

De geschiedenis van de scheikunde in Nederland 3

De ontwikkeling van de chemie
van 1945 tot het begin van de jaren tachtig

Redactie:
Ernst Homburg en Lodewijk Palm

Uitgegeven door Delft University Press in 2004
(Copyright 2004 by Delft University Press)

Met toestemming van IOS Press, Amsterdam
op de KNCV/CHG website geplaatst

Chemie in meervoud

Hoofdstuk 13

Wiendelt Drenth en Jan W. Verhoeven
Fysisch-organische chemie: grote bloei na een aarzelend begin

(Oorspronkelijke pagina's: 243-255. Noten: 370-371)

13. Fysisch-organische chemie: grote bloei na een aarzelend begin

Wiendelt Drenth en Jan W. Verhoeven

INLEIDING

Sinds de theorieën van J.H. van 't Hoff en J.-A. le Bel over de tetraëdrische omringing van een verzadigd koolstofatoom in 1874 werd het inzicht in de structuren van organische verbindingen steeds duidelijker. Door de opkomst van de kwantummechanica in de jaren twintig werd ook de aard van de bindingen in de moleculen beter begrepen. Dit had tot gevolg dat kwantitatieve metingen aan reacties met succes konden worden geïnterpreteerd. Bij deze interpretatie liepen onderzoekers in Groot-Brittannië en de Verenigde Staten voorop. Voor deze nieuwe tak van de organische chemie werd in Amerika de naam *Physical Organic Chemistry* populair, in het bijzonder na de publicatie in 1940 van een boek met deze titel door L.P. Hammett.¹

In continentaal Europa, waar de organische chemie sterk gericht was op synthese, kwam de fysisch-organische chemie pas na de Tweede Wereldoorlog geleidelijk op gang. In Nederland werd na de oorlog al spoedig onderzoek geïnitieerd dat als fysisch-organisch kan worden aangemerkt. Er bestond hier echter een aarzeling om de nieuwe subdiscipline apart van omringende en gedeeltelijk overlappende vakgebieden te positioneren. Deze aarzeling blijkt uit het feit dat de Stichting Scheikundig Onderzoek in Nederland (SON), die in 1956 was opgericht, pas in 1974 een eigen werkgemeenschap voor het nieuwe vakgebied instelde en dan nog wel onder de internationaal ongebruikelijke naam Organodynamica. Pas in 1987 zou SON enkele werkgemeenschappen samenvoegen tot een Werkgemeenschap voor Fysisch Organische Chemie, die echter door verdere herstructureringen een kort leven beschoren was.

De studies in de fysisch-organische chemie hebben betrekking op de structuur en reactiviteit van organische verbindingen. De resultaten van deze studies zijn daarom ook relevant voor andere vakgebieden die met organische moleculen te maken hebben; niet alleen voor de organisch-chemische synthese, maar ook voor bijvoorbeeld de biochemie, de organometaalchemie, de polymeerchemie en de katalyse. Een scherpe grens is dan ook niet te trekken tussen de fysisch-organische chemie en deze andere vakgebieden. Bovendien bedient de fysisch-organische chemie zich uitvoerig van instrumenten en methoden die worden aangereikt vanuit de theoretische chemie, de instrumentele fysische chemie en de instrumentele fysica, vaak zelfs met een eigen bijdrage aan de verdere ontwikkeling en verfijning van die instrumenten en methoden. Voor een diepgaande bespreking van alle ontwikkelingen op fysisch-organisch gebied in ons land over de periode 1945-1980 is dan ook veel meer ruimte nodig dan voor deze samenvatting beschikbaar. Een uitvoerige bespreking, die ook een veel langere periode omvat, is echter wel recent beschikbaar gekomen.²

WAT IS FYSISCH-ORGANISCHE CHEMIE?

Uit de hierboven gegeven inleiding zal duidelijk zijn dat een éénduidige definitie van het vakgebied fysisch-organische chemie – zoals, bijvoorbeeld, de ‘bestudering van organische chemie met toepassing van fysische methoden’ – niet goed mogelijk en zeker niet erg informatief is. Zelfs over de relatief korte periode waarop dit hoofdstuk betrekking heeft, tekenden zich bovendien binnen de fysisch-organische chemie voortdurend vernieuwingen van en verschuivingen in de zwaartepunten van het onderzoek af, verschuivingen die vooral sterk werden gedirigeerd door de wereldwijd razend snelle ontwikkeling van de instrumentele, computationele en theoretische mogelijkheden in de periode na de Tweede Wereldoorlog. Een opvallende verschuiving, die rond 1980 inzette, is de opkomst van de supramoleculaire chemie. Met enige restrictie is het echter mogelijk om te zeggen dat – althans in de onderhavige periode – de nadruk van de fysisch-organische chemie vooral lag op:

- (A) Structuuropheldering met de nadruk op stereochemie en op de structuur van reactieve en instabiele moleculen c.q. intermediären.
- (B) Ophelderen en begrijpen van mechanismen van reacties, zowel thermisch als fotochemisch of (homogeen) katalytisch.

ONTSTAAN EN OPBLOEI VAN DE FYSISCH-ORGANISCHE CHEMIE NA DE TWEEDE WERELDOORLOG

De Tweede Wereldoorlog werd voornamelijk gewonnen door een superieure technologie. Dit toonde aan dat, om iets te bereiken, forse investeringen in *science* noodzakelijk zijn. Daarom waren regeringen bereid veel geld te spenderen aan de natuurwetenschappen. Omdat omstreeks 1960 de noodzakelijke fondsen ook inderdaad beschikbaar kwamen, vond een geweldige uitbreiding van fundamenteel natuurwetenschappelijk onderzoek plaats, dus ook van de chemie, zowel in industriële als universitaire laboratoria. In de jaren zeventig keerde het tij in de industrie. Daar werd het onderzoek meer dienstverlenend.

Na de oorlog kwamen nieuwe instrumenten op de markt die het tempo van het fysisch-gerichte onderzoek sterk versnelden. Genoemd kunnen worden: *double beam recording* spectrofotometers voor zichtbaar, ultraviolet en infrarood licht; apparatuur voor kernmagnetische resonantie, uitgevonden in 1946; massaspectrometers, die commercieel beschikbaar kwamen vanaf 1950; apparatuur voor elektronspin-resonantie, uitgevonden in 1944; automatisch werkende goniometers voor röntgenanalytische kristalstructuurbepalingen; verschillende vormen van chromatografie; geavanceerde apparaten voor optische rotatie en circulair dichroïsme; en, tenslotte, steeds krachtiger computers die het verwerken van meetgegevens enorm versnelden.³

Krachtige computers maakten niet alleen kwantumchemische berekeningen aan moleculen en uiteindelijk zelfs aan reactiepaden mogelijk, maar leidden al eerder tot de ontwikkeling van de zogeheten ‘moleculaire mechanica’. Met deze methode, die gebruik maakt van de klassieke mechanica, kan de energie van conformaties van grote moleculen worden berekend. Deze computersimulatie van stilstaande moleculen werd later onder de naam ‘moleculaire dynamica’ uitgebreid naar systemen met ten opzichte van elkaar bewegende moleculen of gedeelten van moleculen.

