

LINUS CARL PAULING

– A NATUREZA DA LIGAÇÃO QUÍMICA –

Raquel Gonçalves Maia*

Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa

rmcgonc@gmail.com

Linus Carl Pauling – The Nature of Chemical Bond – *The contribution of Linus Carl Pauling to the advancement of science was remarkable, particularly in chemistry. His book "The Nature of the Chemical Bond," whose first edition dates from 1939, was the most cited book of science in the twentieth century and, undoubtedly, the most influential chemistry book of all times. Taking advantage of the essential part of the new theory of quantum physics, he explains the chemical bond. Thus, he extended and provided support to the work on the theory of valence, of empirical nature, undertaken by Lewis.*

He investigated the complex structure of minerals and proposed rules for their decipherment. He unveiled the structure of peptides and proteins and was on the verge of unravelling that of DNA. He identified the molecular origin of hereditary diseases. He worked in chemistry, biochemistry and biology; in nuclear physics, immunology and in nutrition. With an encyclopedic scientific knowledge and a fruitful intuition, he bequeathed half a thousand scientific articles and several books. He earned two non- shared Nobel prizes, one for Chemistry and another for Peace.

A citizen of strong convictions, his political activities against nuclear tests and his attachment to the virtues of vitamin C made of him a controversial public figure. But, above all, Linus Pauling was an outstanding scientist.

A contribuição de Linus Carl Pauling para o avanço da ciência foi notável, na química em particular. O seu livro “*The Nature of the Chemical Bond*”, cuja primeira edição data de 1939, foi o livro de ciência mais citado no século XX e o livro de química mais influente de todos os tempos. Aproveitando o essencial da nova teoria quântica da física, explicou a ligação química. Assim, estendeu e deu suporte ao trabalho sobre a teoria da valência, de índole empírica, empreendido por Lewis.

Investigou a estrutura complexa de minerais e propôs regras para a sua decifração. Desvendou a estrutura de péptidos e proteínas e esteve perto de desvendar a do DNA. Identificou a origem molecular de doenças hereditárias. Trabalhou em química, bioquímica e biologia; em física nuclear, imunologia e nutricionismo. Com um conhecimento científico enciclopédico e uma intuição profícua, legou-nos meio milhar de artigos científicos e vários livros. Auferiu dois prémios Nobel não partilhados, um pela Química e outro pela Paz.

Cidadão de convicções fortes, as suas atividades políticas de oposição aos testes nucleares e a sua fixação nas virtudes da vitamina C fizeram dele uma figura pública controversa. Mas, acima de tudo, Linus Pauling foi um cientista admirável.

1. A NATUREZA DA LIGAÇÃO QUÍMICA

Em 1939 foi publicado o livro “*The Nature of the Chemical Bond, and the Structure of Molecules and Crystals*” de Linus Pauling [1]. Servido por uma escrita clara e atraente, foi um êxito estrondoso, o livro científico que no final do século XX detinha o maior número de citações. Consiste, essencialmente, numa revisão e síntese dos muitos artigos publicados pelo autor sobre a temática da ligação química. Reflete todo o seu conhecimento acumulado sobre o tema – pelo menos desde 1931 que Pauling vinha publicando uma série de artigos exatamente com esse título genérico. A singela dedicatória que Pauling lhe apôs muito diz: “TO GILBERT NEWTON LEWIS”. De facto, Pauling sempre entendera as suas próprias ideias sobre ligação química como uma extensão e uma justificação da proposta de Gilbert Lewis (1875-1946) da ligação por partilha de pares de eletrões. A reação de Lewis a este livro foi tão interessante quanto encorajadora: “Cheguei de umas curtas férias para as quais os únicos livros que levei foram uma meia

dúzia de histórias detetivescas e o seu “*Chemical Bond*”. Achei que o seu era o mais emocionante de todos”, escreveu Lewis [2].

Com base nos trabalhos dos físicos teóricos alemães Walter Heitler (1904-1981) e Fritz London (1900-1954) sobre a ligação dos átomos na molécula de hidrogénio no domínio da mecânica quântica, Pauling explica toda a ligação química em termos de coalescência de orbitais atómicas; e vai muito mais longe do que Lewis ao introduzir os conceitos de hibridização e de ressonância e, consequentemente, ao justificar a coordenação tetraédrica do átomo do carbono e as coordenações quadrado-planar e octaédrica dos metais de transição. Introduz também uma escala de eletronegatividade. Harmonizando os vários conceitos, a estrutura das ligações entre os átomos nas moléculas e nos cristais, a dimensão das ligações e a energia nelas envolvida tornam-se previsíveis.

