

Werken aan scheikunde

*24 memoires van hen die de
Nederlandse Chemie
deze eeuw groot hebben gemaakt*

Uitgegeven door Delftse Universitaire Pers in 1993.
(Copyright 1993 by Delft University Pers).

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

Hoofdstuk

Thieme Jan de Boer
Groningen - Amsterdam via Londen: reisimpressies
(Oorspronkelijke pagina's: 397-422)

Groningen - Amsterdam via Londen: reisimpressies

Thieme Jan de Boer



24 februari 1924 geboren te Doezum (Gemeente Grootegast-Groningen)
1930-1936 lagere school Doezum
1937-1942 HBS Groningen
1945-1952 Rijksuniversiteit Groningen; Hoofdrichting Organische Scheikunde
(H.J. Backer)
1948 Shell Studieprij
1950 University College Londen (C.K. Ingold)
1952-1953 King's College Londen (D.H. Hey)
1952 Ramsay Memorial Fellowship
1953-1954 wetenschappelijk medewerker Rijksuniversiteit Groningen (J.F. Arens)
1954-1957 wetenschappelijk medewerker Universiteit van Amsterdam (J.P. Wibaut
en F.L.J. Sixma)
1957-1960 lector Organische Chemie Universiteit van Amsterdam
1960-1986 hoogleraar Universiteit van Amsterdam
1967-1986 commissaris 'Naarden International'
1974 Holleman Prijs
1975 lid Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen
1976-1983 voorzitter SON
1986-heden adviseur 'Naarden International', thans Unilever-dochter 'Quest'

1986 *Ridder in de Orde van de Nederlandse Leeuw*
1987-1990 *voorzitter Afdeling Natuurkunde Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen*
1988 *erelid Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging*

Publikaties: (co)auteur van circa 240 organisch chemische publikaties met nadruk op reaktiemechanismen.

Werkterrein: organische chemie

Inleiding

De universitaire reis die wordt beschreven in deze memoires werd voorbereid op de HBS aan de Grote Rozenstraat te Groningen.

Het was liefde op het eerste gezicht toen ik in de derde klas kennis maakte met de scheikundelessen van Dr. T.J. Poppema. Dat was in één woord een juweel van een scheikunde leraar, die als geen ander de kunst verstond om de leerstof boeiend-romantisch te behandelen. Onder zijn bezielende invloed bezweek ik halsoverkop voor de charmes van het vak.

Ik was gegrepen door de mysterieuze wereld van onzichtbare atomen en molekulen en vond het fascinerend, dat de hele ons omringende kleurrijke en geurrijke stoffelijke wereld in al haar verscheidenheid is opgebouwd uit zo'n relatief bescheiden aantal elementen. De daarmee bereikbare, schier eindeloze combinatiemogelijkheden, hadden voor mij dezelfde aantrekkingskracht als de zwarte en witte elementen van het schaakspel, dat in mijn middelbare schooltijd grote populariteit kreeg door de echo van het wereldkampioenschap van Max Euwe, in de midden-dertiger jaren.

Dat ik voor beide denksporten - scheikunde en schaakkunde - al vroeg een zekere passie ontwikkelde, zal wel iets te maken hebben met mijn speelse natuur.

Over de speelse neigingen met betrekking tot de scheikunde, was men in mijn ouderlijk huis maar matig enthousiast. Daaraan was debet een alchemistisch ingerichte zolderkamer, waar ik verdachte proeven uitvoerde, die vaak gepaard gingen met doordringende knal-, geur- en kleureffekten. De laatste, dat wil zeggen de kleureffekten brachten mij het meest in de problemen.

Ten gevolge van een lekkende zwavelzuurburet werd het plafond in de huiskamer op een goeie dag ernstig aangetast en ontsierd door grote gele vlekken, waar uiteindelijk een stucadoor aan te pas moest komen. De hoogte van diens rekening bracht mijn huisgenoten er toe, om minder destructieve beroepen dan die van chemicus onder mijn aandacht te brengen. Vooral de merites van het edele ambt van notaris - dat in mijn geboortestreek, het Groningse Westerkwartier, groot aanzien genoot - werden breed uitgemeten.

Ik liet mij echter niet zo gemakkelijk van mijn stuk brengen. Mijn belangstelling voor de

scheikunde en de aantrekkingskracht van de laboratoriumjas bleef onverminderd. Dat laatste in de meest letterlijke zin des woords. Ik popelde om de witte jas aan te trekken voor het practicum in de vijfde klas, het laatste schooljaar (1941/1942). Zelf experimenteren, dat leek mij het einde. Helaas 'het einde' kreeg nooit een begin. De Duitse bezetter nam in 1941 het hele schoolcomplex aan de Rozenstraat in beslag en de leerlingen werden her en der verspreid over de stad in lagere scholen en noodgebouwen zonder practicumfaciliteiten. Geen leraar of leerling kan toen de Duitsers hartgrondiger hebben verwenst dan ik.

Het eindexamen, zonder enige experimentele scholing, viel midden in de oorlog (1942).

Daarna zag ik mij genoodzaakt tot een meerjarige onderduikperiode, om te ontsnappen aan inschakeling bij de Duitse oorlogsindustrie in Hamburg.

Ik vluchtte met steun van mijn even behulpzame als bemoedigende mentor Dr. Poppema, naar een afgelegen Friese boerderij achter Dokkum. Ik vrees dat ik daar met hooien en rooien de familienaam weinig eer heb aangedaan: de aanleg en ambitie voor het boerenwerk waren nog een stuk minder dan voor het notariaat.

Drie oorlogsjaren gingen voor serieuze studie verloren en met vele gelijkgezinde leeftijdgenoten in ballingschap zat er niets anders op, dan het einde van de oorlog in betrekkelijke lijdzaamheid af te wachten.

Studententijd

Toen de poorten van de universiteit onmiddellijk na de bevrijding in 1945 weer open gingen, wierp een uiterst gemotiveerde studentengeneratie zich vol enthousiasme op de studie. Iedereen werkte hard om iets van de verloren tijd in te halen. De eensgezinde mentaliteit schiep een stimulerend klimaat, waarin studeren niet als een recht, maar als een voorrecht werd ervaren.

De sfeer van uitdagende intellectuele bezetenheid in die eerste, nog steeds sobere naoorlogse jaren, heb ik later in onze welvaartsmaatschappij zelden meer geproefd.

Ik weet nog, hoe de eerste praktika in het scheikundig laboratorium aan de Bloemsingel in Groningen mij brachten in een stemming van euforie, als van een kind dat wordt losgelaten in een fantastische speeltuin. Vooral de organische chemie vond ik boeiend, omdat daar met een minimum aan elementaire bouwstenen, een maximum aan produkten met de meest uiteenlopende eigenschappen kan worden geconstrueerd.

In het wetenschappelijk onderzoek van mijn leermeester Backer was zwavel een geliefde bouwsteen en vooral door uitgebreid onderzoek van sulfonyl-verbindingen had hij zich een internationale reputatie verworven, getuige tal van buitenlandse prijzen en eredocoraten.

Hij bekleedde de leerstoel organische chemie aan de RU te Groningen vanaf 1916 en liep al tegen de zeventig toen ik aan de doctoraalstudie begon.

Backer was een schilderachtige figuur: met zijn hangsnor en weemoedige oogopslag had hij veel weg van Tom Manders, de zanger van het droefgeestige lied.

Backer (fig. 1) bleef zijn hele leven ongehuwd en misschien kwam het wel daardoor, dat

hij voor veel van zijn leerlingen een vaderlijke belangstelling had. Hij trok er met zijn studenten regelmatig op uit, bezocht met hen congressen en organiseerde vaak binnen- en buitenlandse excursies, die mij als 'privé-assistent buiten bezwaar van 's Rijks schatkist' voor het eerst brachten in Brussel, Parijs, Londen en New York.

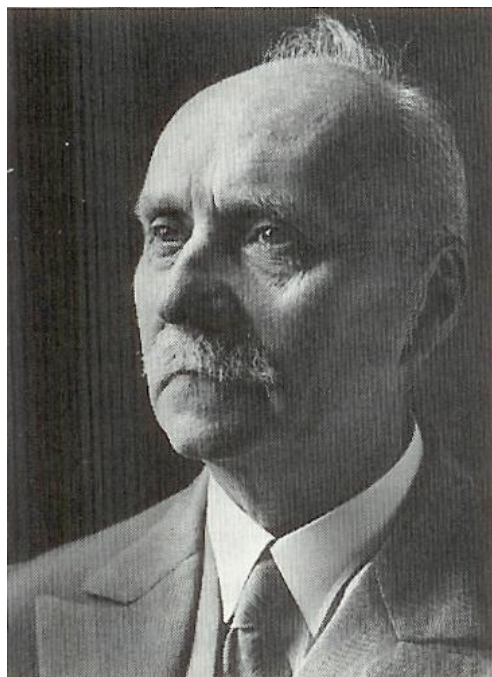


Fig. 1. Hilmar Johannes Backer, hoogleraar Organische Scheikunde aan de Rijksuniversiteit Groningen, 1916-1953.

In het laboratorium was Backer gewend om het wetenschappelijk onderzoek letterlijk en figuurlijk op de voet te volgen. Hij surveilleerde op de laboratoriumzaal één- en soms wel tweemaal per dag, om zich van de laatste vorderingen van zijn studenten op de hoogte te stellen.

