

# 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

*G.J.M. van der Kerk*

Utrechtse bijdragen tot de ontwikkeling van de Organometaal- en  
Coördinatiechemie in Nederland  
(Oorspronkelijke pagina's: 185-208)

# Utrechtse bijdragen tot de ontwikkeling van de Organometaal- en Coördinatiechemie in Nederland

*G.J.M. van der Kerk*



- 21 maart 1913 geboren te Dieren
- 1931-1937 studie Scheikunde Rijksuniversiteit Utrecht; kandidaatsexamen 1934 (*cum laude*); doctoraal examen 1937 (*cum laude*)
- 1937-1938 opleiding gasofficier bij de School voor Reserve Officieren der Bereden Artillerie
- 1938-1942 chemicus 'Utrecht-Delft Rockefeller Werkgroep Biofysica'
- 1939-1940 gemobiliseerd II<sup>e</sup> Afdeling van het 8<sup>e</sup> Regiment Artillerie
- 1942 promotie tot doctor in de Wiskunde en Natuurwetenschappen Rijksuniversiteit Utrecht (*cum laude*)
- 1942-1946 research chemicus Kon. Ind. Mij. v.h. Noury en Van der Lande NV Deventer
- 1946 Oorlogsherinneringskruis met de gesp voor bijzondere krijgsverrichtingen, mei 1940
- 1946-1975 directeur Organisch Chemisch Instituut TNO Utrecht
- 1955 Officier de l'Ordre de la Santé Publique (Frankrijk)
- 1957-1960 bijzonder hoogleraar Technische Organische Chemie Rijksuniversiteit Utrecht
- 1960-1983 buitengewoon hoogleraar Organische Chemie Rijksuniversiteit Utrecht

1963 *doctor honoris causa Landbouwwetenschappen (Rijkslandbouw Hogeschool, thans Landbouwfaculteit aan de Rijksuniversiteit Gent)*  
 1964-1966 *onder-voorzitter Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging*  
 1968-1983 *buitengewoon Lid Octrooiraad*  
 1970 *'Prof.dr. A.F. Holleman Prijs' van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen*  
 1970-1975 *voorzitter Stichting Scheikundig Onderzoek Nederland (SON)*  
 1970-1982 *voorzitter van de 'Annual International TNO Conferences'*  
 1971 *lid Holl. Maatsch. Wetenschappen Haarlem*  
 1972 *Officier in de Orde van Oranje Nassau*  
 1975-1978 *gewoon hoogleraar in de Organische Chemie en Decaan van de (sub)Faculteit Scheikunde Rijksuniversiteit Utrecht*  
 1975-1980 *bestuurslid SON namens de Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging*  
 1975-1980 *lid Akademie-Commissie voor de Chemie (Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen)*  
 1975-1982 *adviseur Raad van Bestuur TNO*  
 1976 *'Centennial Foreign Fellow' van de American Chemical Society*  
 1978 *(Lustrum-)voorzitter van de Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging*  
 1983-1984 *adviseur College van Bestuur Rijksuniversiteit Utrecht*  
 1988 *'Special Issue dedicated to Prof.Dr. G.J.M. van der Kerk' van het Recueil*  
 1988 *erelid Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging*  
 1993 *instelling van een jaarlijkse 'Van der Kerk Lecture' binnen het kader van het 'International Network Metal-mediated and-catalysed Organic Synthesis'*

*Werkterrein: bioluminescentie, landbouwchemie, organometaal- en coördinatiechemie en polymeerchemie*

Als grondlegger en vervolgens directeur van het op 1 maart 1946 opgerichte Organisch Chemisch Instituut TNO (OCI-TNO) kreeg ik de gelegenheid binnen de toenmalige taakstellingen van de Centrale Organisatie TNO een Nederlands instituut voor toegepaste organische chemie op te zetten en tot ontwikkeling te brengen, wat ik vervolgens tot medio 1975 heb geleid. Karakteristiek voor het OCI was - zij het op basis van organisch-chemische benaderingen - de keuze van multi-functionele en multi-disciplinaire onderzoeksthema's, en het exploratieve fundamenteel-onderzoek dat aan alle toepassingsaspecten ten grondslag werd gelegd. Sedert 1957 vervulde ik daarnaast een hoogleraarschap, aanvankelijk in de technische organische chemie en naderhand in de organische chemie, aan de Rijksuniversiteit Utrecht.