As propostas de Pauling nascem na mecânica quântica, como se afirmou. Mas, conhecendo ele o grau de dificuldade inerente, aproveita os conceitos essenciais, não utiliza

* Professora Catedrática aposentada

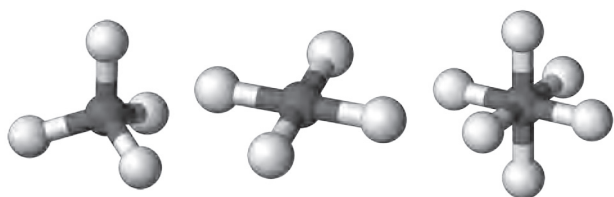


Figura 1 – Estruturas de compostos com geometria de coordenação tetraédrica, quadrado-planar e octaédrica

tratamento matemático avançado e recorre a aproximações arrojadas; não deixou de ser criticado por isso. Contudo, é o próprio que, no prefácio da 3.^a edição (1960), nos alerta para a “imperfeição” inerente às aproximações introduzidas, o que dificulta uma “predição quantitativa rigorosa”. E acrescenta, parafraseando Poincaré, que “é bem melhor prever, ainda que sem certeza, do que não prever de todo”.

Pauling reserva para a “ligação de hidrogénio” um tratamento especial. É uma ligação fraca, mas que grande responsabilidade ele lhe vai conferir!

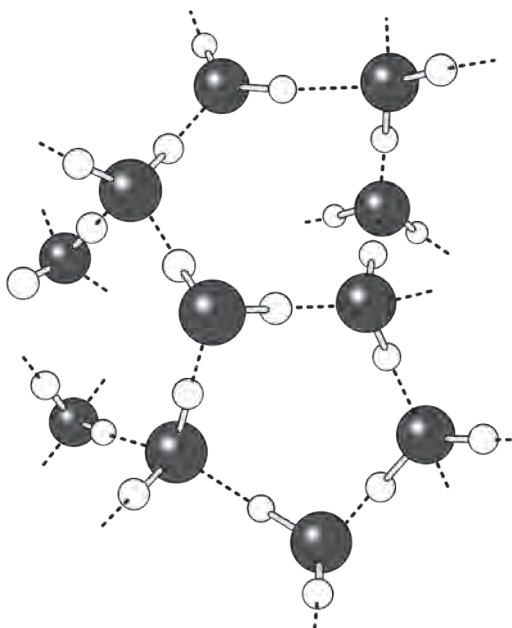


Figura 2 – Moléculas de água formando uma rede por ligações de hidrogénio (a tracejado)

A ligação de hidrogénio envolve, como todos sabemos, um átomo de hidrogénio quando este está covalentemente ligado a um átomo mais eletronegativo do que ele, comumente um átomo de oxigénio, de nitrogénio ou de enxofre. A ocorrência mais basilar dos estudos do conceito e da teoria deste tipo de ligação devem-se a Wendell Latimer (1893-1955) e Worth Rodebush (1887-1959) em 1920 que, por aplicação das ideias fundamentais de Lewis sobre ligação química, explicaram a interligação entre moléculas de água. Tanto Latimer como Rodebush eram, à época, colegas de Gilbert Lewis em Berkeley, na Universidade da Califórnia.

E se a ligação de hidrogénio marcasse presença nas moléculas da vida?, pensou Pauling.

2. UM SONHO OU TALVEZ NÃO

Foi em 1901, no dia 28 de fevereiro que nasceu Linus Carl Pauling em Portland (Oregon), nos EUA. O pai, Herman Pauling, descendia de uma família de emigrantes vindos da Prússia, e desenvolvia, com pouca sorte, a atividade de droguista – o que na época incluía também a de farmacêutico. A mãe era Lucy Isabelle Darling (“Belle”), uma bonita morena de índole melancólica. Linus foi o primeiro filho do casal, ao qual se seguiram Pauline, em 1902, e Frances Lucille, em 1904. Tinha Linus nove anos quando o pai faleceu. Os desequilíbrios psicológicos de Belle agravaram-se com a morte do marido. A infância e adolescência das três crianças foi particularmente difícil, com escassos recursos financeiros e uma relação maternal conflituosa. “Foi um milagre termos sobrevivido”, assim o descreveu Pauline.

