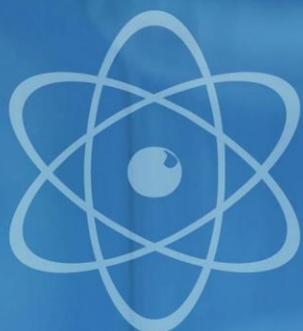


# Orbital

The Electronic Journal of Chemistry

JULY-SEPTEMBER  
2011  
VOLUME 3  
NUMBER 3

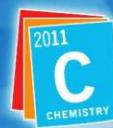
**300 anos  
de  
Lomonosov**



ЛОМОНОСОВ



Published by the  
Department of Chemistry of the Federal  
University of Mato Grosso do Sul.  
Campo Grande, BRAZIL



International Year of  
**CHEMISTRY**  
2011

**UFMS**

# Orbital - Vol. 3 No. 3 - July-September 2011

## Table of Contents

### FULL PAPERS

<b><u>Sensitive method of determination of gold (III) using diacetyl monoxime isonicotinoyl hydrazone (DMIH)</u></b>	
<b><i>Gadikota Chandrasekhar Reddy, N. Devanna, K. B. Chandrasekhar</i></b>	125-132
<b><u>Determinação eletroquímica do pesticida parationa metílica em águas de reservatório por voltametria de redissolução catódica</u></b>	
<b><i>Silvanito A. Barbosa, Renê Humberto T. Santos, Michel Rafael dos S. Souza, Carlos Alexandre B. Garcia, José do Patrocínio H. Alves, Maria Lara Palmeira de Macedo Arguelho</i></b>	133-143
<b><u>2-Methoxyethanol as an alternative reaction solvent for the synthesis of 1,5-benzodiazepines under microwave irradiation</u></b>	
<b><i>Sainath B. Zangade, Shyam Mokle, Shivaji Chavan, Yeshwant B Vibhute</i></b>	144-149

### HISTORY OF CHEMISTRY

<b><u>Lomonosov's 300th anniversary</u></b>	
<b><i>Sérgio Dovidauskas, Grégoire Jean-François Demets</i></b>	150-173
<b><u>Half a century of the chemiosmotic hypothesis and the practice of science</u></b>	
<b><i>Simon Brown, David C. Simcock</i></b>	174-179



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 3.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/).

## Sensitive method of determination of gold (III) using diacetyl monoxime isonicotinoyl hydrazone (DMIH)

Gadikota Chandrasekhar Reddy\*, N. Devanna, and K. B. Chandrasekhar

Govt. Polytechnic, Anantapur, Andhrapredesh (A.P), India

Received: 27 January 2011; revised: 10 October 2011; accepted: 13 November 2011.  
Available online: 26 December 2011.

**ABSTRACT:** Gold (III) forms a yellow coloured water soluble complex with diacetyl monoxime isonicotinoyl hydrazone (DMIH) reagent in acidic buffer pH 4.5 with  $\lambda_{max}$  at 361 nm. The molar absorptivity and Sandell's sensitivity are  $1.50 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$  and  $0.00333 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ , respectively. The Beer's law validity range is 0.985–11.82  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . The optimum concentration range is 1.97–9.85  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Gold (III) forms (M:L) 1:1 complex with DMIH and stability constant of the complex is  $3.263 \times 10^6$ . The derivative spectrophotometric determination of Au (III) was carried out by measuring peak height method. The developed derivative spectrophotometric method was employed for the determination of gold (III) in synthetic alloy samples. The effect of various diverse ions was also studied.

**Keywords:** diacetyl monoxime isonicotinoyl hydrazone; derivative spectrophotometry gold; Beer's law; stability constant

### Introduction

Gold is yellow coloured metallic element. It is the most malleable and ductile metal. It is a soft metal and is usually alloyed to give it more strength. An ounce (28 g) of gold can be beaten out to 300 square feet. It is found free in nature and is associated with quartz, pyrite and other minerals. Gold can be used as bullion and jewellery. Jewellery consumes around 75% of all gold that is produced. Gold can be used to cure rheumatoid arthritis under treatment called "chrysotherapy". It is prescribed when treatment with non-steroid anti-inflammatory drugs is failed to give relief. Gold (III) (auric) is the common oxidation state and is available in gold (III) chloride,  $\text{AuCl}_3$ . Its derivative is chloroauric acid  $\text{HAuCl}_4$ , which forms when Au dissolves in aqua regia. Gold

\* Corresponding authors: [gadikotachandra@gmail.com](mailto:gadikotachandra@gmail.com)

(III) complexes, like acid  $\text{HAuCl}_4$ , which forms when Au dissolves in aqua regia. Gold (III) complexes, like other  $d^8$  compounds, are typically square planar.

The oximes and hydrazones are the most important spectrophotometric reagents for the determination of metal ions. Complex formation reactions are of great use in determining metal ions at the micro level or even nanogram level. In this context organic reagents occupy a better place over inorganic reagents because of their complexing ability with metal ions giving highly coloured stable compounds. Among the large number of available organic reagents, the oximes and hydrazones became important spectrophotometric reagents for the determination of metal ions.

The potential application of hydrazone derivatives for the spectrophotometric determination of metal ions was reviewed by Singh [1] and others. Some hydrazone reagents [2-4] were used for the spectrophotometric determination of metals. There are not many methods reported for the spectrophotometric determination of gold (III) especially using hydrazones. Most of the spectrophotometric methods proposed for the determination of gold (III) in recent times involve ternary system or surfactant effects or oxidizing agents. This made the author to investigate the colour reaction between Au (III) and DMIH spectrophotometrically. Consequently, the author has developed a method for the spectrophotometric determination of gold (III) using an organic reagent namely diacetyl monoxime isonicotinoyl hydrazone (DMIH) in aqueous medium and reported the same here in this paper.

## Material and Methods

Spectrophotometric measurements were made in a shimadzu 160A microcomputer based UV-Visible spectrophotometer equipped with 1.0 cm quartz cells, an ELICO LI- 120 digital pHmeter. All reagents used were of AR grade unless otherwise stated. All solutions were prepared with distilled water.

The standard stock solution of Au (III) (0.01 M) was prepared with chloroauric acid,  $\text{HAuCl}_4$  in a 100 mL standard flask. The working solutions were prepared by diluting the stock solution to an appropriate volume.

The reagent diacetyl monoxime isonicotinoyl hydrazone (DMIH) was prepared by simple condensation of diacetyl monoxime and isonicotinic hydrazide in 1:1 mole ratio and its structure is given in Figure 1.

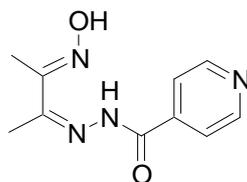
The reagent solution (0.01M) was prepared by dissolving 0.22 grams of DMIH in 100 mL of dimethyl formamide. The reagent is stable for 48 hours. Buffer solutions were prepared by mixing 1 M hydrochloric acid and 0.2 M sodium dihydrogen phosphate.

### **Reaction with metal ions**

The reactions of some important metal ions were tested at different pH values. The samples were prepared in 10 mL volumetric flasks by adding 3 mL of buffer (pH 1.0 – 11.0), 0.5 mL of metal ion ( $1 \times 10^{-3}$  M) and 0.5 mL of DMIH ( $1 \times 10^{-2}$  M) solutions. The solution mixture was diluted up to the mark with distilled water. The absorbance was measured in 300–600 nm range against reagent blank. The results are summarized in Table 1.

**Table 1.** Analytical characteristics of DMIH

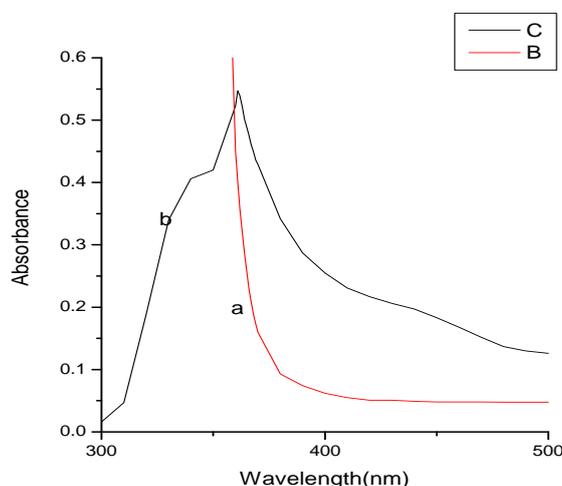
Sl No	Metal Ion	pH	$\lambda_{\max}$ (nm)	Molar absorptivity ( $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) $\times 10^4$
1	Ru (III)	4.5	346	1.4
2	Hg (II)	5.5	351	2.23
3	U(VI)	3.25	364	1.63
4	Th(IV)	5.0	352	2.265
5	Au(III)	4.5	361	1.5
6	Mo(VI)	5	346	1.93



**Figure 1.** Structure of diacetyl monoxime isonicotinoyl hydrazone (DMIH).

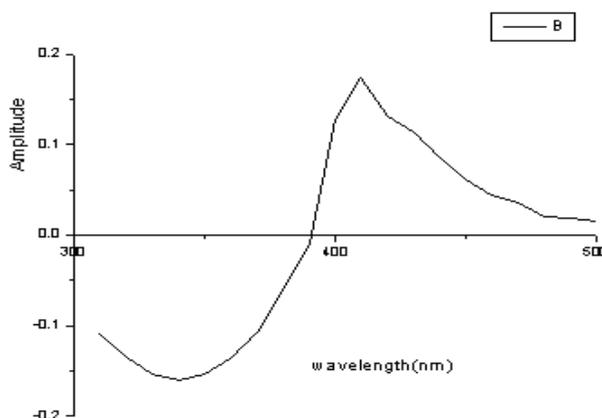
### Recommended Procedure

**Determination of Au (III) (Zero order spectrophotometry):** An aliquot of the solution containing 0.985 – 11.82  $\mu\text{g/mL}$  of Au (III), 3 mL of buffer solution of pH 4.5 and 0.5 mL of 0.01 M DMIH reagent were taken in a 10 mL volumetric flask and the solution was diluted up to the mark with distilled water. The absorbance of the solution was recorded at 361 nm in a 1.0 cm cell against reagent blank prepared in the same way but without Au (III) metal solution. The measured absorbance was used to compute the amount of Au (III) from the calibration plot.



**Figure 2.** Zero order absorption spectra of a) Reagent DMIH  $1 \times 10^{-2}$  M vs water blank; b) Au (III)-DMIH complex vs reagent blank at pH=4.5, Au (III)= $1 \times 10^{-3}$  M; DMIH= $1 \times 10^{-2}$  M

*Determination of Au (III) by First Order Derivative spectrophotometry:* The first order derivative spectrum was recorded for the above solution of Au (III)-DMIH with a scan speed having degrees of freedom 9 in a wave length range 300-600 nm. The derivative spectrum was measured by peak height (h) method at 410 nm. The peak height (h) at 410 nm is proportional to the concentration of Au (III). Therefore the peak heights were measured at this wave length for the construction of calibration plots.



**Figure 3.** First order derivative spectrum of (a) Au (III)-DMIH complex vs reagent blank at pH 4.5; (b) Au (III)-DMIH complex vs reagent blank at pH 4.5 [Au (III)] =  $1 \times 10^{-3}$  M; [DMIH] =  $1 \times 10^{-2}$  M

## Results and Discussion

Diacetyl monoxime isonicotinoyl hydrazone (DMIH) reagent can be easily prepared like any other Schiff base reagent. This new chromogenic reagent DMIH was not used for spectrophotometric determination of Au (III) so far. The reactions of some important metal ions with DMIH are summarized in Table 1. The colour reactions are mainly due to the complex formation of DMIH with divalent, trivalent, tetravalent and hexavalent metal ions like Hg (II), Ru (III), Au (III), Th (IV), Mo (VI) and U (VI) in acidic buffer medium to give intensely coloured complexes .

### **Determination of Au (III) using DMIH**

Au (III) reacts with DMIH in acidic medium to give yellow coloured water soluble complex. The colour reaction between Au (III) and DMIH is instantaneous even at the room temperature in the pH range 1.0-7.0. The absorbance of the yellowish coloured species remains constant for more than two hours. The maximum colour intensity is observed at pH 4.5.

A 5 fold molar excess of reagent is adequate for full colour development. The order of addition of buffer solution, metal ion and reagent has no adverse effect on the absorbance. The complex formation reaction between Au (III) and DMIH has been studied in detail based on the composition of the complex as determined by using Job's and molar ratio methods. Some of the important physico-chemical and analytical

characteristics of Au (III) and DMIH are summarized in Table 2.

**Table 2.** Some of physico-chemical and analytical characteristics of Au (III)-DMIH complex

Characteristics	Results
$\lambda_{\max}$ ( nm )	361
pH Range(Optimum)	4.0-5.0
Mole of reagent required per mole of metal ion for full colour development	5-fold
Molar absorptivity ( L.mol <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )	1.5 X10 <sup>4</sup>
Sandell's sensitivity( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )	0.00333
Beer's law validity range ( $\mu\text{g} / \text{mL}$ )	0.985 – 11.82
Optimum Concentration Range ( $\mu\text{g} / \text{mL}$ )	1.97-9.85
Composition of complex ( M:L ) obtained in Job's and mole ratio method	1:1
Stability Constant of the complex	4.982 X10 <sup>6</sup>
Standard Deviation in 10 determinations	0.0001
Relative Standard Deviation	0.021

Derivative spectrophotometry is an important useful technique as it decreases the interference i.e. increases the tolerance limit value of the foreign ions. Therefore it may be useful for the determination of metal ions having overlapped spectra. The recommended procedure has been used for the determination of Au (III). The zero order and first order derivative spectra of Au (III) complex of DMIH are given in figures 2 and 3, respectively.

### **Effect of diverse ions**

The effect of various diverse ions in the determination of Au (III) was studied to find out the tolerance limit of foreign ions in the present method. The tolerance limit of foreign ions was taken as the amount of foreign ion required to cause an error of  $\pm 2\%$  in the absorbance or amplitude. The results are given in the Table 3. The data obtained in the derivative method is also incorporated.

### **Applications**

The proposed method was applied for determination of Au (III) in synthetic alloy samples. The samples are brought into the solution by adopting standard procedure. A known aliquot of the sample solution and 1.0 mL of the reagent ( $1 \times 10^{-2}$  M) are added into a series of 10 mL volumetric flasks, each containing 5 mL of buffer solution of pH 4.5. The contents are made up to the mark with distilled water. The absorbance of these solutions is measured at 361 nm. From the measured absorbance values, the amount of gold (III) is computed by referring to a pre constructed calibration plot at 361 nm. The results are presented in the Table 4.

### **Preparation of Sample Solution**

20 capsules of Rheumartho with gold (Sri Baidyanath Ayurvedic Bhavan Ltd

Nagpur, India) and KK FORTE withGold (Kalpa Pharma, Vijayawada, India) are powdered well and dissolved in minimum volume of conc. HCl and evaporated to dryness. The residue is redissolved in minimum volume of conc. HCl and diluted to 100 mL with distilled water. 10 mL of the solution is further diluted to get working solution.

Different aliquots of sample solutions are treated with 5 mL of buffer solution of pH 4.5 and one mL of DMIH and made up to the mark in 10 mL volumetric flask with distilled water. The absorbance of the resultant solution is measured at 361nm against the reagent blank. The amount of Au present in the sample solution is computed from a predetermined calibration plot and compared with results obtained by Rhodamine-B<sup>50</sup> method. The results are given in the Table 5.

### Recommended Procedure

3 mL of buffer solution (pH = 4.5) was taken in a 10 mL volumetric flask, known aliquot quantities of sample solution and 0.5 mL of  $1 \times 10^{-2}$  M reagent solution were added. The solution was diluted to volume with distilled water and the absorbance was measured at 361 nm against the reagent blank. The results are presented in the given tables 4 and 5.

**Table 3.** Tolerance limit of foreign ions in the determination of 4.295  $\mu\text{g/mL}$  of Au (III)

Ion-Added	Tolerance Limit( $\mu\text{g/mL}$ )		Ion Added	Tolerance Limit ( $\mu\text{g/mL}$ )	
	Zero Order	First Derivative		Zero Order	First Derivative
Urea	30.03	60.0	Sn <sup>+2</sup>	118.7	178.05
Sulphate	96	144	Bi <sup>+3</sup>	104.5	208.98
Phosphate	95	95	Ba <sup>+2</sup>	137.3	137.3
Nitrate	62	62	Zn <sup>+2</sup>	65.4	65.4
Acetate	29.5	59	Zr <sup>+4</sup>	45.6	91.2
Oxalate	67	134	*Cu <sup>+2</sup>	63.5	63.5
Thiourea	76	114	W <sup>+6</sup>	91.9	183.8
Tartarate	141	282	#Al <sup>+3</sup>	26.98	26.98
Ascorbic Acid	88	176	Ag +	54	54
Fluoride	19	19	Ca <sup>+2</sup>	40	60
Iodide	63.5	63.5	Ni <sup>+2</sup>	58.7	58.7
Bromide	79.9	79.9	Pd <sup>+2</sup>	53.2	106.4
Chloride	35.5	35.5	V <sup>+5</sup>	50.9	76.35
Mo <sup>+6</sup>	47.95	95.9	Sr <sup>+2</sup>	87.6	87.6
Mn <sup>+2</sup>	54.9	54.9	Sb <sup>+3</sup>	121.8	121.8

\*Masked with thiourea (114 $\mu\text{g/mL}$ )

# masked with thiourea (223.5 $\mu\text{g/mL}$ )

**Table 4.** Estimation of Gold (III) ( $\mu\text{g/mL}$ ) in alloy samples

Sample	Composition (%)		
	Certified	Found *	Relative Error
18 carat gold	75	74.6	-0.53(%)

\* Average of best three determinations among five determinations. Composition of the sample (%): Au=75; Cu=2.2; Zn=5.5; Ni=17.3.

**Table 5.** Analysis of Pharmaceutical sample with Gold content

Sample	Amount of Gold ( $\mu\text{g/mL}$ )		
	Present method	Rhodamine-B <sup>50</sup> method	Relative Error (%)
Rheumartho with Gold	1.02	1.01	-0.99
	1.82	1.84	+1.08
	2.13	2.11	-0.94
	3.17	3.13	1.27
K. K. Forte with Gold	0.42	0.44	4.54
	0.87	0.86	-1.16
	1.20	1.24	3.22
	2.49	2.44	-1.63

\* Average of best three determinations among five determinations

**Table 6.** The list of the previously reported works in the determination of Gold (III)

S. No.	Name of the Reagent	Reference
1	Propericiazine	5
2	Anisaldehyde-4-Phenyl-3-Thiosemicarbazone (APT)	6
3	5(2,4-Dihydroxy benzylidene)Rhodamine(DHBR)	7
4	2-Amino acetophenone Isonicotinoylhydrazone(AAIH)	8
5	3,5-Dimethoxy-4-Hydroxy-2-Amino acetophnone isonicotinoylhydrozone	9
6	2,4-Dihydroxy acetophenone-p-Hydroxy benzoylhydrazone	10
7	Diacetyl Monoxime Isonicotinoyl Hydrazone(DMIH)	Present work

## Conclusion

The present method using DMIH as a spectrophotometric reagent for the determination of gold (III) in aqueous medium is sensitive and simple. Most of the spectrophotometric methods involve both extraction and heating of the reaction mixture or only extraction. The determination of Au (III) using DMIH is not laborious and time consuming process. Further it is easy to synthesize the reagent using available chemicals. Moreover the present method is simple, rapid, sensitive and selective for the determination of Au (III). A brief list of previously reported works is given in the Table 6 for the comparison purpose.