Organische chemie was in die tijd nog erg overzichtelijk. Vrijwel alle onderzoek-resultaten werden aan de laboratoriumtafel verkregen en elders opgestelde fysische hulpmiddelen beperkten zich tot refractometer en polarimeter. De voornaamste scheidingsmethoden bestonden nog uit ambachtelijk filtreren, destilleren, extraheren en kristalliseren, terwijl UV-, IR-, NMR- en Massa-spectrometers er nog niet aan te pas kwamen.

Simpeel ging het ook toe bij de planning van het onderzoek; daar waren geen officiële projektformulieren bij nodig. Nieuwe ideeën - ook de meest vindingrijke - schreef Backer kort en bondig in zijn hanepotig handschrift eenvoudig op een kladje. Een paar formules en reactievergelijkingen waren voldoende, om de essentie van een plan weer te geven.

Om het contrast met het hedendaagse onderzoek nog wat verder te accentueren, er was

voor veiligheid en milieuhygiëne geen overdreven aandacht en Backer had er in elk geval uiterst nuchtere opvattingen over, zoals ik persoonlijk treffend heb ervaren.

Ik hield mij in het hoofdvak- en latere dissertatie - onderzoek bezig, met een door Backer gesuggereerde alternatieve bereidingswijze voor diazomethaan, een in de laboratoriumpraktijk veel toegepast methyleringsmiddel, ondanks de toxische eigenschappen (fig. 2).

"DIAZALD"

(N-Methyl-N-nitroso-p-toluenesulfonamide)

A New Precursor For
DIAZOMETHANE

The Aldrich Chemical Company is happy to announce the availability of a new, safe, stable, and inexpensive precursor for diazomethane, N-methyl-N-nitroso-p-toluenesulfonamide, marketed under our trade name "DIAZALD".

The preparation of N-methyl-N-nitroso-p-toluenesulfonamide as a precursor for diazomethane has been developed by Drs. Th. J. de Boer and H. J. Backer of the De Rijks-Universiteit, Groningen, Holland, and the preparations of the precursor and of diazomethane therefrom are described in *Organic Syntheses*, 34, 24, 96 (1954), John Wiley and Sons, Inc., New York, 1954, *Rec. trav. chim.*, 73, 229 (1954).

"Diazald" is a yellow, crystalline solid melting at 58-60°. Drs. de Boer and Backer state in *Organic Syntheses* that it "may be kept at room temperature for years without significant change. For long periods of storage, a dark bottle is recommended." It "is a useful substance for the preparation of diazomethane. It is apparently of low toxicity. An explosive decomposition has never been encountered by the submitters during its preparation, recrystallization, storage, or the reaction with alkali to form diazomethane. These properties afford advantages over other nitroso compounds which have been used for the preparation of diazomethane."

Prices: 100 g.....\$ 6.00
1 kg..... 45.00
10 kg..... 350.00

• • • • •
Write for free catalog.

Terms: Net 30; F.O.B. Milwaukee



ALDRICH CHEMICAL COMPANY, INC.

3747 NORTH BOOTH STREET • MILWAUKEE 12, WISCONSIN

Fig. 2. Aldrich's 'Diazald' zoals aanbevolen op de omslag (achterflap?) van *J. Am. Chem. Soc.*

Backer's veiligheidsinstructies waren summier. Hij overhandigde mij bij de aanvang van het onderzoek met weinig woorden een vergeeld exemplaar van een oude Leidse dissertatie uit 1890. De auteur, Eduard August Klobbie, was - evenals Backer zelf - een oudere leerling van Franchimont en in feite de ontdekker van diazomethaan, al hadden hij en zijn leermeester destijds geen flauw benul van de structuur van het gele gas, dat ontsnapte bij de basische ontleding van nitrosomethylurethaan.

Eduard August werd met de giftigheid van deze nitrosoverbinding en het onbekende gele gas wreed geconfronteerd. Hij belandde prompt in het ziekenhuis met een oogaandoening, die hem het lezen een maand lang onmogelijk maakte en alsof dat nog niet genoeg was, hij kreeg ook nog ernstige ademhalingsproblemen.

Weliswaar herstelde hij van alle kwalen, maar de levendige beschrijving van zijn ervaringen in het aanhangsel van zijn proefschrift was voor mij voldoende schrikken, om alle experimenten met verwante sulfonylnitrosamiden met de allergrootste voorzichtigheid - om niet te zeggen krampachtigheid - uit te voeren. Ik hield de zuurkast angstvallig gesloten; het schuifraam kwam alleen open als het experiment dat strikt vereiste en dan nog slechts op een kier.

Toen Backer mijn schuchtere handelingen op de laboratoriumzaal bespeurde, kwam hij met forse tred er op af, schoof het zuurkastraam resoluut ophoog, vatte de Erlenmeyer met de kanariegele etherische oplossing van diazomethaan in zijn hand en maakte daarmee enkele speelse bewegingen onder zijn snor. Met een twinkeling in het oog bracht hij zijn boodschap over: je moet de gevaren niet overdrijven.

Backer bleef tot het eind van zijn hoogleraarschap actief in het onderhouden van persoonlijke en wetenschappelijke contacten met vooraanstaande buitenlandse geleerden en nodigde regelmatig collega's uit voor gastcolleges.

Halverwege mijn doctoraalstudie kwam de befaamde Engelse hoogleraar Ingold (fig. 3) met een monumentale voordracht over de ontsluiting van het mechanisme van aromatische nitrering. Het werd een meeslepend betoog, een detective-verhaal van deduceren en combineren van uiteenlopende fysische onder andere cryoscopische, kinetische en spectroscopische gegevens, culminerend in de ontmaskering van de inbreker bij aromatische nitrering: het nitronium ion.

Ingold's sublieme voordracht liet op mij een diepe indruk achter. Backer merkte dat en arrangeerde prompt dat ik mijn doctoraal stage kon afmaken aan University College in Londen.

Hier volgde ik enkele maanden de colleges van Hughes en Ingold; met het zware Welsh accent van Hughes (fig. 4) had ik een stuk meer moeite dan met Ingold's King's English. Beiden overtuigden mij van de fundamentele betekenis van reaktiemechanismen en lieten zien hoe een grote verscheidenheid van chemische processen kan worden verklaard, met slechts een hand vol basisprincipes. Deze principes scheppen niet alleen orde in chaos, maar leiden tevens tot een beter inzicht in mogelijkheden en beperkingen van synthetische procedures.

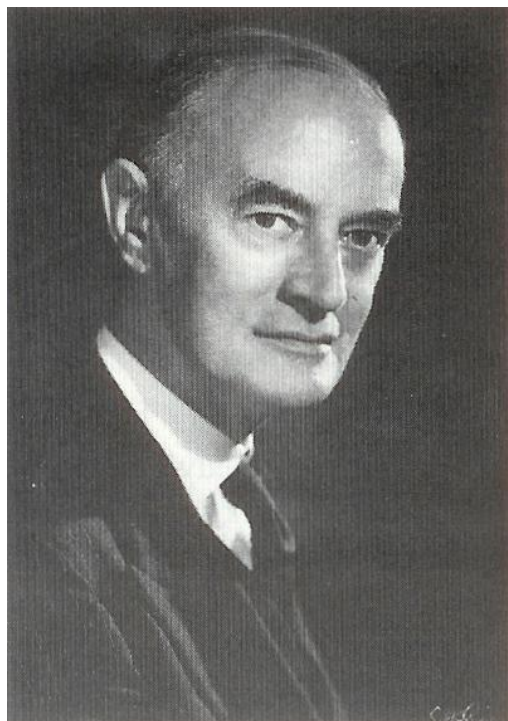


Fig. 3 en 4. C.K. Ingold en E.D. Hughes. Hun onderzoek aan University College te Londen legde de grondslag voor reaktiemechanismen in de organische chemie.

De ontwikkelde stijl van doen en denken bij het ontrafelen van reaktiemechanismen wekte voorgoed mijn belangstelling voor de mechanistische tak van de organische chemie.

Die interesse werd nog versterkt, toen ik terug in Groningen kort na het doctoraalexamen bij de thermische (niet basische) ontleding van sulfonylnitrosamiden tot de conclusie kwam, dat er wel eens radicalen in het spel konden zijn. Voor de bewerking van dit aspect van het dissertatie-onderzoek belandde ik opnieuw in Londen, nu in King's College, waar ik als Ramsay Fellow een jaar kon profiteren van de radikaal-expertise van Professor Hey, één van de grondleggers van de organische radikaal chemie.

Voor mij als inboorling uit de provincie waren de beide Londense perioden van onschatbare betekenis, niet alleen wetenschappelijk, maar ook voor een meer algemene horizonverbreding.

Iets van de buitenlandse invloed wordt weerspiegeld in de dissertatie *Theory and Application of Sulphonylnitrosamides*, waarop ik in 1953 promoveerde. Het was Backer's laatste (van 72) promoties en daarmee ging - naar achteraf bleek - voor hem een heimelijke wens in vervulling, vervat in zijn uitspraak: ik ben begonnen met een de Boer (J.H.) en met een de Boer wil ik ook eindigen (Th.J.).

Loopbaan-aanloop

Backer werd in Groningen opgevolgd door J.F. Arens, die enkele jaren als hoogleraar werkzaam was geweest in Bandoeng. Er kwam een nieuwe koers in onderwijs en onderzoek en ik werd als conservator belast met een stuk administratie en modernisering van het praktikum. Hoewel onze samenwerking niet langer dan een jaar heeft geduurd, was het een hele leerzame tijd.

