

ISOMERIA ÓPTICA: UMA ABORDAGEM NO ENSINO MÉDIO

Data de submissão: 10/02/2025

Data de aceite: 05/03/2025

Adriana Araujo de Souza

INTRODUÇÃO

Construir o conhecimento científico ou formar o pensamento químico em torno do estudo dos isômeros ópticos, especificamente em alunos do Ensino Médio é algo desafiador, uma vez que a construção desta aprendizagem exige do professor o desenvolvimento de métodos e ferramentas capazes de proporcionarem aos alunos aprenderem e visualizarem a importância do estudo do mundo microscópico que permeia os isômeros ópticos para entender a sua presença na natureza e o seu uso na sociedade.

O estudo da isomeria, em particular dos isômeros ópticos, surgiu a partir da descoberta de uma série de substâncias de mesma fórmula molecular, sendo que a sua importância é tão significativa, que passou a existir na Química Orgânica uma subdivisão: a Estereoquímica, com o objetivo de estudar as diversas

possibilidades de arranjo espacial das moléculas e suas consequências. (BAGATIN, et al, 2005).

Para Bagatin et al (p. 1, 2005), o que mais chama a atenção quando se estuda isômeros ópticos é o fato de que as “[...] moléculas cujos arranjos espaciais dos átomos apresentam-se de tal modo que suas estruturas são relacionadas entre si como imagem uma da outra refletida num espelho não sendo sobreponíveis”.

Além dessa característica, os isômeros ópticos enquanto substância opticamente ativa, compõe o funcionamento dos seres vivos através de mecanismos de ação enzimática, marcando presença não só nas propriedades organolépticas, mas também em outros organismos vivos existentes na natureza e na composição da atividade farmacológica dos fármacos. Sobre esse tema, Louis Pasteur apud BARBOSA, (p.145, 2004) escreveu: “A vida como se nos manifesta é uma função da assimetria do universo e da consequência desse fato”.

Dante dessas observações, fica evidente que o estudo dos isômeros ópticos permite uma abordagem sob diferentes enfoques, uma vez que esse tipo de isomeria está relacionado diretamente aos enantiômeros onde é através destes que a Estereoquímica procura explicar as várias manifestações da quiralidade na natureza, seja nos organismos vivos, nos objetos ou fármacos; assim, a compreensão da quiralidade envolve a questão do surgimento e da evolução da vida, o que pressupõe sua presença no planeta primitivo antes dos organismos auto-reprodutíveis existirem, onde a compreensão desse contexto resultou em uma Estereoquímica e uma Física da organização molecular da vida; em outras palavras, pode-se dizer que a sua aprendizagem representa a compreensão do mundo macroscópico por meio do mundo microscópico, o que a torna inseparável das demais ciências. (SOLOMONS, 2001).

Dante dessa relevância, é que este trabalho é pensando e desenvolvido, com o intuito de aplicar essa ideia para alunos do 3º ano do Ensino Médio da Educação Básica, norteando a seguinte pergunta: como abordar o ensino dos isômeros ópticos a alunos do 3º ano do Ensino Médio da Educação Básica, uma vez que este estudo permeia o mundo microscópico para explicar o mundo macroscópico?

Buscando respostas para essa questão instigante, realizou-se uma revisão de literatura e a partir dela, a elaboração de proposta didática de ensino, visando o favorecimento da aprendizagem dos conceitos da isomeria óptica e a análise da sua fórmula estrutural.

As competências gerais a serem desenvolvidas neste processo de ensino e aprendizagem, dizem respeito aos domínios da representação e comunicação, o qual envolve a leitura e interpretação de códigos, nomenclaturas e textos próprios da isomeria óptica, além da investigação e compreensão por meio do uso experimentos, conceitos, leis, modelos envolvendo procedimentos científicos associados a esse conteúdo e a contextualização sócio-cultural, ou seja, a inserção deste conhecimento nos diferentes setores da sociedade, suas relações com aspectos políticos, econômicos e sociais de cada época e com a tecnologia e cultura contemporâneas. (BRASIL, 2007a).

A investigação no ensino de Química, envolve a elaboração de aulas experimentais, a qual é:

Uma das ferramentas que traz muitos benefícios aos alunos é a participação de experimentos em laboratório, pois é uma maneira mais "concreta" de se entrar em contato com a teoria ensinada em sala de aula. [...] Em conjunto com os experimentos tradicionais da química orgânica, a inserção de experimentos rápidos, de fácil compreensão e próximos do cotidiano, mesmo sendo interdisciplinares, pode proporcionar ao aluno maior participação e maior reflexão sobre aquilo que ele está fazendo no laboratório. (NAVARRO et al, p. 3, 2005).

Sobre essa necessidade de investigação que permeia o ensino da Química, Oberto (2001?, p.) comenta:

[...] pensamos que em sala de aula o conhecimento químico precisa ter uma maior interação com os conhecimentos cotidianos dos alunos (as). Através desta interação é que os conhecimentos científicos irão adquirir significações e real existência no mundo.

Neste sentido, Maldaner e Piedade (p. 17, 1995), comentam que é necessário o professor buscar desenvolver uma abordagem que permita a aquisição cognitiva de conceitos científicos pelos alunos, para tal é preciso que na “formação do pensamento químico usam-se esses conceitos cotidianos para avançar em direção a abstração necessária na formação dos conceitos químicos”.

Assim, para construir um conhecimento químico em torno do estudo da isomeria óptica é preciso levar em consideração a sua importância para o conhecimento humano, como também a função que lhe é atribuída diante da perspectiva encontrada no contexto escolar, onde a ciência é uma linguagem e o aluno precisa ser alfabetizado cientificamente na linguagem que inter-relaciona com escrita da natureza. (CHASSOT, 2003).

Perante essa análise, procurou-se desenvolver uma proposta didática de acordo com os PCNs levando aos alunos um conteúdo que possibilite uma abordagem de conceitos, fatos e princípios, visando um aprendizado que esteja diretamente ligado ao saber fazer e ao aprender conceitos, o que permite atribuir conceitos aos que já foram aprendidos como também estabelecer a sua relação com outros conteúdos. (PILETTI, 1999).

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Proporcionar aos alunos do 3º ano do Ensino Médio da Educação Básica uma percepção da importância do mundo microscópico para explicar e compreender o mundo macroscópico por meio da elaboração de uma proposta didática com base na revisão bibliográfica do conteúdo isomeria óptica realizada neste trabalho, levando-os a desenvolver um pensamento químico construtivo no que diz respeito ao saber científico que permeia os conceitos característicos do ramo da Química Orgânica: a Estereoquímica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Elaborar uma proposta didática com base na revisão bibliográfica deste trabalho, para abordar o conceitos envolvendo o estudo dos isômeros ópticos a alunos do 3º ano do Ensino Médio da Educação Básica;
- Despertar o interesse dos alunos para o estudo do mundo microscópico que envolvem as estruturas de substâncias ópticas através de práticas experimentais;
- Contextualizar a importância da isomeria óptica através de fatos cotidianos que a envolve;

- Tratar a isomeria óptica como um fenômeno químico (mundo microscópico) presente no nosso meio (mundo Macroscópico);
- Reconhecer a importância da isomeria óptica na natureza, para as várias atividades químicas e o seu uso a favor da sociedade;
- Verificar ao final da abordagem por meio de questões, a aprendizagem dos alunos.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

CONHECIMENTO QUÍMICO E O ENSINO

O Conhecimento químico, de acordo com Chassot (1995), possibilita às pessoas uma diferente leitura do mundo tornando possível a sua atuação específica na natureza, modificando-a.

É diante desse pensamento que o trabalho intitulado “Isômeros Ópticos: Uma Abordagem no Ensino Médio” é desenvolvido e abordado, procurando mostrar que esse contexto faz parte da bagagem do conhecimento prévio dos alunos e está relacionado direta e indiretamente à sua vivência permitindo uma melhor compreensão dos conceitos químicos que envolvem o seu estudo. (MALDANER; PIEDADE, 1995).

Essa forma de aprendizagem é possível através do conhecimento da linguagem química, pois ela é a ponte entre o conhecimento e a interpretação a qual o aluno adquire ao longo do processo ensino-aprendizagem. Segundo Vygotski (1978) apud Maldaner e Piedade (p. 16, 1995): “As palavras exercem a função de conceitos e podem servir como meio de comunicação muito antes de atingirem o nível de conceitos, característico do pensamento plenamente desenvolvido”.

Portanto, é diante dessas considerações que permeiam a importância significativa da construção de conceitos para a aprendizagem da Química e consequentemente da subdivisão da Química Orgânica, a Estereoquímica, que surgiu à necessidade de apresentar aos alunos o quanto é fundamental entender as estruturas moleculares, a qual traz consigo uma nova linguagem, a fim de estudar as diversas possibilidades de arranjo espacial das moléculas e suas consequências. (BRASIL, 2007b) (BAGATIN, et al, 2005).

Diante deste contexto, torna-se necessário fazer uma análise das propriedades do carbono que envolve a Teoria Tetraédrica, para obter um entendimento mais significativo dos aspectos que envolvem a isomeria óptica no campo da Química Orgânica.

O ELEMENTO CARBONO E SUA A IMPORTÂNCIA PARA NOSSA EXISTÊNCIA

A palavra carbono vem do latim *carbo*, (*carbone*, em francês) e foi o nome dado por Lavoisier em 1789 para uma de suas formas alotrópicas: o carvão. (PEIXOTO, 1997). O carbono é um elemento químico que se encontra ligado diretamente a nossa existência, pois os compostos por ele formados fazem parte da origem da vida e são essenciais para o desenvolvimento da mesma, estando presentes não só em nossos alimentos, mas também nas reações que produzem energia para o nosso corpo e em cada parte da nossa estrutura corporal. (VIEIRA, 1996).

Devido a sua singularidade, o carbono tornou-se à base da Química Orgânica, destacando-se entre os elementos conhecidos pela sua capacidade de se ligar com quatro elementos diferentes ou a outros átomos de carbono para formar ligações do tipo carbono-carbono com grandes moléculas de cadeias extensas e com estrutura tridimensional complexas. (ALLINGER, 1976). O segredo de tal performance está na análise da sua estrutura atômica, uma vez que essa capacidade de estabelecer ligações químicas, pode criar um número praticamente ilimitado de fórmulas. (VIEIRA, 1996) (KORTZ; TREICHEL, 2002).

Dante desta particularidade apresentada pelo carbono, em 1861 Kekulé deu a Química Orgânica sua definição moderna: **um estudo de compostos de carbono.** (SOLOMONS, 2001, grifo do autor).

De acordo com Chassot (1996), a ideia de construção de modelos, isto é, imaginar átomos, deve-se a necessidade de facilitar nossa influência mútua com essas entidades modeladas, a fim de interferir ou fazer previsões quanto às suas propriedades, porém, muitas vezes nos encontramos limitados quando estamos interagindo com a natureza a ponto de não conseguirmos fazer imagens dos átomos.

Para Giordan (p.48, 1999),

Não há como estabelecer correspondências diretas entre modelos concretos de estrutura molecular e as propriedades moleculares tratadas na educação básica, o que não significa que tenhamos que abandonar prematuramente essa proposta e nos rendermos ao nomenclaturismo predominante nas estratégias de ensino dessa disciplina.

