

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

Baanbrekende ontwikkelingen

Hoofdstuk 6

Joan van der Waals en Kees Hilbers
Moleculen doorgrond: kwantumchemie en spectroscopie

(Oorspronkelijke pagina's: 105-129. Noten: 349-353)

6. Moleculen doorgrond: kwantumchemie en spectroscopie

*Joan van der Waals en Kees Hilbers**

DE SCHRÖDINGERVERGELIJKING ALS KWANTITATIEF GEREEDSCHAP IN DE CHEMIE

Kant was zich ervan bewust dat het bijna onmogelijk is abstracte, algemeen geldende wetten te formuleren op grond van een veelheid van onvergelykbare waarnemingen zonder daarbij gebruik te maken van wiskundig gereedschap. Wat betreft de fysica en astronomie was deze opvatting sinds het werk van Newton, Huygens en hun zeventiende-eeuwse tijdgenoten gemeengoed; de loop der planeten, eb-en-vloed, en de val van een appel gehoorzamen alle aan dezelfde formules van de mechanica. Kant verwachtte dat ook de chemie uiteindelijk een tak van de toegepaste wiskunde zou blijken te zijn.

De chemie bleef echter lang een zuiver empirische wetenschap. A.S. Couper en A. Kekulé introduceerden het begrip chemische binding, J.H. van 't Hoff realiseerde zich de consequenties van de ruimtelijke structuur en G.N. Lewis identificeerde iedere binding met een elektronenpaar. Maar er was geen algemeen principe op grond waarvan men de stabiliteit van chemische verbindingen kon begrijpen.¹

De klassieke fysica bood een beperkt perspectief met de door W. Kossel (1913) voorgestelde theorie van de 'ionogene binding'. Deze beschrijft chemische verbindingen in termen van de elektrostatische wisselwerking tussen ionen, gedacht als geladen, polariseerbare, min of meer harde bollen met een voor ieder ion karakteristieke straal. Het bleek dat men hiermee een gemakkelijk hanteerbare kwantitatieve beschrijving van samenstelling en structuur van vele anorganische vaste stoffen kon geven. De ontwikkeling van de vaste-stofchemie is ondenkbaar zonder deze theorie die in Nederland een uitstekende voedingsbodem vond, culminerend in het beroemde boek van A.E. van Arkel en J.H. de Boer *De chemische binding als electrostatisch verschijnsel* (1930).²

Ondanks het partiële succes van de ionogene theorie bleef de fysische grondslag van de chemische binding in het algemeen duister. Slechts een beperkt aantal ionen kon in de gasfase worden aangetoond en het was onduidelijk hoe men de stabiliteit van homonucleaire verbindingen zoals H_2 en N_2 moest verklaren. En waarom is het koolstofatoom (doorgaans) vierwaardig, het drie-atomige kooldioxide (CO_2) lineair, maar een watermolecuul (H_2O) niet?

* Met dank aan W.C. Nieuwpoort en R.P.H. Rettschnick voor de door hen aangeleverde rapporten en voorstudies.

De doorbraak kwam met de kwantummechanica, in het bijzonder zoals geformuleerd door E. Schrödinger in zijn golfmechanica (1926). In 1929 demonstreerden W.H. Heitler en F.W. London met hun berekening van de bindingsenergie van het waterstofmolecuul dat de nieuwe mechanica een uniek recept levert voor het begrijpen van de chemische binding in termen van de beweging van de elektronen in het elektrostatische veld van de positief geladen atoomkernen. Dit verleidde P.A.M. Dirac in 1930 tot de uitspraak: “de hele chemie is als onderdeel van de natuurkunde te beschouwen”. In principe was Diracs uitspraak juist, maar in de praktijk voorlopig beslist niet: de vergelijkingen die het gedrag van de samenstellende deeltjes in moleculen bepalen waren nu weliswaar bekend, maar er was in de verste verte geen wiskundig gereedschap in zicht waarmee men de oplossingen kon vinden voor gevallen gecompliceerder dan de vier deeltjes in het waterstofmolecuul. Schrödinger gaf het signaal voor een revolutie, maar het zou tot het einde van de twintigste eeuw duren voordat theoretische berekeningen, dankzij het beschikbaar komen van krachtige computers, qua nauwkeurigheid met experimenten konden wedijveren.

Gezien de onmogelijkheid de Schrödingervergelijking voor veelatomige moleculen in redelijke benadering op te lossen, zocht men naar half-intuïtieve methoden. De eerste stappen waren voor de Tweede Wereldoorlog gezet met het introduceren van ‘molecular orbitals’ (R.S. Mulliken, F. Hund) en ‘valence bonds’ (L.C. Pauling). Deze nieuwe concepten – onnavolgbaar uiteengezet in Paulings *The nature of the chemical bond* (1939) – waren vooral belangrijk voor een kwalitatief begrip; voor de experimentele chemie hadden ze vooralsnog beperkte betekenis. In het begin van de jaren vijftig kwam de eerste doorbraak: het gebruik van semi-empirische methoden voor de kwantitatieve beschrijving van chemische en spectroscopische eigenschappen van moleculen met geconjugeerde dubbele bindingen, zoals aromaten, polyenen, porphyrines. In dit werk, waarbij theoretische berekeningen hand-in-hand gingen met experimenteel onderzoek, hadden Nederlanders een niet onbelangrijk aandeel.³

De basis voor de semi-empirische methoden werd in 1931 door E. Hückel gelegd. Hij beschreef als eerste het π -elektronsysteem van benzeen en naftaleen met één-elektron molecular orbitals (MO's) die geschreven werden als lineaire combinaties van $2p_z$ -atomic orbitals van de atomen in een geconjugeerde keten, de zogenaamde LCAO-MO's (LCAO = linear combination of atomic orbitals).⁴ Hückel reduceerde de berekening tot een simpel topologisch probleem door het invoeren van twee empirisch aan te passen parameters: de ‘coulomb integraal’ α , die een maat is voor de energie van een elektron in een $2p_z$ -atomic orbital, en de ‘resonantie-integraal’ β , die de bijdrage tot de bindingsenergie tengevolge van de delokalisatie van de π -elektronen weergeeft. Door het verwaarlozen van de correlatie van de elektronen in hun beweging is hiermee het kwantummechanische probleem gereduceerd tot het bepalen van de eigenwaarden (de energieën ϵ_j van de MO's) en eigenvectoren (de LCAO-MO's) van een matrixrepresentatie van de energieoperator (Hamiltoniaan) die in deze benadering eenduidig bepaald is door het patroon van dubbele bindingen in het molecuul: Als men de chemische formule kent, resteert een eenvoudig oplosbaar algebraïsch probleem.

Hoewel het Hückelmodel erg simpel is, bleek dat men door het aanpassen van de waarden van α en β verrassend redelijke uitspraken kon doen over eigenschappen van series verwante moleculen, zoals bijvoorbeeld de polyacenen (benzeen, naftaleen, anthraceen, enz.). Zo is de energie van de ‘highest occupied MO’ (de ‘homo’) een maat voor de ionisatie-energie van het molecuul en die van de ‘lowest unoccupied MO’ (de ‘lumo’) een maat voor de elektronaffiniteit.

In een inmiddels klassieke reeks publicaties zochten C.A. Coulson en H.C. Longuet-Higgins naar verdere relaties tussen de oplossingen van de Hückelvergelijkingen en de structuur en het chemisch gedrag van moleculen.⁵ Twee belangrijke begrippen die zij hanteren zijn de π -elektrondichtheid q_r op atoom r en de ‘bond order’ p_{rs} van de binding tussen de atomen r en s . De bond-order is een maat voor de π -elektrondichtheid in – en daarmee voor de ‘onverzadigdheid’ van

– de desbetreffende binding. De fysische realiteit van het begrip bond-order wordt gesteund door de relatie die blijkt te bestaan tussen p_{rs} en de lengte van de binding C_r-C_s in een geconjugeerde keten: een grotere waarde van p_{rs} gaat gepaard met een kortere binding. W.N. Drenth's dissertatie, *Atoomafstanden in α,ω -diphenyl-polyenen* (1956), beschreef pionierswerk op dit terrein.⁶

Ondanks het succes van de Hückeltheorie voor het verwerven van een kwalitatief inzicht in met name de polycyclische aromatische koolwaterstoffen bleef er scepsis over de realiteitswaarde van de individuele MO's die door velen als theoretische hulpmiddelen (hersenspinsels?) werden beschouwd. Hierin kwam verandering door de indrukwekkende resultaten verkregen met twee nieuwe instrumentele technieken: elektronparamagnetische resonantie (EPR) en foto-elektronspectroscopie (FES). S.I. Weissman in St. Louis ontdekte dat de EPR-spectra van aromatische radicaal-anionen A^- een rijke hyperfijnstructuur vertonen ten gevolge van magnetische interactie van het ongepaarde elektron met de protonen van de aromatische ring, een structuur die een 'vingerafdruk' bleek te zijn van de dichtheidsverdeling in de Hückel-MO waarin het ongepaarde elektron zich bevindt. Anderzijds vond men dat het energiespectrum van de elektronen in de foto-elektronspectroscopie scherpe maxima vertoont die voor aromatische koolwaterstoffen duiden op ionisatiepotentialen die overeenstemmen met de volgens Hückel berekende energieën ϵ_j van de bezette MO's.

Desalniettemin kwamen de beperkingen van het Hückelmodel spoedig naar voren. De opvallendste successen hadden betrekking op aromatische koolwaterstoffen in de grondtoestand; bij heterosubstitutie of voor aangeslagen toestanden ging het meestal mis. Gezien de onmogelijkheid van het uitvoeren van echte *ab-initio* kwantumchemische berekeningen aan meeratomige moleculen bleef men noodgedwongen aangewezen op semi-empirische methoden. Twee verbeteringen, geïnspireerd door berekeningen aan atomen, werden ingevoerd.

Ten eerste dient men bij het bepalen van de één-elektrongolffuncties in aanmerking te nemen dat het elektron zich beweegt in het veld van de kernen plus het gemiddelde veld veroorzaakt door de overige elektronen. Dit betekent dat de precieze vorm van een MO afhangt van de vorm van alle orbitalen waarin zich de andere elektronen bevinden. Ook als men zich bij een berekening aan het naftaleenmolecuul beperkt tot de 10 π -elektronen, moet men in plaats van het bepalen van de 10 eigenvectoren van de gegeven matrix met de vaste elementen α en β , een set van 10 vergelijkingen met 10 onbekenden stapsgewijze oplossen tot een in zichzelf consistent resultaat is verkregen. Deze 'self-consistent field' (SCF) -procedure, geënt op de Hartree-Fock-benadering voor atomen, werd voor moleculen uitgewerkt door C.C.J. Roothaan, een Delfts ingenieur die naar de Verenigde Staten was geëmigreerd.⁷ De specifieke toepassing op geconjugeerde π -elektronensystemen is te danken aan het werk van J.A. Pople (GB), R. Pariser en R.G. Parr (VS).⁸

Een tweede verbetering bestond hierin dat men het dynamisch aspect van de onderlinge Coulombafstoting tussen de elektronen (de elektron-elektroncorrelatie) niet langer verwaarloosde, maar er met behulp van storingsrekening een correctie voor trachtte aan te brengen. Dit komt er in het voorbeeld van naftaleen op neer dat men de grondtoestand niet eenvoudigweg identificeert met de situatie waarin de 10 π -elektronen paarsgewijze de 5 MO's van laagste energie bezetten; tengevolge van de storing zijn er additionele bijdragen van andere verdelingen van de elektronen over de MO's. De nieuwe benaderingsmethoden bleken wel superieur aan het primitieve Hückelmodel, maar vereisten ook de veel krachtiger rekenapparatuur die geleidelijk beschikbaar kwam. Een van de eerste grote elektronische computers op het Europese continent was de MIRACLE (= *May It Replace All Chaotic Laboratory Experiments*) die in januari 1955 op het Koninklijke/Shell-Laboratorium in Amsterdam werd geïnstalleerd.⁹

De kwantummechanica beloofde voor het eerst een gemeenschappelijk fundament voor de

hele chemie te leveren. Dit opende fascinerende perspectieven voor onderzoek in de jaren vijftig, temeer daar tegelijkertijd een scala van nieuwe fysische onderzoeksmethoden binnen het bereik van de chemici kwam.¹⁰

DE NEDERLANDSE ‘PIONIERS’ (1945-1965)

De jaren vijftig waren, dankzij de nieuwe theoretische en experimentele mogelijkheden, wat betreft baanbrekend onderzoek heel vruchtbaar. Nederland deed hieraan met pas benoemde hoogleraren en de researchlaboratoria van multinationals volop mee. Wij beperken ons hier tot vijf vooraanstaande centra uit die dagen, die representatief zijn voor een traditioneel sterk aspect van het onderzoek in Nederland: de geslaagde combinatie van experiment met theoretische interpretatie.

J.A.A. Ketelaar en de fysische chemie aan de UvA

In 1941 volgde Ketelaar A. Smits op als hoogleraar met de opdracht: fysische chemie, chemische thermodynamica en chemische kristallografie. Een wel erg brede, door bezuinigingsdrang ingegeven taak. Gelukkig was er C.H. MacGillavry als conservator (vanaf 1950 hoogleraar); een ‘ster’ aan wie de kristallografie met een meer dan gerust hart kon worden toevertrouwd.¹¹ Beiden waren inspirerende onderzoekers. Terugblikkend valt op hoeveel succesvolle wetenschappers van de volgende generatie hun wortels in het laboratorium voor fysische chemie van de UvA hadden.

Ketelaar was geen diepgraver in één gebied; hij had de gave de essentie van belangrijke nieuwe ontwikkelingen snel te doorgronden en die met succes in zijn onderzoek te betrekken. In Leiden was hij sinds 1936 in het laboratorium voor Anorganische Chemie van Van Arkel toegelaten als privaatchoortdocent in de chemische kristallografie. In 1937 werkte hij bijna vier maanden bij Pauling in het California Institute of Technology. Hier werd hij als adept van *De chemische binding als electrostatisch verschijnsel* geconfronteerd met Paulings kwantumchemische inzichten aangaande de ‘nature of the chemical bond’. Deze ervaring moet een belangrijke stimulans voor Ketelaar geweest zijn bij het schrijven van zijn eigen leerboek *De chemische binding* (1947) dat een grote invloed in het Nederlandse universitaire onderwijs heeft gehad.¹²

In Leiden was Ketelaar reeds begonnen met infraroodspectroscopie aan kristallen, waarbij zijn interesse in het bijzonder uitging naar de relatie tussen de kristalstructuur en de ‘interne’ dynamica die in de vibratiespectra tot uiting komt. In Amsterdam werd een fundamentele analyse gegeven door C. Haas in zijn dissertatie *Vibration spectra of crystals. The relation between infrared absorption, reflection and emission spectra and the Raman effect* (1956).

Spoedig volgde onderzoek aan infraroodspectroscopie van gassen onder druk. Waarschijnlijk vormen de resultaten van dit werk de belangrijkste bijdrage van Ketelaar tot de wetenschap. Zijn medewerkers J. Fahrenfort en J.P. Colpa maakten onder zijn leiding een zorgvuldige analyse van de door G. Herzberg, en M.F. Crawford en H.L. Welsh (1949) ontdekte, door druk geïnduceerde rotatiespectra van symmetrische moleculen zoals H₂. De basis voor een kwantitatieve interpretatie op grond van binaire interacties werd gelegd door de theoretisch-fysicus J. van Kranendonk in zijn dissertatie *On the theory of pressure-broadening and pressure-induced absorption* (1952, promotor J. de Boer). Tijdens de botsing met, bijvoorbeeld, een argonatoom, induceert het quadrupoolmoment van het roterende H₂-molecuul een dipoolmoment in de botsingspartner dat oscilleert met een frequentie die karakteristiek is voor de rotatietoestand van het H₂. Later werden door R.P.H. Rettschnick simultane rotatie-vibratie-overgangen in botsingsparen zoals CO-H₂ bestudeerd waarbij de eigentoestand van beide partners verandert.

Een ander onderwerp waaraan werd gewerkt, is de vorming van complexen in vloeibare oplossingen. W. Brackman die in 1949 als student bij Ketelaar de ‘complex-resonance’-theorie formuleerde ter verklaring van de stabiliteit van wat men tegenwoordig donor-acceptor (*charge transfer*) complexen noemt, was op dit terrein een pionier. Zijn werk vormde de directe aanleiding voor Mullikens theorie over deze complexen.¹³

Na Ketelaars vertrek in 1960 om directeur te worden van het nieuwe researchlaboratorium van de Koninklijke Nederlandse Zoutindustrie in Hengelo, werd het spectroscopisch werk aan de UvA voortgezet door J. van der Elsen en later G.H. Wegdam, met uitvoerige studies van dynamische processen in gassen en kristallen, terwijl Rettschnick ‘transient’ absorptiespectroscopie met picoseconde-lasers zou opzetten voor de studie van moleculaire interacties in oplossingen en supersone moleculaire bundels.

