

Uma Breve História da Estereoquímica: da negação à legitimação

Daniele Trajano Raupp

José Cláudio Del Pino

Tania Renata Prochnow

Nathália Magno Galdino

Marcelo Leandro Eichler

Resumo

A ideia de que existia um arranjo espacial dos átomos na molécula foi um objeto de controvérsia entre os químicos no início do século XIX, pois a ideia prevalecente era a de que moléculas não tinham dimensões. Assim, a história de como as bases da estereoquímica foram construídas nos revela uma verdadeira batalha científica entre o ceticismo de alguns químicos influentes e as ideias de jovens cientistas. As desavenças não impediram o esforço dos jovens pesquisadores que passaram a ser apoiados por químicos experientes e que estavam igualmente convencidos de que havia uma relação entre as dimensões das moléculas e seu comportamento químico. Utilizando evidências experimentais, comprovaram que cada transformação química é afetada pelo arranjo espacial dos átomos e que tal compreensão é a chave para o entendimento de como um pequeno número de elementos químicos é capaz de formar milhões de compostos e das relações entre estrutura e propriedades. Sem esse conceito chave, utilizado extensivamente não só na área de Química Orgânica, a química moderna seria quase que inconcebível, tanto que, durante as últimas décadas, grandes avanços em química estão relacionados à aspectos estruturais, tendo vários deles sido agraciados com o Prêmio Nobel de Química. Dessa forma, esse artigo tem por objetivo apresentar uma breve síntese da história da estereoquímica com o objetivo de fornecer subsídios para uma abordagem histórica do tema em sala de aula. A justificativa para desenvolver o presente trabalho deve-se ao fato de que na literatura latino-americana não encontramos livros específicos sobre a história da estereoquímica e os artigos publicados sobre a temática são em número pouco expressivo o que não proporciona o acesso à uma apresentação historicamente organizada do conteúdo. Ademais em livros didáticos as informações históricas são tratadas, por vezes, como uma mera informação adicional ou uma “curiosidade” e assim os estudantes podem receber a mensagem que nomes e fórmulas são o foco de estudo e que a compreensão dos demais aspectos são desnecessárias ou irrelevantes. Esperamos que esse trabalho seja uma contribuição para compreensão da evolução histórica real do conceito, princípios que ele inclui, de modo que os alunos possam constatar como a ciência evolui sob a influência de fatores internos e externos.

Palavras-chave: História da ciência. Química estrutural. Isomeria.

Abstract

The idea that there was a spatial arrangement of atoms in the molecule was an object of controversy among chemists in the early nineteenth century, as the prevailing idea was that molecules had no dimensions. Thus, the story of how the foundations of stereochemistry were built reveals a real scientific battle between the skepticism of some influential chemists and the ideas of young scientists. The disagreements did not impede the efforts of the young researchers, who came to be supported by experienced chemists and who were equally convinced that there was a relationship between the structure of molecules and their chemical behavior. Using experimental evidence, they argued that chemical transformations are affected by the spatial arrangement of atoms and that this understanding is key to understanding how a small number of chemical elements are able to form millions of compounds and the relationships between structure and properties. Without this concept, used extensively not only in the field of Organic Chemistry, modern chemistry would be almost inconceivable, so much so that, over the last few decades, advances in chemistry are related to structural aspects, several of which have been awarded the Nobel Prize of Chemistry. Thus, this article aims to present a brief summary of the history of stereochemistry in order to provide subsidies for a historical approach to the topic in the classroom. The justification for developing this work is due to the fact that in Latin American literature we do not find specific books on the history of stereochemistry and the articles published on the subject are not very expressive, which does not provide access to a historical presentation organized content. Furthermore, in textbooks,

historical information is sometimes treated as mere additional information or a "curiosity" and thus students can receive the message that names and formulas are the focus of study and that understanding of other aspects is unnecessary or irrelevant. We hope that this work is a contribution to understanding the real historical evolution of the concept, principles it includes, so that students can see how science evolves under the influence of internal and external factors.

Keywords: History of Science. Structural Chemistry. Isomerism.

INTRODUÇÃO

Embora seja reconhecida a importância da compreensão da Ciência como sendo um processo de construção social, e que a História da Ciência aliada a educação científica devem estar presentes em todos os níveis de ensino,¹ na prática isso não ocorre nas salas de aula, ou ocorre de forma superficial. "Observa-se com frequência que a seleção, a sequenciação e a profundidade dos conteúdos estão orientadas de forma estanque, acrítica, o que mantém o ensino descontextualizado, dogmático, distante e alheio às necessidades e anseios da comunidade escolar."² A imagem da química como um dogma precisa ser desconstruída de modo a evitar a ideia de uma ciência feita basicamente por gênios ou que está longe da ciência realizada.³ É preciso quebrar alguns paradigmas que podem estar inclusive associados ao nível de rejeição da área, uma vez que uma ciência apresentada de forma acabada sem o debate sobre o processo de construção e o contexto no qual determinado conceito científico estava inserido, pode ser desinteressante para os alunos.⁴

Nesse sentido, a estereoquímica é um campo rico para a abordagem de sua história bem como sua contextualização. No entanto, verifica-se uma deficiência tanto na questão contextual quanto histórica, e o motivo pode estar associado ao fato que os professores dependem fortemente de livros didáticos para selecionar o conteúdo histórico para incluir em suas aulas de ciências.⁵ Essa dependência pode ser devido à falta de educação formal que a maioria dos professores tem sobre a história da ciência.

¹ William McComas, "Uma proposta de classificação para os tipos de aplicação da história da ciência na formação científica: implicações para a pesquisa e desenvolvimento," in: *Aprendendo ciência e sobre sua natureza: abordagens históricas e filosóficas*, org. Cibelle C. Silva, & Maria E. B. Prestes (São Carlos: Tipographia Editora Expressa, 2013): 425-448.

² Rejane M. G. da Silva, "Contextualizando aprendizagens em química na formação escolar," *Química Nova na Escola* 18 (2003): 26.

³ Patrícia do S. de C. da Silva, Sonia B. dos Santos & Giselle Rôças, "A visão sobre a ciência e cientistas: explorando concepções em um clube de ciências," *Revista Brasileira de Ensino de Ciência e Tecnologia* 9 (2016) 226-248.