## References and Notes

- [1] Roushdi, J. M.; EI- Sehai, I. A.; Habib, N. S. *Egypt J. Pharm. Sci.* **1975**, *16*, 407.
- [2] Duffin, G. F.; Kendall, J. D. *J. Chem. Soc.* **1954**, 408.
- [3] Tekade, P. V.; Patil, K. N.; Bodkhe, P. S. *Asian J. Chem.* **2005**, *17*, 1340.
- [4] Osman, A. M; Hassan, K. M.; El-Maghavang, M. A. *Ind. J. Chem.* **1976**, *14 B*, 282.
- [5] Khalil, Z. H.; Yenni, A. S. *J. Ind. Chem. Soc.* **1981**, *58*, 168.
- [6] Metzner, J.; Zamuka, J.; Heger, J. *Pharmazie* **1981**, *36*, 157.
- [7] Ito, C; Itoigawa, M.; Furukawa, H.; Ichiishi, E.; Mukainaka, T.; Okuda, M.; Ogata, M.; Tokuda, H.; Nishino, H. *Cancer letters* **1999**, *142*, 49.
- [8] Okud, T.; Kirampra, J.; Aziker, K. A. *Proc. Giter. Coll. Pharma.* **1955**, 208.
- [9] Bodkhe, P. S. Synthesis of some new substituted 3-aroyl flavanoids, corresponding heterocycles and study of their biocidal effects, Ph.D. Thesis, S.G.B. Amravati University, Amravati 2002.

- [10] Tekade, P. V.; Mahodaya, O. A.; Satone, A. K. Reflection *des era* - Journal of physical sciences, In Press.

## Determinação eletroquímica do pesticida parationa metílica em águas de reservatório por voltametria de redissolução catódica

Silvanito A. Barbosa<sup>a</sup>, Renê Humberto T. Santos<sup>b</sup>, Michel Rafael dos S. Souza<sup>b</sup>, Carlos Alexandre B. Garcia<sup>b</sup>, José do Patrocínio H. Alves<sup>b</sup> e Maria de Lara P. M. Arguelho<sup>\*b</sup>

<sup>a</sup>Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Engenharia Química – Av. Marechal Rondon, s/n, 4800-900 - São Cristóvão- SE, Brasil

<sup>b</sup>Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Química – Av. Marechal Rondon, s/n, 4800-900 - São Cristóvão- SE, Brasil

Received: 28 September 2011; revised: 15 October 2011; accepted: 16 October 2011.  
Available online: 28 December 2011.

**ABSTRACT:** Methyl parathion is an organophosphorus compound widely used in Brazilian agriculture as antifouling agent. Given its importance, this paper presents the development and application of an electrochemical method for determination of the compound in natural waters. Results obtained during an initial optimization stage demonstrated the suitability of the technique for trace analysis, with limits of detection and quantification of  $1.3 \mu\text{g L}^{-1}$  and  $4.3 \mu\text{g L}^{-1}$ , respectively. Samples were collected from the Jabiberi River (Tobias Barreto, State of Sergipe) and were shown to contain methyl parathion concentrations of  $96.9 \mu\text{g L}^{-1}$  (location 1) and  $34.7 \mu\text{g L}^{-1}$  (location 2). These measurements are indicative of levels of contamination above those permitted by Brazilian legislation (CONAMA). Hence, in addition to assisting in the validation of the electroanalytical method as a tool for pesticide analysis, the results highlight the need for regulation and control of pesticide levels in natural waters.

**Keywords:** methyl parathion; pesticide; electroanalysis

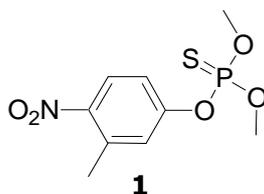
### Introdução

Pesticidas são usados na agricultura como uma proposta vantajosa para aumento da produtividade e qualidade dos produtos ou até mesmo, no intuito de reduzir o trabalho e a energia despendidos no processo produtivo. De fato, estes objetivos foram

\* Corresponding author. E-mail: [larapalm@yahoo.com](mailto:larapalm@yahoo.com)

alcançados, principalmente nas últimas décadas. No entanto, o uso indiscriminado de pesticidas, sem uma análise criteriosa de causas e efeitos, tem impulsionado danos ambientais [1] e um comprometimento cada vez maior da qualidade de vida das populações ribeirinhas. Nos últimos 30 anos, o uso de agrotóxicos no Brasil praticamente quintuplicou, transformando o Brasil no oitavo mercado consumidor destes produtos em todo o mundo.

A parationa metílica tem seu uso associado ao controle de vetores, mas também é amplamente empregado na agricultura brasileira. Quimicamente classificado como um composto organofosforado, *O,O*-dimetil-*O*-4-nitrofenila fosforotioato (**1**), possui ação inseticida e acaricida. Seu uso é indicado para aplicação aérea nas partes do bulbo, cereais, frutas em geral, vegetais, leguminosas, soja, cana-de-açúcar, arroz, café e pastagens [2].



De acordo com a Agência de Proteção Ambiental Americana, a parationa metílica é extremamente tóxica estando classificada com nível toxicológico máximo, cuja dose letal por ingestão via oral é de 4,5 a 24 mg/Kg. Seus efeitos tóxicos também estão associados a absorção cutânea. O mecanismo de ação toxicológica da parationa metílica envolve a inibição da acetilcolinesterase, causando severas disfunções neurológicas, uma vez que esta enzima é responsável pela regulação da acetilcolina, um importante neurotransmissor [3-5].

No meio ambiente, este composto apresenta baixa persistência no solo [6, 7] com tempo de meia-vida de 1 a 30 dias e solubilidade em meio aquoso de 60 g m<sup>-3</sup>. A fotólise é apresentada como principal caminho de degradação da parationa metílica levando a formação de subprodutos nitrogenados de maior caráter tóxico [8-9].

Desde a década de 60 a parationa metílica tem sido quimicamente analisada de forma extensiva, em diferentes matrizes e por diferentes técnicas analíticas. Em 1968, Rippel e Kovac determinaram resíduos de parationa metílica em frutas cítricas por extração em sílica gel e determinação colorimétrica, o limite de detecção foi de 0,2 ppm [10]. Em 1970, Koen e Huber desenvolveram um método de análise rápido empregando uma coluna cromatográfica com detecção polarográfica de parationa metílica [11], entretanto a necessidade de detecção em níveis mais baixos do que este desestimulou o uso desta técnica. Atualmente, técnicas como a cromatografia gasosa com detector de massa [12-15], cromatografia líquida com diferentes detectores [16-18] e diferentes métodos de extração [19, 20] têm sido amplamente descritas como opções para análise

de parationa metílica e de outros pesticidas. Neste contexto, os métodos eletroanalíticos são descritos como uma excelente alternativa para a análise de pesticidas, tendo como atrativos a rapidez e o baixo custo operacional.

Podemos citar, por exemplo, a determinação voltamétrica de parationa metílica pelo uso de biossensores baseados na reação enzimática de hidrólise da parationa metílica permitiu quantificar este composto em concentrações abaixo de 1 a  $2 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup>, dependendo do método de imobilização da enzima, tipo de enzima e das condições de análise estes valores se tornar ainda menores [21-24]. A determinação de parationa metílica em amostras de solo contaminado foi realizada empregando a voltametria de pulso diferencial sendo que este método permitiu a detecção em concentrações superiores a  $8 \times 10^{-8}$  mol L<sup>-1</sup> em suspensão de solo [25]. Ao estudar a parationa metílica, Zen et al. [26] desenvolveu um método voltamétrico para a sua determinação em águas naturais usando um eletrodo de carbono vítreo modificado com nafion e obteve limites de detecção ainda menores, da ordem de  $5 \times 10^{-9}$  mol L<sup>-1</sup> com recuperação de 99,2 e 98,8% para águas subterrâneas e água de reservatório, respectivamente. Outro método recentemente desenvolvido apresentou a eficácia do emprego de um eletrodo de carbono vítreo modificado com montmorilonita para determinação de parationa metílica e carbendazina em concentrações da ordem de  $\mu\text{g mL}^{-1}$  [27]. O uso de métodos de pré-concentração tem se revelado promissor para o emprego na análise de organofosforados. A parationa metílica em condições de pré-concentração apresenta resultados reprodutíveis, podendo ser empregada inclusive em análises seqüenciais [28-31].

Infelizmente, de um modo geral, há pouco investimento no desenvolvimento e aplicação de métodos de monitoramento de pesticidas levando-se em consideração que países como o Brasil consomem anualmente 1,5 Kg de ingrediente ativo por hectare cultivado.

O objetivo deste trabalho é desenvolver uma metodologia eletroanalítica empregando o método de pré-concentração, a qual permita a determinação da parationa metílica em nível de traço em água de reservatório, uma vez que este ambiente tem elevado potencial para acúmulo de poluentes orgânico devido a alta capacidade de solubilização e adsorção de compostos orgânicos que frequentemente correm em ambiente lântico, como lagos e reservatórios.

## Material e Métodos

Os reagentes de grau analítico utilizados foram: ácido acético glacial, ácido bórico suprapuro, ácido fosfórico, hidróxido de sódio (Merck) e nitrogênio (99,9%) adquirido da White Martins Gases Industriais do Nordeste S/A para uso na desaeração do sistema.

A parationa metálica (Thorium, 99,4%) solubilizada em acetato foi dissolvida em tampão para preparo de uma solução padrão com concentração de  $9,1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ . Todas as soluções foram preparadas utilizando água deionizada obtida de um sistema Milli Q (Millipore).

As soluções de tampão foram preparadas a partir da neutralização de uma solução contendo  $0,04 \text{ mol L}^{-1}$  de ácido acético,  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  de ácido bórico e  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  de ácido fosfórico, com volume suficiente de NaOH  $0,2 \text{ mol L}^{-1}$ , de acordo com Britton & Robinson. O pH final de cada solução tampão foi medido com pHmetro Analion, modelo PM 608 calibrado com soluções de tampão universal nos pHs 4,00; 7,00 e 10,00 da Analion.

Todas as medidas eletroquímicas foram realizadas em potenciostato modelo Autolab 30 (Ecochimie). O sistema eletroquímico consiste de uma cela eletroquímica com capacidade de 5 mL inserida em um polarógrafo modelo VA Stand 663 (Metrohm). O eletrodo de mercúrio empregado neste trabalho possui área geométrica de  $0,5 \text{ mm}^2$ , como eletrodo auxiliar foi usado carbono vítreo e como referência foi usado Ag/AgCl ( $3,0 \text{ mol L}^{-1}$ ).

### **Localização da área de estudo**

As amostras de água superficial usadas na aplicação do método foram coletadas em um reservatório no rio Jabiberi, localizado no município de Tobias Barreto (Figura 1). O perímetro irrigado no entorno deste reservatório foi inaugurado em 1987. Este perímetro fica localizado na porção meridional do semi-árido sergipano, pertencendo à bacia hidrográfica do rio Real, localizada nas coordenadas geográficas:  $11^{\circ}04'$  (latitude) e  $37^{\circ}57'$  (longitude). O perímetro apresenta ao todo uma área de 362 hectares, sendo 225 hectares de área irrigável, já o reservatório tem capacidade para acumular 4,3 milhões de  $\text{m}^3$  de água, suficiente para suprir as necessidades da população da agrovila, atualmente com 800 habitantes [32].

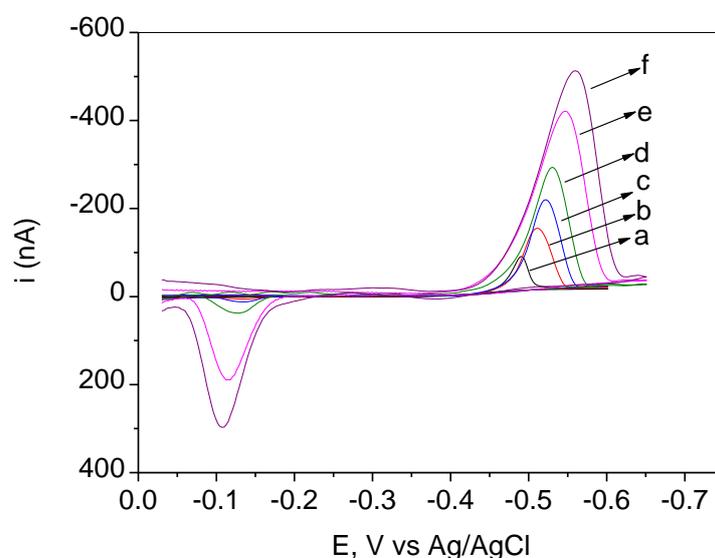


**Figura 1.** Vista da Barragem de Jabiberi, margem direita.

Foram amostrados dois pontos do perímetro, o primeiro ponto localizado à montante do perímetro (ponto 1) e o segundo ponto à jusante do perímetro (ponto 2), próximo a cidade de Tobias Barreto nos períodos seco e chuvoso. As amostras foram coletadas em frascos de vidro e armazenadas a 4 °C até realização dos experimentos.

## Resultados e Discussão

A análise de uma solução tamponada contendo parationa metílica indicou que a mesma é eletroquimicamente redutível em meio aquoso no intervalo de pH de 2-12 (Figura 2). Um aumento de pH provoca um deslocamento do pico catódico de 35 mV no potencial de redução, no intervalo entre os pHs 4 e 7. Este comportamento do potencial é condizente com sistemas eletroquímicos onde o processo eletródico apresenta o envolvimento de reações de protonação (Figura 3).



**Figura 2.** Voltamograma cíclico da parationa metílica ( $4,0 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ) em tampão B-R/pH 5,0. a)  $v = 10$ , b)  $v = 30$ ; c)  $v = 50$ , d)  $v = 100$ , e)  $v = 300$  e e)  $v = 500 \text{ mVs}^{-1}$ .

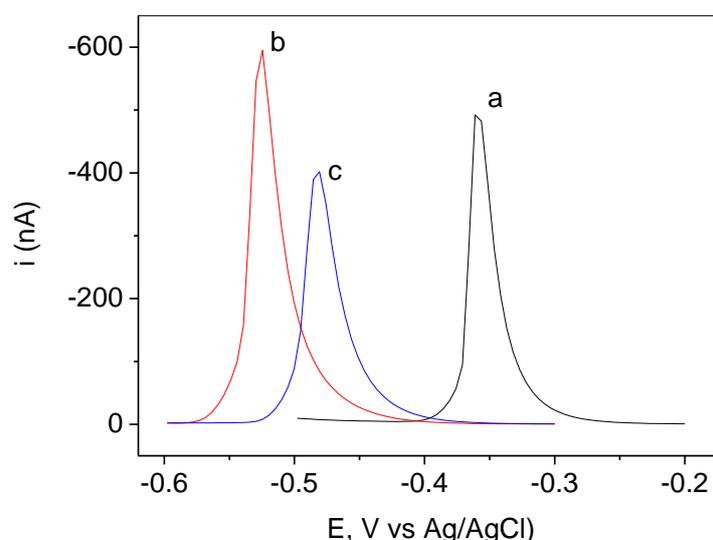
O comportamento voltamétrico deste composto foi estudado na concentração de  $1 \cdot 10^{-5}$  to  $1 \cdot 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$  em pH 5,0. O voltamograma cíclico mostrou um pico bem definido em  $-0,52 \text{ V vs Ag/AgCl}$ . Este sinal desloca 223 mV a cada aumento de 10 vezes na velocidade de varredura de potencial, no intervalo de 5 a  $500 \text{ mV s}^{-1}$  foi observado um aumento linear da corrente catódica com o parâmetro  $v^{1/2}$  até  $50 \text{ mV s}^{-1}$  conforme o esperado para sistema onde o transporte de massa é controlado por difusão.

Adicionalmente, o deslocamento catódico de 38 mV em função da concentração está de acordo com o comportamento encontrado em processo onde a transferência eletrônica é seguida de reação química. O mecanismo eletródico da parationa metílica é similar a outros nitrocompostos [33, 34]. De acordo com a literatura, a redução

irreversível da parationa metílica em mercúrio e em meio aquoso corresponde a redução do grupo nitro a hidroxilamina, o primeiro passo para a redução desta espécie é a formação do radical ânion que em meio prótico é rapidamente reduzido em sucessivas etapas até a formação da hidroxilamina. A hidroxilamina formada durante a redução pode ser oxidada gerando um derivado nitroso, de acordo com o esquema abaixo:



O pH 5,0 indica ser o meio mais favorável, se considerarmos o aumento da sensibilidade e definição do sinal analítico. A influência de outros parâmetros foi estudada como parte do desenvolvimento do método analítico.



**Figura 3.** Voltamogramas de pulso diferencial da parationa metílica a  $4 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  em eletrodo de mercúrio, nos pHs a) 2,0, b) 5,0, c) 8,0. Condição:  $\Delta E = 50 \text{ mV}$ ,  $v = 10 \text{ mV s}^{-1}$ .

A técnica de voltametria de pulso diferencial usada nesta etapa do estudo consiste na aplicação de pulsos de potencial sobreposto a um aumento linear de potencial a uma velocidade pré-determinada. A aplicação do pulso tem uma pequena amplitude (10 a 100 mV) e a corrente é amostrada em dois intervalos de tempo de 15 milisegundos cada; imediatamente antes e após o pulso. O valor final da corrente é a diferença entre estes dois valores. A proporcionalidade entre a corrente resultante e a concentração da espécie eletroativa é o critério aplicado no emprego analítico da técnica para a quantificação de espécies. De fato, a técnica de pulso tem sido sucessivamente aplicada na determinação analítica de vários pesticidas, devido a excelente discriminação entre a corrente residual e a corrente faradaica, e sua sensibilidade é amplificada pelo uso do método de

redissolução.

A influência da velocidade de varredura foi estudada no intervalo entre 2 e 20 mV s<sup>-1</sup>, sendo a velocidade de 15 mV s<sup>-1</sup> aquela que apresentou melhor resolução do sinal.

A amplitude pulso de potencial foi estudada no intervalo entre 20 e 200 mV tendo sido encontrado que amplitudes abaixo de 100 mV apresentam melhores resultados.

