

Artigo

Química de Coordenação: Um Sonho Audacioso de Alfred Werner**Santos, L. M.;*** Sarto, L. E.; Bozza, G. F.; de Almeida, E. T.*Rev. Virtual Quim.*, 2014, 6 (5), 1260-1281. Data de publicação na Web: 6 de julho de 2014<http://www.uff.br/rvq>**Coordination Chemistry: An Audacious Dream of Alfred Werner**

Abstract: 2013 was the centennial celebration of the Nobel Prize awarded to Alfred Werner in recognition of his important scientific contributions to Inorganic Chemistry. Through his ideological audacity, acumen in chemical experimentation and wide theoretical knowledge, Werner was able to found the conceptual basis for understanding and explaining one of the most fascinating areas of Inorganic Chemistry: Coordination Chemistry. This paper presents the scientific findings and also the available tools at the time Werner developed his theory for which he was awarded the Nobel Prize in Chemistry in 1913.

Keywords: Alfred Werner; Inorganic Chemistry; Coordination Chemistry.

Resumo

Em 2013 comemoraram-se cem anos que Alfred Werner foi laureado com o Prêmio Nobel, em reconhecimento por suas importantes contribuições científicas à Química Inorgânica. Somando sua audácia ideológica, sua perspicácia na experimentação química e seu vasto conhecimento teórico, Werner foi capaz de fundar as bases conceituais para a compreensão e explicação de uma das mais fascinantes áreas da Química Inorgânica: a Química de Coordenação. Este artigo apresenta as constatações científicas e também as ferramentas disponíveis na época em que Werner desenvolveu sua teoria que lhe rendeu o Prêmio Nobel de Química em 1913.

Palavras-chave: Alfred Werner; Química Inorgânica; Química de Coordenação.

* Universidade Federal de Alfenas, Instituto de Química, Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700, Laboratório Interdisciplinar de Química - LabIQ, E-207, CEP 37130-000, Campus Sede, Alfenas-MG, Brasil. Telefone: +55 -35-3299-1409.

✉ Imarcossantos@yahoo.com.br

DOI: [10.5935/1984-6835.20140083](https://doi.org/10.5935/1984-6835.20140083)

Química de Coordenação: Um Sonho Audacioso de Alfred Werner

Leandro Marcos Santos,* Luís Eduardo Sarto, Gabriela Francini Bozza,
Eduardo T. de Almeida

Universidade Federal de Alfenas, Instituto de Química, Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700,
Laboratório Interdisciplinar de Química - LabIQ, E-207, CEP 37130-000, Campus Sede, Alfenas-
MG, Brasil.

* lmarcossantos@yahoo.com.br

Recebido em 26 de fevereiro de 2014. Aceito para publicação em 27 de junho de 2014

1. Introdução
2. Alfred Werner em poucas palavras
3. Contexto histórico-científico do século XIX
4. As ideias sobre os compostos de coordenação antes da teoria de Alfred Werner
5. A primeira contribuição de Werner: os dois tipos de valência
6. A segunda contribuição de Werner: a visão tridimensional dos compostos
 - 6.1. Isomeria geométrica
 - 6.2. Quelatos de ligantes bidentados: isomeria óptica
7. Considerações finais

1. Introdução

Desde a implantação do Programa de Pós-Graduação em Química na Universidade Federal de Alfenas (PPGQ/UNIFAL-MG), a disciplina de Química Inorgânica Avançada vem sendo oferecida aos discentes pós-graduandos desta instituição, em especial para atender ao grupo de estudantes ingressantes no mestrado e doutorado na área de concentração em Química Inorgânica. Em geral, sua ementa curricular compreende os compostos de coordenação em seus principais aspectos como estrutura,

isomeria, cinética e mecanismo de reações, além das teorias de ligação que nos permitem compreendê-los e explicá-los.

Em todo curso que verse sobre tal disciplina é inexorável aos docentes mencionar nas suas aulas introdutórias o importante e pioneiro trabalho de Alfred Werner, uma vez que este é considerado merecidamente como o pai e fundador da Química dos Compostos de Coordenação.¹ Este retorno às origens despertou em nosso grupo de estudos um ímpeto e um interesse ainda maior pela disciplina e pela trajetória científica deste pesquisador que dispensa os melhores adjetivos no seu grau superlativo.

Em 11 de Dezembro de 2013 completou-se o primeiro centenário do Prêmio Nobel conferido a Werner por sua contribuição à estereoquímica dos compostos de coordenação. Neste momento tão propício resolvemos prestar a este célebre Químico uma pequena homenagem que culminou na redação do presente trabalho em que se contemplam alguns detalhes de sua vida pessoal e acadêmica e principalmente a genialidade com que ele propôs e corroborou empiricamente sua teoria.²

2. Alfred Werner em poucas palavras

Alfred Werner, Figura 1, nasceu em 12 de Dezembro de 1866 em Mulhouse, na Alsácia, que era na época uma região pertencente à França. Desde muito cedo ele sempre demonstrou um grande interesse pela Química se aventurando na realização de várias experiências científicas em um pequeno laboratório montado no celeiro da fazenda onde morava com sua família.²⁻⁵ Curiosidade, anseio por novos desafios e principalmente elevado poder de imaginação e criatividade foram características em sua

juventude que se revelariam, anos mais tarde, como traços indelévels da sua personalidade e que norteariam sua carreira científica.⁶

Durante o serviço militar, Werner frequentava palestras sobre Química na Escola Técnica em Karlsruhe, até se mudar para Zurique em 1886. Neste ano, aos 20 anos, Werner iniciou seu curso de Química Industrial pela Escola Politécnica de Zurique sob a orientação de três professores que foram fundamentais para a sua formação acadêmica: Arthur Rudolf Hantzsch (1857-1935), George Lunge (1839-1923) e Frederick Pearson Treadwell (1857-1918). Após obter o seu diploma em 1889, aos 23 anos, Werner permaneceu como assistente de Lunge auxiliando-o com os seus experimentos laboratoriais e também em suas aulas teóricas. Em 1890, Alfred Werner decidiu desenvolver sua tese de doutoramento em Química Orgânica sob a orientação do professor Hantzsch na Universidade de Zurique. Ele objetivava estudar particularmente a conectividade e o arranjo espacial dos átomos em compostos contendo o átomo de nitrogênio, uma vez que vários cientistas da época estavam tentando explicar tais compostos.³⁻⁵



Figura 1. Foto de Alfred Werner retirada do site dos laureados pelo prêmio Nobel⁷

Alguns meses se passaram e, seguindo os conselhos de seu orientador, Werner decidiu passar uma temporada no Collège de France em Paris com o professor Marcellin Pierre Eugène Berthelot (1827-1907),⁸ mediante o generoso apoio financeiro do professor Lunge.⁹ Regressando a Zurique, Werner submeteu sua tese de habilitação intitulada “Contribuições à teoria de afinidade e valência” em outubro de 1891.¹ Juntamente com esta, ele encaminhou o pedido de autorização para lecionar na Escola Politécnica de Zurique.³ O conteúdo deste primeiro texto de Werner foi totalmente contrário ao conceito de valência fixa de Friedrich August Kekulé (1829-1896),¹⁰ que era um químico altamente conceituado na época e até hoje é considerado o pai da Química Orgânica Estrutural.^{1,4,11} Talvez isto já se configurasse um prenúncio de quão revolucionários seriam os seus próximos textos, nos quais Werner rompeu com as teorias existentes na época e introduziu conceitos totalmente novos para explicar os seus compostos.

Durante um ano, do verão de 1892 ao verão de 1893, Werner lecionou sobre vários temas, como: Teoria Atômica, Tópicos selecionados em Química Inorgânica, Química Orgânica Comparativa e Estereoquímica.⁴ Em conversas informais, Werner revelou a Paul Pfeiffer (1875-1951) e Ernst Berl (1877-1946), seus alunos e pessoas muito próximas a ele, que havia tido, numa certa noite de 1892 enquanto dormia, lampejos sobre a conectividade e estereoquímica dos complexos aminometálicos. Werner teria sonhado sobre a sua Teoria de Coordenação após passar o dia todo pensando em como preparar suas aulas de Química Inorgânica, em que certamente abordaria o tema dos então compostos moleculares (os complexos eram chamados assim devido à forte influência da Química Orgânica, que estava em pleno desenvolvimento no século XIX).^{4,9-12} Mas, afinal o que faria um químico orgânico se aventurar em dar aulas de Química Inorgânica? Werner teria escolhido este tema para lecionar, porque se interessava em

aprender mais sobre o assunto, e, principalmente, em compreender melhor os chamados “compostos moleculares” formados a partir de sais metálicos (como o CoCl_3 , por exemplo) e amônia ou aminas orgânicas (pois o objeto de estudo inicial do seu doutorado era compreender a conectividade e a estereoquímica dos compostos contendo nitrogênio). Assim como Kekulé formulou a estrutura do benzeno com base em um sonho,⁹ Werner teve, durante um sonho, os lampejos que lhe revelaram como estes compostos podiam ser compreendidos e descritos de uma forma diferente da que estavam sendo pela Teoria da Cadeia de Cristian Wilhelm Blomstrand (1826-1897) e Sophus Mads Jørgensen (1837-1914).¹³ Werner, após ter acordado no meio da noite, começou a formular as ideias e intuições que havia tido, durante o restante daquela noite e boa parte do outro dia. Impulsionado pelos lampejos geniais deste sonho, Werner publicou em 1893 um trabalho de 64 páginas intitulado “Uma contribuição à constituição de compostos inorgânicos” no qual ele lançou as bases conceituais do que viria a ser posteriormente chamada de Química dos Compostos de Coordenação.¹⁴ Audaciosamente, Werner teria publicado este texto sem ter realizado, previamente, sequer um único experimento relacionado à Química dos Complexos, sendo por isto chamado pelos amigos mais próximos de “imprudente engenhoso”.^{5,15} No entanto, ao longo de 21 anos de trabalho árduo Werner e colaboradores conseguiram corroborar empiricamente sua teoria de coordenação e, por isto, recebeu o Prêmio Nobel de Química em 1913.

