the elements appeared grouped in families with common chemical properties, even though the explanation of this evidence was completely unknown at that moment. On the other hand, it was also observed that the ordering was not completely satisfactory, and for instance tellurium-iodine, argon-potassium and cobalt-nickel couples should be located in the reversed order. Nevertheless, and in spite of this small inconsistencies, the value of the systematization was huge, and the best proved of that was that the predictions made of the properties of several elements still unknown, Eka-Boron, Eka-Aluminum, Eka-Manganese, and Eka-silicon turned out to be totally correct when the corresponding elements, that would be named Scandium (Sc), Gallium (Ga), Technetium (Tc) and Germanium (Ge) were isolated and characterized.

---

<sup>1</sup> Departamento de Química, Módulo 13, Facultad de Ciencias and Institute of Advanced Chemical Sciences (IadChem), Universidad Autónoma de Madrid, Campus de Excelencia UAM-CSIC, Cantoblanco, 28049-Madrid, Spain



**Figure 1**  
Dmitri Mendeleev and his hand-written and printed versions of the first Periodic Table.

The crucial next step in the systematization of our knowledge as far as the ordering of the elements was concerned was a direct consequence of the periodic law presented by the British Henry Moseley at the beginning of the 20th century. Indeed, Moseley found a rather simple and systematic relationship between the frequency of the X-rays produced by different elements and their atomic numbers (see Figure 2).<sup>1</sup> Although it was not clear yet what was the physical origin of this relationship, it was immediately evident that when the elements were ordered according to their atomic number no inversions, as the one observed when the masses were used, appeared. The researchers started to be familiar with a new way of representing the Periodic Table, which is essentially the one we still used nowadays.



$$\sqrt{\nu} = k_1 + k_2 \cdot Z \longrightarrow$$



**Figure 2**  
Henry Moseley and the law that related the frequency of the radiation emitted by an element and the number of protons in its nucleus, the atomic number, Z.

Moseley's law was a very important step forward because, for the first time a mathematical equation provided a way to ordered the elements as a function of a very simple variable as it was the atomic number; but still the main question remained, why the elements when ordered according to the atomic number they appeared grouped in families with very specific properties? To answer this question, it was necessary the contribution of mathematics to solve the equation that represents the interactions that stabilize the simplest atom we can think of, the hydrogen atom.

### The Schrödinger equation for one-electron systems

A crucial step in our progress to understand the electronic structure of the atoms and the rules they follow to form molecules was done in 1925 when Erwin Schrödinger (See Figure 3) deduced and solved the equation that describe the system formed by a proton and an electron in the framework of wave mechanics.<sup>2</sup>



$$\left\{ -\frac{\hbar^2}{2m} \left[ \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left( r^2 \frac{\partial}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2 \sin^2 \theta} \frac{\partial^2}{\partial \phi^2} + \frac{1}{r^2 \sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \sin \theta \frac{\partial}{\partial \theta} \right) - \frac{Ze^2}{r} \right] \right\} \psi(r, \theta, \phi) = E\psi(r, \theta, \phi)$$

Figure 3.

Erwin Schrödinger and its equation that describes a one-electron atom with nuclear charge Z usually called hydrogenlike system.

The equation in Figure 3 could be solved exactly because it is separable in the three coordinates,  $r$ ,  $\theta$  and  $\phi$ , so that:

$$\psi(r, \theta, \phi) = R_{n,l}(r)\Theta_{l,m}(\theta)\Phi_m(\phi)$$

where

$$R_{nl}(r) = \sqrt{\left(\frac{2Z}{na_\mu}\right)^3 \frac{(n-l-1)!}{2n[(n+l)!]}} e^{-Zr/na_\mu} \left(\frac{2Zr}{na_\mu}\right)^l L_{n-l-1}^{2l+1}\left(\frac{2Zr}{na_\mu}\right)$$

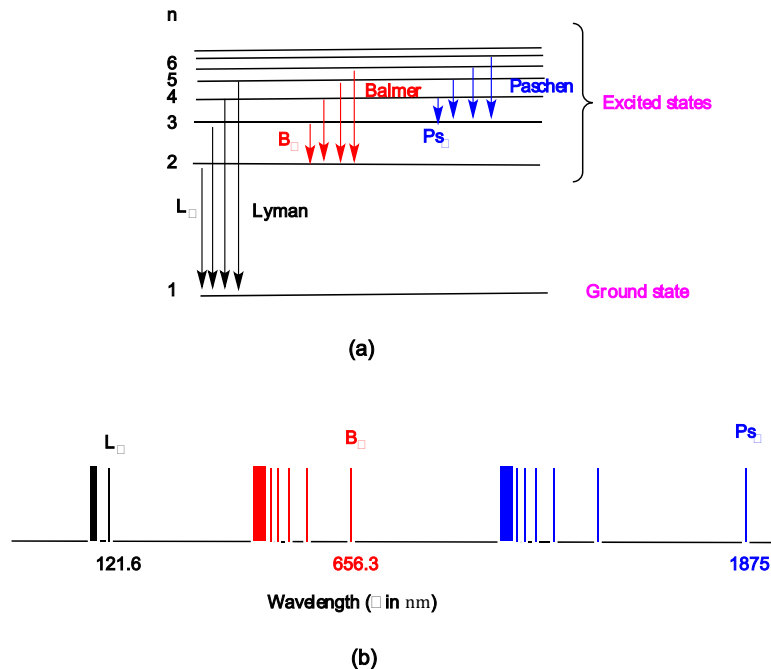
$$\Theta_{l,m} = \frac{(-1)^l}{2^l l!} \sqrt{\frac{(2l+1)(l-|m|)!}{2(l+|m|)!}} \sin^{|m|}\theta \frac{d^{l+|m|} \sin^{2l}\theta}{d(\cos\theta)^{l+|m|}}$$

$$\Phi_m(\phi) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{im\phi}$$

The total energy being:

$$E(n) = -\frac{1}{n^2} \frac{Z^2 e^2}{2a_0}$$

The expression obtained for the energy was of a fundamental importance because in it, an integer number  $n$  appears quantizing the energy. This means that when the atom is described as a system in which the electron is characterized by a wave that fulfils the Schrödinger equation in Figure 3, the quantization of the system appears automatically in the equation's solutions, and it is not necessary to impose it a priori as in the Bohr model.<sup>3</sup> On top of that, the solution of the Schrödinger equation provided the energy not only for the ground state,  $1s$ , but also for the excited states of the system (See Figure 4a), and therefore the transitions between the different energetic levels allowed to exactly calculate the frequencies of the lines observed in the emission spectra of hydrogenlike systems



**Figure 4.**

(a) Energy levels for the hydrogen atom obtained by solving the corresponding Schrödinger equation; (b) emission spectrum of the hydrogen atom indicating the position of the  $\alpha$ -lines of the different spectral series: Lyman, Balmer, Paschen....

The bad news is that the Schrödinger equation cannot be solved when we go from hydrogen to helium. The presence of two electrons in the system leads to an equation which is no longer separable in the coordinates of the two particles, because the electrons repel each other as a function of the distance and the distance depends on the coordinates of the two. If one assumes that the electrons do not repel

each other, which is known as the *independent particle approximation* then the solution is just given by the product of the functions that describe each electron, and that is why we say that whereas the electronic configuration of hydrogen is  $1s$ , that of He is  $1s^2$ , the one of Li is  $1s^2 2s$ , etc. The success of this model was such that even today, many people believe that the true and correct electronic configuration of He is  $1s^2$ , but this is an approximation, very good, because it accounts for more than 90% of the total energy of the system, but still an approximation.

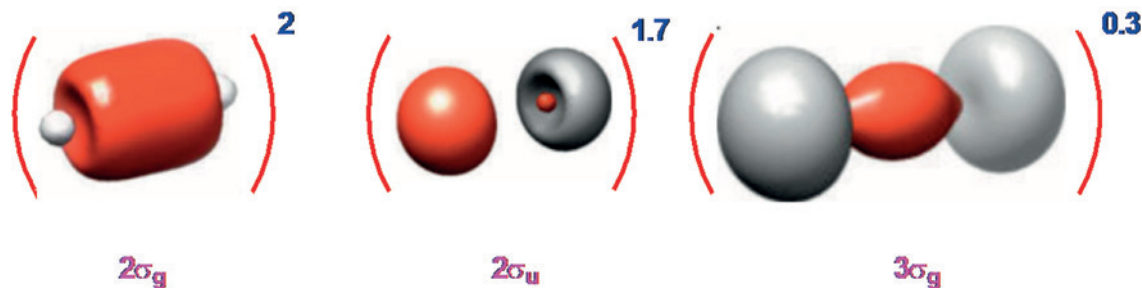
## THE IMPORTANCE OF PRECISION.

### Some ambiguities

The electronic distribution in the different elements was the necessary motif that explained the periodicity of the Table, for instance, the alkaline metals were in the same group, sharing common properties because all of them are characterized by having an unpaired electron in one  $s$  orbital; but 150 years after the formulation of the first periodic table, the actual one is not free of ambiguities starting from the very first element.<sup>4</sup> In the conventional Periodic Table H is on top of the group of the alkaline metals, and one may think this is consistent with the fact that in compounds like hydrogen fluoride (HF) the hydrogen atom bears a rather positive charge, as the alkaline metals do, but H can also form hydrides, like LiH, in which the H atom bears a rather high negative charge, like fluorine in LiF, so it could be equally situated at the top of the halogen elements!