Em contracorrente, Linus era um excelente aluno e, apesar de ter de trabalhar para sustentar a família, franqueia as portas do *Oregon Agricultural College* aos 16 anos [3]. Em 1922 obtém o grau de bacharel em engenharia química. É neste período que entra em contacto com os artigos de Gilbert Lewis e de Irving Langmuir (1881-1957; Prémio Nobel da Química em 1932) sobre o átomo e a molécula. Fascinante! Ah, e a física teórica... e a química teórica? Muito havia ainda por explorar.

Foi no CalTech – *California Institute of Technology*, em Pasadena, que a pós-graduação de Pauling se concretizou. O seu mentor foi o jovem Roscoe Dickinson (1894-1945), doutorado de fresco em cristalografia de raios X.



Figura 3 – Linus Carl Pauling (1922)

Em junho de 1925, Linus Pauling recebe o seu Ph.D. em química (e física-matemática) com a correspondente dissertação intitulada “*The determination with x-rays of the structures of crystals*”. Era então já um homem casado – casara com Ava Helen Miller em 1923, sua ex-aluna de química no curso de economia doméstica – e pai de um rapaz, Linus Jr., nascido no anterior mês de março [4].



Figura 4 – Ava Helen e Linus Pauling (1922)

Nada que o impedisse de continuar a estudar, investigar e oferecer à comunidade científica o resultado das suas explorações.

Pauling obteve facilmente uma bolsa que o levou à Europa, ao encontro das formulações da mecânica quântica. Depressa compreende as dificuldades inerentes ao tema e as suas próprias limitações decorrentes de nunca ter feito uma profunda aprendizagem no domínio da física. Mas Pauling tem um vasto conhecimento dos problemas da química, de como os átomos e as moléculas atuam e reagem entre si. A sua mente tudo abrange e tudo interliga. E logo começa a interpretar as propriedades químicas da matéria, vindas da experimentação, utilizando os conceitos da emergente mecânica quântica. As “funções de onda” que expressam o movimento dos eletrões num átomo, segundo Schrödinger, terão a sua correspondência na “hibridização de orbitais”, segundo Pauling. E surge a “ressonância”, naturalmente e exemplificada... Com a utilização destes novos conceitos, Pauling explica por que uma ligação química tem determinada direção no espaço, por que certos ângulos e energias de ligação que se esperavam diferentes são, afinal, iguais, por que certas moléculas são inesperadamente planares... O metano tem quatro ligações equivalentes e o benzeno, por exemplo, é um “híbrido de ressonância”.

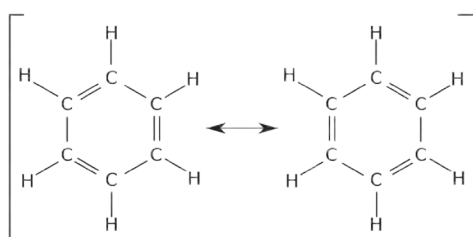


Figura 5 – Estruturas de ressonância do benzeno

No outono de 1927 Pauling estava de novo no CalTech, agora como professor assistente de química teórica. Trabalhava no estabelecimento de relações fiáveis entre os conceitos da mecânica quântica e os comportamentos observados em moléculas e cristais. Pauling queria atingir as estruturas moleculares e, se possível, correlacionar estrutura e função.

3. A NATUREZA DAS PROTEÍNAS

Em 1933, Pauling torna-se o mais jovem membro eleito para a *National Academy of Sciences*. O *Gates Laboratory* do CalTech e a Divisão de Química e Engenharia Química tiveram-no, respetivamente, como diretor e presidente desde 1937.

Nos anos 30 Linus Pauling recorre aos fundos da *Rockefeller Foundation* para custear as suas linhas de investigação – uma mão cheia de dinheiro disposta a fundamentar uma nova biologia associada às técnicas e aos conhecimentos químicos, físicos e matemáticos. Pauling bem conhecia a natureza da ligação química; agora era utilizar esse saber no esclarecimento da estrutura de moléculas orgânicas complexas – como as proteínas.