G.J. Hoijtink

Reeds als promovendus sloeg Hoijtink een eigen weg in die erg vruchtbaar zou blijken voor de naoorlogse vernieuwing van het chemische onderzoek in Nederland. Hoijtinks promotie-opdracht was de door sterische hindering veroorzaakte vermindering in bindingsenergie van aromatische verbindingen in een grote serie diarylethenen te bepalen. Maar Hoijtink was niet tevreden met een getalsmatig antwoord, hij wilde zijn resultaten echt begrijpen en stortte zich op de studie van de molecular orbitaltheorie. Zijn dissertatie, *Resonance and NV_1 transition energies of π -electronic systems* (Vrije Universiteit, 1952), was waarschijnlijk de eerste in Nederland met een op de kwantummechanica gebaseerde, systematische interpretatie van experimenten aan een serie organische verbindingen.¹⁴

Aan de Vrije Universiteit had men Hoijtinks talent in de gaten en al in het volgende jaar werd hij tot lector in de fysische chemie benoemd.¹⁵ Inmiddels was hij gedoken in de polarografische reductie van aromatische koolwaterstoffen (A) in oplossing met behulp van een druppelende kwikelektrode. Voor een reeks van 34 verbindingen vond hij een fraaie evenredigheid van de halfwaardepotentiaal voor de reactie $A + e = A^-$ en de energie van de ‘lumo’ van A, berekend volgens het Hückelmodel. Dit onderzoek was het begin van Hoijtinks indrukwekkende oeuvre over het chemische en spectroscopische gedrag van ionen van aromatische koolwaterstoffen.

Een alternatieve methode voor de vorming van aromatische anionen is de reductie van de aromaat met een alkalimetaal in oplossing. Toen Weissman had ontdekt dat de reductie van naftaleen met natrium een anion oplevert waarvan het EPR-spectrum een intrigerende hyperfijnstructuur vertoont, was Hoijtink er als de kippen bij en detacheerde hij een jonge promovendus, E. de Boer, in St. Louis. De Boer en Weissman onderzochten een groot aantal negatieve en positieve ionen A^- en A^+ en kwamen tot de verrassende conclusie dat het hyperfijnsplitsingspatroon in eerste instantie mooi met de Hückeltheorie overeenstemt als men aanneemt dat de hyperfijnkoppeling a_s met het proton gebonden aan koolstof atoom C_s evenredig is met de spindichtheid ρ_s op datzelfde atoom. In het Hückelmodel volgt de spindichtheid direct uit de dichtheidsverdeling van het ongepaarde π -elektron in de halfgevulde MO waarin het zich beweegt. Het was zoals Weissman zei: ‘A lot of textbook stuff in quantum theory that does not seem to have any realization in the lab just pops right out at you in magnetic resonance experiments.’¹⁶

De beschreven ontdekkingen leverden de stimulans voor het verdere onderzoek van Hoijtink, tot 1960 aan de Vrije Universiteit, en van 1960 tot 1966 als opvolger van Ketelaar aan de Universiteit van Amsterdam. Het aardige van Hoijtinks werk aan aromatische ionen (A^+ , A^- , $A^=$ en de carbanionen AH^-) is dat de resultaten steeds in een aanschouwelijk kwantumchemisch perspectief werden geplaatst – eerst met behulp van het simpele Hückelmodel en vervolgens met de meer geavanceerde semi-empirische methoden. Het experimentele materiaal beperkte zich niet tot

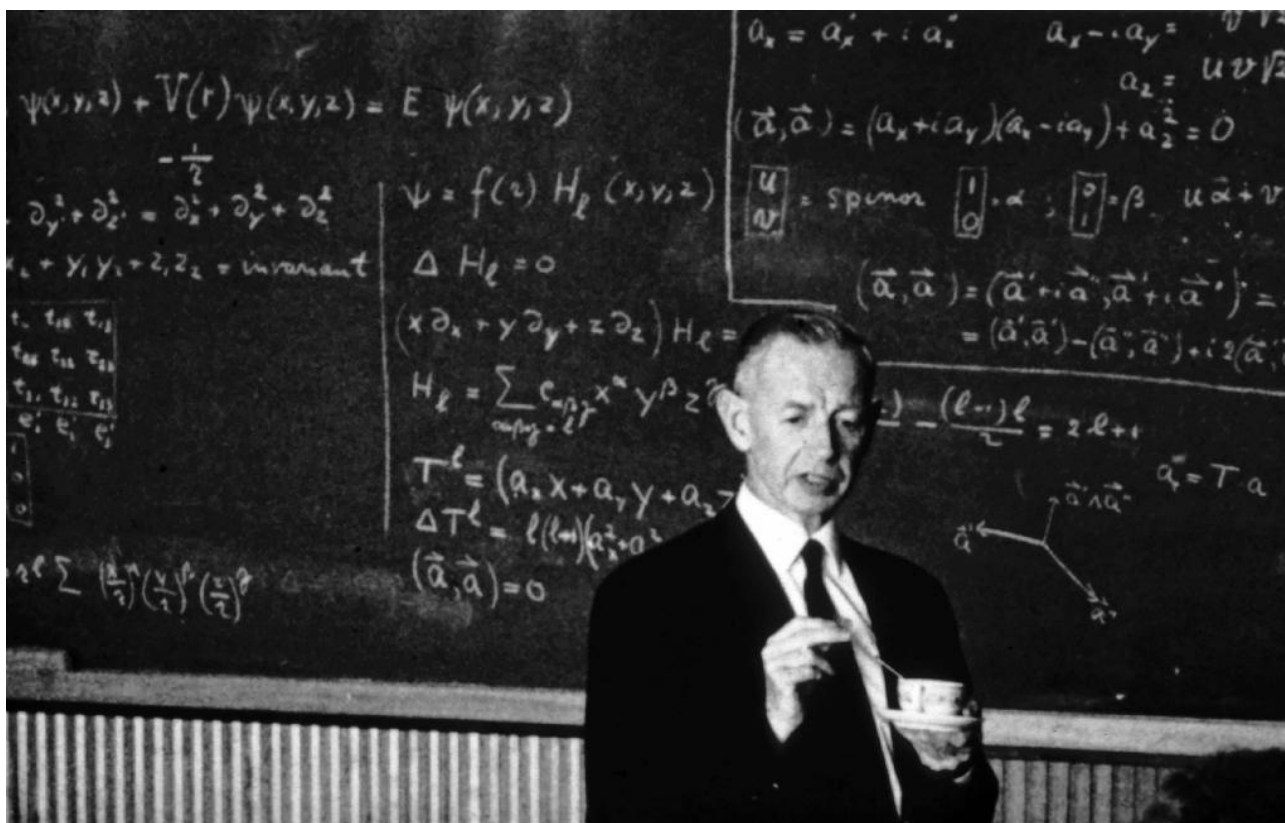
de EPR-resultaten. Ook optische absorptiespectra werden uitgebreid bestudeerd.

Het is tragisch dat een persoonlijk conflict binnen de Universiteit van Amsterdam Hoijsink ertoe bracht in 1966 een benoeming als hoogleraar aan de universiteit van Sheffield te aanvaarden. Het lukte hem daar niet in zijn werk het oude niveau te evenaren.¹⁷

L.J. Oosterhoff en de afdeling theoretische organische chemie van de RUL

Oosterhoff was als interdisciplinair onderzoeker uniek in zijn soort. Reeds tijdens zijn chemiestudie verdiepte hij zich tevens in de wiskunde en theoretische natuurkunde. Hij promoveerde bij de theoretisch-fysicus H.A. Kramers op het proefschrift *Restricted free rotation and cyclic molecules* (1949). Het bijzondere van Oosterhoff was dat hij zowel over molecuulstructuur en reactiemechanismen in de organische chemie, als over mathematisch-fysische onderwerpen op het hoogste niveau kon discussiëren. Groepentheorie en moleculaire symmetrie hadden zijn speciale voorliefde. Van 1950-1967 was hij buitengewoon hoogleraar in de ‘theoretische organische chemie’ in Leiden en daarnaast werkte hij in deeltijd bij het Koninklijke/Shell-Laboratorium, Amsterdam (KSLA) gedurende vele jaren als hoofd van de ‘Theoretische afdeling’. In 1967 werd hij voltijds hoogleraar te Leiden. Hier had hij inmiddels een grote afdeling opgebouwd waarin theorie en experiment hand in hand gingen. De brugfunctie van Oosterhoff, gecombineerd met zijn geniale gave om belangrijke nieuwe wetenschappelijke mogelijkheden in de kiem te bespeuren, bleken van grote waarde bij de naoorlogse opbouw van het wetenschappelijke onderzoek in de industrie en de universiteiten in Nederland.¹⁸

Oosterhoff was vooral inspirator en een ideale gesprekspartner. Terugkijkend naar wat er uit



Figuur 6.1: De interdisciplinaire onderzoeker L.J. Oosterhoff werkte het grootste deel van zijn carrière op het KSLA en was daarnaast buitengewoon hoogleraar in Leiden. Hij leverde belangrijke experimentele en theoretische bijdragen aan de organische chemie, de fysische chemie, de theoretische chemie en de katalyse.

zijn laboratorium tot bloei is gekomen, vallen drie onderwerpen op: (1) CIDNP, (2) symmetriebeschouwingen met betrekking tot de orbitalen betrokken bij chemische reacties, en (3) onderzoek van chiraliteit en optische activiteit.

CIDNP (*Chemically induced dynamic nuclear polarization*) is een misplaatste naam die is gebleven. In 1967 ontdekten J. Bargon en H. Fischer (Duitsland), en H.R. Ward en R.G. Lawler (VS) dat in het NMR-spectrum opgenomen tijdens radicaalreacties een kernspinpolarisatie in de producten optreedt die tot anomale hyperfijnpatronen aanleiding geeft.¹⁹ Men dacht aanvankelijk dat de verhoogde absorptie en emissie (in de vorm van sterke positieve respectievelijk negatieve signalen) het gevolg waren van dynamische kernspinpolarisatie, vandaar de naamgeving van het effect. Dit bleek echter niet bevredigend. In 1969 gaven Oosterhoff en zijn promovendus R. Kaptein een succesvolle kwantitatieve verklaring op grond van een 'radical pair-model'.²⁰ Zij lieten zien hoe men, uit het emissieve of absorptieve karakter van de individuele lijnen in een NMR-multiplet, belangrijke conclusies kan trekken betreffende het reactiemechanisme. Dit werk en de analoge analyse van G.L. Closs vormden de aanzet tot wereldwijde aandacht voor het onderwerp.²¹

Oosterhoff was degene die voor het eerst het belang van de symmetrie van de moleculaire orbitalen voor de structuur van reactieproducten opmerkte. Hij deed dit in een discussie met zijn collega E. Havinga, die samen met J.L.M.A. Schlatmann hierover berichtte in het kader van hun onderzoek over de fotochemische synthese van vitamine D. Oosterhoff anticipeerde daarmee de Woodward-Hoffmann regels. Later heeft Oosterhoff samen met zijn medewerkers W.Th.A.M. van der Lugt, J.J.C. Mulder en W.J. van der Hart diepgravend onderzoek op dit gebied verricht.²²

Chiraliteit en optische activiteit fascineerden hem in het bijzonder en vlak voor zijn dood sprak hij erover in voordrachten bij de Van 't Hoff-herdenking op 3 mei 1974 en de toekenning van een eredoctoraat aan de universiteit van Zürich. Resultaten zijn te vinden in de dissertaties van C.A. Emeis (1968) en H.P.J.M. Dekkers (1975).²³

Oosterhoff's meetlat lag hoog, en velen van zijn vroegere medewerkers werden benoemd tot hoogleraar aan een universiteit: H.M. Buck (THE), Mulder (RUL), Kaptein (RUU), R.A. van Santen (TUE), H.H. Brongersma (RUL, THE) en C.I.M. Beenakker (THD). Na Oosterhoffs overlijden volgde een periode van bestuurlijke besluiteloosheid die resulteerde in het niet-continueren van een unieke leerstoel.

Fundamenteel onderzoek op KSLA – een broedplaats van talent

De directie van Shell was zich bewust dat men na de Tweede Wereldoorlog snel de aansluiting met de wetenschappelijke top moest herstellen. Via een programma van 'extramural research' werden jonge employé's in de gelegenheid gesteld als promovendus of postdoc ervaring op te doen bij vooraanstaande onderzoekers in binnen- en buitenland. Dit resulteerde in een actieve groep van jonge academici die op KSLA de ruimte kregen om wetenschap met de nieuwste instrumenten en computers te bedrijven. Het chemisch-georiënteerde fundamentele onderzoek speelde zich af tegen de achtergrond van de industriële belangstelling voor onder meer selectieve scheidingsmethoden en (aanvankelijk vooral heterogene) katalyse. De onderzoekers van KSLA leverden belangrijke bijdragen op velerlei gebied; twee onderzoekslijnen gerelateerd aan spectroscopie en theorie mogen dit illustreren.

De eerste betreft de basiciteit en reactiviteit van aromatische koolwaterstoffen. In zijn boek *Molecular orbital theory of conjugated systems* opent de chemicus L. Salem de discussie betreffende de kwantumchemische voorspelbaarheid van chemische reactiviteit aan de hand van twee voorbeelden ontleend aan Amsterdams werk.²⁴ Eén daarvan betrof de additie van het vrije radicaal $\text{CCl}_3 \cdot$ aan een serie van aromatische moleculen, waarbij E.C. Kooyman en E. Farenhorst hadden aangetoond dat de reactiviteit van het meest reactieve koolstofatoom C_s in ieder van de

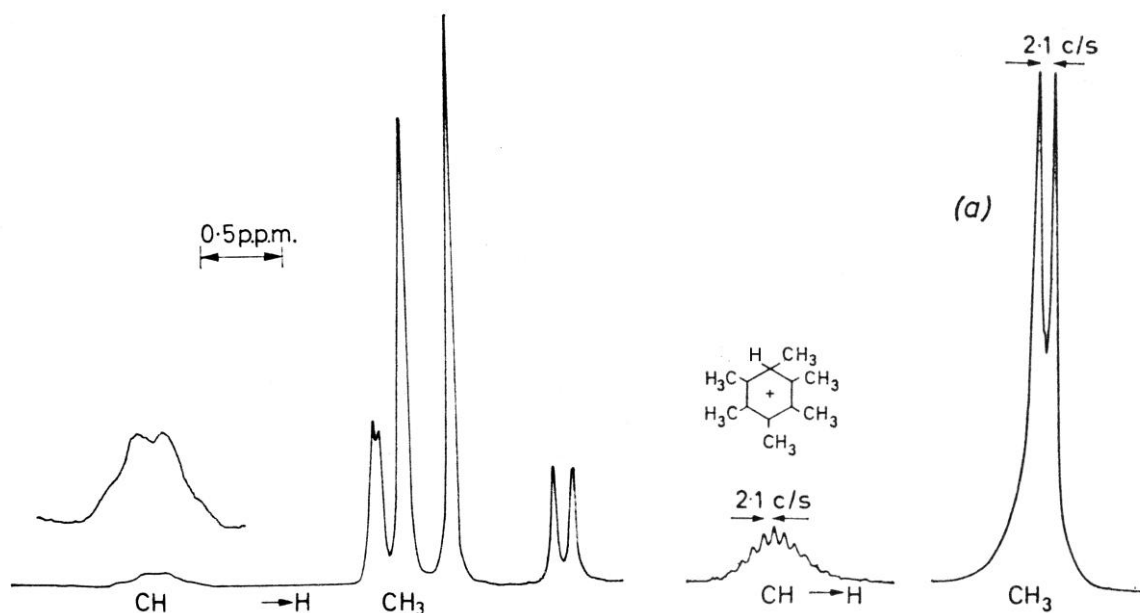
moleculen perfect correleert met de door Coulson gedefinieerde 'free valence' F_s van dat atoom. Voor de beschrijving van een elektrofile of nucleofiele substitutie daarentegen, waarbij een geladen reactant de aromatische ring nadert, lag het voor de hand de reactiesnelheid voor substitutie aan een gegeven atoom te correleren met de lading q_s op dat atoom. Dat dit klopt werd aangetoond door G. Dallinga, P.J. Smit en E.L. Mackor in een studie van de H-D-uitwisselingsnelheid voor de afzonderlijke H-atomen in ieder der zes verschillende α,α - en β,β -dimethylnaftalenen in een gedeutereerd zuur. Dit was Salems tweede voorbeeld.²⁵

De laatste studie maakte deel uit van een indrukwekkende serie onderzoeken door Mackor en medewerkers over de basiciteit en reactiviteit van aromaten in sterke zuren zoals HF. Een frappant nauwkeurige correlatie werd gevonden tussen de experimenteel bepaalde basiciteitsconstanten en de met behulp van Pople's SCF-methode bepaalde 'lokalisatie-energie' ΔE_{π^+} , het verschil in π -elektronenergie van het AH^+ ion ten opzichte van de aromaat A. Hierbij namen met V. Gold aan dat bij de reactie van een aromaat in een sterk zuur protonadditie optreedt, $A + HF \leftrightarrow AH^+ + F^-$; waarbij tengevolge van deze additie, aan de mesopositie van anthraceen bijvoorbeeld, de conjugatie plaatselijk wordt verbroken.²⁶ Dit werk stelde op de unieke mogelijkheden die het KSLA bood voor multidisciplinair werk over een breed front met de modernste instrumentatie. Het onderzoek van de basiciteit van aromaten vereiste steun van een technische dienst die in staat was apparatuur te vervaardigen voor het meten van chemische evenwichten en registreren van spectra van oplossingen in het buitengewoon agressieve watervrije HF. Het onderzoek van de H-D-uitwisseling vereiste geavanceerde massaspectrometrie en wiskundigen als gesprekspartners bij de data-analyse; voor de interpretatie was men aangewezen op een grote computer en de hulp van kwantumchemici.