Aan de Groningse periode kwam een einde, toen Arens mij attendeerde op een vacature bij zijn oude leermeester Wibaut in Amsterdam. Deze was ontstaan door het vertrek van de toenmalige conservator Beyerman, die benoemd was tot lector in Delft. Wibaut had om gezondheidsredenen veel van zijn bevoegdheden gedelegeerd aan zijn oud-leerling Sixma, destijds naar schatting de jongste lector in het land. Sixma ontving mij op het laboratorium voor een uitvoerig sollicitatiegesprek, dat werd voortgezet in huize Wibaut aan het Minervaplein. Een en ander resulteerde in mijn benoeming tot conservator (1954) aan het Laboratorium voor Organische Scheikunde van de toenmalige Gemeentelijke Universiteit aan de Nieuwe Achtergracht te Amsterdam.

Twee jaar later ging Wibaut met emeritaat en werd de leerstoel opgesplitst in twee richtingen. Sixma werd benoemd tot hoogleraar in de fysisch organische chemie en Huisman - voorheen werkzaam bij Philips-Duphar - kreeg de verantwoording voor synthese en natuurstoffen.

Als opvolger van Sixma promoveerde ik tot lector voor de propedeuse.

Met Sixma deelde ik de mechanistische interesse en dat leidde tot een gezamenlijk onderzoek over ozonolyse, nog stammend uit de interessesfeer van Wibaut. Met zijn grenzeloos enthousiasme voor het vak en aanstekelijke ondernemingslust deinsde Sixma er niet voor terug om puur ozon te maken, teneinde storende zuurstof bij bepaalde ozonolyseprocessen uit te sluiten. Weliswaar gelukte het om vloeibaar ozon te maken, maar het uiteindelijk beoogde doel hebben wij nooit bereikt: onze experimenten werden verknald met een daverende explosie, die de hele, met zorg geconstrueerde glazen opstelling verpulverde tot gruis, dat wij dagen later nog uit onze wilde haren kamden.

Frits Sixma was een geweldige bundel energie en één der eersten in ons land, die inzag dat de vooruitgang in de organische chemie in hoge mate zou worden bepaald door een toenemend gebruik van fysische hulpmiddelen. Zelf was hij vindingrijk bij het ontwerpen en construeren van nieuwe instrumenten voor scheiding en analyse. Hij schreef een voor de vijftiger jaren geavanceerde handleiding voor Moderne Methoden in de Organische Chemie, die ook buiten het laboratorium veel belangstelling trok. Ik heb er veel uit opgestoken.

De samenwerking met Sixma was slechts van korte duur; hij gaf reeds na enkele jaren zijn universitaire functie op, om bij de Staatsmijnen de researchdirectie op zich te nemen. Bij zijn vertrek uit Amsterdam liet hij een voortreffelijk geoutilleerd universiteitslaboratorium achter, een instrumentele erfenis waarvan nog veel studentengeneraties dankbaar gebruik hebben gemaakt.

Het tragische verkeersongeval dat een vroegtijdig einde aan zijn bruisend leven maakte, betekende een groot verlies voor de nationale wetenschapsbeoefening en de industrie.

Research-thema's en serendipiteit

Toen ik in 1960 Sixma als hoogleraar opvolgde en meer op eigen wetenschappelijke benen kwam te staan, kwam een oude liefde voor diazomethaan weer boven.

In de literatuur was ik gestuit op merkwaardige, onbegrepen reacties met polynitroaromaten, in het bijzonder de reactie met symmetrisch trinitrobenzeen, waarbij vier equivalenten diazomethaan werden geconsumeerd, zonder dat één van de nitrogroepen zelf werd aangetast.

Bij het onderzoek naar de mechanistische achtergronden bewezen de gouden handen van mijn assistent Kees van Velzen, onschatbare diensten. Ruim dertig jaar waren die handen een belangrijke steun in de werkgroep. In die periode ontwikkelde Kees van Velzen zich tot het niveau van wetenschappelijk medewerker en werd hij mede-auteur van verscheidene publikaties over Kleine-ring-chemie. Een half jaar vóór mijn afscheid van de universiteit in 1986, werd hij tijdens zijn werkzaamheden getroffen door een fatale hartaanval. Het laboratorium verloor daarmee één van haar meest capabele medewerkers.

Door een combinatie van klassieke selectieve afbraakmethoden en spectroscopische structuur-opheldering kon worden aangetoond, dat het veelzijdige diazomethaan - in tegenstelling tot haar standaard-methyleringsfunctie - bij de reactie met trinitrobenzeen drie verschillende andere functies uitoefent, te weten ringexpansie van het aromatisch systeem, pyrazoline vorming en last but not least, vorming van cyclopropylringen. (Voor toelichting zie Appendix sub. 1.)

Bij oxidatieve degradatie werden cyclopropyl carbonzuren verkregen met zulke interessante eigenschappen, dat werd besloten tot een uitgebreider studie van kleine-ring-systemen en de oprichting van een aparte werkgroep. De dagelijkse leiding van deze groep was in goede handen bij Dr. Herbert Steinberg (fig. 5).

Veel aandacht werd besteed aan het 'gat in de markt' cyclopropanon, met een extreem reactieve carbonyl groep. (Appendix sub. 2 en 3.) Dit kleinste cyclische keton spookte jarenlang in ons laboratorium als het huisdier met de allesverslindende carbonyl-tandjes. Wij slaagden er in het beest enigszins te temmen met alcohol, waardoor het kalmeerde tot een hemi-acetaal. Isolatie van dit derivaat bleek lastig, door hardnekkige verontreiniging met een bijproduct (acetyl azijnester uit gedimeriseerd keteen). Ten einde raad probeerden wij de boosdoener te verwijderen, door behandeling met een koperzout, in de hoop op complexering. En inderdaad, het bijproduct werd verwijderd, maar tot onze verrassing het grootste deel van het hoofdproduct ook. Nader onderzoek leerde, dat ons hemi-acetaal en verwante cyclopropanolsystemen absoluut niet bestand zijn tegen koper-ionen en verwante milde oxydatiemiddelen.



Fig. 5. Eerste optreden als formeel promotor op 29 maart 1961 in de aula aan de Oudemanshuispoort. Dr. H. Steinberg met paranimfen tegenover leden van de subfaculteit. Zittend in de voorste bank van links naar rechts de collega's Mac Gillavry, Sixma (half zichtbaar) en Huisman; op de tweede rij Hoytink, Gerding, Kingma Boltjes en Van Tongeren.

En zo verzeilden wij in de onverwacht interessante chemie van openspringende cyclopropyloxy radicalen, die een mooie bron vormen voor het selectief genereren van alkyl radicalen met een carbonyl c.q. methoxy carbonyl groep in β -positie.

Zo'n toevalsontdekking heet thans in sjieke wetenschappelijke taal 'serendipiteit', een term die in Van Dale niet voorkomt. De Oxford dictionary omschrijft 'serendipity' als 'the faculty of making happy and unexpected discoveries by accident', door ludieke jongere collega's gretig vertaald met 'looking for a needle in a haystack and finding the farmer's daughter'.

Het genereren van radicalen uit cyclopropanol systemen was niet onze grootste verrassing.

Het lag in de lijn van het onderzoek, om het opluchten van de ringspanning een handje te helpen, door invoering van geschikte ring-substituenten *in casu* een paar radikaal-stabiliserende methyl groepen. Uitgaande van dimethylketeen in plaats van keteen, kregen wij zo het ring-gesubstitueerde dimethyl derivaat van ons hemi-acetaal in handen. Ter bevestiging van de structuur werd daarvan een routine-NMR-spectrum opgenomen. Maar het plaatje dat tevoorschijn kwam zag er niet erg routinematig uit. Tot onze niet geringe verbazing vertoonde het spectrum niet - zoals gebruikelijk - uitsluitend absorptiepieken,

maar plaatselijk en tijdelijk ook emissiepieken, die onderste boven werden geregistreerd. Wij waren er zelf ook een beetje van ondersteboven, want onder de vele duizenden NMR-spectra die jaarlijks (eind zestiger jaren) in onze NMR-afdeling werden geproduceerd, was dit nog niet eerder vertoond. Wat was er aan de hand?

Een kruisverhoor onder de medewerkers van de NMR-afdeling onder leiding van de heer Kruk, bracht aan het licht, dat de verdachte pieken alleen werden waargenomen in spectra opgenomen door één bepaalde operator. Deze had de 'afwijkende' gewoonte ter wille van de homogeniteit monsterbuisjes vooraf even krachtig te schudden. En zo werden wij wakker geschud: het minieme kolommetje lucht boven de oplossing in het NMR-buisje bevatte voldoende zuurstof, om te dienen als initiator voor een ketting van radikaal reacties met substraat en met oplosmiddel (CDCl_3).

Met de stamverbinding, het hemiacetaal van cyclopropanon, gebeurt er niets abnormaals, maar de twee methylgroepen in de cyclopropyl ring maken de verbinding uiterst gevoelig voor sporen zuurstof. Details van de kettingreactie worden toegelicht in de Appendix sub. 3. Essentieel daarin is de vorming van kort levende radikaal paren $\text{R} \cdot -\text{CCl}_3$ en de daaruit door waterstofoverdracht ontstaande HCCl_3 . Hierin bevindt zich het proton in een (tijdelijk) hoge kernspin-toestand ten gevolge van de wisselwerking tussen kernspin en elektronenspin binnen het radikaal paar. De overbezetting van het hoge kernspin-energieniveau veroorzaakt de emissiepiek op de plaats van chloroform in het NMR-spectrum. Een combinatie van toevalsfactoren had ons gebracht aan de wieg van de later vermaard geworden theorie voor Chemically Induced Dynamic Nuclear Polarisation in kort levende radikaal paren. CIDNP avant la lettre was in 1967 voor het eerst waargenomen door Duitse onderzoekers, die een theorie poneerden waarmee onze waarnemingen absoluut niet konden worden verklaard.