Het OCI ontwikkelde, mede op basis van samenwerking met Nederlandse en vooral buitenlandse researchorganisaties en industrieën, allengs een zeer breed werkprogramma

dat organisch-chemische, metaal-organische en coördinatie-chemische, biochemische, fysisch-organische en analytische, en zelfs chemisch-technische onderzoeksthema's omvatte. Binnen mijn grotendeels gelijktijdige 26-jarige universitaire verbintenis heb ik - na een aanvankelijk vooral educatieve occupatie met een breed scala van toegepast-organische onderwerpen (onder andere polymeerchemie, petrochemie, en de chemie van middelen ter bestrijding van ziekten en plagen in de landbouw en voor materiaalbescherming) die in het toenmalige universitaire curriculum nog nauwelijks aandacht kregen - in 1962 binnen mijn universitaire werkgroep het thema '*organometaal- en coördinatiechemie*' geïntroduceerd, wat sindsdien mijn universitaire onderwijs en onderzoek heeft bepaald. Na mijn emeritaat in 1983 werd dit het leidende thema van de hoofdstroom 'organische synthese' binnen de Vakgroep Organische Chemie te Utrecht. Samen met wijlen Dr. W. Gaade (Elsevier's Publishing Company) stond ik in 1963 aan de wieg van het eerste internationale tijdschrift op dit gebied, *Journal of Organometallic Chemistry*, en ik maakte van 1963 tot 1983 deel uit van de Editorial Board. Het Editorial bij de eerste aflevering van dit tijdschrift bevat de volgende zinsnede: 'Organometallic chemistry is a broad field, spanning the boundaries of organic and inorganic chemistry, but it represents a well-defined range of interest for a large number of chemists.' In 1967 namen de Twentse anorganicus Prof.dr. P.J. Gellings en ik het initiatief tot de oprichting van de 'Werkgemeenschap voor Coördinatie- en Organometaalchemie' binnen het kader van de Stichting Scheikundig Onderzoek Nederland (SON), thans een grote, creatieve en veelzijdige werkgemeenschap, dit laatste niet het minst door de uitstraling van dit vakgebied naar alle overige chemische sub-disciplines variërende van theoretische tot en met technische chemie.

De organische chemie is uiteraard steeds een *organo-elementchemie* geweest, maar - achteraf gezien en simpel gezegd - hebben verbindingstypen met elementen die grosso modo elektropositiever zijn dan koolstof daarbinnen toch steeds een aparte categorie gevormd: de organometaalverbindingen. De *organometaalchemie* heeft zich voor het overige geheel binnen het oorspronkelijke kader van de organische chemie ontwikkeld tot aan het moment, dat na de toevalsontdekking van het ferroceen en het vaststellen van de structuur (biscyclo-pentadienyljzer) in 1951 geheel nieuwe bindingsrelaties tussen koolstof en koolstofsysteem en (vooral) overgangsmetalen werden onderkend. Hiermede werden niet slechts de voorstellingen van de vooral binnen de anorganische chemie ontwikkelde coördinatie-chemie aan die van de klassieke organometaal-chemie gekoppeld, maar werden tevens inzichten ontwikkeld die aan deze koppeling een extra dimensie verleenden. Sedertdien heeft deze *organometaal- en coördinatiechemie* zich stormachtig ontwikkeld tot een brede en uiterst vruchtbare discipline, die tot op zekere hoogte tot een herintegratie van de langdurig gescheiden organische en anorganische denk- en benaderingswijzen heeft geleid. De Nederlandse chemie heeft aan de vroege ontwikkelingen geen deel gehad in die zin, dat noch de organometaalchemie, noch de coördinatiechemie (beide in de bovenaangeduide engere zin) vanuit de Nederlandse chemie-beoefening ooit significante impulsen hebben ontvangen. Men zie voor het eerste Krause en Von Grosse's monumentale, in 1937 verschenen, boek *Die Chemie der Metall-Organischen Verbindungen* (wel aangeduid als het 'Oude Testament van de

organometaalchemie’).

Pas na het begin van de vijftiger jaren en vooral na 1960 is in Nederland brede industriële (de vondsten elders van K. Ziegler en G. Natta!) en academische (het ferroceen-effect!) belangstelling voor de organometaal- en coördinatiechemie ontstaan. In Utrecht startte deze ontwikkeling in 1950, eveneens door een impuls van buiten af.