A similar ambiguity affects the position of He.<sup>5</sup> The IUPAC decided to situate He in the group zero together with Ne, Ar, Xn, Rn, and not above Be, because He does not form molecules. However, the related question, does Be form molecules? Is neither trivial nor evident. Indeed, the first theoretical studies in the sixties and seventies, concluded that  $\text{Be}_2$  molecule was less stable than 2 Be atoms.<sup>6,7</sup> At the end of the seventies more precise calculations concluded that  $\text{Be}_2$  was a very weakly bound system<sup>8</sup>. Little later, the first full CI calculations published in 1983 by Harrison et al.<sup>9</sup> concluded that  $\text{Be}_2$  presented a  $^1\Sigma_g^+$  ground state with an equilibrium distance of 2.513 Å and a dissociation energy of 650.5  $\text{cm}^{-1}$ . However,  $\text{Be}_2$  would not be detected experimentally until 2009.<sup>10</sup>

The first reliable electronic configuration, able to reproduce the most accurate experimental values ( $R_e = 2.445(5)$  Å and  $D_e = 934.9(0.4)$   $\text{cm}^{-1}$ ), would be published in 2014,<sup>11</sup> providing an electronic configuration (see Figure 5) totally coherent with the very weak bond of the dimer.



**Figure 5.** Occupied molecular orbitals of  $\text{Be}_2$  showing that the bonding in this dimer is the consequence of a partial occupation of the  $3\sigma_g$  bonding orbital.

### Relativistic effects

The 20s witnessed the first revolution that led to the development of quantum mechanics, the 70s would witness a second revolution, the incorporation of relativistic effects.<sup>12,13</sup> These effects are very small for light elements and were usually neglected in the first quantum chemical calculations, but its role is fundamental to understand some specificities of the Periodic Table that without those effects cannot be rationalized.<sup>14</sup> In the relativistic hamiltonian the two-electron term:

$$h_{ij} = h_C + h_R$$

includes besides the coulomb repulsion,  $h_C$ , the relativistic term,  $h_R$ , which is given by:

$$h_R = -\frac{1}{2r_{ij}} [\alpha_i \cdot \alpha_j + (\alpha_i \cdot r_{ij})(\alpha_j \cdot r_{ij})/r_{ij}^2]$$

To account for the interaction between the magnetic moments of the two electrons. The important question is that relativistic effects may imply huge changes in the properties of the systems. Gold is a paradigmatic example, whose Ionization Energy (IE) and Electron Affinity (EA) change dramatically, as shown in Table 1 when relativistic effects are included,<sup>14</sup> explaining for instance why gold is a noble metal practically inert and why is yellow. In fact, relativistic effects are behind the strong peculiarities of all the elements of the sixth period (Cs-Rn) of the Periodic Table.

**Table 1.** Ionization energy (IE) and electron affinity (EA) of gold. Values in eV.

Property	Nonrelativistic	Relativistic	Experimental
IE	7.057	9.197	9.22554(2)
EA	1.283	2.295	2.20861(3)

But the precision of our mathematical tools has increased a lot in the last decades, and nowadays it is possible to give an answer to questions like: what happens when we have a molecule of Au<sub>2</sub> instead of millions and millions of gold atoms in a three-dimensional arrangement? What does the electrostatic potential look like around a single molecule of gold? The answer to these questions is clear in the pictures shown in Figure 6 in which we compare the characteristics of the electrostatic potential of a highly reactive molecule, such as Cl<sub>2</sub>, with a Au<sub>2</sub> molecule.<sup>15</sup> It is apparent the strong similarity between both representations, characterized by the presence of  $\sigma$ -holes that render them strongly reactive with respect to any base. The conclusion is obviously unexpected, gold is in the bulk unreactive, but gold molecules might be even more reactive than chlorine molecules.

But, as shown in Figure 6, the picture does not change significantly when the cluster size increases. As Tore Brink et al. showed in 2017,<sup>15</sup> although gold metal is inert, gold clusters from two to hundreds of atoms are highly reactive and there is a rich chemistry associated with this phenomenon.

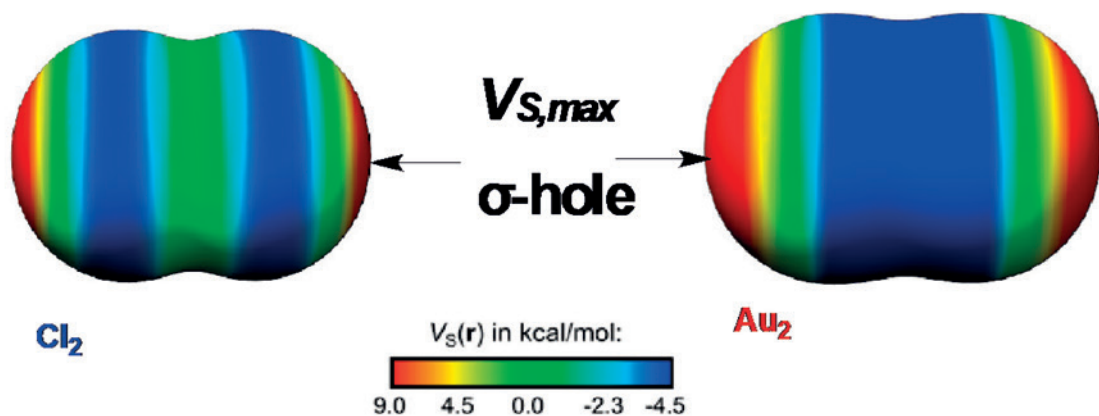


Figure 6.

Molecular electrostatic potential around the  $\text{Cl}_2$  and the  $\text{Au}_2$  molecules. The red areas correspond to areas of very positive potentials usually known as  $\sigma$ -holes. It is evident from the picture that this feature is clearly more intense in gold than in chlorine molecule.

### Effects on molecular bonding

The precision is important also for molecules. Theories like Valence Bond (VB) and Molecular Orbitals (MO) give very good energies for simple molecules like  $\text{O}_2$ , but the description of other properties such as magnetism is a different matter. VB organized the electrons in pairs, whereas MO has no such restriction. As it is illustrated in Figure 7, in the MO theory electrons, which are fermions, are distributed in pairs, except in the highest orbitals, because the two highest orbitals are strictly degenerate (identical energy), and accordingly the last two electrons accommodate one in each orbital, to decrease their mutual repulsion and with the same spin because the magnetic interaction is more stabilizing. The immediate consequence is that  $\text{O}_2$  in its  ${}^3\Sigma_g^-$  ground state is paramagnetic, i.e., it is a magnet with a permanent magnetic moment.

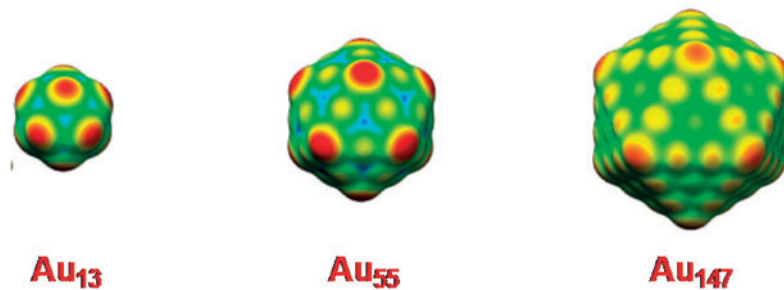
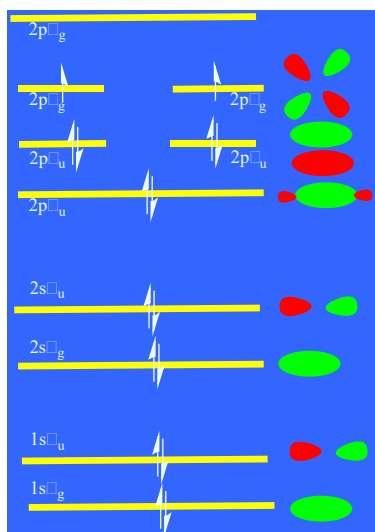


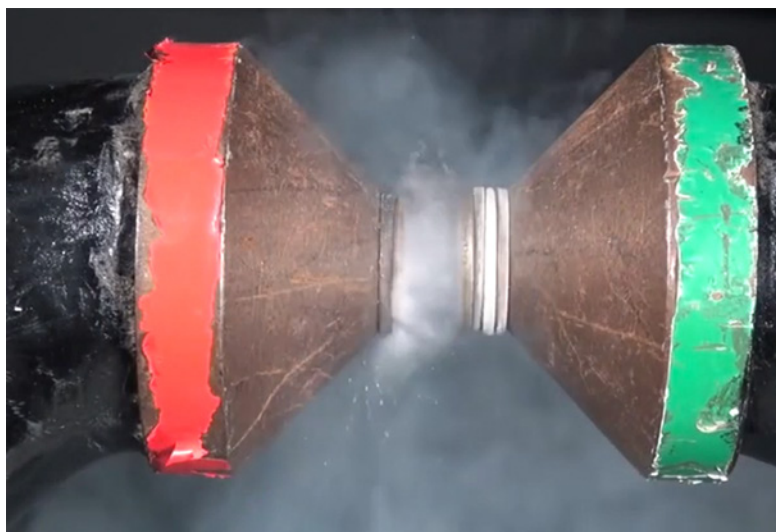
Figure 7.

Molecular electrostatic potential around the icosahedral  $\text{Au}_{13}$ ,  $\text{Au}_{55}$  and  $\text{Au}_{147}$  clusters. Color conventions as in Figure 6.

This prediction of the MO theory is fully confirmed by the experimental evidence. As illustrated in Figure 9, when one pours liquid oxygen between the poles of a magnet the liquid is retained between these poles confirming that it has a permanent magnetic moment, situation which is not observed when pouring liquid nitrogen.