Het was Rob Kaptein - thans hoogleraar in Utrecht - die in zijn dissertatieonderzoek bij Professor Oosterhoff in Leiden, de onhoudbaarheid van de Duitse theorie ondubbelzinnig aantoonde.

Dat magnifieke NMR-onderzoek van de thermische ontleding van peroxyden leidde tot een even briljante als elegante quantummechanische verklaring voor alle Leidse (en Amsterdamse) waarnemingen. De theorie waarmee Kaptein precies de spijker op de kop sloeg, berust op de *a priori* niet erg voor de hand liggende losse verkering van radicalen in paren. Deze LAT-relatie leidt tot polarisatie, dat wil zeggentijdelijke verstoring van de Boltzmann distributie over kernspin-energieniveaus, leidend tot emissie, dan wel versterkte absorptie.

Onderzoekers over de hele wereld, waaronder onze groep, hebben in hun verder onderzoek van radikaalprocessen veel profijt gehad van Kaptein's nieuwe inzichten en met vrucht de naar hem genoemde regels voor emissie en versterkte absorptie toegepast.

Jaren later had ik het genoegen hem voor zijn baanbrekend werk de Holleman-prijs (fig. 6) uit te mogen reiken, in een bijzondere zitting van de Afdeling Natuurkunde van de KNAW.



Fig. 6. Uitreiking van de Holleman prijs aan Professor R. Kaptein in het Trippenhuys op 28 januari 1985.

In ons onderzoek bleef de serendipiteit niet beperkt tot de werkgroep 'Kleine Ringen'. Vrouwe Fortuna was ons ook gunstig gezind in de werkgroep 'C-nitrosochemie'. Aanleiding tot bewerking van dit onderzoeksthema was in eerste instantie de aanwezigheid van een N-nitrosogroep in de eerder genoemde grondstof voor diazomethaanbereiding. De gemakkelijk toegankelijke verbinding werd door Aldrich in de handel gebracht onder de naam 'Diazald' (zie fig. 2). Wij onderzochten of de tot 'commodity' uitgegroeide verbinding ook geschikt was als C-nitroseringsmiddel, bijvoorbeeld van cyclohexaan, met het oog op de industriële produktie van nylon via nitrosocyclohexaan, isomerisatie tot cyclohexanon oxim en de bekende omlegging tot caprolactam (zie Appendix sub. 4).

Alle pogingen om koolwaterstoffen met diazald te nitroseren mislukten, maar ze brachten ons wel op het idee van de foto-nitrosering met behulp van t-butylnitriet. Geen erg origineel idee, want de reactie was al bekend met nitrosylchloride en verliep in veel opzichten analoog, met dien verstande, dat bij de NOCl-methode zoutzuur vrij kwam en bij ons proces t-butanol. Een vrij triviaal verschil, maar met enorme praktische consequenties ten aanzien van de overlevingskansen van het primair gevormde reactieproduct, een alifatische nitrosoverbinding.

In aanwezigheid van zoutzuur isomeriseren dergelijke verbindingen snel tot oxim, een eigenschap waarvan de Japanse nylon-industrie al op grote schaal gebruik maakte.

In het neutrale milieu van onze reactie met t-butylnitriet echter, is deze isomerisatie sterk vertraagd en soms (bij tertiaire nitrosoverbindingen zonder α -waterstof) principieel

onmogelijk en dat heeft in de meest letterlijke zin des woords aangrijpende gevolgen. De treuzelende nitroso-verbinding kan het daglicht niet goed verdragen en krijgt het te kwaad met de stralingsbron die radikalen moet genereren om het nitroseringsproces op gang te brengen. De reactie ontspoot door homolyse van de monomere nitrosoverbinding en er ontstaan nitroxiden, die uit synthetisch oogpunt waardeloos zijn.

Maar dank zij hun paramagnetische eigenschappen legden deze waardeloze deeltjes wel de grondslag voor een nieuwe detectiemethode van kortlevende radikalen, een techniek die later meer bekendheid kreeg onder de naam spin-trapping. Daarbij worden kortlevende radikalen omgezet in persistenter nitroxiden, die gemakkelijk kunnen worden gedetecteerd en geïdentificeerd met behulp van elektron-spin resonantie.

Inductie

Boven geschetste toevalsontdekkingen getuigen van een inductieve benadering van het wetenschappelijk onderzoek.

Ik prijs mij gelukkig, dat ik in vrijwel mijn hele ambtsperiode in ruime mate academische vrijheid heb mogen genieten, essentieel voor zogenaamde bottom-up research. Weinig heb ik te maken gehad met de veel strakker top-down programmering die de hedendaagse universitaire research steeds meer beheerst. De wildgroei van derde geldstromen creëert een financiële afhankelijkheid, die het meer fundamentele universitaire onderzoek niet ten goede komt.

Meer dan eens heeft de ervaring in onze werkgroepen geleerd, hoe het ongeprogrammeerde bijzondere langs de weg van inductie kan leiden tot meer algemene gevolgtrekkingen en inzicht in de samenhang met het grote geheel.

Een kras voorbeeld vormt ons allerlaatste onderzoek met betrekking tot de excentrieke ozonolyse van cyclo-propylideen-verbindingen. Daarbij werd gevonden, dat in alle ozonolyse-produkten de cyclopropylring sneuvelt. Dat suggereert een analogie met eerder bestudeerde cyclopropylperoxy derivaten, die eveneens gemakkelijk ringsplitsing ondergaan. Radikaalprocessen zijn daarbij essentieel en zo is de hypothese ontstaan, dat dergelijke processen ook een rol zouden kunnen spelen in het mechanisme van de ozonolyse van olefinen in het algemeen.

In de Appendix sub. 4 wordt uitgelegd hoe een zogenaamd primair gevormd moolozonide *homolyse* ondergaat, een veel logischer proces dan de in alle moderne leerboeken nog steeds geformuleerde *heterolyse*.

Het sluitstuk van de Appendix (sub. 5) laat zien, hoe de radikaal-hypothese krachtige steun krijgt uit een totaal onverwachte hoek, te weten de fotochemie van nitrosocyclopropaan.

Deze brug-verbinding tussen de werkgroepen nitrosochemie en kleine ringen ondergaat in een bepaald stadium van de fotolyse een C-C splitsing van een 1,4-biradikaal, die sterke analogie vertoont met de C-C splitsing in een ozonide. De samenhang met het grote geheel is daarmee duidelijk en bevestigt het inzicht, dat met weinig mechanistische principes veel kan worden verklaard.

Het zou onjuist zijn de inductieve aanpak al te sterk te idealiseren. Research is en blijft een risicodragende onderneming, die gepaard gaat met veelvuldig vallen en opstaan.

Bij mijn ambtsaanvaarding in 1960 was ik daarvan al doordrongen. In de oratie citeerde ik in dit verband de Engelse hoogleraar J.D. Bernal: 'The difficulties are largely unforeseeable at the start and it is often necessary to change course, to make use of any accidental advantage that crops up, or even to abandon the whole attempt and to begin in some other direction. Even then you may not succeed in what you originally aimed at, though may be instead you will have picked up something unforeseeable and even more interesting and useful.'

Om tegen zulke wisselvalligheden opgewassen te zijn, moeten jonge onderzoekers niet alleen beschikken over grondige kennis, inzicht en experimentele vaardigheid, maar ook over een sterk karakter en een groot incasseringsvermogen. In werkgroepen met steeds wisselende samenstelling heb ik de vreugden en teleurstellingen van het wetenschappelijk onderzoek mogen delen met talloze enthousiaste medewerkers, die hier niet alle met naam en toenaam kunnen worden genoemd. Zij hebben met hun intelligentie, creatief talent en doorzettingsvermogen de theoretische en praktische resultaten bereikt, die zijn vastgelegd in 63 dissertaties en 242 tijdschrift-publicaties.

Het doet mij veel genoegen, dat twee leerlingen van topklasse, Jan Verhoeven en Nico Nibbering, thans als hoogleraar aan de Universiteit van Amsterdam zijn verbonden. Beiden hebben nieuwe wegen van persoonlijke voorkeur ingeslagen, maar onze drijfveer was en is dezelfde: wetenschappelijke nieuwsgierigheid en het opwekken van die nieuwsgierigheid bij opeenvolgende studentengeneraties. 'Wie onderwijs geeft werkt voor de eeuwigheid', aldus een uitspraak van het jongste K.N.C.V.-erelid Van Krevelen. Deze uitspraak uit de zestiger jaren moge nu wat theatraal klinken, zij bevat wel een kern van waarheid.

Het was een voorrecht gedurende een kwart-eeuw als schakel in de eeuwigheidsketen te fungeren aan de Universiteit van Amsterdam en thans te zien, hoe onderwijs en onderzoek met succes worden voortgezet door een veelbelovende 'jonge' generatie. Ook de hedendaagse leermeesters zullen het allengs ervaren: 'a teacher never knows how far his influence reaches'.

'Tijd voor alles'

De overgang van een drukke werkkring naar een rustiger levensfase betekent voor menig jonge emeritus dat hij al gauw wordt belaagd door nieuwe 'werk'-gevers. Door de minder volle pensioen-agenda is er nu immers 'tijd voor alles'.