⁴ Lucas P. Guimarães, "A incorporação da História da Ciência no Ensino para a discussão dos raios-x na Educação Básica," *História da Ciência e Ensino: Construindo Interfaces* 22 (2020): 148-161.

⁵ Laurinda Leite, "Teaching science through history: A comparative study in England and in Portugal of the use of the history of science in the teaching of physical sciences" (dissertação de mestrado, University of London Institute of Education, 1986).

Levando em conta que “a presença do livro didático como orientador dos trabalhos em sala de aula é uma realidade”⁶ ainda mais a partir de 1985, quando surgiu o PNLD – Programa Nacional do Livro Didático. Brush ⁷comenta que escritores de livros didáticos parecem não prestar atenção suficiente para a pesquisa histórica sobre a ciência. Gomes e Proença ⁸argumentam que a história e filosofia da ciência, quando presente nos livros didáticos, é tratada de maneira superficial e descontextualizada. Caso o professor opte por trabalhar os aspectos históricos da ciência, outros recursos terão que ser buscados tendo em vista que os livros didáticos não fornecem as informações necessárias a esse respeito.

Outros autores parecem ter ficado presos em algumas ideias históricas, sem perceber, que a ciência tem evoluído e que algumas analogias (históricas) que eles estão usando para apresentar determinados conteúdos já foram abandonadas por cientistas no passado.⁹ De acordo com Leite ¹⁰a apresentação historicamente organizada do conteúdo ciência seria a maneira correta de dar aos alunos uma ideia adequada sobre a natureza da ciência, a forma como ele se desenvolve e de como os cientistas trabalham, apresentando evolução histórica real de alguns dos conceitos de ciência ou princípios que ela inclui, de modo que os alunos possam adquirir uma sensação de como a ciência evolui sob a influência de fatores internos e externos.

Isso posto, esse trabalho objetiva apresentar um breve relato sobre o desenvolvimento da estereoquímica, a motivação para a elaboração do mesmo está relacionada à falta de disponibilidade de bibliografia em português sobre como o conceito de estereoquímica foi construído ao longo dos anos, aliada à importância da abordagem da história da ciência desde a educação básica. Parte-se da concepção original da química orgânica, abordando os avanços dos cientistas na busca pela quebra de paradigmas que limitavam a compreensão do comportamento de algumas substâncias, da negação de químicos tradicionais na comunidade científica e do empenho de jovens pesquisadores. Nesse sentido espera-se que esse trabalho possa ser uma contribuição para os pesquisadores, docentes e estudantes de química interessados em conhecer mais o contexto⁶ histórico da área.

⁶ Rochele Q. Loguercio & José C. del Pino, “Fotômetro: Produção e utilização,” in Anais do XV Encontro de Debates sobre o Ensino de Química, org. Moacir Souza (Rio Grande: Fundação Universidade do Rio Grande, 1995), 1.

⁷ Stephen B. Brush, “The role of history in the teaching of physics.” *The Physics Teacher* 7 (1969): 271-280.

⁸ Fabiana Gomes & Amanda O. Proença, “História da ciência na introdução da química em livros didáticos – PNLD 2018,” *Scientia Naturalis* 1 (2019), 256-371.

⁹ Susan M Stocklmayer & David F. Treagust, “A historical analysis of electric currents in textbooks: A century of influence on physics education,” *Science & Education* 3 (1994): 131-154.

¹⁰ Laurinda Leite, “History of science in science education: Development and validation of a checklist for analysing the historical content of science textbooks,” *Science & Education* 11 (2002): 333-359.

O CONCEITO DE “ORGÂNICO”

No ano de 1789, a publicação do Tratado Elementar de Química, do químico francês Antoine Lavoisier (1743-1794), foi considerada um dos marcos do início da Química moderna que, com o passar dos anos seguintes, teve grande desenvolvimento. No início do século XIX, a área denominada química inorgânica já tinha seus princípios de nomenclatura de compostos bem estabelecidos. Em contrapartida, a Química Orgânica ainda estava no início de seu desenvolvimento. Comparativamente, um pequeno número de compostos classificados como “orgânicos” era conhecido, todos eles, como derivados de fonte animal ou vegetal. Essa foi a primeira definição para o termo “orgânico”. No ano de 1807, o químico sueco Jöns Jacob Berzelius (1779-1848) denominou os compostos derivados de organismos vivos como orgânicos e inorgânicos os compostos não derivados de coisas vivas. Os compostos orgânicos eram então classificados como substâncias de origem animal ou vegetal.¹¹

A concepção original de química orgânica mudou radicalmente devido à síntese da ureia ($\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$), em laboratório, realizada pelo químico alemão Friedrich Wöhler (1800-1882), em 1828, que usou as substâncias ácido cianico (HCNO) e cloreto de amônio (NH_4Cl). Até então a obtenção da ureia só era possível a partir da urina. A obtenção, em laboratório, de um composto orgânico foi fundamental para o questionamento da teoria da força vital – defendida com fervor por inúmeros químicos influentes daquela época e segundo a qual descrevia que apenas os seres vivos eram capazes de produzir compostos orgânicos e, portanto, de forma alguma, poderiam ser produzidos artificialmente^{12,13}

A síntese da ureia desempenhou um papel importante na história da ciência e marcou não só o início da moderna química orgânica, como também da Química Orgânica sintética com o desenvolvimento da área de síntese orgânica. No ano de 1830, a mesma passou a ser considerada como a ciência que tem seu foco nos compostos que contêm carbono, sua reatividade e sua ocorrência tanto em compostos naturais quanto artificiais.¹⁴

A partir de então, a possibilidade de sintetizar, em laboratório, os compostos orgânicos contribuiu para que a química orgânica passasse a ser uma ciência cada vez mais experimental. Muitas sínteses de substâncias complexas, como a da Penicilina, que permitiu sua produção em larga escala ou as sínteses de alta complexidade como a da Vitamina B12, marcam o desenvolvimento da área de síntese orgânica,

¹¹ Maurice P. Crosland, *Historical studies in the language of chemistry*. (1978; reimpressão, Mineola: Dover Publications, 2004):285-298.