A técnica de voltametria de pulso diferencial, mostrou sob condições otimizadas, um comportamento linear da corrente catódica em função da concentração da parationa metálica entre 2x10<sup>-5</sup> e 5x10<sup>-4</sup> mol L<sup>-1</sup> (Tabela 1), a qual pode ser descrita pela equação a seguir:

$$Y = 6,3 \times 10^{-2} + 1,6 \times 10^{-10} \quad (\text{SD} = 1,0 \times 10^{-10} \text{ e } n = 6) \quad (3)$$

**Tabela 1.** Otimização dos parâmetros eletroquímicos para a análise da parationa metálica por voltametria de redissolução catódica

Parâmetro	Intervalo	Valor otimizado*
pH	2-12	5.0
Concentração (mol.L <sup>-1</sup> )	3x10 <sup>-9</sup> a 1x10 <sup>-7</sup>	
Amplitude de pulso (ΔE,mV)	20-200	150
Velocidade de varredura, v (mV.s <sup>-1</sup> )	2-20	15
Tempo de deposição, t <sub>dep</sub> (s)	30-180	180
Potencial de deposição, E <sub>dep</sub> (V)	0 to 0,25	-0,25

De acordo com Miller [35], o limite de detecção é dado por 3S<sub>yx</sub>/b, onde S<sub>yz</sub> é a razão do desvio padrão de y-residuais em "b" é a inclinação da curva. O limite de detecção obtido foi 11,2 ±2,6 µg mL<sup>-1</sup> e o desvio padrão é 1,1% (n = 6).

A análise detalhada da matriz ambiental indica que a amostra de água do ponto 1 mostra valores adequados para os parâmetros listados na Tabela 2 e o conjunto de critérios usados para determinação da potabilidade da água. O ponto 2 apresenta valores de sólidos totais, condutividade alcalinidade, dureza e cloreto acima da média. A baixa turbidez e alta condutividade podem estar relacionadas à precariedade de chuvas. Testes microbiológicos indicam a presença de coliformes fecais e totais. De acordo com o padrão de potabilidade a água do reservatório próximo ao ponto 2 apresenta-se imprópria para o consumo.

A análise da parationa metálica nas amostras de água foi realizada sem qualquer tratamento prévio da amostra e nas condições de análise pré-determinadas para o método empregando a técnica de voltametria de redissolução catódica em eletrodo de mercúrio. A Figura 4 exemplifica o tipo de resposta obtida para a parationa metálica em água do reservatório, sendo o aumento do sinal correspondente a adição quantidades conhecidas do padrão. Dada a complexidade da matriz, exemplificada pelas análises da Tabela 2, a sensibilidade diminuiu. Esta inibição pode ser resultado da competição entre o analito e os interferentes durante os processos de adsorção/complexação na superfície

do eletrodo de mercúrio.

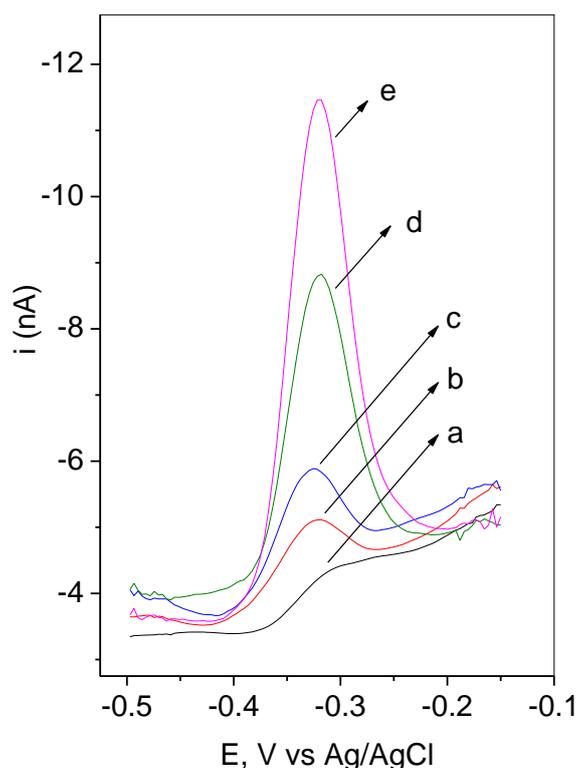
A curva analítica das medidas pode ser descrito pela equação:

$$Y = 4,4 \cdot 10^{-2} + 1,6 \cdot 10^{-10} \quad (r = 0,9917 \text{ e } N = 5) \quad (4)$$

**Tabela 2.** Características físico-químicas da água no perímetro irrigado do Jabiberi/SE

Parâmetro	Ponto 1		Ponto 2		Ministério da Saúde
	Seco	Chuvoso	Seco	Chuvoso	Valores aceitáveis
pH	5,2	7,2	7,5	7,1	6,0 – 9,5
Turbidez ( $\mu\text{T}$ )	1,4	33,5	8,0	51,5	5
Condutividade ( $\mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$ )	323,3	125,7	982,0	783,0	-----
Sólidos Totais Dissolvidos ( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )	219,9	85,5	667,7	532,4	1000
Dureza Total ( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1} \text{ CaCO}_3$ )	57,7	28,5	158,8	111,3	500
Cloreto ( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )	81,8	35,0	243,0	186,9	250
Ferro Total ( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )	0,1	2,7	2,2	1,3	0,3
N-amoniaco ( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )	---	0,1	1,2	0,2	10
Coliformes Fecais (NMP/100 mL)	+	+	+	+	ausência
Coliformes Totais (NMP/100 mL)	2.500	2.300	7.000	4.900	ausência

A Tabela 3 mostra valores de limite de detecção, limite de quantificação e os parâmetros da curva analítica. O valor de recuperação obtido de 87,5% encontra-se de acordo com aceitável para um nível de concentração de  $10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$  ( $10 \mu\text{g L}^{-1}$ ).



**Figura 4.** Voltamograma de pulso diferencial da paratona metílica em água de reservatório do rio Jabiberi na concentração: a) sample, b)  $1,8 \times 10^{-8}$ , c)  $3,6 \times 10^{-8}$ , d)  $7,3 \times 10^{-8}$  e e)  $1,1 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ . Condições: pH 5,0,  $\Delta E = 150 \text{ mV}$  e  $v = 15 \text{ mV s}^{-1}$ ,  $t_{\text{dep}} = 180\text{s}$ ,  $E_{\text{dep}} = 0,15 \text{ V vs Ag/AgCl}$ .

**Tabela 3.** Parâmetros de qualidade da curva analítica da parationa metílica pela técnica de voltametria de redissolução catódica

Parâmetros	Resultados
Limite de detecção ( $\mu\text{g.L}^{-1}$ )	4,90
Limite de quantificação ( $\mu\text{g.L}^{-1}$ )	16,3
Coefficiente de variação (%)	0,4
Número de repetições	9
Recuperação (%)	87,5

A análise das amostras de água do rio Jabiberi sem qualquer tratamento prévio mostra a presença da parationa metílica na concentração de  $34,7 \mu\text{g L}^{-1}$  em amostra de águas superficiais coletadas no rio e  $96,9 \mu\text{g L}^{-1}$  para amostras coletadas no reservatório.

Desta maneira, os resultados obtidos neste estudo permitem propor o método eletroanalítico como uma excelente alternativa para monitoramento dos níveis de contaminação por parationa metílica em águas de abastecimento público.

Em relação à qualidade da água usado como amostras neste estudo, isto indica níveis de parationa metílica iguais ou acima aos recomendados pela resolução CONAMA [36], segundo a qual regulamenta  $35 \mu\text{g L}^{-1}$  como valor máximo aceitável para a presença de pesticida classe 3. A diferença entre a concentração de parationa metílica encontrada no ponto 1 e no ponto 2 pode ser atribuída pela diminuição da sensibilidade do método em um amostra com alto teor de substâncias interferentes, como no caso do ponto 2 localizado próximo a ao perímetro urbano. Esta amostra apresenta altos níveis de contaminantes em virtude da intermitente poluição por esgoto doméstico *in natura*. Outra hipótese plausível para a diminuição do sinal da parationa metílica no ponto 2 pode ser aludida como uma consequência da degradação fotolítica ao longo do percurso, uma vez que a fonte de contaminação está mais próxima ao ponto 1. De modo geral, os parâmetros físico-químicos analisados nos pontos coletados estão em concordância com a legislação, exceto para os parâmetros microbiológicos.

## Referências e Notas

- [1] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Sistema de Informação sobre Agrotóxicos. <http://www.anvisa.gov.br/toxicologia/sia.htm>, acessado em abril/2011.
- [2] Gallo, M. A.; Lawryk, N. J. In: Hayes, W. J. Jr.; Laws, E. R. Jr. Eds., Handbook of pesticide toxicology. New York: Academic Press, 1991, 5-3.
- [3] United States Environmental Protection Agency (USEPA). Office of Pesticide Programs, Committee Report, Hazard and Dose-Response Assessment for organophosphorus pesticides: Determination of relative potency and points of departure for cholinesterase inhibition, July, 2001.
- [4] United States Environmental Protection Agency (USEPA). Toxicology Chapter for the methyl parathion R.E.D. FACTS, July, 1998.
- [5] Videira, R. A.; Antunes-Madeira, A. M.; Lopes, V. I. C. F.; Madeira, V. M. C.

- Biochim. Biophys. Acta* **2011**, 1511, 360.
- [6] Department of Agriculture, Soil, Conservation Service (SCS/ARS/CES), Pesticide Properties Database: Version 2.0 (Summary), USDA – Soil Conservation Service, Syracuse, NY, 1990.
- [7] Howard, P. H. Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals, 3, Pesticides., Chelsea, MI: Lewis Publishers, 1989.
- [8] Moctezuma, E.; Leyva, E.; Palestino, G.; Lasas, H. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2007**, 186, 71.
- [9] Rippel, A.; Kovac, J. *Nahrung* **1968**, 12, 711.
- [10] Koen, J. G.; Huber, J. F. K. *Anal. Chim. Acta* **1970**, 51, 303.
- [11] Tomkins, B. A.; Ilgner, R. H. *J. Chromatogr. A* **2002**, 972, 183.
- [12] Tsoukali, H.; Theodoridis, G.; Raikos, N.; Grigoratou, I. *J. Chromatogr. B* **2005**, 822, 194.
- [13] Ferrer, C.; Gómez, M. J.; Garcia-Reyes, J. F.; Ferrer, I.; Thurman, E. M.; Fernandez-Alba, A. R. *J. Chromatogr. A* **2005**, 1069, 183.
- [14] Zambonin, C. G.; Quinto, M.; Vietro, N.; Palmisano, F. *Food Chem.* **2004**, 86, 269.
- [15] Hernandez, F.; Sancho, J. V.; Pozo, O. J. *J. Chromatogr. B* **2004**, 808, 229.
- [16] Sankararamkrishnan, N.; Sharma, A. K.; Rashmi, S. *Environ. International* **2005**, 31, 113.
- [17] Richter, P.; Sepúlveda, B.; Oliva, R.; Calderon, K.; Seguel, R. *J. Chromatogr. A* **2003**, 994, 169.
- [18] Machado, S. A. S.; Souza, D. *Quim. Nova* **2003**, 26, 644.
- [19] Lambropoulou, D. A.; Albanis, T. A. *J. Chromatogr. A* **2001**, 922, 243.
- [20] Pakade, Y. B.; Tewary, D. K. *J. Sep. Sci.* **2010**, 33, 3683.
- [21] Deoa, R. P.; Wang, J.; Block, I.; Mulchandani, A.; Joshic, K. A.; Trojanowicz, M.; Scholz, F.; Chenc, W.; Line, Y. *Anal. Chim. Acta* **2005**, 530, 185.
- [22] Karen, A. L.; Higson, S. P. J. *Biosens. Bioelectron.* **2005**, 20, 1914.
- [23] Mulchandani, P.; Mulchandani, A.; Kaneva, I.; Chen, W. *Biosens. Bioelectron.* **1999**, 14, 77.
- [24] Mulchandani, P.; Chen, W.; Mulchandani, A.; Wang, J.; CHEN, L. *Biosens. Bioelectron.* **2001**, 16, 433.
- [25] Castanho, G. M.; Paz, C. M. P.; Machado, S. A. S. *J. Braz. Chem. Soc.* **2003**, 14, 594.
- [26] Zen, J. M.; Jou, J. J. Kumar, A. S. *Anal. Chim. Acta* **1999**, 396, 39.
- [27] Manisankar, P.; Selvanathan, G.; Vedhi, C. *Talanta* **2006**, 68, 686.
- [28] Santos, L. b. O.; Masini, J. C. *Anal. Chim. Acta* **2008**, 606, 209.
- [29] Guodong, L.; Yuehe, L. *Electrochem. Commun.* **2005**, 7, 339.
- [30] Dua, D.; Ye, X.; Zhang, J.; Zeng, Y.; Tu, H.; Zhang, A.; Liu, D. *Electrochem. Commun.* **2008**, 10, 686.
- [31] Sba, M.; Essis-Tomea, M.; Gombert, U.; Breton, T.; Pontie, M. *Sens. Actuators, B* **2007**, 124, 368.
- [32] Companhia de Desenvolvimento de Recursos Hídricos e Irrigação (COHIDRO). Aproveitamento hidroagrícola da área de influência do açude da barragem do rio

- Jabiberi. Projeto Executivo de Irrigação. Resumo, Brasil, 1985.
- [33] Lund, H. in: Organic Electrochemistry, H. LUND, BAIZER, M.M. (Eds.). New York: Marcel Dekker, 1991, 401-432.
- [34] Heineman, W. R.; Kissinger, P. T. *Amer. Lab.* **1982**, *11*, 29.
- [35] Miller, J. C.; Miller, J. N. Statistics for analytical chemistry, 3<sup>rd</sup> ed., Ellis Horwood, West Sussex, 1993, 101-137.
- [36] BRASIL, Resolução CONAMA 357, março 2005. Dispões sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento. <http://www.mma.gov.br/port/conama/res/res05/res35705.pdf>.

## 2-Methoxyethanol as an alternative reaction solvent for the synthesis of 1,5-benzodiazepines under microwave irradiation

Sainath Zangade, Shyam Mokle, Shivaji Chavan and Yeshwant Vibhute\*

Laboratory of Organic Synthesis, Department of Studies in Chemistry, Yeshwant Mahavidyalaya, Nanded-431602 (M. S) India

Received: 28 September 2011; accepted: 15 October 2011. Available online: 28 December 2011.

**ABSTRACT:** An improved condensation reaction between substituted 2'-hydroxychalcones and *o*-phenylenediamine using piperidine in 2-methoxyethanol as an efficient and alternative reaction medium. The clean reaction conditions, easy work up, time saving and higher yields are notable advantages of present method.

**Keywords:** 2'-hydroxychalcones; 2-methoxyethanol; green chemistry; microwave irradiation

### Introduction

Benzodiazepines have attracted attention as an important class of heterocyclic chemistry [1]. They are finding numerous new applications and widely used as anticonvulsant, anti-inflammatory, analgesic, hypnotic, sedative and antidepressive agents [2]. Moreover 1,5-benzodiazepines are also useful precursor for the preparation of other fused ring compounds such as triazolo-, oxadiazolo-, oxazino- or furano benzodiazepines [3].

A classical synthesis of these compounds involves condensation reaction between *o*-phenylenediamine with  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds,  $\beta$ -diketones. Recently some well known modified method have reported for synthesis of 1,5-benzodiazepines such as  $\text{BF}_3$ -etherate [4],  $\text{NaBH}_4$  [5],  $\text{SiO}_2$  [6], Amberlyst [7],  $\text{Yb}(\text{Otf})_3$  [8],  $\text{MgO}/\text{POCl}_3$  [9],  $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{P}_2\text{O}_5$  [10],  $\text{TiCl}_4/\text{THF}$  [11], ionic liquid [12], silica gel [13],  $\text{CeCl}_3/\text{silica gel}$  [14].

\* Corresponding authors: [drybvibhute@gmail.com](mailto:drybvibhute@gmail.com)

However, many of these reported procedures have one or more disadvantages such as use of expensive catalyst, low selectivity, harsh reaction time, low yield, relatively long reaction time and environmental concern. In recent years replacement of hazardous-solvent with environmentally benign solvents is one of the major focus areas of green chemistry. The utility of alternative reaction solvents such as water [15], Ionic liquid [16], flouros [17], supercritical media [18] and polyethylene glycol [19] (PEG) is rapidly growing.

Microwave-induced Organic Reaction Enhancement [MORE] chemistry has gained popularity as a non-conventional technique for rapid organic synthesis [20]. Many researchers have described accelerated organic reactions toward proving the synthetic utility of MORE chemistry in routine organic synthesis [21]. It can be termed as 'e-chemistry' because it is easy, effective, economical and eco-friendly and believed to be a step towards green chemistry. Due to the wide range of pharmacological activity and application of microwave technique in organic synthesis, promoted us towards the synthesis of 1,5-benzodiazepines using piperidine in 2-methoxyethanol as an alternative reaction solvent.

## Material and Methods

Melting points were uncorrected and determined in an open capillary tube. IR spectra were recorded on FTIR Shimadzu spectrometer.  $^1\text{H}$  NMR spectra were recorded in  $\text{CDCl}_3$  on Avance 300  $\text{MHz}$  spectrometer using TMS as an internal standard. The mass spectra were recorded on EI-Shimadzu-GC-MS spectrometer. Elemental analyses were performed on a Carlo Erba 106 Perkin-Elmer model 240 analyzer.

### Typical procedure for synthesis of 1,5-benzodiazepines 3(a-h)

A mixture of substituted 2'-hydroxychalcones **1** (0.01mol), *O*-phenylenediamine (0.012mol) and piperidine (3-4 drops) in 2-methoxyethanol (15mL) was irradiated in microwave for 4-7 minutes, with short interval of time for 10 sec. to avoid evaporation of excessive solvent. Then reaction mixture was cooled to room temperature. Solid separated was isolated by simple Buchner filtration; final purification was achieved by crystallization from ethanol.

### Spectral and analytical data of some novel 1,5-benzodiazepines

*2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2,3-dihydro-4-(2'-hydroxy-7'-iodo-1'-naphthyl)-1,5-benzodiazepines (3a)*: IR  $\nu$  max  $\text{cm}^{-1}$ : 3335 (N-H), 1589 (C=N), 1504, 1458 (C=C).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.37 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ),  $\delta$  3.80 (s, 6H,  $\text{OCH}_3$ ),  $\delta$  3.02 (dd, 1H,  $\text{H}_A$ ),  $\delta$  3.58 (dd, 1H,  $\text{H}_B$ ),  $\delta$  5.80 (dd, 1H,  $\text{H}_X$ ),  $\delta$  6.92 (s, 1H, N-H),  $\delta$  7.52-8.32 (m, 11H, Ar-H), 12.01 (s, 1H, OH). MS ( $m/z$ ): 580 ( $\text{M}^+$ ), 551, 523, 441, 424, 317, 290, 277, 91, 77. Anal. Calcd. for  $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{N}_2\text{I}$ : C, 58.03; H, 4.14; X (I), 21.93. Found: C, 58.12; H, 4.16;

X (I), 21.98.