Demonstrando grande habilidade em lecionar, Werner acabou por ser convidado para concorrer a uma vaga de professor associado da Universidade de Zurique, em agosto de 1893, convite este aceito prontamente. Em setembro deste mesmo ano Werner foi selecionado para ocupar a vaga de docente deixada pelo professor Viktor Merz (1839-1904).⁴ Além de ser o primeiro químico inorgânico suíço a ganhar o Prêmio Nobel, Werner produziu

incansavelmente durante sua carreira científica, publicando 174 artigos sobre os resultados de suas pesquisas, 16 artigos de revisão, 2 livros-texto, a saber “Livro-texto de Estereoquímica” e “Novas ideias em Química Inorgânica”, além de ter orientado 230 teses de doutorado. Considerando o seu período de plena atividade de 1894 a 1914, Werner publicou, em média, 10 artigos e orientou 12 alunos por ano.^{16,17,3}

Poucos anos depois de receber o Prêmio Nobel em 1913, Werner ficou gravemente doente e já não conseguia mais trabalhar regularmente a partir de 1915. Aposentou-se em 1918 e faleceu em um sanatório de Zurique acometido de arteriosclerose, em 15 de novembro de 1919, um mês antes de completar 54 anos.²⁻⁵

3. Contexto histórico-científico do século XIX

A compreensão das estruturas dos compostos sempre exigiu dos químicos um conhecimento acurado das ligações químicas, pois é primordial conhecer as origens das forças de atração/repulsão capazes de manter dois ou mais átomos unidos em uma molécula. No entanto, antes e até mesmo durante a concepção da teoria de Werner, a comunidade científica não dispunha de teorias plausíveis para descreverem as ligações químicas, uma vez que foi somente no ano de 1897 que o elétron foi descoberto, por Joseph John Thomson (1856-1940).¹⁸ Portanto, se nesta época não se conhecia nem a unidade formadora de qualquer ligação química (elétron) ficava ainda mais difícil descrever como os átomos poderiam estar unidos entre si formando uma molécula. Não obstante, mesmo antes das partículas atômicas terem sido descobertas e até mesmo antes da classificação periódica dos elementos feita por Dmitri Ivanovich Mendeleev (1834-1907) em 1869,¹⁹ Kekulé propôs, em 1857, o conceito de valência atômica que consistia na capacidade de combinação de um elemento. Por exemplo,

na molécula de água, o átomo de oxigênio apresentava valência igual a dois.³ No entanto, este conceito proposto por Kekulé, que permitia explicar moléculas mais simples, foi enfrentando dificuldades à medida que um maior número de compostos foi sintetizado. Kekulé não conseguia aceitar a suposição de um mesmo átomo ter valências múltiplas, como os átomos de nitrogênio, enxofre e fósforo que aparentavam valência variável dependendo dos compostos que formavam. Portanto, nesta época era muito difícil descrever, por exemplo, como ocorriam as ligações químicas em complexos contendo como ligantes moléculas de amônia, em que a valência dos átomos parecia não estar sendo respeitada.

No contexto histórico-científico da última década do século XIX, na qual Werner concebeu sua teoria, técnicas analíticas, como a espectroscopia no UV-Vis, IV, de RMN ou a Cristalografia de Raios X sequer existiam, e eram conhecidos por volta de 65 elementos químicos.³ Anos antes, Jean-Baptiste Biot (1774-1862)²⁰ e Louis Pasteur (1822-1895)²¹ desenvolveram vários estudos no campo da polarimetria e observaram o desvio óptico da luz plano-polarizada de vários compostos conhecidos na época, como o ácido tartárico e seus sais. Embora estes dois grandes pesquisadores tenham sido exímios investigadores científicos da polarimetria, eles não conseguiram explicar, do ponto de vista estrutural e molecular, o fato de alguns compostos serem opticamente ativos. Isto aconteceu anos mais tarde, quando em 1874 Jacobus Henricus van't Hoff (1852-1911)²² e Joseph-Achille Le Bel (1847-1930)²³ propuseram concomitantemente, mas em trabalhos independentes, a hipótese do átomo de carbono tetraédrico assimétrico (ligado a quatro substituintes diferentes) para explicar estas constatações experimentais. Estes estudos marcaram o advento da estereoquímica e mostraram que mesmo moléculas com a mesma conectividade poderiam originar compostos diferentes mediante mudanças no arranjo espacial de seus átomos e, ou, de seus grupos atômicos.²⁴⁻²⁸

Werner explorou muito esta nova forma de ver as moléculas, demonstrando grande habilidade de imaginá-las tridimensionalmente. Ele também contribuiu com avanços para a própria estereoquímica, uma vez que mostrou que não somente o átomo de carbono tetraédrico assimétrico poderia originar estereoisômeros, mas também outros átomos como os próprios metais de transição que utilizava para sintetizar os seus compostos. Com essa possibilidade em mãos, ele explorou intensamente a polarimetria para verificar se isto estava ocorrendo na prática. Além da polarimetria, fez uso de outras importantes técnicas analíticas: a condutimetria, uma vez que seus compostos, geralmente, eram sais, e a gravimetria, como as reações de precipitação de cloretos iônicos utilizando-se nitrato de prata. Técnicas de recristalização e também observações de propriedades organolépticas como cor, cheiro e gosto e propriedades físico-químicas simples como ponto de fusão ou decomposição e a solubilidade de seus compostos também foram de suma importância.³

4. As ideias sobre os compostos de coordenação antes da teoria de Alfred Werner

Antes da teoria proposta por Werner, os compostos de coordenação eram considerados um verdadeiro mistério e um grande desafio para os químicos da época, pois eles não conseguiam entender de que forma um sal estável como o CoCl_3 poderia reagir com a amônia em diferentes relações estequiométricas originando compostos novos e com colorações diferentes. Tais compostos por se mostrarem, para a época, bastante inusitados e difíceis de entender e explicar acabaram recebendo do próprio Werner, posteriormente, o sugestivo nome de “complexos”.^{29,30}

Uma das primeiras teorias que tentava explicar estes compostos foi proposta por Thomas Graham (1805-1869), que considerava, particularmente, os complexos aminometálicos como sendo derivados da amônia nos quais um dos átomos de hidrogênio era substituído pelo metal para se ligar diretamente ao nitrogênio. Para exemplificar a sua teoria, Graham propôs uma estrutura para o complexo catiônico diaminocobre(II), Figura 2a, em que um dos átomos de hidrogênio da amônia era substituído pelo átomo de cobre, pois assim a valência do metal estava satisfeita estabelecendo assim duas ligações.^{3,31} No entanto, na teoria proposta por Graham, o número de amônias ligadas ao centro metálico era limitado à valência do metal e não explicava, por exemplo, o cátion complexo $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ em que a valência do cobre(II) não era satisfeita devido à formação de quatro ligações Cu-N. Uma importante observação crítica feita posteriormente por Sophus Mads Jørgensen à teoria de Graham era que os complexos contendo aminas terciárias também se formavam e eles não possuíam átomos de hidrogênio para serem substituídos por centros metálicos. A grande quantidade de novos compostos inexplicados por esta teoria que foram surgindo e as críticas de Jørgensen ao modelo de Graham foram dois fatores fortes o suficiente para fazer com que este modelo caísse no descrédito e fosse aos poucos abandonado.³

Posteriormente o químico Jöns Jacob Berzelius (1779-1848) propôs a sua teoria a qual foi por ele denominada como Teoria do Conjugado.³ Esta teoria teve poucos méritos, pois supunha que complexos aminometálicos eram formados por ligações do tipo N-N assim como os compostos orgânicos eram formados por ligações C-C nas cadeias carbônicas, Figura 2b. Note que a valência dos átomos de nitrogênio neste modelo era variável (4 e 5), contrariando o conceito de valência fixa de Kekulé, o que era considerada a principal falha desta teoria.

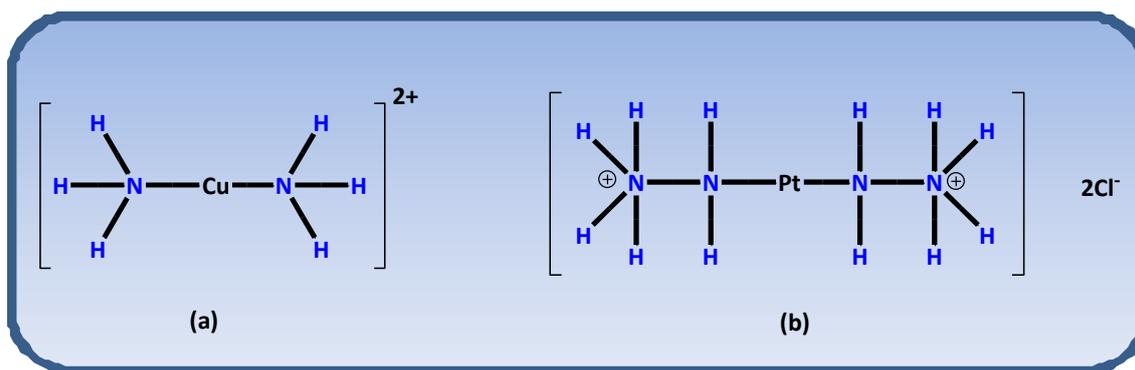


Figura 2. (a) Representação do complexo diaminocobre(II) segundo o modelo proposto por Graham; (b) Representação do complexo $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}_2$ segundo a Teoria do Conjugado proposta por Berzellius em que os átomos de N se ligam formando cadeias análogas às cadeias orgânicas formadas por ligações C-C (figura adaptada da ref. 3)³

A Teoria da Cadeia de Blomstrand, que foi posteriormente melhorada e defendida de forma veemente por Jörgensen, preservava conceitualmente a ideia do conjugado de nitrogênio proposto por Berzellius e, portanto, propunha a catenação dos átomos de nitrogênio de forma análoga às ligações C-C nas cadeias carbônicas.^{3,32-36} Esta teoria foi, indubitavelmente, a mais forte oponente à Teoria de Coordenação de Werner, uma vez que ela estava sendo defendida por dois químicos altamente respeitados no meio científico da época, cabendo dizer que Jörgensen chegou a ser cogitado ao Prêmio Nobel de Química de 1907. A teoria de Blomstrand-Jörgensen permaneceu fidedigna e útil por cerca de 25 anos até ser fortemente

abalada pelos novos conceitos apresentados por Werner.

O conceito primordial da Teoria da Cadeia era a proposta da formação de cadeias de moléculas de amônia unidas pelas ligações N-N, em que cada átomo de nitrogênio estava pentavalente. Esta teoria era baseada na prerrogativa de que a capacidade de combinação do metal (valência) deveria sempre ser menor ou igual ao seu estado de oxidação, explicando, por exemplo, a valência dois do cobalto no sal CoCl_2 e a valência três deste mesmo metal nos compostos, supostamente moleculares para a época, obtidos na reação deste sal com amônia (complexos aminocobálticos), Figura 3.