¹² Douglas McKie, "Wöhler's' synthetic' urea and the rejection of vitalism: A chemical legend," *Nature* 153, 3890 (1944): 608-610.

¹³ Peter J. Ramberg, "The death of vitalism and the birth of organic chemistry: Wohler's urea synthesis and the disciplinary identity of organic chemistry," *Ambix* 47, 3 (2000): 170-195.

¹⁴ Frederick Kurzer & Phyllis M. Sanderson, "Urea in the history of organic chemistry: Isolation from natural sources," *Journal of Chemical Education* 33, 9 (1956): 452-459.

principalmente porque muitas destas sínteses trouxeram à luz novas metodologias e a possibilidade de utilização de rotas reacionais totalmente distintas.¹⁵

O desenvolvimento da síntese orgânica contribuiu para que, no ano de 1850, a Química Orgânica passasse a ser uma especialidade da Química.¹⁶ Com o passar dos anos, o número de compostos orgânicos conhecidos cresceu exponencialmente. A compreensão de como um pequeno número de elementos químicos é capaz de formar os milhões de compostos existentes e, que em sua grande maioria pertencem ao domínio da Química Orgânica, deve-se à isomeria.

A isomeria é caracterizada pela existência de duas ou mais substâncias que apresentam fórmulas moleculares idênticas, mas que diferem em sua constituição e são descritas por diferentes fórmulas estruturais (isômeros constitucionais) ou possuem constituição idêntica, entretanto diferem no arranjo de seus átomos no espaço (estereoisômeros).¹⁷

O desenvolvimento da síntese orgânica contribuiu para que, no ano de 1850, a Química Orgânica passasse a ser uma especialidade da Química.¹⁸ Com o passar dos anos, o número de compostos orgânicos conhecidos cresceu exponencialmente. A compreensão de como um pequeno número de elementos químicos é capaz de formar os milhões de compostos existentes e, que em sua grande maioria pertencem ao domínio da Química Orgânica, deve-se à isomeria. A isomeria é caracterizada pela existência de duas ou mais substâncias que apresentam fórmulas moleculares idênticas, mas que diferem em sua constituição e são descritas por diferentes fórmulas estruturais (isômeros constitucionais) ou possuem constituição idêntica, entretanto diferem no arranjo de seus átomos no espaço (estereoisômeros).¹⁹

O início da química estrutural se deu com a constatação da isomeria e contribuiu para explicar a abundância dos compostos orgânicos e tornar a Química Orgânica mais clara.²⁰ Assim nasceu o conceito de química no espaço (um dos nomes originais da estereoquímica) que foi considerado, por alguns cientistas, como uma ideia controversa sendo duramente criticado pela comunidade científica. Hoje, contudo, é considerado um conceito chave, sem o qual a Química Orgânica moderna seria quase que inconcebível.²¹ A transformação do conceito de “química estrutural” de uma molécula para “arranjo espacial”

¹⁵ Carlos R. D. Correia, Paulo R. R. Costa & Vitor F. Ferreira, "Vinte e cinco anos de reações, estratégias e metodologias em química orgânica," *Química Nova* 25, 1 (2002): 74-81.

¹⁶ Peter J. Ramberg, *Chemical structure, spatial arrangement: the early history of stereochemistry, 1874-1914* (2003; reimpressão, Bodmin: MPG Books, 2005): 424 p.

¹⁷ International Union of Pure and Applied Chemistry, *Compendium of Chemical Terminology: the Gold Book* (2014), 1622 p.

¹⁸ Peter J. Ramberg, *Chemical structure, spatial arrangement: the early history of stereochemistry, 1874-1914* (2003; reimpressão, Bodmin: MPG Books, 2005): 424 p.

¹⁹ International Union of Pure and Applied Chemistry, *Compendium of Chemical Terminology: the Gold Book* (2014), 1622 p.

²⁰ Soledad Esteban, "Liebig–Wöhler Controversy and the Concept of Isomerism," *Journal of Chemical Education* 85, 9 (2008): 1201-1203.

²¹ Peter J. Ramberg, *Chemical structure, spatial arrangement: the early history of stereochemistry, 1874-1914* (2003; reimpressão, Bodmin: MPG Books, 2005): 424 p.

dos átomos em uma molécula foi a última etapa fundamental para o desenvolvimento da química tradicional do século XIX.

As origens da química estrutural e o conceito de isomeria: uma quebra de paradigma

As pesquisas que contribuíram para a origem da química estrutural iniciaram-se décadas antes da oficialização da Química Orgânica e contaram com a colaboração de inúmeros cientistas, principalmente alemães e franceses. Em 1820, Justus von Liebig (1803-1873), químico e inventor alemão, trabalhava em Paris, no laboratório de seu orientador, Louis Joseph Gay-Lussac (1778-1850), físico e químico francês (Figura 1), quando sintetizou um reagente explosivo, que determinou ser fulminato de prata, de fórmula molecular AgCNO .²²

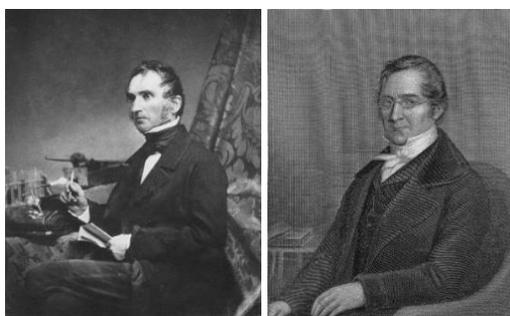


Figura 1- Liebig e seu orientador Gay-Lussac (Fonte: <https://www.sciencehistory.org/historical-profile/justus-von-liebig-and-friedrich-wohler> e [sciencehistory.org/historical-profile/joseph-louis-gay-lussac](https://www.sciencehistory.org/historical-profile/joseph-louis-gay-lussac))

Simultaneamente, Friedrich Wöhler, professor e químico alemão, orientado pelo químico sueco Jöns Jacob Berzelius (Figura 2), sintetizou o cianato de prata (AgNCO) em seu laboratório em Estocolmo. Ou seja, trabalhando separadamente, em seus respectivos laboratórios, esses dois pesquisadores sintetizaram dois compostos com propriedades distintas, mas que surpreendentemente apresentaram a mesma constituição química.