Aan het eind van de jaren veertig hielden Nederlandse organici zich, evenals hun collega’s elders op het Europese continent, hoofdzakelijk bezig met synthese. De inzichten over mechanismen van reacties die in Groot-Brittannië en de Verenigde Staten waren ontwikkeld, gingen grotendeels aan hen voorbij. Een gunstige uitzondering was P.H. Hermans die in 1952 een boek publiceerde over wat hij, mogelijk naar Duits voorbeeld, ‘theoretische organische chemie’ noemde.⁴ In feite is het een leerboek over wat nu fysisch-organische chemie heet. Het boek is een

gemakkelijk leesbaar en wetenschappelijk verantwoord leerboek. Er werd echter weinig gebruik van gemaakt. De universitaire chemie-opleiding in Nederland was blijkbaar nog te klassiek. Hermans was zijn tijd vooruit.⁵ Een nieuwe generatie chemici was nodig om de achterstand ten opzichte van de Angelsaksische landen weg te werken. Het probleem werd aangepakt met een aantal benoemingen van hoogleraren en lectoren (tabel 13.1).

Tabel 13.1: *De eerste benoemingen van hoogleraren en lectoren leidend tot onderzoek met een sterk fysisch-organisch karakter*

<i>Jaar</i>	<i>Universiteit</i>	<i>Naam</i>	<i>Hoofdaandachtsgebied</i>
1946	Leiden	E. Havinga	stereochemie/fotochemie
1948	Delft	B.M. Wepster	lineaire vrije-energie-relaties
1949	Gem. Univ. Amsterdam	F.L.J. Sixma	aromatische substitutie
1950	Leiden	L.J. Oosterhoff	theoretisch-organische chemie
1953	Vrije Univ. Amsterdam	G.J. Hoijtink	radicaal-anionen

Bovendien werden in de jaren vijftig jonge Nederlanders als *post doc* en dergelijke naar toonaangevende buitenlandse centra gezonden. Vóór de oorlog, in 1937, had de fysisch-chemicus J.A.A. Ketelaar al enige maanden doorgebracht bij L.C. Pauling in Pasadena. Daar leerde hij de kwantumchemie kennen, waarover hij, vermoedelijk als eerste chemicus in Nederland, college gaf. In 1947 verscheen van zijn hand een boek over de chemische binding.⁶

FYSISCH-ORGANISCHE CHEMIE IN DE STICHTING SON

In 1956 werd de Stichting Scheikundig Onderzoek in Nederland (SON) opgericht als dochter van de Nederlandse organisatie voor zuiver-wetenschappelijk onderzoek (ZWO), de voorloper van de Organisatie ter bevordering van het Nederlandse wetenschappelijk onderzoek (NWO).⁷ Aanvankelijk had SON voor de organische chemie beperkte betekenis. Dit veranderde in 1974 toen twee werkgemeenschappen voor de organische chemie werden ingesteld, namelijk één voor Organische Synthese en één voor – wat werd genoemd – Organodynamica. In 1969 was een werkgemeenschap voor Spectro- en Fotochemie ontstaan als afsplitsing van de werkgemeenschap voor Spectroscopie. In hetzelfde jaar richtte men werkgemeenschappen voor Katalyse en voor Quantumtheoretische Chemie op. De fysisch-organici vonden onderdak bij de werkgemeenschappen voor Organodynamica en voor Spectro- en Fotochemie. Verschillenden van hen participeerden ook in andere werkgemeenschappen zoals die voor Organische Synthese en die voor Katalyse. De contacten binnen de werkgemeenschappen hebben er ongetwijfeld toe bijgedragen dat het niveau werd verhoogd en minder goed werk werd afgestoten.

HOOGTEPUNTEN UIT DE PERIODE 1945-1980

In het onderstaande worden enige hoogtepunten uit het Nederlands fysisch-organisch onderzoek tussen 1945 en 1980 behandeld, die ook internationaal het aanzien van de wetenschapsbeoefening in ons land mede hebben bepaald. Deze behandeling is ingedeeld naar de eerder genoemde hoofdaandachtsgebieden A (structuuropheldering) en B (reactiemechanismen).

Structuuropheldering

De meest tot de verbeelding sprekende bijdrage van de Nederlandse wetenschap tot structuuropheldering in relatie met stereochemie over de periode 1945-1980 is ongetwijfeld een bijdrage die men niet gauw als het werk van fysisch-organici zou durven te beschrijven. Het betreft namelijk de bepaling van de absolute configuratie van een zout van wijnsteenzuur door J.M. Bijvoet en zijn medewerkers A.F. Peerdeman en A.J. van Bommel in 1951 met de röntgenmethode van anomale diffractie. Dit geniale concept werd in een publicatie van slechts twee pagina's wereldkundig gemaakt.⁸ Op basis hiervan toonden Bijvoet en zijn medewerkers aan dat de door H.E. Fischer willekeurig toegekende D en L-configuraties met de werkelijkheid overeenkomen. Bijvoet was hoogleraar algemene en anorganische chemie te Utrecht met als specialisatie de röntgenografische structuurbepaling van kristallen.⁹

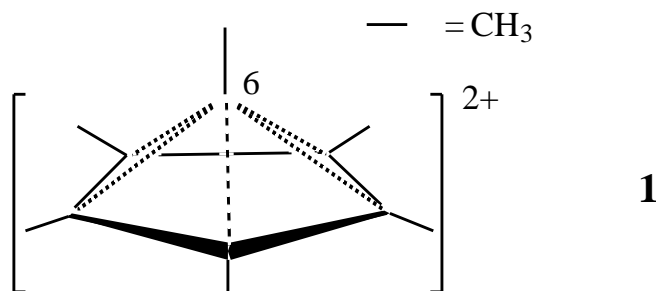
Ander belangrijk stereochemisch werk werd verricht door de groep van C. Altona in Leiden, waar men voornamelijk met kernmagnetische resonantiespectroscopie (NMR) het conformationele gedrag van verzadigde ringsystemen uitvoerig onderzocht. De enorme dataset van vicinale proton-proton koppelingsconstanten die men hierbij verkreeg, stelde Altona en zijn medewerkers onder andere in staat de al langer bekende Karplusrelatie sterk te verfijnen en daarmee een zeer betrouwbare relatie af te leiden tussen de gemeten vicinale koppelingsconstante en de torsiehoek tussen de betrokken C-H bindingen. De eerste versie van deze zogenaamde gegeneraliseerde Karplusrelatie uit 1980, die de naam draagt van Altona's medewerker C.A.G. Haasnoot, werd later nog sterk verfijnd.¹⁰ Deze relaties hebben inmiddels uitvoerig hun nut bewezen voor de opheldering van het conformationele gedrag van allerlei ringsystemen, inclusief furanoseringen zoals die voorkomen in fragmenten van DNA en RNA.