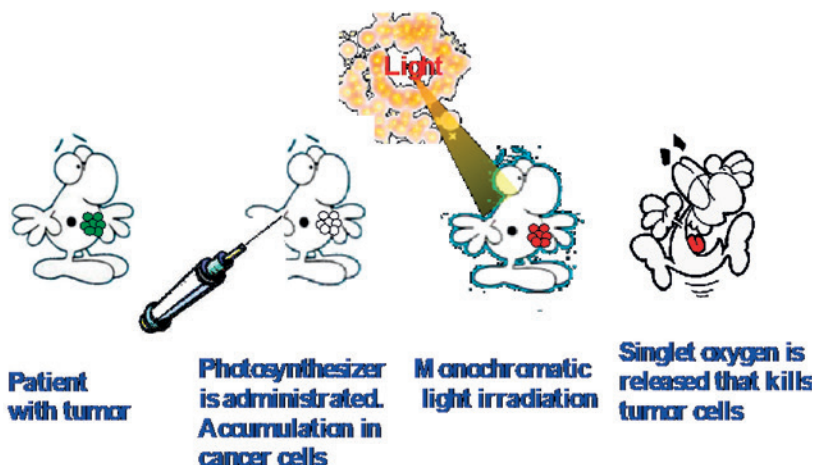


**Figure 8.**  
Schematic MO diagram for the  $O_2$  molecule in its ground  ${}^3\Sigma_g^-$  state



**Figure 9.**  
After pouring liquid  $O_2$  between the poles of a magnet (marked in red and green) the liquid remains trapped, confirming that the  $O_2$  molecule in its ground  ${}^3\Sigma_g^-$  state is a magnet.

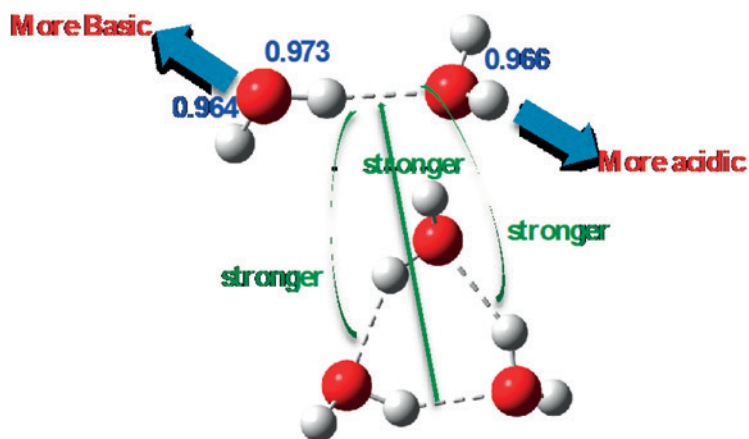
At this point it should be emphasized that the electronic configuration of  $O_2$  with all the electrons forming pairs leads to a singlet excited state, close in energy to the ground state, but which is far more reactive. More importantly, as it is shown schematically in Figure 10, it is used in photodynamics therapy to selectively destroy cancer tumors. The procedure requires to have a photosynthesizer that activated by the light liberates singlet  $O_2$  that will kill the tumor cells.<sup>16,17</sup>



**Figure 10.**  
Photodynamics therapy consist in administrating to a patient with a cancer tumor a photosynthesizer that accumulates in the cancer cells. The action of light of the appropriate frequency liberates singlet  $O_2$  from the photosynthesizer that will kill the cancer cells.

### The singularity of the first row of the Periodic Table

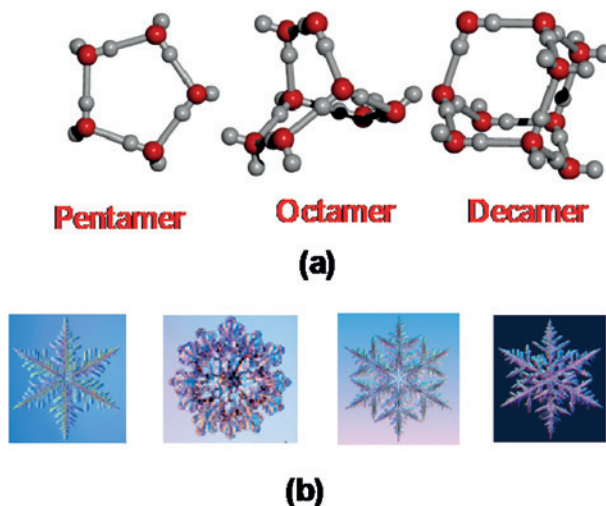
Precision is also behind some other singularities of the Periodic Table. For instance, why water is liquid at room temperature? All the other hydrides of the first row of the Periodic Table are gases at room temperature. Also going down in the same group,  $\text{SH}_2$  is a gas at room temperature in spite of being heavier than  $\text{H}_2\text{O}$ . Another important characteristic of water is that macroscopically it is neither acidic nor basic, it is the paradigm of neutrality. Perhaps from this fact one could deduce that the basicity of a water molecule should be identical to its acidity. Is this true? Since the seventies it was possible to measure with precision these intrinsic properties of many molecules, and the most precise measurements for water indicate that its basicity, measured as its proton affinity, is  $\text{PA}(\text{H}_2\text{O}) = 690.8 \pm 1.3 \text{ kJ/mol}$ .<sup>18</sup> Quite surprisingly its gas-phase acidity is rather different!:  $1630 \text{ kJ/mol}$ .<sup>19</sup> Then, the obvious question is, if the basicity and the acidity of a single water molecule are very different, how to explain that liquid water is strictly neutral? Do become water molecules different when they interact with each other? The answer to this question is "yes". When two water molecules interact to form a dimer, the interaction energy is very weak, and that is why precision becomes an issue to describe the water dimer, but when high-level calculations are carried out one finds that, as shown in Figure 11, one of the water molecules behaves as a proton donor with respect to the other one, which in turn behaves as a proton acceptor.



**Figure 11.** Structure of the water dimer and water trimer. The latter is a cyclic structure due to cooperativity effects that reinforce the three hydrogen bonds that stabilize it.

The immediate consequence is that the OH bonds of the proton donor molecule, that initially were identical, become different in the dimer, because one of the H atoms is now attracted by the second water molecule and the corresponding O–H bond becomes longer. We say that a hydrogen bond between the two molecules has been formed. This obviously implies that the proton donor molecule becomes more basic (a better proton acceptor), whereas the molecule that behaves as a proton acceptor becomes more acidic (a better proton donor). This situation has two important consequences. One is that in the dimer the basicity and the acidity of the two molecules become closer, and the other one is that the structure of the trimer should be, and it is, a three-membered ring,<sup>20</sup> because being cyclic the three hydrogen bonds formed are necessarily stronger than the hydrogen bond in the dimer.

This situation appears also in the larger water clusters. As shown in Figure 12a, the most stable conformation of the pentamer, the octamer and the decamer, to give three different examples are also cyclic.

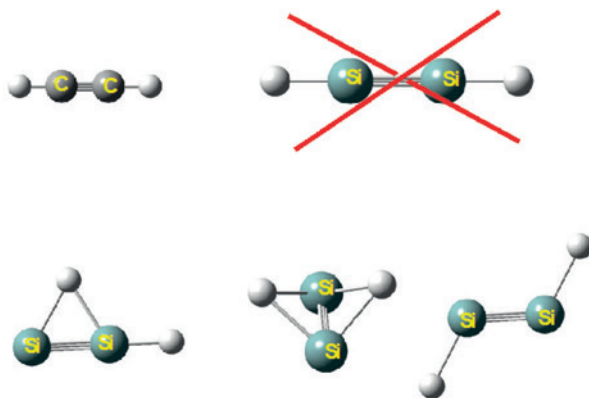


**Figure 12.**

(a) The most stable structures for the water pentamer, octamer and decamer (b) different structures of ice crystals.

Figure 12 also shows how the ability of water molecules to bind with each other through hydrogen bonds leads to the formation of beautiful crystals in the solid phase (see Figure 12b). The fact that these hydrogen-bonded clusters are predominant in the solid phase explains why ice is less dense than liquid water, a fundamental feature for the development of life in lakes, rivers and oceans.

But not only  $\text{H}_2\text{O}$  differs significantly from the other hydrides of the first row and from  $\text{SH}_2$ , C and Si are also in the same group, but the chemistry of C is very different from the chemistry of Si. A very simple derivative permits to illustrate the previous assertion. It is very well established, both from the experimental and the theoretical viewpoints, that acetylene is a non-polar hydrocarbon which exhibits a linear structure as illustrated in Figure 13, the CC bond being a triple bond, however the equivalent linear structure for Si does not exist as a local minimum of the potential energy surface. A theoretical searching of the possible structure of the  $\text{Si}_2\text{H}_2$  molecule shows that it can adopt the three conformations shown in the second row of Figure 13,<sup>21</sup> but this only illustrates one of the many differences that can be found between the chemistry of Silicon with respect to the chemistry of Carbon.



**Figure 13.**

Whereas the linear structure of acetylene ( $\text{C}_2\text{H}_2$ ) is well established both experimentally and theoretically, the same structure for the corresponding Si derivative ( $\text{Si}_2\text{H}_2$ ) does not exist. Theoretical calculations predict for  $\text{Si}_2\text{H}_2$  the three structures shown in the second line of the figure.

This finding together with the characteristics of water and with many other examples that for the sake of conciseness will not be describe here led in the last decades of the XX century to conclude that in some manner the first row of the Periodic Table is a singularity!

### CONCLUDING REMARKS

As we have already mentioned at the beginning of this paper, the Periodic Table is a living object that may change still further when new atomic and molecular properties will be explored. Its importance was initially related to the systematization of our knowledge concerning the bricks that form our universe, but after this first systematization, the scientists realized little by little that a much richer information beyond the pure systematization is contained in it, though in not few cases such information can only be obtained when the precision of our experimental setups or our calculations is high enough. This paper tried to show a few examples, but perhaps we can singularized, as an important conclusion, that many results seem to indicate that within the Periodic Table the first row is somehow a singularity.

### ACKNOWLEDGEMENTS

Financial support from the Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (projects PGC2018-094644-B-C21 and CTQ2016-76061-P) is gratefully acknowledged.

The authors are very grateful to Professors Jose Francisco Rodrigues and Antonio Córdoba for their kind invitation to participate in the Session of the Academia das Ciências de Lisboa on *Mathematics and the Periodic Table*, organized in Lisbon in November 21<sup>st</sup>, 2019.