No início do século xx, o químico orgânico alemão Hermann Fischer (1952-1919; Prémio Nobel da Química em 1902) tinha feito estudos importantes sobre a natureza das proteínas. Individualizou os aminoácidos que as constituem e identificou o tipo de ligação que os une. Descobriu que formavam cadeias – as cadeias peptídicas. Sintetizou alguns péptidos e propôs que as proteínas seriam longos polipéptidos. Outros investigadores pensavam que uma proteína seria um conglomerado amorfo de pequenos péptidos.

Pauling inclinava-se para a primeira hipótese: uma proteína seria uma longa e linear cadeia de aminoácidos. Juntamente com Alfred Mirsky (1900-1974), professor de biologia celular no *Rockefeller Institute for Medical Research* em Nova Iorque, a passar um ano sabático no CalTech, publica uma teoria geral sobre a estrutura das proteínas, em 1936 [5]. Excelente conjectura! E a confirmação?

Passaram cerca de 15 anos, anos férteis em investigação sobre as propriedades magnéticas da hemoglobina e o papel dos antígenos e anticorpos na resposta imunológica. Postulou que o gene, a unidade funcional da hereditariedade, podia ser constituído por dois “cordões” complementares entre si. Escreveu o livro de texto “*General Chemistry*”, uma proposta revolucionária no ensino da química e “*College Chemistry – An Introductory Textbook of General Chemistry*”, com temática semelhante, mas visando a divulgação da ciência. Ambos foram um sucesso.

Entretanto, o estudo da estrutura das proteínas ganha dois colaboradores: o conceituado Robert (Bob) Corey (1897-1971), a partir 1937, e o jovem Herman Branson (1914-1995) em licença sabática durante 1948. E Pauling, muni-

do de bolas, os átomos, e bastõezinhos, as ligações, constrói os seus famosos modelos tridimensionais, afirma que (i) os ângulos, os comprimentos e as energias de ligação entre os átomos de qualquer proteína seguem exatamente o mesmo padrão dos de qualquer molécula orgânica; (ii) a ligação peptídica é planar; (iii) as ligações $O=C-N-H$ são estabilizadas por ressonância; (iv) a ligação $C-N$ tem caráter parcial de dupla ligação e, por tal, rotação dificultada; (v) a conformação de uma proteína e a interligação entre proteínas devem-se à existência de ligações de hidrogénio.

Afirme-se desde já que nem tudo é exatamente assim, mas quase tudo... A Segunda Guerra Mundial atrasa os feitos, mas não os elimina. Segue-se o episódio da “hélice α ”, bem exemplificativo do caráter de Pauling.

Seria possível? Cada volta da hélice teria 3,6 ou 5,1 aminoácidos, pensou com o coração a bater apressado o paciente impaciente. Estamos em 1948. Linus Pauling, com gripe e sinusite, enfastia-se num quarto de hotel em Oxford (Inglaterra). “Folhas de papel, lápis e uma régua”, pede ele a sua mulher. Desenha uma cadeia peptídica, aminoácido após aminoácido, com ligações a preceito. Enrola o papel em canudo, com ligações entre aminoácidos correndo segundo uma hélice. Ligações de hidrogénio? Lá estavam... mas o número de aminoácidos em cada volta da hélice não era um número inteiro: 3,6, que veio a ser designada por “hélice α ” ou 5,1, a “hélice γ ” [6]. Ainda conjecturas... E a confirmação?

Testadas as hipóteses, eliminadas as dúvidas, o duo Pauling e Corey publica uma nota com o título “*Two Hydrogen-Bonded Spiral Configurations of the Polypeptide Chain*” [7], que saiu em 1950, logo seguida de uma série de artigos, envolvendo o trio Pauling, Corey e Branson. Para além da estrutura “hélice α ”, as ligações de hidrogénio podiam também conduzir a outro tipo de estruturação – a “folha beta”; Pauling e Corey assim o demonstram. O arranjo tridimensional de cada proteína determina a sua função biológica específica.

A Linus Pauling foi outorgado o Prémio Nobel da Química em 1954: “pela sua pesquisa sobre a natureza da ligação química e a sua aplicação à elucidação da estrutura de substâncias complexas”.