Ook bij de structuuropheldering van reactieve en instabiele moleculen en intermediären speelden diverse Nederlandse fysisch-organici een prominente rol. Dat betreft in de eerste plaats het uitvoerige onderzoek naar de vorming en structuur van carbokationen in sterk zuur milieu dat in de

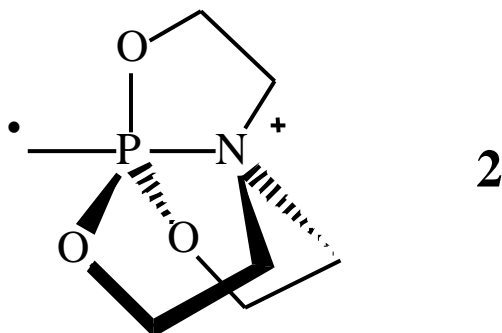


Figuur 13.1: De uitreiking van de Holleman-prijs aan Th.J. de Boer door de Utrechtse hoogleraar organische chemie J.F. Arens op zaterdag 22 februari 1975. In de zaal bevonden zich onder meer: C.H. MacGillavry (links), J.W. Verhoeven, leerling van De Boer en medeauteur van dit hoofdstuk (met de fotocamera), en W. Hutter (rechts vooraan), auteur van hoofdstuk 2.

jaren vijftig op het Koninklijke/Shell-Laboratorium Amsterdam (KSLA) werd uitgevoerd door E.L. Mackor en G. Dallinga. In de jaren zestig werd dit onderwerp overgenomen door D.M. Brouwer en H. Hogeveen, eveneens bij het KSLA. Toen deze laatste in 1971 tot hoogleraar in Groningen werd benoemd, concentreerde hij zich vooral op de vorming van carbokationen door additie van protonen en andere elektrofielen aan gespannen ‘precursors’ zoals hexamethyldewarbenzeen. Zijn resultaten stonden sterk in de belangstelling mede om hun relevantie voor de toen heftige internationale controverse tussen voor- en tegenstanders van een niet-klassieke (*non classical*) structuur voor zulke carbokationen. Hogeveen zag kans via kernmagnetische resonantiespectroscopie de vorming aan te tonen van carbokationen waarin koolstof pentagecoördineerd is. Hij bereidde in 1973 samen met P.W. Kwant zelfs een pyramidaal dikation met hexacoördinatie in oplossing (**1**).¹¹

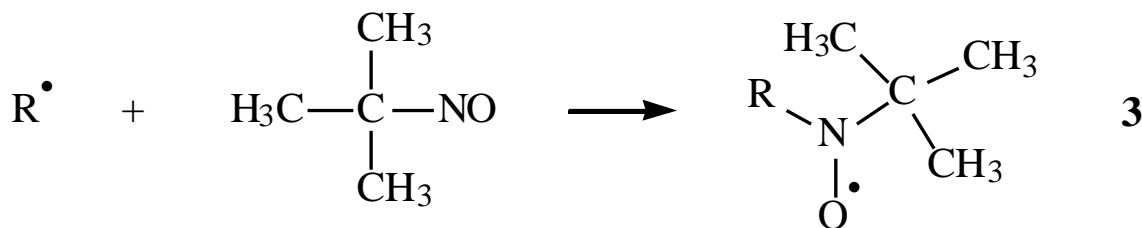


Waarschijnlijk door de contacten van de Leidse hoogleraar Oosterhoff met het KSLA was ook diens promovendus H.M. Buck al tijdens zijn promotieonderzoek (promotie 1959) in Leiden sterk geïnteresseerd geraakt in de vorming en reactiviteit van carbokationen. Dat werk zette hij na zijn promotie voort, eerst in Leiden en later samen met J.W. de Haan in Eindhoven. In Bucks onderzoek in Eindhoven namen voorts radicalen van fosfoniumionen, zoals **2**, een opvallende plaats in.¹²

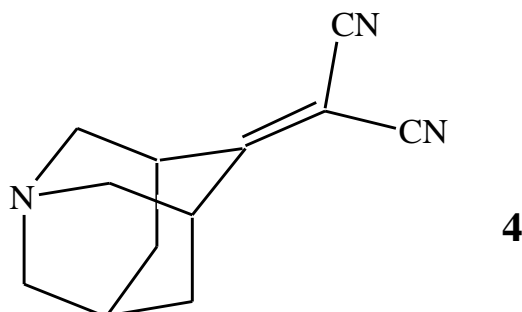


Het Amsterdamse fysisch-chemisch onderzoek van Hoijtink aan radicaal-anionen (zie tabel 13.1) had al vroeg veel aandacht getrokken. Dat gold zeker ook voor het latere fysisch-organisch onderzoek van Th.J. de Boer en diens medewerkers, dat zowel gericht was op de reactiviteit van kleine ringen, in het bijzonder cyclopropaan, als op neutrale organische radicalen.¹³ Tijdens dat onderzoek werd een techniek ontdekt om een zeer reactief radicaal-intermediair te ‘stabiliseren’ door omzetting met een nitroverbinding in een nitroxide, bijvoorbeeld **3**, dat een relatief stabiel radicaal is en gemakkelijk met behulp van ESR kan worden aangetoond en gekarakteriseerd.¹⁴ Deze zogenaamde techniek van *spin trapping* heeft met inzet van diverse andere *trapping agents* brede toepassing gevonden in het aantonen en karakteriseren van radicalen als reactie-intermediair en vertegenwoordigt zo een verbindend element van deelgebied A (structuuropheldering) met deelgebied B (reactiemechanismen).

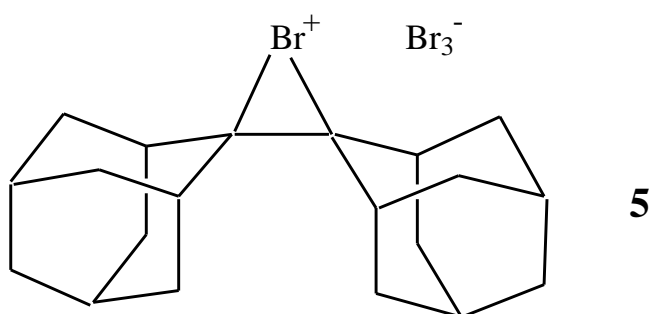
Een ander verbindend element van beide deelgebieden is het onderzoek van J.W. Verhoeven, eveneens in Amsterdam, over elektron-donor-acceptor-interacties waarbij donor en acceptor via



σ -bindingen covalent verbonden zijn. Verhoeven toonde aan dat deze interacties niet alleen *through space* maar ook *through bond* kunnen plaatsvinden, in het bijzonder wanneer de tussenliggende σ -bindingen een zig-zag-conformatie (*all-trans*) bezitten. Het door de groep van de syntheticus W.N. Speckamp (eveneens aan de UvA) bereide aza-adamantaanderivaat **4** bleek aan deze conformationele voorwaarde optimaal te voldoen en leverde in 1973 één van de eerste bewijzen voor het later algemeen geaccepteerde belang van *through-bond* interactie bij elektrontransport over grote afstanden.¹⁵



Een Nederlandse bijdrage aan de structuuropheldering van reactie-intermediären, die tenslotte in dit kader niet onvermeld mag blijven en die in fysisch-organische leerboeken regelmatig genoemd wordt, is de isolatie van het bromonium-ion **5** door de groep van J. Strating en H. Wynberg aan de Rijksuniversiteit te Groningen.¹⁶ Dit type ionen werd wel algemeen als intermediair bij de bromering van dubbele bindingen aangenomen, maar was nog nooit eerder geïsoleerd.