### REFERENCES

- (1) Moseley, H. G. J. The High-Frequency Spectra of the Elements. *Philos. Mag.* **1913**, *26*, 1024-1034.
- (2) Schrodinger, E. An ondulatory theory of the mechanics of atoms and molecules. *Phys. Rev.* **1926**, *28*, 1049-1070.
- (3) Bohr, N. On the Constitution of Atoms and Molecules. *Philos. Mag.* **1913**, *26*, 1-25.
- (4) Jemmis, E. D. Controversy continues on the position of elements in the Periodic Table. *Curr. Sci.* **2018**, *114*, 2428-2429.
- (5) Grochala, W. On the position of helium and neon in the Periodic Table of Elements. *Found. Chem.* **2018**, *20*, 191-207.
- (6) Fraga, S.; Ransil, B. J. Studies in molecular structure.7. Limited Configuration Interaction for selected first-row diatomics. *J. Chem. Phys.* **1962**, *36*, 1127.
- (7) Lie, G. C.; Clementi, E. Study of electronic-structure of molecules.22. Correlation energy corrections as a functional of Hartree-Fock type density and its application to homonuclear diatomic-molecules of second row atoms. *J. Chem. Phys.* **1974**, *60*, 1288-1296.
- (8) Bartlett, R. J.; Purvis, G. D. Many-body perturbation-theory, coupled-pair many-electron theory, and importance of quadruple excitations for correlation problem. *Int. J. Quantum Chem.* **1978**, *14*, 561-581.
- (9) Harrison, R. J.; Handy, N. C. Full CI results for Be<sub>2</sub> and (H<sub>2</sub>)<sub>2</sub> in large basis-sets. *Chem. Phys. Lett.* **1983**, *98*, 97-101.
- (10) Merritt, J. M.; Bondybey, V. E.; Heaven, M. C. Beryllium Dimer-Caught in the Act of Bonding. *Science* **2009**, *324*, 1548-1551.
- (11) El Khatib, M.; Bendazzoli, G. L.; Evangelisti, S.; Helal, W.; Leininger, T.; Tenti, L.; Angeli, C. Beryllium Dimer: A Bond Based on Non-Dynamical Correlation. *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 6664-6673.
- (12) Pyykkö, P. Theory of magnetic-resonance parameters. Relativistic corrections and moment analysis. *J. Magn. Reson.* **1972**, *8*, 15-19.
- (13) Pyykkö, P.; Desclaux, J. P. Relativity and the periodic system of elements. *Accounts Chem. Res.* **1979**, *12*, 276-281.

- (14) Pyykkö, P. The Physics behind Chemistry and the Periodic Table. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 371-384.
- (15) Stenlid, J. H.; Brinck, T. Extending the sigma-Hole Concept to Metals: An Electrostatic Interpretation of the Effects of Nanostructure in Gold and Platinum Catalysis. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 11012-11015.
- (16) Mollenhauer, D.; Corral, I.; Gonzalez, L. Four Plus Four State Degeneracies in the O-O Photolysis of Aromatic Endoperoxides. *J. Phys. Chem. Lett.* **2010**, *1*, 1036-1040.
- (17) Martinez-Fernandez, L.; Gonzalez-Vazquez, J.; Gonzalez, L.; Corral, I. Time-Resolved Insight into the Photosensitized Generation of Singlet Oxygen in Endoperoxides. *J. Chem. Theory Comput.* **2015**, *11*, 406-414.
- (18) Hunter, E. P. L.; Lias, S. G. Evaluated gas phase basicities and proton affinities of molecules: An update. *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1998**, *27*, 413-656.
- (19) Montero-Campillo, M. M.; Alkorta, I.; Elguero, J. Enhancement of Thermodynamic Gas-Phase Acidity and Basicity of Water by Means of Secondary Interactions. *ChemPhysChem* **2018**, *19*, 2486-2491.
- (20) Mó, O.; Yáñez, M.; Elguero, J. Cooperative (nonpairwise) effects in water trimers: an ab initio molecular orbital study. *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 6628-6638.
- (21) Wiberg, N.; Vasisht, S. K.; Fischer, G.; Mayer, P. Disilynes. III 1 – A relatively stable disilyne RSi SiR (R = SiMe(SitBu(3)) (2)). *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2004**, *630*, 1823-1828.

# Are Atoms the Bricks of Molecules?

ADELINO M. GALVÃO<sup>1</sup>

## ABSTRACT

The celebrations of the International Year of the Periodic Table (IYPT2019) brought to public attention that the 118 atoms, included and systematized in the periodic table, are the building blocks of everything that exists in the universe. We can even go further in that line of thought, by including time, saying that everything that existed in the past, present or the future in the universe is made of atoms: The periodic table is a **Window to Eternity**. Quantum Mechanics changed the paradigm of looking at atomic and molecular structures by creating the concept of probabilistic charge distributions commonly known as the electronic cloud. But this electronic cloud cannot be reproduced from the superposition of atomic charge distributions except at nuclei and core electron levels. The valence electrons have their distributions strongly affected by constructive and destructive interference to a point where there will be no resemblance to their atomic counterparts. Can we recover the concept of atom from that distorted mess? How do we split the charge density of a bond between the two intervening atoms? What are lone pairs? Do they belong to an atom? What's a ring (like in benzene)? We will try to bridge the gap between the quantum formulation and the traditional chemical view.

## INTRODUCTION

Chemists are the Architects of the electronic cloud. Solving a problem, in Chemistry is to determine the role of electrons in that problem. Using Quantum Chemistry as a tool, chemists aim at finding a solution for the Schrödinger equation (1), of their particular system

$$(1) \quad H\psi(x,y,z,t) = E \psi(x,y,z,t)$$

where  $\psi(x,y,z,t)$  is the electron probability distribution function,  $H$  is the Hamiltonian of the system (2), having as observable the total energy  $E$  (3)

$$(2) \quad H = -\frac{1}{2}\nabla^2 + V$$

$$(3) \quad E = \int_V \psi^* H\psi dV$$

Equations (1), (2) and (3) are a good illustrative example on how space-time coordinates, wavefunctions, operators and observables are related, figure 1.

---

<sup>1</sup> Centro de Química Estrutural, Instituto Superior Técnico (IST), Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

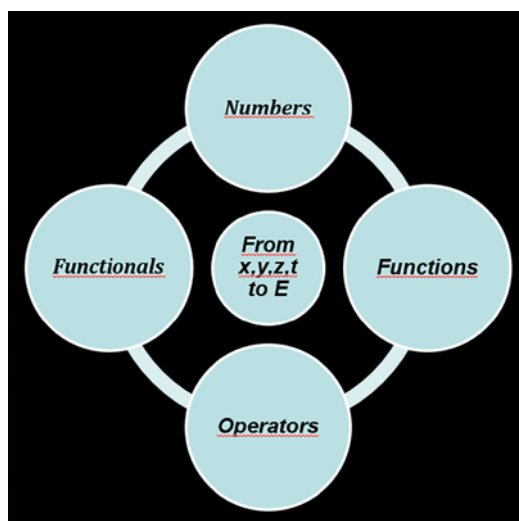


Figure 1.  
From space-time coordinates to the observable energy.

*Numbers* quantify, *functions* transform a set of numbers in another set of numbers, *operators* transform functions in other functions and finally, *functionals* transform functions in numbers. Applying to space time-coordinates (numbers), wavefunctions give the corresponding electron density (functions) which the Hamiltonian (operator) transforms in a density of energy. The last step is to predict the value of the observable energy (again a number) through a functional (3). In this particular case we are obtaining the energy from the corresponding wave-function (orbital in chemical jargon) so equations (1) to (3) are a OFT (Orbital Functional Theory). Of course, distribution functions cannot be measured experimentally but the square of the distribution function has the meaning of an electronic probability and that can be observed by x-ray or electron diffraction techniques. Due to that practicality a new functional theory was developed to compute the energy directly from the charge distribution,  $E[\rho]$ , so called DFT (Density Functional Theory).

### MOLECULES ARE “MANY-BODY” SYSTEMS

Molecules are “Many-Body” systems of  $N$  nuclei and  $n$  electrons which translates in Schrödinger equations to complex to be solved analytically. The approximations involved and their consequences are well described in any elementary quantum chemistry book such as that of J.P Lowe [1]. The first, and most important, is the Born-Oppenheimer approximation which freezes the nuclei in their equilibrium position. Under this approximation nuclei are mere artifacts to provide the external potential that holds and shapes the electronic cloud. They play a similar function as rebar in concrete, the cement being the electrons.

A more drastic approximation has to be made in relation to the many electrons of a molecule which must be considered independent, each one of them moving in the mean field created by the  $n-1$  other electrons. This approximation ignores the dynamic correlation between electrons but can be incorporated in more modern theories such as Coupled Cluster [2] and DFT [3]. Under

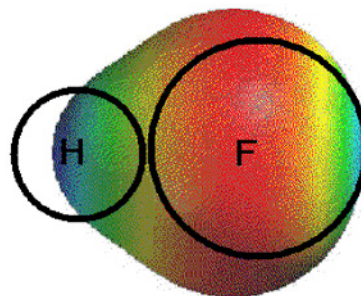
this approximation the molecular wave-function is the anti-symmetric product of one-electron solutions (4).

$$(4) \quad \psi = A (\prod_i \chi_i)$$

Where  $A$  is an anti-symmetrizer operator.

If we want to reproduce the molecular wavefunction the  $\chi$  functions cannot be atomic orbitals or even Linear Combinations of Atomic Orbitals, see figure 2: spherical orbitals are not adequate to model aspherical charge distributions.