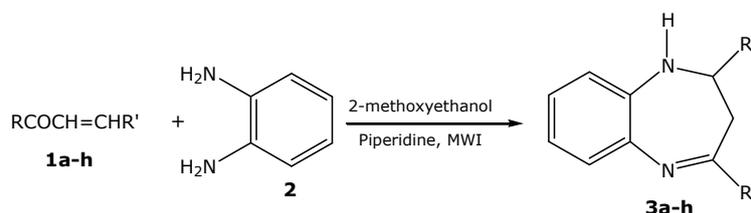
*2-(4-chloro-phenyl)-2,3-dihydro-4-(2'-hydroxy-1'-naphthyl)-1,5-benzodiazepines (3b)*: IR  $\nu$  max  $\text{cm}^{-1}$ : 3345 (N-H), 1591 (C=N), 1515, 1466 (C=C).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.09 (dd, 1H,  $\text{H}_A$ ),  $\delta$  3.52 (dd, 1H,  $\text{H}_B$ ),  $\delta$  5.76 (dd, 1H,  $\text{H}_X$ ),  $\delta$  6.88 (s, 1H, N-H),  $\delta$  7.32-8.21 (m, 14H, Ar-H), 12.10 (s, 1H, OH). MS (m/z): 399 ( $\text{M}^+$ ), 368, 317, 289, 261, 241, 235, 185, 121, 91, 79. Anal. Calcd. for  $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{OI}$ : C, 75.18; H, 4.76; I, 31.82. Found: C, 75.10; H, 4.80; I, 31.78.

*2-(4-fluoro-phenyl)-2,3-dihydro-4-(2'-hydroxy-1'-naphthyl)-1,5-benzodiazepines (3d)*: IR  $\nu$  max  $\text{cm}^{-1}$ : 3339 (N-H), 1585 (C=N), 1508, 1478 (C=C).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.05 (dd, 1H,  $\text{H}_A$ ),  $\delta$  3.57 (dd, 1H,  $\text{H}_B$ ),  $\delta$  5.74 (dd, 1H,  $\text{H}_X$ ),  $\delta$  6.88 (s, 1H, N-H),  $\delta$  7.38-8.45 (m, 14H, Ar-H), 12.08 (s, 1H, OH). MS (m/z): 382 ( $\text{M}^+$ ), 363, 283, 255, 178, 91, 77. Anal. Calcd. for  $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{OF}$ : C, 78.53; H, 4.97; X (F), 4.97. Found: C, 78.62; H, 5.01; X (F), 5.10.

*2-(4-chloro-phenyl)-2,3-dihydro-4(2'-hydroxy-7'-bromo-1'-naphthyl)-1,5-benzodiazepines (3f)*: IR  $\nu$  max  $\text{cm}^{-1}$ : 3328 (N-H), 1591 (C=N), 1510, 1472 (C=C).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.10 (dd, 1H,  $\text{H}_A$ ),  $\delta$  3.54 (dd, 1H,  $\text{H}_B$ ),  $\delta$  5.78 (dd, 1H,  $\text{H}_X$ ),  $\delta$  6.90 (s, 1H, N-H),  $\delta$  7.32-8.40 (m, 13H, Ar-H), 12.12 (s, 1H, OH). MS (m/z): 477 ( $\text{M}^+$ ). Anal. Calcd. for  $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{OCIBr}$ : C, 62.89; H, 3.77; X (Cl + Br), 24.10. Found: C, 62.95; H, 3.81; X (Cl + Br), 24.18.

## Results and Discussion

In continuation of earlier research work [22], herein we wish to report first time a typical condensation reaction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds **1a-h** with *o*-phenylenediamine (**2**) using piperidine in 2-methoxyethanol as a green reaction solvent (Scheme 1).

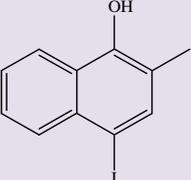
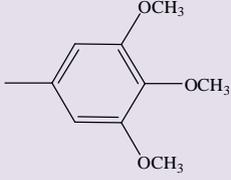
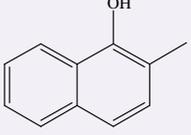
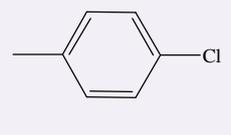
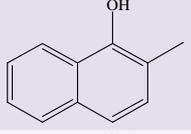
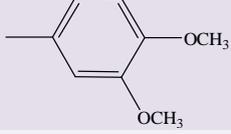
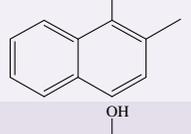
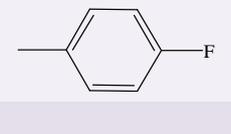
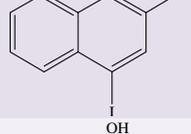
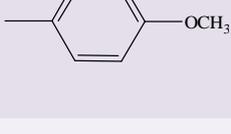
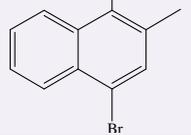
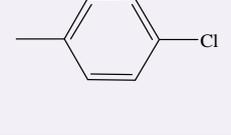
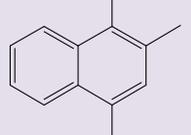
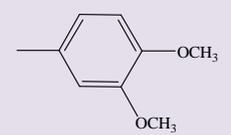
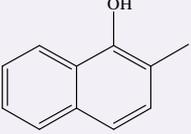
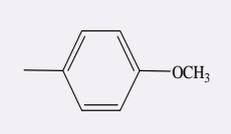


**Scheme 1.** Synthesis of some novel 1,5-benzodiazepines.

The chalcones were prepared by well-known Claisen-Schmidt condensation under solvent-free condition [23]. Synthesis of 1,5-benzodiazepines using 2-methoxyethanol under microwave irradiation was completed in 4-7 minutes giving 82 to 95% yield of desired product (Table 1). Microwave irradiation has been used to accelerate organic reactions because of high heating efficiency, providing remarkable rate enhancement, dramatic reduction in reaction times with improvement in yield and quality of products.

Reactions that require hours or even days by conventional heating can often be accomplished in second or minutes by microwave heating.

**Table 1.** Synthesis of some 1,5-benzodiazepines using 2-methoxyethanol under microwave irradiation

Entry	R	R'	Time (min)	Yield (%)	M.P. (°C)
3a			4	95	132
3b			7	88	148
3c			6	90	126
3d			5	82	165
3e			6	86	137
3f			6	84	107
3g			7	88	144
3h			5	85	159

Initially, we attempted the condensation of 1-(1-Hydroxy-4-iodo-naphthalen-2-yl)-3-(3,4,5-trimethoxy-phenyl)-propanone with *o*-phenylenediamine using piperidine in 2-methoxyethanol as reaction solvent. The reaction went to completion within 4 min and corresponding product **3a** was obtained in 95% yield. In order to optimize the reaction conditions, we carried out the above reaction in different reaction medium such as ethanol, acetic acid, dioxane, DMF and 2-methoxyethanol (Table 2). We found that 2-

methoxyethanol as an efficient reaction medium in terms of clean reaction conditions, not expensive, yields and environmentally eco-friendly. In view of these results, we turned our attention towards variety of substituted 2'-hydroxychalcones. In all cases, reaction proceeded efficiently in high yields using 2-methoxyethanol.

**Table 2.** Effect of solvent on the condensation reaction of 1-(1-Hydroxy-4-iodonaphthalen-2-yl)-3-(3,4,5-trimethoxy-phenyl)-propenone with *o*-phenylenediamine under microwave irradiation

Entry	Solvent	Time (min)	Yield (%)
1	EtOH	15	70
2	CH <sub>3</sub> COOH	18	65
3	DMF	24	60
4	Dioxane	26	68
5	2-methoxyethanol	04	95

## Conclusion

In summary, we have carried out a simple condensation reaction between substituted 2'-hydroxychalcones with *o*-phenylenediamine using piperidine in 2-methoxyethanol as an efficient and green reaction solvent is described. The advantages of present protocol are simplicity of operation, time saving, high yields of products and avoidance of expensive catalyst and usage of volatile organic solvent.

## Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge UGC-New Delhi for sanctioning major research grant (No. 38-267/2009). The authors are also thankful to Principal, Yeshwant Mahavidyalaya, Nanded, for providing laboratory facilities and Director IICT, Hyderabad, for providing necessary instrumental facilities.

## References and Notes

- [1] Elguero, J. In: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*. A. R. Katritzky, C.W. Rees, (Eds.) Pergamon: Oxford, 1984, 5, 167.
- [2] Schutz, H. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* **1984**, 1, 116.
- [3] Chimirri, A.; Grasso, S.; Ottana, R.; Romeo, G.; Zapala, M. *J. Heterocycl. Chem.* **1990**, 27, 371.
- [4] Herbert, J. A. L.; Suschitzky, H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1974**, 1, 2657.
- [5] Morales, H. R.; Bulbarela, A. *Heterocycles* **1986**, 24, 135.
- [6] Jung, D. I.; Choi, T. W.; Kim, Y. Y.; Kim, I. S.; Park, Y. M.; Lee, Y. G.; Jung, D. H. *Synth. Commun.* **1999**, 29, 1941.
- [7] Yadav, J.S.; Reddy, B.V.S.; Eshwaraiah, B.; Anuradha, K. *Green Chem.* **2002**, 4, 592.

- [8] Curini, M.; Epifano, F.; Marcotullio, M. C.; Rosati, O. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3193.
- [9] Balkrishna, M. S.; Kaboundin, B. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1127.
- [10] Pozarentzi, M.; Stephanidou, S. J. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1755.
- [11] Ma, Y.; Zhang, Y. *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 165.
- [12] Jarikote, D. V.; Siddiqui, S. A.; Rajagopal, R.; Daniel, T.; Lahoti, R. J.; Srinivasan, K. V. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1835.
- [13] Kodomari, M.; Noguchi, T.; Aoyama, T. *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 1783.
- [14] Sabitha, G.; Reddy, G. S. K. K.; Reddy, K. B.; Reddy, N. M.; Yadav, J. S. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 921.
- [15] (a) Chen, J.; Sper, S.K.; Huddieston, J. G.; Rogers, R. D.; *Green Chem.* **2005**, *7*, 64; (b) Zhang, Z.H.; Yin, L.; Wang, Y. M.; Liu, J. Y.; Li, S. Y. *Green Chem.* **2004**, *6*, 563; (c) Kumar, R.; Chudhary, P.; Nimesh, S.; Chandra, R. *Green Chem.* **2006**, *8*, 356.
- [16] Heldebrant, D.; Jessop, P. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5600.
- [17] Chandrasekhar, S.; Narsihmulu, C.; Sultana, S. S.; Reddy, N. R. K. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4399.
- [18] Jiang, R.; Kuang, Y. Q.; Sun, X. L.; Zhang, S. Y. *Tetrahedron Asymmetry* **2004**, *15*, 743.
- [19] Namboodiri, V. V.; Varma, R. S. *Green Chem.* **2001**, *3*, 146.
- [20] Varma, S. *Green Chem.* **1999**, *1*, 43.
- [21] Borah, R.; Kalita, D. J.; Sarma J. C. *Indian J. Chem.* **2002**, *41B*, 1032.
- [22] (a) Vibhute, A.; Mokle, S.; Karamunge, K.; Gurav, V.; Vibhute, Y. *Chin. Chem. Lett.* **2010**, *21*, 914; (b) Vibhute, A. Y.; Mokle, S. S.; Nalwar, Y. S.; Vibhute, Y. B.; Gurav, V. M. *Bull. Catal. Soc. Ind.* **2009**, *8*, 164; (c) Shinde, A. T.; Zangade, S. B.; Chavan, S. B.; Vibhute, A. Y.; Nalwar, Y. S.; Vibhute, Y. B. *Synth. Commun.* **2010**, *40*, 3506.
- [23] Zangade, S.; Mokle, S.; Vibhute, A.; Vibhute, Y. *Chemical Sci. J.* **2011**, *1*.

## 300 anos de Lomonosov

Sérgio Dovidauskas<sup>a\*</sup> and Grégoire Jean-François Demets<sup>b\*</sup>

<sup>a</sup>Núcleo de Ciências Químicas e Bromatológicas; Centro de Laboratórios Regionais - Instituto Adolfo Lutz. Rua Minas, 877. CEP 14085-410 - Ribeirão Preto, SP, Brasil

<sup>b</sup>Depto de Química, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Av Bandeirantes, 3900. CEP 14040-901, Ribeirão Preto, SP, Brasil

---

Received: 28 September 2011; accepted: 29 September 2011. Available online: 27 December 2011.

---

**ABSTRACT:** *In 2011, along with the International year of Chemistry, we are celebrating the tricentennial of Mikhail Vasilievich Lomonosov birth. This Russian illuminist is considered the father of his country's science and literature and also the first physical-chemist. This paper aims to divulge, as homage, to the community the main contributions of this outstanding scientist who knew like no one how to explore the limits of human intellect.*

**Keywords:** *Lomonosov; illuminist; Russia*

### Introdução

O Ano Internacional da Química em 2011 é, antes de tudo, um período de reflexão sobre o papel desta Ciência na construção de um mundo melhor – seja na produção de conhecimento e tecnologia, seja na educação em todos os níveis: algumas das palavras-chave neste contexto são “sustentabilidade”, “química verde” e “nanotecnologia”. Não obstante, ao olhar para o presente (e celebrarmos as conquistas já alcançadas) e para o futuro (delineando estratégias para novas conquistas), inevitavelmente desviamos também nosso olhar para o passado, procurando entender como atingimos nosso atual estágio de desenvolvimento científico, principalmente na intenção de evitar os muitos erros que já cometemos.

Neste olhar ao passado, muitas são as personalidades em que podemos nos basear para construir gradativamente nosso conhecimento sobre a evolução da Química ao longo do tempo. Por exemplo: no ano de 2011 celebra-se igualmente o centenário do

---

\* Corresponding author. E-mail: [sdovidauskas@ial.sp.gov.br](mailto:sdovidauskas@ial.sp.gov.br) and [greg@usp.br](mailto:greg@usp.br)

Prêmio Nobel de Química atribuído a Marie Curie (que já havia recebido o Prêmio de Física em 1903) – ao lado de uma análise criteriosa sobre a sua impactante contribuição científica, não poderíamos deixar de refletir não somente sobre a sua condição de mulher em um ambiente predominantemente masculino e adverso, mas também sobre a causa de sua morte, leucemia, provocada pela extensa exposição aos materiais radioativos que eram objeto de sua pesquisa. Discorrer aqui sobre todas estas referências não é a intenção desta reflexão – muito embora o assunto seja extremamente atraente, é extremamente extenso.

Contudo, 2011 também é o ano do tricentenário do nascimento de um personagem assaz intrigante na História da Química: o russo Mikhail Vasilievich Lomonosov (1711-1765). Físico, químico, por vezes considerado o primeiro físico-químico da história, geólogo, astrônomo, filólogo, artista plástico e poeta, Lomonosov permanece praticamente desconhecido no meio científico do Brasil, embora seja bastante reverenciado na Rússia onde é considerado o fundador da ciência naquele país – em algumas situações, denominam-no o “Leonardo (da Vinci) da Rússia” [1], tendo o seu nome em universidade (M. V. Lomonosov Moscow State University) [2], com direito até a minissérie biográfica de TV, lançada em 1984 e dirigida por Aleksandr Proshkin [3, 4], quando ainda existia a União das Repúblicas Socialistas Soviéticas; em adição, o “Museu Lomonosov” localiza-se em São Petersburgo. Mais ao oeste, podemos encontrar referências sobre Lomonosov em enciclopédias, eletrônicas [5] ou não [6], livros de História da Química [7-10], além do trabalho biográfico mais importante, desenvolvido pelo químico historiador russo Boris Nikolayevich Menshutkin [11] e traduzido para o inglês em 1952 [12]. Menshutkin foi o primeiro pesquisador a chamar a atenção aos escritos científicos de Lomonosov [11]. Além de um artigo de 1912 escrito por Alexander Smith e publicado no *Journal of the American Chemical Society* [13], outros dois textos já foram publicados no *Journal of Chemical Education* [14, 15]; no mesmo jornal podemos ainda encontrar um artigo de 1969 lidando com a manufatura de vidros e mosaicos, desenvolvida por Lomonosov [16]. Contudo, não é comum encontrar em livros texto alguma citação a este multifacetado cientista, e, quando presente, frequentemente esta citação refere-se tão somente ao fato de ser considerado o precursor das idéias de Lavoisier com relação à conservação da massa em sistemas químicos [17,18]. Considerando que a vida de Lomonosov, científica ou não, é demasiado rica para permanecer praticamente não divulgada, este artigo procura resgatar não somente a importância de seu trabalho, mas também alguns fatos ou situações que possam justificar, pelo menos parcialmente, o seu quase anonimato no Brasil.

### **UMA BIOGRAFIA RESUMIDA**

O início da vida de Lomonosov não indicava nada que favorecesse o

desenvolvimento de um “universal scholar”, como a ele se referiram Kauffman e Miller [15]: nasceu em novembro de 1711, no extremo noroeste da Rússia (numa região muito próxima ao Círculo Polar Ártico), em um vilarejo chamado então de Mishaninskaia (que posteriormente fundiu-se a outra vila, Denisovka atualmente Lomonosovo), distante algumas dezenas de quilômetros da referência local mais significativa – Archangelsk, cidade do porto marítimo russo mais importante da época. Esta cidade é situada no delta do Rio Dviná que deságua no Mar Branco (um braço do Mar de Barentz, no Oceano Glacial Ártico). Archangelsk é atualmente o ponto final de uma estrada de ferro de 1133 km que se inicia em Moscou. Em resumo: geográfica e intelectualmente, Lomonosov nascia em um meio muito distante das idéias iluministas que inundaram a Europa Ocidental durante o século XVIII.



**Figura 1.** Retrato de M. V. Lomonosov, óleo de L. S. Miropol'sky, 1787 (domínio público).

Por outro lado, se o local de nascimento não o favoreceu, os laços familiares também não estimulariam o seu desenvolvimento intelectual. Filho de um iletrado, embora razoavelmente bem sucedido “pomór” (homem que fazia do mar o seu meio de vida, através da pesca e do comércio) [14], teria aprendido a ler em livros de orações com a ajuda de um vizinho (um sacerdote, segundo alguns biógrafos). Ainda criança, acompanhou o pai nas muitas viagens que este fazia – a intenção era preparar Lomonosov para assumir os negócios da família. Contudo, o constante relacionamento com outros comerciantes, com estrangeiros (principalmente da Inglaterra e da Alemanha) e com funcionários de alfândega, despertou o seu interesse por uma educação que não estava disponível na região natal: passou a ler qualquer livro que encontrava. Com 14 anos de idade já havia lido “*Gramática Eslavônica*” de Smotriskii, e “*Aritmética*” de Magnitskii [15]. Enquanto o pai tentava encaminhá-lo aos negócios,

conquistou a antipatia de sua madrasta, que o acusava de desperdiçar tempo com a leitura.