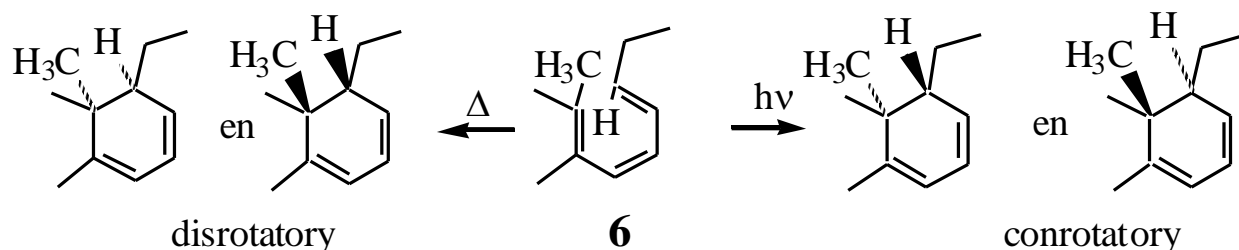
Reactiemechanismen

Veel eminente bijdragen, enerzijds aan de opheldering en voorspelling van reactiemechanismen en anderzijds aan de methoden beschikbaar voor het ophelderen van reactiemechanismen, zijn afkomstig uit de Universiteit van Leiden. Daar was Havinga in 1946 benoemd tot hoogleraar in de organische chemie (tabel 13.1). Zijn groep breidde zich enorm uit, hetgeen blijkt uit het feit dat hij 166 maal als promotor optrad. Fotochemische omzettingen speelden in het Leidse onderzoek een belangrijke rol.¹⁷

Een type fotoreactie dat bij toeval werd ontdekt en daarna tot een uitgebreid en vruchtbaar onderzoek naar reactiemechanismen aanleiding gaf, was aromatische nucleofiele fotosubstitutie.¹⁸

Hierbij bleken vaak de richtende effecten van substituenten geheel anders te zijn dan in thermische substituties, wat soms de mogelijkheid gaf verbindingen te synthetiseren die langs niet-fotochemische weg moeilijk toegankelijk zijn.

Een ander belangrijk thema in Havinga's groep was de structuur en reactiviteit van aan vitamine-D verwante stoffen. Een opvallend resultaat bij dit onderzoek was het verschil in stereochemie tussen de electrocyclische ringsluiting van een 4π - en een 6π -systeem (zoals **6**) onder thermische en onder fotochemische condities.

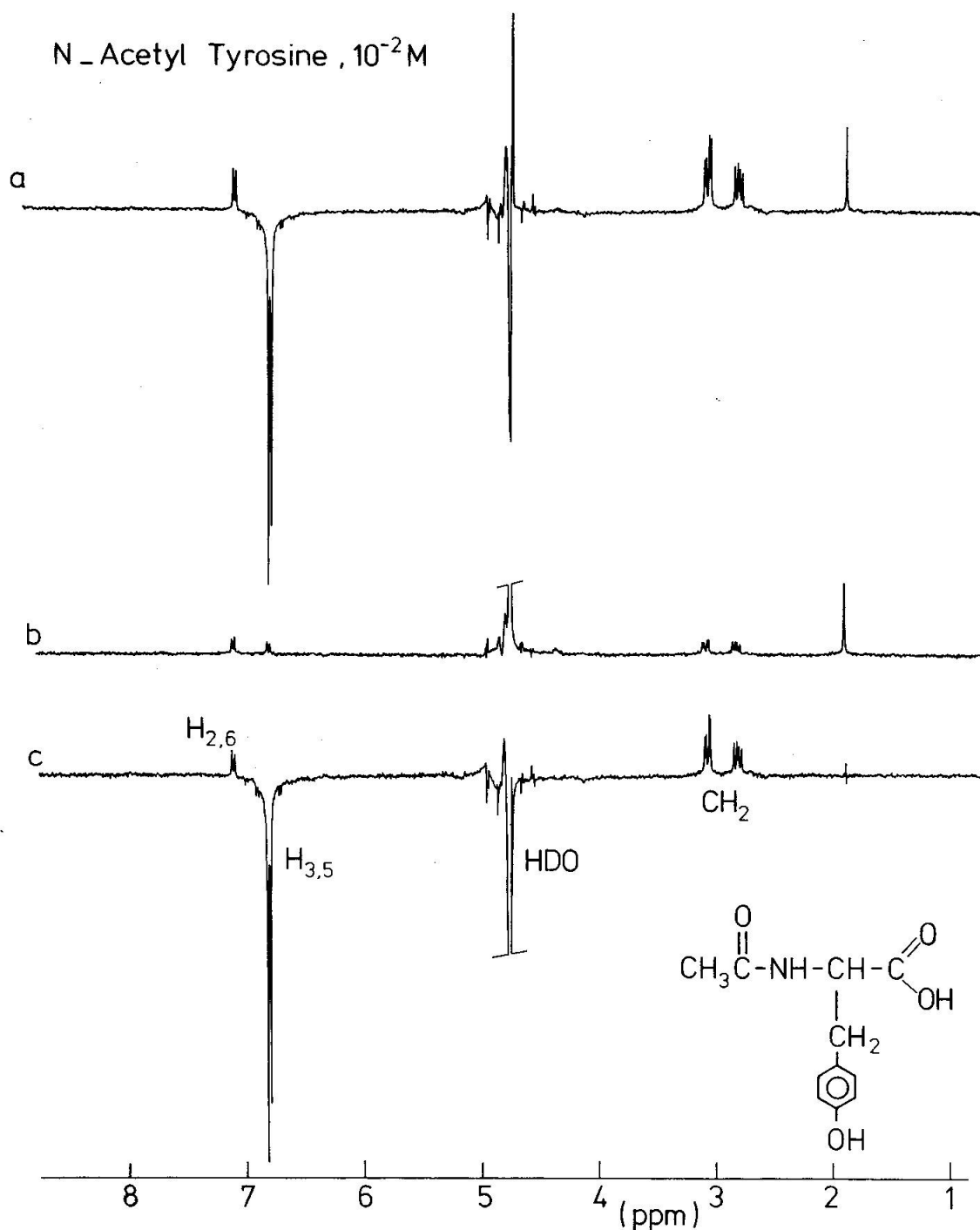


Een mogelijke interpretatie van dit verschil werd geopperd door Oosterhoff. Hij merkte op dat de hoogste gevulde orbitaal in de grondtoestand een andere symmetrie heeft dan in de aangeslagen toestand. Deze suggestie werd door Havinga – waarschijnlijk nog onbewust van het enorme belang hiervan – in zijn publicaties geciteerd.¹⁹ Hij gaf daarmee ongewild anderen de gelegenheid dit idee op te pikken en uit te werken tot wat later bij de voorspelling van het verloop van de grote klasse van pericyclische reacties ‘de regel van behoud van orbitaalsymmetrie’ of te wel ‘de regel van Woodward en Hoffmann’ zou heten.²⁰ Dit is extra navrant omdat, toen in 1981 de Nobelprijs voor dit onderwerp werd toegekend aan R. Hoffmann en K. Fukui, inmiddels door Oosterhoff (die in 1974 overleed) en zijn medewerkers was bewezen dat deze simpele beschouwingen over orbitaalsymmetrie in het geval van de fotochemische processen onjuist of op z'n minst onvolledig zijn.²¹