Figura 2- Wöhler e seu orientador Berzelius (Fonte: <https://www.sciencehistory.org/historical-profile/justus-von-liebig-and-friedrich-wohler> e <https://www.sciencehistory.org/historical-profile/jons-jakob-berzelius>)

²² Frederick Kurzer, "Fulminic acid in the history of organic chemistry," *Journal of Chemical Education* 77, 7 (2000): 851-857.

O paradigma estabelecido até então defendia que existia uma relação restrita entre a composição de uma substância e suas propriedades. Em outras palavras a constituição²³ era o único aspecto da estrutura molecular que determinava as propriedades. Então, quando os artigos de Wöhler e seu orientador Berzelius foram publicados nos *Annales de Chimie – Anais de Química* – os resultados chamaram a atenção de Gay-Lussac, que era, casualmente, o editor do periódico.²⁴ Sendo assim, a conclusão óbvia era que um dos dois resultados tinha de estar, necessariamente, errado. Na ocasião, Liebig lançou dúvidas sobre a precisão das análises de Wöhler e acabou acusando-o de ter resultados incorretos. Wöhler, certo da autenticidade de análises, enviou uma amostra de seu composto à Liebig. Depois de analisar a amostra enviada, Liebig declarou abertamente que cometera um erro ao fazer tal acusação e que Wöhler também estava correto e seus resultados eram incontestáveis. Após esse evento, iniciaram-se grande amizade e colaboração científica frutífera entre os dois cientistas.^{25,26} No desenvolvimento da química, assim como em outras áreas, a troca de ideias, eventualmente, originava conflitos que levaram a batalhas científicas.²⁵

Mas a razão pela qual dois compostos, com propriedades distintas, tinham a mesma composição ainda não havia sido esclarecida. Desde o fim do século XVIII, quando uma variedade de compostos orgânicos já era conhecida, os químicos buscavam explicar como, basicamente, apenas três elementos principais (carbono, hidrogênio e oxigênio) formavam esses compostos. Primeiramente, assumiu-se que essas diferenças eram devidas a pequenas variações nas proporções desses elementos. Mais tarde percebeu-se que, nos compostos orgânicos, além do tipo e proporção dos elementos (a constituição), o arranjo espacial poderia afetar as propriedades do mesmo. Alguns anos antes da síntese dos isômeros fulminato e cianato de prata, relatada anteriormente, em 1814, Gay-Lussac havia sugerido que o arranjo dos átomos na molécula poderia interferir nas propriedades dos compostos e a comprovação veio por meio de dois compostos simples com o mesmo número de átomos, mas com propriedades bastante distintas. Mais exemplos desse fenômeno vieram à tona por meio de síntese de diferentes compostos com a mesma proporção de carbono e hidrogênio, corroborou com a ideia de que não se tratava de um fenômeno isolado.²⁷

Foi então que, em 1830, Berzelius propôs o conceito de Isômero (do grego isso = igual, meros = parte) e que era aceitável dentro da teoria atômica vigente: a teoria de Dalton que propunha que os átomos se combinavam para formar as substâncias. A interpretação de isomeria envolvia, inicialmente, a

²³ Eusebio Juaristi & Hélio A. Stefani, *Introdução à estereoquímica e à análise conformacional* (Porto Alegre: Bookman, 2012), 200 p.

²⁴ Maurice P. Crosland, *Historical studies in the language of chemistry*. (1978; reimpressão, Mineola: Dover Publications, 2004):285-298.

²⁵ Ibid.

²⁶ Frederick Kurzer, "Fulminic acid in the history of organic chemistry," *Journal of Chemical Education* 77, 7 (2000): 851-857.

²⁷ Ibid., 1201-1202.

compreensão das diferenças de conectividade (que descreve a ordem como os átomos estão unidos entre si em uma molécula, sem se preocupar com diferentes arranjos de ordem espacial²⁸) gerando o que atualmente é conhecido como isomeria constitucional, na qual compostos de mesma fórmula química apresentam átomos com uma conectividade diferente. Até então, muito pouco era conhecido sobre diferentes arranjos de ordem espacial nas moléculas. Com o passar do tempo, a isomeria se tornou um conceito mais complexo, pois compostos com a mesma conectividade mostravam também propriedades diferentes. Estas moléculas só poderiam ser compreendidas dentro da perspectiva da Estereoquímica – o estudo do arranjo espacial de átomos em uma molécula, associado ao conceito de configuração e conformação. A configuração indica a distribuição espacial dos substituintes, em uma estrutura como no caso dos estereoisômeros, e a conformação refere-se à orientação no espaço devido a giros em torno da ligação simples.^{26,27}

No ano seguinte, 1831, Berzelius reafirmou, com base em análises de outros compostos com a mesma característica do fulminato e cianato de prata, que era possível que compostos químicos apresentassem a mesma composição e propriedades diferentes, reforçando seu conceito de isomerismo.²⁹

As substâncias opticamente ativas e a controvérsia do carbono tetraédrico assimétrico

Esse é um episódio na história do desenvolvimento da estereoquímica que causou um choque na comunidade científica: a ideia de que a fórmula estrutural não representava o arranjo espacial dos átomos na molécula foi uma controvérsia no início do século XIX, já que a ideia prevalecente era a de que as moléculas não tinham uma organização espacial.³⁰

No entanto, as pesquisas, realizadas ao longo de século XIX, demonstraram o contrário. O trabalho de investigação do químico francês Jean Baptiste Biot (1774-1862), sobre substâncias que eram capazes de provocar rotação no plano de polarização da luz, data de 1810. Ao investigar a natureza da luz plano-polarizada, Biot constatou que algumas soluções líquidas (como as de ácido tartárico e alguns açúcares) giravam a luz polarizada para a esquerda, no sentido anti-horário (levogiras) enquanto outras giravam a luz polarizada para a direita, no sentido horário (dextrogiras). Ele também notou que nem todas as substâncias apresentavam esse comportamento, mas ele denominou como opticamente ativas aquelas que o apresentavam.