Het was voor de KNAW aanleiding mij voor de periode 1987-1990 te benoemen tot voorzitter van de Afdeling Natuurkunde, een even eervolle als interessante functie. Weinig bestuurstaken heb ik met zo veel plezier vervuld, vooral door de vele boeiende contacten die zij meebracht op een breed terrein van wetenschap en maatschappij. Foto (fig. 7) en de bijbehorende tekst geven daarvan een indruk.



Fig. 7. Tot de aangename taken van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen behoort de jurering van de Heineken-prijzen. Prins Claus verleent glans aan de uitreiking en is hier in gesprek met NMR-coryfee Lauterbur (winnaar 1989) en de jury-voorzitter.

Dank zij de tolerantie van mede-bestuurders van diverse stichtingen, c.q. fondsen, bleven tal van oude collegiale contacten ook in de 65-plus jaren gehandhaafd. Zij geven de emeritus het gevoel dat hij voorlopig nog niet uit de circulatie wordt genomen en het zelfde geldt voor de industriële relaties en de daaraan verbonden adviestaken.

Nu de druk van een veeleisend laboratorium is weggevallen, is het onderdrukken van hobby's niet langer nodig. Er is royaal tijd voor piano, tennis, bridge en schaak. In dat rijtje blijft schaken veruit het belangrijkste. In de grootmeesterlijke woorden van Jan Timman omvat die fascinerende liefhebberij alles: sport, wetenschap en kunst. Als eenvoudig onderbondse amateur ben ik het daar roerend mee eens. Ik kan intens genieten van de wekelijkse clubcompetitie en van binnen- en buitenlandse toernooien.

Uiteraard ontbreek ik nooit bij het jaarlijks terugkerende SON-de Boer-Rapid toernooi, een bedenksel van collega en goede vriend Herman van Bakkum, veelvuldig winnaar van de desbetreffende wisselbeker. Het mini-toernooi van één middag voor chemici van alle gezindten, herinnert aan mijn meerjarige associatie met SON als werkgroepvoorzitter en aan de zeventiger/tachtiger jaren toen ik fungeerde als voorzitter. SON toont zich bij dit gezelligheids-toernooi telkens een voortreffelijk gastheer en de organisatie is bij adjunct-directeur Wim Pijper elk jaar in uitstekende schaakkundige handen. Ik kan elke liefhebber van de eerder genoemde combinatie 'sport-wetenschap-kunst' aanraden zich daarvan

persoonlijk in Den Haag te overtuigen, en met die reclameboodschap moge ik het persoonlijke deel van deze memoires afsluiten.

Enkele markante ontwikkelingen in de organische chemie 1945-1985

De midden-eeuwse studentengeneratie waartoe ik behoorde, werd opgevoed met organische scheikunde volgens het recept Holleman-Wibaut. Vele decennia lang was dat de beproefde standaard aan Nederlandse universiteiten. Hoofdgerecht was een systematische behandeling van stofklassen met karakteristieke eigenschappen en reaktiviteit. De nadruk lag op de fenomenologie en van begripvorming was nog niet veel sprake.

Het was de Amerikaanse organicus Hammett die aan Columbia University een leerboek introduceerde met een principiële andere aanpak. In zijn 'Physical Organic Chemistry' (1940) werd voor het eerst het accent gelegd op meer kwantitatieve structuur-reaktiviteits relaties.

In het naoorlogse Groningse studieprogramma dat ik volgde bleven deze aspecten nog onderbelicht.

Tijdens mijn doctoraal-stage aan University College (1950) gaf Ingold capita selecta over reakiemechanismen. Deze vormden de basis voor zijn uitgebreide tekstboek 'Structure and Mechanism in Organic Chemistry' dat in 1953, het jaar van mijn promotie, verscheen. Hierin werd de nadruk gelegd op de algemene mechanistische grondslagen van basisprocessen als substitutie, additie en eliminatie, alsmede de daar uit voortvloeiende intramoleculaire omleggingen. Als leerboek is het nooit populair geworden, maar als naslawerk was het een goudmijn. Ingold heb ik nooit horen spreken over Physical Organic Chemistry, ondanks de vele fysische methoden waarvan hij bij zijn onderzoek gebruik maakte. Ingold zag de organische chemie als één samenhangend geheel; er was geen gelabelde taakverdeling tussen hem en zijn collega Hughes binnen het Londense laboratorium aan Gowerstreet.

In Amsterdam daarentegen kwam na Wibaut's emeritaat een tweedeling van de organische chemie tot stand, waarbij Huisman expliciet de verantwoordelijkheid kreeg voor de synthetische- en Sixma voor de fysisch organische chemie.

Toen ik in 1960 Sixma opvolgde, bespeurde ik bij studenten al gauw een neiging tot vroegtijdige over-specialisatie. Zo herinner ik mij uit de eerste jaren nog goed de student, die bij een hoofdvak-onderzoek in één van mijn werkgroepen bezwaar maakte tegen een programma dat de meerstaps synthese van enkele modelstoffen vereiste. Hij spartelde tegen met: 'Ik doe hier toch niet synthetisch!'

Die oogkleppen-mentaliteit en vooral de neiging tot antithese binnen de organische chemie heb ik altijd verfoeid. Synthese is zo'n wezenlijk onderdeel van het vakgebied, dat elke organicus mijns inziens moet beschikken over voldoende experimentele vaardigheid, om de voor zijn eigen onderzoek vereiste preparaten te vervaardigen.

Zelf kreeg ik reeds als tweede-jaars student in het Groningse laboratorium aan de

Bloemsingel een grondige training in handvaardigheden bij het synthetiseren van een dertigtal organische preparaten. Naast het omgaan met Bunsen-brander, kurkboor en smeltpuntsbuisjes, maakte elke student in geuren en kleuren kennis met een grote verscheidenheid van vertegenwoordigers van diverse stofklassen, waardoor een ‘chemisch klassebewustzijn’ werd gekweekt, waaraan de moderne gespectrificeerde student niet kan tippen.

De hedendaagse studenten generatie kan beschikken over een machtig arsenaal aan fysisch-spectroscopische hulpmiddelen. Zuiverheidscriteria berusten niet langer op eigenhandig bepaalde kook- en smelttrajecten, maar op spectrale gegevens, veelal verkregen uit handen van specialisten op het gebied van NMR-, ESR-, Massa-, UV- of IR-spectroscopie.

Voor identificatie en struktuuropheldering heeft dit binnen enkele decennia een radicale omwenteling in werk- en denkwijze van de organicus teweeg gebracht.

Ook in de *scheikunde* kwamen ingrijpende veranderingen met de ontwikkeling van de chromatografie in rijkgeschakeerde papier-, gas- en hoge drukvarianten. Details van de verbluffende resolutie-capaciteit krijgen ongetwijfeld aandacht van meer bevoegde analytische zijde in deze lustrumserie.

Organische reaktiemechanismen

KNCV-bestuur en Historische Commissie hebben auteurs gevraagd om een visie op belangrijke wetenschappelijke ontwikkelingen tijdens hun ambtsperiode.

Wat betreft het eigen vakgebied van de organische reaktiemechanismen, komt voor wezenlijke verdieping van inzicht het baanbrekende werk van Woodward en Hoffman uit de zestiger jaren op de allereerste plaats.

Het principe van behoud van orbital symmetrie bij ‘harmonisch’ verlopende reakties, heeft een groot toepassingsbereik gekregen en geeft een even briljante als elegante verklaring voor de stereochemische afloop van een enorme verscheidenheid van thermische- en fotochemische processen.

Het heeft maar een haar gescheeld, of de regels van Woodward en Hoffman waren genoemd naar Havinga en Oosterhoff, tenminste voor conroterende en disroterende reakties. Veel organici kennen de beroemde voetnoot in *Tetrahedron*, **16**, 146 (1961), waarin Oosterhoff in een artikel van Havinga en Schlattman opmerkt, dat de frappante verschillen in het stereochemisch verloop van thermische en fotochemische omzettingen van triënen uit de vitamine-D reeks wel eens zouden kunnen worden veroorzaakt, door het verschil in orbital symmetrie tussen grond- en aangeslagen toestand van geconjugeerde systemen.

Wie daar meer van wil weten, zij verwezen naar het boeiende relaas van Havinga in zijn opus magnum, getiteld *Enjoying Organic Chemistry*, geschreven in zijn laatste levensjaren. Het maakt deel uit van een onder auspiciën van de American Chemical Society uitgegeven serie monografieën, met als oorspronkelijke titel *Profiles, Pathways and Dreams*. Het zijn wetenschappelijke autobiografieën van coryfeeën over de hele

wereld, die fundamenteel hebben bijgedragen aan de ontwikkeling van de moderne organische chemie.

Havinga is de enige Nederlander. Zijn levendige beschrijving van vitamine-D onderzoek, aromatische fotosubstitutie, conformatie-analyse en peptide-synthese verdient alle aandacht, nu een specifieke bijdrage van zijn hand ter gelegenheid van het KNCV-lustrum ontbreekt.

Ander fundamenteel onderzoek uit de Leidse school kwam reeds ter sprake bij de door Oosterhoff en Kaptein ontwikkelde theorie voor CIDNP, waarmee zij internationale faam verwierven. Met hun originele denkwijze behoren zij tot de selecte klasse van onderzoekers, die de wetenschap wezenlijk vooruitbrengen. Uit mijn ambtsperiode ken ik op het terrein van de organische reaktiemechanismen geen Nederlandse bijdrage, die meer indruk heeft gemaakt.