Een wél internationaal erkend succes van Oosterhoffs groep is de interpretatie door Oosterhoff en zijn promovendus R. Kaptein van het zogeheten CIDNP-effect, een afkorting van *Chemically Induced Dynamic Nuclear Polarization*.²² Tijdens sommige reacties waarin radicalen een rol spelen, blijken de producten gevormd te worden met een kernspinpopulatie die sterk afwijkt van het Boltzmannevenwicht. Dit uit zich in NMR-spectra die zijn opgenomen tijdens zulke reacties, door het optreden van ofwel versterkte absorpties ofwel emissies (‘negatieve pieken’); verschijnselen die zich zelfs binnen één multiplet in combinatie kunnen voordoen. Kaptein en onafhankelijk van hem z'n Amerikaanse tegenhanger G.L. Gloss toonden aan dat deze verschijnselen in het algemeen kunnen worden verklaard uit het gedrag van radicaalparen gevormd tijdens de reactie. Die verklaring leidde niet alleen tot een kwantitatieve beschrijving van de waargenomen NMR-intensiteitspatronen, maar stelde Kaptein ook in staat een paar eenvoudige regels te formuleren waarmee het teken van deze patronen (emissie of absorptie) direct kan worden gerelateerd aan belangrijke aspecten van het reactiemechanisme, zoals de multipliciteit (singulet of triplet) van de ‘precursor’-toestand en de vormingsweg van het product uit het primaire radicaalpaar (ontsnappingsproduct of recombinatieproduct). Deze regels zijn van onschatbare waarde gebleken bij het ophelderen van vele thermische en fotochemische reactiepaden en dragen sinds hun acceptatie de naam van Kaptein.

FYSISCH-ORGANICI IN NEDERLAND IN DE PERIODE 1945-1980

Het nu volgende beperkt zich vrijwel uitsluitend tot de werkgroepvoerders van de werkgemeenschappen voor Spectro- en Fotochemie en voor Organodynamica.²³ In de loop van de



Figuur 13.2: ^1H spectra van 10^{-2} M N-acetyltyrosine, waarvan de molecuulformule is aangegeven onder spectrum c), en 2×10^{-4} M flavine verkregen tijdens het CIDNP experiment. (a) Spectrum verkregen in aanwezigheid van ingestraald laserlicht. (b) Spectrum verkregen zonder dat laserlicht werd ingestraald. (c) Verschil tussen spectrum (a) en (b). Dit zijn dus de signalen die geïnduceerd worden door het CIDNP effect. Merk op dat in vergelijking met spectrum (b) heel sterke emissiesignalen worden verkregen voor de 3,5-protonen. Dit zijn de protonen op de tyrosine aromaatring direct naast de hydroxylgroep. De andere ringprotonen, de 2,6-protonen, vertonen een versterkt absorptie signaal evenals de CH_2 -protonen. Dit ontstaat door transfer van magnetisatie vanuit de 3,5-protonen (zie ook hoofdstuk 6).

Tabel 13.2: *Fysisch-organische werkgroepen aan de RU Leiden in 1974*

<i>Werkgroepleider</i>	<i>Promotor van de werkgroepleider</i>	<i>Werkgemeenschap*</i>	<i>Hoofdaandachtsgebied</i>
J. Lugtenburg/ E. Havinga J. Cornelisse	E. Havinga/ F. Kögl E. Havinga	Spec. Spec.	fotochemie en conformatie van diënen en triënen fotochemie van aromatische verbindingen
C. Altona	E. Havinga	Spec./Org.dyn.	conformaties van biologisch actieve moleculen
H.J.C. Jacobs R. Louw	E. Havinga E.C. Kooyman	Org.dyn. Org.dyn./Org. Synth.	aan vitamine D verwante stoffen gasfase-chemie

* WG = SON-werkgemeenschap; Spec. = wg voor Spectro- en Fotochemie; Org.dyn. = wg voor Organodynamica; Org. Synth. = wg voor Organische Synthese. Havinga was ook werkgroepleider bij de wg voor Eiwitonderzoek.

jaren zestig werd aan de universiteiten het fysisch-organisch onderzoek sterk uitgebreid. Een extreem voorbeeld is Leiden. In 1974 participeerden in de beide genoemde werkgemeenschappen vijf werkgroepen van het Leidse Gorlaeus Laboratorium. Het jaar 1974 wordt hier verder grotendeels ook als peiljaar gebruikt, mede omdat in 1974 voor het eerst een groot internationaal congres op het gebied van de fysisch-organische chemie in ons land, en wel in Noordwijkerhout, werd georganiseerd, de 'Second IUPAC Conference on Physical Organic Chemistry'. Dat ons land werd uitgekozen voor het tweede congres in deze serie toont ongetwijfeld aan dat de fysisch-organische chemie in Nederland toen reeds een internationaal erkende status had bereikt. Het organiserend comité van het congres bestond in 1974 uit Havinga (voorzitter), H. Kloosterziel, De Boer, H.C. Volger (Shell) en Verhoeven.

Aan de Rijksuniversiteit Leiden was het onderzoek aanvankelijk grotendeels geconcentreerd rond de persoon van Havinga. In de loop van de tijd ontwikkelden Altona, J. Cornelisse, J. Lugtenburg en H.J.C. Jacobs zich tot werkgroepleiders met ieder hun eigen expertise. In de

Tabel 13.3: *Fysisch-organische werkgroepen aan de Universiteit van Amsterdam in 1974*

<i>Werkgroepleider</i>	<i>Promotor van de werkgroepleider</i>	<i>Werkgemeenschap*</i>	<i>Hoofdaandachtsgebied</i>
Th.J. de Boer	H.J. Backer	Spec.	kleine ringen; fotochemie van nitrosoverbindingen
J.W. Verhoeven# H. Cerfontain	Th.J. de Boer J.A.A. Ketelaar	Spec./Org.dyn. Org.dyn./	elektron-donor-acceptor-systemen sulfonering van aromatische verbindingen;
N.M.M. Nibbering/ Th.J. de Boer	Th.J. de Boer	Spec. Org.dyn.	fotochemie van carbonylverbindingen ionen in de gasfase;
H. Steinberg U.K. Pandit	Th.J. de Boer M.C. Kloetzel (USA)	Org.dyn. Org. Synth./Org.dyn.	massaspectrometrie reacties onder hoge druk bio-organische chemie

* Spec. = wg voor Spectro- en Fotochemie; Org.dyn. = wg voor Organodynamica; Org. Synth. = wg voor Organische Synthese. # In Org.dyn. met De Boer.

bovenstaande lijst ontbreekt E.C. Kooyman omdat hij in 1968 een industriële functie had aanvaard (Honig). Kooyman, afkomstig van het KSLA, was van 1959 tot 1968 hoogleraar te Leiden en van 1968 tot 1971 nog buitengewoon hoogleraar. Zijn hoofdaandachtsgebied, chemie in de gasfase, had duidelijk een fysisch-organische component. Zijn onderzoek werd voortgezet door R. Louw, eveneens afkomstig van het KSLA.