²⁸ Eusebio Juaristi & Hélio A. Stefani, *Introdução à estereoquímica e à análise conformacional* (Porto Alegre: Bookman, 2012), 200 p.

²⁹ George B. Kauffman, & Robin D. Myers, "The resolution of racemic acid: A classic stereochemical experiment for the undergraduate laboratory," *Journal of Chemical Education* 52, 12 (1975): 777-781.

³⁰ Trienke M. van der Spek, "Selling a theory: The role of molecular models in J. H. van't Hoff's stereochemistry theory," *Annals of science* 63, 2 (2006): 157-177.

Mas, muito pouco foi feito após essa descoberta até que o cientista francês Louis Pasteur (1822-1895) iniciou, em 1846, seus estudos para obter o título de doutor em Ciências na Escola Normal Superior de Paris. Interessado no estudo da cristalografia, e aluno de Biot (Figura 3), passou a estudar a causa do “estranho” fenômeno.³¹

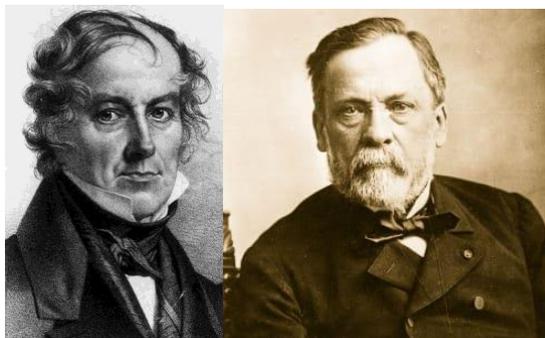


Figura 3- Biot e seu aluno Louis Pasteur (Fonte: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-1-4419-9917-7_157 e <https://www.biography.com/scientist/louis-pasteur>)

Conhecido desde a antiguidade sob a forma do seu sal ácido de potássio, obtido como um depósito a partir de sumo de uva fermentado, o ácido tartárico se deposita nos barris na forma de cristais, no processo de envelhecimento do vinho. No ano de 1848, Pasteur observou nos cristais depositados, dois tipos de estrutura cristalina e, com muita paciência, uma lupa e uma pinça, separou-os um a um, agrupou-os em dois montes e preparou uma solução com cada um deles.³²

Ao analisar as soluções no polarímetro, Pasteur notou que uma das soluções desviava o plano da luz polarizada para o lado direito, enquanto a outra solução desviava para a esquerda. Notou também que a mistura de soluções, em iguais quantidades, não desviava a luz. Com essa observação, ocorreu uma das mais importantes descobertas em química: a quiralidade molecular.³³ Pasteur continuou sua pesquisa e desenvolveu métodos de separação de isômeros. Seus experimentos com os tartaratos sugeriram uma estreita correlação entre estrutura cristalina, configuração e atividade óptica. A partir dessa constatação, Pasteur tentou relacionar o desvio do plano da luz polarizada com o arranjo espacial das moléculas de carbono, sugerindo que os substituintes, ao redor do átomo de carbono, deveriam ter, provavelmente, um arranjo tetraédrico e assimétrico. “Os experimentos com os tartaratos claramente sugeriam uma estreita correlação entre configuração molecular, atividade óptica e estrutura cristalina.”³⁴ Considera-se que “essas

³¹ João A. de M. Gouveia-Matos, “Pasteur: Ciência para ajudar a vida,” *Química Nova na Escola* 6 (1997):20-22.

³² Roger A. Sheldon, *Chirotechnology: Industrial synthesis of optically active compounds* (New York, CRC press, 1993): 423p.

³³ Joseph Gal, “Pasteur and the art of chirality,” *Nature Chemistry* 9, 7 (2017): 604-605.

³⁴ Olga Bagatin et al., “Rotação de luz polarizada por moléculas quirais: Uma abordagem histórica com proposta de trabalho em sala de aula,” *Química Nova na Escola* 21 (2005): 36.

observações estabeleceram as bases para o surgimento da moderna estereoquímica,³⁵ mas, ainda assim, a comunidade científica não admitia as ideias de Pasteur. Mesmo tendo descoberto os isômeros ópticos (atualmente denominados enantiômeros) e um método para separá-los, seus estudos sobre atividade óptica, como propriedade molecular, acabaram sendo esquecidos.³⁶

Pouco era conhecido sobre diferentes arranjos de ordem espacial nas moléculas, inclusive porque a química estrutural ainda era motivo de muita controvérsia: os cientistas que defendiam uma abordagem estrutural da composição da matéria eram uma minoria científica. E cientistas influentes, como Marcellin Berthelot (1827-1907), na França, e Hermann Kolbe (1818-1884), na Alemanha, desqualificavam abertamente a química estrutural, demonstrando uma forte oposição e considerando as pesquisas na área como especulação não científica sem relevância prática para química. A despeito dessa implacável oposição e hostilidade quanto à teoria de Pasteur sobre o carbono tetraédrico assimétrico, o interesse pela química estrutural cresceu entre os cientistas no final do século XIX.³⁷

Em 1869, o professor alemão Johannes Wislicenus (1835-1902), um dos maiores químicos da sua geração e diretor de três importantes laboratórios químicos (Zürich na Suíça, Würzburg e Leipzig na Alemanha), discordava de seus colegas Berthelot e Kolbe. Wislicenus acreditava que a fórmula estrutural plana não dava conta de explicar a relação entre estrutura e propriedades dos compostos e, nesse caso, o arranjo espacial de moléculas era necessário para explicar certos casos de isomerismo.³⁸ No ano de 1872, ele declarou que: "Nossas fórmulas são figuras no plano, no entanto moléculas são corpos; por exemplo, [uma fórmula estrutural] nos fornece a sequência de átomos, mas não representa o arranjo tridimensional dos átomos da molécula no espaço."^{39, 40}

Quase três décadas após o experimento com os tartaratos, os jovens Jacobus Henricus van't Hoff (1852-1911), na Holanda, e Jules Achille Le Bel (1847-1930), na França (Figura 5), apresentaram, de forma independente e baseados nas ideias de Pasteur, a teoria acerca do carbono tetraédrico.⁴¹ Ao considerar

³⁵ Fernando A. S. Coelho, "Fármacos e quiralidade," *Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola* 3 (2001): 24.