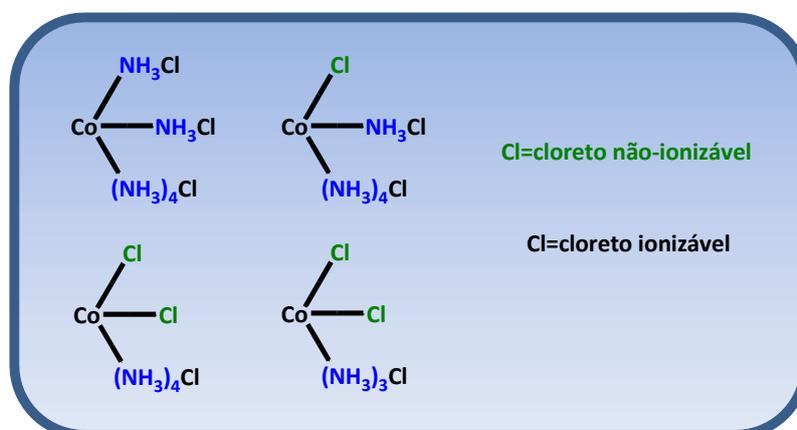


Figura 3. Representação dos complexos hexaamino $\text{CoCl}_3 \cdot 6\text{NH}_3$, pentaamino $\text{CoCl}_3 \cdot 5\text{NH}_3$, tetraamino $\text{CoCl}_3 \cdot 4\text{NH}_3$ e trisamino $\text{CoCl}_3 \cdot 3\text{NH}_3$ segundo a Teoria de Blomstrand-Jörgensen (figura adaptada da ref. 3)

Segundo o modelo de Jörgensen os átomos de cloro não iônicos, que não podiam ser precipitados com nitrato de prata, eram aqueles que estariam direta e mais fortemente ligados ao metal, enquanto que os cloretos iônicos, que podiam ser precipitados, estariam ligados mais fracamente ao átomo de nitrogênio das extremidades da cadeia. Com base em sua teoria e nas reações destes aminocomplexos de cobalto(III) com nitrato de prata (AgNO_3), Jörgensen propôs estruturas para estes novos complexos e, segundo ele, as soluções destes compostos sempre seriam condutoras, com dois, três ou quatro íons cloreto em solução. Não era possível representar aminocomplexos que formam soluções não eletrolíticas, ou seja, uma estrutura com os três átomos de cloro diretamente ligados ao metal impedindo a ligação dos grupos amino a ele (o que na verdade representaria o CoCl_3), sendo esta a principal falha do modelo de Jörgensen.

Jörgensen formulou suas estruturas sempre com base na suposição de que o número de coordenação do cobalto não poderia ser maior do que três, uma vez que este estava limitado pelo seu estado de oxidação. Portanto, só restou representar o composto de cobalto contendo três amônias com dois átomos de cloro ligados ao metal (não iônicos) e uma cadeia com três grupos amino contendo um átomo de cloro ligado na extremidade (iônico).

A posterior comprovação empírica por Werner e Arturo Miolati (1869-1956) da não precipitação de cloretos com nitrato de prata em vários complexos e a existência de muitas soluções não eletrolíticas de complexos, contribuíram fortemente para o gradual abandono da teoria de Jörgensen e a aceitação paulatina da teoria de Werner.^{37,38} Vários embates entre Werner e Jörgensen foram travados no período em que as duas teorias coexistiram, mas à medida que Werner apresentava fundamentações empíricas à sua teoria, Jörgensen diminuía o seu conteúdo de críticas, até mesmo porque já estavam ficando insustentáveis. No

entanto, é provável que até a sua morte, em 1914, Jörgensen não aceitasse totalmente a teoria de coordenação de Werner,^{4,32,35} mesmo reconhecendo introspectivamente que esta era mais adequada que a sua.^{36,38}

5. A primeira contribuição de Werner: os dois tipos de valência

A publicação intitulada “Contribuição à Teoria de Afinidade e Valência”, em 1891, foi considerada pela comunidade científica da época um ataque frontal e direto ao conceito proposto e defendido por Kekulé, embora Werner jamais a considerasse como tal. Werner escreveu claramente no decorrer deste texto: “A afinidade é uma força de atração, direcionada igualmente do centro do átomo a todas as partes da esfera. De acordo com este ponto de vista a conclusão necessária é que unidades de valência não existem” e acrescentou: “O termo valência representa um raio numérico encontrado empiricamente, no qual os átomos são conectados uns aos outros”, ou seja, Werner antecipou, nestas poucas palavras, o que conhecemos atualmente como raio de van der Waals.¹¹ Werner, em palestra na ocasião em que recebeu o Prêmio Nobel, em 11 de dezembro de 1913,³⁵ esclareceu, em outras palavras, que esta publicação sobre a afinidade e valência dos átomos não seria o alvo principal de suas pesquisas. Não era seu objetivo comprovar empírica e formalmente estes conceitos (os quais ele mesmo disse que seriam mais bem esclarecidos por outros pesquisadores mais tarde), mas sim descrever a conectividade e o arranjo espacial dos então chamados compostos moleculares. No entanto, estrategicamente Werner foi genial ao publicar este primeiro texto para contrariar o conceito de valência proposto por Kekulé, porque sem ele Werner não conseguiria implantar os seus novos conceitos de valência primária e secundária. Na óptica de Kekulé, um elemento ao saturar a sua valência (igualar o seu número de ligações ao seu estado de oxidação) não teria

mais a afinidade química e nem a capacidade de se ligar a outros átomos. Já na óptica de Werner, mesmo quando os átomos pareciam estar saturados, segundo a teoria de valência de Kekulé, eles ainda eram capazes de possuir afinidade química suficiente para se ligarem a outros átomos também saturados, estabelecendo ligações químicas claramente definidas. Logo este primeiro texto de Werner pode ser considerado como um precursor ideológico para a introdução dos novos conceitos de sua Teoria de Coordenação.

Para Werner, a explicação teórica para as evidências empíricas, com base nos complexos aminocobálticos, estava em admitir que o metal num complexo pudesse assumir dois tipos de valência, a primária e a secundária (**Hauptvalenz** e **Nebervalenz** em alemão, respectivamente). Werner propôs que a valência primária representava o número de íons responsáveis por estabilizar e neutralizar a carga do centro metálico. Este tipo de valência era não direcional, teria caráter fortemente iônico e representaria o que hoje conhecemos como estado de oxidação do metal. O segundo tipo de valência representava o número de coordenação do metal, possuía direcionalidade geométrica e era responsável por conferir os contornos espaciais (a forma tridimensional) do complexo, e hoje é conhecida como esfera de coordenação do metal.

Werner rejeitou de forma veemente a proposta do átomo de nitrogênio pentavalente do modelo de Jörgensen e admitia que o número de coordenação do metal pudesse variar e também ser diferente do seu estado de oxidação, podendo este também ser variável. Com estes novos conceitos de valência, em que esta poderia ser mais flexível, variável e expandida, Werner formulou as explicações para os cloretos iônicos, que compunham a valência primária do complexo, e não iônicos, que formavam sua valência secundária.³⁵

6. A segunda contribuição de Werner: a visão tridimensional dos compostos

Detentor de uma sólida formação em Química Orgânica, Werner se tornou um exímio conhecedor dos conceitos de estereoquímica introduzidos por van't Hoff e Le Bell.^{24,25,39} Fortemente influenciado por estes conceitos, já em uma de suas publicações, em 1890, a qual teve como primeiro autor o seu orientador Hantzch, Werner propôs que o átomo de nitrogênio poderia ser descrito com uma geometria espacial tetraédrica e admitia, portanto, a existência de antípodas (isômeros) ópticos para os compostos nitrogenados. Hantzch ressaltou que o pai deste conceito era Werner, talvez por ter certeza de que o seu brilhante aluno estava correto e a comprovação de suas intuições era questão de tempo ou por receio de não conseguir comprová-las empiricamente.²⁶⁻²⁸ No entanto a comprovação desta intuição de Werner foi feita por William Jackson Pope (1870-1939), em 1899, quando demonstrou que não somente o átomo de nitrogênio, mas também os átomos de enxofre, estanho e selênio poderiam ser centros assimétricos e originar isômeros ópticos.^{40,41}

Ao contrário de Jörgensen, que conseguia imaginar os seus compostos somente em duas dimensões, Werner fazia questão de ostentar a sua grande habilidade de pensar estes mesmos compostos em três dimensões. Tal habilidade justificaria um de seus mais famosos apelidos, o de “Kekulé inorgânico”.¹¹

6.1. Isomeria geométrica

Atualmente sabe-se que os compostos de coordenação podem exibir isomeria geométrica do tipo *cis-trans*, analogamente a alguns compostos orgânicos como os alquenos, e do tipo *fac-mer*, o qual se configura um tipo de isomeria exclusivo dos compostos de coordenação.^{42,43} Estes dois

tipos de isomeria geométrica foram propostos por Werner em 1893 quando publicou o seu texto intitulado “Uma Contribuição à Constituição de Compostos Inorgânicos”.^{14, 44}

Werner observou que os números de coordenação mais frequentes eram: seis, como nos complexos de cobalto(III), e quatro, como nos complexos de platina(II). Assim como van't Hoff, que usava o método da contagem de isômeros com os seus compostos orgânicos, ele começou a propor as possíveis geometrias espaciais que poderiam ser geradas ao se imaginar um átomo central rodeado por seis grupos a ele ligados. Werner propôs que, no caso de um número de coordenação seis, as geometrias espaciais possíveis eram a hexagonal plana, a prismática trigonal e a octaédrica.^{3,11} Com a sua aguçada visão estereoquímica ele foi capaz de prever a existência de estereoisômeros para cada uma das três geometrias espaciais supracitadas considerando compostos de fórmula geral MA_5B , Figura 4, MA_4B_2 , Figura 5, e MA_3B_3 , Figura 6. Os poliedros de coordenação estão representados em negrito, em que M denota o centro metálico e A e B denotam os ligantes monodentados que estão a ele coordenados.

Diante destes três possíveis modelos estereoquímicos para o número de

coordenação seis, Werner teria agora que apontar qual deles correspondia, na prática, à representação espacial real dos complexos aminocobálticos. Com base nas suas investigações empíricas, Werner concluiu que o número de isômeros previstos e que foram observados na prática correspondia à geometria octaédrica.