Contudo, se no ambiente familiar não havia apoio ao seu grande interesse pelo estudo, fora dele as coisas seguiam outro rumo. O século XVIII ficou marcado na História Russa como um século de profundas mudanças na sociedade, cultura e tecnologia. Estas mudanças tiveram início com o Czar Pedro, o Grande (1672-1725), que dirigiu seus esforços para a modernização e “ocidentalização” de uma nação até então de tradição cultural essencialmente oral e religiosa, onde o ensino era reservado aos membros da aristocracia e do clero: Pedro (e a Rússia) começava a sentir a influência do pensamento iluminista. Esta obsessão de Pedro pela modernização/ocidentalização pode ser encarada como resultado de uma expedição diplomática russa à Europa Ocidental que durou 18 meses (1697-1698), da qual participou secretamente – um dos objetivos era a busca de maiores conhecimentos técnicos, militares e de navegação. O Czar acreditou encontrar nos países do ocidente os exemplos do que julgava ser a civilização moderna, imaginando que seu povo pudesse se tornar comparável ao daqueles países: educado, bem vestido (e mais apresentável aos olhos ocidentais: é famosa a taxação das longas barbas, imposta por Pedro), além de tecnicamente mais produtivo e competitivo. Enfim, o Czar conclamava seus súditos a transformar a Rússia em uma nação mais moderna e pensante, procurando retirá-la da estagnação não somente cultural e científica, mas também militar. Esta influência de Pedro, o Grande, não terminou com a sua morte em 1725, mas refletiu-se também nos governos posteriores.

Neste contexto, em que o anseio pela intelectualidade é incompreendido pelo pai e pela madrasta, mas fomentado pelo poder czarista, Lomonosov toma a decisão mais importante da sua vida: em dezembro de 1730, sozinho e sem dinheiro, parte para Moscou, em busca de instrução.

Após semanas de marcha, e na intenção de esconder suas origens camponesas (pelas quais seria impedido de estudar), apresentou-se na Academia Slavo-Greco-Latina de Moscou como filho de um nobre, segundo Menshutkin [14], enquanto Kaufmann e Miller [15] afirmam que Lomonosov fingiu ser filho de um padre. Independente da mentira específica utilizada, o embuste foi descoberto posteriormente e sua permanência na Academia foi tolerada devido ao seu aproveitamento notável nos estudos, principalmente em línguas, destacando-se em latim e sendo autodidata em grego, o que lhe permitiu estudar filósofos da antiguidade. Sustentando-se com uma bolsa de valor ínfimo, suficiente apenas para sobreviver, teve de suportar o desprezo dos demais alunos devido à sua idade e sua condição de aldeão. Como o seu progresso foi muito rápido, concluiu seus estudos em cinco anos, três a menos do que o inicialmente previsto.

Em 1703, Pedro, o Grande, havia edificado São Petersburgo – um projeto

urbanístico de influência ocidental – e em 1724 lá estabeleceu a Academia de Ciências, onde foi designado um grande número de especialistas estrangeiros, principalmente de origem alemã. Em 1735, devido à falta de alunos, foi solicitado à Academia Slavo-Greco-Latina de Moscou que enviasse a São Petersburgo 20 de seus melhores alunos. Contudo, naquele momento, existiam apenas 12 estudantes aptos em Moscou – e Lomonosov estava entre eles. Começava aí a sua carreira acadêmica, após uma breve passagem pela Academia de Kiev onde procurou, sem sucesso, expandir seus conhecimentos nas ciências naturais.

Se Lomonosov foi proeminente em Moscou, também se sobressaiu em São Petersburgo. Nesta época, o governo planejava expedições de repertoriamento mineral e prospecção da Sibéria, mas faltavam especialistas em mineralogia, mineração e metalurgia, de nacionalidade russa, o que era bastante preocupante uma vez que tratava-se de assunto estratégico. Em adição, não havia na Rússia educação avançada em ciência e tecnologia – a solução encontrada foi enviar os melhores alunos de São Petersburgo para estudar na Alemanha, de modo a suprir estas deficiências. Entre os três estudantes agraciados, lá estava novamente Lomonosov. As coisas melhoravam – a bolsa do governo russo era, agora, substancial.

Enviado à Universidade de Marburgo, aprendeu rapidamente a língua alemã e, sob orientação de ninguém menos do que o filósofo racionalista Christian Wolff, durante três anos (1736-1739) recebeu um forte embasamento em ciências teóricas – filosofia, matemática, física (com o próprio Wolff) e química (com Julius Duising) – além de desenho e língua francesa. É deste período sua intenção de utilizar álgebra para solucionar problemas em química. Desenvolveu, ainda, estudos em mineração, história natural, lógica, hidráulica e hidrotecnia, levando a vida de forma impetuosa, como era típico de estudantes germânicos da época. Infelizmente, a ligação de Lomonosov com Wolff é pouco explorada na maioria das notas biográficas disponíveis pelo que nos permitimos aqui algumas breves considerações a respeito.

Christian Wolff (1679-1754) fez parte do Iluminismo Alemão, contribuindo principalmente nas áreas de matemática e filosofia, sendo considerado figura histórica central entre os sistemas filosóficos de Gottfried Wilhelm Leibniz (1646-1716) e Immanuel Kant (1724-1804). No prefácio de "*Crítica da Razão Pura*" em sua segunda edição (1787), Kant afirmou que Wolff é o maior entre os filósofos dogmáticos, acrescentando que o seu método científico é baseado na determinação correta de princípios, na definição clara de conceitos, na atenção à exatidão ou rigor das experiências ou provas, e no cuidado que se deve ter nas inferências [19]. Esta abordagem científica foi adotada por Lomonosov e utilizada pelo resto de sua vida; embora suas respectivas perspectivas sobre a ciência fossem diferentes, respeitavam-se

quanto as habilidades de cada um [15]. A este respeito, o biógrafo Menshutkin é incisivo: *“as aulas de Wolf tiveram uma enorme influência sobre Lomonosov e, sem dúvida, determinaram o seu futuro científico”* [12].

Outro ponto interessante entre orientador e orientado: ambos preocuparam-se muito com a linguagem – enquanto a Wolff é atribuído o crédito de ser o primeiro filósofo a suprir os alemães com um sistema filosófico completo em sua própria língua, por muitos anos Lomonosov foi conhecido principalmente por sua contribuição no estudo do idioma russo; seus estudos filológicos marcaram toda a sua vida intelectual e foram, de certa forma, tão importantes quanto seus trabalhos científicos – em 1845, o renomado crítico literário V. G. Biéliniski (1811-1848) chegou a saudá-lo como *“Pedro, o Grande da literatura russa”*, e o poeta e romancista Alexander Pushkin (1799-1837), considerado por muitos o fundador da literatura russa moderna, teria escrito: *“...Ele (Lomonosov) criou a primeira universidade; na verdade, ele próprio foi a primeira universidade”* [1].

A orientação de Lomonosov não foi o primeiro contato de Wolff com a nascente ciência russa: ele havia sido conselheiro científico de Pedro, o Grande, entre 1716 e 1725, ajudando inclusive na fundação na Academia Imperial de Ciências de São Petersburgo. Encontrava-se em Marburgo na época da chegada de Lomonosov por ter sido banido da Universidade de Halle (hoje Universidade Martin Luther de Halle-Wittenberg), devido à oposição dos adeptos do Pietismo à sua abordagem racionalista em, por exemplo, teologia e moralidade (o Pietismo, movimento surgido no final do século XVII dentro da Igreja Luterana, enfatizava a renovação da piedade – o amor e respeito às coisas religiosas). Ao longo do tempo, os pietistas foram convencendo Frederico Guilherme I, rei da Prússia entre 1713 e 1740, da inadequação das idéias de Wolff, o que culminou com a sua saída em 1723, após 16 anos lecionando na Universidade. Em 1740, agora com Frederico II no poder, Wolff foi convidado a dirigir a reorganizada Academia de Berlim e era a sua intenção dividir o encargo com François-Marie d’Arouet (Voltaire), mas como este declinou a oferta, retornou a Halle para ficar até 1754, ano de sua morte.

Após sua passagem por Marburgo, em 1739 Lomonosov dirigiu-se a Freiberg, para estudar mineralogia e metalurgia com o notório Johann Friedrich Henckel (1679-1744). Freiberg era uma cidade mineira onde, anos mais tarde (em 1765), seria fundada a primeira Academia voltada para a pesquisa em mineração – atualmente a Technische Universität Bergakademie Freiberg. A boa relação inicial entre Lomonosov e Henckel deteriorou-se rapidamente, provavelmente por uma série de motivos, como aqueles indicados por Menshutkin [12] – as reclamações de Henckel com as bebedeiras de Lomonosov de um lado, e as acusações do russo com a cupidez e inabilidade do mentor de outro, são um exemplo. Mas, o que chama a atenção é a postura filosófica antagônica

de Henckel quando comparada à de Wolff, seu antecessor na orientação de Lomonosov: aristoteliano, criado como luterano (seu pai presumivelmente era pietista), Henckel teve parte de sua formação desenvolvida também dentro da Universidade de Halle que, como frisado anteriormente, era um centro de difusão do Pietismo. Ao contrário de Wolff, que fora banido de Halle, Henckel intercalou atividades de medicina com as de físico e chegou a ser nomeado Conselheiro de Minas em 1732, estabelecendo em Freiberg um laboratório para conduzir suas atividades oficiais em metalurgia e mineração. Portanto, em sendo aristoteliano, não é de se estranhar as possíveis desavenças com Lomonosov no que diz respeito, por exemplo, à interpretação mecanística da Química que este último procurava desenvolver (como haveremos de ver mais adiante, Lomonosov questionou profundamente a teoria do flogisto, proposta no início daquele século – observe-se que, quando em Halle, Henckel foi orientado pelo médico e químico alemão Georg Ernst Stahl, a quem é atribuído o desenvolvimento da idéia flogística, inicialmente abordada em 1669 pelo alquimista Johann Joachim Becher, também alemão) [20].

As desavenças com Henckel culminaram com o retorno de Lomonosov a Marburgo ainda em 1739, onde se casou com Elizabeth Christine Zilch. Interessante notar que enquanto Menshutkin afirma que Elizabeth era a filha de um religioso local [12], é possível encontrar uma outra versão [5]: ela, na verdade, teria sido filha de uma viúva, dona de uma hospedaria onde Lomonosov morou quando chegou a Marburgo. De qualquer forma, a primeira filha de Lomonosov, Ekaterina Elizaveta, nasceu ainda em 1739, segundo Kaufmann e Miller [15]. Lomonosov ainda teve mais dois filhos: Ivan, que nascido em 1741 morreu com apenas um mês de idade, e Elena, nascida em 1749. Uma neta sua portando um dote substancial, Sophia Konstantinova, casou com o herói das Guerras Napoleônicas Nikolay Raevsky. Deste casamento, a filha mais nova, Mariya Raevskaya, se uniu a Sergei Volkonsky em janeiro de 1825; com a revolta em dezembro do mesmo ano (Sergei estava entre os revoltosos “dezembristas”) e a vitória do governo, Mariya acompanhou o seu marido para o exílio na Sibéria, onde ficou conhecida como a “Princesa da Sibéria” por sua filantropia e apoio a atividades artístico-culturais.

Antes de voltar a São Petersburgo em 1741, onde ficaria até a sua morte, Lomonosov ainda visitou muitas minas na Alemanha e Holanda, finalizando a sua “formação estrangeira”. Todavia, o retorno à Rússia não foi tão tranquilo quanto se poderia esperar. Encontrou a Academia ainda nas mãos dos alemães e de incompetentes membros da nobreza russa, que haviam sido designados provisoriamente por Pedro, o Grande. Na concepção de Lomonosov, que muito provavelmente deveria ser a mesma do Czar, estes dirigentes da Academia no período inicial deveriam ser substituídos por cientistas russos assim que estes estivessem qualificados. Alinhou-se à ala dos cientistas progressistas russos, que sonhavam a Academia de São Petersburgo transformada em um centro de excelência independente. Este foi um dos motivos das muitas desavenças e

inimizades que Lomonosov conquistou desde seu regresso a Rússia.

Sua corpulência e seu temperamento irascível o levaram muitas vezes às vias de fato, o que lhe trouxe sérios problemas. Em maio de 1743 foi detido e preso após um violento confronto com o Secretário da Assembléia da Academia, C. N. Winsheim. Depois de oito meses de prisão, de uma retratação pública, de uma diminuição de 50% de seu salário por um ano, e de duas odes à filha de Pedro, Czarina Elizaveta Petrovna, finalmente foi solto em 19 de janeiro do ano seguinte, ano em que sua esposa e filha chegariam da Alemanha (Lomonosov manteve seu casamento em segredo por vários anos). Apesar deste seu temperamento, a partir de 1745 ocupou diversos cargos importantes na Academia, usufruindo de imensa popularidade como poeta.

A sua independência e seu anti-autoritarismo, conflitantes não somente com os colegas acadêmicos, mas também com o governo czarista, acompanharam-no durante o restante de sua trajetória em São Petersburgo, mas o convívio ficou ainda mais difícil após a morte da Czarina Elizaveta Petrovna em 1761. Sua saúde começou a declinar em 1762, agravada pelo vício do álcool. Finalmente, em 4 de abril de 1765 morria Mikhail Vasilevich Lomonosov, vítima de influenza. Logo após o enterro, realizado com grande cerimônia, a então Czarina Catarina II, a Grande, confiscou todas as suas notas lidando com idéias humanitárias e suas publicações foram purgadas de todo material progressista e humanitário, na tentativa de retratá-lo mais como um poeta da corte e um apoiador da monarquia e da religião, do que um vencedor na educação, oriundo do povo e não da aristocracia ou do clero.

### **INTERVENÇÕES CIENTÍFICAS**

O trabalho científico de Lomonosov pôde ser conhecido graças ao trabalho de B. N. Menshutkin, químico e historiador que, a partir de 1901, começou a explorar os arquivos da Academia de São Petersburgo e redescobriu os seus manuscritos e dissertações, além de suas cartas pessoais a ninguém menos do que o amigo proeminente Leonhard Paul Euler, matemático e físico suíço que trabalhou na Academia Russa entre 1727 e 1741, e entre 1766 e 1783 (ano de sua morte). Normalmente, este trabalho é dividido em duas fases: na primeira, entre 1741 e 1748, Lomonosov ocupou-se quase exclusivamente com estudos em física teórica; a partir de 1748, as investigações químicas (ou físico-químicas) foram o principal objeto de seu interesse. Esta segunda fase iniciou-se quando conseguiu receber verbas para a construção de um laboratório de química, o primeiro da Rússia e, ao que consta, o primeiro no mundo a receber regularmente alunos para a realização de aulas práticas (somente em 1825 Justus Von Liebig estabeleceria em Giessen, na Alemanha, o seu laboratório e o "modelo de Giessen" para o estudo da química) [21]. Sua solicitação inicial de verbas à Academia para o estabelecimento deste tipo de laboratório havia ocorrido seis anos antes, em 1742

[15].

### **Primeira fase**

Toda a física teórica de Lomonosov possui a sua própria teoria molecular como alicerce, desenvolvida principalmente entre 1741 e 1743, numa época em que o modelo do átomo indivisível dos filósofos gregos da Antiguidade ainda era, basicamente, o modo comum de se abordar a questão da composição da matéria. Discutia-se muito, também, a definição do que era um elemento químico [22-24] e, como bem apontado por Kauffman e Miller [15], a química e a física ainda estavam muito envolvidas com idéias místicas. Por outro lado, muitas explicações a fenômenos observados eram fornecidas através de misteriosos e delicados fluidos, que eram invisíveis e indistinguíveis: calor, luz, gravidade, eletricidade etc [12].

A teoria molecular de Lomonosov teve como inspiração os trabalhos do filósofo natural irlandês Robert Boyle (1627-1691) e, segundo Menshutkin, Lomonosov deixou isso bem claro em alguns de seus memorandos. Em um deles, datado de 1756, escreve Lomonosov [12]: *“Após eu ler Boyle, um desejo apaixonado de investigar as diminutas partículas das substâncias tomou conta de mim. Por dezoito anos eu tenho pensado sobre elas; não é o meu hábito começar a pensar em algo somente quando o tempo de explicá-las chegou”*. Portanto, foi a partir dos trabalhos de Boyle que Lomonosov abraçou a idéia de que era necessário estudar as diminutas partículas com o auxílio da matemática, da física e da química.

A teoria de Lomonosov baseia-se na hipótese de que as substâncias são formadas a partir de partículas elementares, e as propriedades destas partículas determinam as propriedades das substâncias que elas formam. De acordo com esta visão, cada corpo físico consiste de corpos de matéria extremamente pequenos (corpúsculos) que não podem ser mais fisicamente subdivididos, sendo capazes de mútua coesão. A estas partículas (ou corpúsculos) Lomonosov denominou “partículas físicas insensíveis” (insensíveis no sentido de que seria impossível observá-las diretamente, mesmo com a ajuda de um microscópio ou outro dispositivo qualquer).

Para Lomonosov, cada “partícula insensível” representa uma substância, possuindo dimensões definidas, embora extremamente pequena, massa e, em geral, todas as propriedades dos corpos físicos acessíveis aos nossos sentidos, podendo mover-se segundo as leis da mecânica. Em adição, as propriedades de todos os corpos, como calor, frio, peso e mútua coesão entre as suas partes, modificam-se como resultado da união, divisão, ou transferência de “partículas insensíveis”; assim, as causas das qualidades das partículas consistem em suas dimensões, em sua forma e em seus movimentos. Com relação à forma das partículas elementares, Lomonosov considerou-as esféricas, muito duras, com irregularidades insignificantes e não sujeitas a qualquer tipo

de mudança física. Embora estas considerações possam parecer simplistas demais atualmente, é preciso ter em mente que Dalton sugeriu o seu modelo atômico somente no início do século XIX.

Lomonosov continua: corpos quimicamente diferentes também possuem partículas insensíveis que diferem em suas composições químicas. Na análise química, apenas um número relativamente pequeno de componentes é obtido, e estes não podem ser quimicamente decompostos – estes são os “fundamentais” ou “primitivos” na terminologia de Lomonosov, e que corresponderiam hoje aos elementos químicos. Cada partícula elementar de uma substância composta contém primitivos nas mesmas proporções que a própria substância considerada como corpo físico [12]. Em outras palavras: “o corpo combinado é algo que consiste de dois ou mais primitivos, combinados de tal maneira que cada corpúsculo possui a mesma relação com os seus constituintes primitivos, assim como o corpo combinado, considerado no todo, possui com todos os primitivos separados” [15] (aproximadamente seis décadas mais tarde, Proust e Dalton anunciariam suas respectivas leis estequiométricas experimentais). Portanto, as correlações partícula insensível ou corpúsculo/molécula e primitivo/elemento químico, quando se compara a teoria de Lomonosov e a teoria atual, são diretas.