³⁶ George B. Kauffman, & Robin D. Myers, "The resolution of racemic acid: A classic stereochemical experiment for the undergraduate laboratory," *Journal of Chemical Education* 52, 12 (1975): 777-781.

³⁷ Trienke M. van der Spek, "Selling a theory: The role of molecular models in J. H. van't Hoff's stereochemistry theory," *Annals of science* 63, 2 (2006): 157-177.

³⁸ Peter J. Ramberg & Geert J. Somsen, "The young J. H. van't Hoff: The background to the publication of his 1874 pamphlet on the tetrahedral carbon atom, together with a new English translation," *Annals of Science* 58, 1 (2001): 51-74.

³⁹ Maurice P. Crosland, *Historical studies in the language of chemistry*. (1978; reimpressão, Mineola: Dover Publications, 2004): 287

⁴⁰ Peter J. Ramberg & Geert J. Somsen, "The young J. H. van't Hoff: The background to the publication of his 1874 pamphlet on the tetrahedral carbon atom, together with a new English translation," *Annals of Science* 58, 1 (2001): 51-74.

⁴¹ Trienke M. van der Spek, "Selling a theory: The role of molecular models in J. H. van't Hoff's stereochemistry theory," *Annals of science* 63, 2 (2006): 157-177.

que os ligantes no carbono formam um tetraedro estável, eles converteram, corajosamente, essa conclusão em um postulado geral.⁴² Por isso van't Hoff e Le Bel são geralmente considerados os fundadores da estereoquímica moderna.⁴³

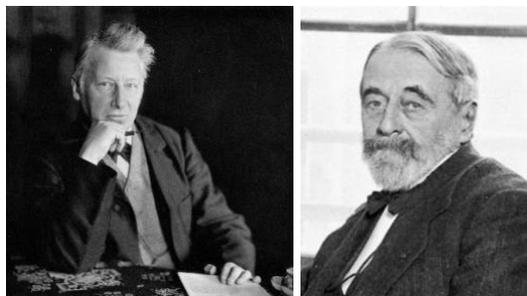


Figura 5 - van't Hoff e Le bel (Fonte: <https://www.sciencehistory.org/historical-profile/jacobus-henricus-vant-hoff> e <https://www.britannica.com/biography/Joseph-Achille-Le-Bel>)

Em setembro de 1874, van't Hoff, aos 22 anos, sugeriu que o arranjo espacial de quatro grupos em torno de um átomo de carbono central era tetraédrico e propôs o termo *quiral* ao carbono assimétrico, ligado a quatro diferentes grupos. Seu panfleto, escrito em holandês, possuía onze páginas, e foi intitulado: "Proposta para estender as fórmulas estruturais atualmente empregadas em química para o espaço, juntamente com uma observação relacionada sobre a relação entre o poder de ativação óptica e a constituição química de compostos orgânicos". Esse é um dos documentos mais significativos da história da química.^{44, 45}

Quase que simultaneamente, Le Bel publicou propostas muito próximas daquelas feitas por van't Hoff. No entanto, ambos usaram diferentes abordagens para com respeito às propriedades espaciais das moléculas. A abordagem de Le Bel, entretanto, foi considerada mais indutiva e abstrata; por isso, de menor aplicabilidade que a de Van't Hoff. Nesse ano de 1874, o conceito de estereoquímica passou a ser utilizado, tornando-se praticamente inconcebível pensar em química moderna sem a ideia do arranjo espacial.⁴⁶ Ainda assim, a ideia de que os átomos, em uma molécula, se organizavam no espaço, permanecia sendo

⁴² Vladimir Prelog, "From configurational notation of stereoisomers to the conceptual basis of stereochemistry," in *van't Hoff-Le Bel Centennial*, org. O. Bertrand Ramsay (Washington: ACS, 1975): 179-188.

⁴³ Robert B. Grossman, "Van't Hoff, Le Bel, and the development of stereochemistry: A reassessment," *Journal of Chemical Education* 66, 1 (1989): 30-33.

⁴⁴ Robert B. Grossman, "Van't Hoff, Le Bel, and the development of stereochemistry: A reassessment," *Journal of Chemical Education* 66, 1 (1989): 30-33.

⁴⁵ Peter J. Ramberg & Geert J. Somsen, "The young J. H. van't Hoff: The background to the publication of his 1874 pamphlet on the tetrahedral carbon atom, together with a new English translation," *Annals of Science* 58, 1 (2001): 51-74.

⁴⁶ Peter J. Ramberg, *Chemical structure, spatial arrangement: the early history of stereochemistry, 1874-1914* (2003; reimpressão, Bodmin: MPG Books, 2005): 424p.

considerado um devaneio. A ideia da existência de átomos formando moléculas, não era uma unanimidade entres os químicos.

Desapontado com a baixa repercussão de seu panfleto holandês, Van't Hoff, para conseguir maior visibilidade e impacto da versão, optou por traduzi-lo para o francês em uma versão estendida e aprimorada usando figuras que ofereciam uma maior elucidação e com uma característica adicional: usou os modelos moleculares feitos de papelão. Estrategicamente objetivava, atrair a atenção dos cientistas e tornar sua teoria o mais acessível possível, com auxílio da visualização esperava que sua detalhada explicação hipotética fosse mais fácil de entender e menos árdua de ler.⁴⁵

Além disso, em vez de esperar que os cientistas o notassem, Van't Hoff resolveu abordá-los ativamente e chamar atenção para suas ideias. Pouco antes da publicação da versão em francês, ele enviou seu material a oito cientistas de renome em toda a Europa incluindo deliberadamente uma caixa de fósforos cheia de modelos para atrair a atenção.³⁸ Os modelos produzidos eram as formas físicas de suas ideias abstratas e são considerados como um passo intermediário ideal entre as hipóteses de Van 't Hoff e a prova experimental real de sua teoria, ou seja, um passo intermediário tangível entre teoria e comprovação experimental que ajudou a aumentar a credibilidade da nova teoria de Van 't Hoff. Essa comprovação experimental se deu em 1875, quando Van't Hoff construiu um conjunto de modelos para apoiar a pesquisa de Gustav Bremer (1847-1909) sobre o estudo da atividade óptica do ácido tartárico e derivados. Usando modelos de papelão foi possível prever e pré-calcular resultados de experimentos que foram confirmados por Bremer ao sintetizar um derivado de sal de amônia dextrorrotatório, ao passo que o sal de ocorrência natural era levorrotatório.⁴⁶