No entanto, Tostes (p. 17, 1998) traz uma concepção diferente, pois para ele:

O químico vem, nesse mesmo período, identificando química com estrutura molecular. O químico é como que um profissional das moléculas, e quando "pensa" nelas ele tem como objeto um arranjo tridimensional muito bem definido dos átomos que constituem cada molécula em particular no espaço.

[...] Nesse arranjo ou geometria privilegiada de cada molécula os átomos constituintes permanecem praticamente sem deformações em relação a sua estrutura original quando ainda não ligados. Apesar de todos os avanços da química teórica é exatamente isso que permite ao químico, essencialmente, manter o modelo tradicional da estrutura molecular como arranjo tridimensional dos átomos constituintes.

Assim, conhecer a estrutura dos compostos através do arranjo dos átomos nas moléculas orgânicas, torna-se relevante uma vez que pesquisando essa questão por meio de estudos físicos, químicos e teóricos podemos obter informações mais específicas quanto as possíveis ações diferenciadas dessas estruturas sobre o organismo vivo.. (MORRISON, 1996).

A TEORIA ESTRUTURAL: LIGAÇÕES E ESTRUTURA TRIDIMENSIONAL DO CARBONO

O estudo da estrutura das moléculas, permeia a isomeria óptica, a qual está presente desde a nossa imagem no espelho até as substâncias mais complexas visíveis ou não. Sobre o estudo das estruturas das moléculas, Tostes (p. 17, 1998) comenta que: “A ciência Química, ao menos nos cem últimos anos, desenvolveu-se em torno de um grande e fundamental conceito unificador: a estrutura molecular”.

Desde o século XIX, os químicos já sabiam que o arranjo dos átomos mesmo em moléculas pequenas pode ser muito complexo, uma vez que cada composto formado apresenta seu conjunto característico de propriedades físicas e químicas, e que devido a essa complexidade, descobrir como se encontram dispostos esses átomos nas moléculas, ou seja, como determinar a estrutura dos compostos, tem sido um dos problemas fundamentais da Química Orgânica, principalmente quando se trata de isômeros ópticos que apresentam a mesma fórmula molecular, porém possuem geometrias diferentes, o que envolve diferentes compostos, o que torna necessário expressar de forma clara a estrutura tridimensional e os grupos funcionais, já que é esse conjunto que determinam a função biológica da molécula. (ALLINGER, 1976) (SOLOMONS, 2001).

Mesmo sabendo que o álcool etílico (componente das bebidas alcoólicas) e o éter dimetílico (gás) possuem a mesma fórmula molecular (C_2H_6O) e que a diferença de função estava no modo como os átomos encontravam-se ligados, ou seja, nas estruturas das moléculas, ainda observava-se no século XIX uma grande dificuldade em estudar tais estruturas, uma vez que a única maneira que dispunham eram as reações químicas as quais causavam mudanças desconhecidas nas estruturas dessas moléculas. (ALLINGER, 1976).

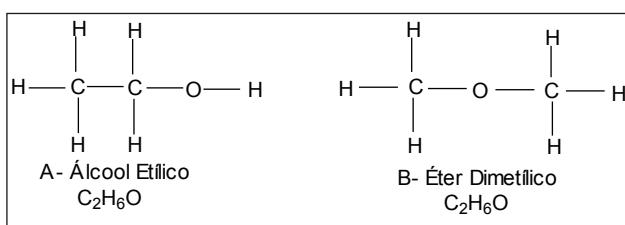


Figura 1: Representação Estrutural e Molecular do Álcool etílico e do Éter Dimetílico.

Fonte: Compilado pela autora, 2007.

A explicação das diferenças estruturais das moléculas que apresentavam a mesma fórmula molecular surgiu em 1858, quando Kekulé e Couper resolveram esse problema com a Teoria Estrutural. Segundo essa Teoria, dentre todos os compostos orgânicos, o carbono é o único que é tetravalente, ou seja, possui quatro “unidades de afinidades” e, portanto, ele sempre irá fazer quatro ligações quando se juntar a outros elementos para formar compostos estáveis, devido a sua capacidade de formar um número de ligações fixas, a qual é medida pela valência. (MC MURRY, 2005) (SOLOMONS, 2001).

Passado algum tempo, segundo Emil Erlenmeyer, essa ideia foi ampliada para incluir a probabilidade de ligações múltiplas entre os átomos de carbono onde haveria uma ligação tripla para o acetileno e uma ligação dupla para o etileno de acordo com Alexander Crum Brow. (MC MURRY, 2005).

Assim, a Teoria Estrutural tornou-se uma das Teorias mais fundamentais na Química Orgânica, já que foi a partir dela que se implantaram e especificaram as regras gerais das ligações de valências como também a representação feita através de desenhos simbólicos dos grupos de átomos ligados entre si nas moléculas.

De acordo com Solomons (2001), a Teoria Tetraédrica do carbono postulada por Van't Hoff e Le Bel baseava-se na prova do número de isômeros e afirmava que as quatro ligações de carbono não estão orientadas ao acaso, mas tem uma direção espacial específica, adicionando a essas ideias a terceira dimensão, ou melhor dizendo, a Química Orgânica deixou de ser vista de um modo bidimensional para ser estudada a partir de uma visão tridimensional.

Segundo Mc Murry (p.8, 2005), foi com estes estudos que descobriu-se que o átomo de carbono é tetraédrico, pois “os átomos aos quais o carbono se liga situam-se nos vértices de um tetraedro regular, estando o carbono ao centro”.

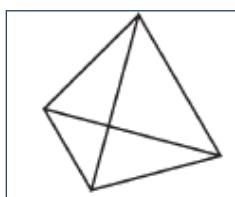


Figura 2: Representação do Arranjo Tetraédrico das Moléculas de Carbono.

Fonte: COELHO, 2001.

Além da ligação predominante entre os átomos de carbono presente nos compostos orgânicos ser a covalente, dentre outras características importantes que envolvem esses compostos contendo carbono esta o fato das moléculas possuírem geometrias diferentes- através do número e da diversidade de modos com que formam ligações com outros elementos-, a força de ligação entre o carbono e outros elementos- o fato de que a maioria das reações dos compostos de carbono é lenta (estabilidade cinética)- e a capacidade de formar uma ligação simples, uma ligação dupla ou uma ligação tripla. (KORTZ; TREICHEL, 2002) (MC MURRY, 2005).

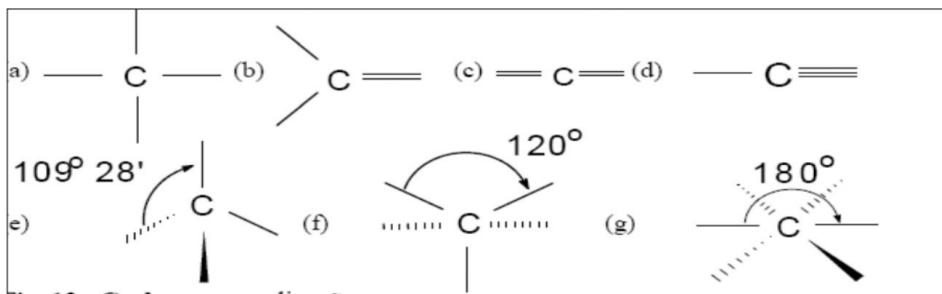


Figura 3: Carbono e suas Ligações.

Fonte: VIEIRA, 1996.

Em 1823 nascia o conceito de isomerismo, quando Berzelius propôs que substâncias de mesma composição, ou seja, de mesma fórmula molecular, mas que apresentassem diferentes propriedades e que não se convertem uma na outra, fossem chamadas de isoméricas, do grego (*isomerhz*) que significa composto de partes iguais. (QUEIROZ; BATISTA, 1998) (SOLOMONS, 2001).

Devido à importância em perceber a relação entre as estruturas e suas propriedades, a Química Orgânica ganhou uma subdivisão: a Estereoquímica (Grego: *stereos* = sólido) a qual é à parte da Química que se preocupa em estudar a estrutura nas suas relações tridimensionais. (MORRISON, 1996). Embora o isomerismo possa ser dividido em vários tipos, pode-se afirmar que existem apenas duas formas básicas: Isomerismo Estrutural e Estereoisomerismo. (QUEIROZ; BATISTA, 1998). No desenvolver deste estudo, nos deteremos ao Estereoisomerismo.

O Estereoisomerismo trouxe consigo uma nova linguagem, a qual é concebida como meio de transmissão de significados que assimila e decodifica a mensagem transmitida reforçando a concepção do processo ensino-aprendizagem como transmissão-recepção por meio do processo de conhecimento como produção simbólica e material que se estabelece na dinâmica das comunicações entre as pessoas. (MACHADO, MOURA, 1995).

Tendo ciência que o uso de termos científicos constitui o cotidiano dos professores de Química, faz-se necessário que este se aproprie deste conhecimento, a fim de desenvolver através da linguagem dos isômeros ópticos a atividade cognitiva dos alunos.

O ESTEREOISOMERISMO E O SURGIMENTO DE CONCEITOS QUÍMICOS ESPECÍFICOS

Os esteroisômeros são isômeros que apresentam dois ou mais compostos com a mesma fórmula empírica e a mesma sequência de ligação átomo a átomo diferindo no seu arranjo espacial, sendo subdividido em isomerismo geométrico (diastereômeros) e em isomerismo óptico (enantiômeros ou antípodas ópticas ou enantiomorfos). (QUEIROZ; BATISTA, 1998) (COELHO, 2001). Essa subdivisão dos isômeros ópticos é assim organizado na figura a baixo:

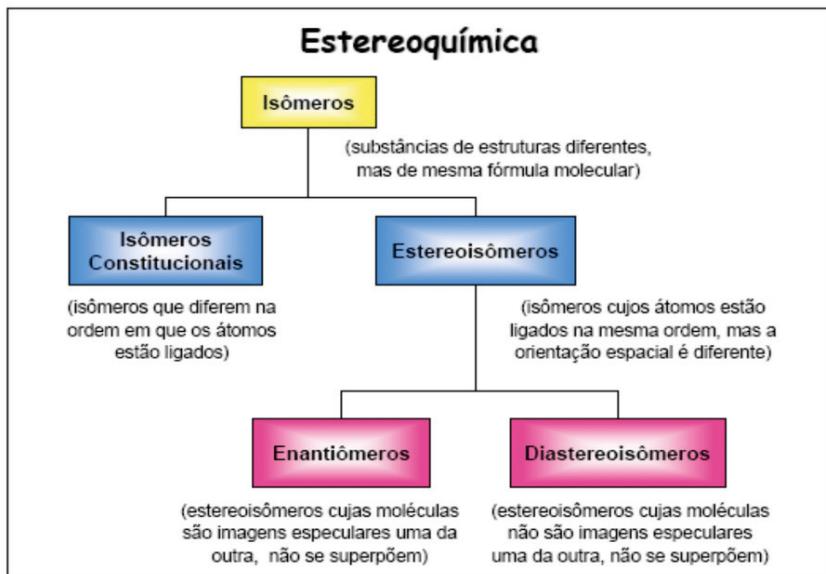


Figura 4: Subdivisão dos Isômeros.

Fonte: SOLOMONS, 2001.