4. O DNA DE PAULING

Face à complexidade das proteínas, o ácido desoxirribonucleico dos cromossomas celulares era uma molécula “simples”, com apenas 4 sub-unidades, os nucleotídeos (açúcar, um grupo fosfato e uma de 4 bases possíveis: adenina, guanina, timina e citosina). A hereditariedade devia estar ligada a complexidade, pensou Pauling. Quando se fez luz no pensamento de Pauling sobre a importância de bem conhecer o DNA, a ambição de ser o primeiro a desvendar a sua estrutura vai precipitá-lo para um erro de principiante. Em 1952, juntamente com Corey, publica um artigo onde pro-

põe um modelo em tripla hélice, com as bases direcionadas para o exterior e os grupos fosfato, retorcidos e apertados, com os seus hidrogénios ácidos dirigidos para o interior e estabelecendo ligações de hidrogénio... Impossível! Todos sabiam que os grupos fosfato do DNA libertavam o seu hidrogénio mesmo em meio neutro. Pouco depois, James Watson (n. 1928), Francis Crick (1916-2004), Maurice Wilkins (1916-2004) e Rosalind Franklin (1920-1958), no Reino Unido, colocavam a preceito as peças estruturais do DNA. Watson, americano, delirou – batera o seu famoso compatriota na sua própria área de investigação. Pauling ficou impressionado. Em visita a Cambridge, congratula os vencedores, almoça com Lawrence Bragg e janta com o casal Crick, na sua casa situada em “*Portugal Square*”. Como um “*gentleman*”...

5. PAZ E SAÚDE

Os primeiros sinais de desconforto cívico e político surgem em Pauling quando as bombas de Hiroxima e Nagasaki foram lançadas – 1945. Ava Helen, com uma educação de pensamento livre e ideais socialistas, incentiva a sua intervenção. Muito do seu tempo vai então ser devotado à causa da Paz e à abolição de armas nucleares.



©AIP Emilio Segre Visual Archives

Figura 6 – Protesto liderado por Linus Pauling junto à Casa Branca (Washington, D.C.) contra a retomada dos testes nucleares atmosféricos dos EUA

O clima político nos Estados Unidos era altamente conservador e o medo do comunismo dominava os espíritos – era a “Guerra Fria”. Pauling sofre inquéritos e investigações policiais. Não, não era comunista, sim, jurava lealdade à nação.

“*No more war!*”, foi lema e foi publicação, onde uma detalhada análise das implicações de uma guerra nuclear teve a sua veemente expressão. Seguiram-se outros documentos afins. O Prémio Nobel da Paz foi atribuído a Linus Pauling

em 1962; recebeu-o no ano seguinte. Para a classe política americana tratou-se de um “insulto”. O CalTech manteve um silêncio ensurdecedor.

O CalTech fora durante mais de quatro décadas a “casa de Pauling”. Agora, porém, a sua marginalização era evidente. Estamos em 1963 e, em rápida sucessão, Linus Pauling abdica do CalTech e da presidência da *American Chemical Society*, para a qual fora eleito em 1949. Vai integrar o *Center for the Study of Democratic Institutions*, em Santa Bárbara, Califórnia, em 1967-69 é professor de química na Universidade da Califórnia, em San Diego e, em 1969-73 assume cargo idêntico na Universidade de Stanford, no *Silicon Valley*.

Após estudos sobre a vitamina C, publica o seu *best-seller* “*Vitamin C and the Common Cold*” (1970). Em 1973, Pauling funda e dirige o *Institute of Orthomolecular Medicine* [8], em Menlo Park, Califórnia. Em 1975, publica “*Chemistry*”, em colaboração com o seu filho Peter Pauling. Depois, com o médico escocês Ewan Cameron, o livro “*Cancer and Vitamin C*” dedicado à natureza, causas, prevenção e tratamento do cancro com doses maciças de vitamina C. Em 1986 foi a vez de “*How to Live Longer and Feel Better*”, um livro de divulgação, onde se inscrevem as suas ideias sobre nutrição e saúde; foi outro *best-seller*.