Eenzijds kan men meer dan dertig jaar later constateren dat er geen directe industriële toepassingen zijn voortgekomen uit het onderzoek naar de interactie van aromatische koolwaterstoffen met vloeibare sterke zuren, Wel lijken de verworven inzichten een sterke uitstraling te hebben gehad naar technologisch belangrijke processen zoals de heterogene katalyse over 'zure' katalysatoren (silica-alumina) en de isomerisatie van alkanen.²⁷ Anderzijds was het internationale prestige van de ploeg onderzoekers die zich met fundamenteel wetenschappelijk onderzoek bezig hield groot. In Engeland werd indertijd het KSLA genoemd als fysisch-organische evenknie van het beroemde, voornamelijk fysische 'Bell Labs'.²⁸

De tweede hier te bespreken onderzoekslijn betreft de toepassing van NMR en EPR in de fysisch-organische chemie. Men geloofde (terecht) niet in zelfbouw en in 1957 werd de eerste commercieel verkrijgbare NMR-spectrometer in Nederland op het KSLA geïnstalleerd. Het was een Varian 'dual-purpose'-instrument voor zowel NMR (40 MHz) als EPR (9 GHz). De frappante onderscheidbaarheid van de signalen van de drie verschillende types waterstofatomen in het NMR-spectrum van ethanol ten gevolge van de 'chemical shift' had de directie overtuigd van de belofte die de nieuwe techniek voor de petroleumindustrie inhield.²⁹ Met het nieuwe instrument werden door C. MacLean en Mackor eind jaren vijftig de eerste toepassingen van NMR in de chemie in Nederland gerealiseerd. Aanvankelijk lag de nadruk op de reacties van aromatische koolwaterstoffen in zuur milieu. Zij lieten zien dat men uit de NMR-spectra niet alleen structurele informatie kan verkrijgen, maar vooral ook kwantitatieve gegevens over reactiesnelheden, in casu van protonuitwisseling in zuur-base-reacties.³⁰

Vanaf het begin was het duidelijk dat een succesvolle toepassing van de NMR-spectroscopie een goed inzicht in het relaxatiegedrag van spinsystemen vereist. Dit was reeds tot uitdrukking gekomen in de beroemde Blochvergelijkingen door F. Bloch gepostuleerd in de beschrijving van zijn eerste NMR-experiment en vervolgens in de relaxatiestudies van N. Bloembergen beschreven in het beroemde artikel van hem met E.M. Purcell en R.V. Pound, bekend onder het acronym BPP.³¹ Nieuwe aspecten bleken op te treden in systemen met meerdere (inequivalente) spins, zoals aangetoond door MacLean en Mackor voor het H...F twee-spinsysteem in het $CHFCl_2$ -molecuul.



Figuur 6.2: Temperatuur-afhankelijke dynamiek van protonuitwisseling: het 60 MHz ^1H NMR spectrum van hexamethylbenzeen opgelost in $\text{HF}\cdot\text{BF}_3$ volgens E.L. Mackor en C. MacLean. Links bij -110°C , rechts bij 55°C . In het linker spectrum bewijst de structuur van de CH-piek dat bij lage temperatuur het proton onder de sterk zure omstandigheden aan één koolstofatoom is gehecht. Ondanks de verbreding is een quartet opsplitsing te zien tengevolge van de J-koppeling met de aan dit koolstofatoom gebonden methylgroep; de meest rechts gelegen doublet is afkomstig van deze methylgroep. Het is opgesplitst door de J-koppeling met het proton. De overige signalen komen van resp. de para-, ortho- en meta- methylgroepen. Bij hoge temperatuur beweegt het proton zich snel over de benzeenring. In het rechterspectrum resulteert één gemiddeld CH_3 -signaal, opgesplitst in een doublet door J-koppeling met het "transient" ringproton. Door zijn snelle beweging koppelt het ringproton met 18 effectief equivalente methylprotonen en de overeenkomstige opsplitsing van het CH-signaal in 19 componenten is bijna geheel opgelost.

De protonspin relaxeert door dipool-dipoolinteractie, maar aan de relaxatie van de fluorspin wordt ook significant bijgedragen door relaxatie ten gevolge van de anisotropie in de chemical shift en de spin-rotatieinteractie. Als gevolg van interferentie tussen de relaxatiemechanismen vertonen de componenten van het fluordoublet (veroorzaakt door de J-koppeling met het proton) een verschillend relaxatiegedrag. Dit was de eerste keer dat het bestaan van dit soort interferentie-effecten voor NMR werd aangetoond.³² Aanvankelijk werd het resultaat nog als een anomalie beschouwd. Het effect van de anisotropie in de chemical shift is echter evenredig met het kwadraat van de veldsterkte, zodat in de moderne hoge-resolutie NMR-spectroscopie, waar gewerkt wordt met tien maal sterkere magneetvelden, deze interferentie veel duidelijker optreedt. Dit is met name van belang in het onderzoek naar de interne bewegelijkheid van biomacromoleculen (eiwitten en nucleïnezuren). De anomale relaxatie bestudeerd door Mackor en MacLean stelde hen tevens in staat het (absolute) teken van de J_{HF} -koppeling te bepalen: $J_{\text{HF}} = +53.6\text{ Hz}$ in CHCl_2 . Dit was belangrijk daar het principieel onmogelijk is in een NMR-spectrum van een isotrope vloeistof het absolute teken te bepalen (wel is het mogelijk relatieve tekens van J-koppelingen ten opzichte van elkaar af te leiden).

Het onderzoek van paramagnetische ionen dat E. de Boer in het kader van zijn

promotieonderzoek met EPR had uitgevoerd, leidde na zijn komst naar het KSLA tot een interessant initiatief van hem en MacLean om NMR op dit probleem los te laten. Hoewel in het algemeen NMR signalen van paramagnetische moleculen tengevolge van de sterke hyperfijninteractie met het ongepaarde elektron sterk verbreed en daardoor niet of nauwelijks waarneembaar zijn, wisten MacLean en De Boer deze moeilijkheid te omzeilen door de studie uit te voeren in een mengsel van het diamagnetische molecuul A met het paramagnetische ion $A^{\cdot-}$. Als gevolg van de snelle elektronuitwisseling $A + A^{\cdot-} \leftrightarrow A^{\cdot-} + A$ verschuiven en verbreden de NMR-signalen relatief ten opzichte van hun posities in het zuivere A. Voor een gegeven positie s is de verschuiving evenredig met de hyperfijninteractieconstante a_s en daarmee met de spindichtheid ρ_s (via de McConnellrelatie). Het mooie is dat uit de verschuiving en verbreding niet alleen kleine spindichtheden konden worden bepaald, maar dat uit de richting van de verschuiving ook het teken van ρ_s volgde – dit in tegenstelling tot EPR-spectra waar uit de hyperfijnopsplitsingen alleen de absolute waarde van ρ_s kan worden afgeleid.

Met de komst van K. Vrieze naar het KSLA werd NMR ook ingezet voor de studie van organometaalcomplexen die gebruikt konden worden in de homogene katalyse, in eerste instantie π -allyl-palladium-verbindingen. Vriezes onderzoek legde de basis voor zeer succesvol NMR-werk dat later met name aan de universiteiten van Amsterdam en Utrecht verder gestalte zou krijgen.³³

Wat de elektron paramagnetische resonantie (EPR) betreft, zou deze zich op den duur een plaats verwerven bij het bepalen van de valentietoestand van metaalcentra in de heterogene katalyse. Aanvankelijk echter werd de techniek op een puur wetenschappelijke vraag gericht: Is de fosforescerende toestand van organische moleculen een spin-triplet? In 1958 werd deze vraag positief beantwoord door C.A. Hutchison en B.W. Mangum (Chicago) die de ‘toegestane’ $\Delta m = \pm 1$ EPR-signalen van een spin-triplet in fotogeëxciteerd naftaleen als gast in een duren éénkristal waarnamen, waarbij het succes van het experiment berustte op het gebruik van een preparaat met georiënteerde moleculen.³⁴ Reeds het volgende jaar konden J.H. van der Waals en M.S. de Groot aantonen dat deze beperking niet nodig is toen zij er in slaagden de (weinig anisotrope!) $\Delta m = 2$ overgang waar te nemen. Zij werden hiermee de pioniers van het EPR-onderzoek van de fosforescerende toestand in (ongeordeende) glasachtige oplossingen.³⁵

Met de nieuwe techniek lukte het ook de metastabiele triplettoestand van benzeen te detecteren. Er wachtte daarbij een verrassing: het geëxciteerde molecuul is niet langer een regelmatig zeshoek! Dit resultaat was toen heel actueel: het spoorde kwalitatief met theoretische speculaties en spectroscopische resultaten van Amerikaanse onderzoekers. Maar voor de kwantitatieve analyse schoot het destijds beschikbare kwantumchemische gereedschap tekort. Pas een kwart eeuw later zou W.J. Buma in zijn proefschrift (Leiden, 1989) met een sluitende kwantumchemische beschrijving komen.³⁶

Het Philips Natuurkundig Laboratorium

De wederopbouw van het wetenschappelijk onderzoek in de schei- en natuurkunde in Nederland na de oorlog heeft veel te danken aan de grote wetenschappelijke traditie van het Natuurkundig Laboratorium van Philips. Het verzamelde talent was indrukwekkend. E.J.W. Verweij en J.Th.G. Overbeek, H.B.G. Casimir en D. Polder, het zijn namen die men niet kan wegdenken uit respectievelijk de colloïdchemie en de theoretische natuurkunde. Verweij legde ook het fundament voor het begrijpen van de bijzondere elektrische en magnetische eigenschappen van de ferrieten. Dankzij het werk van hem en zijn medewerkers – waaronder H.J. Vink en de latere hoogleraren J.H. van Santen, E.W. Gorter en Haas – werd het laboratorium een wereldcentrum van de vastestofchemie van overgangsmetaaloxiden.³⁷ W.C. Nieuwpoort was een pionier met zijn self-consistent field-berekeningen betreffende de ladingsverdeling en chemische binding in metaalcarbonylen zoals $Ni(CO)_4$.³⁸ Zijn collega J.S. van Wieringen demonstreerde in de beginjaren

van de elektron-paramagnetische resonantie hoe men uit de hyperfijnstructuur veroorzaakt door het centrale metaalatoom informatie kan krijgen over de aard van de chemische binding in mangaancomplexen.³⁹

Wat betreft de spectroscopie moet bovenal het werk van F.A. Kröger worden genoemd. Hij opende met zijn boek *Some aspects of the luminescence of solids* een nieuw perspectief.⁴⁰ Destijds meende men dat de luminescentie van anorganische vaste stoffen in het algemeen toegeschreven moet worden aan imperfecties in het kristalrooster en met name gestimuleerd wordt door de aanwezigheid van ‘activatoren’. Kröger concludeerde uit zijn uitgebreide studies van molybdaten en wolframaten dat voor veel fosforen van ‘activering’ geen sprake is en de luminescentie een intrinsieke eigenschap van het complexe ion is – in het beschouwde geval van de MoO_4^- - en WO_4^- -anionen. Kröger emigreerde naar de Verenigde Staten, maar later zou het onderzoek aan fosforen – dat van groot industrieel belang is vanwege kleurentelevisieschermen, fluorescentielampen en röntgendetectoren – met veel succes worden voortgezet door G. Blasse, eerst bij Philips en vervolgens als hoogleraar te Utrecht.

DE PERIODE 1965-1980: SPECTROSCOPIE EN KWANTUMCHEMIE AANVANKELIJK OP GESCHEIDEN WEGEN

Rond 1965 voltrokken zich twee belangrijke ontwikkelingen in het fysisch-chemisch onderzoek in Nederland. Door een verandering van het industriële onderzoeksbeleid verruilden talrijke begaafde onderzoekers hun industriële werkkring voor een hoogleraarschap aan de universiteit. Daarnaast voltrok zich over de volle breedte van het chemisch onderzoek een ware revolutie van de laboratoriumpraktijk ten gevolge van de proliferatie van commercieel verkrijgbare fysische instrumenten.⁴¹ Om er enkele te noemen: Carey UV-spectrofotometers, Perkin-Elmer Fourier-transform-infraroodspectrometers en NMR-machines gaan tot het standaardgereedschap in scheikundige laboratoria behoren. In 1960 realiseerde T.H. Maiman (Hughes Aircraft) de eerste vaste-stof (robijn)laser en construeerden A. Javan en W.R. Bennett (Bell laboratories) een He/Ne-gaslaser. Enkele jaren later (1966) demonstreerden P.P. Sorokin en medewerkers (IBM) een afstembare kleurstoflaser. Spoedig daarna verschenen lasers in alle mogelijke vormen op de markt. Zij openden nieuwe onderzoeksmogelijkheden, niet alleen voor hoge-resolutie-spectroscopie en het volgen van de kinetiek van snelle chemische processen via ‘pump-probe’-technieken met gepulste lasers, maar ook voor experimenten die mogelijk werden vanwege de coherentie van de uitgezonden straling. Nederlandse onderzoekers deden, dankzij materiële steun via de Stichtingen SON en FOM, volop aan de toepassing van de nieuwe instrumenten mee.

Wat de kwantumchemie betreft werd deze, zoals we zagen, vooral als gereedschap bij de interpretatie van experimenteel onderzoek gebruikt. Vaak bleek het mogelijk met eenvoudige semi-empirische methoden een verrassende overeenstemming tussen theorie en experiment te krijgen. Hoewel de theoretici beseften wat er aan de semi-empirische methoden mankeerde, was het succes ervan zodanig dat velen zich lange tijd – onder het motto “het werkt toch” – onvoldoende van de kritiek aantrokken.

In de loop van de jaren zestig diende zich een nieuwe generatie van theoretische specialisten aan die zich de tekortkomingen van de semi-empirische methoden ter harte nam. Allereerst was er een verontrustende discrepantie tussen de in deze methoden gebruikte waarden van de parameters en wat men op grond van theoretische berekeningen verwachtte. Verder bleken de methoden die zo succesvol leken voor organische moleculen niet bruikbaar in de anorganische chemie. Dit leidde tot een bezinning op de grondslagen van de theoretische chemie en tot het besef dat men voor een goed begrip van de chemische binding en intermoleculaire interacties de Schrödingervergelijking voor veel-elektronensystemen *ab-initio* moest zien op te lossen. Dit was in de jaren zestig een nog

onbereikbaar ideaal, dat echter snel naderbij zou komen: door de snelle opkomst van de digitale rekensystemen verschoof de grens tussen wat rekentechnisch mogelijk en onmogelijk was op revolutionaire wijze. Met de oprichting, in 1969, van een aparte SON-werkgemeenschap Quantumtheoretische Chemie verzwakte de tot dan toe bestaande hechte band met de experimentatoren. Achteraf is duidelijk dat het initiatief heel vruchtbaar is geweest. In plaats van met gebrekkige theorieën ‘goedkope’ interpretaties te blijven leveren voor experimenten aan (te) complexe systemen, concentreerden de theoretici zich voortaan op een versterking van het fundament. Voor sommige beleidsmakers leek de echte chemie wat uit het zicht verdwenen. In het SON-bestuur herhaalde zich in de loop der jaren de vraag of de kwantumtheoretische chemie wel een essentieel (subsidiabel?) onderdeel van de chemie vormde en niet was uitgekristalliseerd in ‘black box’ programma’s. Zoals we hieronder zullen zien is deze visie achteraf gelogenstraft. De theoretici waren lange tijd druk doende met de noodzakelijke mathematische analyse van het kwantummechanische veeldeeltjesprobleem en het ontwikkelen van computeralgoritmes, maar juist daardóór konden theorie en experiment later weer naar elkaar toe groeien.⁴²

SPECTROSCOPISCH ONDERZOEK

Niet-lineaire optische spectroscopie

Het was D.A. Wiersma die in Nederland de stoot gaf tot de toepassing van lasers in het fysisch-chemisch onderzoek aan organische mengkristallen. Na zijn promotie bij J. Kommandeur op het gebied van EPR (RUG 1969) ging hij naar het laboratorium van R.M. Hochstrasser aan de University of Pennsylvania. Hier maakte hij kennis met de hoge-resolutie optische spectroscopie aan organische gast-in-gastheer-kristallen bij vloeibaar-helium-temperatuur. Terug in Groningen raakte hij gefascineerd door de uitdaging die de laser als coherente lichtbron biedt. N.A. Kurnit, I.D. Abella en S.R. Hartmann hadden hiervan gebruik gemaakt bij de realisatie van fotonecho-experimenten aan robijn.⁴³ De fotonecho, analoog aan de spinecho bij NMR, is de lichtpuls uitgezonden door een preparaat nadat dit door twee (of meerdere) korte laserpulsen is geëxciteerd. De echo-intensiteit gemeten als functie van de tijdsintervallen tussen de excitatiepulsen geeft gedetailleerde informatie over de moleculaire dynamica en wordt veelal geïnterpreteerd in termen van twee relaxatietijden, T_1 en T_2 , oorspronkelijk door Bloch ingevoerd bij de interpretatie van zijn eerste NMR experimenten. Deze methode hield grote beloften in voor fundamenteel onderzoek van snelle (bio-)chemische processen. Tengevolge van instrumentele beperkingen echter, concentreerde het onderzoek in de gecondenseerde fase zich, na het succesvolle experiment van de groep van Hartmann aan robijn met een robijnlaser, op Nd^{3+} als chromofoor in anorganische kristallen met behulp van een afstembare kleurstoflaser.