Neste mesmo ano, Werner enunciou, em uma de suas publicações, que compostos de fórmula geral $[MX_2(NH_3)_2]$, X = ligante monodentado para complexos quadráticos planos e bidentado para complexos octaédricos, poderiam apresentar isomeria geométrica *cis-trans*. Com isso ele conseguiu explicar as diferenças de algumas propriedades físicas de compostos análogos de etilenodiamina (*en*) sintetizados anteriormente por Jörgensen, cujo isômero *cis* apresentava coloração violeta e o *trans*, verde. Werner também propôs a mesma explicação para a diferença de cor dos aminocomplexos de platina(II). Para estes compostos Jörgensen propunha as representações ilustradas na Figura 7a, no entanto, para Werner os quatro ligantes estavam diretamente ligados ao metal em ambos os isômeros e dispostos espacialmente em uma geometria quadrática plana, Figura 7b.¹¹

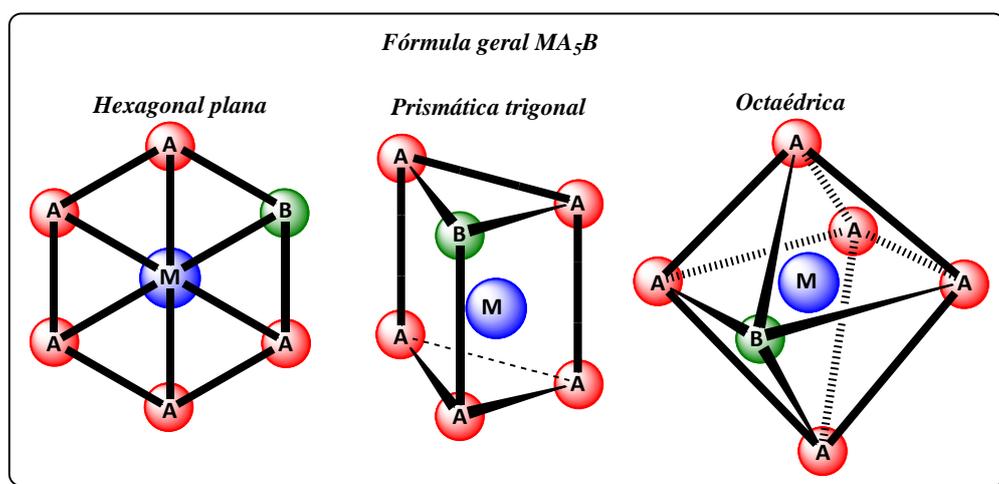


Figura 4. Representação gráfica dos isômeros geométricos previstos por Werner correspondentes a cada uma das três geometrias espaciais possíveis considerando o número de coordenação seis de complexos com fórmula geral MA_5B (figura adaptada das refs. 3, 4 e 5)

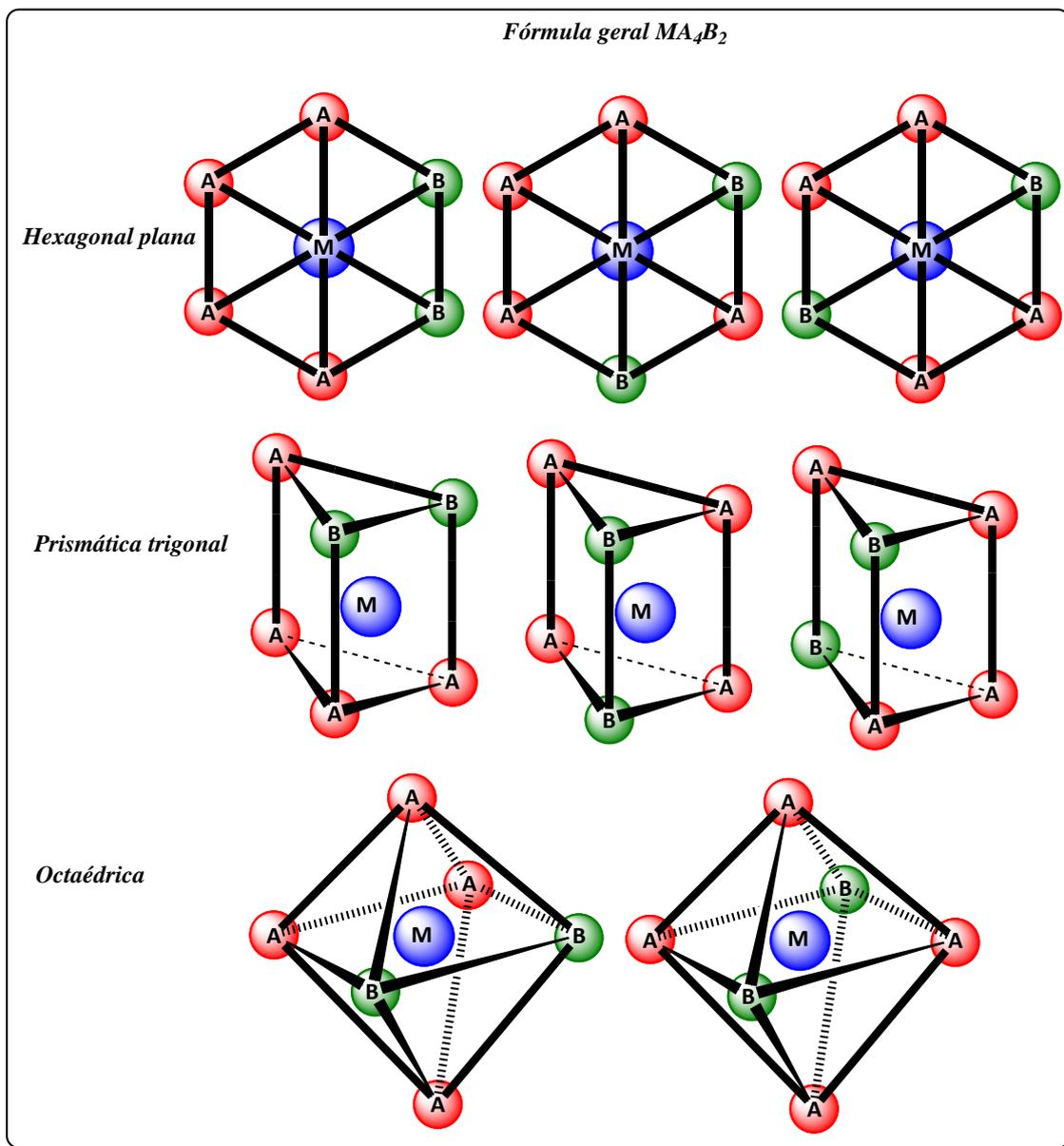


Figura 5. Representação gráfica dos isômeros geométricos previstos por Werner correspondentes a cada uma das três geometrias espaciais possíveis considerando o número de coordenação seis de complexos com fórmula geral MA_4B_2 (figura adaptada das refs. 3, 4 e 5)

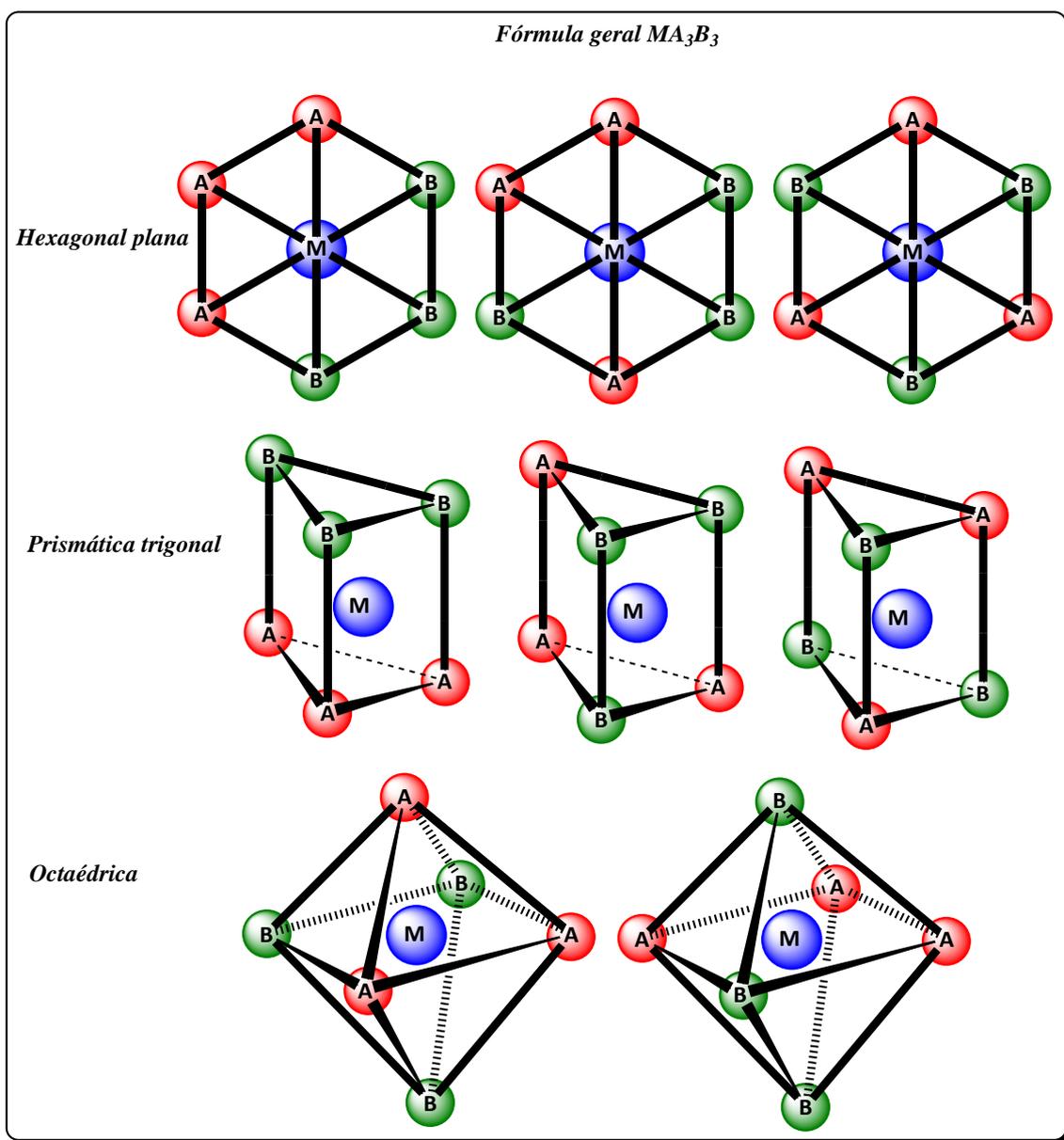


Figura 6. Representação gráfica dos isômeros geométricos previstos por Werner correspondentes a cada uma das três geometrias espaciais possíveis considerando o número de coordenação seis de complexos com fórmula geral MA_3B_3 (figura adaptada das refs. 3, 4 e 5)