Waar in het voorgaande specifieke organische reacties en principes aan de orde kwamen, gebeurde dat in hele summiere algemene termen zonder structuurformules. Veel organische vakbroeders ervaren dat als een siertuin waarin bloemen ontbreken. Ten behoeve van hen worden alsnog de bloemetjes buiten gezet, dat wil zeggen buiten de lopende tekst en binnen de perken van de navolgende appendix voorzien van structuurformules. Andersdenkenden kunnen zich beter *om* de tuin laten leiden, in casu de appendix laten voor wat zij is (fig. 8).

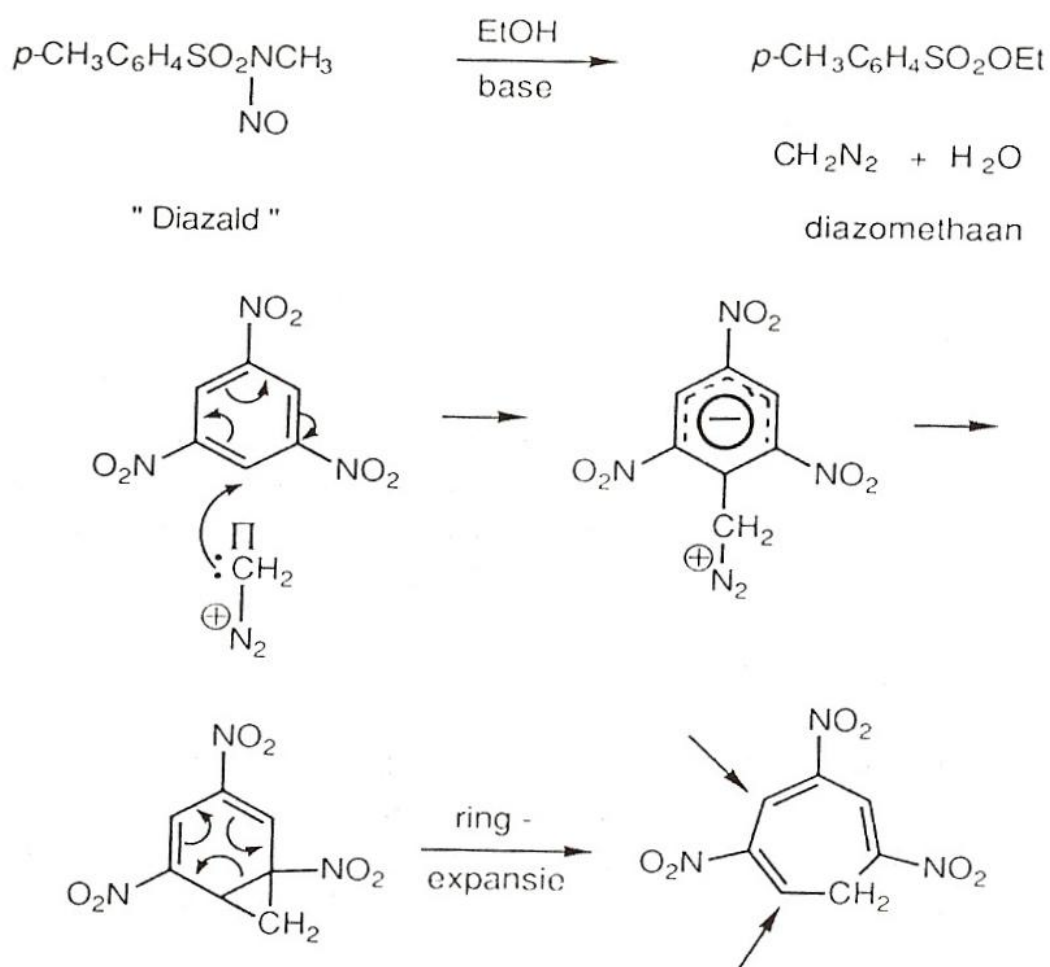


Fig. 8. Slotzitting in de werkkamer in het laboratorium aan de Nieuwe Achtergracht (september 1986) tegen de achtergrond van reactieve cyclopropyl-ringen.

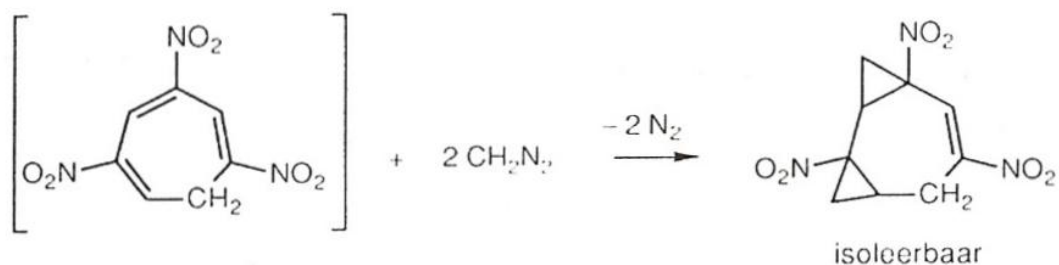
Appendix

1. Het lont diazomethaan

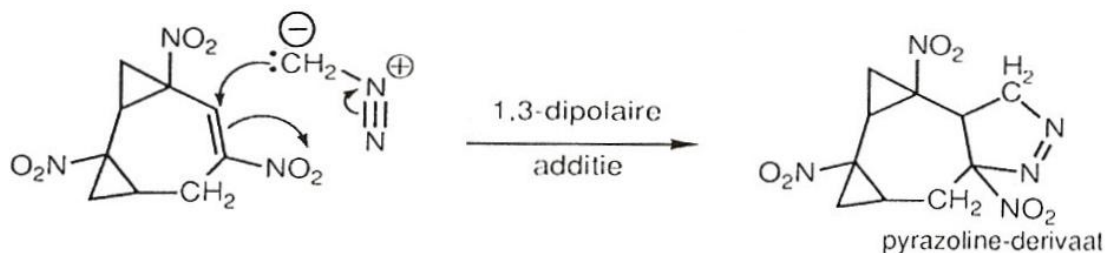
Het dissertatie onderzoek over een nieuwe bereidingswijze van diazomethaan bracht een stuk oude literatuur in focus, over de mysterieuze vier-op-één reactie van diazomethaan met symmetrisch trinitrobenzeen. De stoichiometrie werd in Beilstein vermeld zonder enig structuur-detail. Door selectieve, oxidatieve afbraak, gecombineerd met primitieve spectrometrie (onder andere 30 MHz NMR), kon het reactiemechanisme opgehelderd worden. De essentie is samengevat in het volgende schema.



Het zeven-ring derivaat is niet isoleerbaar, maar reageert snel verder met twee moleculen diazomethaan op de aangegeven posities. Het reactieproduct kan worden geïsoleerd, als een meer dan drievoudige overmaat diazomethaan wordt vermeden.



In elke stap gaat reactie gepaard met stikstof-verlies, omdat *ladingsdelocalisatie* in primair gevormde addukten een 1,3-dipolaire additie van diazomethaan met behoud van stikstof in de weg staat. Dat laatste type reactie treedt pas op met een vierde molecuul diazomethaan, als ladings-delocalisatie gering is. Daarbij wordt een pyrazoline derivaat gevormd.

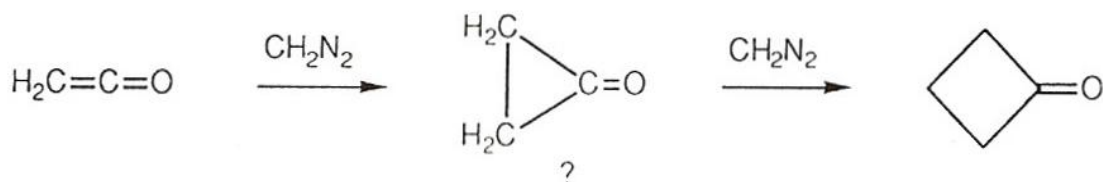


In geen enkele andere reactie wordt de veelzijdige reactiviteit van diazomethaan zo duidelijk geïllustreerd als hier, met achtereenvolgens ringexpansie, cyclopropanering en 1,3-dipolaire additie. De laatste reactie vertoont mechanistisch een sterke analogie met de primaire additie van ozon aan olefinen; de daarop volgende degradatie krijgt radikale aandacht onder punt 4.

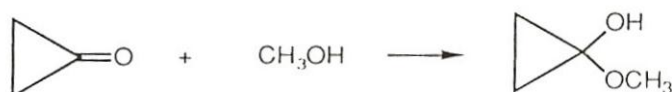
2. Het zijn de kleine ringen die het doen

Formeel kan de reactie van diazomethaan met een (actieve) dubbele binding worden opgevat als een ringexpansie van 'twee'- naar drie-ring.

Toegepast op keteen zou dat moeten leiden tot cyclopropanon, maar in de literatuur tot de zestiger jaren wordt slechts het hogere homologe, cyclobutanon, vermeld.



Het gesignaleerde gat in de markt prikkelde ons tot een nader onderzoek naar de grijpbaarheid van cyclopropanon. Cyclopropanon blijkt zo reactief, dat het slechts in bedwang kan worden gehouden bij de temperatuur van vloeibare stikstof. De wilde tijger wordt gekalmeerd met alcohol, door spontane vorming van een beter handelbaar hemiacetaal, jaren lang het troeteldier in ons laboratorium.



De reactie verloopt analoog met elk ander nucleofiel (water, aminen, thiolen) en de daaruit voortvloeiende chemie is in onze groep uitvoerig onderzocht.

Zeer karakteristiek voor cyclopropanon-hemiacetalen is de grote oxidatie-gevoeligheid en de daarmee verbonden gemakkelijke ringsplitsing.

