

## A Importância da Cristalografia no Contexto da Ciência e da Tecnologia

Yvonne P. Mascarenhas yvonne@ifsc.usp.br

Instituto de Física de São Carlos, Campus de São Carlos da USP

### O Ano Internacional da Cristalografia

A Cristalografia é um ramo da ciência eminentemente interdisciplinar ainda mal identificado tanto pelo público em geral como em ambientes científicos. A fim de estimular o seu conhecimento a UNESCO decidiu considerar 2014 o Ano Internacional da Cristalografia levando em consideração o centésimo aniversário da determinação de estruturas moleculares e cristalinas por W. H. Bragg e seu filho W. L. Bragg, dois cientistas ingleses, que formularam, ainda em 1913, uma equação extremamente simples, denominada Lei de Bragg, que permite prever os ângulos onde são encontrados os picos de difração produzidos quando um feixe de raios X incide sobre um cristal ou uma amostra policristalina. Em 30 de julho de 1913 ambos publicaram a estrutura do diamante e, como único autor, o filho publica as estruturas do cloreto de sódio, cloreto de potássio e brometo de potássio. O resultado desses trabalhos pioneiros revolucionou as ideias da época sobre a natureza das ligações químicas intramoleculares e intermoleculares nos sólidos. (Maiores informações em: <http://blog.oup.com/2013/08/100th-anniversary-first-crystal-structure-determinations-bragg/#sthash.KmftmMc3.dpuf>).

O conhecimento das direções dos feixes difratados permite estabelecer vários parâmetros cristalográficos: as dimensões da cela unitária, o sistema cristalino, o grupo espacial. Em estruturas mais simples a simetria impõe restrições às possíveis posições dos átomos no interior da cela e o cálculo das intensidades dos feixes difratados se torna possível e sua comparação com os valores experimentalmente garante a veracidade da estrutura. Entretanto, as intensidades dos feixes difratados pelo cristal dependem da densidade eletrônica dos planos difratores e mapas de densidade eletrônica poderiam ser calculados caso se conhecesse a amplitude e a fase das ondas difratadas. Esse é o objetivo final do experimento mas não podia ser alcançado porque ao se extrair a raiz quadrada das intensidades obtém-se apenas o valor das amplitudes das ondas difratadas faltando a informação da fase de cada uma. Este é o “PROBLEMA DA FASE”. Assim, os primeiros cristalógrafos tinham que recorrer ao método de tentativa e erro propondo sucessivamente vários modelos para a distribuição das moléculas na cela unitária do cristal até encontrar um modelo que fornecesse valores das intensidades calculadas semelhantes aos experimentalmente obtidos. A busca da solução para o Problema da Fase ocupou por várias décadas a mente dos cristalógrafos e pode-se dizer que a sua solução seguiu dois caminhos:

- a) Busca de derivados do composto com átomos pesados, na esperança de que a sua posição na cela unitária pudesse ser encontrada e que a contribuição do átomo pesado dominaria o valor da fase. Assim obter-se-iam fases aproximadas que poderiam ser usadas nos cálculos das densidades eletrônicas usando as amplitudes experimentais.
- b) O segundo baseou-se na descoberta de que relações estatísticas deveriam ocorrer entre as fases de algumas reflexões judiciosamente escolhidas. O uso dessas fases no cálculo dos mapas de densidade eletrônica poderia exibir parte da estrutura das moléculas. A inclusão dos átomos encontrados no cálculo das fases levaria ao aperfeiçoamento do modelo e a fases mais precisas e a um mapa com a estrutura completa.

O primeiro método, denominado método de Patterson, foi estabelecido no final da década de 30 e o segundo, criado por J. Karle e H. Hauptman, na década de 50 do século passado. O desenvolvimento dos computadores e a automação dos difratômetros propiciou a aplicação desses métodos e grande quantidade de resultados estruturais foram depositados em bancos de dados de acesso internacional. Entre os principais bancos citamos o Cambridge Crystallographic Data Centre com 100.000 estruturas de moléculas orgânicas e de metais com ligantes orgânicos e o Brookhaven Protein Data Bank que já alcançou 10.000 estruturas de proteínas.