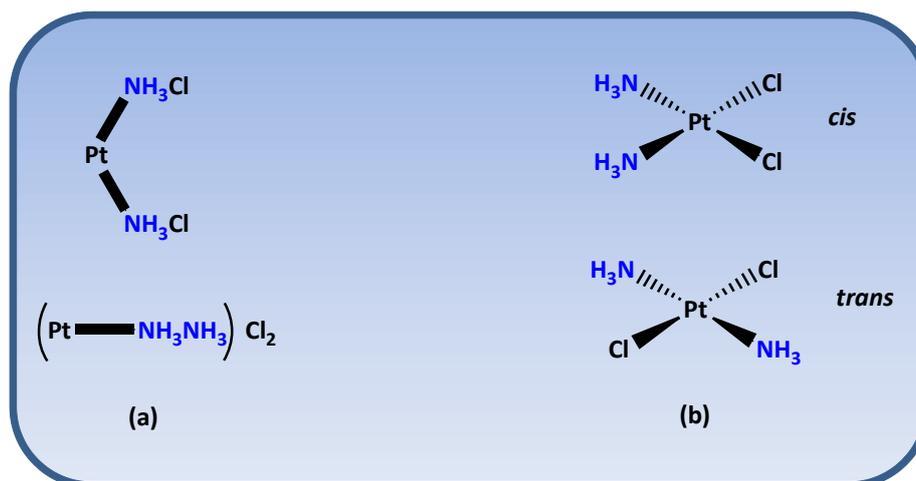


Figura 7. Representação gráfica dos isômeros geométricos do complexo $[\text{Pt}(\text{NH}_3)\text{Cl}_2]$ propostos por (a) Jørgensen e (b) Werner

Como na época só se conhecia o isômero *trans*, Werner argumentou que este era mais estável e mais fácil de sintetizar e por isto a síntese do isômero *cis* ainda não havia sido descrita. No entanto, em 1907, ele publicou a síntese do complexo $\text{cis-}[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}^{45}$, uma das primeiras comprovações empíricas da sua teoria, a qual serviu para silenciar temporariamente Jørgensen e os adeptos do seu modelo. Curiosamente seria neste mesmo ano a primeira indicação de Werner ao Nobel, juntamente com Jørgensen e outros, sendo que este fora indicado por Henri Moissan (1852-1907) que disse, em outras palavras, que os trabalhos publicados recentemente por Werner em nada diminuía o valor dos resultados alcançados por Jørgensen ao longo da sua carreira.³⁶ No entanto, neste ano nem Jørgensen e nem Werner levariam o Nobel, concedido a Eduard Buchner (1860-1917), pelo reconhecimento de suas importantes pesquisas em Bioquímica e da descoberta do processo de fermentação na ausência de células vivas.⁴⁶ Este desfecho desfavorável a ambos provou, claramente, que os resultados alcançados por Werner, mesmo que ainda incompletos para comprovar toda a sua teoria de coordenação e lhe garantir o prêmio, foram fortes o suficiente para impedir diretamente que Jørgensen levasse o Nobel naquele ano.

6.2. Quelatos de ligantes bidentados: isomeria óptica

Em 1898 Edith Ellen Humphrey (1875-1977) iniciou seu trabalho de doutorado sob a orientação de Werner. Edith juntamente com Adolph Grun (1877-1947), outro de seus alunos, descreveram várias sínteses de sais de cobalto contendo ligantes quelatos bidentados, como os sais de fórmula geral *cis* e *trans*- $[\text{M}(\text{en})_2\text{A}_2]$, $[\text{M}(\text{en})_2\text{AB}]$, e $[\text{M}(\text{en})_2\text{ox}]$.^{3,47} Eles discutiram de forma aprofundada estes complexos no que se refere às diferenças de estabilidade dos isômeros *cis* (quiral) e *trans* (aquiral) com diferentes ligantes e contra íons. Embora discutir a quiralidade e a atividade óptica destes compostos não tenha sido a ênfase de seu doutorado, Edith descreveu que alguns de seus complexos poderiam apresentar interconversão das configurações *cis* e *trans*, o que implicaria numa discussão mínima sobre a quiralidade dos isômeros *cis*.⁴⁸⁻⁵²

Inspirado pelos trabalhos de Edith, Werner publicou, juntamente com A. Vilmos (1878-1952), outro de seus alunos, em 1899, um artigo em que previa que complexos metálicos hexacoordenados octaédricos contendo ligantes quelatos bidentados, como etilenodiamina (*en*) e oxalato (*ox*), poderiam apresentar isomeria óptica e existiriam na forma de enantiômeros, Figura 8.⁵³ Werner

lançou estas proposições numa época em que uma pequena parte da comunidade científica mantinha a crença herdada da teoria do vitalismo de Berzelius, a qual defendia que a atividade óptica era propriedade exclusiva de compostos orgânicos obtidos de organismos vivos.⁵⁴ Werner propôs que o complexo de cobalto contendo oxalato e etilenodiamina existiria na forma de dois compostos com duas configurações espacialmente distintas, sendo um a imagem especular, não-sobreponível do outro. Com isso, Werner propôs que esse tipo de isomeria não era exclusiva do carbono assimétrico. Essa proposta enfrentou grande repulsa científica, pois se acreditava que para um composto orgânico ou um complexo serem opticamente ativos, seria necessário possuírem um carbono quiral em sua estrutura. No entanto, dez anos após sua proposta Stanley John Peachey (1867-1941) e Pope provaram que Werner estava certo e que realmente podiam existir moléculas orgânicas desprovidas de átomo de carbono assimétrico, cuja quiralidade resultava da presença de um eixo quiral atuando como centro estereogênico.⁵⁵

Atualmente sabe-se que o processo de cristalização de uma solução de qualquer composto quiral contendo os dois enantiômeros em proporções equimolares (racemato) pode dar origem a um racemato cristalino, onde os dois enantiômeros estão presentes em quantidades equimolares em cada um dos cristais formados, sendo estes cristais racêmicos. No entanto, concomitantemente, em alguns casos, a cristalização pode promover a resolução quiral espontânea total originando conglomerados racêmicos contendo cristais

enantiopuros, os quais contêm somente um enantiômero no arranjo cristalino, e, ou, pode promover a resolução quiral espontânea parcial originando soluções sólidas formadas por cristais enantioenriquecidos, os quais contêm os dois enantiômeros em razões variáveis no cristal, Figura 9.

Em outras palavras, um conglomerado consiste de uma amostra que é racêmica no seu aspecto policristalino, mas que no seu aspecto monocristalino é enantiomericamente pura podendo também ser compreendido como sendo uma mistura física de cristais enantiopuros de um composto quiral.^{54,56,57} Assim como um enantiômero se relaciona ao outro por um plano espelho, na maioria dos conglomerados pode ocorrer que a morfologia externa dos cristais (hábito cristalino) de cada um dos enantiômeros também seja a imagem especular uma da outra, a exemplo dos cristais de sais de tartarato de amônio de Pasteur que apresentavam este fenômeno conhecido como enantiomorfismo cristalino.

Werner estava ciente de que obter e isolar enantiômeros não seria tarefa fácil, pois ele e seu grupo estavam explorando o, até então, desconhecido e ignorado mundo dos complexos metálicos opticamente ativos. Ele admitia que seus complexos quirais pudessem cristalizar na forma de conglomerado e que talvez pudessem separá-los visualmente por enantiomorfismo cristalino, para então comprovar sua atividade óptica, testando os cristais individualmente num polarímetro, assim como fez Pasteur.

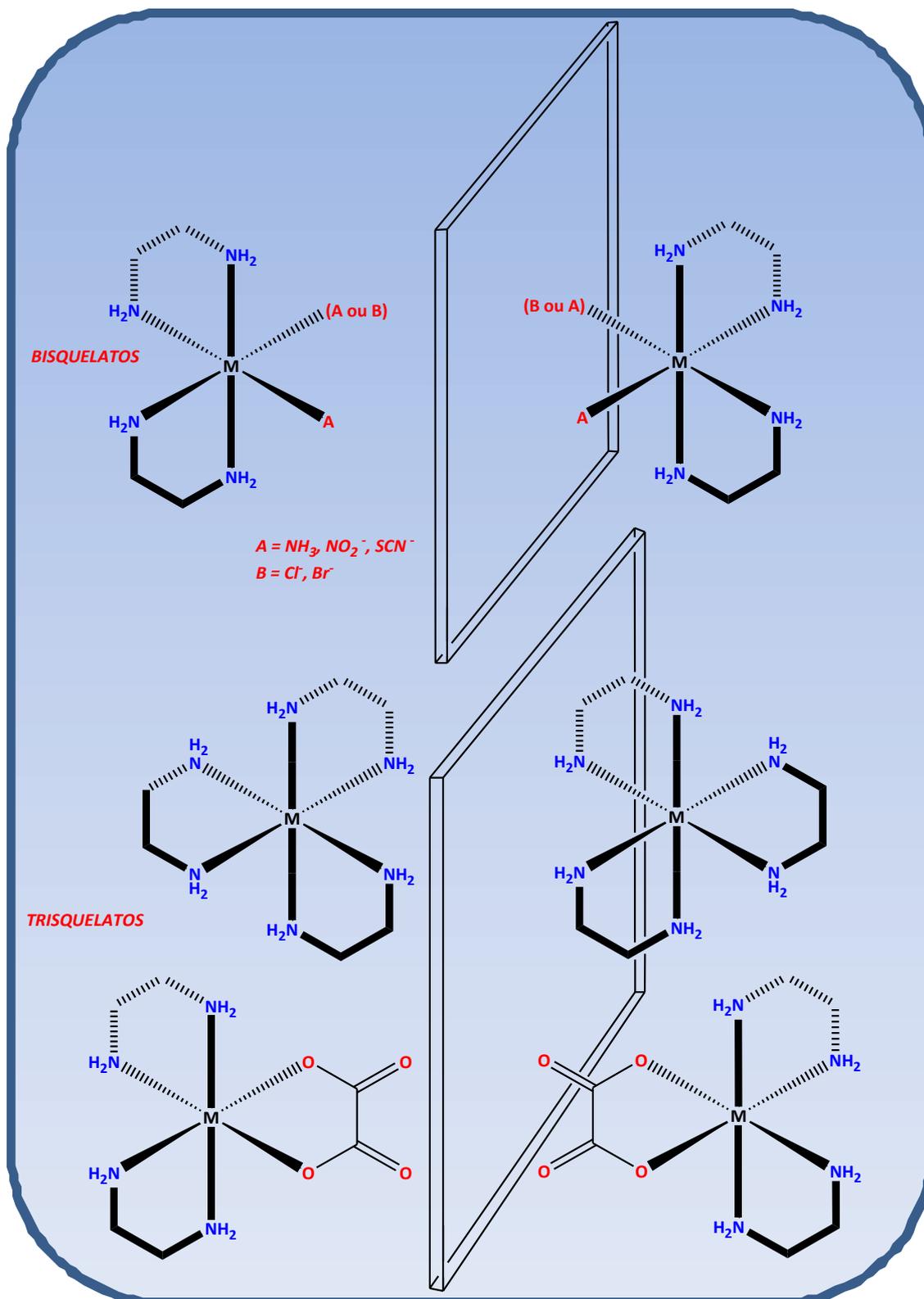


Figura 8. Representação gráfica dos isômeros ópticos propostos por Werner para isômeros geométricos *cis* de complexos metálicos hexacoordenados bisquelatos de *en* e trisquelatos bidentados de *en* e *ox-en*