Ainda com relação à estequiometria, um registro muito interessante é datado de 1748 – em uma carta ao amigo Euler [15] escreve: “*Toda mudança que tem lugar na natureza ocorre de tal maneira que se algo é adicionado a uma coisa, este algo é subtraído de outro corpo. Então, matéria adicionada a um corpo é perdida por outro corpo...*” Este é o caráter precursor de Lomonosov com relação a Lavoisier, quando a ele nos referimos anteriormente no que diz respeito à conservação de massa em sistemas químicos (algumas décadas mais tarde, Lavoisier iria revolucionar a química) [23, 24]. Para esta proposição de conservação da massa, em 1756 Lomonosov iria obter evidências experimentais (discutiremos este fato no próximo item, a segunda fase de sua contribuição científica).

Assim, de particular interesse é a maneira como Lomonosov distinguiu dois tipos de partículas elementares: o primeiro tipo seria de partículas menores, que ele denominou de primitivos, e um segundo tipo, de partículas maiores compostas de primitivos, então designados como corpúsculos ou partículas insensíveis, que corresponderiam ao que chamamos de moléculas atualmente. Em “*Elementos de Matemática Química*” [15] ou “*Os princípios da Química Matemática*” [12], escrito em 1741, sugere ainda que a partir de um mesmo número de elementos, diferentes corpúsculos deveriam resultar se os elementos fossem combinados de forma diferente [14] – esta é uma dedução teórica dos isômeros aos quais iria se referir J. J. Berzelius, quase 90 anos depois, já de posse da idéia de John Dalton para o átomo. Importante

lembrar que os conceitos exatos de molécula e átomo foram estabelecidos apenas um século mais tarde, no primeiro congresso internacional de química em Karlsruhe, na Alemanha, em 1860. Infelizmente, as idéias contidas na teoria molecular de Lomonosov não contribuíram para as proposições então levantadas simplesmente porque permaneceram não-publicadas até 1904, quando então o biógrafo Menshutkin as divulgou [12]. Torna-se difícil imaginar qual seria o impacto destas idéias se estas tivessem sido amplamente divulgadas e discutidas em centros de efervescência iluminista durante o século XVIII, como a França ou a Alemanha, por exemplo.

Lomonosov realizou duas importantes aplicações desta teoria, que em cartas a Euler batizou como "Teoria Corpuscular". A primeira foi escrita em 1744 e apresentada à Academia de Ciências de São Petersburgo em 1745, tendo sido publicada em 1747. Trata-se de uma dissertação em latim, cujo título poderia ser traduzido como "*Reflexões sobre a causa do calor e do frio (Meditationes de Caloris et Frigoris Causa)*" [14, 15, 25], concebida numa época em que as discussões científicas ocorriam de forma generalizada em torno do conceito do flogisto como o fogo elementar, o princípio material responsável pela combustibilidade das substâncias, e a noção do calórico como substância material do calor [20], noção esta que se opunha à idéia do calor como efeito do movimento de partículas de matéria, defendida por parte dos físicos da época. Lomonosov se opôs tanto ao flogisto quanto ao calórico, baseando os seus argumentos em sua teoria corpuscular, o que, na época, poderia ser considerado como um posicionamento algo radical. Por exemplo: posteriormente, Lavoisier iria repudiar contundentemente o flogisto de Stahl, mas seria seduzido pela idéia do calórico, embora em suas memórias de seu trabalho sobre o calor com Pierre Simon Laplace, expostas em 1783, tenha hesitado entre o calor como material fluido e o calor como resultado da agitação das partículas da matéria [20, 23, 24, 26, 27]. No que diz respeito à contestação de Lomonosov ao flogisto, discutiremos este assunto em particular mais adiante, no que se considera a segunda fase de sua produção científica. Aqui nos preocuparemos com a interpretação de Lomonosov quanto à natureza do calor.

Ainda em suas "*Meditationes de caloris et frigoris causa*" procurava deixar evidente que o aquecimento dos corpos era resultado do movimento, não do corpo em si, mas sim das "partículas insensíveis" da substância. Os movimentos possíveis seriam progressivo (quando as partículas trocam de lugar), vibratório ou oscilatório (aproximação e afastamento entre as partículas) e rotatório (rotação sobre o próprio eixo da partícula). Aplicando este princípio a um sólido, considerou que apenas a rotação deveria ser possível face à estabilidade das interconexões das partículas que as impediria dos movimentos progressivo e vibratório. Portanto, concluiu que uma vez que a rotação é permitida tanto para sólidos como para líquidos e gases, este tipo de movimento deve ser a causa primária do calor [12].

Seguindo esta idéia, Lomonosov foi além, prenunciando a condição de zero absoluto: não se poderia conceber a maior velocidade de movimento e, portanto, não haveria como estabelecer o maior grau possível de calor; no entanto, poder-se-ia imaginar facilmente o cessamento total de qualquer movimento das partículas, o que corresponderia a produzir a situação mais fria possível [12, 15].

Se Lomonosov antecipou-se à idéia do zero absoluto, também o fez com relação ao segundo princípio da termodinâmica, como salientado por Shneiderov em uma carta à revista Science em 1946 [25]. Aqui traduzimos um trecho desta carta, atribuído a Lomonosov por Menshutkin: *“Um corpo A que atua sobre um corpo B não pode adicionar a este último uma velocidade maior que aquela que ele mesmo possui. Se, portanto, o corpo B está frio e imerso em um corpo A gasoso e quente, o movimento que produz calor das partículas do corpo A induz as partículas do corpo B a movimentos que produzem calor, mas não podem induzir nas partículas do corpo B uma velocidade maior do que aquelas que estão presentes nas partículas do corpo A. Logo, o corpo frio B, estando imerso no corpo A, não pode sentir um grau de calor maior do que aquele que o corpo A possui”*. Esta sua concepção de transferência de calor de um corpo quente para um corpo frio e seus estudos sobre gases e a “força elástica do ar” (a ser discutido a seguir) foram inspirados nas pesquisas de Daniel Bernoulli enquanto membro da Academia de Ciências de São Petersburgo, e publicados em 1738 (*“Hydrodynamica”*) [12].

A segunda aplicação importante da “Teoria Corpuscular” das partículas insensíveis foi realizada no intuito de compreender a estrutura de substâncias gasosas e a “força elástica do ar”, isto é, a capacidade do ar de expandir-se quando a pressão é reduzida, e contrair-se quando a pressão é aumentada. Para desenvolver esta aplicação, Lomonosov foi fortemente influenciado pela *“Hydrodynamica”* de Bernoulli, cujas pesquisas lidavam com as leis de movimento de fluidos inelásticos (líquidos) e fluidos elásticos (gases). A teoria de Bernoulli para fluidos elásticos, que procurava explicar as suas principais propriedades (ponderabilidade, capacidade de expandir-se em todas as direções e contrair-se quando a pressão é aumentada), consiste em assumir que um fluido elástico é constituído de pequenos corpúsculos que movem-se com altas velocidades e que mantêm uma pressão interna como resultado dos choques contra as paredes do recipiente que contem o fluido. Observe-se que a teoria cinética dos gases foi estabelecida somente no século seguinte. Estas idéias eram muito avançadas para a época, e Bernoulli nada deixou registrado sobre como e por que meios as partículas do ar mantinham-se em movimento. Lomonosov concentrou-se sobre este particular [12].

Para Lomonosov, a capacidade elástica do ar é resultado da tendência das partículas insensíveis de separarem-se umas das outras quando a pressão é diminuída.

As partículas de ar são consideradas como sendo muito duras, elásticas, esféricas e com irregularidades infinitamente pequenas. A experiência mostrava que o ar poderia ser comprimido até um trigésimo do seu volume a pressões ordinárias, ou seja, as partículas de ar mantinham-se bastante separadas. Por outro lado, o contato entre as partículas era necessário para que atuassem umas sobre as outras. Estas conclusões aparentemente contraditórias poderiam ser conciliadas somente se assumir-se que nem todos os átomos encontram-se nesta condição em um dado momento. Além disso, o estado de partículas individuais ocorre somente em curtíssimos intervalos de tempo. Na verdade, algumas partículas estão colidindo entre si a grande velocidade, enquanto outras estão, ao mesmo tempo repelindo-se mutuamente, mas colidindo com partículas próximas – em resumo: as partículas estão dispersando-se em todas as direções para evitar freqüentes colisões umas com as outras.

Lomonosov continua: as partículas de ar possuem massa e estão sujeitas à ação da gravidade. Isto faz com que as que estão mais acima caem sobre aquelas mais abaixo, empurrando-as. Porém, em vista do seu grande número, seria impossível a queda vertical da partícula (isto deveria ocorrer apenas raramente). Mais freqüente deveria ser a queda em direção diagonal em função da repulsão das partículas que estão mais abaixo – portanto, a elasticidade do ar deveria manifestar-se em todas as direções. Em adição, quanto mais quente o ar, maior seria a velocidade de movimento rotatório das partículas, mais forte seria a repulsão entre elas e maior seria a elasticidade do ar.

Estas idéias estão descritas em dissertação de Lomonosov de 1748, intitulada “Ensaio de uma Teoria sobre a Força Elástica do Ar (*Tentamen Theoriae de vis Aeris Elastica*)” [12, 15]. Posteriormente ele escreveu um suplemento a esta teoria baseando-se em experimentos de Bernoulli, que havia concluído em 1738 que o ar sujeito a grandes pressões não se contrai na exata proporção inversa à pressão devido, por exemplo, à formação de ar comprimido quando da explosão de pólvora em arma de fogo [12]. Lomonosov considerou que a alta temperatura durante a explosão teria papel importante no aumento da pressão dos gases oriundos da pólvora. Em adição, explicou que o volume real de um gás a alta pressão é maior do que aquele calculado pela lei de Boyle porque as próprias partículas insensíveis do gás ocupam determinado volume. Mais de um século mais tarde, van der Waals iria considerar este fator na obtenção de sua equação de estado para gases reais, além do fator atrativo entre as moléculas dos gases.

Com relação a esta teoria do ar, pode-se afirmar que, indubitavelmente, Lomonosov estava muito bem inteirado não só do trabalho de Bernoulli como também da física de Isaac Newton para o ar, e é bastante provável que também tenha se interessado pelo trabalho de Voltaire em 1738, quando este defendeu, entre outras coisas, que o ar era uma coleção de pequenas esferas elásticas que ricocheteavam entre

si e de tal maneira que exerceriam pressão sobre todos os obstáculos que se colocassem em seu caminho. Estas esferas seriam colocadas em movimento por ação do "fogo material" [12]. Lomonosov, portanto, desenvolveu a sua teoria para o ar baseando-se, principalmente, em sua própria teoria corpuscular aliada à relação que estabeleceu entre calor e movimento.

Além destas duas contribuições baseadas na teoria corpuscular, Lomonosov desenvolveu outros trabalhos científicos no período 1741-1748: a descrição de um cometa; observações do movimento ondulatório do ar no interior de minas; experimentos com a eletricidade e com as descargas elétricas em tempestades; um método para se medir temperaturas no fundo de mares congelados; análises químicas de sais, minérios e rochas etc. Digna de nota é a sua visão teórica do processo de formação de uma solução, diferenciando experimentalmente a dissolução com evolução de calor (como um metal em ácido, por exemplo) da dissolução com absorção de calor (a maioria dos sais em água), uma diferenciação creditada geralmente a Lavoisier em 1789 [15].

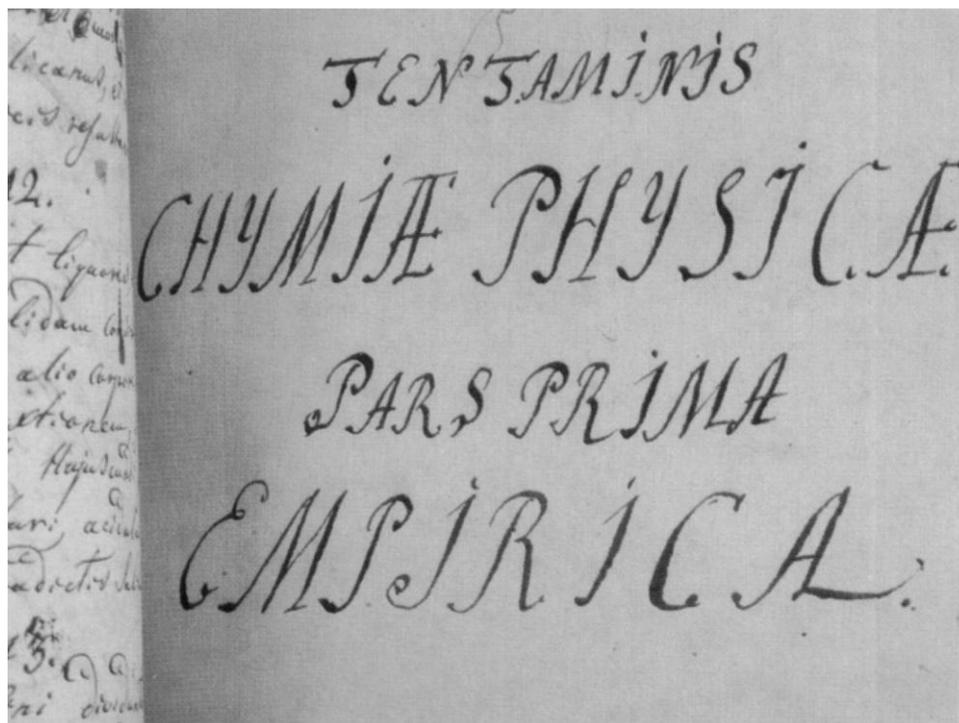
### **Segunda fase**

Com o início das atividades em seu laboratório em outubro de 1748, Lomonosov dirigiu seu principal interesse para a química experimental, embora nunca interrompesse completamente o seu trabalho em física teórica. A partir de então, tendo balanças à sua disposição, pôde introduzir métodos quantitativos na química e confirmar sua lei da conservação da matéria [15], como veremos a seguir – como salientado por Menshutkin, o progresso real da química começou apenas quando estes métodos quantitativos foram aplicados [12], e o exemplo mais conhecido para esta afirmação é o trabalho de Lavoisier [23, 24, 26].

Lomonosov entendia a química como uma ciência que procurava unificar os fatos químicos através de métodos matemáticos incorporados em um sistema baseado na teoria da estrutura da matéria, e a física deveria ser utilizada para definir e unificar os dados químicos. Com isto em mente, planejou não somente o seu próprio laboratório como também as aulas que ali seriam ministradas a seus alunos [12], procurando aplicar sua teoria corpuscular também na química – toda esta abordagem resultou em "sua" físico-química.

Um ponto importante deste período é o estabelecimento do curso de físico-química: entre 1752 e 1754 ministrou uma série de aulas a seus alunos compiladas como "*Uma Introdução à Físico-Química Verdadeira*" [15] ou "*Curso da Físico-Química Verdadeira*" [14]. Definia Lomonosov: "*Físico-química é a ciência que explica as causas do que ocorre em substâncias compostas através de operações químicas, por meio de leis físicas e experimentos... Nós chamamos este trabalho de físico-química porque decidimos incluir apenas o que conduz a uma explicação científica da composição das*

substâncias" [12, 14].



**Figura 2.** O curso de físico-química de Lomonosov (1752). Foto de Serge Lachinov, reproduzida com a permissão do autor.

Também de relevância é a sua atuação como professor de físico-química, atuação esta baseada na sua visão particular do que deveria ser um químico: não só teórico, mas também com domínio prático/experimental [15]. Assim, inicialmente ministrava aulas teóricas com experimentos e demonstrações; seguia-se, então, um curso prático no laboratório onde os temas das aulas teóricas eram reforçados; finalmente, o domínio pelo estudante dos temas desenvolvidos nas aulas e seu desempenho nas atividades práticas eram avaliados através de sua habilidade em realizar investigações independentes. As semelhanças entre esta conduta de Lomonosov [12] e o "método de Giessen" aplicado por Liebig a partir de 1825 [21] são muitas, mas a continuidade de seu trabalho por prováveis discípulos foi prejudicada: o primeiro laboratório russo foi demolido já em 1783, dezessete anos após sua morte, para dar lugar a um prédio da então recém fundada Academia Imperial Russa [12].

Durante o curso de físico-química, Lomonosov propôs numerosas experiências em solução aquosa que, por falta de equipamento, não foram possíveis de realizar em sua totalidade. Apesar de planejar muitos dos métodos e aparelhos necessários, apenas alguns destes foram por ele construídos. Menshutkin distingue-o como o primeiro físico-químico da história [12, 14]: usualmente considera-se Wilhelm Ostwald (1853-1932) o fundador da físico-química [15], tendo este recebido o Prêmio Nobel de Química em 1909 por suas pesquisas em catálise, equilíbrio químico e cinética química.

Outro trabalho importante deste período são suas investigações sobre os experimentos de Boyle, investigações estas que produziram um duplo resultado: (i) evidências experimentais a favor da lei da conservação da matéria e (ii) evidências experimentais contra a existência do flogisto. Para entender o impacto destes resultados, é preciso situar-se nas interpretações científicas da época para alguns fatos relacionados.

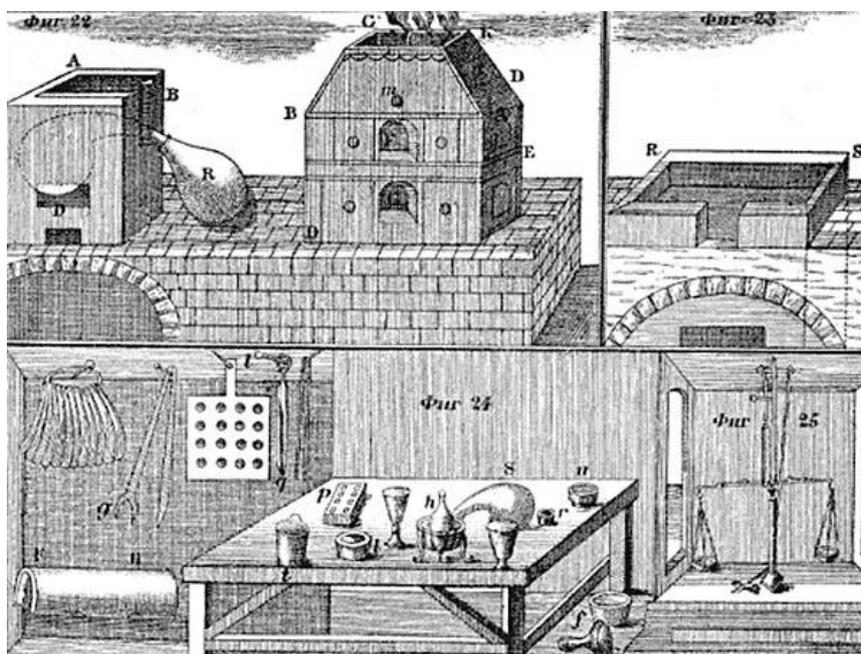
Anteriormente nos referimos a uma carta de 1748 destinada a Euler, onde Lomonosov comentava sobre a conservação da matéria. Aqui é preciso ter em mente que esta proposição não era inédita, uma vez que filósofos dos séculos XVII e XVIII já haviam se manifestado a favor da matéria que não poderia ser criada nem destruída. Contudo, esta proposição era então considerada como evidente por si mesma, não necessitando de quaisquer provas. Este seria um dos motivos pelos quais Lomonosov não se sentiu estimulado a publicar suas próprias idéias. O outro motivo seria que o próprio Lomonosov não tinha uma clara noção da importância da conservação da matéria em transformações químicas. No entanto, nos anos de 1752 e 1753, já dispoño de balanças adequadas, ele conduziu uma série de experimentos que o levaram a crer estar diante de uma lei que poderia ser experimentalmente provada [12].