Wiersma nu wilde de techniek bruikbaar maken voor de studie van organische mengkristallen. In 1978 werd dit door T.J. Aartsma met behulp van twee afstembare kleurstoflasers gerealiseerd op een tijdschaal van tientallen nanoseconden.⁴⁴ Twee jaar later deed W.H. Hesselink verslag van de eerste fotonecho-experimenten op een picoseconde-tijdschaal.⁴⁵ Bovendien ontdekte hij het verschijnsel van de ‘accumulated grating’: het ontstaan van een ruimtelijk patroon van moleculen die door overgang naar een metastabiele triplettoestand tijdelijk aan het excitatieproces zijn onttrokken. Dit geeft aanleiding tot een verrassende verhoging van de detectiegevoeligheid. Deze successen waren het begin van twee decennia van vooraanstaand chemisch onderzoek onder leiding van Wiersma en K. Duppen met behulp van niet-lineaire spectroscopie, eerst aan kristallen, vervolgens ook aan vloeistoffen. Er is echter een beperking: op grond van W.K. Heisenbergs onzekerheidsrelatie moet de onderzoeker kiezen tussen een hoog oplossend vermogen,

óf in de frequentie, óf in de tijd; beide tegelijk kan niet. In fotonecho-experimenten met een pulsduur van 10 femtoseconden bedraagt de frequentiespreiding minimaal 500 cm^{-1} . Dit houdt in dat fotonechostudies slechts beperkte informatie over de dynamica van complexe meer-componentsystemen (zoals in de fotosynthese) leveren. Complementair onderzoek met een hoge frequentieresolutie kan gerealiseerd worden via ‘hole burning’, het optische analogon van het door Bloembergen ontdekte effect in NMR. Uit de breedte van het met een nauwbandige, continue laser ‘gebrande’ gat volgt de homogene lijnbreedte die een maat is voor T_2 en de optredende dynamische processen. Onderzoekers in Nederland hebben wezenlijk aan de ontwikkeling en toepassing van deze techniek bijgedragen.⁴⁶

Stralingsloze processen en kwantuminterferentie

Omstreeks 1970 was er in Nederland een hausse in de belangstelling voor stralingsloos verval van optisch geëxciteerde, veelatomige (met name organische) moleculen. Globaal gesproken was het doel kwantitatief te begrijpen hoe een molecuul na optische excitatie zijn energie stralingsloos aan het omgevende ‘bad’ kan afstaan. Verder was het – althans op papier – duidelijk dat er interessante kwantuminterferentieverschijnselen zouden kunnen worden waargenomen. G.W. Robinson en R.P. Frosch komt de eer toe de theoretische stimulans in dit gebied te hebben gegeven. Deze werd verder uitgewerkt door W. Siebrand, een leerling van Hoijtink die naar Canada was geëmigreerd.⁴⁷ Hoewel vooral fenomenologisch van aard, munt zijn werk uit door begrip voor de essentie van het probleem: de koppeling van een geëxciteerde elektronentoestand aan een dichte verzameling van vibratietoestanden gesuperponeerd op één of meer lagere elektronentoestanden.

In Amsterdam vervolgden P.A. Geldof en Rettschnick de fluorescentie van enkele aromatische koolwaterstoffen in de dampfase. Door het kiezen van een zeer lage dampdruk was, vanwege de korte fluorescentielevensduur, de emissie afkomstig van ‘botsingsvrije’ moleculen. Behalve emissie uit de laagste aangeslagen singuletoestand S_1 werd ook emissie afkomstig uit de hogerliggende singulet S_2 gemeten. De onderzoekers konden uit hun experimenten de snelheid van de interne conversie tussen S_1 en S_2 van pyreen afleiden op grond van een door hen opgesteld kinetisch model.⁴⁸ Hiermee leverden zij de eerste kwantitatieve informatie over de snelheid van een stralingsloos proces tussen twee aangeslagen singulet-toestanden. De vibratierelaxatie werd vervolgens in detail bestudeerd in kleinere moleculen zoals glyoxaal en s-tetrazine. Via een vergelijking van de fluorescentiespectra van afzonderlijke vibronische niveaus van het botsingsvrije molecuul werd inzicht verkregen in de intramoleculaire relaxatiepaden.

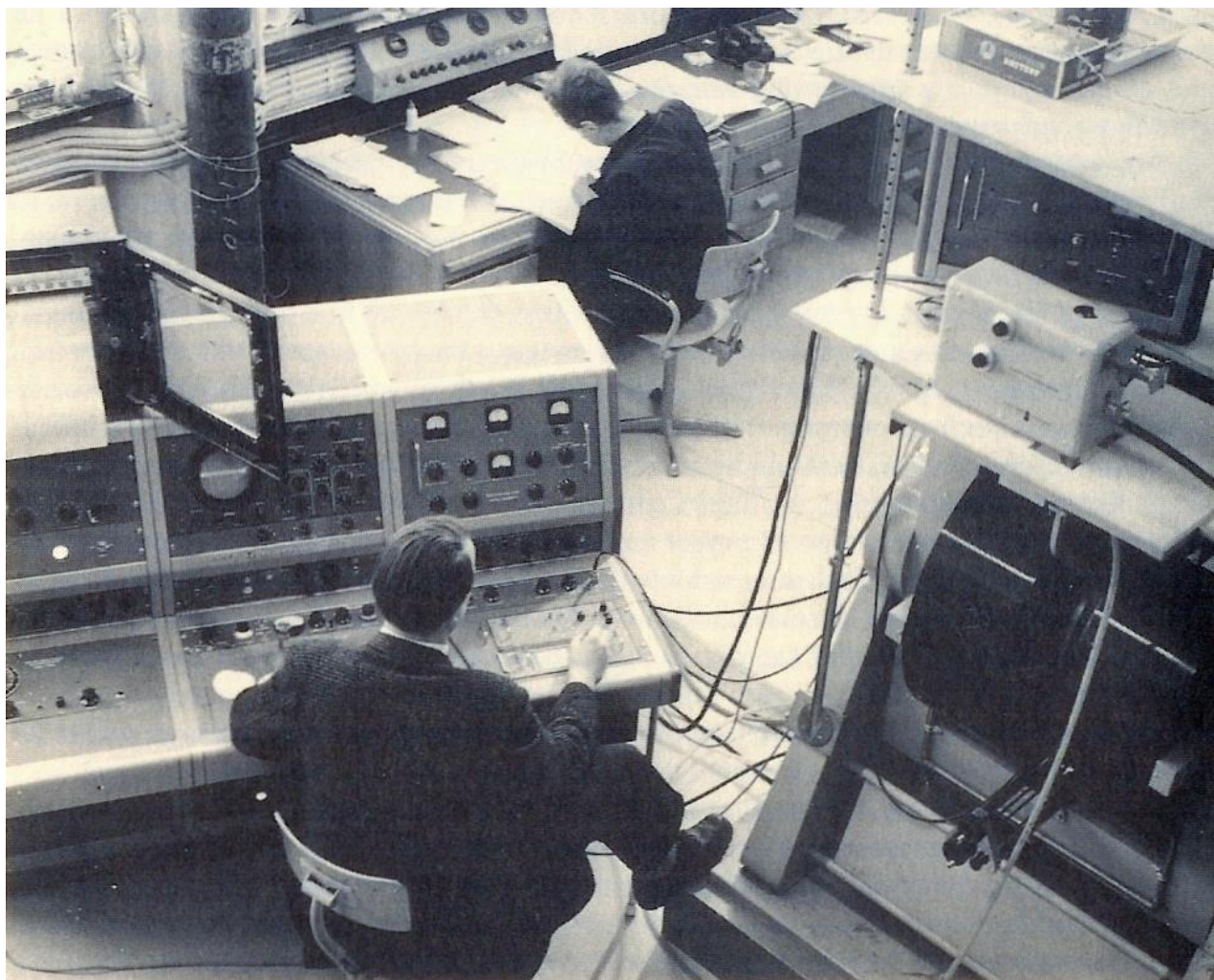
Kwantummechanisch gesproken is stralingsloos verval in een molecuul mogelijk door de koppeling van verschillende eigentoestanden van het elektronensysteem via de kernbewegingen. De notie, ontleend aan het aanschouwelijke atoommodel van Bohr, dat spectrale overgangen corresponderen met ‘sprongen’ tussen discrete eigentoestanden van het systeem is in het algemeen niet juist. Optische excitatie met een ‘flits’ is een dynamisch proces en wat er op een korte tijdschaal gebeurt, was een punt van levendige discussie. In Nederland was men succesvol met de demonstratie van kwantuminterferentie-effecten die het gevolg zijn van de superpositie van eigentoestanden na excitatie. In Leiden deden onder meer C.J. Nonhof en F.L. Plantenga werk op dit gebied en in Groningen bestudeerde Kommandeur met zijn medewerkers uitgebreid het stralingsloze en stralende verval na optische excitatie van diverse kleine organische moleculen.⁴⁹ Abstracte voorspellingen van de kwantummechanica werden fraai geverifieerd aan geïsoleerde pyrazinemoleculen die in een supersone expansie tot een effectieve temperatuur van enkele Kelvins waren afgekoeld.⁵⁰ In samenwerking met W.L. Meerts van de KUN, waar de fysici meesters waren (en nog zijn) in de ultrahoge-resolutie-spectroscopie, werd de rotatie-vibratie-fijnstructuur van een aantal banden van het absorptiespectrum met een resolutie van 30 MHz (ca. 10^{-4} nm) opgenomen en

vergeleken met het verval na flitsexcitatie. Het gecompliceerde, niet-exponentiële verval ten gevolge van quantuminterferentie tussen de verschillende toestanden bleek keurig via een Fourier-transformatie gerelateerd te kunnen worden aan de moleculaire eigentstanden die men in het absorptiespectrum vindt.

Elektronspectroscopie

In de conventionele spectroscopie detecteert men elektromagnetische straling, zoals licht of microgolven. Dankzij de instrumentele revolutie volgend op de Tweede Wereldoorlog, hebben zich twee nieuwe technieken een plaats verworven die berusten op de analyse van de energie van de door een preparaat verstrooide of geëmitteerde elektronen: de elektron-impactspectroscopie en de foto-elektronspectroscopie (FES). Hoewel deze technieken in belangrijke mate tot het domein van de fysici behoren, hebben ook enkele Nederlandse chemici er significant werk mee verricht.

In het FOM-laboratorium voor atoom- en molecuulfysica (AMOLF, destijds onder leiding van J. Kistemaker) werd door F.J. de Heer en andere fysici fundamenteel onderzoek gedaan over de verstrooiing van elektronen aan atomen.⁵¹ Oosterhoff onderkende de potentie van de nieuwe techniek voor het onderzoek van de elektronenstructuur van moleculen en detacheerde een van zijn promovendi, Brongersma, op het AMOLF. Terwijl voor de niet-elastische verstrooiing van



Figuur 6.3: Voordat hij hoogleraar werd aan de VU was C. MacLean verbonden aan het KSLA. Op deze opname uit ongeveer 1964 doet hij onderzoek met een Varian NMR spectrometer. Op de achtergrond zijn collega M.S. de Groot, aan wie later de Holleman-prijs zou worden toegekend.

hoog-energetische elektronen aan een molecuul ongeveer dezelfde selectieregels gelden als voor de door fotonen geïnduceerde overgangen, is dit voor de interactie van moleculen met laag-energetische elektronen niet langer het geval. Daardoor is de techniek bij uitstek geschikt om ‘verboden overgangen’ in het spectrum op te sporen, zelfs in het verre-UV dat optisch moeilijk toegankelijk is. Bijvoorbeeld kan het inkomende elektron ingevangen worden in een onbezette orbitaal van een molecuul dat vervolgens een van zijn ‘eigen’ elektronen uitstoot. Als nu het in- en uitgaande elektron tegengestelde spin hebben, zal een molecuul dat zich aanvankelijk in een singuletoestand bevond in een triplettoestand van hogere energie achterblijven. Brongersma wist op deze wijze triplettoestanden op te sporen in een grote reeks van vluchtige koolwaterstoffen en ook in methanol en water.⁵²

In de foto-elektronspectroscopie (FES) ioniseert men een molecuul of vaste stof met monochromatische fotonen en bepaalt de energie van het vrijkomende elektron. In de UV-FES exciteert men doorgaans met de 21.2 eV-fotonen van een heliumontlading; hiermee kan men de ionisatiepotentialen van de zwak-gebonden valentie-elektronen van moleculen in een gas met redelijke nauwkeurigheid bepalen. Deze potentialen – die bij benadering met de energieën van molecular orbitals overeenkomen – zijn karakteristiek voor de aard van de chemische bindingen. C.A. de Lange was de pionier in de toepassing van de UV-FES in de chemie in Nederland. Aan de Vrije Universiteit ontwikkelde hij een spectrometer voor het onderzoek van kortlevende, reactieve species, zoals de zwavel- en selenodihalogeniden en het mierenzuuranhydride, $(\text{HCO})_2\text{O}$. De resultaten vormden waardevol materiaal voor de theoretisch-chemische collega’s bij hun berekeningen volgens de zogeheten Hartree-Fock-Slatermethode (zie onder).⁵³

Kernmagnetische resonantie

De overgang, omstreeks 1965, van onderzoekers van industriële laboratoria naar de universiteiten betekende een belangrijke stimulans voor het universitaire NMR-onderzoek. Nieuwe magnetische resonantie-groepen werden gevormd aan de VU (MacLean), de KUN (E. de Boer), de UvA (Vrieze) en de THD (J. Smidt). In dezelfde periode werd aan andere universiteiten ook nieuw NMR-onderzoek geïnitieerd. In Leiden startten Oosterhoff en zijn promovendus Kaptein het al besproken onderzoek op het gebied van de CIDNP en C. Altona begon met zijn NMR-conformatie-onderzoek. In Groningen werden door H.J.C. Berendsen de eerste pogingen ondernomen om met behulp van NMR biologische macromoleculen te bestuderen. Hieronder komen de belangrijkste ontwikkelingen uit de periode na 1965 aan bod, gegroepeerd in vier onderwerpen: (1) partieel-georiënteerde moleculen, (2) conformatie-analyse, (3) vaste-stof-NMR en (4) hoge-resolutie biomoleculaire-NMR.

Bij zijn overgang van het KSLA naar de VU verlegde MacLean zijn aandacht naar de bestudering van moleculen die georiënteerd worden door het aanleggen van een elektrisch veld of door een vloeibaar kristal, dat in de NMR-magneet wordt uitgericht. Onder deze condities worden de intermoleculaire dipool-dipool-interacties tussen de kernspins uitgemiddeld, zoals in normale vloeistoffen, terwijl de intramoleculaire anisotrope interacties tot uitdrukking komen dank zij de aan de moleculen opgelegde voorkeursoriëntatie. Dit maakt het mogelijk de moleculaire geometrie en de anisotropie van de spectrale parameters te onderzoeken. Een voorbeeld hiervan is de J-koppeling. In de normale NMR-spectroscopie wordt deze parameter altijd als een scalaire grootheid gezien. Het is echter een tensor en MacLean en zijn promovendus J. Gerritsen toonden in experimenten in vloeibare kristallen aan dat de J-koppeling tussen fluorkernen anisotroop kan zijn en de anisotropie parameter gekwantificeerd kan worden.⁵⁴

De uitrichting van moleculen in polaire vloeistoffen met sterke elektrische velden vormde een grote uitdaging. MacLean en zijn promovendus C.W. Hilbers wisten hun experimenten zo in te

richten dat storingen door ionogene verontreinigingen, waarmee eerdere onderzoekers (onbewust) te kampen hadden, vermeden werden, zodat betrouwbare dipool-dipool- en quadrupool-koppelingen konden worden gemeten.⁵⁵ Hiermee gaf MacLean vorm aan een unieke, geheel eigen richting in het kernmagnetische resonantieonderzoek op de Vrije Universiteit.