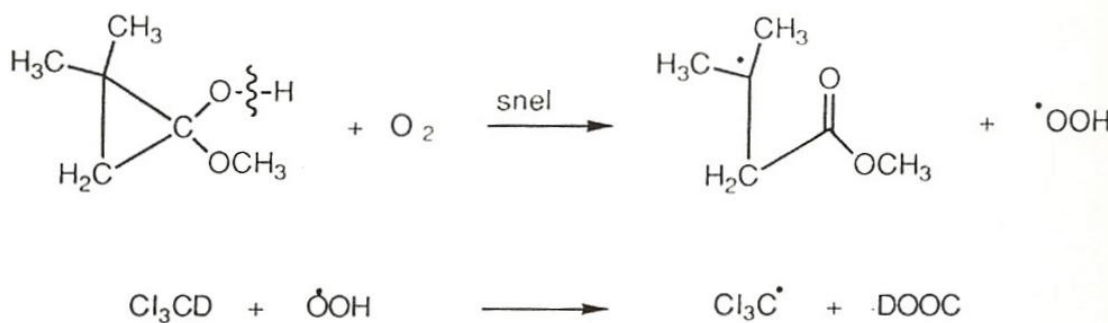


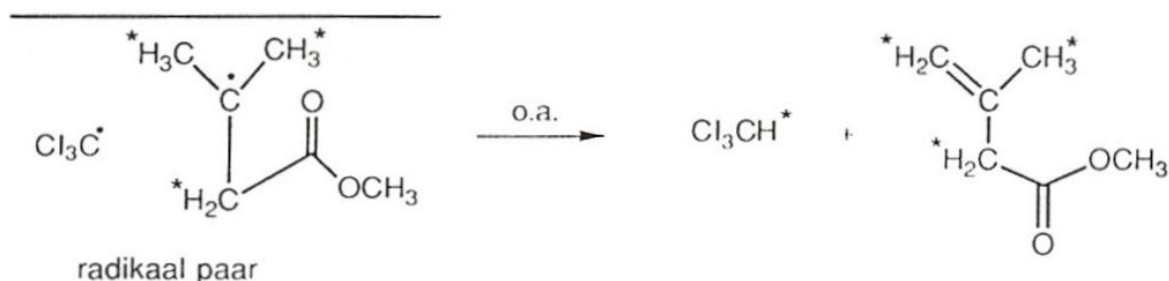
Als de kleine ring twee methylgroepen (aan hetzelfde C-atoom) bevat, kan reeds met luchtzuurstof een tertiair radikaal ontstaan, dat een sleutelrol vervult bij CIDNP.

3. CIDNP ('Kidnap')

Onze confrontatie met het verschijnsel 'Chemically Induced Dynamic Nuclear Polarization', CIDNP avant la lettre, behoort tot de meest opwindende in een 35-jarige research praktijk.

De extreme gevoeligheid van ringgesubstitueerd *gem*-dimethylcyclopropanon hemiacetaal voor luchtzuurstof kan een kettingreactie initiëren, in een krachtig geschud NMR-buisje, dank zij het 'toevallige' standaard oplosmiddel CDCl_3 . Met een ander oplosmiddel zou uiteraard nooit een negatief NMR-sigitaal voor CHCl_3 zijn ontdekt.



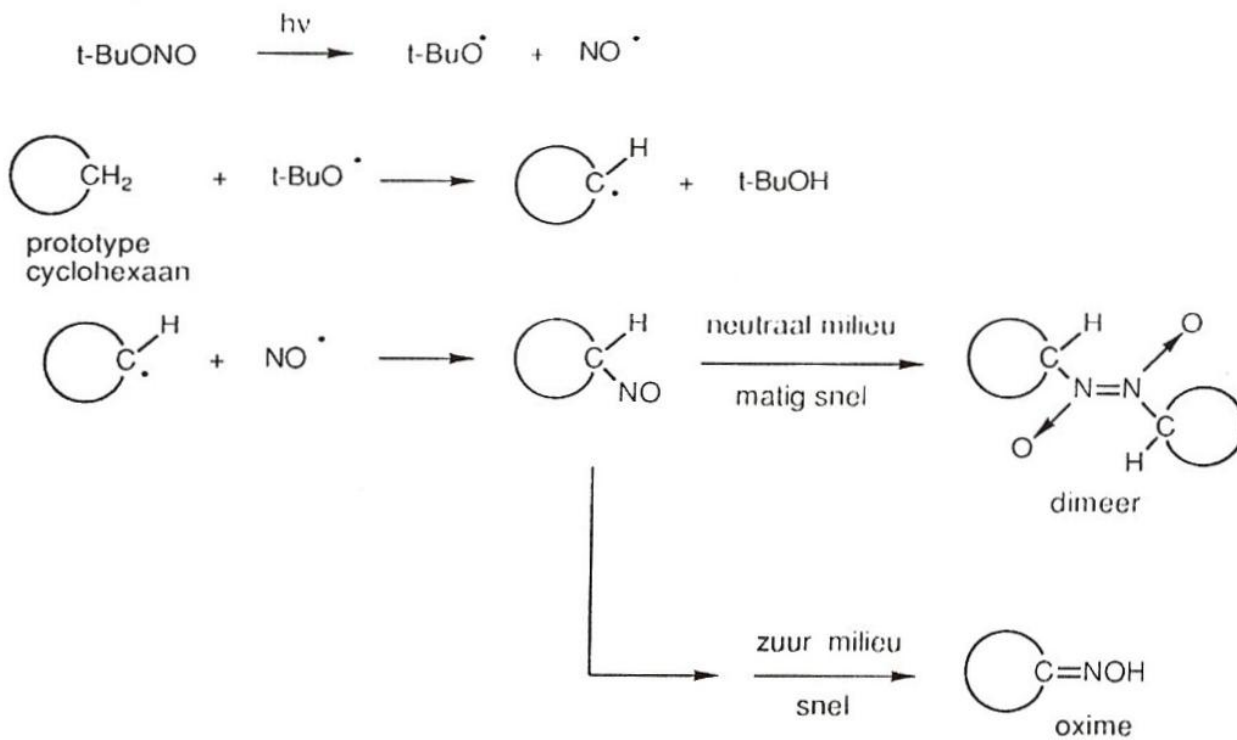


De wisselwerking tussen de *kernspin* van gemerkte H^* atomen en de *elektronen-spin* in β -positie, beïnvloedt singlet-triplet mixing binnen het geformuleerde radikaalpaar.

Singlet karakter is essentieel voor vorming van diamagnetische eindprodukten, en deze kunnen nu worden gevormd met een (tijdelijk) abnormale Boltzmann verdeling over kernspinenergie-niveaus en dientengevolge abnormale NMR-spectra, het meest opvallend in de emissiepiek (niet versterkte absorptie) van $CHCl_3$, zoals feilloos voorspeld met de regels van Kaptein. Het was wat ons betreft een voorbeeld van 'How to succeed in (CIDNP) business without really trying'.

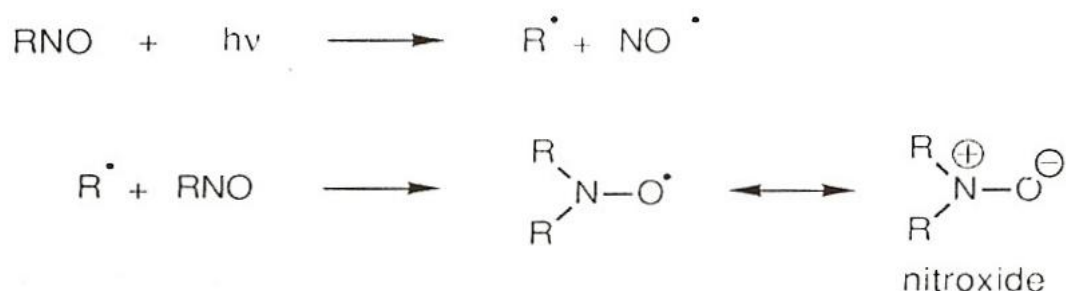
4. Radikalen uit de nitroso-hoek

De nitroso-groep in 'Diazald' initieerde een onderzoek naar de bruikbaarheid als nitroseringsmiddel, een idee dat zoals gezegd op niets uitliep. Het leidde wel tot bestudering van een alternatief nitroseringsmiddel, te weten t-butylnitriet (zie Research-thema's). Het volgende reactieschema licht één en ander toe.



Met NOCl in plaats van t-BuONO wordt HCl in plaats van t-BuOH gevormd en dit heeft belangrijke consequenties voor de produktvorming, omdat een nitrosoverbinding met α -waterstof in zuur milieu snel isomeriseert tot oxime (nitrosocyclohexaan $\rightarrow$ oxime $\rightarrow$ caprolactam $\rightarrow$ nylon). In neutraal milieu blijft de oxime-vorming uit: onder de omstandigheden van fotonitrosering met t-BuONO slaat het (polaire) dimeer uit de oplossing neer. Dit kan desgewenst achteraf door verwarming met zuur worden omgezet in oxime.

Ons onderzoek bracht aan het licht, dat temperatuur-verlaging tijdens nitrosering het rendement sterk verlaagt. Vertraagde dimerisatie van de primair gevormde (monomere) nitrosoverbinding leidt tot fotolyse en nitroxide-vorming, blijktens ESR-onderzoek. De aard van R beïnvloedt de grootte van de hyperfijnsplitsing door stikstof en hierop berust het principe van de zogenaamde spin-trapping.