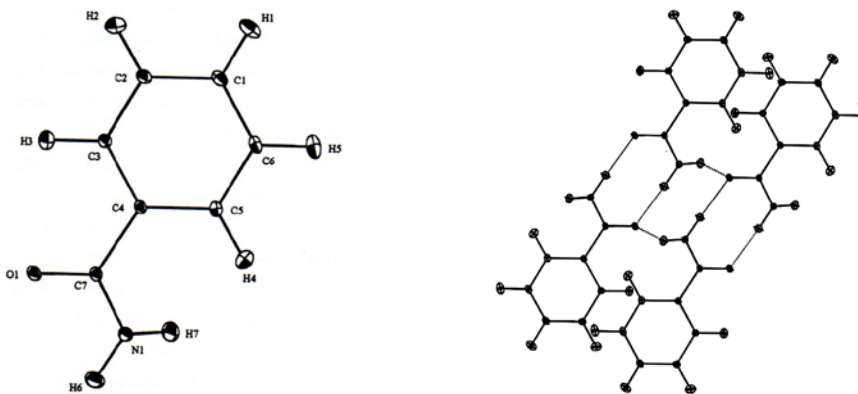
The correct modelling of an actual charge distribution requires extra orbitals to account for polarization or even geminals for pair correlation. As a consequence, we can ask: *If a molecule is not a superposition of atoms, what is an atom in a molecule?*



**Figure 2.**  
From space-time coordinates to the observable energy.

### THE EXPERIENCE FROM CRYSTALLOGRAPHY.

Let us consider as an example the structure of benzamide determined by neutron diffraction [4]. Neutron diffraction detects nuclei without interfering with the electronic cloud and is depicted in figure 3 at 123 K.

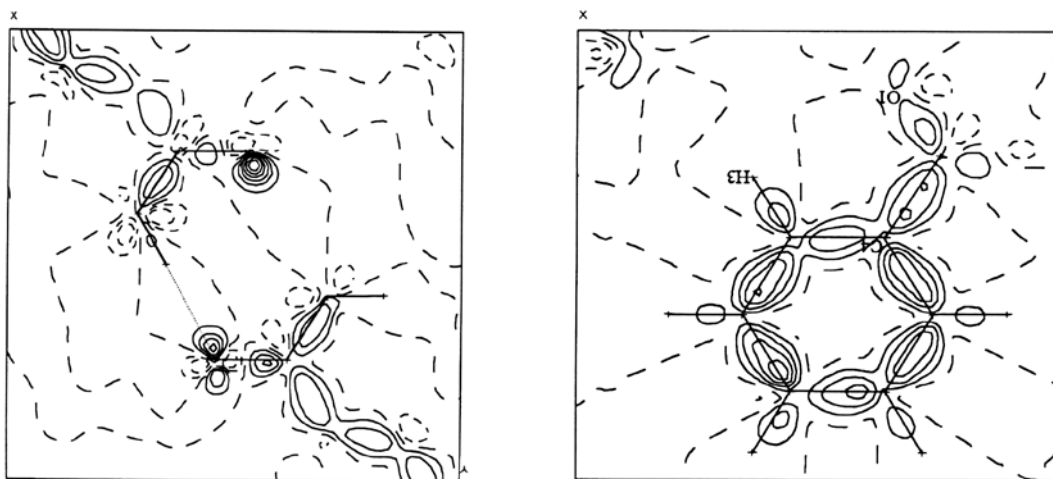


**Figure 3.**  
Neutron diffraction structure of benzamide at 123 K (left) and packing scheme (right).

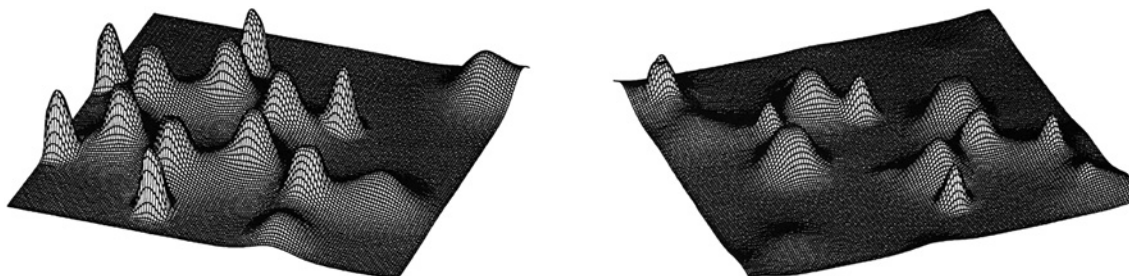
Neutron scattering provides us with a traditional picture of molecules created by the superposition of atomic cores but, what if we superimpose in this structure the results of x-ray scattering which interfere with the electronic cloud?

Figure 4, shows the difference between the experimental x-ray diffraction and the result of superposition of periodic table atoms [5]. In those maps either within the molecule (right) or the inter-molecular region of hydrogen bonds (left) we can see huge amounts of unexplained density. Within bonds the non-explained density accumulates (right), while in the hydrogen bond system we can detect

non-explained density in the places where the non-bonding pairs of oxygen should be (left). To accurately model the observed x-ray charge density we have to use a multipole expansion centered in each atom that goes beyond the actual  $s$ ,  $p$ ,  $d$  atomic orbitals, figure 5.



**Figure 4.**  
Difference maps between x-ray diffraction and periodic table atoms. Intramolecular (right), hydrogen bond system (left).



**Figure 5.**  
Multipole modeling of the experimental x-ray diffraction.

From figure 5 we can make a first attempt to produce a definition of atom since near the position of each nuclei the charge density has a cusp and this cusp verifies the boundary condition of (5).

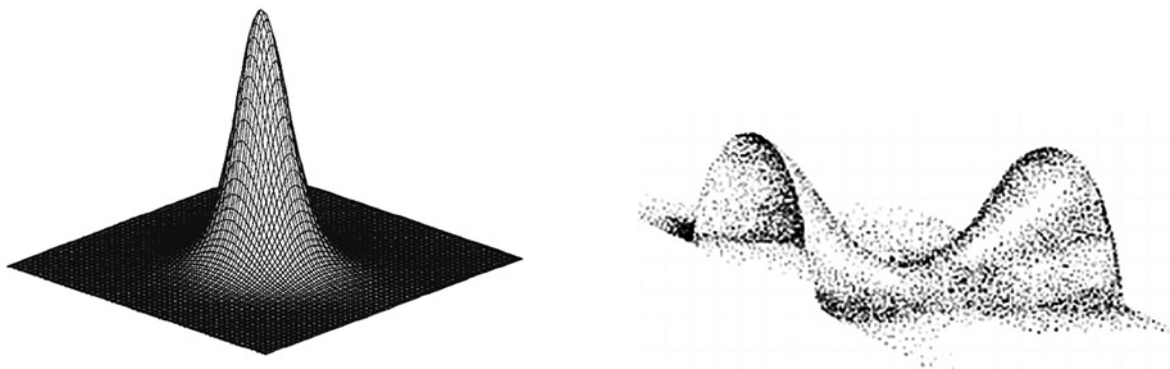
$$(5) \quad \lim_{r_A \rightarrow 0} [\nabla_r + 2z_A] \rho(r) = 0$$

From (5) we can define an atom in a molecule by a point in space where the ratio between the gradient and the charge density is two times the symmetric of the nuclear charge.

### BADER'S THEORY "ATOMS IN MOLECULES"

Richard Bader [6] in 1990 introduced an interpretative tool to help us in bridging the gap between quantum Chemistry and old classical chemistry concepts such as atom, bond, ring, lone pair, etc, based on the topological analysis of the charge density. The process starts with the mapping of all the critical points in

the charge density map. A critical point is any point in space where the gradient of the charge density is zero. At each one of these points we compute the Hessian (second derivatives matrix) of the charge density and extract the corresponding eigenvalues ( $\lambda_1, \lambda_2$  and  $\lambda_3$ ) and eigenvectors. The *rank* of the critical point will be defined by the number of non-zero curvatures (eigenvalues). The *signature* will be the sum of the signs of the curvatures. The pair (*rank*, *signature*) will define the chemical interpretation. For instance a (3, -3) critical point is a maximum in all three space directions, figure 6 (left), which defines an atom; a (3, -1) is a minimum in one direction (saddle), figure 6 (right), and topologically defines the existence of a bond.



**Figure 6.**  
(3, -3) atom critical point (left); (3, -1) bond critical point (right).

The eigenvectors of the Hessian at the critical points define the directions in which the gradients are higher. If we follow those gradients along the steepest descend line from a pair of atoms to the bond critical point that joins them, we define the bond lines of our traditional molecular drawings. Curiously the bond critical point will be closer to the most electropositive atom. A scale of electronegativities can be defined by the lever rule applied to the bond critical point as the fulcrum of the lever.

At the bond critical points, the gradient lines bend to form a zero flow surface, (6). The volume encompassed by that zero-flow surface is what we call an atom in a molecule.

$$(6) \quad \int_s \nabla \rho \cdot n dS = 0$$

Finally, the topology of the Laplacian of the charge density controls the reactivity. The Laplacian is negative in points where charge accumulates (prone to electrophilic attack), while is positive in areas of charge depletion (prone to nucleophilic attack).

### CONCLUDING REMARKS

Although quantum chemistry had provided us with a powerful tool to study chemical molecular systems it lacks in providing intuitive representations of the traditional chemical features such as atoms, bonds, lone pairs, etc. The topological analysis of the charge density provides that intuitive tool bridging the gap between the bench chemist and the theoretician. With this tool, atoms remain the building blocks of all the matter that exists although reshaped to better fit its molecular function.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The author is very grateful to Professor Jose Francisco Rodrigues for the kind invitation to participate in the Session of the Academia das Ciências de Lisboa on *Mathematics and the Periodic Table*, organized in Lisbon in November 21<sup>st</sup>, 2019.