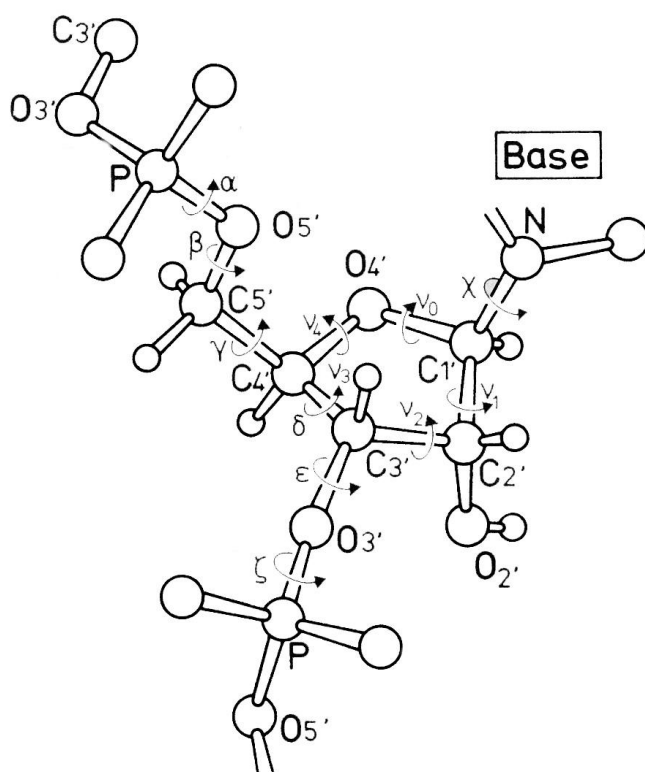
Toen aan het eind van de jaren zeventig een nieuwe generatie hoge-resolutie 500 MHz NMR-apparatuur ter beschikking kwam, uitgerust met verbeterde supergeleidende magneten, deden MacLean en zijn medewerker J.A.B. Lohman ook onderzoek naar de oriënteringseffecten ten gevolge van de anisotropie van de moleculaire magnetische susceptibiliteit. De te verwachten effecten wisten zij inderdaad voor een groot aantal gedeutereerde aromaatomoleculen waar te nemen.⁵⁶ Deze uitrichtingseffecten zijn recentelijk weer 'herontdekt' in het structuuronderzoek van biomacromoleculen met behulp van NMR.

In de groep van Havinga startte C. Altona omstreek 1965 NMR-onderzoek aan vijf-atomige ringsystemen dat heeft laten zien dat de NMR-spectroscopie een techniek is die uitstekend geschikt is voor de conformatie-analyse. In dit wetenschapsgebied heeft zijn werk een belangrijke invloed gehad, zodat er zelfs gesproken wordt van de Leidse school.⁵⁷

Niet-vlakke vijftringstructuren kunnen worden gekarakteriseerd met behulp van twee parameters, de fasehoek van pseudorotatie en de zogeheten 'puckeramplitude', welke door Altona en zijn medewerkers werden gerelateerd aan de torsiehoeken in de vijftring. Deze aanpak, die gebruik maakt van interne coördinaten, was veel praktischer dan de gewoonlijke karakterisering door middel van Cartesiaanse coördinaten. Bovendien konden zo de torsiehoeken direct gerelateerd worden aan de J-koppelingen tussen de aan de ringkoolstofatomen gebonden protonen. Altona heeft zo in de jaren zeventig en tachtig de basis gelegd voor de karakterisering van de vijftringconformatie, met name van de furanosering, de centrale eenheid in de suiker-fosfaatketen in nucleïnezuren. Daarbij was de generalisatie van de bekende Karplus-vergelijking, die als functie van de torsiehoek de J-koppeling voorspelt voor twee protonen gebonden aan twee naburige koolstofatomen, een cruciale stap. Door rekening te houden met de elektronegativiteit van de substituenten, gebonden naast de genoemde protonen, werd een grotere betrouwbaarheid bereikt bij de bepaling van de torsiehoeken.⁵⁸

RNA en DNA vormen A- respectievelijk B-helices. Het structuurverschil tussen de beide helices blijkt te kunnen worden teruggevoerd op één torsiehoek in de furanosering: in de B-helix is deze hoek omstreeks 150°, terwijl in de A-helix een waarde van 80° wordt gevonden. De overige hoeken in de suiker-fosfaatketen blijven in eerste benadering onveranderd. De suikerconformatie is een belangrijke monitor gebleken voor de karakterisering van de structuur van nucleïnezuur-systemen en het NMR-onderzoek heeft hierin een grote rol gespeeld.

De toepassing van vaste-stof-NMR in de chemie bleef tot het eind van de jaren zestig zeer beperkt als gevolg van de sterke lijnverbreding in de spectra door de dipoolinteracties tussen naburige spins. De constructie van meetkoppen, waarin het monster onder de zogeheten 'magische hoek' (54,7°) snel geroteerd ('gespind') kon worden en de introductie van elegante pulsmethoden door Britse en Amerikaanse onderzoekers maakten het omstreeks 1970 mogelijk de nadelige gevolgen van deze dipoolkoppelingen te onderdrukken en beter opgeloste spectra te verkrijgen. Deze ontwikkelingen gaven E. de Boer (KUN) aanleiding om hoge-resolutie vaste-stof-NMR-onderzoek te starten. Daartoe werd W.S. Veeman aangetrokken, die in de groep van C.S. Yannoni in het IBM Research Laboratorium in San José, California (VS) ervaring had opgedaan. Reeds daarvoor deed R.A. Wind in de groep van Smidt (THD) onderzoek op het gebied van de dynamische ¹³C-kernspinpolarisatie (DNP) in steenkool. Dit onderzoek was echter minder chemisch gericht.



Figuur 6.4: Schematische voorstelling van de structuur van de fosfaat-suikerketen van een mononucleotide. De torsiehoeken die de structuur van het mononucleotide bepalen zijn aangegeven. δ en v_3 karakteriseren dezelfde torsiehoek. De torsiehoeken v_i in de furanosering zijn niet onafhankelijk van elkaar.

Om chemisch-relevant onderzoek te doen startte Veeman de bouw van een vaste-stof-NMR-spectrometer, voorzien van een aantal nieuwe snuffjes waaronder een in-huis ontwikkelde ‘double-bearing high-speed spinner’ voor ‘magic angle spinning’, met behulp waarvan het effect van anisotrope interacties in de spectra kon worden uitgemiddeld. Een soortgelijk ontwerp werd tezelfdertijd door Wind in Delft gerealiseerd en is onder de naam ‘the Dutch windmill’ de NMR-geschiedenis ingegaan. Het ‘double bearing principe’ is inmiddels door de internationale vaste-stof-NMR-gemeenschap overgenomen.

Veeman begon met de bepaling van de anisotropie in de chemische verschuiving van koolstofatomen in aromatische ringen en van fosforatomen in anorganische verbindingen. In tri-fenylfosfine-kopercomplexen, werd een nieuw effect ontdekt: de invloed, op het fosfor-spectrum, van de kruisterm afkomstig van de dipoolkoppeling en de J-koppeling tussen het fosforatoom en het koperion.⁵⁹ Deze parameter levert informatie over de ruimtelijke en de elektronenstructuur van het complex. Daarnaast werd onderzoek aan synthetische polymeren en zeolieten ter hand genomen. Deze activiteiten leidden er toe dat in 1986, op instigatie van SON, de vaste-stof-NMR-faciliteiten in Nijmegen werden geïncorporeerd in de al bestaande Nijmeegse afdeling van de hoog-frequent SON-NMR-faciliteit, zodat zoveel mogelijk Nederlandse groepen konden profiteren van de beschikbare faciliteiten en *know how*.

Tot het begin van de jaren zeventig beperkten de meeste biomoleculaire NMR-toepassingen zich tot de studie van kleine, biologisch belangrijke moleculen, de studie van de interactie van water en ionen met eiwitten en nucleïnezuren, en het gebruik van de effecten van paramagnetische ionen in

structuuronderzoek en in studies van enzym-substraat-complexen. Belangrijke bijdragen werden daarbij geleverd door Berendsen.⁶⁰

Pas met de introductie, omstreeks 1970, van de eerste NMR-spectrometers uitgerust met supergeleidende magneten konden grotere biomoleculen worden aangepakt. De introductie van deze instrumenten betekende een grote verbetering in gevoeligheid en in spectrale resolutie. Weliswaar konden de spectra van bijvoorbeeld eiwitten nog niet volledig worden opgelost, maar vaak konden kernen met resonantieposities los van de bulk van het spectrum duidelijk worden onderscheiden.⁶¹ Gebruikmakend van de paramagnetische verschuivingen in de spectra van haemeiwitten werden onder meer uitgebreide studies gestart om inzicht te krijgen in het allosterische zuurstofbindingsgedrag van hemoglobine.

Deze ontwikkelingen bleven in Nederland niet onopgemerkt. In Nijmegen en Groningen werden lectoraten in de biofysische chemie ingesteld om NMR-onderzoek aan biomacromoleculen te starten. Deze werden bezet door respectievelijk Hilbers en G.T. Robillard, die beiden in de groep van R.G. Shulman (Bell Laboratories) ervaring hadden opgedaan. Een enorme stimulans vormde de instelling in 1974 van de eerste 'nationale hoogfrequent SON NMR-faciliteit', gevestigd in Groningen, uitgerust met het voor die tijd meest geavanceerde hoge-resolutie NMR-instrument, de Bruker 360 MHz-spectrometer. Kaptein werd als wetenschappelijk supervisor van die faciliteit aangesteld. De groepen van Kaptein, Robillard, Hilbers, Altona (Leiden), J.A. Berden (Amsterdam), B. de Kruijff (Utrecht), C. Veeger en F. Müller (Wageningen) en J.F.G. Vliegthart (Utrecht) maakten vervolgens dankbaar gebruik van de nieuwe onderzoeksmogelijkheid.

Met het nieuwe instrument konden gedetailleerde protonspectra van biomoleculen worden opgenomen, maar de interpretatie van die spectra vormde in die tijd een probleem waarvoor vaak ingewikkelde oplossingen moesten worden gevonden. Een voorbeeld is het onderzoek aan transfer-RNA (tRNA) dat een sleutelrol vervult in de eiwitsynthese. De resonanties van de iminoprotonen, die in waterstofbruggen van de baseparen zijn opgenomen, liggen vrij van de overige signalen van het tRNA-molecuul. In zijn onderzoek in de groep van Shulman was Hilbers in staat deze resonanties toe te kennen met behulp van zogeheten 'ring current'-berekeningen en de analyse van de iminoproton-spectra van tRNA-fragmenten. Hiermee werd het bestaan van de klaverbladstructuur van het tRNA in oplossing experimenteel bevestigd.⁶²

Een geheel andere manier om NMR-signalen toe te wijzen aan bepaalde atomen in een molecuul werd geboden door het elegante foto-CIDNP-experiment van Kaptein. De methode kan onderscheid maken tussen residuen aan het oppervlak en in het inwendige van een eiwit, terwijl tevens de CIDNP-effecten van residuen gedetecteerd kunnen worden in die gedeelten van het spectrum waarin de resonanties overlappen.⁶³ De methode bleek niet alleen succesvol bij het relatief kleine eiwit BPTI (bovine pancreas trypsin inhibitor) (6000 Dalton), maar ook bij grotere eiwitten van 20.000 Dalton, die samen met de groep van Hilbers werden onderzocht.⁶⁴

Naast dit onderzoek aan eiwitten en nucleinezuren werden in de jaren zeventig ook andere biomoleculen bestudeerd met behulp van hoge-resolutie-NMR. In Utrecht richtte Vliegthart zich met succes op de opheldering van de structuur-functie-relaties van koolhydraten, terwijl De Kruijff onderzoek deed aan het gedrag van biomembranen. In een serie elegante experimenten maakte hij gebruik van de anisotropie in de chemische verschuiving van de fosforatomen in de fosfaatgroepen in lipiden, waardoor hij de structuur van de bilaag en de hexagonale fasen van membranen kon bestuderen. De Wageningse groep van Veeger en Müller onderzocht de elektronische toestand van flavines, verbindingen die fungeren als co-enzymen in flavoproteïnen, terwijl Robillard in Groningen succesvol werk deed aan het suikertransportsysteem in *E. coli* en aan het mechanisme van de betrokken transporteiwitten.

Het biomoleculaire NMR-onderzoek verliep zo voorspoedig dat SON besloot de

hoge-resolutie NMR-faciliteiten uit te breiden met een vestiging in Nijmegen. Deze werd in 1981 geopend en was uitgerust met een 200 en een 500 MHz NMR-machine. Het 500 MHz-instrument was opnieuw een van de eerste van een nieuwe generatie spectrometers. Volledige toekenning van de resonanties van het spectrum kwam nu binnen bereik; een *conditio sine qua non* om de ruimtelijke structuur van grote biomoleculen in oplossing te kunnen bepalen. Er kon nu ook worden ingespeeld op de mogelijkheden die de zogeheten tweedimensionale NMR-technieken boden die kort daarvoor door de latere Nobelprijswinnaar R.R. Ernst (Zürich) waren geïntroduceerd. Zij maakten het mogelijk systematische methoden te ontwikkelen voor de toekenning van resonanties in de spectra van biomacromoleculen (K. Wüthrich, Nobelprijs 2002).

Belangrijke bijdragen werden daarbij ook geleverd door Smidt (THD) en zijn promovendi A. Bax en A. Mehlkopf. Zij hadden een multipurpose Fourier-transform NMR-spectrometer gebouwd die de ontwikkeling mogelijk maakte van nieuwe tweedimensionale NMR-technieken zoals de 'constant time module' en de invoering van gepulste veldgradiënten.⁶⁵ Bax deed een deel van zijn promotieonderzoek in de groep van R. Freeman in Oxford en bedacht daar het bekende 'INADEQUATE experiment' (Incredible Natural Abundance Double Quantum Transfer Experiment).⁶⁶ In 1981 gaf Bax in zijn proefschrift *Two-dimensional nuclear magnetic resonance in liquids* een up-to-date overzicht van de 2D-NMR-spectroscopie, dat later (als boek) grote bekendheid verwierf.⁶⁷

De ontwikkeling van tweedimensionale NMR-technieken heeft het biomoleculaire NMR-onderzoek in de jaren tachtig in een stroomversnelling gebracht. De groepen van Kaptein en Hilbers hoorden bij de eersten die met behulp van NMR de ruimtelijke structuur van een eiwit ophelderden. Daarnaast leverde Kaptein's groep, gebruikmakend van de Groningse kennis van moleculaire-dynamica (Berendsen en W.F. van Gunsteren), belangrijke bijdragen aan de methodologie om uit NMR-data driedimensionale structuren af te leiden. In dezelfde periode ontwikkelde F.J.M. van de Ven, promovendus van Hilbers, het zogeheten 'product operator formalisme' voor de beschrijving van multiple-pulsexperimenten voor multidimensionale-NMR. Deze kwantummechanische theorie, die tegelijkertijd bij Ernst werd ontwikkeld, vormt nu overal de grondslag voor de analyse van moderne multi-pele pulsmethoden in de NMR-spectroscopie.⁶⁸

Elektron Paramagnetische Resonantie

Op EPR-gebied bouwden verschillende onderzoekers voort op het vroegere werk van Hoijsink en De Boer aan negatieve ionen van aromatische koolwaterstoffen.⁶⁹ Aan de UvA demonstreerden M. Glasbeek en J.D.W. van Voorst dat tweevoudig-geladen ionen met axiale symmetrie inderdaad een triplet-grondtoestand bezitten, zoals theoretisch voorspeld. Na zijn benoeming tot hoogleraar aan de KUN, besteedde De Boer speciale aandacht aan ionenparen in oplossing met behulp van zowel EPR als NMR. G.W. Canters en hij ontdekten dat het zelfs mogelijk is kristallen te maken die dergelijke ionenparen bevatten, al dan niet samen met oplosmiddelmoleculen.⁷⁰

In Groningen werd J. Kommandeur in 1961 tot hoogleraar in de fysische chemie benoemd. Een van zijn eerste promovendi, T.J. Schaafsma, bestudeerde de gehinderde rotatie van (paramagnetische) NO₂-moleculen die door fotolyse in polykristallijn N₂O₄ werden gegenereerd.⁷¹ Vervolgens deden Kommandeur en zijn medewerkers uitgebreid onderzoek aan kristallijne donor-acceptor-complexen zoals de TCNQ-zouten. In het geval van paramagnetische complexen is EPR hiervoor een aangewezen techniek: de elektronische structuur en de mate van elektron-spinoverdracht komen tot uitdrukking in de hyperfijnkoppeling van het ongepaarde elektron met de kernspins van bijvoorbeeld ¹H en ¹⁴N, terwijl de snelheid van overdracht gerelateerd is aan de breedte van de EPR-signalen. Dit culmineerde in een belangrijk artikel waarin een overtuigende dynamische analyse werd gegeven van de diffusie van 'trapped excitons'.