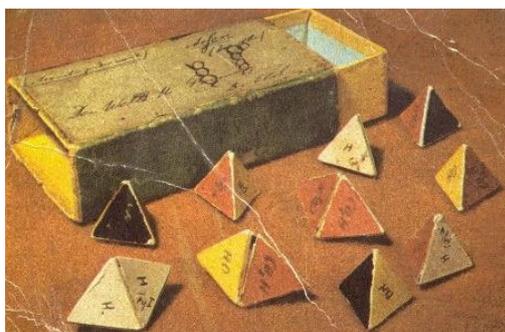


Figura 6 – Modelos de van't Hoof (Fonte: <http://dataphys.org/list/vant-hoffs-molecular-paper-models/>)

Assim, sua teoria passou a ser divulgada em francês, em um pequeno livro denominado *La chimie dans l'espace*, em 1875. Os modelos eram claramente um complemento à publicação, uma vez que

⁴⁷ Trienke M. van der Spek, "Selling a theory: The role of molecular models in J. H. van't Hoff's stereochemistry theory," *Annals of science* 63, 2 (2006): 157-177 Trienke M. van der Spek, "Selling a theory: The role of molecular models in J. H. van't Hoff's stereochemistry theory," *Annals of science* 63, 2 (2006): 157-177.

referências aos mesmos são encontradas nas notas de rodapé do texto.⁴⁸ De fato, sua estratégia foi bem-sucedida e sua teoria passou a ter mais visibilidade, fato que lhe rendeu tanto críticas ferozes, quanto apoio de químicos renomados. Em 1877, um dos mais eminentes químicos orgânicos da época, Hermann Kolbe (Figura 7), da Universidade de Leipzig na Alemanha, que já havia se pronunciado contra a química estrutural, criticou fortemente as ideias de van't Hoff sobre o arranjo espacial dos átomos. Sobre isso, Kolbe escreveu:

Há pouco tempo, expressei a opinião de que a falta de educação geral e de um treinamento completo em química foi uma das causas da deterioração da pesquisa de química em Alemanha... Aqueles que pensam que minhas preocupações são exageradas leiam, por favor, se puderem, um recente memorial feito por um certo van't Hoff sobre “Os arranjos dos Átomos no Espaço”, um preparado completamente com a expansão de uma fantasia infantil... Este Dr. J.H. van't Hoff, empregado por uma Escola Veterinária em Utrecht, não tem, ao que parece, sequer gosto pela pesquisa de química acurada. Ele acha mais conveniente cavalgar o seu Pégaso (evidentemente emprestado dos estábulos da Escola Veterinária) e anunciar como, no seu audacioso voo para o Monte Parnaso, viu os átomos arranjados no espaço.⁴⁹



Figura 7 - Hermam Kolbe (Fonte: <https://lks0.furg.br/22-newsflashes/54kolbe>)

Mas, desde o começo, a nova ideia teve o poderoso apoio de Wislicenus que foi responsável por responder às críticas, tornando-se um defensor público das ideias de Van 't Hoff.⁴⁹ Apesar de algumas limitações, Wislicenus estava confiante e a ideia provou sua utilidade prática e, durante anos seguintes, os químicos foram sendo convencidos com evidências experimentais, principalmente em relação à explicação da atividade óptica de ácidos insaturados, oximas, diazo compostos, açúcares e complexos de cobalto com

⁴⁸ Ibid.

⁴⁹ Solomons, T. W. Graham, Craig B. Fryhle, & Scott A. Snyder, *Química Orgânica*, 7ª ed., vol. 1 (Rio de Janeiro: LTC, 2001): 492 p.

ligantes aminados.⁵⁰ A incapacidade dos químicos alemães de propor o átomo de carbono tetraédrico, apesar das conquistas na teoria estrutural e modelagem molecular durante as décadas de 1860 e 1870, fomentou as críticas. O status ontológico da notação química sem dimensões, defendido pelos químicos alemães os impediu de considerar as moléculas espacialmente. Apesar das críticas, anos depois dessa manifestação de Kolbe, já se acumulavam muitas evidências que sustentavam a “fantasia infantil” de van't Hoff. As publicações de van't Hoff e Le Bel marcaram uma importante virada no campo de estudo relacionado com as estruturas das moléculas em três dimensões.⁵¹

Entre 1875 e 1877 van't Hoff passou a receber cartas de apoio e pedidos de cópia de seu trabalho e, assim, disseminou suas ideias estereoquímicas para os principais químicos da época, enviando-lhes modelos 3D em papel, de moléculas tetraédricas. Os modelos eram feitos de papelão e muito pequenos, aproximadamente 2 cm, como aqueles que agora estão no Museu de Leiden.⁵² Nos anos seguintes, muitos cientistas franceses e alemães concentraram suas pesquisas na química estrutural. Em 1888, Viktor Meyer (1848-1897) juntou-se a Wislicenus em defesa da química no espaço, publicando uma série de artigos, incluindo sua teoria sobre impedimento estérico, argumentando sobre a necessidade de explanação dos aspectos espaciais na Química Teórica.⁵³

Em 1890, o químico suíço Alfred Werner (1866-1919) publicou seus primeiros trabalhos sobre estereoquímica em compostos nitrogenados, elevando a química a um novo patamar, praticamente remodelando a forma de pensar em química inorgânica.⁵⁴ O químico alemão Hermann Emil Fischer (1852-1919), ao estudar os carboidratos, introduziu, em 1891, sua convenção de fórmula de projeção, como uma nova forma de representar as estruturas tridimensionais das moléculas no plano do papel.⁵⁵ No começo do século XX o conceito de arranjo espacial estava difundido e legitimado, mudando não só o modo de pensar em química orgânica como também a linguagem visual, o uso de fórmulas químicas, o desenvolvimento de métodos e técnicas de laboratório bem como as sínteses em escala industrial.