Eenzelfde positie als die van Havinga in Leiden werd aan de Universiteit van Amsterdam ingenomen door De Boer die in 1960 Sixma opvolgde. Uit diens groep kwamen Verhoeven en N.M.M. Nibbering als onafhankelijke werkgroepeliders naar voren met als expertise elektron-donor-acceptor-complexen, respectievelijk massaspectrometrie. Daarnaast vormde H. Cerfontain een eigen groep die zich bezighield met sulfonering van aromatische verbindingen en, iets geheel anders, fotochemie. U.K. Pandit, geboren in India, werd in 1961 als bio-organicus aangetrokken. Zijn hoofdthema betrof de studie van modellen van NADH.

Tabel 13.4: *Fysisch-organische werkgroepen aan de VU Amsterdam in 1974*

<i>Werkgroepelider</i>	<i>Promotor van de werkgroepelider</i>	<i>Werkgemeenschap*</i>	<i>Hoofdaandachtsgebied</i>
F. Bickelhaupt	G. Wittig (Duitsland)	Org. Synth./ Org.dyn./Coörd.	organometaalverbindingen
G.W. Klumpp	G. Wittig (Duitsland)	Org. Synth./ Org.dyn.	carbokationen; organolithiumverbindingen
O.S. Akkerman	J. Coops	Org.dyn.	benzhydrolen en difenylsulfoxides

* Org.dyn. = wg voor Organodynamica; Org. Synth. = wg voor Organische Synthese; Coörd. = wg voor Coördinatie- en Organometaalchemie.

Aan de Vrije Universiteit te Amsterdam hadden F. Bickelhaupt, gepromoveerd bij G. Wittig, en G.W. Klumpp, eveneens gepromoveerd bij Wittig, beide afkomstig uit de Bondsrepubliek Duitsland, elk een werkgroep die zich bezighield met organische synthese, organometaal- en coördinatiechemie en ten dele fysisch-organische chemie.

Tabel 13.5: *Fysisch-organische werkgroepen aan de RU Groningen in 1974*

<i>Werkgroepelider</i>	<i>Promotor van de werkgroepelider</i>	<i>Werk gemeenschap*</i>	<i>Hoofdaandachtsgebied</i>
M.J. Janssen	G.J.M. van der Kerk	Spec.	polycyclische hetero-aromatische verbindingen
R.M. Kellogg J.B.F.N. Engberts	E.S. Huyser (USA) J. Strating	Spec./Org. Synth. Org.dyn./Org. Synth.	diverse fotochemische reacties hydrolysemechanismen
H. Hogeveen	H. Wijnberg	Org.dyn./Org. Synth.	carbokationen; reacties o.i.v. overgangsmetalen

* Spec. = wg voor Spectro- en Fotochemie; Org.dyn. = wg voor Organodynamica; Org. Synth. = wg voor Organische Synthese.

In Groningen was de fysisch-organische chemie na de oorlog het eerst opgepakt door Kloosterziel, een promovendus van H.J. Backer. Hij vertrok al spoedig naar het KSLA, was enige tijd *part-time* hoogleraar in Eindhoven om in 1969 *full-time* te worden benoemd in Leiden. Merkwaaardigerwijze participeerde hij in 1974 wel in de werkgemeenschap voor Organische Synthese, maar niet in die voor Organodynamica. In 1974 stonden in Groningen vier werkgroepen als fysisch-organisch te boek. Wijnberg had in 1960 J.F. Arens opgevolgd en had het synthese-onderzoek in Groningen een meer fysisch-organisch accent gegeven. Hij trok in 1965 de Amerikaan R.M. Kellogg aan. In 1969 keerde J.B.F.N. Engberts, na twee jaar in Amsterdam te zijn geweest, terug naar Groningen, waar hij in 1967 bij Strating was gepromoveerd. Hogeveen kwam, zoals eerder gezegd, van het KSLA.

Tabel 13.6: *Fysisch-organische werkgroepen aan de RU Utrecht in 1974*

<i>Werkgroepleider</i>	<i>Promotor van de werkgroepleider</i>	<i>Werkgemeenschap*</i>	<i>Hoofdaandachtsgebied</i>
H.J.T. Bos	J.F. Arens	Spec./Org. Synth.	fotochemie van allenen en acetylenen
W. Drenth	E.H. Wiebenga	Org.dyn./Kat.	reactiemechanismen van onverzadigde verbindingen
M.J.A. de Bie/ W. Drenth	R. Braams	Spec.	NMR
A. Mackor/ W. Drenth	Th.J. de Boer	Spec.	fotokatalyse
G. Dijkstra	J.A.A. Ketelaar	Spec.	massa-, IR- en Raman-spectroscopie

* Spec. = wg voor Spectro- en Fotochemie; Org.dyn. = wg voor Organodynamica; Org. Synth. = wg voor Organische Synthese; Kat. = wg voor Katalyse.

In Utrecht viel de massaspectrometrie, in tegenstelling tot de situatie bij de meeste andere universiteiten, niet onder de organische, maar onder de analytische chemie.²⁴ Bij de organische chemie deed H.J.T. Bos fotochemie en hield W. Drenth, die was gepromoveerd in de röntgenografische bepaling van kristalstructuren, zich bezig met reactiemechanismen. De dagelijkse gang van zaken op het gebied van de NMR berustte bij de in de fysica gepromoveerde M.J.A. de Bie. Drenth had contacten met het Organisch-Chemisch Instituut TNO te Utrecht (directeur G.J.M. van der Kerk) waaraan hij van 1963 tot 1972 verbonden was geweest. Uit dien hoofde werkte A. Mackor van dat instituut met hem samen. Het onderzoek door R.J.M. Nolte in de groep van Drenth over de schroeflijnvormige en derhalve chirale polymeren van isocyaniden in de jaren zeventig vormde een aanzet tot de supramoleculaire chemie.

Tabel 13.7: *Fysisch-organische werkgroep aan de KU Nijmegen in 1974*

<i>Werkgroepleider</i>	<i>Promotor van de werkgroepleider</i>	<i>Werkgemeenschap*</i>	<i>Hoofdaandachtsgebied</i>
W.H. Laarhoven	E. Havinga	Spec.	fotohydrocyclisering van o.a. stilbeenanaloga; helicen

* Spec. = wg voor Spectro- en Fotochemie.

Aan de Katholieke Universiteit Nijmegen werd de organische chemie voornamelijk door promovendi van Havinga opgestart, met name door R.J.F. Nivard en G.I. Tesser wat betreft de synthese van onder andere peptidehormonen en door W.H. Laarhoven wat betreft de fotochemie. Nivard werd opgevolgd door de syntheticus B. Zwanenburg, die zijn promotie-onderzoek had uitgevoerd bij Drenth in Groningen en die daar vervolgens bij Strating had gewerkt.²⁵

Tabel 13.8: *Fysisch-organische werkgroepen aan de TH Delft in 1974*

<i>Werkgroepleider</i>	<i>Promotor van de werkgroepleider</i>	<i>Werkgemeenschap*</i>	<i>Hoofdaandachtsgebied</i>
H.C.A. van Beek	P.M. Heertjes	Spec.	fotochemie van o.a. azokleurstoffen
H. van Bekkum	B.M. Wepster	Org.dyn./Kat.	chemie van suikers; homogene katalyse; moleculaire zeven
B.M. Wepster	P.E. Verkade	Org.dyn.	Hammett-relaties

* Spec. = wg voor Spectro- en Fotochemie; Org.dyn. = wg voor Organodynamica; Kat. = wg voor Katalyse.