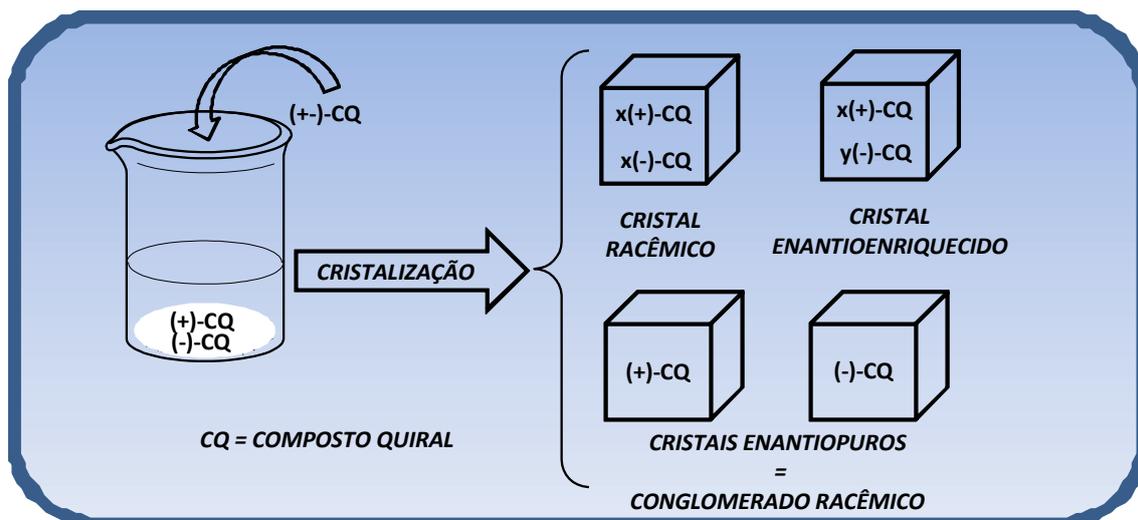


Figura 9. Esquema mostrando as quatro possibilidades mínimas de ocorrência de cristais num processo de cristalização de um racemato. Os descritores x e y denotam uma porcentagem diferente dos enantiômeros no cristal. Em um cristal racêmico x é igual a 50%

Werner vislumbrava a possibilidade de coletar cristais enantiomericamente puros de seus complexos para comprovar sua atividade óptica, da mesma forma como foi feito com o ácido tartárico por Pasteur, mas suas tentativas foram infrutíferas. Ele não conseguiu ter a mesma destreza e sorte que Pasteur teve com os seus compostos. Werner percebeu, com os seus experimentos de polarimetria, que os resultados a partir de cristais de suas amostras cristalizadas não se mostravam confiáveis, uma vez que estas soluções, ou não apresentavam desvio óptico da luz plano-polarizada, ou os sinais de desvios ópticos não eram reprodutíveis. Werner concluiu que isto poderia estar ocorrendo devido à presença de cristais racêmicos, enantioenriquecidos e/ou geminados com quiralidade oposta presentes nos seus precipitados cristalizados e que, portanto, os cristais enantiopuros do conglomerado não representavam a fase cristalina majoritária das suas amostras.

Estudos recentes de Cristalografia de raios X de poli e monocristal revelaram que as amostras obtidas pela recristalização das soluções de alguns complexos quirais de Werner eram também complexas do ponto de vista cristalino, contendo várias fases, e

que somente cristais com dimensões de cerca de 0,1-1 mm eram enantiopuros vistos somente através de microscópio e difíceis de serem coletados para análise de polarimetria). Logo, com base nestes resultados ele não pôde afirmar que as soluções sem desvio óptico consistiam em soluções de racematos de seus complexos quirais, pois ele poderia ser contrariado pelo argumento de que estas soluções poderiam ser, na verdade, de complexos aquirais e que, portanto, não desviavam a luz plano-polarizada.¹¹ Werner e seu grupo comprometeram cerca de nove anos de suas pesquisas com estes resultados de polarimetria insatisfatórios, em que não obtiveram sucesso na comprovação da atividade óptica de seus compostos de coordenação. Até que, finalmente um de seus alunos de doutorado, Vitor L. King (1886-1958), baseado na metodologia de Pope e Frederic Stanley Kipping (1863-1949), conseguiu promover a resolução quiral de cerca de quarenta complexos catiônicos quirais do tipo $cis\text{-}[\text{Co}(\text{en})_2\text{X}_2]^+$, $cis\text{-}[\text{Co}(\text{en})_2(\text{NH}_3)\text{X}]^{2+}$, em que $\text{X}=\text{Cl}^-$, Br^- , NH_3 , NO_2^- , SCN^- , e também do complexo tetranucleado de cobalto $[\text{Co}\{\mu\text{-}$

$(\text{OH})_2\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{]}_3\text{Br}_6$, conhecido como hexol.⁵⁸⁻⁶³

King e Werner exploraram o ânion (+)-3-bromo-9-canforsulfonato como agente de resolução quiral para resolver os seus cátions

complexos quirais. A metodologia utilizada por Werner e King para resolver os primeiros cátions complexos quirais baseou-se na formação de sais diastereoisoméricos e está representada no esquema a seguir, Figura 10.

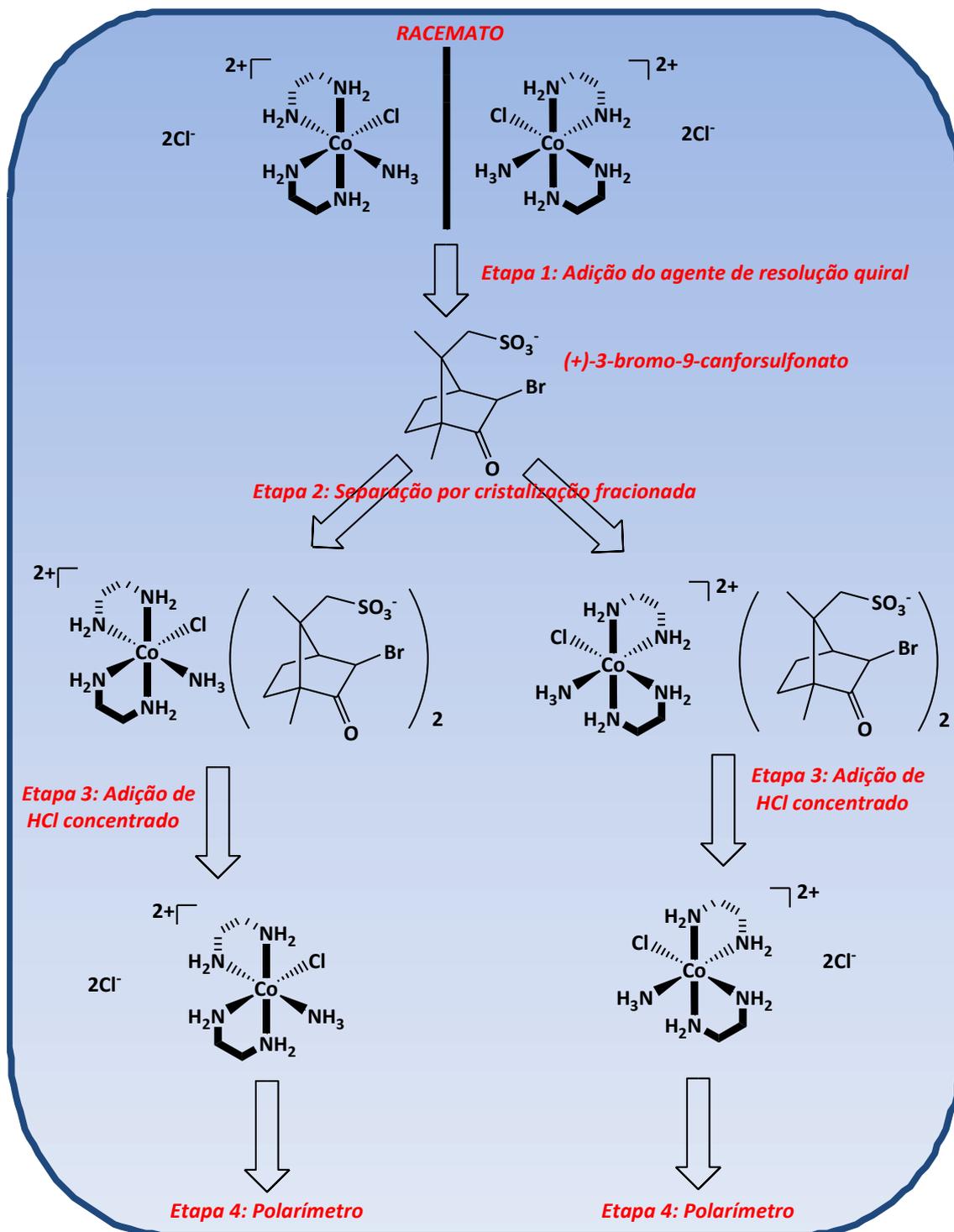


Figura 10. Esquema representando as principais etapas da separação enantiomérica do complexo *cis*- $[\text{Co}(\text{en})_2\text{NH}_3\text{Cl}]\text{Cl}_2$ feita por Werner e seu aluno King, empregando (+)-3-bromo-9-canforsulfonato como agente de resolução quiral

Numa etapa inicial dissolvia-se o racemato do complexo quiral e adicionava-se o ânion (+)-3-bromo-9-canforsulfonato.