Os enatiômeros diferem apenas no arranjo de seus átomos nas moléculas, as quais são imagem especular uma da outra que não se superpõem, sendo que esta relação objeto-imagem serve para explicar a quiralidade, a qual encontra-se presente na natureza, pois grande parte dos compostos biologicamente importantes, possui pares desses isômeros, onde as diferenças de estrutura são tão pequenas, que pode acontecer que um deles tenha utilidade para uso humano enquanto que a outra pode ser totalmente inútil ou prejudicial. (MORRISON, 1996) (SOLOMONS, 2001) (VOLLHARDT; SCHORE, 2004).

Segundo Kelvin (1893) apud Morisson (1996) quiralidade ou quiral é uma propriedade geométrica característica de objetos e/ou moléculas que estabelece relação entre a figura e a respectiva imagem num espelho plano realizada mentalmente. O termo quiralidade vem justamente da palavra mão que em grego significa *cheir*, o qual foi sugerido em 1964, por Cahn, Ingol e Prelog com o mesmo sentido que Kelvin havia lhes dado para substituir os temos usados na literatura química “assimétrico” e “assimetria”, porém ainda encontra-se algumas literaturas com esses termos. (MORRISON, 1996).

Esses objetos quirais (incluindo moléculas) possuem um lado esquerdo e outro direito (lateralidade), o que torna clara a percepção da quiralidade. (ALLINGER, 1976), (MORISSON, 1996) (SOLOMONS, 2001). Os exemplos trazidos na figura abaixo, ilustram bem esta ideia:

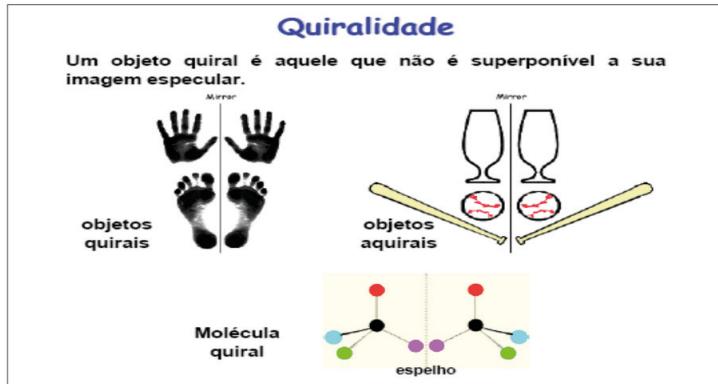


Figura 5: Representação da Quiralidade.

Fonte: NASCIMENTO, 2007.

Como as propriedades físicas solubilidade, ponto de fusão, entre outras, são idênticas para ambos os enantiômeros presentes na molécula quiral, os químicos encontraram dificuldades em estudar o comportamento diferente de tais moléculas, até que estudando o seu comportamento em relação à luz plano-polarizada, eles descobriram uma propriedade característica dessas moléculas quirais: a sua capacidade de desviar o plano de propagação da luz plano-polarizada, denominando-os de isômeros ópticos, o que evidencia a relação entre quiralidade, enantiômeros e isômeros ópticos, mas ambos determinam situações diferentes em torno do estudo desses esteroisômeros. (SOLOMOS, 2001) (MORRISON, 1996) (ALLINGER, 1976).

Segundo Matos (p. 20, 1996), esses conceitos não são bem colocados nos livros didáticos do Ensino Médio:

É errado considerar a isomeria óptica e enantiômeros a mesma coisa, pois segundo ele o termo isomeria óptica sugere o comportamento de uma molécula frente um agente externo, enquanto que o termo enantiômeros serve para explicar a quiralidade molecular a partir das características da estrutura da molécula.

A sobreposição molecular num espelho plano pode ser melhor compreendido, observando as representações tridimensionais dos enantiômeros de 2-butanol (ou álcool séc-butílico) na figura 7, onde é fácil perceber que elas são a imagem uma da outra, porém não são sobreponíveis, são portanto, isômeros ópticos que apresentam propriedades enantioméricas:



Figura 6: Estrutura Tridimensional dos dois Enantiômeros do 2-Butanol.

Fonte: Compilado pela Autora, 2007.

A fim de entender o comportamento diferente dos enantiômeros quando interagem com as moléculas que não podem sobrepor às respectivas imagens num espelho plano, ou seja, com outras moléculas quirais, os químicos orgânicos passaram a estudá-los observando o seu comportamento em relação à luz plano-polarizada. (SOLOMOS, 2001).

A ISOMERIA ÓPTICA E O ESTUDO DO SEU COMPORTAMENTO

Em 1815, o físico Jean-Baptiste Biot descobre a atividade óptica, a qual é a interação de uma substância a nível molecular com a luz plano-polarizada e pode ser observada através da quiralidade: a não sobreposição de certas moléculas e as respectivas imagens em espelho plano onde o encontro destas dependem da sua orientação no momento em que se encontram no caminho do feixe de luz e são esses encontros entre moléculas-luz que produzem as rotações as quais irão determinar se a atividade será opticamente ativa ou inativa. (MORRISON, 1996) (SOLOMONS, 2001).

Esse feixe de luz viaja no espaço vibrando em vários planos, mas quando é submetida a um cristal especial, existente no polarímetro, ela passa a vibrar em um único plano, o qual sofrerá um desvio quando encontrar a substância opticamente ativa como mostra o esquema da figura abaixo:

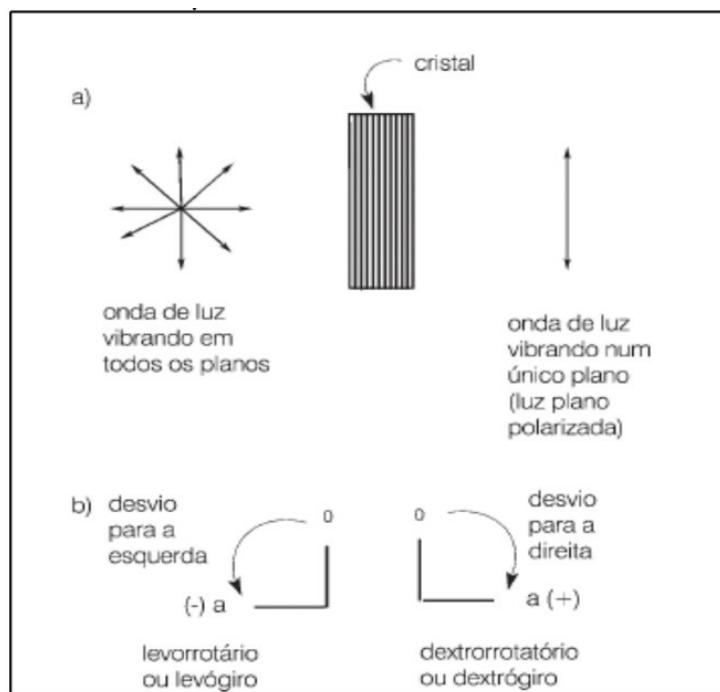


Figura 11: a. Polarização da Onda de Luz em um Polarímetro; b. Desvio do Plano da Luz Polarizada Ocasionada por um Enantiômero.

Fonte: COELHO, 2001.

É conhecido pelos cientistas que a luz é um fenômeno eletromagnético, ou seja, um fenômeno onde um feixe de luz ordinária consiste em dois campos: um elétrico e um magnético, os quais oscilam simultaneamente em todos os planos perpendiculares a direção da propagação. (VOLLHARDT; SCHORE, 2004).

Para observar a oscilação da luz ordinária em um único plano, usa-se um polarímetro, o qual contém um material denominado polarizador (prisma de Nicol) e interage com a luz de modo que tanto o campo elétrico da luz que emerge do polarizador quanto o campo magnético perpendicular a ele, passarão a oscilar apenas num destes possíveis planos, ocasionando na luz plano-polarizada ou luz planipolarizada. (MORRISON, 1996).

As figuras abaixo representam modelos de como ocorre a propagação de um feixe de luz:

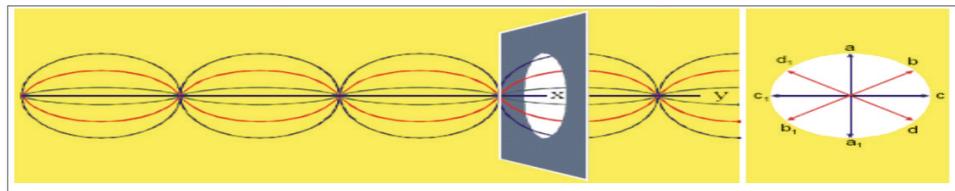


Figura 7: Luz Ordinária e suas Vibrações.

Fonte: NACIR. Química 1- Apostila Completa: Capítulo 4- Isomeria. 2005-2006. Disponível em: <<http://www.dequi.eel.usp.br/~croa/apostilas/apos4-5.pdf>>. Acesso em: 4 jan 2007.



Figura 8: Oscilação da Luz em Vários Planos (fig. A) e em um Único Plano (fig. B).

Fonte: Compilado pela Autora, 2007.

O efeito da luz plano-polarizada sobre compostos opticamente ativos, produz a rotação da luz polarizada, no polarímetro, o qual tem suas principais peças descritas por Solomons (2001) e Morrison (1996) como se segue abaixo:

- 1) uma fonte de luz (geralmente uma lâmpada de sódio);
- 2) um polarizador (lentes polaróides ou de prisma de Nicol - dois blocos de calcita (CaCO_3) em determinada forma cristalina);
- 3) um tubo para colocar a substância opticamente ativa (ou solução) no feixe de luz;
- 4) um analisador (o qual é considerado um outro polarizador);
- 5) uma escala para medir o número de graus que o plano de luz polarizada girou.



Figura 9: Polarímetro e Atividade Óptica.

Fonte: NASCIMENTO, 2007.

O uso do polarímetro, consiste em colocar as suas duas lentes dispostas paralelamente de modo que ao deixar passar luz tenha-se o mesmo plano de vibração, observando primeiro no tubo de amostra vazio, a máxima quantidade de luz que passa e atinge a visão do observador e, depois ao colocar uma substância para ser analisada no tubo, observa-se se esta produz rotação do plano da luz plano-polarizada no momento em que encontra o feixe de luz (substância opticamente ativa), indicando que o feixe de luz não atingiu nenhuma molécula que possuísse a mesma orientação de sua imagem especular. (SOLOMOS, 2001) (MORRISON, 1996).

Se esta substância ao passar através do tubo começar a girar o plano de polarização da luz, o observador terá que girar o analisador para continuar a observar a transmissão máxima de brilho da luz no sentido horário (+) ou no sentido anti-horário (-); uma substância que gira a luz plano-polarizada na direção horária será dita dextrógira ou dextrorrotatória (do Latim: dexter = direita) e a substância que roda a luz plano-polarizada no sentido anti-horário, será chamada de levógira ou levorrotatória (do Latim: laevus = esquerda); ao contrário da substância opticamente ativa, a substância opticamente inativa ao encontrar o feixe de luz, não altera o plano de polarização da luz porque para cada encontro com uma orientação específica existirá um encontro com uma molécula que está na orientação de sua imagem especular e a transmissão de luz ainda será máxima quando o instrumento ler 0°. (SOLOMOS, 2021) (MORRISON, 1996).