## REFERENCES

- [1] Lowe, J. P and Peterson, K. A. *Quantum Chemistry*, third edition **2006**, Elsevier.
- [2] Zhang, I. Y. and Grüneis, A. *Front. Mater.* **2019**, 6, 123.
- [3] Hohenberg, P. and Kohn W. *Phys. Rev.* **1964**, 136, B864.
- [4] Ruble, J. R. and Galvão, A. M. *Acta Crystallogr B* **1995**, 51, 835.
- [5] Galvão, A. M. *Tese de Doutoramento*, Universidade Técnica de Lisboa, **1993**.
- [6] Bader, R. *Atoms in Molecules a Quantum Theory*, **1990**, Oxford University Press.

# Counting Lattice Points and Atomic Energies Oscillations. A Plan to Explain the Periodic Table from First Principles of Quantum Mechanics

ANTONIO CÓRDOBA<sup>1</sup>

Mathematicians are by nature reductionist and often we dream, and also pretend, of being able to deduce rigorously the laws of Science from a small set of first principles. The main purpose of this talk will be to present a plan to accomplish such dream in the case of the periodic table of chemical elements.

The plan is a result of a collaboration with Charles Fefferman (Princeton University) and Luis Seco (University of Toronto) and was motivated by their previous work on the Dirac–Schwinger’s term in the asymptotic expansion of the energy of the fundamental state of an atom. Our results were published in the Proceedings of the National Academy of Science, *Revista Matemática Iberoamericana* and *Communications on Partial Differential Equations* (see references). Pedro Balodis and Fernando Chamizo are two of my collaborators with whom I have worked on related subjects, stability of matter and lattice point problems, and Pablo Fernández has always helped me improving substantially the quality of my presentations. I am deeply indebted to all of them.

## THE BORN–OPPENHEIMER MODEL FOR A NON-RELATIVISTIC MOLECULE

Consider:

- $M$  nuclei of positive charges  $Z_1 e, \dots, Z_M e$ , placed at positions  $y_1, \dots, y_M \in \mathbb{R}^3$ .
- $Z = \{Z_1, \dots, Z_M\}$ ,  $\mathbf{y} = (y_1, \dots, y_M)$ .
- $N$  quantized electrons in positions  $x_1, \dots, x_N \in \mathbb{R}^3$ .
- $-e$  = electron charge;  $m$  = electron mass;  $\hbar$  = Planck’s constant.

Following the Born–Oppenheimer model, a non-relativistic molecule is described by the Hamiltonian:

$$H_{\mathbf{y}, Z, N} = - \sum_{j=1}^N \left( \frac{\hbar}{2m} \Delta_{x_j} + \sum_{k=1}^M \frac{Z_k e^2}{|x_j - y_k|} \right) + \sum_{1 \leq j < k \leq N} \frac{e^2}{|x_j - x_k|} + \sum_{1 \leq m < n \leq M} \frac{Z_n Z_m e^2}{|y_n - y_m|},$$

where the  $j$ th Laplacian represents the quantized kinetic energy of the  $j$ th electron, and we have also the Coulombian interactions: attraction between the nuclei and the electrons, and two repulsion terms corresponding to the nuclei, one of them, and the electrons, the other.

---

<sup>1</sup> UAM, ICMAT

This Hamiltonian acts on

$$\mathcal{H} = \Lambda_{j=1}^N L^2(\mathbb{R}^3 \otimes G), \quad G = \{+1, -1\}.$$

Here, the symbol  $\Lambda$  denotes the antisymmetric tensor product and encodes the Pauli exclusion principle (electrons are fermions satisfying the statistics of Fermi–Dirac); while  $+1$  (spin up) and  $-1$  (spin down) denote the two kinds of electronic spin.

The *ground state energy* is given by

$$E(Z) = \inf_N \inf_Y \inf_{\substack{\Psi \in \mathcal{H}, \\ \|\Psi\|=1}} \langle \Psi, H_{Y,Z,N} \Psi \rangle.$$

To achieve the dream of explaining mathematically chemical phenomena, one would need a very precise calculation of those energies, a task that is several orders of difficulty beyond what can be obtained today.

In the following we will confront the more “modest” goal of explaining the periodic table considering only the Hamiltonian of *neutral atoms*.

### NEUTRAL ATOMS. HARTREE–FOCK AND THOMAS–FERMI THEORIES

Consider a neutral atom with  $Z$  protons placed at the origin  $y = 0$ , and choose units such that  $e^2 = 1$  and  $\hbar/2m = 1$ .

Then

$$H_Z = - \sum_{j=1}^Z \left( \Delta_{x_j} + \frac{Z}{|x_j|} \right) + \sum_{1 \leq j < k \leq Z} \frac{1}{|x_j - x_k|}.$$

Some standard considerations with the symmetric group allows us to eliminate the spin in the discussion, so that the Hilbert space of states is much more easily described:

$$\begin{aligned} \mathcal{H} &= \Lambda_{j=1}^Z L^2(\mathbb{R}^3) \\ &= \{ \Psi(x_1, \dots, x_Z), x_j \in \mathbb{R}^3 : \Psi \in L^2(\mathbb{R}^{3Z}), \Psi \text{ antisymmetric} \}. \end{aligned}$$

Antisymmetry means that  $\Psi(x_{\sigma(1)}, \dots, x_{\sigma(Z)}) = (-1)^{\text{sig}(\sigma)} \Psi(x_1, \dots, x_Z)$  for every permutation  $\sigma$ .

The *electronic density* is given by

$$\rho(x) = \int_{\mathbb{R}^{3(Z-1)}} |\Psi(x, x_2, \dots, x_Z)|^2 dx_2 \cdots dx_Z,$$

and so,

$$\int_{\Omega} \rho(x) dx$$

is the expected number of electrons in  $\Omega \subset \mathbb{R}^3$ .

The *ground state energy* reads now

$$E(Z) = \inf_{\substack{\Psi \in \mathcal{H} \\ \|\Psi\|=1}} \langle \Psi, H_Z \Psi \rangle.$$

Therefore, the task is to obtain the lowest eigenvalue of the Hamiltonian  $H_Z$  acting on antisymmetric square integrable functions in the  $3Z$ -dimensional Euclidean space. But this is still a very hard problem, mainly due to the Coulombian interaction of the electrons.

If our Hamiltonian had the form

$$\tilde{H}_Z = \sum_{k=1}^Z (-\Delta_{x_k} + V(x_k))$$

for a one electron potential  $V$ , then by separation of variables the problem would reduce from  $3Z$  to  $3$  dimensions. Furthermore, exploiting the radial symmetry it would become merely one dimensional (i.e., an ordinary differential equation), and would be easily solved.

The main idea introduced to study atoms in Quantum Theory (Physics and Chemistry) is to approximate  $H_Z$  by  $\tilde{H}_Z$ , where the potential  $V(x)$  is chosen as follows: let us pretend for a moment that we know the electronic density  $\rho$ ; then a good candidate for such one-electron potential would be the following:

$$V(x) = -\frac{Z}{|x|} + \int_{\mathbb{R}^3} \frac{\rho(y)}{|x-y|} dy.$$

It is easy to deduce that the ground state eigenfunction and the ground state electronic density for  $\tilde{H}_Z$  are given by

- $\Psi_{\text{HF}}(x_1, \dots, x_Z) =$  antisymmetrized product (Slater's determinant) of the eigenfunctions  $\phi_1(x), \dots, \phi_Z(x)$  for the three dimensional Schrödinger operator  $-\Delta + V(x)$ .
- $\rho_{\text{HF}}(x) = \sum_{k=1}^Z |\phi_k(x)|^2$ .

The method (Hartree-Fock) is a great simplification of the original problem, because now we are confronting just a 3-dimensional calculation instead of a  $3Z$ -dimensional one. The system is closed asking the consistency condition (Hartree-Fock equation) that the obtained density equals the starting one:

$$\rho_{\text{HF}} = \rho.$$

It is a remarkable and strange equation (neither a partial differential equation or an integral equation), and it is solved by iteration: starting with an initial density  $\rho_0$ , we produced the Hartree-Fock  $\rho_1$ , which taken as a new initial datum produce  $\rho_2$ , and so on. The limit density, in the hypothesis that it exists, would be the solution that we are looking for.

It is not obvious that the method will work and, in any case, the convergence will depend on the choice of an appropriate initial density. Here the Thomas-Fermi theory, also called statistical theory of atoms, came to help providing us with good approximations or both, the density and the eigenvalue sum, of a three dimensional Schrödinger operator.

In this setting, it is easily deduced that the Hartree-Fock ground state is given by the antisymmetrized product of the eigenfunctions, and that the sum of the negative eigenvalues is the lowest

possible energy of the Hamiltonian. The so-called semi classical approximation (Hermann Weyl's formulas, Lieb-Thirring's inequalities) allows us, under reasonable conditions upon the potential  $V(x)$ , to rewrite the Hartree–Fock equation in a much more amenable form.

Let  $E_k$  denote the negative eigenvalues of  $-\Delta + V(x)$ , and let  $\phi_k$  be the corresponding eigenfunctions. We want to approximate

$$E_{\text{HF}}(Z) = \langle \tilde{H}_Z \Psi_{\text{HF}}, \Psi_{\text{HF}} \rangle = \sum_k E_k \quad \text{and} \quad \rho_{\text{HF}}(x) = \sum_k |\phi_k(x)|^2.$$

Then the semiclassical approximation provides us with the formulas:

$$\rho_{\text{TF}}^Z(x) = (\text{Const.})(-V_{\text{TF}}^Z(x))^{3/2},$$

$$V_{\text{TF}}^Z(x) = -\frac{Z}{|x|} + \int_{\mathbb{R}^3} \frac{\rho_{\text{TF}}^Z(y)}{|x-y|} dy.$$

Applying the Laplacian to the second equality above and substituting in the resulting equation the value of the density in terms of the potential given by the first equality, we arrive to the more familiar form of the Thomas–Fermi equation:

$$\Delta V_{\text{TF}}^Z = \text{Const.} (-V_{\text{TF}}^Z)^{3/2}.$$

Under the hypothesis of radial symmetry, the equations become a nonlinear ordinary differential equation which can be solved, showing that the dependence on the parameter  $Z$  can be removed by a trivial scaling:

$$\rho_{\text{TF}}^Z(x) = Z^2 \rho(Z^{1/3} x); \quad V_{\text{TF}}^Z(x) = Z^{4/3} V(Z^{1/3} x),$$

where the density  $\rho$  and the potential  $V$  are some perfectly determined functions. These formulas have a natural interpretation in terms of the “atomic radius”  $Z^{-1/3}$ , and the average distance  $Z^{-2/3}$  between the electrons.