### **Objetivos da Cristalografia**

O exercício da Cristalografia passa por várias etapas e finalidades. Atualmente falamos em trabalhos feitos nos laboratórios de pesquisa e nas grandes máquinas, isto é, os Laboratórios de Luz Sincrotrônica existentes no Brasil e no exterior. A construção de um sincrotron é realizada conforme projetos de acordo com sua finalidade e envolvem na sua concepção engenheiros, físicos, profissionais de computação e participação de empresas tanto para as obras civis como para o projeto e construção da máquina. Nos sincrotrons existem estações dedicadas a proteínas, espalhamento de raios X a baixo ângulo(SAXS) , método do pó, EXAFS. No Laboratório Nacional de Luz Sincrotron, Campinas, SP, temos duas linhas para método de pó e SAXS, uma EXAFS, e uma para proteínas. No exterior existem sincrotrons mais poderosos e pesquisadores brasileiros realizam parte de seus trabalhos no exterior.

A importância da Cristalografia na área da Ciência é muito bem evidenciada pelo grande número de Prêmios Nobel atribuídos a resultados cristalográficos. Podemos citar os seguintes:

**2013 Prêmio Nobel em Química** concedido a Martin Karplus, Michael Levitt e Arieh Warshel pelo desenvolvimento dos modelos multiescala para sistemas químicos complexos.

*Embora este trabalho seja de natureza teórica, resolvi incluí-lo nesta lista por sua forte conexão com dados cristalográficos existentes. No seu discurso de posse do Nobel Martin Karplus declara que seus resultados só foram possíveis*

*porque estava “sobre ombros de gigantes” que são os abaixo e muitos outros pesquisadores que proveram inúmeros dados cristalográficos.*

**2012 Prêmio Nobel em Química** concedido a Brian K. Kobilka and Robert J. Lefkowitz por estudos dos receptores acoplados à G-proteína.

**2011 Prêmio Nobel em Química** concedido a Dan Shechtman "*pela descoberta dos quasi-cristais*".

**2009 Prêmio Nobel em Química** concedido a Venkatraman Ramakrishnan, Thomas A. Steitz and Ada E. Yonath "*por seus estudos da estrutura e função do ribossomo*".

**1988 Prêmio Nobel em Química** concedido a Johann Deisenhofer, Robert Huber e Hartmut Michel "pela determinação da estrutura tridimensional do centro da reação fotossintética "

**1985 Prêmio Nobel em Química** concedido a Herbert Hauptman e Jerome Karle “pelos seus importantes resultados no desenvolvimento dos métodos diretos para a determinação de estruturas cristalinas”.

**1982 Prêmio Nobel em Química** concedido a Aaron Klug "pelo desenvolvimento do microscópio eletrônico cristalográfico e pela sua elucidação estrutural de importantes complexos de proteínas-ácidos nucleicos”

**1976 Prêmio Nobel em Química** concedido a W.N. Lipscomb "por seus estudos sobre a estrutura dos boranos esclarecendo problemas de ligação química”.

**1964 Prêmio Nobel em Química** concedido a Dorothy Crowfoot Hodgkin "por suas determinações de estruturas de importantes substâncias bioquímicas por técnicas de raios X. "

**1962 Prêmio Nobel em Química** concedido a Max Perutz e John Kendrew "por seus estudos de estruturas de proteínas globulares.”

**1915 Prêmio Nobel em Física** concedido a Sir William Henry Bragg e William Lawrence Bragg "pelos seus serviços na análise de estruturas de cristais por meio de raios X”.

**1914 Prêmio Nobel em Física** concedido a Max von Laue “por sua descoberta da difração de raios X pelos cristais”.

Embora a maioria dos prêmios Nobel tenham sido concedidos na área de Química, a importância dos métodos cristalográficos em outras áreas de pesquisa científica é muito grande tanto na caracterização estrutural dos materiais naturais ou sintéticos como na busca de novos materiais. Conhecendo-se a estrutura molecular de uma substância com propriedades interessantes, tais

como catalisadores, ligas metálicas, semicondutores, fármacos, hormônios, receptores, enzimas frequentemente surge o interesse em modificá-los visando ao aperfeiçoamento de suas funções. Pode-se citar vários exemplos:

- 1- Catalisadores zeolíticos – uma vez conhecida a estrutura de uma zeólita simples busca-se aperfeiçoar seu desempenho incorporando átomos, em geral metálicos, em suas cavidades. Feita essa transformação química do material em desenvolvimento, os métodos cristalográficos podem ser usados para determinar o(s) sitio(s) ocupados pelo metal e assim entender a mudança ocorrida na função catalítica.
- 2- Ligas metálicas – é de fundamental importância para as aplicações levantar o diagrama de fase das composições estudadas. Quando o diagrama de fases já conhecido é importante usar técnicas cristalográficas para caracterizar a fase ou fases resultantes do processo de sua fabricação, pois da natureza da fase obtida dependem as propriedades da liga. Além disso os processos industriais de laminação ou extrusão levam ao aparecimento de tensões residuais e deformações estruturais que podem ser avaliados por cristalografia.
- 3- Enzimas – da estrutura tridimensional dessas macromoléculas dependem as suas funções biológicas. É clássico o caso da hemoglobina em que a troca de apenas um aminoácido leva a uma diminuição do seu poder de carrear oxigênio dando origem à doença de natureza genética denominada anemia falciforme, nome este atribuído devido à modificação da forma dos glóbulos vermelhos dos pacientes. No caso de enzimas, conhecida a estrutura pode-se tentar aumentar ou inibir sua função realizando mudanças em seus centros ativos.
- 4- Na busca de novos ou mais eficazes fármacos é muito importante conhecer a estrutura molecular do fármaco cuja função se deseja aprimorar através de modificações que levem ao aumento da função, redução de efeitos colaterais ou mesmo apenas aumentar a sua solubilidade.

A realização das pesquisas básicas e aplicadas exigem o concurso de cientistas de várias áreas, tais como Química Teórica, Química Orgânica e Inorgânica, Bioquímica, Biologia Molecular, Física da Matéria Condensada, Métodos Computacionais e Robótica. Recentemente sua importância se revela também na área de Nanotecnologia onde é de grande interesse caracterizar as nanopartículas tanto por métodos difratométricos como de espalhamento de raios X a baixos ângulos associados à microscopia eletrônica de alta resolução.

Os exemplos acima citados, e muitos outros, geram informações de alto interesse industrial e assim pode-se dizer que todas as grandes empresas metalúrgicas, farmacêuticas, cerâmicas, petrolíferas etc. têm laboratórios de cristalografia por difração de raios X em suas áreas de controle de qualidade dos materiais produzidos e de pesquisa na busca de novos materiais. Além disso elas são grandes usuárias das linhas de cristalografia dos laboratórios de radiação sincrotrônica.

## **Cristalografia para a Região Amazônica**

As grandes riquezas da Amazônia Brasileira tanto no que tange aos recursos minerais como aquelas derivadas de sua imensa variedade biológica necessitam fortemente dos métodos cristalográficos para sua identificação e aproveitamento econômico.

Breno Augusto dos Santos, geólogo com extensos trabalhos de prospecção de jazidas minerais da Amazônia entre as quais Carajás, apresenta na revista Estudos Avançados, vol.16 no.45, 2002 publicada pelo Instituto de Estudos Avançados da USP um impressionante artigo denominado “Riquezas Minerais da Amazônia” em que descreve a grande variedade de jazidas minerais já em exploração e outras a explorar. Uma caracterização de tais minerais pode e deve ser feita por vários métodos entre os quais os métodos de difração e fluorescência de raios X. Geólogos usam esses métodos correntemente em outras regiões do país e eu acredito que tais determinações deveriam ser realizadas por grupos de pesquisa em cristalografia localizados em Institutos de Pesquisa ou nas Universidades da própria região.

Quanto aos recursos relacionados à flora e fauna nem é necessário salientar quantas espécies existem com valiosas aplicações nos mais variados campos científicos e industriais. Nesse caso equipes de biólogos, químicos e bioquímicos deverão caracterizar as espécies e sistematicamente isolar seus componentes moleculares para testes preliminares. A caracterização das substâncias sob o ponto de vista das suas estruturas moleculares poderão ser feitas por vários métodos e a elucidação da estrutura tridimensional por cristalografia de raios X. Novamente eu acredito que tais determinações deveriam ser realizadas por grupos de pesquisa em cristalografia localizados em Institutos de Pesquisa ou nas Universidades da própria região.

Para realizar essa enorme quantidade de trabalho temos necessidade de fomentar o desenvolvimento educacional e científico da região sem desprezar os conhecimentos tradicionais. Trata-se da necessidade de elaborar um grande programa educacional que envolva todos os níveis de educação em paralelo com programas capazes de atrair educadores e pesquisadores de outras regiões do Brasil e do exterior. Felizmente vemos que já existem esforços dos governos dos estados da região nessa direção. Esperemos que num futuro não muito distante possa se aumentar a comunidade científica na Região Amazônica de forma a tornar em realidade todas as promessas de riqueza que sua natureza proporciona levando a uma grande melhoria do padrão de vida e do bem estar da sua população.

Agradecimentos: A autora ao CNPq pela sua bolsa de produtividade.