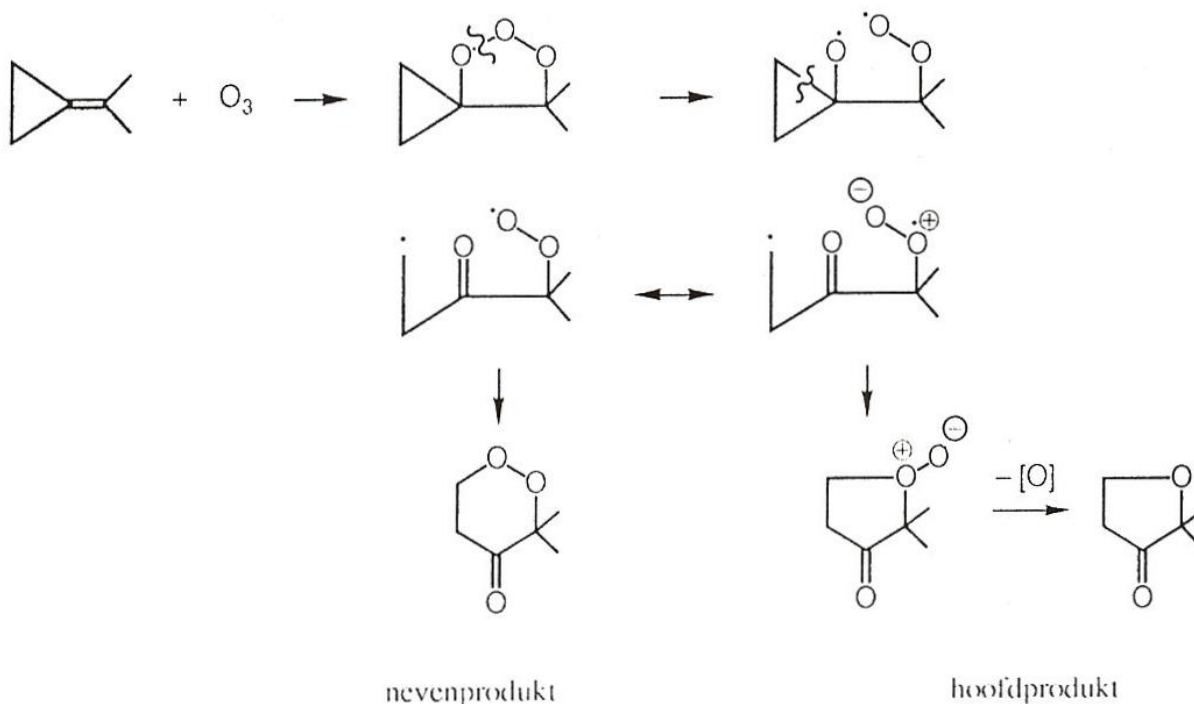


Kortlevende radicalen worden met bijvoorbeeld t-BuNO weggevangen als relatief stabiele nitroxiden, die gemakkelijk met ESR worden gedetecteerd.

5. Het radikaal-element in ozonolyse

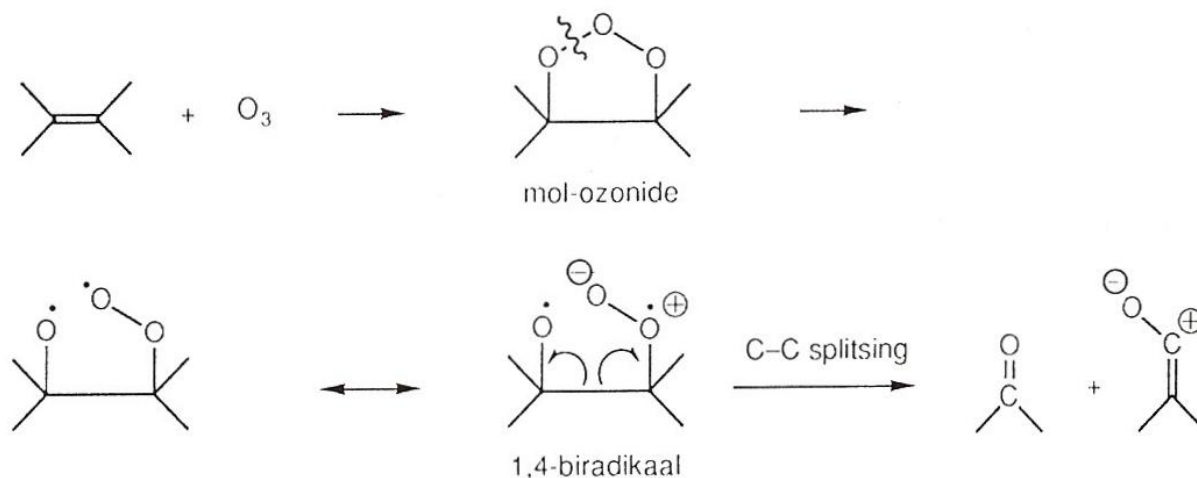
Exocyclische dubbele bindingen (C=O, C=N, C=C) krijgen onder invloed van een cyclopropyl ring bijzondere eigenschappen. Dit komt heel sterk tot uiting in de ozonolyse van cyclopropylidenen.

Uit ander onderzoek werd vastgesteld, dat een O-O binding aan een cyclopropyl ring heel gemakkelijk homolytisch wordt verbroken en dit heeft belangrijke gevolgen voor de ontleding van een zogenaamde molozonide, het primair gevormde addukt van ozon aan een dubbele binding.

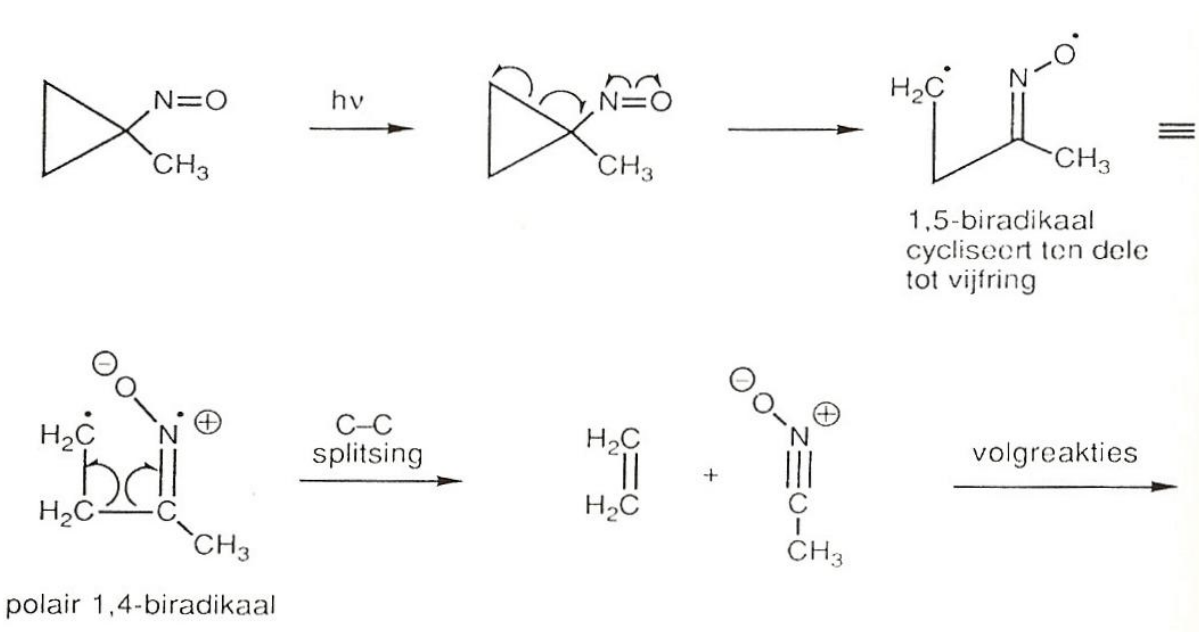


Het hoofdprodukt bevat niet een zesring met twee zuurstofatomen, maar een vijfring met één zuurstof-atoom, ontstaan door cyclisatie van een *polair* peroxyradikaal, waarin de spindichtheid niet (uitsluitend) is gelocaliseerd op het eindstandige zuurstof-atoom (perfekte analogie met nitroxiden).

In tegenstelling tot gangbare tekstboek mechanismen kan een homopolair peroxy radikaal mechanisme de splitsing van ozonide logisch(er) verklaren.



De verzwakking van de normaliter sterke C-C binding wordt veroorzaakt, doordat zij deel uitmaakt van een 1,4-biradikaal, dat een bekende dubbele β -splitsing ondergaat. Steun voor deze opvatting komt uit het verwante gedrag van nitrosocyclopropanen bij fotolyse.



1,4-biradikaal gedraagt zich analoog aan het eerder genoemde oxy-peroxy 1,4-biradikaal en deze verwantschap steunt het radicalaire mechanisme voor de ontleding van molozoniden.

Epiloog

Binnen het kader van deze memoires moet de toelichting van researchresultaten met structuurformules beperkt blijven.

Voor overige saillante en minder saillante details zij verwezen naar de oorspronkelijke publikaties met de namen van allen die aan de tot standkoming hebben bijgedragen. Aan hen zijn deze memoires opgedragen.

Tenslotte, de lezer die in een vlaag van verzamelwoede de complete lijst met 242 publikaties mocht wensen te ontvangen, kan zich wenden tot mijn onvolprezen secretaresse Mevr. E.H. Hoogeveen, Laboratorium voor Organische Scheikunde, Nieuwe Achtergracht 129, 1018 WS Amsterdam, tel. 020-525.5418/6970.

September 1992