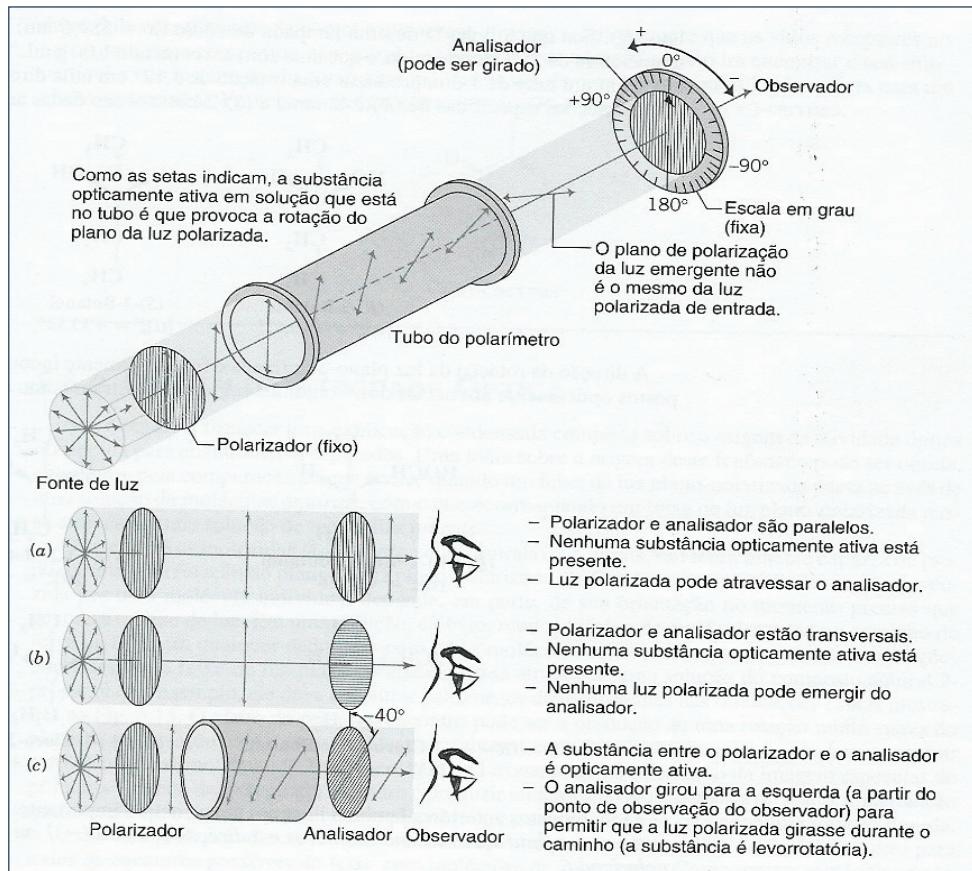


Figura 10: As partes Operacionais Principais de um Polarímetro e a Medida de Rotação Óptica.

Fonte: SOLOMONS, 2001.

Essa rotação específica observada, é uma propriedade característica de cada composto opticamente ativos, onde o seu valor medido em graus depende não só da temperatura e do comprimento de luz que é utilizado, mas também do número de moléculas interpostas no trajeto que a luz faz ao longo do tubo, ou seja, da concentração de enantiômeros e pode ser calculado a partir da seguinte equação:

$$[\alpha] = \alpha / c \cdot l$$

onde: $[\alpha]$ = rotação específica

α rotação observada

c = concentração da solução em gramas por mililitro de solução (ou densidade em $g \cdot mL^{-1}$ para líquidos puros)

l = comprimento do tubo em decímetros (1 dm = 10 cm)

Devido a sua importância para a obtenção da qualidade dos produtos como, por exemplo, os medicamentos, principalmente quando há indicativos de que um dos isômeros pode ser responsável por efeitos colaterais, à determinação da rotação ótica pela polarimetria vem cedendo lugar a métodos analíticos altamente seletivos e sofisticados, como a cromatografia gasosa (GC), a cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC), a espectroscopia por ressonância nuclear magnética (NMR) e as medidas cristalográficas utilizando raios-X. (BERMUDEZ; BARRAGAT, 1996).

De acordo com Federsel (1993) apud Bermudez e Barragat (1996), em relação à possibilidade industrial de produzir moléculas definidas do ponto de vista estereoquímico ou de enantiômeros, podemos incluir:

- Separação de misturas racêmicas por cristalização, cromatografia ou resolução cinética;
- Utilização de compostos opticamente puros contendo estruturas presentes na natureza, isoladas de fontes naturais ou manufaturadas por processos enzimáticos ou similares;
- Utilização de produtos não-naturais, mas elaborados em laboratório, frequentemente disponíveis com alta pureza enantiomérica;
- Aplicação de síntese assimétrica¹, na qual os compostos pró-quirais² são transformados, com a ajuda de microorganismos ou catalisadores, para moléculas de alta pureza ótica.

No mercado mundial existem vários fármacos que já estão sendo vendidos nas farmácias em suas formas opticamente puras, ou seja, sem a mistura com outro isômero. (COELHO, 2001).

Fármaco	Nome da Farmácia	Classe terapêutica	Vendas mundiais (milhões, US\$)
Amoxicilina	Amoxil®, Novocilin®	Antibiotico	2000
Ampicilina	Binotal®	Antibiótico	1800
Captopril	Capoten®	Controle de pressão	1520
Enalapril	Renitec®	Controle de pressão	1500
Ibuprofeno	Motrin®	Antiinflamatório	1400
Cefaclor	Ceclor®	Antibiótico	1040
Naproxafen	Naprosyn®	Antiinflamatório	950
Cefalexina	Keflex®	Antibiótico	900
Lovastatina	Lovastatina®	Controle de colesterol	750

Tabela 1- Exemplos de Fármacos Comercializados Opticamente Puros.

Fonte: COELHO, 2001.

1. Preparação de substâncias enantiomericamente puras através de síntese exclusiva ou preferencial de um esteroisômero.

2. Quando a reposição de um ou dois grupos é idêntica em um átomo tetraédrico, ou quando a adição de um grupo a um átomo triangular, leva a um novo estereocentro.

PASTEUR E A DESCOBERTA DO ENANTIOMERISMO

Louis Pasteur é comumente considerado o fundador do campo da Estereoquímica, título este concedido em 1848 quando ao estudar a possibilidade de separação de uma mistura racêmica de um sal de ácido tartárico que se encontrava depositada nos barris no processo de envelhecimento do vinho, acabou descobrindo o fenômeno chamado enantiomerismo, ao verificar que o tartarato de sódio e amônio opticamente inativo consistia numa mistura de duas espécies diferentes de cristais que eram a imagem uma da outra no espelho. (SOLOMONS, p. 187, 2001) (MORRISON, p. 156, 1996).

Pasteur notou ainda que essa substância cristalizava quando reagia com amônia formando cristais que eram estruturalmente diferentes um do outro, conseguindo com auxílio de uma lupa e de uma pinça separar os dois tipos de cristais que se encontravam na mistura, dissolvendo-os em água. (COELHO, 2001).

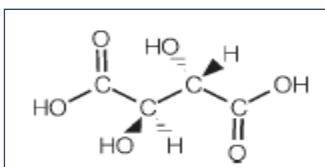


Figura 12: Estrutura do Ácido (+)-Tartárico.

Fonte: COELHO, 2001.

Para chegar a essa conclusão, uma das observações feita por Pasteur estava relacionada à forma e as propriedades ópticas dessas duas substâncias isoladas do ácido tartárico e dissolvida em água: a substância que roda o plano da luz polarizada para o lado direito ficou conhecida como (+)-ácido tartárico sendo considerada do tipo dextrógiro, enquanto que a outra substância conhecida como ácido paratartárico ou racêmico, era estruturalmente idêntica ao ácido tartárico, mas não desviava o plano da luz polarizada; já a solução dos cristais do sal de sódio e amônio do (-)-ácido tartárico, girava a luz plano-polarizada na direção oposta e com uma quantidade igual, sendo considerada do tipo levógiro. (COELHO, 2001).

Ainda que a mistura original fosse opticamente inativa, cada grupo de cristais dissolvidos em água, dava uma solução opticamente ativa, porém sua quiralidade desaparecia à medida que os cristais eram dissolvidos em suas respectivas soluções, mas a atividade óptica permanecia. (COELHO, 2001).

Além disso, as rotações específicas das duas soluções eram exatamente iguais, mas de sinal contrário, o que levou Pasteur a concluir que ela era característica não dos cristais, mas das moléculas e enunciou então a hipótese de que as moléculas que constituíam os cristais, eram imagem uma da outra no espelho plano e, portanto, eram quirais o que correspondia a supor a existência de isômeros ópticos. (MORRISON, 1996).

Tentando estabelecer uma relação entre o desvio do plano da luz polarizada e o arranjo espacial das moléculas de carbono, Pasteur sugeriu que os substituintes ao redor do átomo de carbono deveriam ter provavelmente um arranjo tetraédrico; entretanto, essa sugestão não ganhou muito crédito junto à comunidade científica da época, e acabou caindo no esquecimento até que surgiu em 1784 a proposta de Le Bel e Van't Hoff, a qual já foi comentada anteriormente. (COELHO, 2001).

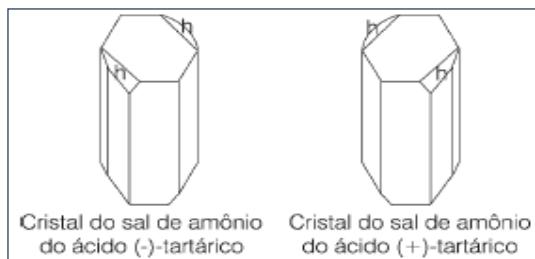


Figura 13: Cristais do Sal de Amônia do Ácido Tartárico Separado.

Fonte: COELHO, 2001.

A quiralidade vem a ser desfavorável aos produtos que contém mistura racêmica³, os quais normalmente apresentam quantidades equimolares de ambos enantiômeros, onde só há verificação destes através do comportamento frente à luz plano-polarizada dos dois enantiômeros, os quais não mudam o plano da luz polarizada e, portanto, não apresenta rotação porque o desvio de cada enantiômero cancela o outro, tendo essa natureza indicada em uma dada amostra, pelo símbolo (+). (ALLINGER, 1976) (SOLOMONS, 2001).

São três as maneiras que podem gerar as formas racêmicas: na reação química entre compostos quirais ou racêmicos e reagente quiral, na mistura de quantidades iguais dos dois enantiômeros e por racemização⁴.

As formas racêmicas (par dl) diferem dos enantiômeros puros tanto no estado sólido quanto em solução, ou seja, a forma como um enantiômero puro dextrógiro, forma cristais é diferente da forma do racemato: no primeiro caso, os enantiômeros dextrógiro puros são a imagem especular dos cristais formados pelo enantiômero levógiro e ambos possuem o mesmo ponto de fusão e as mesmas propriedades de solubilidade; já o racemato pode cristalizar-se de duas maneiras sendo que as suas propriedades físicas serão diferentes das propriedades físicas dos enantiômeros puros: tendo os dois enantiômeros formando um único cristal e cada enantiômero cristalizado separadamente, formando uma mistura na qual coexistem os cristais R e cristais S. (ALLINGER, 1976).

As substâncias abaixo nos traz uma ideia de mistura racêmica:

3. O termo racêmico e racemato são derivados do latim *racemus* que significa cacho de uvas, um antigo nome muito comum dado à forma do ácido tartárico estudado por Pasteur. (COELHO, 2001) (VOLLHARDT; SCHORE, 2004).