Deze bewegingen door vervormingen van het kristal tengevolge van Peierlsinstabiliteiten (dimerisatie) in de lineaire ketens van TCNQ-ionen.⁷²

Toen het tij voor fundamenteel onderzoek bij Shell begon te keren, aanvaardde Van der Waals een hoogleraarschap in Leiden (1967). Hij zette daar het onderzoek aan de fotogeëxciteerde triplettoestand voort en realiseerde zich dat – anders dan in atomen – in een veelatomig molecuul de drie spin-subniveaus ook in afwezigheid van een uitwendig magneetveld sterk verschillende stralende eigenschappen hebben. Dit maakt het mogelijk EPR-overgangen in triplettoestanden in veld nul te detecteren via veranderingen in de intensiteit van de fosforescentie. Dankzij een grote gevoeligheid en relatief eenvoudige instrumentatie vond de nieuwe methode – voor het eerst gerealiseerd in het proefschrift van J. Schmidt, *Modulation of phosphorescence by microwaves* (Leiden 1971) – snel ruime toepassing. Zij bleek met name uniek voor de studie van de dynamica van het be- en ontvolken van de fosforescerende triplettoestand van organische moleculen, essentieel voor een goed kwantumchemisch begrip van moleculaire excitaties en hun verval.⁷³ In Leiden werd de nieuwe methode onder meer toegepast in een studie van de stralingsloze processen in een reeks aromatische koolwaterstoffen.

Een studie van de elektronenstructuur van porfines groeide uit tot een omvangrijk project. Terwijl men voorheen steeds wanordelijke oplossingen van deze sterk anisotrope, schijfvormige moleculen had onderzocht, zorgde de Leidse aanpak via fysische experimenten aan porfines ingebouwd in een éénkristal van een *n*-alkaan voor verrassing bij de presentatie als ‘post-deadline paper’ op een conferentie over porfyrynes van de New York Academy of Sciences. De Jahn-Teller-instabiliteit van het cyclische systeem bij excitatie werd een belangrijk punt van aandacht; aanvankelijk bestudeerd met optische (Zeeman) spectroscopie in een uitwendig magneetveld, later met optisch-gedetecteerde EPR en ENDOR (electron-nucleus double resonance), eveneens in een magneetveld.⁷⁴ Onderzoek met magnetische resonantie aan een triplettoestand in een georiënteerd éénkristal levert een schat aan structurele informatie via de waarden van de vijf componenten van ieder der tensoren voor respectievelijk de dipool-dipool-wisselwerking tussen de elektronen en de hyperfijnkoppeling van de elektronen met diverse kernen.

Bij de start van het porfineonderzoek was een van de overwegingen daarmee een brug naar de biofysica te slaan. A.J. Hoff, die bij G. Feher in Californië uitgebreide ervaring had opgedaan in het onderzoek van fotosynthetische systemen met EPR, werd naar Leiden aangetrokken om te proberen de optische detectie van EPR in veld nul in zijn biofysisch onderzoek toe te passen.⁷⁵ Dit lukte wonderwel toen hij zich realiseerde dat voor de zwak-fluorescerende fotosynthetische preparaten de triplet-EPR-signalen in veld nul niet in de emissie maar als veranderingen in de absorptie het gevoeligst gedetecteerd kunnen worden. Hierop volgden vele jaren van origineel onderzoek onder leiding van Hoff naar de primaire processen in de fotosynthese met behulp van EPR.⁷⁶

KWANTUMTHEORETISCHE CHEMIE - VAN EMPIRISCH MODEL TOT *AB-INITIO*-BEREKENING

Terwijl in het buitenland – speciaal in de VS en Engeland – onderzoekers al geruime tijd aan de ontwikkeling en toepassing van *ab-initio*-technieken werkten, dreigde Nederland aanvankelijk achter te blijven. Een bundeling van krachten was nodig, die dankzij de visie van Nieuwpoort en G.C.A. Schuit vanuit Eindhoven tot stand kwam. Schuit, na een twintigjarige researchervaring op het KSLA in 1961 benoemd tot hoogleraar in de anorganische chemie en katalyse aan de TH Eindhoven, was doordrongen van het belang van fundamentele kennis voor technisch onderzoek.

Hij organiseerde regelmatig werkbijeenkomsten met onderzoekers van het Philips Natuurkundig Laboratorium over theoretische onderwerpen die hij van belang achtte voor de katalyse. Dit leidde vervolgens tot de vorming van een landelijke discussiegroep theoretische chemie en in 1969 tot een werkgemeenschap Quantumtheoretische Chemie binnen SON.⁷⁷ Twee prominente vertegenwoordigers van de nieuwe generatie, P. Ros en A. van der Avoird, stammen beiden van de TH Eindhoven. Het was Schuits' verdienste dat hij hun talent vroegtijdig onderkende en hen in de gelegenheid stelde kennis te maken met relevante theoretische basisvakken tijdens de studie chemische technologie. Later zou blijken dat hiermee de kiem was gelegd voor twee vooraanstaande kwantumtheoretische groepen aan de VU en de KUN.

Via internationale contacten, met name met het IBM-researchlaboratorium in San José en CECAM in Parijs, werd de aansluiting met het *ab-initio*-onderzoek elders hersteld. IBM financierde destijds op ruime schaal stages voor buitenlandse postdocs waarbij deze gelegenheid kregen met coryfeeën op hun gebied samen te werken. CECAM, het in 1967 opgerichte Centre Européen de Calcul Atomique et Moléculaire, beschikte over een grote IBM-machine en vormde een ideale intellectuele ambiance vanwege de vele internationale bezoekers met de door hen ontwikkelde programma's. In 1970 trad ZWO als (eerste!) buitenlandse participant toe en sindsdien hebben de Nederlandse kwantumchemici, en ook onderzoekers uit gebieden zoals de moleculaire dynamica, structuur van eiwitten, astrofysica en vaste-stoffysica van stages op dit instituut geprofiteerd.

Het probleem waar de kwantumchemici voor staan is het volgende. Dankzij het werk van fysici in de jaren dertig is de energieoperator (Hamiltoniaan) die het gedrag van een molecuul bepaalt, exact bekend. Afgezien van subtiliteiten zoals de spin-baankoppeling en relativistische effecten, heeft deze als structuur

$$H = \sum_i \{ T_k(\mathbf{r}_i) + V_N(\mathbf{r}_i) + \frac{1}{2} \sum_{j \neq i} e^2 / r_{ij} \}.$$

Hierin representeert T_k de operator voor de kinetische energie, V_N de potentiële energie van het elektron in het veld van de positieve kernen en de derde term de elektron-elektronrepulsie. Het is deze derde term die de complexiteit van het probleem veroorzaakt: de baanbeweging van een elektron in benzeen hangt in principe af van de bewegingstoestand van alle overige 41 elektronen (!). Een scheiding van variabelen teneinde het probleem hanteerbaar te maken, is niet mogelijk. De benaderingsmethoden die men kiest, berusten bijna altijd op de zogenaamde variatierekening. In wiskundige terminologie komt dit erop neer dat men, gegeven de Hamiltonoperator, een set basisfuncties kiest en als oplossing die lineaire combinaties hiervan bepaalt waarvoor de energie een minimum heeft. Het probleem is, dat met een beperkte basis *a priori* weinig valt te zeggen over de kwaliteit van de gevonden oplossing. De wiskunde leert dat men voor het vinden van een exacte oplossing over een zogenaamd complete set van basisfuncties moet beschikken. De uitdaging is dus om op grond van ervaring en fysisch inzicht een beperkte set basisfuncties te selecteren die toch een redelijke benadering oplevert. In een jarenlang, wereldwijd proces van *trial and error* werden met de toename van de reken capaciteit steeds grotere, vernuftig geselecteerde basissets in aanmerking genomen.

Aanvankelijk concentreerde men zich op de Hartree-Fock Self-Consistent Field (HF-SCF)-methode in combinatie met configuratie-interactie (CI). Het Hückelmodel en daarop geënte theorieën hadden de attractie van hun chemische aanschouwelijkheid; de elektronen werden verondersteld zich te bewegen in ruimtelijk gedefinieerde banen in het molecuul. Mathematisch komt dit erop neer dat de totale golf functie van de grondtoestand als één enkele determinant geschreven wordt die met de veronderstelde verdeling van de elektronen over de banen ('configuratie') correspondeert. In de HF-SCF-methode wordt dit aanschouwelijke beeld behouden. Echter, in plaats van *ad hoc* gekozen parameters voor de elektrostatiche interacties in te voeren,

probeert men – in navolging van D.R. Hartree's benadering voor atomen – de orbitalen en de totale energie voor het veel-elektronsysteem *ab-initio* te berekenen. Hiervoor was een lange weg te gaan. In de eerste plaats vereiste deze strategie dat men zich niet tot de π -elektronen beperkte, maar tenminste de valentie-elektronen en zo mogelijk zelfs alle elektronen in de Schrödingervergelijking meenam. Hierdoor wordt de rekentijd met enkele ordes van grootte verlengd; een probleem dat eerst een dag rekenen kostte, vergt dan jaren. Ten tweede is het te primitief om in een molecuul, waar het veld rondom de individuele kernen heel anders is dan in een waterstofatoom, de MO's als lineaire combinatie van slechts enkele atomaire golffuncties te willen schrijven. Een vergroting van de basis van atomaire functies bleek nodig, hetgeen wederom een verlenging van de rekentijd impliceerde.

Oorspronkelijk werd, haast vanzelfsprekend, gewerkt met zogeheten Slaterfuncties, die van de golffuncties van het waterstofatoom zijn afgeleid. Het was S.F. Boys uit Cambridge die – aanvankelijk als een roepende in de woestijn – er vanaf 1953 op wees dat men het probleem hanteerbaarder kon maken door in plaats van de vertrouwde Slaterfuncties, lineaire combinaties van Gaussfuncties als basis te kiezen. In de loop der jaren kreeg Boys gelijk: bij een gegeven rekencapaciteit kan men met een grote basis van Gaussfuncties een beter resultaat krijgen dan met Slaterfuncties mogelijk is.⁷⁸ Dit komt omdat men in een Gaussbasis de elektron-elektron-repulsie-integralen analytisch kan uitrekenen, terwijl hiervoor in een Slaterbasis problematische zesdimensionale numerieke integraties nodig zijn. Na jarenlange arbeid van velen resulteerden er kant-en-klare programma's. Voorbeelden zijn IBMOL, Gauss 76 en Gauss 80, ontwikkeld onder leiding van Pople die hiervoor in 1998 deelde in de Nobelprijs voor scheikunde. Al deze programma's zijn toegespitst op de berekening van de stabiliteit van organische moleculen in de grondtoestand en de vorm van het potentiaaloppervlak in de omgeving van de evenwichtsconformatie.

In de loop der jaren zeventig werd het echter duidelijk dat men van een HF-SCF-berekening niet mag verwachten dat deze betrouwbare informatie levert over aangeslagen toestanden en reactiepaden. Het Hartree-Fockprincipe heeft immers als manco dat de totale golffunctie voor de grondtoestand correspondeert met één enkele configuratie opgebouwd door de elektronen paarsgewijs onder te brengen in de één-elektron-golffuncties (MO's) van laagste energie. Hierdoor verwaarloost men de elektroncorrelatie. Het ontwikkelen van methoden om deze correlatie-energie zoveel mogelijk in de berekening mee te nemen vormt een blijvende uitdaging voor de theoretici.

Allereerst volgde men vrijwel uitsluitend de weg van de configuratie-interactie. Hierbij wordt de elektron-elektronrepulsie, gerepresenteerd door de derde term in de Hamiltoniaan, geminimaliseerd in een basis die naast de determinant voor de HFS-SCF-grondtoestand een groot aantal analoge determinanten voor andere verdelingen van de elektronen bevat. Gaandeweg bleek dat men in CI-procedures doorgaans véél meer van zulke configuraties moest meenemen dan gebruikelijk was en werd het niet ongewoon expansies in een basis van tienduizenden configuraties uit te voeren. Om een verdere verbetering van het resultaat bij een gegeven rekencapaciteit te bereiken werden M(ulti) C(onfigurational)-SCF methoden ontwikkeld. Hierin worden de coëfficiënten in de MO's (stap 1) en de coëfficiënten in de CI-expansie (stap 2) gelijktijdig geoptimaliseerd. Vooral onderzoekers bij IBM vervulden een pioniersrol bij de benodigde mathematische analyse en de ontwikkeling van computerprogrammatuur. Door hun intensieve contacten met jonge Nederlanders op het CECAM bleef resultaat niet uit: in de loop van de jaren zeventig kwam een stroom van publicaties over *state-of-the-art*-berekeningen aan geavanceerde systemen vanuit Nederland op gang.

Tegelijkertijd raakten sommigen overtuigd van de merites van een heel andere aanpak: de Hartree-Fock-Slater (HFS)-methode, waarbij men de omslachtige iteratieve procedures met expansies in een basis van duizenden configuraties kan vermijden.

Deze rekentechnisch veel efficiëntere methode is gebaseerd op de statistische theorie van het veel-elektronprobleem in vaste stoffen en zware atomen. Hierbij gaat men uit van de bekende oplossingen voor een vrij-elektrongas en denkt hierin de atoomkernen geplaatst te zijn; de twee-elektron-termen verschijnen dan niet meer expliciet in de operator. Voor een vrij-elektrongas had Bloch namelijk reeds in 1930 gevonden dat de bijdrage van de elektron-elektronwisselwerking tot de energie een unieke functie is van de elektrondichtheid ρ van het 'gas'. J.C. Slater maakte hiervan gebruik door de som van de twee-elektronoperatoren in de Hamiltoniaan te benaderen door een effectieve potentiaal die een functie is van de dichtheid $\rho(\mathbf{r}_i)$ ter plaatse van elektron i .⁷⁹ Het duurde betrekkelijk lang vóórdat men vertrouwen kreeg in het ontwikkelen van deze alternatieve methode voor de toepassing op moleculen. Een essentiële stap voorwaarts werd gezet in de artikelen gebundeld in de dissertatie van E.J. Baerends, *Self-consistent Hartree-Fock-Slater calculations* (VU, 1973). Baerends was een van de eerste promovendi van Ros en bij de opzet van hun onderzoek werkten ze samen met een begaafde jonge Amerikaanse onderzoeker, D.E. Ellis.⁸⁰ Het werk getuigt van de typische verwevenheid van de theoretische aanpak van een probleem met de rekentechnische mogelijkheden dit op te lossen. De auteurs vervingen het in de vaste-stoffysica gebruikte 'muffin-tin' (\approx poffertjespan)-model voor $\rho(\mathbf{r}_i)$ door een self-consistent field-benadering, combineerden dit met een door hen ontworpen numerieke integratietechniek, en pasten hun versie van de HFS-methode toe op een groot aantal moleculen. Een opmerkelijke overeenstemming tussen theorie en experiment wat betreft ladingsverdeling (dipoolmoment) en ionisatiepotentialen (foto-elektronspectra) werd niet slechts voor kleine moleculen verkregen, maar zelfs voor metaal-organische verbindingen zoals ferroceen, $\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2$.

Het werk van Baerends en Ros aan moleculen paste qua gedachtegang in de 'density functional theory' van W. Kohn, P.C. Hohenberg en L.J. Sham, waarvoor eerstgenoemde de Nobelprijs met Pople deelde. Deze theorie, die aanvankelijk in het kader van de vaste-stoffysica was ontworpen, ontmoette eerst fikse weerstand bij de meeste kwantumchemici, maar zou op den duur algemeen ingang vinden bij berekeningen aan de grondtoestand van veel-elektron-systemen. In de laatste zin van de inleiding tot zijn proefschrift schreef Baerends: "Yet we feel (...) that the present HFS method offers an attractive alternative for existing quantumchemical methods, especially for transition metal complexes, molecular complexes and many other types of compounds which are at present too large for ab-initio calculations in a flexible basis." Het duurde geruime tijd alvorens dit algemeen werd aanvaard, maar de aan de VU ontwikkelde ADF ('Amsterdam Density Functional')-programma's worden tegenwoordig wereldwijd toegepast.