Aan de Technische Hogeschool Delft concentreerde Wepster zich vrijwel geheel op onderzoek aan lineaire vrije-energie-relaties zoals de vergelijking van Hammett. Zijn promovendus H. van Bekkum, die enige tijd op het KSLA had doorgebracht en in 1971 in Delft hoogleraar werd, richtte zijn aandacht op het grensgebied van organische chemie en katalyse.

Tabel 13.9: *Fysisch-organische werkgroep aan de TH Eindhoven in 1974*

<i>Werkgroepleider</i>	<i>Promotor van de werkgroepleider</i>	<i>Werkgemeenschap*</i>	<i>Hoofdaandachtsgebied</i>
H.M. Buck/ J.W. de Haan	L.J. Oosterhoff/ A.I.M. Keulemans en H. Kloosterziel	Spec./Org.dyn.	carbokationen; fotochemie; sigmatrope verhuizingen

* Spec. = wg voor Spectro- en Fotochemie; Org.dyn. = wg voor Organodynamica.

De Technische Hogeschool Eindhoven werd in 1956 gesticht. In 1961 werd Sixma (na zijn vertrek uit Amsterdam vanaf 1960 directeur van het Centraal Laboratorium der Staatsmijnen) benoemd tot buitengewoon hoogleraar in de fysisch-organische chemie en verzorgde hij keuzecolleges op dit gebied. Hij kwam helaas in 1963 bij een verkeersongeluk om het leven en werd in 1964 opgevolgd door Kloosterziel, destijds in dienst van Shell. Deze vervulde die functie tot zijn benoeming als ordinarius in Leiden in 1970. In 1971 werd Buck tot gewoon hoogleraar in de organische chemie benoemd, waarmee het onderzoek op fysisch-organisch gebied in Eindhoven pas goed op gang kwam.

In de bovenstaande tabellen ontbreken de hogescholen van Twente en van Wageningen. Dat betekent geenszins dat daar in de periode 1945-1980 geen fysisch-organisch onderzoek werd gedaan. Merkwaardigerwijze kwam dat echter in het als peildatum gebruikte jaar 1974 nog niet tot uitdrukking in de samenstelling van de fysisch-organisch georiënteerde SON-Werkgemeenschappen.

Aan de in 1961 gestichte Technische Hogeschool Twente, kwam het organisch-chemisch onderzoek met een duidelijk fysisch-organische component pas vrij laat op gang. De eerste hoogleraar organische chemie, J.Th. Hackmann, concentreerde zich vooral op de isolatie en karakterisering van farmacologisch-actieve componenten uit plantaardig materiaal en op de synthese van kleine organische moleculen met het oog op industriële toepassing. Na zijn plotselinge overlijden in 1972 werd pas in 1975 een nieuwe hoogleraar benoemd in de persoon van D.N. Reinhoudt. Deze was eerst deeltijdhoogleraar en vanaf 1978 gewoon hoogleraar. Daarvóór was Reinhoudt werkzaam op het KSLA, waar hij in 1972 via de synthese van kroonethers de basis legde voor het uitgebreide supramoleculair-georiënteerde onderzoeksprogramma dat hij later in Twente zou opzetten. Dat programma omvatte zowel puur synthetische als sterk fysisch-organische componenten. Reinhoudt trad dan ook in 1977 toe als werkgroep leider bij de SON-Werkgemeenschap voor Organische Synthese en daarnaast in 1979 bij die voor Organodynamica.

Aan de Landbouwniversiteit Wageningen werd in 1949 H.J. den Hertog benoemd tot gewoon hoogleraar in de organische chemie als opvolger van S.C.J. Olivier. Den Hertog was gepromoveerd bij J.P. Wibaut in Amsterdam. Zijn werk concentreerde zich op de chemie van pyridine en andere heterocyclische verbindingen; het had slechts een geringe affiniteit tot landbouwscheikunde. Zijn onderzoek omvatte in hoofdzaak synthese, maar het aantal artikelen over reactiemechanismen nam in de loop van de tijd toe.²⁶ In 1972 werd Den Hertog als hoogleraar opgevolgd door zijn promovendus H.C. van der Plas. Ook deze had heterocyclische verbindingen als onderzoeksthema en breidde daarbij het onderzoek naar reactiemechanismen sterk uit, waarbij met name een opmerkelijke transformatie van onder andere pyridines naar pyrimidines onder invloed van kaliumamide via ringopening, gevolgd door ringsluiting (later aangeduid met het acronym ANRORC-mechanisme) veel aandacht heeft getrokken. Van der Plas was aanvankelijk werkgroep leider in de SON-werkgemeenschap voor Heterocyclische Verbindingen, een werkgroep leiderschap dat in 1974 overging in dat bij de werkgemeenschap voor Organische Synthese. In 1975 trad hij ook toe tot de werkgemeenschap voor Organodynamica.

Ook buiten de universiteiten vond op onderzoekslaboratoria van sommige Nederlandse chemische industrieën baanbrekend fysisch-organisch onderzoek plaats. De hierbij betrokken onderzoekers werden later vaak benoemd aan universiteiten waar ze dat onderzoek verder uitbouwden. Zo was Oosterhoff, die van 1950 tot 1969 *part-time* en van 1969 tot 1974 *full-time* hoogleraar in de theoretische chemie te Leiden was, afkomstig van het KSLA. Kort na de oorlog vormde zich op het KSLA een invloedrijk fysisch-organisch centrum. Dit blijkt uit het feit dat meer dan acht latere hoogleraren op dit gebied kortere of langere tijd op het KSLA hebben doorgebracht.²⁷ Een voorbeeld van toenmalig fundamenteel-wetenschappelijk werk aan het KSLA, is de opstelling door P. Cossée van een mechanisme voor de Ziegler-Natta-polymerisatie.²⁸ In de jaren zeventig was de KSLA-groep over zijn hoogtepunt heen en werd het fundamenteel-wetenschappelijk onderzoek geleidelijk afgebroken.

Noten

HOOFDSTUK 13: FYSISCH-ORGANISCHE CHEMIE

¹ Voor internationale ontwikkelingen op het gebied van de fysisch-organische chemie, zie bijvoorbeeld: M.D. Saltzman, 'The development of physical organic chemistry in the United States and the United Kingdom, 1919-1939: Parallels and contrasts', *Journal of chemical education* 63 (1986), 588-593; K.T. Leffek, *Sir Christopher Ingold, a major prophet of organic chemistry* (Victoria, BC 1996); P.J.T. Morris en A.S. Travis, 'The role of physical instrumentation in structural organic chemistry', in: J. Krige en D. Pestre (red.), *Science in the twentieth century* (Amsterdam 1997), 715-739; M.J. Nye, 'Remodeling a classic: The electron in organic chemistry, 1900-1940', in: J.Z. Buchwald en A. Warwick (red.), *Histories of the electron: The birth of microphysics* (Cambridge, MA 2001), 339-361; P.J.T. Morris, A.S. Travis en C. Reinhardt, 'Research fields and boundaries in twentieth-century organic chemistry', in: C. Reinhardt (red.), *Chemical sciences in the 20th century: Bridging boundaries* (Weinheim, New York 2001), 14-42.