### THE GROUND STATE ENERGY OF THE ATOM

The lines above are just a crude impressionistic view of the Hartree–Fock and Thomas–Fermi theories needed for the presentation of the main point in this talk, that is the rigorous (mathematical theorems) results for the ground state energy of the atom, which can be summarized in the following (asymptotic) expansion:

$$E(Z) = C_{\text{TF}} Z^{7/3} + C_{\text{S}} Z^2 + C_{\text{SD}} Z^{5/3} + \Psi_Q(Z) + \dots$$

- The term  $C_{\text{TF}} Z^{7/3}$  was suggested by Thomas–Fermi in 1927, and proved by Lieb–Simon [9] in 1973.
- The term  $C_{\text{S}} Z^2$  appeared first in numerical computations, was explained in 1950 by Scott [11], and proved rigorously by Hughes–Siedentop–Weikard in 1985-89 ([8], [12]). It reflects the fact that electrons near the nucleus behave as if they have not electronic interactions (screaming effect).
- The term  $C_{\text{SD}} Z^{5/3}$  was conjectured by Dirac [6] in 1930, and Schwinger [10] in 1981. It was proved by Fefferman–Seco [7] in 1990. It represents a small effect due to delicate electronic correlations.

The next term  $\Psi_Q(Z)$  is oscillatory, and is given by the formula

$$\Psi_Q(Z) = \sum_{l=1}^{l_{\text{TF}}} \frac{2l+1}{\frac{1}{\pi} \int \mathcal{F}(r)^{-1/2} dr} \cdot \mu\left(\frac{1}{\pi} \int \mathcal{F}(r)^{1/2} dr\right),$$

where

$$\mathcal{F}(r) := \left( V_{\text{TF}}^Z(r) - \frac{l(l+1)}{r^2} \right)_+,$$

with the convention  $(x)_+^{-1/2} = 0$  if  $x \leq 0$ , and where

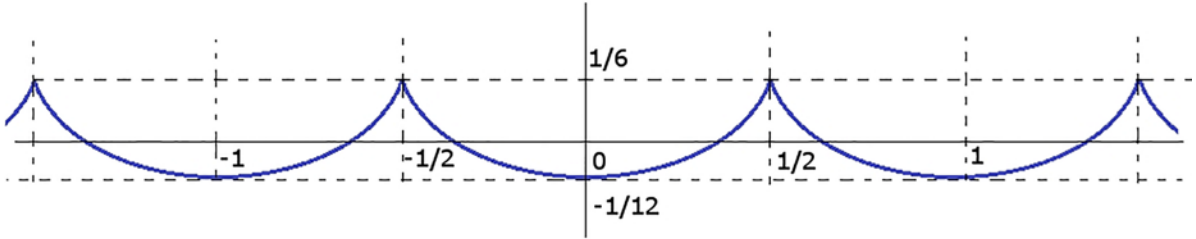
$$V_{\text{TF}}^Z(r) = Z^{4/3} V(Z^{1/3}r)$$

is the Thomas–Fermi potential, and

$$l_{\text{TF}} = \{\text{greatest integer } l \text{ such that } V_{\text{TF}}^Z(r) - \frac{l(l+1)}{r^2} > 0 \text{ somewhere}\}.$$

Finally,

$$\mu(x) = \text{dist}(x, Z)^2 - \frac{1}{12}.$$



The oscillatory (almost periodic) character of  $\Psi_Q$  is very interesting, and there is a reasonable chance that it encodes the contribution to the energy of the electrons of valence. Our analysis of that term is contained in the following theorem.

**Theorem 1** ([4], [5]).

$$\begin{aligned} -c_1 Z^{3/2} &\leq \Psi_Q(Z) \leq c_1 Z^{3/2}, \\ \left( \frac{1}{Z} \int_1^Z |\Psi_Q(u)|^2 du \right)^{1/2} &\geq c_2 Z^{3/2}, \end{aligned}$$

where  $0 < c_1, c_2 < \infty$  are universal constants.

In particular, we have that

$$\text{Average of } |\Psi_Q| \approx Z^{3/2}.$$

It is not the in the purpose of this talk to present the details of the proof. Let me simply add that the guess of the precise formula for that oscillatory term appears in the work of Fefferman–Seco regarding the Dirac–Schwinger correction to the atomic energy asymptotic. In our analysis we first decode its expression emphasizing the analogies with some classical formulas of Number Theory,

namely those appearing in the problem of counting lattice points inside regions of Euclidean space. Then we can make use of the tools introduced by number theorists to deal with trigonometric sums (Van der Corput and Weyl methods: stationary phase, Poisson summation formula) to achieve the proof of the theorem.

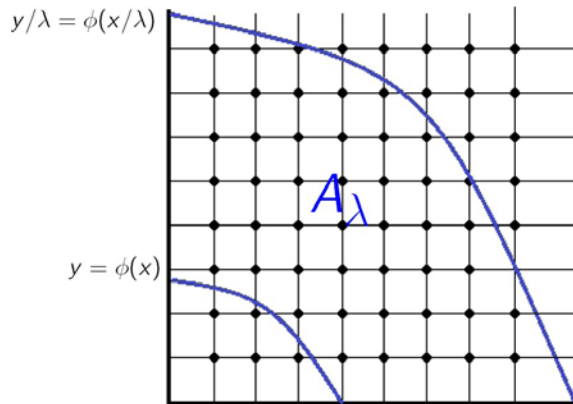
Number Theory is concerned with the estimation of sums of the following type:

$$S(\lambda) = \sum_{l=1}^{\lambda} f\left(\frac{l}{\lambda}\right) \mu\left(\lambda\phi\left(\frac{l}{\lambda}\right)\right)$$

where  $\phi''(x) \geq c_0 > 0$ ,  $\mu$  is a periodic function of average 0, and  $f$  is of slow variation.

As examples, we have

- $f \equiv 1$ ,  $\mu(x) \equiv e^{2\pi i x}$ ,  $\phi(x) = x^2$ . It corresponds to Gaussian sums appearing in the law of quadratic reciprocity.
- $f \equiv 1$ ,  $\mu(x) = x - [x] - 1/2$ . Then  $S$  represents the error term in counting lattice points under the curve  $y = \phi(x)$ , dilated by  $\lambda$ .



If  $N(\lambda)$  denotes the number of lattice points,

$$N(\lambda) = \text{area}(A_\lambda) + S(\lambda) = C\lambda^2 + S(\lambda),$$

then one expects to have good estimates for the growth of the error term  $S(\lambda)$ .

Van der Corput proved that, in general, for  $\phi$  convex we have

$$S(\lambda) = O(\lambda^{2/3}),$$

an estimate that has been only slightly improved by several authors. But it is a hard open problem to decide if

$$S(\lambda) = O(\lambda^{1/2+\epsilon})$$

for every  $\epsilon > 0$ , even in the particular case when the curve is a circle.

In [2] it is proved that for “most” curves, the lattice error term in the area approximation is  $O(\lambda^{1/2+\epsilon})$  for every  $\epsilon > 0$ . The meaning of “almost all curves” in that paper is coming from Feynman’s path

integral formulation of Quantum Mechanics, and gives another interesting connection between lattice points counting in Number Theory and quantum mechanical theories.

The analysis of the precise order of magnitude of the error term in lattice point problems is still an open problem. Fortunately, in our atomic case the periodic function  $\mu$  has Fourier coefficients decaying faster than the corresponding to the lattice point problem, making the computation easier. However, the nature of the phase function  $\phi$  is much more complicated in the atomic case: the estimate  $\phi'' > 0$  was obtained with the help of a computer using intervals arithmetic, becoming one of the first known examples of a computer assisted proof.

## REFERENCES

- [1] Balodis, P.: A proof of Scott's correction for matter. *Comm. Math. Phys.* **249** (2004), no. 1, 79–132.
- [2] Chamizo, F., Córdoba, A.: A path integral approach to the lattice point problems. *J. Math. Pures Appl.* (9) **81** (2002), no. 10, 957–966.
- [3] Conlon, J. G.: Semiclassical limit theorems for Hartree–Fock theory. *Comm. Math. Phys.* **88** (1963), no. 1, 133–150.
- [4] Córdoba, A., Fefferman, C., Seco, L.: A trigonometric sum relevant to the nonrelativistic theory of atoms. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* **91** (1994), no. 13, 5776–5778.
- [5] Córdoba, A., Fefferman, C., Seco, L.: Weyl sums and atomic energy oscillations. *Rev. Mat. Iberoamericana* **11** (1995), no. 1, 165–226.
- [6] Dirac, P.: Note on exchange phenomena in the Thomas–Fermi atom. *Proc. Cambridge Philos. Soc.* **26** (1930), no. 3, 376–385.
- [7] Fefferman, C., Seco, L.: On the Dirac and Schwinger correction to the ground-state energy of an atom. *Adv. Math.* **107** (1994), no. 1, 1–185.
- [8] Hughes, W.: An atomic energy lower bound that agrees with Scott's correction. *Adv. Math.* **79** (1990), no. 2, 213–270.
- [9] Lieb, E., and Simon, B.: Thomas Fermi theory of atoms, molecules and solids. *Advances in Math.* **23** (1977), no. 1, 22–116.
- [10] Schwinger, J.: Thomas–Fermi model: the second correction. *Phys. Rev. A* (3) **24** (1981), no. 5, 2353–2361.
- [11] Scott, J. M. C.: The binding energy of the Thomas–Fermi atom. *Phil. Mag.* **43** (1952), 859–867.
- [12] Siedentop, H., Weikard, R.: On the leading correction of the Thomas–Fermi model: lower bound. *Invent. Math.* **97** (1989), no. 1, 159–193.