4. Processo que converte um dado enantiômero em uma forma racêmica que contém quantidades iguais do isômero quiral e seu enantiômero.

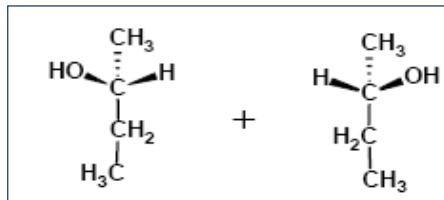


Figura 14: (\pm)-2-Butanol.

Fonte: Compilado pela Autora, 2007.

Conforme Vollhardt e Schore (2004), estudos mostraram que também existe uma diferença quanto aos fármacos racêmicos, pois esses fármacos nada mais são do que misturas de enantiômeros, ou seja, contêm duas substâncias diferentes, e consequentemente apresentam atividades biológicas também diferentes e que, portanto, podem apresentar efeitos colaterais significativos, uma vez que se constatou que um dos enantiômeros de uma determinada droga bloqueia o sítio receptor biológico e reduz a atividade do outro enantiômero ou ainda, um dos enantiômeros podem apresentar uma atividade totalmente diferente da desejada.

A QUIRALIDADE NA NATUREZA

Na natureza muitos compostos orgânicos manifestam quiralidade na forma de um dos enantiômeros, outros, em ambas as formas o que pode ser perceptível tanto macroscopicamente como em nível molecular. (SOLOMOS, 2001). A figura abaixo ilustram bem essa ideia:

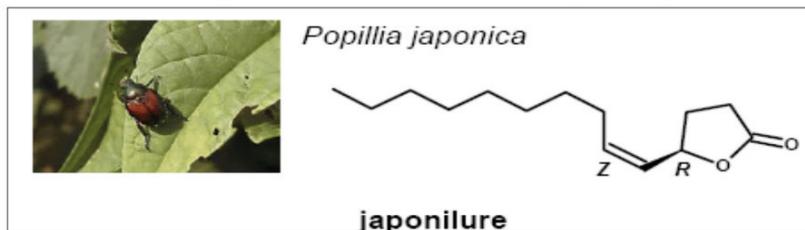


Figura 15: Planta e Representação Estrutural da *Popillia Japonica*.

Fonte: NASCIMENTO, 2007.

O discernimento de enantiômeros está presente nos diversos níveis de interação com o sistema biológico; um bom exemplo é o reconhecimento molecular pelo nosso organismo do aroma e sabor, uma vez que essas propriedades organolépticas são exatamente dependentes da quiralidade. (BARREIRO, 1997).

A exemplo desta interação, tem-se a forma enantiomérica do composto limoneno - um é responsável principalmente pelo odor das laranjas, enquanto que o outro é responsável pelo odor dos limões e a forma enantiomérica de um composto chamado carvona [2-metil-5-(1-metil-etenil)-2-ciclo-hexenona]; este composto possui um estereocentro⁵ em um anel de seis átomos e é encontrada em ambas as formas na natureza: um é a essência do cominho e o outro a essência da hortelã. (VOLLHARDT; SCHORE, 2004). A baixo tem-se as figuras dos respectivos exemplos:

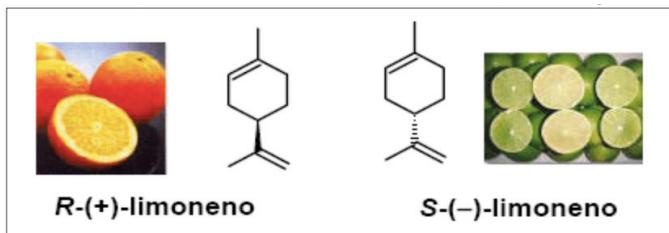


Figura 16: Frutas que Contém o Limoneno e sua Representação Estrutural.

Fonte: NASCIMENTO, 2007.

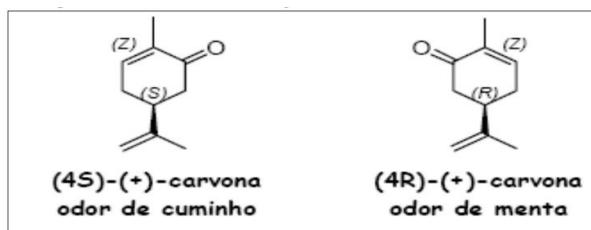


Figura 17: Representação Estrutural da Carvona.

Fonte: NASCIMENTO, 2007.

Um outro exemplo é o adoçante artificial não calórico aspartamo onde a configuração absoluta (S,S) tem sabor doce, já o seu epímero (S,R) tem sabor amargo.

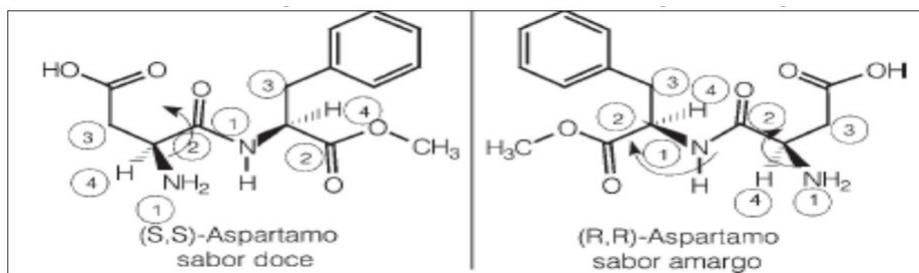


Figura 18: Representação Estrutural do Aspartamo. (O estereocentro está marcado com a seta; os números seguem o sistema de Cahn-Ingol-Prelog).

Fonte: COELHO, 2001.

5. Um átomo ligado a quatro substituintes diferentes.

QUIRALIDADE: DA ATIVIDADE BIOLÓGICA A FARMACOLÓGICA

Segundo Solomons (p. 162, 2001) “quiralidade é um fenômeno que permeia o universo e pode apresentar suas lateralidades diferentes de muitas maneiras incluindo o modo com que afetam os seres humanos”. Assim, o reconhecimento da existência de enantiômeros na natureza, levou ao estudo da quiralidade nos seres vivos descobrindo que estes são formados em sua maioria, por substâncias orgânicas quirais de baixo peso molecular e por macromoléculas, as quais apresentam uma quiralidade resultante do arranjo tridimensional em suas estruturas terciárias, uma vez que são constituídas de monômeros quirais a exemplo: α - aminoácido (serina, alanina), o monossacarídeo (D-glicose) e o ribonuglicosídeo (RNA_(S)). (COELHO, 2001) (SOLOMOS, 2001).

No caso de fármacos, podemos encontrar o mesmo fenômeno de reconhecimento molecular pelo organismo, onde as drogas quirais que contem um único enantiômero além de um racemato, são de grande importância para a indústria farmacêutica. (COELHO, 2001).

Assim, ao estudar o desenvolvimento de substâncias estereoquimicamente puras, contendo apenas um dos enantiômeros dextrógiro (R) ou levógiro (S), passou-se a priorizar a identificação das diferenças na atividade biológica, sendo esse fato relacionado a atividade de medicamento contendo estereocentro⁶, os quais podem da mesma forma variar entre, enantiômeros, às vezes com sérias ou mesmo com trágicas consequências, como o caso da talidomida. (SOLOMONS, 2001).

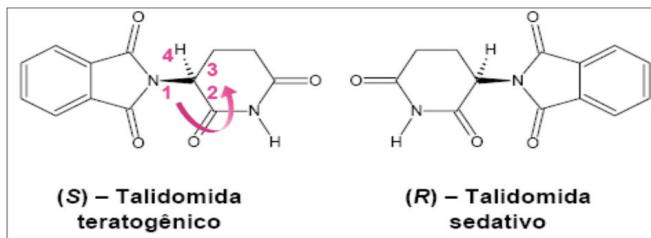


Figura 26: Fármacos com Estereocentro.

Fonte: NASCIMENTO, 2007.

No caso abaixo, apenas o enantiômero S apresenta atividade farmacológica, enquanto que o enantiômero R é inativo e não apresenta efeito colateral:

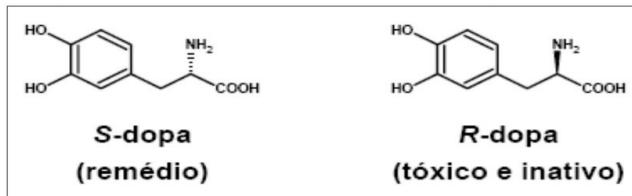


Figura 19: Representação Estrutural do Fármaco Dopa em Relação a sua Quiralidade.

Fonte: NASCIMENTO, 2007.

6. Um átomo carregando grupos de natureza tal que uma troca de quaisquer dois grupos irá produzir um esteroisômero.

A figura abaixo ilustra os enantiômeros de três fármacos diferentes, usados no controle da pressão arterial:

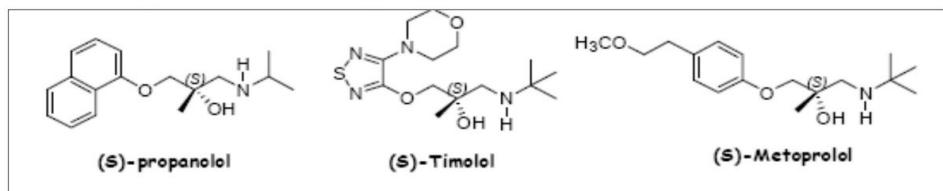


Figura 20: Representação do Enantiômero Ativo de cada Fármaco.

Fonte: INSTITUTO DE QUÍMICA, 2007.

Um outro caso, diz respeito ao fármaco que possui isômeros com atividades existentes para ambos, porém o efeito indesejado é atribuído apenas a um deles:

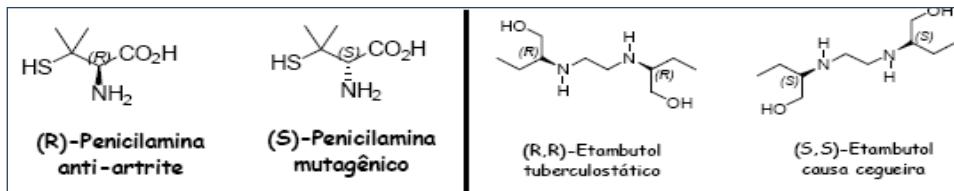


Figura 22: Representação de Isômeros Ativos.

Fonte: INSTITUTO DE QUÍMICA, 2007.

Outro caso onde ambos os isômeros apresentam valor terapêutico independente de ser comercializados isoladamente, é o Darvon® (2S, 3R)-(+)-dextropropoxifeno possuir atividade analgésica, já sua antípoda o Novrad® (2R, 3S)-(-)-levopropoxifeno apresenta-se com efeito antitussígeno. (INSTITUTO DE QUÍMICA, 2007).

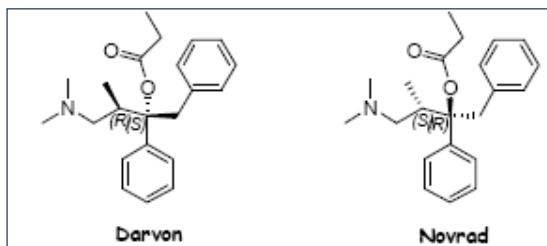


Figura 23: Representação Estrutural do (2S, 3R)-(+)-Dextropropoxifeno e do (2R, 3S)-(-)-Levopropoxifeno.