Posteriormente, na segunda etapa, várias recristalizações fracionadas e repetitivas eram realizadas explorando as diferenças de solubilidade existentes entre os sais diastereoisoméricos. Particularmente na série de complexos $cis-[Co(en)_2NH_3X]^{2+}$, o sal contendo a forma dextrógira do complexo e (+)-3-bromo-9-canforsulfonato cristalizava-se primeiro que o sal contendo a forma levógira, pois aquele era menos solúvel que este. A solução contendo estes primeiros cristais era então filtrada, os cristais eram separados e a solução filtrada permanecia em repouso evaporando lentamente para originar novos cristais contendo o sal mais solúvel. Para entender a diferença de solubilidade destes sais diastereoisoméricos, podemos utilizar a ótima analogia de vestir um par de luvas em somente uma das mãos. Se considerarmos a mão direita, esta se acomodará melhor na luva direita, fazendo com que o arranjo mão direita-luva direita seja menos dispendioso em energia que o arranjo mão direita-luva esquerda, no qual o encaixe não será adequado e uma maior quantidade de energia será despendida para se obter o encaixe mais confortável possível. Neste sentido, um sal diastereoisomérico terá um arranjo e uma energia de rede cristalina diferente do outro sal, acarretando em diferentes propriedades físico-químicas dentre elas a solubilidade.⁵⁴

Posteriormente, de posse dos cristais contendo os sais diastereoisoméricos separados, na terceira etapa, promovia-se a remoção do agente de resolução quiral por meio da adição de ácido clorídrico concentrado que fazia com que o ânion (+)-3-bromo-9-canforsulfonato se convertesse no ácido (+)-3-bromo-9-canforsulfônico. Além disso, o ácido clorídrico concentrado também fornecia para o meio solvente íons cloreto em grandes quantidades que serviam como contra íons do cátion complexo quiral, resultando assim no complexo quiral separado e enantiomericamente puro. Finalmente, na quarta etapa, estes cristais

eram testados num polarímetro o qual indicava a rotatividade óptica (α) do complexo e permitia classificá-lo como dextrógiro ou dextrorrotatório (d , que desviava a luz para a direita ou no sentido horário, +) ou levógiro ou levorotatório (l , que desviava a luz para a esquerda ou no sentido anti-horário, -).⁶³

A maioria dos complexos resolvidos continha o ligante carbônico etilenodiamino, que nem é um ligante quiral, mas isto reforçava o ceticismo de que a atividade óptica somente poderia resultar de compostos contendo carbono. Mas este ceticismo foi definitivamente sepultado quando Werner conseguiu resolver o hexol (complexo desprovido de ligante carbônico), $[Co\{(OH)_2Co(NH_3)_4\}_3](SO_4)_3$, Figura 11, fazendo com que suas propostas envolvendo a estereoquímica de compostos de coordenação fossem plenamente aceitas. Curiosamente este foi o primeiro complexo tetranucleado relatado o qual foi sintetizado, ironicamente, por Jörgensen pela primeira vez.⁶²

No hexol o núcleo central de cobalto (em preto) partilha seus seis grupos hidróxido (OH⁻) com os outros três núcleos de cobalto adjacentes (em vermelho). Estes núcleos adjacentes atuam como se fossem ligantes bidentados que quelam o núcleo central e que, portanto, em analogia ao modelo de hélice tripla (que explica a isomeria óptica em complexos hexacoordenados trisquelatos de ligantes bidentados), fazem com que o hexol exista na forma dos seus dois enantiômeros.

Estes resultados foram extremamente importantes para consumir a genialidade de Alfred Werner, pois desde que foi indicado pela primeira vez ao Nobel em 1907, ele recebeu outras indicações ao prêmio em anos seguintes, no entanto, foi somente depois de ter conseguido comprovar empiricamente a quiralidade de seus complexos, em 1911, (depois de doze anos da sua proposição em 1899), que sua teoria de coordenação foi totalmente aceita e lhe rendeu o Nobel de Química de 1913.

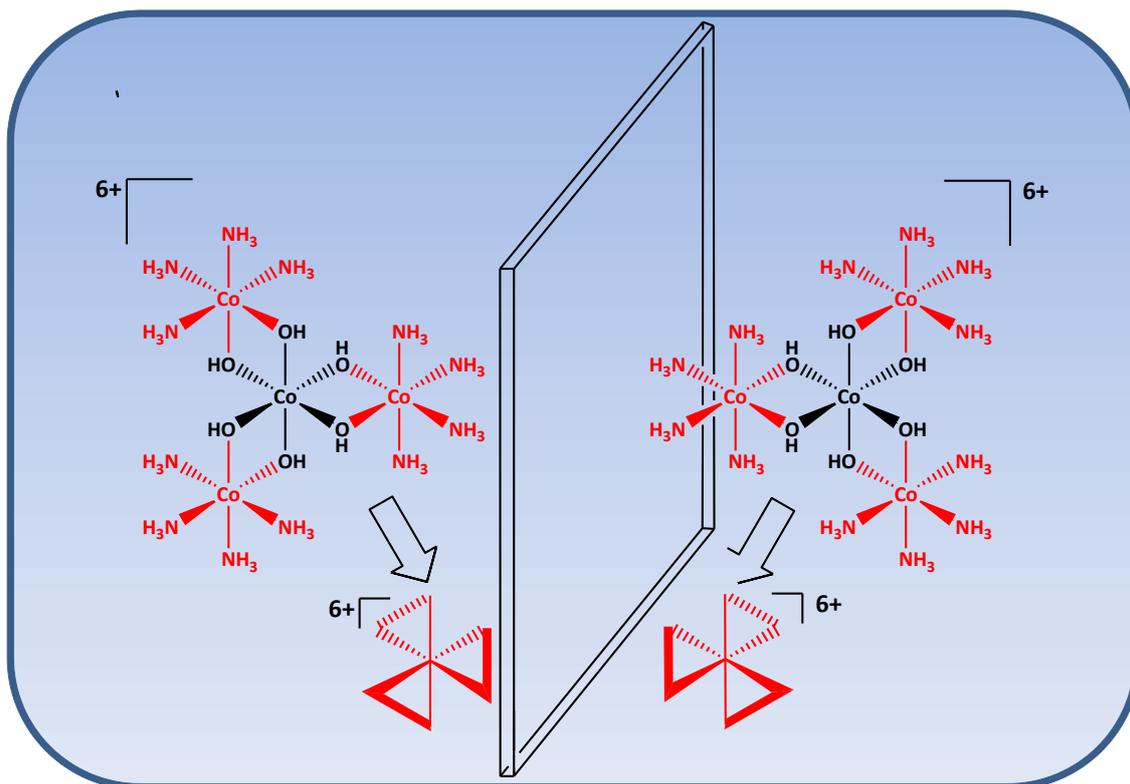


Figura 11. Representação gráfica dos dois enantiômeros do hexol (figura adaptada da ref. 44)

7. Considerações finais

É imprescindível reconhecer o grande trabalho desenvolvido por Sophus Mads Jørgensen, pois talvez sem o seu empenho precursor na obtenção de seus vários compostos e dados empíricos Werner não teria tido os estímulos necessários para iniciar seu doutorado sobre os complexos aminometálicos e propor sua teoria. A audácia e a intuição foram o grande diferencial de Werner, entretanto, para conquistar o reconhecimento, ele necessitou de muito empenho na realização de experimentos corroborativos. Mesmo trabalhando ativamente com a pesquisa por menos de três décadas, Werner introduziu conceitos revolucionários para a Química em geral e, principalmente, para a Química de Coordenação e se tornou o primeiro Químico Inorgânico a ser laureado com o Prêmio Nobel em 11 de dezembro de 1913.

Em 2013 completaram-se 100 anos que

Werner recebeu o Prêmio Nobel com distinção e louvor, sendo que esta data pode ser considerada como a data de nascimento da Química de Coordenação, ciência plurifacetada de caráter multi e interdisciplinar e que tem muito contribuído para se desvendar a natureza e alavancar o progresso da humanidade.

Agradecimentos

Os autores agradecem o CNPq, CAPES, FINEP e a FAPEMIG (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais) pela concessão de bolsas de pós-graduação para os discentes Leandro Marcos Santos, Luís Eduardo Sarto e Gabriela Francini Bozza. Saudosamente os autores agradecem a Alfred Werner e seus alunos colaboradores pelo seu brilhante trabalho e pela herança científica de valor inestimável deixada aos

amantes e usuários da Química dos Compostos de Coordenação.