# Índice

MINERAÇÃO NOS FUNDOS MARINHOS E PROTECÇÃO AMBIENTAL: COMENTÁRIO <i>Fernando J.A.S. Barriga</i>	7
ÉTICA E EDIÇÃO DO GENOMA <i>Cecília Leão</i>	11
USANDO A LUZ PARA MEDIR TEMPERATURA <i>Carlos D. S. Brites e Luís D. Carlos</i>	15
AUMENTO DO RISCO DE INCÊNDIO FLORESTAL E RURAL NO SUL DA EUROPA/MEDITERRÂNEO PROVOCADO PELA MUDANÇA DE CLIMA <i>Filipe Duarte Santos</i>	27
MATÉRIAS-PRIMAS NÃO-METÁLICAS DE ORIGEM GEOLÓGICA NA PRÉ-HISTÓRIA DO OCIDENTE PENINSULAR: CONTRIBUTO PARA O CONHECIMENTO DA SUA EXPLORAÇÃO, CIRCULAÇÃO E UTILIZAÇÃO <i>João Luís Cardoso</i>	39
COMPOSTOS DE TIPO PORFIRÍNICO NA LUTA CONTRA CANCRO E MICRORGANISMOS <i>José A. S. Cavaleiro</i>	79
O ENSINO DA MEDICINA – ALGUMAS PREMISSAS EM BUSCA DE UMA EPISTEMOLOGIA DO ENSINO MÉDICO <i>José Rueff</i>	95
DESAFIOS EM ESTATÍSTICA DE EXTREMOS <i>M. Ivette Gomes</i>	103
LEONARDO E A CULTURA VISUAL DA MEDICINA <i>Manuel Valente Alves</i>	127
MICROBIOLOGIA PARA TODOS: A IMPORTÂNCIA DA LITERACIA EM MICROBIOLOGIA <i>Isabel Sá-Correia</i>	143
AS BIO NA ERA DIGITAL – METODOLOGIAS, ASPECTOS TÉCNICOS E ÉTICOS <i>Rui Malhó</i>	157
UM PROGRAMA DE INVESTIGAÇÃO INTERDISCIPLINAR SOBRE INCÊNDIOS FLORESTAIS <i>Domingos Xavier Viegas</i>	169

**CELEBRATION OF THE PERIODIC TABLE OF THE ELEMENTS  
AT THE ACADEMY OF SCIENCES OF LISBON**

A CHEMISTRY SYMPOSIUM – PREFACE	181
<i>Armando J. L. Pombeiro</i>	
SUBLIME GENERALIZATION: DISCOVERY OF THE PERIODIC LAW	187
<i>Igor S. Dmitriev and Vadim Yu. Kukushkin</i>	
<b>A – CATALYSIS AND THE PERIODIC TABLE</b>	
HYBRID LIGANDS FOR METAL COMPLEXES, CATALYSTS AND NANOMATERIALS	199
<i>Pierre Braunstein</i>	
FROM A 175 YEAR OLD RUTHENIUM TO ITS EMPIRE ON GREEN CATALYSIS AND SUSTAINABLE CHEMISTRY	210
<i>Pierre H. Dixneuf</i>	
MECHANISTIC STUDIES ON RHODIUM AND IRIIDIUM HOMOGENEOUS CATALYSTS	221
<i>Luis A. Oro</i>	
SELECTED METAL CATALYSTS SPANNED OVER THE PERIODIC TABLE TOWARDS ALKANE FUNCTIONALIZATION	227
<i>Armando J. L. Pombeiro, João Rocha, José J. G. Moura</i>	
<b>B – METAL CENTRES IN SUPRAMOLECULAR AND BIOLOGICAL STRUCTURES</b>	
NANOPOROUS MATERIALS: FUNCTIONAL SILICATES AND METAL ORGANIC FRAMEWORKS	238
<i>João Rocha</i>	
DESIGN OF ARTIFICIAL ENZYMES USING THE METALS OF THE PERIODIC TABLE	251
<i>José J. G. Moura</i>	
<b>C – CARBON: AN ESSENTIAL ELEMENT</b>	
THE VERSATILITY OF CARBON: CUSTOM - MADE NANOSTRUCTURES	258
<i>José Luís Figueiredo</i>	
CARBON AS A NATURAL ELEMENT, CHEMISTRY AND LIFE	271
<i>José A. S. Cavaleiro</i>	
AB INITIO POTENTIALS: FROM CBS EXTRAPOLATION TO GLOBALNESS TO RIDDLES IN THE CHEMISTRY OF SMALL CARBON CLUSTERS	282
<i>A.J.C. Varandas</i>	

**CELEBRATION OF THE PERIODIC TABLE OF THE ELEMENTS  
AT THE ACADEMY OF SCIENCES OF LISBON**

A MATHEMATICS JOURNEY – PREFACE <i>José Francisco Rodrigues</i>	311
<b>D — MATHEMATICS AND THE PERIODIC TABLE</b>	
SOME MATHEMATICAL ASPECTS OF THE PERIODIC TABLE <i>José Francisco Rodrigues</i>	313
THE PERIODIC TABLE. THE POWER OF SYSTEMATIZATION. THE IMPORTANCE OF PRECISION <i>Otilia Mó and Manuel Yáñez</i>	321
ARE ATOMS THE BRICKS OF MOLECULES? <i>Adelino M. Galvão</i>	333
COUNTING LATTICE POINTS AND ATOMIC ENERGIES OSCILLATIONS. A PLAN TO EXPLAIN THE PERIODIC TABLE FROM FIRST PRINCIPLES OF QUANTUM MECHANICS <i>Antonio Córdoba</i>	339



# Índice Onomástico

A.J.C. VARANDAS	
<i>Ab initio potentials: From CBS extrapolation to globalness to riddles in the chemistry of small carbon clusters</i>	282
ADELINO M. GALVÃO	
<i>Are Atoms the Bricks of Molecules?</i>	333
ANTONIO CÓRDOBA	
<i>Counting Lattice Points and Atomic Energies Oscillations. A Plan to Explain the Periodic Table from First Principles of Quantum Mechanics</i>	339
ARMANDO J. L. POMBEIRO	
<i>A chemistry symposium – Preface</i>	181
<i>Selected Metal Catalysts Spanned over the Periodic Table Towards Alkane Functionalization</i>	227
CARLOS D. S. BRITES	
<i>Usando a Luz para Medir Temperatura</i>	15
CECÍLIA LEÃO	
<i>Ética e Edição do Genoma</i>	11
DOMINGOS XAVIER VIEGAS	
<i>Um Programa de Investigação Interdisciplinar sobre Incêndios Florestais</i>	169
FERNANDO J.A.S. BARRIGA	
<i>Mineração nos Fundos Marinhos e Protecção Ambiental: Comentário</i>	7
FILIPE DUARTE SANTOS	
<i>Aumento do risco de incêndio florestal e rural no Sul da Europa/Mediterrâneo provocado pela mudança de clima</i>	27
IGOR S. DMITRIEV	
<i>Sublime generalization: discovery of the periodic law</i>	187
ISABEL SÁ-CORREIA	
<i>Microbiologia para Todos: A Importância da Literacia em Microbiologia</i>	143
JOSÉ A. S. CAVALEIRO	
<i>Compostos de Tipo Porfirínico na Luta Contra Cancro e Microrganismos</i>	79
<i>Carbon as a natural element, chemistry and life</i>	271

JOSÉ FRANCISCO RODRIGUES	
<i>A Mathematics Journey – Preface</i>	311
<i>Some Mathematical Aspects of the Periodic Table</i>	313
JOSÉ J. G. MOURA	
<i>Design of Artificial Enzymes Using the Metals of the Periodic Table</i>	251
JOSÉ LUÍS FIGUEIREDO	
<i>The Versatility of Carbon: Custom – Made Nanostructures</i>	258
JOSÉ RUEFF	
<i>O ensino da Medicina – Algumas Premissas em Busca de Uma Epistemologia do Ensino Médico</i>	95
JOÃO LUÍS CARDOSO	
<i>Matérias-primas não-metálicas de origem geológica na Pré-História do Ocidente Peninsular: contributo para o conhecimento da sua exploração, circulação e utilização</i>	39
JOÃO ROCHA	
<i>Nanoporous Materials: Functional Silicates and Metal Organic Frameworks</i>	238
LUIS A. ORO	
<i>Mechanistic Studies on Rhodium and Iridium</i>	221
LUÍS D. CARLOS	
<i>Usando a Luz para Medir Temperatura</i>	15
M. IVETTE GOMES	
<i>Desafios em Estatística de Extremos</i>	103
MANUEL VALENTE ALVES	
<i>Leonardo e a Cultura Visual da Medicina</i>	127
MANUEL YÁÑEZ	
<i>The Periodic Table. The Power of Systematization. The Importance of Precision</i>	321
OTILIA MÓ	
<i>The Periodic Table. The Power of Systematization. The Importance of Precision</i>	321
PIERRE BRAUNSTEIN	
<i>Hybrid Ligands for Metal Complexes, Catalysts</i>	199
PIERRE H. DIXNEUF	
<i>From a 175 year old Ruthenium to its Empireon Green Catalysis and Sustainable Chemistry</i>	210
RUI MALHÓ	
<i>As Bio na Era Digital – Metodologias, Aspectos Técnicos e Éticos</i>	157
VADIM YU. KUKUSHKIN	
<i>Sublime Generalization: Discovery of The Periodic Law</i>	187

Composto e impresso em Lisboa  
na Gráfica 99, em 2022.  
Dep. Legal: 447397/18

ISBN 978-972-623-401-2



9 789726 234012