Fonte: INSTITUTO DE QUÍMICA, 2007.

O mesmo caso vale para a (++)-Fluoxetina comercialmente conhecido como Prozac®, sendo que como os enantiômeros tinham interações semelhantes com os receptores, em 1986 foi patenteado o uso diferente para um dos seus enantiômeros. (INSTITUTO DE QUÍMICA, 2005).

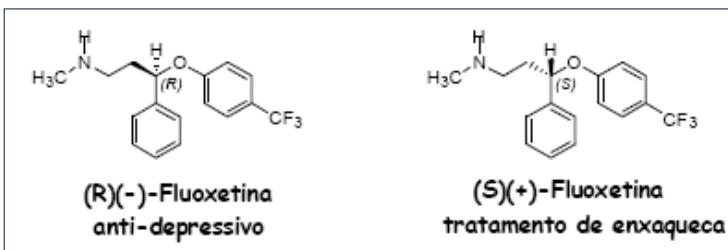


Figura 24: Representação Estrutural dos Enantiômeros Encontrados na (−)- Fluoxetina.

Fonte: INSTITUTO DE QUÍMICA, 2007.

Existem ainda os fármacos que possuem enantiômeros com atividades similares, mas potências diferentes, como por exemplo, o esomeprazole comercializado com o nome de Astra Zeneca® tem melhor perfil terapêutico que o omeprazole conhecido como Astra AB®:

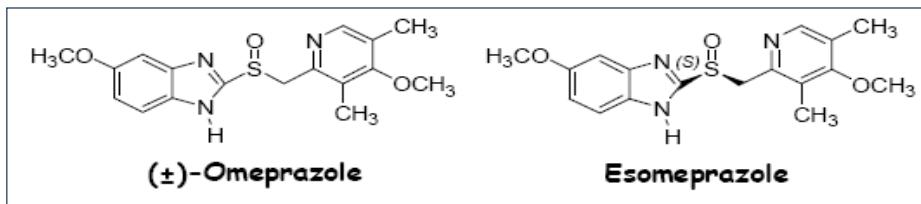


Figura 25: Representação Estrutural dos Fármacos Omeprazole e Esomeprazole Mostrando que a Quiralidade Encontra-se no Átomo de Enxofre.

Fonte: INSTITUTO DE QUÍMICA, 2007.

A ESTEREOQUÍMICA DOS FÁRMACOS

Nos últimos anos têm-se verificado um grande avanço científico envolvendo os estudos químicos e farmacológicos no desenvolvimento de novas técnicas espectroscópicas⁷ na elucidação de estruturas moleculares complexas de constituintes naturais, até há pouco tempo difíceis de serem identificados, visando obter novos compostos com propriedades terapêuticas a partir de plantas medicinais, o que contribui para a obtenção e utilização de vários fármacos⁸ na química-farmacêutica. (YUNES; FILHO, 1998).

Portanto, a Estereoquímica é considerada um fator importantíssimo na atividade farmacológico, pois é a partir da constatação de que as diferenças isoméricas podem dar origem a atividade biológica (sabores, odores, toxicidades e ações biológicas) diferentes sobre os organismos vivos, que o reconhecimento e a possibilidade de desenvolvimento desta espécie de estereoisômeros isolados passou a ser uma abordagem significativa para a indústria farmacêutica, sendo que tal enantiodiferenciação é baseada nas diferentes propriedades físicas dos diastereoisômeros formados a partir da interação entre

7. Técnica analítica que se baseia na medida de intensidade de luz absorvida pelas soluções.

8. Pode ser compreendido como uma molécula de estrutura determinada com efeitos sobre os sistemas fisiológicos e estados patológicos, cujos efeitos secundários não desejados são bem estabelecidos.

os enantiômeros de um substrato e os receptores biológicos, que são macromoléculas quirais. (FEDERSEL, 1993, apud BERMUDEZ; BARRAGAT, 1996) (KOROKOLVAS; BURCKHALTER, 1988) (FERREIRA; PINHEIRO, 1998).

Sobre essas diferenças entre fármaco e receptor, Fraga (p. 40, 2001) comenta que:

As diferenças de atividade intrínseca de fármacos enantioméricos que apresentam idênticas propriedades físico-químicas, excetuando-se o desvio do plano da luz polarizada, é função da natureza quiral dos aminoácidos, componentes da grande maioria de biomacromoléculas, que se caracterizam como alvos terapêuticos “opticamente ativos”. Então, a interação entre antípodas do fármaco quiral com receptores quirais, leva à formação de complexo fármaco-receptor diastereoisoméricos que apresentam propriedades físico-químicas e energias diferentes, podendo, portanto eliciar respostas biológicas distintas.

Assim, a pureza óptica é fundamental para a qualidade do produto, o que justifica as tentativas de relacionar a forma molecular dos fármacos com a sua atividade farmacológica. (FERREIRA; PINHEIRO, 1998) (COELHO, 2001).

No entanto, é importante ressaltar que o efeito farmacológico, não está relacionado a quiralidade e sim com sua orientação tridimensional a qual é responsável por sua atividade, sendo que a sua modificação pode levar a diminuição do efeito biológico, a sua total destruição ou ao aparecimento de efeito biológico adverso. (FERREIRA; PINHEIRO, 1998) (COELHO, 2001).

Nome da substância	Configuração dextrógira (ou como especificado)	Configuração levógira (ou como especificado)
Talidomida	Doce	Amargo.
Fenilalanina	Sedativo e hipnótico	Extremamente teratogênico
Verapamil	Ação anti-tumoral	Ação antiarrítmica
Cloranfenicol	(R,R) antibacteriano	(S,S) Inativo
Propranolol	Contraceptivo	Anti-hipertensivo antiarrítmico
Etambutol	(R,R) Causa cegueira	(S,S) Tuberculostático
Deltametrina	(R,R,S) Inseticida potente	(S,S,R) Inativo
1-Cloropropano2,3-diol	Tóxico Atividade	anti-fértil
Paclbutrazol	(R,R) Fungicida	(S,S) Regulador do crescimento de plantas

TABELA 2: Comparação entre a atividade biológica e a configuração absoluta de substâncias relacionadas enantiomericamente.

Fonte: BERMUDEZ; BARRAGAT, 1996.

Conforme Korolkovas e Burckhalter (1998), são os fatores estéricos determinados pela Estereoquímica, tanto do receptor quanto do fármaco, que possibilitam a formação de um complexo entre eles e, consequentemente, o aparecimento da ação medicamentosa.

Essa ideia foi representada há aproximadamente 100 anos quando Emil Fischer (1852-1919) usou a analogia chave-fechadura para compreender a ação de um fármaco. (YUNES; PEDROSA; FILHO, 2001).

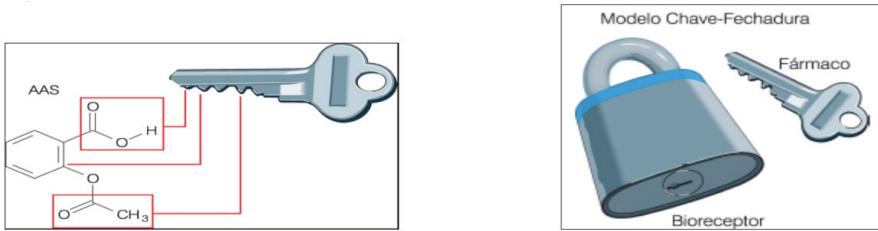


Figura 27: Modelo Chave-Fechadura e o Conceito de Complementariedade Molecular.

Fonte: BARREIRO, 2001.

As substâncias químicas que manifestam atividade farmacológica semelhante contêm, em geral, grupos funcionais comuns - anel aromático ou heterocíclico (não raro condensados), cadeia alifática ou alicíclica, átomo de nitrogênio básico, grupo hidroxila alcoólico ou fenólico, grupos amida, éter ou éster – dispostos no espaço de maneira análoga, enquanto que a disposição espacial é, no caso dos fármacos estruturalmente específicos é fundamental para a interação do fármaco-receptor dos isômeros ópticos, os quais apresentam diferenças nas atividades biológicas e apresentarem ação farmacológica em graus diversos de intensidade. (KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1988).

A ação dos fármacos resulta quer de suas propriedades físico-químicas (como sucede nos fármacos estruturalmente inespecíficos), quer diretamente de sua estrutura química (conforme ocorre nos fármacos estruturalmente específicos), sendo que esses últimos agem em doses baixíssimas, e sua atividade deve-se à complexação com sítios específicos localizados em determinadas macromoléculas no organismo, denominados receptores ou aceptores. (KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1988).

O CASO DA TALIDOMIDA

A talidomida (*N*-alfa-ftalimido-glutarimida) é um derivado sintético do ácido glutâmico e foi sintetizada primeiramente como sedativo no tratamento de enjoos matinais provocados pela gravidez em 1953 pela empresa alemã Grünenthal, a qual comercializou-a com o nome de Contergan. (LIMA; FRAGA; BARREIRO, 2001).

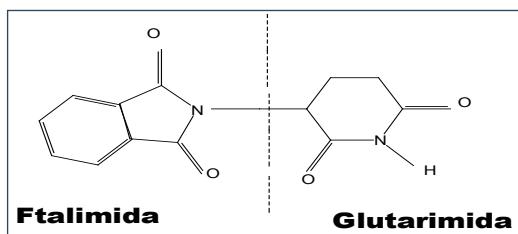


Figura 29. Estrutura Química da Talidomida.

Fonte: BORGES; FRÖEHLICH, 2003.

Assim, a concepção de que em uma dada mistura racêmica biologicamente ativa de um dos enantiômeros seria responsável pela ação enquanto que a outra seria inativa foi o que levou a comercialização da talidomida como uma mistura racêmica. (BORGES; FROEHLICH, 2003).

Em 1958, esta empresa começou a receber notificações de neuropatia periférica, traduzida por intensas cãibras, fraqueza muscular e perda de coordenação motora pelas pessoas que a tinham utilizado, porém não se percebida a correlação entre o seu uso e o surgimento de focomelia⁹ nos filhos de mulheres que a tinham usado na gravidez, sendo que somente em 1960, é que relacionaram-se os casos de neuropatias¹⁰ com o uso da talidomida e, depois, atribuiu-lhe também a mal formações em crianças recém-nascidas. (BORGES, G. L.; FRÖEHLICH, 2003).

Assim, após três anos de comercialização e após intensa pressão da imprensa, a talidomida foi retirada do mercado em 1961, deixando para trás o trágico saldo de 8.000 crianças com malformação congênita em 46 países, inclusive no Brasil, sendo que nos Estados Unidos o medicamento nunca foi liberado, pois o FDA¹¹ achou que deveria aprofundar a experimentação devido a ocorrências de neurite¹² periférica e alterações tireoidianas. (BORGES, G. L.; FRÖEHLICH, 2003).



Primeiro exemplo real relacionando a estereoquímica a um efeito biológico indesejado.

Figura 28: Anomalias de Formação Causadas pelo Isômero S da Talidomida.

Fonte: COELHO, 2001.

Deste modo, a constatação no início da década de 60 dos efeitos teratogênicos¹³ provocados pela (\pm)-talidomida em gestantes, nos três primeiros meses de gravidez, representou um marco na conscientização do risco da administração de um fármaco em sua forma racêmica, quando a razão eudísmica¹⁴ entre os dois enantiômeros é desconhecida. (LIMA; FRAGRA; BARREIRO, 2001).