² W. Drenth, *120 jaar fysisch-organische chemie in Nederland 1874-1994* (Utrecht 2001).

³ Zie ook hoofdstuk 5: L. de Galan, 'De instrumentele omwenteling: analytische chemie'; en P.J.T. Morris (red.), *From classical to modern chemistry: The instrumental revolution* (Cambridge 2002), waarin ook een geïllustreerde versie van het artikel van Morris en Travis uit 1997 (noot 1) is opgenomen.

⁴ P.H. Hermans, *Inleiding tot de theoretische organische chemie* (Amsterdam 1952). Vgl. W. Hückel, J. Goubeau en G. Scheibe (red.), *Theoretische organische Chemie* (Weinheim/Bergstr. 1953); H.A. Staub, *Einführung in die theoretische organische Chemie* (Weinheim/Bergstr. 1958).

⁵ Vgl. H.A.M. Snelders, *De geschiedenis van de scheikunde in Nederland 2: De ontwikkeling van chemie en chemische technologie, 1900-1950* (Delft 1997).

⁶ J.A.A. Ketelaar, *De chemische binding. Inleiding tot de theoretische chemie* (Amsterdam 1947). De tweede, uitgebreide uitgave verscheen in 1952, de derde in 1966.

⁷ Zie ook hoofdstuk 2: W. Hutter, 'Chemie, chemici en wetenschapsbeleid.'

⁸ J.M. Bijvoet, A.F. Peerdeman en A.J. van Bommel, 'Determination of the absolute configuration of optically active compounds by means of X-rays', *Nature* 168 (1951), 271-272.

⁹ Zie ook hoofdstuk 8: H. Schenk, 'Kristallografie.'

¹⁰ C. Altona, R. Francke, R. de Haan, J.H. Ippel, G.J. Daalmans, A.J.A. Westra Hoekzema en J. van Wijk, 'Empirical group electronegativities for vicinal NMR proton-proton couplings along a C-C bond: solvent effects and reparametrization of the Haasnoot equation', *Magnetic Resonance in Chemistry* 32 (1994), 670-678.

¹¹ H. Hogeveen en P.W. Kwant, '(CCH₃)₆²⁺, an unusual dication', *Journal of the American Chemical Society* 96 (1974), 2208-2214.

¹² J.H.H. Hamerlinck, P. Schipper en H.M. Buck, 'Phosphorus hybridization in the equatorial and apical directions of trigonal bipyramids. An electron spin resonance study', *Journal of Organic Chemistry* 48 (1983), 306-308.

¹³ Th.J. de Boer, 'Groningen – Amsterdam via Londen: reisimpressies', in: *Werken aan scheikunde. 24 memoires van hen die de Nederlandse chemie deze eeuw groot hebben gemaakt* (Delft 1993), 397-422.

¹⁴ A. Mackor, Th.A.J.W. Wajer, Th.J. de Boer en J.D.W. van Voorst, 'C-Nitroso compounds, part I: The formation of nitroxides by photolysis of nitroso compounds as studied by electron spin resonance', *Tetrahedron Letters* 19 (1966), 2115-2123.

¹⁵ A.W.J.D. Dekkers, J.W. Verhoeven en W.N. Speckamp, 'On the nature of sigma-coupled transitions; through-bond interactions in 1-aza-adamantane derivatives', *Tetrahedron* 29 (1973), 1691-1696.

¹⁶ J. Strating, J.H. Wieringa en H. Wynberg, 'The isolation of a stabilized bromonium ion', *Chemical Communications* (1969), 907-908.

¹⁷ E. Havinga, *Enjoying organic chemistry, 1927-1987* (Washington, DC 1991). Havinga ging in 1979 met emeritaat.

¹⁸ J. Cornelisse, G. Lodder en E. Havinga, 'Pathways and intermediates of nucleophilic aromatic photosubstitution reactions', *Reviews of Chemical Intermediates* 2 (1979), 231-265.

- ¹⁹ E. Havinga en J.L.M.A. Schlatmann, 'Remarks on the specificities of the photochemical and thermal transformations in the vitamin D field', *Tetrahedron* 16 (1961), 146-152, aldaar 151.
- ²⁰ Over het werk van Woodward zie: O.T. Benfey en P.J.T. Morris (red.), *Robert Burns Woodward: Architect and artist in the world of molecules* (Philadelphia 2001).
- ²¹ Zie voor verdere achtergronden over deze gebeurtenissen: J.A. Berson, 'Discoveries missed, discoveries made: creativity, influence, and fame in chemistry', *Tetrahedron* 48 (1992), 3-17; J.W. Verhoeven en J. Cornelisse, 'Twee Leidse chemici: net naast de Nobelprijs', in: H. van Bekkum en J. Reedijk (red.), *Chemie achter de dijken. Uitvinders en uitvindingen in de eeuw na Van 't Hoff* (Amsterdam 2001), 52-53.
- ²² R. Kaptein en L.J. Oosterhoff, 'Chemically induced dynamic nuclear polarization II. Relation with anomalous ESR spectra', *Chemical Physics Letters* 4 (1969), 195-197 en *ibidem*, 'Chemically induced dynamic nuclear polarization III. Anomalous multiplets of radical coupling and disproportionation products' *Chemical Physics Letters* 4 (1969), 214-216. Zie ook: hoofdstuk 6: Joan van der Waals en Kees Hilbers, 'Moleculen doorgrond: kwantumchemie en spectroscopie'.
- ²³ Voor een uitvoeriger, van referenties voorzien, overzicht van onderstaande, zie: Drenth, *120 jaar fysisch-organische chemie*.
- ²⁴ Over de situatie op het instituut, met weinig nadruk op het chemisch onderzoek, zie: F.J. van Burken, *Honderd jaar organische chemie in Utrecht 1876-1976: een periode van groei, bloei en stagnatie* (Utrecht 1983).
- ²⁵ M.C. Feiters, R.J.M. Nolte en B. Zwanenburg (red.), *Jubileumboek 1951-2001: 50 jaar Organische Chemie Nijmegen* (Nijmegen 2001).
- ²⁶ H.J. den Hertog, 'De lotgevallen van een chemicus, die in 1920 zijn studie in Amsterdam begon', in: *Werken aan scheikunde*, 19-37.
- ²⁷ Drenth, *120 jaar fysisch-organische chemie*, 18-19.
- ²⁸ P. Cossée, 'On the reaction mechanism of the ethylene polymerisation with heterogeneous Ziegler-Natta catalysts', *Tetrahedron Letters* 17 (1960), 12-16; P. Cossée, 'The formation of isotactic polypropylene under the influence of Ziegler-Natta catalysts', *Tetrahedron Letters* 17 (1960), 17-21. Vgl. K. Vrieze, 'Piet Cossée: polymeriseren met titaan', in: Van Bekkum en Reedijk (red.), *Chemie achter de dijken*, 48-49.