Referências Bibliográficas

- ¹ Kauffman, G. B.; *Alfred Werner-Founder of Coordination Chemistry*, Springer-Verlag: Berlin, 1966.
- ² Sítio eletrônico do Prêmio Nobel. Disponível em: <www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1913/>. Acesso em: 15 setembro 2013.
- ³ Constable, E. C.; Housecroft, C. E. Coordination chemistry: the scientific legacy of Alfred Werner. *Chemical Society Reviews* **2013**, *42*, 1429. [CrossRef] [PubMed]
- ⁴ Werner, H. Alfred Werner: A Forerunner to Modern Inorganic Chemistry. *Angewandte Chemie International Edition* **2013**, *52*, 6146. [Link]
- ⁵ Ernst, K.; Wild, F. R. W. P.; Blacque, O.; Berke, H. Alfred Werner's Coordination Chemistry: New insights from old samples. *Angewandte Chemie International Edition* **2011**, *50*, 10780. [Link]
- ⁶ Farias, R. F. Werner, Jörgensen e o papel da intuição na evolução do conhecimento químico. *Química Nova na Escola* **2001**, *13*, 29. [Link]
- ⁷ Sítio eletrônico do Prêmio Nobel. Disponível em: <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1913/werner-facts.html>. Acesso em: 29 maio 2014.
- ⁸ Sítio eletrônico Britannica Academic Edition. Disponível em: <<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/62792/Pierre-Eugene-Marcellin-Berthelot>>. Acesso em: 29 maio 2014.
- ⁹ Berl, E. Some personal recollections of Alfred Werner. *Journal of Chemical Education* **1942**, *19*, 153. [CrossRef]
- ¹⁰ Sítio eletrônico Britannica Academic Edition. Disponível em: <<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/314308/August-Kekule-von-Stradonitz>>. Acesso em: 29 maio 2014.
- ¹¹ Ernst, K.; Berke, H. Optical Activity and Alfred Werner's Coordination Chemistry. *Chirality*, **2011**, *23*, 187. [CrossRef]
- ¹² Pfeiffer, P. Alfred Werner. *Journal of Chemical Education* **1928**, *5*, 1090. [CrossRef]
- ¹³ Sítio eletrônico Britannica Academic Edition. Disponível em: <<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/306249/Sophus-Mads-Jorgensen>>. Acesso em: 29 maio 2014.
- ¹⁴ Werner, A. Beitrag zur Konstitution anorganischer Verbindungen. *Zeitschrift für anorganische Chemie* **1893**, *3*, 267. [Link]
- ¹⁵ Gade, L. H. Alfred Werner's Koordinationstheorie: "Eine Geniale Frechheit". *Chemie in unserer Zeit* **2002**, *36*, 168. [CrossRef]
- ¹⁶ Werner, A.; *Lehrbuch der Stereochemie*, Gustav Fischer: Jena, 1904.
- ¹⁷ Werner, A.; *Neuere Anschauungen Auf Dem Gebiete Der Anorganischen Chemie*, Friedrich Veiweg: Braunschweig, 1905.
- ¹⁸ Sítio eletrônico Nobel Prize. Disponível em: <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1906/>. Acesso em: 29 maio 2014.
- ¹⁹ Sítio eletrônico Britannica Academic Edition. Disponível em: <<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/374765/Dmitry-Ivanovich-Mendeleev>>. Acesso em: 29 maio 2014.
- ²⁰ Sítio eletrônico Britannica Academic Edition. Disponível em: <<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/66209/Jean-Baptiste-Biot>>. Acesso em: 29 maio 2014.
- ²¹ Sítio eletrônico Britannica Academic Edition. Disponível em: <<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/445964/Louis-Pasteur>>. Acesso em: 29 maio 2014.
- ²² Sítio eletrônico Nobel Prize. Disponível em: <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1901/hoff-bio.html>. Acesso em: 29 maio 2014.
- ²³ Sítio eletrônico American Chemical Society. Disponível em: <<http://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLandi ng/1930/JR/jr9300002789>>. Acesso em: 29 maio 2014.

- ²⁴ Jörgensen, S. M. Zur Konstitution der Kobalt-, Chrom- und Rhodiumbasen. *Zeitschrift für anorganische Chemie* **1899**, *19*, 109. [CrossRef]
- ²⁵ Reitzenstein, F. Referate. *Zeitschrift für anorganische Chemie* **1898**, *18*, 152. [CrossRef]
- ²⁶ Kragh, H. S. M. S. M. Jörgensen and his controversy with A. Werner: a reconsideration. *The British Journal for the History of Science* **1997**, *30*, 203. [CrossRef]
- ²⁷ Werner, A.; Miolati, A. On the Constitution of Inorganic Compounds III. *Zeitschrift für Physikalische Chemie* **1893**, *12*, 35. [Link][Link]
- ²⁸ Cotton, F. A. A millennial overview of transition metal chemistry. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **2000**, 1961. [CrossRef]
- ²⁹ van't Hoff, J. H.; *La Chimie dans l'Espace*, P. M. Bazendijk: Rotterdam, 1875.
- ³⁰ van't Hoff, J. H.; *Die Lagerung der Atome im Raume*, F. Hermann: Braunschweig, 1877.
- ³¹ Ramberg, P. J.; *Chemical Structure, Spatial Arrangement. The Early History of Stereochemistry 1874-1914*, Ashgate Pub.: Burlington, 2003.
- ³² Hantzsch, A.; Werner, A. Ueber räumliche Anordnung der Atome in stickstoffhaltigen Molekülen. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1890**, *23*, 11. [CrossRef]
- ³³ Hantzsch, A.; Werner, A. On the spatial arrangement of atoms in nitrogen-containing molecules. *Journal of Chemical Education* **1966**, *43*, 156. [CrossRef]
- ³⁴ Kauffman, G. B. Reflections on chemistry and its teaching-On the occasion of the Alfred Werner centennial. *Journal of Chemical Education* **1966**, *43*, 156. [CrossRef]
- ³⁵ Sítio eletrônico Nobel Prize. Disponível em: <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1913/werner-lecture.pdf>. Acesso em: 15 setembro 2013.
- ³⁶ Werner, A. Über die Konstitution und Konfiguration von Verbindungen höherer Ordnung (Nobel-Vortrag am 11. Dezember 1913 zu Stockholm gehalten). *Helvetica Chimica Acta* **1967**, *50*, 24. [CrossRef]
- ³⁷ Graham, T.; *Elements of Chemistry*, Baillie: London, 1837.
- ³⁸ Bailar Jr, J. C.; *Historical Introduction in Coordination Chemistry*, ACS Monograph **168**, A. E., Martell: New York, 1979.
- ³⁹ Jörgensen, S. M. Zur Konstitution der Kobalt-, Chrom- und Rhodiumbasen. VI. Mitteilung. *Zeitschrift für anorganische Chemie* **1894**, *7*, 289. [CrossRef]
- ⁴⁰ Pope, W. J.; Peachey, S. J. CIX.-The application of powerful optically active acids to the resolution of externally compensated basic substances. Resolution of tetrahydroparatoluquinaldine. *Journal of Chemical Society, Transactions* **1899**, *75*, 1127. [CrossRef]
- ⁴¹ Kauffman, G. B.; Bernal, I. Overlooked opportunities in stereochemistry: neglected connection between Werner's metalamines and Pope's organic onium compounds. *Pure and Applied Chemistry* **1988**, *60*, 1379. [CrossRef]
- ⁴² Huheey, J. E.; Keiter, E. A.; Keiter, R. L.; *Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity*, HarperCollins College Publishers: New York, 1993.
- ⁴³ Cotton, F. A.; Wilkinson, G.; *Advanced Inorganic Chemistry*, 5^a ed., Wiley: New York, 1988.
- ⁴⁴ Kauffman, G. B.; *Classics in Coordination Chemistry. Part 1: The Selected Papers of Alfred Werner*, Dover: New York, 1968.
- ⁴⁵ Kauffman, G. B. Dynamic equilibrium: A student demonstration. *Journal of Chemical Education* **1959**, *36*, 521. [CrossRef]
- ⁴⁶ Sítio eletrônico do Prêmio Nobel. Disponível em: <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1907>. Acessado em: 15 setembro 2013.
- ⁴⁷ Werner, A.; Humphrey, E. E. Ueber stereoisomere Dinitritodiaethylendiaminkobaltsalze. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1901**, *34*, 1719. [CrossRef]
- ⁴⁸ Werner, A. Ueber stereoisomere Kobaltverbindungen. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1901**, *34*, 1705. [CrossRef]
- ⁴⁹ Werner, A. Ueber 1.6-Chloronitritodiäthylendiaminkobaltsalze. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1901**, *34*, 1733. [CrossRef]

- ⁵⁰ Werner, A.; Gerb, L. 1.2-Chloronitritodiäthylendiaminkobaltverbindungen. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1901**, *34*, 1739. [[CrossRef](#)]
- ⁵¹ Werner, A. Über strukturisomere Salze der Rhodanwasserstoffsäure und der salpetrigen Säure. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1907**, *40*, 765. [[CrossRef](#)]
- ⁵² Werner, A. Über stereoisomere Diaquodiäthylendiamin-kobaltisalze. $[(H_2O)_2Coen_2]X_3$. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1907**, *34*, 262. [[CrossRef](#)]
- ⁵³ Werner, A.; Vilmos, A. Beitrag zur Konstitution anorganischer Verbindungen. XVII. Mitteilung. Über Oxalato diäthylendiaminkobaltisalze. *Zeitschrift für anorganische Chemie* **1899**, *21*, 145. [[Link](#)]
- ⁵⁴ Constable, E. C. Stereogenic metal centres -from Werner to supramolecular chemistry. *Chemical Society Reviews* **2013**, *42*, 1637. [[CrossRef](#)]
- ⁵⁵ Perkin, W. H.; Pope, W. J.; Wallach, O. CXCVIII.-Optically active substances containing no asymmetric atom. 1-Methylcyclohexylidene -4-acetic acid. *Journal of the Chemical Society, Transactions* **1909**, *95*, 1789. [[CrossRef](#)]
- ⁵⁶ Martins, F. T.; Bonfilio, R.; Rosa, I. M. L.; Santos, L. M.; Santos, O. M. M.; Araújo, M. B.; Doriguetto, A. C. The form II of the antihypertensive drug chlorthalidone. *CrysEngComm* **2013**, *15*, 3767. [[CrossRef](#)]
- ⁵⁷ Santos, L. M.; Legendre, A.O.; Villis, P. C. M.; Viegas Jr, C.; Doriguetto, A. C. (±)-2,2-Dimethyl-5-oxotetrahydrofuran-3-carboxylic acid (terebic acid): a racemic layered structure. *Acta Crystallographica Section C* **2012**, *68*, 294. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ⁵⁸ Kipping, F. S.; Pope, W. J. VI.-The reduction products of 2:6-diacetylheptane. *Journal of Chemical Society, Transactions* **1893**, *63*, 548. [[CrossRef](#)]
- ⁵⁹ Werner, A.; King, V. L. Zur Kenntnis des asymmetrischen Kobaltatoms. IV. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1911**, *44*, 1887. [[CrossRef](#)]
- ⁶⁰ Werner, A. Zur Kenntnis des asymmetrischen Kobaltatoms XII. Über optische Aktivität bei kohlenstofffreien Verbindungen. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1914**, *47*, 3087. [[CrossRef](#)]
- ⁶¹ King, V. L.; A rough but brilliant diamond. *Journal of Chemical Education* **1942**, *19*, 345. [[CrossRef](#)]
- ⁶² Jörgensen, S. M. Zur Konstitution der Kobalt-, Chrom- und Rhodiumbasen. X. Mitteilung. *Zeitschrift für anorganische Chemie* **1898**, *16*, 184. [[Link](#)]
- ⁶³ Kauffman, G. B. A stereochemical achievement of the first order: Alfred Werner's resolution of cobalt complexes, 85 years later. *Bulletin for the history of Chemistry* **1997**, *20*, 50. [[Link](#)]