9. Encurtamento ou a ausência dos membros superiores.

10. Doença nervosa.

11. Food and Drug Administration.

12. Inflamação de um nervo.

13. Termo que provem do grego “teratos”, que significa monstro. Refere-se a malformações anatômicas macroscópicas.

14. Potência entre o enantiômero com maior afinidade com a afinidade relativa do enantiômero de menor afinidade.

De acordo com Eriksson et al. apud Borges e Froehlich (2003), como no átomo de carbono terciário na estrutura da glutarimida é aquiral, as formas opticamente ativas Dextrógira (+) ou Levógira (-) é o que leva a diferenças na terapêutica, pois mesmo tendo sido possível obter enantiômeros R e S na forma pura, foi demonstrado que a talidomida sofre racemização no plasma humano (pH fisiológico igual a 7), o que inviabiliza a sua comercialização na forma enantiomericamente pura. (BARBOSA, 2004).

Portanto, a tentativa de separar os vários efeitos farmacológicos da talidomida usando um enantiômero puro torna-se sem sentido, pois as formas (+) e (-), quando administradas separadamente, sofrem rápida interconversão in vivo e in vitro com uma velocidade de 0,12 e 0,17 h⁻¹ para os enantiômeros S e R, respectivamente, ou seja, cerca de 8 horas após a aplicação do enantiômero puro, as duas formas estão presentes no sangue em concentrações similares. (BORGES; FROEHLICH, 2003).

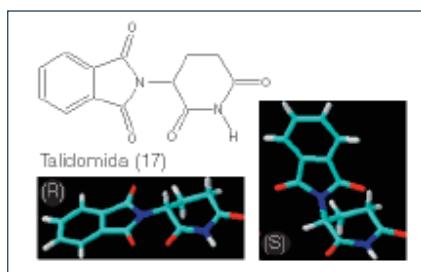


Figura 30: Esteroisômeros da Talidomida.

Fonte: FRAGA, 2001.

Hoje existe muito para se descobrir sobre o mecanismo de ação da talidomida e de que forma este fármaco age no sistema imune de humanos e mesmo apesar de suas terríveis consequências devido ao uso incorreto, o benefício da talidomida em relação a outras doenças como lepra e AIDS não pode ser ignorado, porém a sua utilização deve ser monitorada com muito cuidado, para que a partir dos seus isômeros possa ser possível desenvolver fármacos mais seguros e mais efetivos para o tratamento de várias doenças humanas. (BORGES; FROEHLICH, 2003).

METODOLOGIA

PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

Procura-se por meio da pesquisa de revisão bibliográfica apresentada neste trabalho, elaborar uma proposta didática capaz de relacionar os conceitos da Estereoquímica que permeiam tanto a natureza como os fármacos por meio da criação de modelos propostos no estudo dos isômeros ópticos¹⁵ a fim de melhor ajudar os alunos a observá-los e

15. Esses modelos são: imagem espelcular, geometria tetraédrica e rotação óptica.

compreendê-los. Desse modo, buscou-se organizar o ensino da isomeria óptica de forma que, aos poucos, porém ampla e profundamente, os alunos do 3º ano do Ensino Médio da Educação Básica comecem a entender os seus conceitos químicos e a estabelecer uma ponte de conhecimento entre o mundo microscópico e o macroscópico presentes neste estudo.

Será selecionado para a proposta os tópicos deste trabalho, levando em consideração à sua importância para o conhecimento prévio dos alunos e também o emprego da linguagem específica da Estereoquímica, pois é através dessa linguagem que os alunos irão entender os conceitos que envolvem o estudo dos isômeros ópticos.

A fim de concretizar essas ideias, foram propostos exercícios com perguntas subjetivas pertinentes aos tópicos estudados, os quais exigiam dos alunos um conhecimento da linguagem pertinente e também do reconhecimento de isômeros em estruturas moleculares além da utilização das práticas laboratoriais, trabalhos em grupo e aplicação de uma prova diretamente ligada ao conteúdo estudado.

RECURSOS DIDÁTICOS

- Proposta didática -Apostila
- Laboratório de Química (parte Experimental)
- Computador
- Transparências – uso do retroprojetor
- Estereoscópio para computador
- Polarímetro (construção com material alternativo)

PRÁTICAS LABORATORIAIS

De acordo com Giordan (1999) a experimentação tem um papel importante nos processos de elaboração do conhecimento científico, elevando-as a categoria de processos de natureza social, técnica e cognitiva. Assim, o pensamento de Aristóteles 1979 apud Giordan (p. 43, 1999) diz que “quem possua a noção de experiência, e conheça o universal ignorando o particular nele contido, enganar-se-á muitas vezes no tratamento.” É partindo dessa ideia que procurou-se experimentos práticos relacionados com o tema proposto para serem desenvolvidos pelos alunos, os quais são descritos logo a seguir.

A descoberta por Kekulé e Couper da tetravalência do carbono foi sem dúvida um marco para a análise estrutural das moléculas. (MCMURRY, 2005). Procurando mostrar essa ideia aos alunos, desenvolveu-se a prática: Como Construir um Modelo da Molécula de C₆₀. (ROCHA, 1996).

Quando Van't Hoff e Le Bel propuseram a teoria tetraédrica do carbono a qual baseava-se na prova do número de isômeros adicionando deste modo à terceira dimensão a essas ideias a respeito das moléculas, também foi um grande momento para a ciência Química. (MCMURRY, 2005) (SOLOMONS, 2001). A visualização dessa ideia por parte dos alunos ocorreu a partir do desenvolvimento da prática do Carbono Tetraédrico. (DEMUNER et al, 2000).

A Química é uma ciência que opera com modelos abstratos, exigindo uma habilidade cognitiva de quem a estuda o que dificulta para o aluno fazer uma analogia com uma realidade concretamente observável, o que torna-se viável no momento de explanação destes modelos, utilizar os modelos de estrutura do tipo bola-varetas para facilitar esta analogia. (GIORDAN, 1999).

Abordar a Teoria Estrutural evidenciando porque ela tornou-se uma das teorias mais fundamentais na Química Orgânica para entender a representação estrutural dos isômeros ópticos, de modo que os alunos consigam visualizar essa ideia abstrata, construiu-se um estereoscópio¹⁶ com base no trabalho intitulado Moléculas em Três Dimensões: Um Estereoscópio para Computador, o qual aborda as representações moleculares da seguinte forma:

Representações planas de moléculas que são, na realidade, tridimensionais sempre foi uma severa limitação para o desenvolvimento da compreensão que o conhecimento químico precisa ter sobre a estrutura molecular. Existem hoje em uso pelos químicos vários programas de computador (PCModel, HyperChen, etc.) que são capazes de apresentar projeções estereoscópicas na tela do monitor, permitindo ainda que as “moléculas” assim apresentadas possam ser giradas em todas as direções. Tais projeções, no entanto, são inúteis se o observador não dispuser de um estereoscópio, um aparelho que permite ver cada uma das duas imagens apresentadas com o olho correspondente, dando a impressão de que os dois olhos vêm à mesma figura, agora em três dimensões (Constantino, 1998. p. 337).

De acordo com Giordan (1999), a manipulação de modelos moleculares simulada pelo computador apresenta uma criação experimental que auxilia os alunos a significar por meio da formação do pensamento científico e consequentemente do desenvolvimento da habilidade cognitiva, a compreensão da dimensão microscópica dos modelos que envolvem a estrutura das moléculas.

Os conceitos que envolvem a isomeria óptica, norteiam os estudos dos isômeros relacionados a luz polarizada realizados por Biot e Pasteur através da construção de um aparelho denominado polarímetro. (BAGATIN et al., 2005). Para que os alunos possam observar o efeito da luz polarizada em algumas substâncias, fez-se uma montagem, ou melhor, um arranjo experimental sugerido no trabalho sobre Rotação de Luz Polarizada por Moléculas Quirais: Uma Abordagem Histórica com Proposta de Trabalho em Sala de Aula. (BAGATIN et al., 2005).

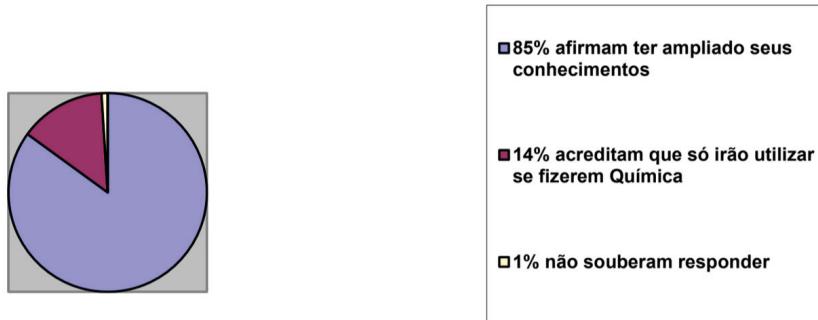
16. Para auxiliar essa técnica, usou-se o programa de computador Web Lab.

Assim, o projeto de ensino Isomeria Óptica: Uma Abordagem no Ensino Médio foi desenvolvido e aplicado no Colégio Estadual São Cristóvão na cidade de União da Vitória, especificamente na 3º série B do Ensino Médio, no período diurno sobre a supervisão do professor Rafael Cândido Ferreira em um total de 8 horas/aulas.

ANÁLISE DOS RESULTADOS OBTIDOS

Embora tenha contextualizado o estudo dos isômeros ópticos com o cotidiano dos alunos e das práticas experimentais aplicadas nas aulas, percebeu-se a princípio uma certa dificuldade de aprendizagem por parte dos alunos, provavelmente em função de dois motivos: ao pouco grau de afetividade com a minha pessoa, o que levou um tempo para eles aceitarem a minha metodologia e a falta de consciência dos mesmo quanto a importância de se conhecer as estruturas químicas de isômeros ópticos. Essa última questão pode ser melhor visualizada de acordo com as respostas mostrada no gráfico 1 abaixo para a pergunta: “Depois de ter estudado Isômeros Ópticos, qual é a sua opinião a respeito do estudo das estruturas das moléculas?” :

Opinião dos alunos sobre o estudo das estruturas moleculares



Esses dados mostram o quanto os alunos tinham a princípio uma visão parcial da Química.

Os momentos inexoráveis para a realização desse ideal, foi sem dúvida quando realizou-se as práticas laboratoriais.

A interação no decorrer das aulas com os aluno, contribuiu para a contextualização do estudo dos isômeros ópticos, bem como para ajudá-los a reconhecer a importância deste nas várias atividades químicas e pela sociedade em favor da mesma.