Ook op ander terreinen bouwden Nederlandse kwantumchemici een internationale reputatie op. Van der Avoird en zijn medewerkers, bijvoorbeeld, deden baanbrekend werk op het gebied van de intermoleculaire interactie. Hun onderzoek van de interactie in de dimeren van ethyleen, water en N_2 vormde het begin van de succesvolle berekening van de roosterdynamica van niet-ionogene vaste stoffen, kristallijn N_2 en moleculaire clusters. Zuurstof met zijn paramagnetische grondtoestand vormde een uitdagend probleem. Later zou men erin slagen de afstandsafhankelijkheid van de Heisenberg-exchange-interactie tussen O_2 -moleculen te bepalen.⁸¹ In samenwerking met een Poolse onderzoeker deed ook F.B. van Duijneveldt fundamenteel onderzoek op dit gebied, met name over de invloed van intra-atomaire correlatie-effecten op de zwakke wisselwerking tussen edelgasatomen.⁸²

Voor het bepalen van (dissociatieve) reactiepaden en botsingsdoorsneden moet men het potentiaaloppervlak ver van de evenwichtsconformatie bepalen en het (hier niet eerder aangeduide) probleem van de kerndynamica oplossen. Een studie van de fotodissociatie van HCl vormde de aanzet tot succesvolle *ab-initio*-berekeningen aan astrofysisch relevante reacties door M.C. van Hemert en E.F. van Dishoeck.⁸³

Nederland neemt traditioneel een vooraanstaande plaats in bij het fundamenteel onderzoek

in de heterogene katalyse. Op het raakvlak met de theorie ontstonden interessante samenwerkingsverbanden. Zowel aan de KUN als aan de VU pakte men het probleem van de interactie van geadsorbeerde moleculen met metaaloppervlakken met de Amsterdamse HFS-methode aan. Voorbeelden zijn CO aan Ni en acetyleen aan Ni, Cu en Fe.⁸⁴ Een karakteristiek aspect van dit type problemen komt voort uit de noodzakelijke beperking van de eigenlijke kwantumchemische berekening tot een beperkt cluster van metaal-atomen. Hoe diende men vervolgens dit cluster op een verantwoorde wijze in een ‘klassieke’ omgeving in te bedden? Het uitwerken van methoden waarmee omgevingseffecten in een clusterberekening kunnen worden verdisconteerd, bleek ook in andere toepassingsgebieden van belang, bijvoorbeeld in het onderzoek van P.Th. van Duijnen en anderen aan actieve centra in enzymen.⁸⁵ Verder leverde deze, samen met B.T. Thole, een belangrijke bijdrage aan het kwantummechanisch begrip van de solvatatie.⁸⁶

Chemici en fysici aan de RUG richtten zich met succes op het probleem van de symmetrie-verbreking. Het blijkt dat de HF-SCF-oplossingen voor geëxciteerde of geïoniseerde toestanden waarbij een ‘gat’ is gecreëerd in een ‘closed-shell’-configuratie van een symmetrisch molecuul vaak instabiel zijn. Zo ontdekte men dat als in benzochinon de eis van equivalentie van de beide C=O groepen werd losgelaten, een aanzienlijk lagere energie van de eerste aangeslagen toestand resulteerde.⁸⁷ Iets analoogs beschreef H.B. Broer-Braam in haar dissertatie *Localized orbitals and broken symmetry* (RUG, 1981) voor de zuurstofatomen bij ionisatie van het tetraëdrische CrO_4^- -ion.⁸⁸ Onderzocht werd of men bij HF-berekeningen van een gelocaliseerde dan wel gedelocaliseerde basis diende uit te gaan en in hoeverre een HF-instabiliteit gerelateerd is aan een experimenteel waarneembare lokalisatie.

Met de groei van het beschikbare gereedschap kwam ook de uitdaging om verantwoorde berekeningen uit te voeren aan verbindingen met ‘zware’ atomen ($Z \geq 40$) waarvoor relativistische effecten niet langer verwaarloosd mogen worden. In Nederland werd deze uitdaging met name door de werkgroepen aan de VU en in Groningen opgepikt. J.G. Snijders en Baerends (VU) gingen uit van de HFS-methode en wisten via storingsrekening de invloed van relativistische effecten op de chemische binding te bepalen.⁸⁹ Vruchtbaar was de samenwerking met De Lange die foto-elektronspectra als toetssteen voor de berekende ionisatie-energieën leverde.⁹⁰ Nieuwpoort (RUG) pakte het probleem via de Dirac-Fock-methode aan. Deze aanpak was weliswaar fundamenteeler, maar leverde aanzienlijke mathematische problemen op die eerst jaren later met succes overwonnen zouden worden.⁹¹

TOT SLOT

Naar aanleiding van de geschetste wetenschappelijke ontwikkelingen dringt zich een vraag op die ook door beleidsmakers wordt gesteld. Was de ogenschijnlijke verwijdering tussen spectroscopie en theorie die in de loop der jaren ontstond onontkoombaar en is deze wel in het belang van de wetenschap? Het antwoord luidt ons inziens dat er geen sprake is van een verwijdering maar van toegenomen specialisatie. Waar contacten nodig waren, werden ze gelegd.

Nieuwe onderzoeksgebieden ontstaan zelden spontaan, maar meestal als ‘spin-off’ van voorafgaand werk. Na een verkennende fase van onderzoek door de pioniers van het eerste uur, was kort na 1960 het marsdoel voor de kwantumtheoretische chemie duidelijk: de *ab-initio*-berekening van stabiliteit, spectra en reactiepaden, niet alleen voor geïsoleerde moleculen maar ook in interactie met oplosmiddelen of oppervlakken – dit alles liefst met een nauwkeurigheid van de orde van RT bij kamertemperatuur (0,6 kcal/mol). Het doel was er, maar de middelen om het te bereiken ontbraken en dienden te worden ontwikkeld. Dit was geen werk voor ‘echte’ chemici, maar vereiste specialisten op het grensgebied van de chemische fysica, de (numerieke) wiskunde en

computerprogramming. Deze onontkoombare ontwikkeling geeft sommigen aanleiding de kwantumchemie als een perifere activiteit te beschouwen bij universitaire reorganisaties en het verdelen van middelen. Een fatale gedachtegang, want de vorderingen sinds 1980 zijn imposant en de dag komt echt naderbij dat computerberekeningen chemisch laboratoriumonderzoek zullen vervangen! Hetzelfde geldt voor de moleculaire dynamica, onder andere in relatie tot de vouwing van eiwitten en het fasegedrag van vloeibare kristallen.

Een teken van appreciatie van het belang van Nederlandse inspanningen op het gebied van spectroscopie en theoretische chemie uit het verleden verscheen onlangs in een 'special issue' van *Molecular Physics*. Vooral gedurende de eerdere decennia van zijn bestaan was het een veelgekozen 'outlet' voor Europees onderzoek. Ter ere van het verschijnen van de honderdste band werden 18 'defining papers' uit de voorafgaande 44 jaar geselecteerd en met begeleidend commentaar herdrukt. Twee hiervan zijn uit Nederland afkomstig en een derde was het resultaat van de inspanningen van een tijdelijk in het buitenland verblijvende Nederlander. De artikelen betreffen respectievelijk de dynamica van be- en ontvolken van fotogeëxciteerde triplettoestanden,⁹² Monte-Carlo-berekeningen ter voorspelling van het fasegedrag van een vloeistof van harde elliptische deeltjes,⁹³ en een gedetailleerde mathematische analyse die berekeningen volgens de 'direct CI Method' op een vector-processor mogelijk maken.⁹⁴ Vanzelfsprekend kan men ook in andere tijdschriften analoge 'blijvers' uit Nederland aanwijzen.

Toch is er ook reden tot zorg. In 1971 verschenen er twee knappe proefschriften, vol met abstracte formules, van R.A. van Santen, *On the theory of resonant scattering with applications to radiationless transitions in organic molecules and photoelectron spectroscopy* (promotor Oosterhoff) en van E. Drent, *The fate of an excited biacetyl molecule* (promotor Kommandeur). Sommige beleidsmakers menen te moeten klagen over het 'verkeerde', industrieel-irrelevante scheikundeonderzoek van sommige van onze universiteiten. Zij dienen te bedenken dat, desalniettemin, Van Santen glansrijk zijn sporen in de heterogene katalyse verdiende en wetenschappelijk directeur van de Toponderzoekschool Katalyse werd, terwijl Drent zich bewees in de industriële homogene katalyse met als hoogtepunt de synthese van het (milieuvriendelijke) polyketon CARILON. Zou niet toch de jeugdige worsteling met de abstracties van de kwantummechanica nuttiger geweest zijn voor de ontwikkeling van creativiteit en kritisch inzicht dan sommigen geneigd zijn te geloven?

Noten

HOOFDSTUK 6: KWANTUMCHEMIE EN SPECTROSCOPIE

¹ W.H. Brock, *The Fontana history of chemistry* (Londen 1992), m.n. 241-269, 462-505.

² Zie hoofdstuk 11: Jan Steggerda, 'Anorganische chemie'.

³ Voor de geschiedenis van de kwantumchemie, zie: M.J. Nye, *From chemical philosophy to theoretical chemistry: Dynamics of matter and dynamics of disciplines, 1800-1950* (Berkeley 1993); J.C. Slater, *Solid state and molecular theory: A scientific biography* (New York 1975). Een zeer bruikbare website is: <http://www.quantum-chemistry-history.com/>.

⁴ J.A. Berson, 'Erich Hückel – Pionier der organischen Quantenchemie: Leben, Wirken und späte Anerkennung', *Angewandte Chemie* 108 (1996), 2922-2937.

⁵ C.A. Coulson en H.C. Longuet-Higgins, 'The electronic structure of conjugated systems. I. General theory', *Proceedings of the Royal Society (London)*, Series A 191 (1947), 39-60, 192 (1947) 16-ff. en 193 (1948), 447-ff.

⁶ Proefschrift RUG 1956, met als promotor E. H. Wiebenga.

⁷ C.C.J. Roothaan, 'New developments in molecular orbital theory', *Reviews of Modern Physics* 23 (1951), 69-89; M. Jacoby, 'Clemens Roothaan: Seasoned theoretician reflects on a half century of quantum chemistry advances', *Chemical & Engineering News* 79 (52) (24 dec. 2001), 36.

⁸ J.A. Pople, 'Electron interaction in unsaturated hydrocarbons', *Transactions of the Faraday Society* 49 (1953), 1375; R. Pariser en R.G. Parr, 'A semi-empirical theory of the electronic spectra and electronic structure of complex unsaturated molecules' (I en II), *Journal of Chemical Physics* 21 (1953), 466-471, 767-776; R. Pariser, 'Theory of the electronic spectra and structure of polyacenes and of alternant hydrocarbons', *Journal of Chemical Physics* 24 (1956), 250-ff. Vgl. ook *International Journal of Quantum Chemistry* 37 (1990), 319-354.

⁹ J.H. Scheweppe, *Research aan het IJ: LBPMA 1914 - KSLA 1989. De geschiedenis van het 'Lab Amsterdam'* (Amsterdam 1989), 150-152.

¹⁰ Zie hoofdstuk 5: Leo de Galan, 'De instrumentele omwenteling: analytische chemie'.

¹¹ Zie hoofdstuk 8: Henk Schenk, 'Kristallografie'.

¹² J.J.A. Ketelaar, 'Leven van een scheikundige', in: *Werken aan scheikunde. 24 memoires van hen die de Nederlandse chemie deze eeuw groot hebben gemaakt* (Delft 1993), 89-97; H.A.M. Snelders, *De geschiedenis van de scheikunde in Nederland 2: De ontwikkeling van chemie en chemische technologie, 1900-1950* (Delft 1997), 117-120.

¹³ W. Brackman, *Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas* 68 (1949), 147-159. Vgl. W. Drenth, *120 jaar fysisch-organische chemie in Nederland 1874-1994* (Utrecht 2001), 26.

¹⁴ Vgl. E. de Boer, 'Ionen van aromaten', in: *Werken aan scheikunde*, 495-520, m.n. 496-507.

¹⁵ Elders was er tegenwerking. Uit oude notulen van de voormalige Stichting SON blijkt dat de 'uit het niets' opgerezen Hoijtink het bij de verdeling van onderzoeksmiddelen aanvankelijk tegen de gevestigde fysico-chemici moest afleggen.

- ¹⁶ De Boer, 'Ionen van aromaten', 505.
- ¹⁷ De gebeurtenissen vormen één van de onderwerpen van de indertijd geruchtmakende, niet erg waarheidsgetrouwe, 'sleutelroman' *De koekoek in de klok* van Judicus Versteegen over de verwickelingen op het fysisch-chemische laboratorium van de UvA (Amsterdam 1969).
- ¹⁸ H.A.M. Snelders, 'Oosterhoff, Luitzen Johannes', in J. Charité (red.), *Biografisch woordenboek van Nederland*, deel II (Amsterdam 1985), 410-441; Drenth, *120 jaar fysisch-organische chemie*, 35-38.
- ¹⁹ J. Bargon, H. Fischer en U. Johnsen, 'Kernresonanz-Emissionlinien während rascher Radikal-Reaktionen. I. Aufnahmeverfahren und Beispiele', *Zeitschrift für Naturforschung* 22a (1967), 1551-1555; H. R. Ward and R. G. Lawler, 'Nuclear magnetic resonance emission and enhanced absorption in rapid organometallic reactions', *Journal of the American Chemical Society* 89 (1967), 5518.
- ²⁰ 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 *idem*, 'Chemically induced dynamic nuclear polarization III. Anomalous multiplets of radical coupling and disproportionation products' *Chemical Physics Letters* 4 (1969), 214-216.
- ²¹ Vgl. hoofdstuk 13: Wiendelt Drenth en Jan W. Verhoeven, 'Grote bloei na een aarzelend begin: fysisch-organische chemie'.
- ²² W.J. van der Hart, J.J.C. Mulder en L.J. Oosterhoff, 'Extended valence bond theory, aromaticity, and the Woodward-Hoffmann rules', *Journal of the American Chemical Society* 94 (1972), 5724-5730. Zie voorts Drenth en Verhoeven, 'Grote bloei na een aarzelend begin'.
- ²³ C.A. Emeis, *Circular polarisation in absorption and emission: the n-pi* transition of optically-active ketones and thioketones* (promotie RU Leiden 1968) en H.P.J.M. Dekkers, *Some spectroscopic studies with circularly polarized light: magnetic circular dichroism, optical activity in absorption and emission* (promotie RU Leiden 1975).
- ²⁴ L. Salem, *The molecular orbital theory of conjugated systems* (New York 1966), figuren 6-3 en 6-5.
- ²⁵ G. Dallinga, A.A. Verrijn Stuart, P.J. Smit en E.L. Mackor, *Zeitschrift für Electrochemie* 61 (1957), 1019.
- ²⁶ V. Gold en F.L. Tye, *Journal of the Chemical Society* (1952), 2173, 2181, 2184. Golds suggestie dat er sprake is van protonadditie aan specifieke posities in de ring was destijds nog geenszins algemeen aanvaard. Het ondubbelzinnige bewijs werd geleverd in de eerste NMR-publicatie die vanuit KSLA verscheen (zie noot 30).
- ²⁷ D.M. Brouwer, E.L. Mackor en C. MacLean, 'Arenonium ions', in G.A. Olah en P. von R. Schleyer (red.), *Carbonium ions* (New York 1970), deel 2, 837-897.
- ²⁸ Interessant is dat 'curiosity driven'-research betreffende de stabiliteit van gashydraten uit dezelfde periode, dat destijds geen industriële aansluiting leek te hebben, later wereldwijd toepassing in de aardgasindustrie vond. Zie: J.H. van der Waals en J.C. Platteeuw, 'Clathrate solutions', *Advances in Chemical Physics*, 2 (1) (1959), 1-57; C.J. Peters en J.H. van der Waals, 'Sneeuw van gas. Gashydraten: curiositeit, zegen of tijdbom?', in: H. van Bekkum en J. Reedijk (red.), *Chemie achter de dijken. Uitvinders en uitvindingen in de eeuw na Van 't Hoff* (Amsterdam 2001), 42-43.
- ²⁹ Voor de opkomst van de NMR-spectroscopie en de eerste commerciële spectrometers, zie: T. Lenoir en C. Lécuyer, 'Instrument makers and discipline builders: The case of nuclear magnetic resonance', *Perspectives on Science* 3 (1995), 276-345; D.M. Grant en R.K. Harris (red.), *Encyclopedia of nuclear magnetic resonance*, volume 1, *Historical perspectives* (Chichester 1996).
- ³⁰ C. MacLean, J.H. van der Waals en E.L. Mackor, 'Proton magnetic resonance of aromatic carbonium ions. I. Structure of the conjugate acid', *Molecular Physics* 1 (1958), 247. Voor Nederlands NMR- en ESR-onderzoek circa 1956-1970, zie: L.S.J.M. Henkens, 'Physics of condensed matter', in: C. le Pair en J. Volger (red.), *Physics in the Netherlands: A selection of Dutch contributions to physics in the first 30 years after the second world war* (Utrecht 1982), deel 1, 113-330, m.n. 279-281.
- ³¹ N. Bloembergen, E.M. Purcell en R.V. Pound, 'Relaxation effects in nuclear magnetic resonance absorption', *Physical Review* 73 (1948), 679-712.
- ³² E.L. Mackor en C. Maclean, *Journal of Chemical Physics* 44 (1966), 64.
- ³³ Zie Steggerda, 'Anorganische chemie'.
- ³⁴ C.A. Hutchison Jr. en B.W. Mangum, *Journal of Chemical Physics* 29 (1958), 952, en 34 (1961), 908.
- ³⁵ J.H. van der Waals en M.S. de Groot, 'Paramagnetic resonance in phosphorescent aromatic hydrocarbons', *Molecular Physics* 2 (1959), 333.