Algumas das interpretações e conclusões que Pauling apresenta são verdades indiscutíveis. Outras, porém, levantaram duras críticas – seria ciência o que Pauling prognosticava? Recentemente, o Instituto Francis Crick, em Londres, brindou-nos com a notícia de que a administração de Aspirina C (ácido acetilsalicílico mais vitamina C) a doentes com cancro, em conjugação com anticorpos específicos – “imunoterapia” – é uma abordagem muito promissora na resposta imunitária contra tumores malignos [9]...

6. EPÍLOGO

A natureza da ligação química – a hibridização de orbitais e a ressonância, a eletronegatividade, os arranjos cristalinos e as suas regras, a ligação covalente, a ligação iónica e a ligação de hidrogénio... A natureza da estrutura das proteínas – a ligação peptídica, a hélice alfa e a folha beta... O ensino da química – os modelos, os livros, as palestras... Quase, quase a estrutura do DNA... Desenvolvimentos na área da cristalografia dos raios X, da difração eletrónica, da mecânica quântica aplicada... As derivações da química para a imunologia e o nutricionismo... Tal como sucedera com Gilbert Lewis, Pauling entendia que a estrutura molecular era o conceito unificador que mantinha fortemente unidas a física, a química, a biologia, a bioquímica... e as nascentes medicina ortomolecular e biologia molecular. Cedo ganhou o estatuto de “fenómeno na ciência”. Sobre ele choveram honras, prémios, medalhas, doutoramentos *honoris causa* sem conta.

Era um orador brilhante e um excelente professor. E, tal como Lewis, não pode ser apelidado de químico-físico, químico inorgânico ou químico orgânico; de bioquímico, também não. Cada um *per se* ficaria sempre aquém do que Pauling foi. Ele era um e era todos.

Pauling faleceu no dia 19 de agosto de 1994, no seu rancho na costa *Big Sur*, na Califórnia. Em 1991 tinha-lhe sido detetado cancro prostático e retal. Fora submetido a duas operações cirúrgicas, mas dispensara qualquer outro tratamento convencional e apostara na toma de grandes quantidades de vitamina C.

Talentoso como era, Pauling viveu no limite entre a genialidade e a loucura. A criatividade está sempre associada a outro olhar sobre as coisas sempre vistas; e a dar importância aos pormenores laterais ao fulcro de um problema. É esta sensibilidade especial, que Pauling tinha bem refinada, que o fazia saltar das posições “normais” e correr os riscos de ir para além da “realidade”. O valor da inovação, da diferença, e a tolerância necessária para aceitar a ambiguidade e a incerteza que pode criar.

“Penso em mim próprio como sendo um cristal multifacetado com muitas dimensões”, disse-nos ele. Assim era Linus Pauling [10].

REFERÊNCIAS

- [1] L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond and the Structure of Molecules and Crystals: An Introduction to Modern Structural Chemistry*, 3.^a ed., Cornell University Press, Nova Iorque, 1960
- [2] R. Gonçalves-Maia, *Lewis*, Série “Dos Átomos e das Moléculas”, n.º 1, LF Editorial, São Paulo, 2016
- [3] O *Oregon Agricultural College* tem formalmente este nome desde 1890 e está integrado na *Oregon State University*, uma das universidades estatais norte-americanas de mais elevado nível de atividade científica
- [4] O casal teve 4 filhos: Linus Carl Jr. (n. 1925), que será médico psiquiatra, Peter Jeffress (1931-2003), químico e professor universitário como seu pai, Linda Helen, (n. 1932) e Edward Crellin (1937-1997), biólogo e professor universitário
- [5] A.E. Mirsky, L. Pauling, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **22** (1936) 439-447
- [6] A estrutura “hélice γ ” nunca foi encontrada em proteínas
- [7] L. Pauling, R.B. Corey, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, (1950) 5349
- [8] A “medicina ortomolecular” tem por objetivo “a preservação de uma boa saúde e o tratamento de doenças através da variação das concentrações no corpo humano das substâncias que normalmente nele estão presentes e são necessárias à saúde” – palavras de Pauling
- [9] C. Reis e Sousa *et. al.*, *Cell*, **112**, (2015) 1257-1270
- [10] R. Gonçalves-Maia, *Pauling*, Série “Dos Átomos e das Moléculas”, n.º 2, LF Editorial, São Paulo, 2016