O sucesso dos objetivos acima alcançados podem ser visualizados na sua totalidade nos gráficos 2 e 3 a seguir:

Média ponderada do Trabalho

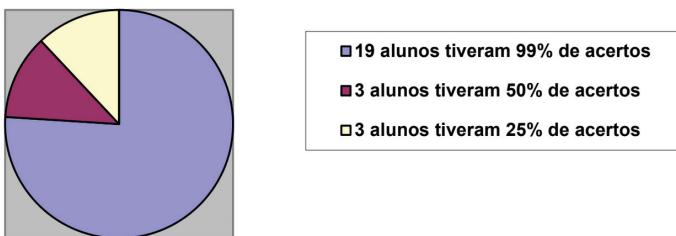


GRÁFICO 02 -

Média ponderada da Prova

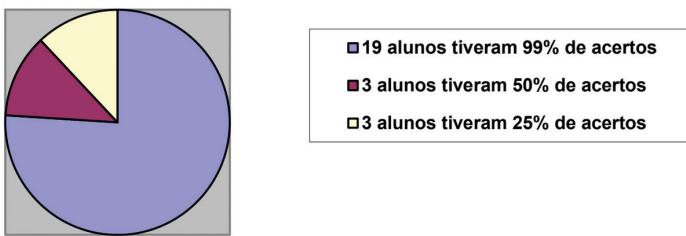


GRÁFICO 03 -

Ao finalizar a aplicação deste trabalho, percebe-se o quanto o estudo das estruturas moleculares dos isômeros ópticos é relevante, pois implica em desmistificar o mundo físico por meio do mundo microscópico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Isomeria Óptica é um tema interessante, que pode ser trabalhado em sala de aula dando ênfase aos aspectos e importância da estrutura molecular.

Tendo a elaboração do meu Trabalho Final de Estágio Supervisionado de acordo com o PCNs para o ensino da Química, encontrei alguns métodos laboratoriais que favoreceram uma elaboração didática para a compreensão da subdivisão da Química Orgânica, a Estereoquímica, através do estudo da isomeria óptica e seus conceitos aos alunos do 3º ano do Ensino Médio na Educação Básica, com a qual eles puderam compreender a importância em conhecer a disposição dos átomos nas moléculas para um bom uso das mesmas.

Diante dos resultados obtidos, considero a aplicação do projeto de ensino Isômeros Ópticos: Uma Abordagem no Ensino Médio, bastante satisfatória perante as dificuldades iniciais, pois possibilitou aos alunos ressignificar o estudo da Química Orgânica, especificamente dos isômeros ópticos, o que é fundamental para cada aluno, principalmente porque estão passando para uma nova fase: o término do Ensino Médio.

Como professora Licenciada em Química, considero essa experiência de ensino significativa, pois possibilitou por meio da revisão bibliográfica e dos recursos didáticos aqui selecionados desenvolver os meus conhecimentos, elaborar um proposta didática voltada a alunos do Ensino Médio da Educação Básica rica em informações e, principalmente a confirmação da minha escolha profissional.

REFERÊNCIAS

- ALLINGER, N. D. **Química Orgânica**. 2º Ed, LTC: New York, 1976.
- BAGATIN, O. et al. Rotação de luz Polarizada por Moléculas Quirais: Uma Abordagem Histórica com Proposta de Trabalho em Sala de Aula. **Química Nova na Escola**, Maio, nº 21, 2005.
- BARBOSA, L. C. de A. **Introdução a Química Orgânica I**. Editora UFV, SP: Prentice Hall, 2004. (Capítulo 6)
- BARREIRO, E. J.; FERREIRA, V. F.; COSTA, P. R. R. Substâncias Enantiomericamente Puras (SEP): A Questão dos Fármacos Quirais. **Química Nova**, v. 20, nº 6, 1997. p. 647-656.
- BARREIRO, E. J. Sobre a Química dos Remédios, dos Fármacos e dos Medicamentos. **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**, nº 3, maio, 2001, p. 9.
- BRASIL, Secretaria de Educação Média e Tecnológica. **Parâmetros Nacionais para o Ensino de Química (segundo Grau), Parte III Ciências da Natureza, Matemática e Suas Tecnologias**. Disponível em:<http://portalmec.gov.br/seb/arquivos/php/book_volume_02_internet_pdf>. Acesso em: 12 jun. 07a.
- BRASIL, Ministério da Educação; Secretaria de Educação do Estado do Paraná. **Diretrizes Curriculares para o Ensino de Química**. Disponível em: <<http://www.mec.gov.br/sef/legisla.shtml>> Acesso em: 12 jun. 07b.
- BERMUDEZ, Z. A. J.; BARRAGAT, P. Medicamentos Quirais: da Dimensão Química à Discussão Política. **Caderno de Saúde Pública**. jan-mar, Rio de Janeiro, v. 12, nº1, 1996. p. 47-51.
- BORGES, G. L.; FRÖEHLICH, P. E. Talidomida: Novas Perspectivas para Utilização como Antiinflamatório, Imunossupressor e Antiangiogênico. **Rev. Assoc. Méd. Bras.** Março, São Paulo, v. 49, nº 1, 2003. p. 1-18.
- COELHO, F. A. S. Fármacos e Quiralidade. Química de Fármacos, **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**, Maio, nº 3, 2001. p. 23-32.
- CONSTANTINO, G. M.; SILVA, G. V. J. da; PELISSON, M. M. M. Molécula em Três Dimensões: Um Estereoscópio para Computador. **Química Nova na Escola**, v. 21, nº3, 1998. p. 337-340.
- CHASSOT, I. A. **Catalisando Transformações na Educação**. 3º Ed., Unijuí: R.S., 1995. p.174.
- CHASSOT, I. A. Sobre os Prováveis Modelos de Átomos. Série Ensino. **Química Nova na Escola**, Maio, nº 3, 1996. p. 3.
- CHASSOT, Attico. Alfabetização Científica: Uma Possibilidade para a Inclusão Social. **Revista Brasileira de Educação**, 2003, p. 89-100.

DEMUNER, A. J. et al. **Experimentos de Química Orgânica**. Editora UFV, Viçosa- Minas Gerais, 2000.

FERREIRA, F. V.; PINHEIRO, S. Abordagens em Síntese Assimétrica. **Química Nova**, maio/junho, São Paulo, v. 21, n° 3, 1998. p. 193-201.

FRAGA, M. A. C. Razões da Atividade Biológica: Interações Micro-e Biomacro-Moléculas. Atividade Biológica. **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**, Maio, nº3, 2001. p. 1-10.

GIORDAN, M. O Papel da Experimentação no Ensino de Ciências. **Química Nova na Escola**, Novembro, nº10, 1999. p. 43-49.

INSTITUTO DE QUÍMICA. **Estrutura e Atividade Biológica**: A Quiralidade de Moléculas Terapeuticamente Ativas. Disponível em: <dqd.iqm.unicamp.br/disciplinas/pos-graduacao/qp-423/quiralidade7.pdf>. Acesso em: 4 jan. 2007.

KOROLKOVAS, A.; BURCKHALTER, J. H. **Química Farmacêutica**. Editora Guanabara Koogan S. A., 1988.

KOTZ, J. C.; TEICHEL, JR. P. **Química e Reações Químicas**, 4º Edição, Editora LTC S. A., v. 1, Rio de Janeiro, 2002.

LIMA, E. L. V., Os Fármacos e a Quiralidade: Uma Breve Abordagem. **Química Nova**, v. 20, nº 6, 1997.

LIMA, L. M.;FRAGA, C. A. M.; BARREIRO, E. J. O Renascimento de um Fármaco: Talidomida. **Química Nova**, set./out, São Paulo, v. 24, nº 5, 2001. p. 683-688.

MACHADO, A. H.; MOURA, A. L. A. Concepções Sobre o Papel da Linguagem no Processo de Elaboração Conceitual em Química. **Química Nova na Escola**, Novembro, nº 2, 1995.

MALDANER, A. O.; PIEDADE, M. do C. T. Repensando a Química. **Química Nova na Escola**, Maio, nº 1, 1995. p. 15-19.

MATOS, G. M. J. A. Pasteur, Ciência para Ajudar a Vida. Seção História da Química, **Química Nova na Escola**, Novembro, nº 6, 1997. p. 20-22.

MC MURRY, J. **Química Orgânica**. São Paulo: Pioneira Thompson Learning. v. 1, 2005. p.

MORRISON, **Química Orgânica**. 13º Edição S. I., Editora Gulbenkian, 1996. p.

NASCIMENTO, R. I. **Química Orgânica Estereoquímica**. Curso de Engenharia Ambiental, aula 4, Unesp-Unidade Diferenciada de Sorocaba/Iperó, 2005. Disponível em: <www.sorocaba.unesp.br/professor/Isabel/aula4_1sem2005_estereoquimica.pdf>. Acesso em: 3 jan. 2007.

NACIR. **Química 1- Apostila Completa: Capítulo 4- Isomeria**. 2005-2006. Disponível em: <<http://www.dequi.eel.usp.br/~croa/apostilas/apos4-5.pdf>>. Acesso em: 4 jan 2007.

NAVARRO, M. et al. Atualizando a Química Orgânica Experimental de Licenciatura. **Química Nova**, v. 28, nº 6, 2005. p. 1111-1115.

NOEL, F. et al. Estudos de Bioequivalência para Fármacos que apresentam Estereoisomerismo. **Infarma**, v. 16, nº 11-12, 2004.

OBERTO, S. de M. **Parâmetros Curriculares para o Ensino Médio: Como e Porque, a Disciplina de Química.** (2001?) Disponível em: <<http://www.ufsm.br/gepeis/artigos.htm>>. Acesso em: 12 jun. 07.

PEIXOTO, A. M. E. Carbono. Seção- Elemento Químico. **Revista Química Nova**, Maio, n° 5, 1997. p. 34.

PILETTI, N. **Estrutura e Funcionamento do Ensino Fundamental.** 26° Edição, Editora Ática, São Paulo, 1999, p.

QUEIROZ, L. S.; BATISTA, A. A. Isomerismo Cis-Trans: De Werner aos Nossos Dias. **Revista Química Nova**, mar./abr , São Paulo, v. 21, n° 2, 1998. p. 647-656,

ROCHA, F. C. R., Os Fulerenos. Seção Atualidades em Química. **Química Nova na Escola**, Novembro nº 4, 1996. p. 7-11.

SILVA, A. A. J. **Importância dos Esteroisômeros na Terapêutica.** Boletim do CIM- Centro de Informação do Medicamento- Ordem dos Farmacêuticos, set./out., 2004. p. 1-4.

SOLOMONS, T. W. G. et al. **Química Orgânica.** 7° Ed, LTC R.J., v. 1, 2001. (Capítulo 5)

TOSTES, J. G. Estrutura Molecular (O Conceito Fundamental da Química). **Química Nova na Escola**, Maio, n° 7, 1999. p. 17-19

VIEIRA, L. **Química, Saúde e Medicamentos.** Conteúdos Interdisciplinares (Plano de Aula) – Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 1996. p. 52

VOLLHARDT, K. P. C.; SCHORE, N. E. **Química Orgânica: Estrutura e Função.** 4° Ed., Bookmam: Porto Alegre, 2004. (Capítulo 5).

ZAPOTOCZNY, E. S.; GULANOWSKI, F. **Uma História de Sucesso: Colégio Estadual São Cristóvão.** Biblioteca Duque de Caxias, União da Vitória, Setembro de 2002. p.12

YUNES, R. A.; PEDROSA, R. C.; FILHO, V. C. Fármacos e Fitoterápicos: a Necessidade do Desenvolvimento da Industria de Fitoterápicos e Fitofármacos no Brasil. **Revista Química Nova**, jan./fev, São Paulo, v. 24, n° 1, 2001. p. 147-152.

YUNES, R. A. FILHO, V. C. Estratégia para a Obtenção de Compostos Farmalogicamente Ativos a Partir de Plantas Medicinais. Conceitos sobre Modificação Estrutural para Otimização da Atividade. **Química Nova**, jan./fev, São Paulo, v. 21, n°1, 1998. p. 99-105.