Outras questões intimamente relacionadas com a anterior eram a natureza do fogo, do processo de queima e da calcinação de metais. Estas questões eram fundamentais, uma vez que naquele período o fogo, sob qualquer forma, era visto como o agente ativo básico em operações químicas, sendo considerado uma substância por muitos cientistas. Das transformações químicas produzidas com o auxílio do fogo, a calcinação de metais atraía muita atenção, sendo de extrema importância na época a experiência de Boyle, realizada em 1673: após calcinar chumbo em uma retorta fechada, Boyle abriu a retorta e verificou que a massa do material após o aquecimento era maior do que a massa do metal original – concluiu que corpúsculos de fogo haviam atravessado as paredes de vidro da retorta, sendo então absorvidos pelo metal [15]. Posteriormente, Stahl e seus muitos seguidores procuraram adaptar as observações experimentais à respectiva teoria de várias formas, inclusive atribuindo uma massa negativa ao flogisto uma vez que este deveria abandonar a matéria quando de sua queima [20].

Lomonosov repetiu os experimentos de Boyle, mas introduziu uma modificação: não abriu a retorta após a calcinação do metal – como resultado, a massa do metal antes e após o aquecimento era a mesma. Refutou não somente a interpretação de Boyle, mas também a do flogisto, tendo em mente a sua concepção de calor como movimento da matéria [15] e acrescentou: “*o aumento de peso do metal após a calcinação é ocasionado pela sua combinação com o ar*”. Em 1773, Lavoisier iria mais além. Também repetindo os experimentos de Boyle, obteria basicamente os mesmos resultados, mas com uma nova e importante observação: apenas uma parte do ar dentro da retorta

fechada era capaz de unir-se ao metal [12, 14]. Registre-se: enquanto Menshutkin afirma que Lavoisier não teria conhecimento dos resultados de Lomonosov [14], J. H. Maar sugere que o cientista francês deveria ter conhecimento, pelo menos parcial, dos trabalhos desenvolvidos pelo russo, uma vez que citara em algumas ocasiões as “*Memórias da Academia de São Petersburgo*” [10].

Outras atividades desenvolvidas neste período incluem: a combinação de resultados experimentais com especulações teóricas sobre a natureza de compostos químicos e suas afinidades químicas, baseadas em sua interpretação cinética do calor; exposições públicas em que apresentava a química como uma ciência não apenas experimental mas também, e mais importante, como uma ciência teórica; discussões sobre os problemas da química e de seu ensino; mais de 4000 experimentos sobre a manufatura de vidros coloridos; e a continuação de seus estudos sobre fenômenos atmosféricos relacionados à eletricidade [15].



**Figura 3.** Plantas do laboratório de Lomonosov (domínio público).

## GEOCIÊNCIAS E ASTRONOMIA

Lomonosov também deixou marcas importantes nas geociências, especialmente em astronomia, geofísica, geologia e mineralogia. Nestes campos, suas principais obras foram certamente “*Uma palavra sobre a formação dos metais pelos tremores da Terra*” (1757) e “*Sobre as camadas da Terra*” (1763), onde sustenta a hipótese da contínua renovação da superfície terrestre, o que viria a ser conhecido posteriormente como o ciclo genético das rochas. Neste sentido ainda, foi o primeiro a distinguir processos geológicos endógenos como tectonismo e vulcanismo, e exógenos como intemperismo. Introduziu o conceito de epirogênese e orogênese contestando o pensamento da época

que considerava o planeta uma entidade totalmente estática do ponto de vista geológico. Na mesma obra inclui como apêndice um estudo sobre as florestas e da qualidade do solo e sua relação com a vegetação, no que viria a ser a pedologia no futuro [28]. Seus estudos em mineralogia não foram menos importantes, uma vez que observou que diversos minerais ocorriam sempre juntos na natureza, sendo que sua presença ou ausência permitia especular sobre a existência de outros minerais de interesse associados em uma mesma região geológica. Este fenômeno é conhecido atualmente como paragênese, e é uma importante ferramenta de prospecção mineral. Ao longo de seus estudos com minerais, por meio de análises químicas, provou pela primeira vez a origem orgânica do solo, do carvão, do petróleo, da turfa e do âmbar [29]. De maneira independente, Wollaston, Hooke, Huygens, e Lomonosov introduziram a noção de cristal e edifícios moleculares. Ao longo de seus estudos sobre as propriedades das soluções, interessou-se particularmente pelos fenômenos da cristalização e da dissolução dos sais, elaborando um estudo sistemático dos cristais minerais. Em sua "Dissertação sobre a Geração e a Natureza dos Salitres (*Dissertatio de generatione et natura nitri*)" (1749) e suas "Meditações Sobre os Sólidos e Líquidos (*Meditationes de Solido et Fluido*)" (1760), procura explicar o processo de cristalização utilizando a teoria corpuscular e dá origem aos primeiros argumentos para a existência de empacotamentos compactos como os conhecemos hoje: "Se assumirmos que as partículas de salitre organizadas possuem o formato esférico, ao qual os mais perfeitos corpos naturais tendem na maioria da vezes ao empilharem-se, é muito fácil explicar o porquê de o salitre crescer em cristais hexagonais" [30, 31].

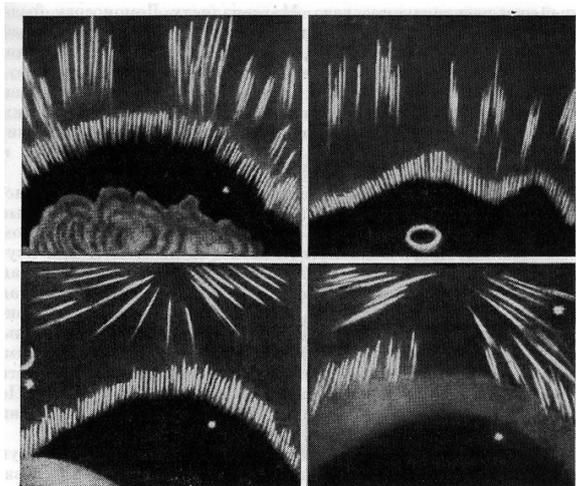
Seus trabalhos de geografia como a "Discussão Sobre a Grande Precisão Das Rotas Marítimas" (1759), a "Discussão Sobre a Formação dos Icebergs nos mares do Norte" (1760) e seu "Breve Ensaio Sobre as Várias Viagens Aos Mares do Norte e uma Indicação de uma possível Passagem pelo Oceano da Sibéria para o Leste da Índia" (1763), contribuíram muito para a navegação nos mares gelados além de oferecerem o primeiro estudo sobre auroras boreais que se conheça.

Lomonosov estudou com afinco as propriedades da luz (suas mais importantes obras são "Discurso Sobre A Propagação da Luz e Sobre" e "A Origem da Luz e das Cores", ambas de 1756), e construíra diversos instrumentos óticos. A sua observação de Vênus, "A passagem de Vênus em 26 de maio de 1761", o levou a deduzir que este possuía atmosfera, e que a possibilidade de existirem outros planetas habitados era real. Afirmava que o Universo era infinito e que os corpos celestes como o sol e os planetas possuíam uma natureza física e concreta [21].

## UM HOMEM DA ARTE, HISTÓRIA E DAS LETRAS

Mikhail Lomonosov acompanhou de perto a construção da Universidade Estadual

de Moscou, (atualmente a Universidade Estatal de Moscou M. V. Lomonosov) da qual desenhou as plantas originais. Passou a ser conselheiro da mesma a partir de 1757 promovendo profundas reformas na entidade e é considerado hoje a personagem principal de sua fundação [32].



**Figura 4.** Esboço das auroras boreais (domínio público).

Durante toda sua vida, Lomonosov dedicou-se não somente às ciências, mas também à Arte e, sobretudo, às Letras. Por muitos anos e até bem recentemente, foi conhecido principalmente por sua contribuição no estudo do Idioma Russo, e algumas enciclopédias do começo do século 20 erroneamente apresentavam este personagem como sendo duas pessoas distintas e homônimas, uma linguista e outra cientista. Seus estudos linguísticos e filológicos sempre acompanharam seus trabalhos científicos, com a mesma dimensão e importância. Estes estudos foram tão colossais que Lomonosov foi considerado por V. G. Biélinki em 1845 o "fundador da Literatura Russa". A diversidade de sua obra literária não era menor e muitas vezes seu talento com as letras foi utilizado com propósitos políticos já que escreveu algumas de suas principais obras a pedido da Czarina Elizaveta, filha de Pedro, o Grande, como é o caso da "*Gramática Russa (Rossiyskaya grammatika, 1755)*" e a sua "*Pequena Crônica Russa (Kratkoy rossiyskoy letopisets, 1760)*". Suas odes não eram menos famosas e são consideradas por muitos como as mais sonoras e brilhantes já escritas no idioma russo, tanto que aquelas dedicadas à Czarina ajudaram-no a livrar-se da prisão. Desde muito jovem já escrevia odes triunfais ("*Para a retomada de Khotin*", 1739), religiosas (imitando salmos) e satíricas ("*Hino à barba*", dirigida contra o arcebispo Setchonov, 1757), canções, poemas didáticos ("*Epístola sobre a utilidade do vidro*", 1752), além de peças de teatro ("*Tamira e Selim*", 1750; "*Demofonte*", 1752). Em uma de suas odes mais famosas ("*Meditações da noite e da manhã sobre a grandeza de Deus*", 1743) [33] revela sua obsessão pela ordem e harmonia do universo imposta pelo Todo Poderoso. Sua relação de amor com o idioma russo era tão forte que certa vez escreveu: "*Carlos V, Imperador, aconselhava a*

*falar: com Deus em espanhol, com os amigos em francês, com os inimigos em alemão e com as damas em italiano. Mas se Carlos V conhecesse a língua russa, diria, certamente, que em russo se pode falar com todos: com Deus, com os amigos, com os inimigos e com as damas, porque a língua russa tem a majestade do espanhol, a vivacidade do francês, a força do alemão, a leveza do italiano e, além disso, a riqueza, a expressividade e a concisão do latim e do grego" [34].*

O trabalho de Lomonosov, além de original, era sempre muito oportuno, pois era necessário na época condensar todo conhecimento dos principais teóricos e gramatólogos clássicos e ilustrá-lo com exemplos nacionais, estabelecendo novas bases para a literatura russa. Sua obra teórica foi de suma importância: em sua "*Carta sobre as regras da prosódia russa*", 1739, ele preconiza o sistema silabo-tônico, que se tornaria a base da prosódia russa. A "*Retórica*" e o "*Guia breve de eloquência*" (1748) formulam claramente as principais regras do discurso em prosa e em verso, preocupado também com os problemas da criação poética. Cria subsequentemente, a primeira cretomatia russa. Enfim, em "*Sobre a utilidade dos livros eclesiásticos para o Idioma russo*" (1757) ressalta a importância do eslavão como manancial lexicológico para o idioma russo, e elabora uma distinção entre estilos literários (elevado, médio e baixo), fundados numa proporção variável das palavras comuns ao eslavão e ao russo moderno, das palavras próprias ao eslavão, e das palavras exclusivamente russas [35-37].

No entanto, sua incursão pela História talvez tenha sido seu único fracasso intelectual. Publicada depois de sua morte e traduzida para o francês em 1769, a "*História Antiga da Rússia*" (1766) retratou o período que abrangeu desde a origem da nação russa até a morte do Grão-duque Iaroslav I (1054), não sendo bem recebida pelos intelectuais da época que a julgaram superficial e com ênfase desnecessária em certos pontos [36, 38].

### **UMA "SPIN-OFF"...**

Lomonosov tinha plena consciência do valor de sua ciência e das consequências tecnológicas que acarretaria. Seus trabalhos com o vidro não permaneceram somente no papel. A partir de 1752, o laboratório havia se tornado pequeno demais para a produção em larga escala daqueles vidros e esmaltes que faziam tanto sucesso no País. Lomonosov e seus alunos montaram, então, uma manufatura de vidro em Ust Ruditsy, próxima a São Petersburgo, com terreno, mão de obra (40 artistas e aprendizes, além de 20 operários) e dinheiro cedidos pelo Governo Imperial. Dentro da fábrica mandou construir um laboratório de pesquisa e desenvolvimento, coisa bem incomum para a época. Três anos mais tarde, a fábrica começava a produzir contas de vidro e material para mosaicos, sob a direção de seu cunhado Ivan Zilch e dois de seus alunos: Vasil'ev e Mel'nikov. Visando acelerar e otimizar os processos da fabricação do vidro, Lomonosov

enveredou-se em projetos de engenharia e tecnologia química. A demanda por estes objetos, que agora incluíam pratos, copos e botões, entre outros, era muito baixa para garantir a sustentabilidade da empresa. Pensando nisto, Lomonosov tentou abrir uma loja de fábrica, para facilitar o escoamento de suas mercadorias, mas não pôde fazê-lo devido a entraves legais e burocráticos. Deste modo, foi forçado a contrair dívidas crescentes para manter a manufatura, chegando ao ponto de morrer sem possuir dinheiro suficiente para seu sepultamento, que foi financiado pela Coroa Russa. Apesar destes reveses, existe até um tipo bem característico de porcelana russa chamada Lomonosov [15, 39].



**Figura 5.** A Batalha de Poltava, mosaico de Lomonosov 1762-1764. Academia de Ciências de S. Petersburgo. Foto de Serge Lachinov, reproduzida com a permissão do autor.

## Considerações Finais

O primeiro ponto interessante ao se estudar o trabalho de Lomonosov é procurar entender o seu quase anonimato fora de seu país de origem. Se antes da Revolução Russa de 1917 é compreensível que parte de seu trabalho fosse mantido sob censura pelo poder czarista, em vista de seu caráter humanitário e progressista, após a instalação do regime socialista é igualmente compreensível especular que a figura do cientista vindo do povo, não da aristocracia ou do clero, pudesse se tornar um emblema muito adequado para a propaganda soviética. Um exemplo disso pode ser encontrado no prefácio da biografia de Lomonosov escrita por Menshutkin [12], onde o autor cita um

artigo publicado em 1937 no jornal *Pravda*, então o principal jornal da União Soviética e um órgão oficial do Comitê Central do Partido Comunista. Neste artigo sobre o cientista e que tinha como título "*O Talento Filho do Grande Povo Russo*", pode-se encontrar a seguinte passagem: "...A juventude soviética deveria estar bem informada com a vida de Lomonosov devido ao seu grande entusiasmo científico. O seu empenho e auto-sacrifício em favor da ciência é uma das manifestações do caráter heróico do grande povo russo..." Em adição, no primeiro parágrafo do mesmo prefácio, o autor compara as comemorações em 1911 (200<sup>o</sup>. aniversário do nascimento de Lomonosov) e em 1936 (225<sup>o</sup>.): nesta última, as honrarias, discussões e informações sobre o cientista foram tantas que as prestadas em 1911 pareceram negligenciáveis. Assim, pode-se presumir que exageros possam ter sido cometidos por historiadores russos ou simpatizantes do comunismo, e a uma descrição fiel do trabalho de Lomonosov possam ter sido adicionadas interpretações contaminadas por um ufanismo exacerbado. Em contrapartida, deve-se considerar que em outros países que se opunham ao regime comunista, com maior ou menor intensidade, as idéias e o ufanismo soviéticos seriam contra-atacados de diversas formas e, no caso particular de Lomonosov, poderia ter sido utilizado simplesmente a estratégia da não-divulgação: simplesmente ignorar o que se afirmava a respeito do cientista. É razoável presumir, por exemplo, que qualquer referência favorável a Lomonosov seria combatida ferozmente nos Estados Unidos durante o Macartismo (final da década de 1940 até meados da década de 1950).

Do exposto no parágrafo anterior, surge então o questionamento: quais são as fontes mais confiáveis a respeito do trabalho de Lomonosov? Obviamente que a biografia escrita por Menshutkin é texto histórico indispensável, mas é preciso uma leitura cuidadosa, tendo em vista a época em que foi publicado (1937 no idioma russo, 1952 no inglês). Assim, por exemplo, na preparação deste artigo teve-se o cuidado de reunir as informações mais importantes nas diversas biografias e que, de certa forma, concordavam entre si. Neste sentido, o artigo de Kauffman e Miller, publicado no *Journal of Chemical Education* em 1988 [15], é particularmente interessante uma vez que reúne, além de trabalhos de historiadores como H. M. Leicester e Menshutkin, textos em latim do próprio Lomonosov.

Outro fato interessante a considerar é o caráter quase contemporâneo entre os seus trabalhos científicos e os de Lavoisier, que nasceria em 1743, concluiria seu curso de Direito em 1764, entraria para a Academia Real de Ciências da França em 1768 e, vinte e um anos mais tarde, veria publicada a primeira edição do seu "*Tratado Elementar de Química*" [26]. Paralelamente a isso, poder-se-ia questionar: por que o trabalho de Lomonosov não repercutiu no mundo científico da época? Segundo Maar [10], este é um dos grandes problemas que a História da Química ainda deve resolver, uma vez que afirmar que seus escritos não eram conhecidos é resposta fácil, mas está em contradição

com alguns fatos: como afirmado anteriormente, muito provavelmente Lavoisier conhecia, pelo menos em parte, as atividades da Academia Russa de Ciências onde Lomonosov era figura proeminente e, em adição, este havia sido eleito para a Academia Sueca de Ciências (1760) e para a Academia de Ciências de Bolonha (1764). Maar continua: o argumento de sugerir que a chamada Ciência periférica teria tido pouca influência na divulgação de seu trabalho, não poderia ser aplicado a Euler e Bernoulli, que produziram boa parte de seu trabalho em São Petersburgo e não foram ignorados. A hipótese mais provável, ainda segundo Maar, é que a comunidade científica ainda não estava pronta para uma visão mais matemática e mais física da química, até então regida por observações qualitativas.

## Agradecimentos

Os autores agradecem os professores doutores Iouri e Galina Borissevitch pelo auxílio com o idioma russo e pelo incentivo. Agradecem igualmente a Serge Lachinov, que autorizou gentilmente a utilização de suas fotografias.