- ³⁶ W.J. Buma, J.H. van der Waals en M.C. van Hemert, 'Conformational instability of the lowest triplet state of benzene: The result of ab-initio calculations', *Journal of the American Chemical Society* 111 (1989), 86-87.
- ³⁷ Zie Steggerda, 'Anorganische chemie'.
- ³⁸ W.C. Nieuwpoort, *Philips Research Reports, Supplement* 6 (1965), 1-ff.
- ³⁹ J.S. van Wieringen, 'Paramagnetic resonance of divalent manganese incorporated in various lattices', *Discussions of the Faraday Society* 19 (1955), 118; E. de Boer, 'Electron paramagnetic resonance in the Netherlands', in: G.R. Eaton, S.S. Eaton en K.M. Salikhov, *Foundations of modern EPR* (Singapore 1998), 84-104, m.n. 99-100; Henkens, 'Physics of condensed matter', 217-218.
- ⁴⁰ F.A. Kröger, *Some aspects of the luminescence of solids* (Amsterdam 1948); zie ook Steggerda, 'Anorganische chemie'.
- ⁴¹ Zie De Galan, 'De instrumentele omwenteling'.
- ⁴² Zie W.C. Nieuwpoort, *In de ban van het model? Verleden, heden en toekomst van de Werkgemeenschap voor Quantum Theoretische Chemie*, Nota uitgebracht aan de Stichting SON, juli 1984; W.C. Nieuwpoort, *Voorbij het Paulingpunt*, afscheidsrede Rijksuniversiteit Groningen, 12 november 1996.
- ⁴³ N.A. Kurnit, I.D. Abella and S.R. Hartmann, *Physical Review Letters* 13 (1964), 567; I.D. Abella, N.A. Kurnit en S.R. Hartmann, *Physical Review* 141 (1966), 391.
- ⁴⁴ T.J. Aartsma, *Photon echo relaxation in molecular mixed crystals*, proefschrift RUG 1978.
- ⁴⁵ W. Hesselink, *Picosecond dephasing and relaxation in molecular mixed crystals*, proefschrift RUG 1980.
- ⁴⁶ H. de Vries en D.A. Wiersma, *Physical Review Letters* 36 (1976), 91; S. Völker et al., *Journal of Chemical Physics* 67 (1977), 1759.
- ⁴⁷ G.W. Robinson en R.P. Frosch, *Journal of Chemical Physics* 37 (1962), 1962; 38 (1963), 1187; W. Siebrand, *Journal of Chemical Physics* 44 (1966), 4055.
- ⁴⁸ P.A. Geldof, R.P.H. Rettschnick en G.J. Hoijsink, *Chemical Physics Letters* 4 (1969), 59; *idem*, 10 (1971), 549.
- ⁴⁹ C.J. Nonhof, F.L. Plantenga, J. Schmidt C.A.G.O. Varma en J.H. van der Waals, *Chemical Physics Letters* 60 (1979), 353; J. Kommandeur, 'Spectroscopy and photodynamics of relatively large molecules', *Advances in Chemical Physics* 70 (1988), 133-ff.
- ⁵⁰ Spectroscopie in moleculaire bundels verkregen door supersone expansie in een drager zoals argon zou na de jaren zeventig met succes in fysisch-organisch onderzoek worden toegepast. Onderzoekers aan de KUN en de VU slaagden erin in elektrische en magnetische velden bij lage temperaturen bundels in een specifieke rotatie-vibratietoestand te selecteren. Hiermee wordt het mogelijk om in twee elkaar kruisende bundels de dynamica van eenvoudige bi-moleculaire reacties als functie van de relatieve oriëntatie van de reactanten te bestuderen.
- ⁵¹ L.S.J.M. Henkens, 'Atomic, molecular, and statistical physics', in: Le Pair en Volger (red.), *Physics in the Netherlands*, deel 1, 1-112, aldaar 39-41.
- ⁵² H.H. Brongersma, *The interaction of molecules with low-energy (0-30eV) electrons*, proefschrift RU Leiden 1968.
- ⁵³ C.A. de Lange, *De lichtzijde van de scheikunde*. Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar in de Laserspectroscopie aan de Universiteit van Amsterdam (Amsterdam 1988).
- ⁵⁴ J. Gerritsen en C. MacLean, *Spectrochimica Acta* 27A (1971), 1495; J. Gerritsen en C. MacLean, *Journal of Magnetic Resonance* 5 (1971), 44.
- ⁵⁵ A.D. Buckingham en K.A. McLauchlan, *Proceedings of the Chemical Society* (1963), 144; C.W. Hilbers en C. MacLean, *Molecular Physics* 16 (1969), 275.
- ⁵⁶ J.A.B. Lohman en C. MacLean, *Chemical Physics* 43 (1979), 144; J.A.B. Lohman en C. MacLean, *Chemical Physics Letters* 65 (1979), 617.
- ⁵⁷ B. Fuchs, in: E.L. Eliel en N.L. Allinger (red.), *Topics in Stereochemistry*, vol. 10 (New York 1978), 1-93.
- ⁵⁸ C.A.G. Haasnoot, F.A.A.M. de Leeuw en C. Altona, 'The relationship between proton-proton NMR coupling constants and substituents electronegativities-I', *Tetrahedron* 36 (1980), 2783-2792. Zie ook Drenth en Verhoeven, 'Grote bloei na een aarzelend begin'.
- ⁵⁹ E.M. Menger en W.S. Veeman, *Journal of Magnetic Resonance* 46 (1982), 257.
- ⁶⁰ H.J.C. Berendsen, *Journal of Chemical Physics* 36 (1962), 3297.

- ⁶¹ D.H. Meadows, O. Jardetzky, R.M. Epand, H.H. Ruterjans en H.A. Scheraga, 'Nuclear magnetic resonance studies of the structure and binding sites of enzymes, III. Assignment of the histidine peaks in the NMR spectrum of ribonuclease', *Proceedings of the National Academy of Sciences* 60 (1968), 766. Later werkte Donella H. Meadows mee aan het onder leiding van Dennis L. Meadows samengestelde beroemde rapport *The limits to growth: A report for the Club of Rome's project on the predicament of mankind* (MIT, 1972).
- ⁶² R.G. Shulman, C.W. Hilbers, D.R. Kearns, B.R. Reid en P.W. Wong, *Journal of Molecular Biology* 78 (1973), 57. Zie ook: D.M. Crothers, P.E. Cole, C.W. Hilbers en R.G. Shulman, *Journal of Molecular Biology* 87 (1974), 53; R. Baan, C.W. Hilbers, R. van Charldorp, E. van Leerdam, P.H. van Knippenberg en L. Bosch, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 74 (1977), 1028.
- ⁶³ R. Kaptein, K. Dijkstra, F. Müller, C.G. van Schagen en J.W.G. Visser, *Journal of Magnetic Resonance* 31 (1978), 171; R. Kaptein, K. Dijkstra en K. Nicolay, *Nature* 274 (1978), 293.
- ⁶⁴ G.J. Garssen, R. Kaptein, J.G.G. Schoenmakers en C.W. Hilbers, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 75 (1978), 5281.
- ⁶⁵ A. Bax, A.F. Mehlkopf en J. Smidt, *Journal of Magnetic Resonance* 35 (1979), 167; A. Bax, P.G. de Jonge, A.F. Mehlkopf en J. Smidt, *Chemical Physics Letters* 69 (1980), 567.
- ⁶⁶ A. Bax, R. Freeman, R. en S.P. Kempell, *Journal of the American Chemical Society* 102 (1980), 4849.
- ⁶⁷ A. Bax, *Two-dimensional nuclear magnetic resonance in liquids* (Delft 1982).
- ⁶⁸ F.J.M. van de Ven en C.W. Hilbers, *Journal of Magnetic Resonance* 54 (1983), 512; O.W. Sorensen, G.W. Eich, M.H. Levitt, G. Bodenhausen en R.R. Ernst, *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy* 16 (1983), 163.
- ⁶⁹ Zie: De Boer, 'Ionen van aromaten'; *idem*, 'Electron paramagnetic resonance in the Netherlands'; en *idem*, *50 jaar elektronspinresonantie 1945-1995*, afscheidsrede KU Nijmegen (Nijmegen 1995).
- ⁷⁰ G.W. Canters, *NMR investigations on solutions and single crystals of alkali radical ion pairs*, proefschrift KUN 1969.
- ⁷¹ T.J. Schaafsma, *ESR of NO₂*, proefschrift RUG, 1966.
- ⁷² Tj. Hibma and J. Kommandeur, 'Dynamics of triplet excitons in the simple tetracyanoquinodimethane (TCNQ) salts of rubidium, potassium, and tri-methyl-benzimidazol', *Physical Review B* 12 (1975), 2608.
- ⁷³ D.A. Anthéunis, J. Schmidt en J.H. van der Waals, *Molecular Physics* 27 (1974), 1521. Zie ook: M. Kinoshita, N. Iwasaki en N. Nishi, 'Molecular spectroscopy of the triplet state through optical detection of zero-field magnetic resonance', *Applied Spectroscopy Review* 17 (1981), 1.
- ⁷⁴ G.W. Canters en J.H. van der Waals, 'High-resolution Zeeman spectroscopy of metalloporphyrins', in: D. Dolphin (red.), *The porphyrins*, vol. 3 (New York 1978); en J.H. van der Waals, W.G. van Dorp en T.J. Schaafsma, 'Electron spin resonance of porphyrin excited states', in: Dolphin, *ibid.*, vol. 4 (New York 1979).
- ⁷⁵ Het is achteraf nauwelijks te begrijpen, maar de komst van Hoff stuitte destijds op onbegrip. De desbetreffende vakgroep besloot dat het niet in het belang was van hun biochemisch onderzoek steun te verlenen aan de introductie van NMR en EPR in biologisch-georiënteerd onderzoek te Leiden. De hoogleraar biofysica deelde deze mening, maar was toch bereid Hoff onderdak te verlenen mits er een formatieplaats ter beschikking werd gesteld. Gelukkig kende het ministerie van OC&W de RUL een plaats voor het voorgestelde onderzoek toe.
- ⁷⁶ H.J. den Blanken, G.P. van der Zwet en A.J. Hoff, *Chemical Physics Letters* 85 (1982), 335.
- ⁷⁷ G.C.A. Schuit, 'Onderwijs en onderzoek in de vakgroep anorganische chemie en katalyse aan de Technische Universiteit Eindhoven 1961 tot 1980', in: *Werken aan scheikunde*, 99-113; E.H. Wiebenga, 'Hoe was het ook weer', in: *Werken aan scheikunde*, 209-221, m.n. 218-219; Nieuwpoort, *In de ban van het model?*, m.n. 4-7; Nieuwpoort, *Vorbij het Paulingpunt*, m.n. 18-19.
- ⁷⁸ G.H. Hall, 'Samuel Francis Boys, 1911-1972', *Molecular Physics* 88 (1996), 309-314.
- ⁷⁹ In zekere zin gaat de statistische theorie uit van een omgekeerde gedachtegang dan als voorheen gevolgd. Stel een systeem met 58 elektronen, dan wordt het gedrag van de elektronen in hetzij een 'vrij-elektron-gas', een *n*-heptaanmolecuul, of een MnO₄⁻-ion bepaald door een hamiltoniaan waarin de termen voor de kinetische energie en elektron-elektron-interactie steeds dezelfde zijn. Het verschil tussen de systemen zit in de potentiaal V_N gegenereerd door de aanwezige kernen. Het lag zodoende voor de hand uit te gaan van Blochs exacte oplossingen voor een systeem van vrije elektronen (inclusief hun interactie!) en vervolgens het

veld van de kernen $V_N(\mathbf{r}_i)$ in aanmerking te nemen. Dit leidde tot het vervangen van de elektron-elektron-repulsie termen in de oorspronkelijke hamiltoniaan door de som van twee potentialen

$$V_C(\mathbf{r}_i) - 3\alpha \left\{ \frac{3}{8\pi} \rho(\mathbf{r}_i) \right\}^{1/3}.$$

Hierin is V_C de Coulombpotentialiaal tengevolge van de (gemiddelde) ladingsverdeling van alle elektronen en de tweede term het resultaat van Bloch voor de elektroncorrelatie vermenigvuldigd met een evenredigheidsconstante α die – zoals later zou blijken – op goede gronden gelijk aan 0,70 kan worden gesteld.

⁸⁰ Het vruchtbare contact met Ellis was een bijproduct van de ‘extramurale’ research van KSLA in de jaren zestig. Ros werd vanuit het KSLA als postdoc bij Slater op het MIT gedetacheerd en had daar intensief met Ellis, een van Slaters laatste promovendi, samengewerkt. Vgl. <http://dvworld.nwu.edu/History/>.

⁸¹ F. Mulder, M.C. van Hemert, P.E.S. Wormer en A. van der Avoird, *Theoretica Chimica Acta* 46 (1977), 39; M.C. van Hemert en A. van der Avoird, *Journal of Chemical Physics* 71 (1979), 5310; T. Luty, A. van der Avoird en R. Berns, *Journal of Chemical Physics* 73 (1980), 5305.

⁸² G. Chalasinski, S. van Smaalen en F.B. van Duijneveldt, *Molecular Physics* 45 (1982), 1113 en 1271.

⁸³ E.F. van Dishoeck, M.C. van Hemert en A. Dalgarno, *Journal of Chemical Physics* 77 (1982), 3683.

⁸⁴ D.E. Ellis, E.J. Baerends, H. Adachi en F.W. Averill, *Surface Science* 64 (1977), 248; P. Geurts en A. van der Avoird, *Surface Science* 102 (1981), 185 en 103 (1981), 416.

⁸⁵ W.G.J. Hol, P.Th. van Duijnen en H.J.C. Berendsen, *Nature* 273 (1978), 91; P.Th. van Duijnen, B.T. Thole, R. Broer en W.C. Nieuwpoort, *International Journal of Quantum Chemistry* 17 (1980), 651.

⁸⁶ B.T. Thole en P.Th. van Duijnen, ‘On the quantum mechanical treatment of solvent effects’, *Theoretica Chimica Acta* 55 (1980), 307-ff.

⁸⁷ H.T. Jonkman, *Broken orbital symmetry in excited and ionized states of molecules*, proefschrift RUG, 1975; J.H. Lichtenbelt, D.A. Wiersma, H.T. Jonkman en G.A. van der Velde, *Chemical Physics* 22 (1977), 297.

⁸⁸ R. Broer en W.C. Nieuwpoort, *Chemical Physics* 54 (1981), 291.

⁸⁹ T. Ziegler, J.G. Snijders en E.J. Baerends, *Journal of Chemical Physics* 74 (1981), 1271; P. Pyykö, J.G. Snijders en E.J. Baerends, *Chemical Physics Letters* 83 (1981), 432.

⁹⁰ G. Jonkers, C.A. de Lange en J.G. Snijders, *Chemical Physics* 50 (1980), 11 en 69 (1982), 109.

⁹¹ P.J.C. Aerts en W.C. Nieuwpoort, *Chemical Physics Letters*, 113 (1985), 165.

⁹² M.S. de Groot, I.A.M. Hesselmann, J. Schmidt en J.H. van der Waals, ‘Optical pumping in an organic crystal: quinoxaline in durene’, *Molecular Physics* 15 (1968), 17-ff [*ibid.* 100 (2002), 31-43].

⁹³ D. Frenkel en B.M. Mulder, ‘The hard ellipsoid-of-revolution fluid. I. Monte Carlo simulations’, *Molecular Physics* 55 (1985), 1171-ff [*ibid.* 100 (2002), 201-217].

⁹⁴ V.R. Saunders en J.H. van Lenthe, ‘The direct CI method. A detailed analysis’, *Molecular Physics* 48 (1983), 923-ff [*ibid.* 100 (2002), 167-187].