A importância da estereoquímica

⁵⁰ Peter J. Ramberg, “Pragmatism, belief and reduction,” *HYLE – International Journal for Philosophy of Chemistry* 6, 1 (2000): 35-61.

⁵¹ Peter J. Ramberg & Geert J. Somsen, “The young J. H. van't Hoff: The background to the publication of his 1874 pamphlet on the tetrahedral carbon atom, together with a new English translation,” *Annals of Science* 58, 1 (2001): 51-74.

⁵² Trienke M. van der Spek, “Selling a theory: The role of molecular models in J. H. van't Hoff's stereochemistry theory,” *Annals of science* 63, 2 (2006): 157-177.

⁵³ Peter J. Ramberg, *Chemical structure, spatial arrangement: the early history of stereochemistry, 1874-1914* (2003; reimpressão, Bodmin: MPG Books, 2005):

⁵⁴ Henrique E. Toma, “Alfred Werner and Heinrich Rheinboldt: Genealogy and scientific legacy,” *Química Nova* 37, 3 (2014): 574-581.

⁵⁵ Martha Perren, & Hector Odetti, “La chimie dans l'espace,” *Educación Química* 17, 2 (2006): 144-149.

O estudo acerca de sua história mostra como, ao longo das décadas, foi possível entender a estrutura e comportamento das substâncias. Daí sua importância para o desenvolvimento da Ciência, reconhecida em Prêmios Nobel de Química, que foram concedidos a pesquisadores da área da estereoquímica. Durante as últimas seis décadas, a maioria das descobertas em química está relacionada a aspectos estruturais.

Em 1975, por exemplo, o Prêmio foi dividido igualmente entre o croata John Warcup Cornforth, "por seu trabalho na estereoquímica de reações catalisadas por enzimas", e Vladimir Prelog "por sua pesquisa na estereoquímica de moléculas e reações orgânicas."⁵⁶ Já o prêmio de 2001⁵⁷ foi concedido aos químicos estadunidenses William Knowles e Barry Sharpless e ao químico japonês Ryoji Noyori em função do "desenvolvimento de catalisadores quirais que permitiram a síntese de moléculas opticamente ativas."

Atualmente inúmeros grupos de pesquisa focam seus estudos avançados em aspectos químicos e estereoquímicos, desenvolvendo novas metodologias para determinação da estrutura de novos materiais e rotas reacionais em síntese orgânica.⁵⁸ A compreensão de inúmeras biomoléculas como aminoácidos, carboidratos, ácidos nucleicos e ácidos graxos demandam conhecimento em estereoquímica.

A catálise assimétrica de reações orgânicas mudou drasticamente a área de síntese orgânica, permitindo avanços para o fornecimento de produtos enantiomericamente enriquecidos⁵⁹ como medicamentos, biopolímeros, produtos para saúde animal, agroquímicos, fungicidas, feromônios, flavorizantes, fragrâncias, dentre outros. Muitos compostos inorgânicos e organometálicos estão sendo usados para catálise assimétrica orgânica ou polimerização estereoespecífica.⁶⁰

Tudo isso só foi possível por meio do esforço da comunidade de químicos que acreditou que poderia compreender e comprovar que as estruturas não se limitavam ao espaço bidimensional e assim influenciou e continua a influenciar gerações de químicos orgânicos.

Conclusões e perspectivas

Ao longo do texto, buscamos abordar os aspectos históricos principais relacionados ao campo da estereoquímica, de modo que os estudantes de química possam compreender a forma como o

⁵⁶ Claudia M. Rezende, "Vladimir Prelog e a estereoquímica das moléculas orgânicas: um centenário de nascimento," *Química Nova* 30, 4 (2007): 1046-1053.

⁵⁷ Addison Ault, "The Nobel prize in chemistry for 2001," *Journal of Chemical Education* 79, 5 (2002): 572-577.

⁵⁸ Balazs Hargittai, & István Hargittai, "Nobel Prize and structural chemistry II," *Structural Chemistry* 23 (2012): 1-5.

⁵⁹ Ronaldo A. Pilli, "Catálise assimétrica e o prêmio Nobel 2001: Novos paradigmas e aplicações práticas," *Química Nova na Escola* 14 (2001): 16-24.

⁶⁰ H. N. Chen et al., *Stereochemistry and global connectivity: The legacy of Ernest L. Eliel*, vol. 2 (Local: American Chemical Society, 2017), 240p.

conhecimento científico dessa área foi construído, de como os cientistas trabalharam, as divergências e parcerias na comunidade científica; de modo que possam ter uma noção de como a ciência evolui. Assim, ao lerem sobre esse assunto, os alunos podem melhor assimilar conteúdos, além de passar a compreender que resultados científicos podem gerar controvérsias, muitas vezes resolvidas por um rigoroso trabalho experimental. Esperasse que esse texto possa atingir favoravelmente um público que não tem acesso à fontes primárias, ou textos internacionais publicados em revistas que requerem assinatura. Seu uso nas aulas de Química pode tornar mais eficiente o ensino e a aprendizagem da estereoquímica uma vez que promove o aprendizado dos conceitos de forma mais abrangente e contribui para a enculturação dos estudantes nos aspectos sócio-históricos-culturais que são tão fundamentais ao estudo da estereoquímica, e assim como da Ciência em geral.

SOBRE OS AUTORES:

Daniele Trajano Raupp

Programa de Pós-graduação em Educação em Ciências - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

(daniele.raupp@ufrgs.br)

José Cláudio Del Pino

Programa de Pós-graduação Educação em Ciências - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Programa de Pós-graduação Ensino e Ensino de Ciências Exatas - Universidade do Vale do Taquari

(delpinojc@yahoo.com.br)

Tania Renata Prochnow

Programa de Pós-graduação em Ensino de Ciências e Matemática - Universidade Luterana do Brasil

(taniapro@gmail.com)

Nathália Magno Galdino

Instituto de Química – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

(nathaliamagnog@gmail.com)

Marcelo Leandro Eichler

Programas de Pós-graduação em Educação e em Educação em Ciências - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

exlerbr@gmail.com

Artigo recebido em 30 de agosto de 2021
Aceito para publicação em 15 de dezembro de 2021