## Referências e Notas

- [1] Disponível em: <http://www.imdb.com/title/tt0266767>, acesso em Outubro 2010.
- [2] Disponível em: <http://www.msu.ru/en/>, acesso em Novembro 2010.
- [3] Disponível em: <http://www.rusfilm.pitt.edu/2010/themiracle.php>, acesso em Outubro 2010.
- [4] Disponível em: [http://www.un.int/russia/new/azbuka/l/Lomonosov\\_en.pdf](http://www.un.int/russia/new/azbuka/l/Lomonosov_en.pdf), acesso em Outubro 2010.
- [5] Disponível em: <http://plato.stanford.edu/archives/fall2010/entries/wolff-christian>, acesso em Novembro 2010.
- [6] Disponível em: [http://en.wikipedia.org/wiki/Mikhail\\_Lomonosov](http://en.wikipedia.org/wiki/Mikhail_Lomonosov), acesso em Novembro 2010.
- [7] Enciclopedia Universal Ilustrada Europeu-Americana; Espasa-Calpe S.A.: Madrid, 1934.
- [8] Brito, A. A. S. *Ciên. Tecn. Mat.* **2008**, *20*, 51.
- [9] Davis, T. L. *J. Chem. Educ.* **1938**, *15*, 203.
- [10] Fauque, D. *Quím. Nova* **1995**, *18*, 567.
- [11] Filgueiras, C. A. L. *Quím. Nova* **1995**, *18*, 219.
- [12] Garritz, A.; Chamizo, J. A. *Química*; Pearson Education do Brasil: São Paulo, 2003.
- [13] Jaffe, B. *The history of chemistry, from ancient alchemy to nuclear fission*; 4a. ed.; Dover Pub.: Nova Iorque, 1976.
- [14] Kauffman, G. B.; Miller, F. A. *J. Chem. Educ.* **1988**, *65*, 953.
- [15] Leicester, H. M. *J. Chem. Educ.* **1969**, *46*, 295.
- [16] Leicester, H. M. *The historical background of Chemistry*; 2a. ed.; Dover Pub.: Nova Iorque, 1971.
- [17] Maar, J. H. *Pequena História da Química, parte I*; Papa Livros: Florianópolis, 1999.

- [18] Maar, J. H. *Quím. Nova* **2006**, 29, 1129.
- [19] Menshutkin, B. N. *J. Chem. Educ.* **1927**, 4, 1079.
- [20] Menshutkin, B. N. *J. Chem. Educ.* **1937**, 14, 59.
- [21] Menshutkin, B. N.; Russia's Lomonosov, Chemist - Courtier - Physicist - Poet; Princeton University Press: Princeton, 1952.
- [22] Moore, F. J. *Historia de la Química*; 1a ed.; Salvat, 1953.
- [23] Rozemberg, I. M. *Química Geral*; 1a ed.; Editora Edgard Blücher Ltda.: São Paulo, 2002.
- [24] Shneiderov, A. J. *Science* **1946**, 103, 487.
- [25] Smith, A. J. *Am. Chem. Soc.* **1912**, 34, 109.
- [26] Tavares, G. W.; Prado, A. G. S. *Quím. Nova* **2010**, 33, 1987.
- [27] Tosi, L. *Quím. Nova* **1989**, 12, 33.
- [28] Disponível em: <http://www.forest.ru/eng/publications/history/04.html>, acesso em Abril 2011.
- [29] Betekhtin, A.; *A Course of Mineralogy*; 1a ed.; Peace Publishers: Mouscou, 1970.
- [30] Vainshtein, B. K.; *Modern Crystallography: Fundamentals of crystals, symmetry and methods of Structural Crystallography*; 2a ed.; Springer-Verlag: Berlin Heidelberg 1994.
- [31] James S. AberMikhail Vasil'evich Lomonosov History of Geology, Disponível em: <http://academic.emporia.edu/aberjame/histgeol/lomonos/lomonos.htm>, acesso em Março 2011.
- [32] Disponível em: <http://www.hist.msu.ru/English/Admin/founding1.htm>, acesso em Março 2010.
- [33] Nota: na verdade são duas escritas no mesmo ano "Meditações da noite (...)" e "Meditação da manhã sobre a grandeza de Deus".
- [34] Johnson, C. A. *Slavic Rev.* **1964**, 23, 328.
- [35] Bucsela, J. *The Slavic and East Europ. J.* **1967**, 11, 405.
- [36] Disponível em: <http://histoirechimie.free.fr/Lien/LOMONOSSOV.htm>, acesso em Agosto 2006.
- [37] Grande Enciclopédia Soviética (em russo), Disponível em: <http://slovari.yandex.ru/%D0%BB%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D1%81%D0%BE%D0%B2/%D0%91%D0%A1%D0%AD/%D0%9B%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D1%81%D0%BE%D0%B2%20%D0%9C%D0%B8%D1%85%D0%B0%D0%B8%D0%BB%20%D0%92%D0%B0%D1%81%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D0%B5%D0%B2%D0%B8%D1%87>, acesso em Abril 2011 .
- [38] Disponível em: <http://ru.wikipedia.org/wiki/%CC.%C2.%CB%EE%EC%EE%ED%EE%F1%EE%E2>, acesso em Abril 2011.
- [39] Disponível em: <http://www.ekaterinas.com/AboutPorcelain.htm>, acesso em Abril 2011.

## Half a century of the chemiosmotic hypothesis and the practice of science

Simon Brown<sup>a\*</sup> and David C. Simcock<sup>b</sup>

<sup>a</sup>School of Human Life Sciences, University of Tasmania, Locked Bag 1320, Launceston, Tasmania 7250, Australia

<sup>b</sup>Institute of Food, Nutrition and Human Health, Massey University, Private Bag 11222, Palmerston North, New Zealand

Received: 28 September 2011; accepted: 28 September 2011. Available online: 28 December 2011.

**ABSTRACT:** *The first published outline of the chemiosmotic hypothesis of biological energy transduction was published fifty years ago. It took many years for the ideas to be accepted despite their elegance. We outline the basis and history of the hypothesis and consider what can be learnt from it about the development of new ideas in science and what is required to persuade the community of a new idea given a pre-existing model.*

**Keywords:** *chemiosmotic hypothesis; creativity; energy transduction; history*

### Introduction

The elegance of biological energy transduction remains unappreciated by too many biochemists and textbook treatments tend to be superficial and errors are common. In essence, reducing potential ( $\Delta E$ ) drives electron transfer through a series of membrane-spanning enzymes. The electron flow is coupled to the transfer of ions (usually  $H^+$ ) across the membrane, thereby generating a transmembrane chemical potential ( $\Delta\mu$ ). The  $\Delta\mu$  is dissipated in driving the phosphorylation of ADP by ATP synthase, thereby contributing to the 'phosphorylation' potential ( $\Delta G_p$ ) needed to drive many intracellular reactions. Of course,  $\Delta\mu$  also drives other processes, including the operation of the bacterial flagellar motor, metabolite transporters and polypeptide translocation.

The foundations of this view of the biological interconversion of energy are

\* Corresponding author. E-mail: [simon.brown@utas.edu.au](mailto:simon.brown@utas.edu.au) (S. Brown)

embodied in the chemiosmotic hypothesis published by Dr Peter Mitchell in 1961 [1] and outlined briefly below. It took many years and the beautiful experimental results obtained by Dr Jennifer Moyle [2-4] to convince the rest of the scientific community. This culminated in the award of the Nobel Prize for Chemistry to Mitchell in 1978 [5]. In the past half century the chemiosmotic hypothesis has moved from radical heterodoxy to orthodoxy.

While much remains to be understood about the mechanisms of biological energy transduction, our purpose here is to discuss what the story behind the chemiosmotic hypothesis illustrates about the nature of science and the attitudes of scientists towards unorthodox ideas.

### THE CHEMIOSMOTIC HYPOTHESIS

The chemiosmotic hypothesis is based on four postulates, which we paraphrase from Mitchell [1]:

- i. electron transfer chains translocate  $H^+$ ;
- ii. ATP synthase functions as a reversible  $H^+$ - translocating ATPase;
- iii. the membrane has a low effective  $H^+$  conductance; and
- iv. the membrane should have the carriers needed to permit metabolites to permeate, and osmotic stability to be maintained, in the presence of a high membrane potential.

The first three postulates should be taken to include the translocation of  $Na^+$  (in *Vibrio* spp. [6] for example) and postulate (ii) should also be taken to include the bacterial flagellar motor [7] and other  $\Delta\mu$ -dissipating systems. The first two postulates provide a link between the redox reactions that generate  $\Delta\mu$  (specifically,  $\Delta\mu_{H^+}$  or  $\Delta\mu_{Na^+}$ ) and processes that dissipate it. The third postulate is necessary in order that a significant  $H^+$  or  $Na^+$  concentration gradient can be maintained across the membrane, corresponding to an energized state. The fourth postulate reflects the need for various ions and metabolites to flow across energy transducing membranes. Parenthetically, we have observed a tendency to refer to this model as 'chemiosmosis', which Mitchell himself regarded as "a term of abuse" [8].

These postulates lead to a model of energy transduction in which the enzymes that catalyse redox reactions translocate  $H^+$  or  $Na^+$  across the membrane in which they are located generating a relatively positive ( $p$ ) phase and a relatively negative ( $n$ ) phase. The ATP synthase dissipates the potential energy in the charge gradient in the synthesis of ATP. Clearly electron transfer and the  $\Delta\mu$ -dissipating systems are interdependent and together exert significant control on metabolism.

Before the widespread acceptance of the chemiosmotic hypothesis, many biochemists searched for the 'high-energy intermediate' coupling electron transfer to ATP synthesis. This intermediate was usually referred to as  $\sim P$  ('squiggle' P) [9], because all sorts of 'high-energy phosphates' were identified. Mitchell's great contribution was to apply Guggenheim's [10, 11] thermodynamic formalism to the inner mitochondrial membrane, the chloroplast thylakoid membrane and bacterial plasma membrane. This led him to realise that the  $\sim P$  sought by so many was actually  $\Delta\mu$ . Sadly,  $\sim P$  can still be seen in references to the 'high energy bonds' of ATP [12, 13], which persist despite the well-known fact that the  $\Delta_r H^{0'}$  of hydrolysis of ATP is smaller than that of other phosphates such as phosphoenolpyruvate [14, 15]. Two factors make ATP so useful: (i) the activation energy of hydrolysis is more than 100 kJ mol<sup>-1</sup> [16, 17] and so ATP is very stable, and (ii) the *in vivo* mass action ratio is many orders of magnitude smaller than the equilibrium constant. It is this disequilibrium that explains the usefulness of ATP hydrolysis rather than the strength of the phosphoanhydride bond.

### SOME HISTORICAL BACKGROUND

Much of Mitchell's work was carried out at the Glynn Research Institute located in a large house on the edge of Bodmin Moor in Cornwall. He had left the University of Edinburgh after being diagnosed with an ulcer and during a subsequent holiday he found the ruin that he restored and built into the Institute, with financial support from his brother. Once the building work was completed Mitchell invited Dr Jennifer Moyle to work in the Institute and, together, they carried out ground-breaking work. The fascinating histories of Dr Mitchell, the Glynn Research Institute and the chemiosmotic hypothesis have been reported previously [18-20].

The Institute was a remarkable place for many reasons, but one example might provide an illustration. In the 1990s the central hall of the Institute housed, among other things, a map of the world studded with pins representing all the labs working on biological energy transduction in 1967. A sea of white pins indicated those rejecting the chemiosmotic hypothesis; three red pins (marking the location of the Institute, and of Moscow and Baltimore where Professors Vladimir Skulachev and André Jagendorf, respectively, worked) represented those who accepted it.

The Glynn Research Institute developed into an important centre that attracted many eminent scientists from all over the world despite its relative remoteness. For example, the patrons of the parent Glynn Research Foundation included five Nobel Prize winners and the 25<sup>th</sup> anniversary of the Institute was commemorated by a conference in the Institute that was attended by bioenergeticists from all over the world. Following the death of Dr Mitchell in 1992, the Institute survived for only a short time [20], although a laboratory at University College London retains the name.

## THE NATURE OF SCIENCE

The history of the development of the chemiosmotic hypothesis illustrates several ideas about the nature of science. Specifically, it provides some insight into what is needed to (i) develop new ideas and (ii) persuade the community of a new idea given an accepted model.

Science is a good tool for pursuing logical sequences, but it requires imagination to make progress. For example, Jacques Hadamard [21] concluded that "... strictly speaking there is hardly any completely logical discovery. Some intervention of intuition issuing from the unconscious is necessary at least to initiate the logical work." In essence, a different perspective is necessary, which requires the freedom to think unconventionally and a broad background that enables the problem to be considered in a variety of ways.

Some physical isolation can be helpful in fostering the development of new ideas because daily interactions do not reinforce conventional patterns of thought. For example, Darwin spent five years without the daily company of other scientists on the *Beagle* during which he established habits that served him for the rest of his life [22]. On his return to England, Darwin chose to live rurally [22], which, combined with the effects of poor health, saved him from "... the distractions of society and amusement" [22]. The years 1665 and 1666, when plague forced Isaac Newton to live in relative isolation away from Cambridge, are often said to be the time when he did his most important work. Another example is Einstein, of whom Pais [23] remarked on his 'apartness' and Gardner [24] reported that he "... lived in solitude in the country and noticed how the monotony of quiet life stimulates the creative mind" (although we have been unable to identify the original source of this).

A broad technical background is especially helpful because new ideas are often identified at the intersection of research fields. Within a field there can be a tendency to employ well-established reasoning, perhaps even when it is clear that they do not work well. In the case of energy transduction, the application of physical chemistry was sufficiently novel in a field obsessed with the search for  $\sim P$ . There is an historical precedent for this: the physicist Max Delbrück and his colleagues applied physical chemistry to nucleic acids and gene expression, thereby laying the foundations of molecular biology. According to Gunter Stent, Delbrück thought that the biochemists of that period had an "... agenda of explaining the simple through the complex" [25]. The long search for  $\sim P$  might have prompted a similar assertion.

It is inevitable that the scientific community is resistant to new ideas because it requires substantial evidence to displace an accepted paradigm. However, this process is hindered by the use of demanding language and challenging concepts.

The language employed is important: what is ridiculous and incomprehensible to some might be a revelation to others. Mitchell suggested that the acceptance of the chemiosmotic hypothesis was delayed because it "...looked superficially more like physics than chemistry...", so it was not well received by biochemists [26], but he also suggested that communication was hindered "... because the basic concepts and attitudes of mind were so different ..." [26]. Even those who were persuaded by the chemiosmotic hypothesis relatively early found Mitchell's presentation challenging. For example, André Jagendorf described Dr Mitchell as "... a ridiculous and incomprehensible speaker" [27] after their first encounter at a conference in Sweden. But for the intervention of a colleague [27], Jagendorf might not have been one of the early supporters of the chemiosmotic hypothesis.

Science shows tremendous resistance to change [28, 29] and it takes extraordinary perseverance to persuade the community. Almost 20 years separated the first description of the chemiosmotic hypothesis [1] from the award of the Nobel Prize to Mitchell [5]. During much of that time only a small number of laboratories were working on the hypothesis and there was considerable antipathy. Mitchell wrote that "... the existing large-scale system of communication in science often tends to encourage competitive antagonisms rather than open-minded appreciation ..." [26]. There are many examples of ideas that subsequently prove to be highly influential being rejected arbitrarily by journals or treated with scepticism [30, 31], but there is no way of determining how many potentially useful ideas are lost just because they are unconventional. It might be argued that the diversity of funded research projects is limited by the the growing cost and proliferation of large-scale research, such as the multi-centre programmes supported by both the European Union and the Wellcome Trust, in a context of limited funding. One consequence of this is that it may be increasingly difficult to accumulate the evidence required to persuade the scientific community of unconventional ideas.

## References and Notes

- [1] Mitchell, P. *Nature* **1961**, *191*, 144.
- [2] Mitchell, P.; Moyle J. *Nature* **1965**, *208*, 147.
- [3] Mitchell, P.; Moyle J. *Nature* **1965**, *208*, 1205.
- [4] Mitchell, P.; Moyle J. *Biochem. J.* **1967**, *105*, 1147.
- [5] Mitchell, P. *Science* **1979**, *206*, 1148.
- [6] Skulachev, V. P. *European Journal of Biochemistry* **1985**, *151*, 199.
- [7] Mitchell, P. *FEBS Letters* **1984**, *176*, 287.
- [8] Mitchell, P. *Trends Biochem. Sci.* **1984**, *9*, 205.
- [9] Lipmann, F. *Advances in Enzymology and Related Subjects of Biochemistry* **1941**, *1*, 99.

- [10] Guggenheim, E. A. *J. Phys. Chem.* **1929**, *33*, 842.
- [11] Guggenheim, E. A. *J. Phys. Chem.* **1930**, *34*, 1540.
- [12] Custer, A. V. *BMC Ecology* **2005**, *5*, 6.
- [13] Chen, C.; Saxena A. K.; Simcocke W. N.; Garboczi D. N.; Pedersen P. L.; Ko Y. H. *J. Biol. Chem.* **2006**, *281*, 13777.
- [14] Alberty, R. A. *J. Phys. Chem.* **2003**, *107B*, 12324.
- [15] Goldberg, R. N.; Tewari Y. B. *J. Chem. Thermodyn.* **2003**, *35*, 1809.
- [16] de Meis, L.; Suzano V. A. *FEBS Letters* **1988**, *232*, 73.
- [17] Akola, J.; Jones R. O. *J. Phys. Chem.* **2003**, *107B*, 11774.
- [18] Robinson, J. D. *Perspectives in Biology and Medicine* **1984**, *27*, 367.
- [19] Saier, M. H., Jr. *ASM News* **1997**, *63*, 13.
- [20] Brown, S. *NZ BioScience* **1997**, *5*, 5.
- [21] Hadamard, J. An essay on the psychology of invention in the mathematical field. New York: Dover Publications, Inc., 1945.
- [22] Barlow, N., ed. The autobiography of Charles Darwin 1809-1882. London: Collins, 1958.
- [23] Pais, A. *Reviews of Modern Physics* **1979**, *51*, 863.
- [24] Gardner, H. Creating minds. New York: Basic Books, 1993.
- [25] Stent, G. S. *Journal of Contemporary History* **1998**, *33*, 371.
- [26] Mitchell, P. *Journal of the Royal Institution of Cornwall* **1980**, *8*, 173.
- [27] Jagendorf, A. T. *Photosynth. Res.* **1998**, *57*, 215.
- [28] Barber, B. *Science* **1961**, *134*, 596.
- [29] Gold, T. *Journal of Scientific Exploration* **1989**, *3*, 103.
- [30] Sommer, T. J. *Science and Engineering Ethics* **2001**, *7*, 77.
- [31] Campanario, J. M. *Scientometrics* **2009**, *81*, 549.