Op verzoek en met financiële steun van de vanuit Groot-Brittannië opererende International Tin Research Council werd op het Organisch-Chemisch Instituut TNO op 1 maart 1950 een exploratief onderzoek gestart op het gebied van de *organotin-chemie*, welke verbintenis ruim 25 jaar zou standhouden. Dit was het begin van het onderzoeksthema *organometaal-chemie*, dat in de navolgende jaren binnen het OCI-TNO in vele richtingen werd ontwikkeld en uitgebreid. In 1954 werden de eerste resultaten van het organotin-onderzoek gepubliceerd en deze trokken aanstonds grote internationale belangstelling, niet het minst nadat de in 1955 verschenen desbetreffende dissertatie van Dr. J.G.A. Luyten via het Tin Research Institute te Londen een brede verspreiding had gekregen. De hieruit voortvloeiende wetenschappelijke contacten leidden in de volgende jaren tot soortgelijke verbintenissen en samenwerkingen met een reeks buitenlandse research-organisaties en industrieën, waarbij naast tin en andere hoofdgroepmetalen ook overgangsmetalen in het Utrechtse organometaal-onderzoek van het OCI-TNO werden betrokken. Vanuit Nederland was de weerklank lange tijd nihil. In het tweede gedeelte van deze verhandeling worden enkele hoofd-ontwikkelingen uit het organotin-onderzoek beschreven.

In 1957 werd met buitenlandse industriële steun het overgangsmetaal vanadium in studie genomen. In het tweede deel van dit overzicht zijn enkele resultaten van twee deelaspecten (tin en zink) beschreven, maar reeds hier moet worden vermeld, dat vooral het organovanadium-onderzoek in Utrecht de basis heeft gelegd voor de ontwikkeling van de subtiele experimentele technieken die vereist zijn voor de synthese, de analyse, het hanteren en bestuderen van extreem water- en zuurstofgevoelige organometaal-verbindingen met veelal ook nog beperkte thermostabiliteit. In 1959 werd op verzoek van het Germanium Research Committee te Brussel de studie van de organogermanium-chemie ter hand genomen en in 1960 volgde op verzoek van de International Lead-Zinc Research Organization, Inc. (ILZRO) te New York de organolood-chemie. Hiermede waren vier van de vijf elementen uit de 4<sup>e</sup> hoofdgroep (C, Ge, Sn en Pb) in het OCI-programma opgenomen; aan het vijfde element, silicium, is in Utrecht slechts sporadisch en in vergelijkende zin aandacht gegeven. Eveneens op verzoek van ILZRO werd in 1962 de organozink-chemie bij het onderzoek betrokken. Wegens het geheel eigen karakter van de organozink-chemie, dat sterk verschilt van dat van de chemie der vierde hoofdgroep-elementen, worden in het navolgende ook enkele aspecten van dit onderzoek vermeld. In 1968 werd op verzoek van de International Copper Research Organization te New York de organokoper-chemie in studie genomen; ten dele als consequentie hiervan werden ook de twee andere 1<sup>e</sup> nevgroep-elementen, zilver en goud, aan het programma toegevoegd. Kort daarna werden ook de 5<sup>e</sup> hoofdgroep-metalen antimoon en bismuth, het 3<sup>e</sup> hoofdgroep-metaal indium en voorts nog enkele overgangsmetalen bij het

organometaal-onderzoek betrokken. Sedert 1962 was ook binnen mijn Utrechtse universitaire werkgroep de organometaal-chemie - inmiddels sinds 1960 verbreed tot de organometaal- en coördinatie-chemie - tot hoofdthema van wetenschappelijk onderzoek gemaakt, dat uiteindelijk de metalen tin, zink, koper, zilver, goud, borium en verschillende overgangsmetalen omvatte. De resultaten van al deze onderzoeken werden in enige honderden originele publicaties, overzichtsartikelen en voordrachten en in dissertaties van zowel OCI- als van universitaire medewerkers vastgelegd. Omdat deze dissertaties een goed overzichtsbeeld geven van de ontwikkeling en het veelzijdige karakter van het Utrechtse organometaal-onderzoek en een aantal daarvan tevens van monografische aard was, worden zij aan het slot van deze verhandeling in chronologische volgorde vermeld. Tot zover dit overzichtsbeeld van de sinds 1950 in Utrecht beoefende organo-'element'-chemie.

Sedert de zestiger jaren heeft dit vakgebied zich als 'organometaal- en coördinatiechemie' zowel in fundamentele als in toegepaste zin breed ontwikkeld binnen het kader van de Nederlandse universitaire en industriële chemie-activiteiten\*.

In het navolgende worden enkele markante resultaten van het *vroege* Utrechtse onderzoekprogramma vermeld, die illustratief zijn voor onze belangstelling en wijze van benadering. Omdat deze verhandeling niet is bedoeld als een volledig wetenschappelijk overzicht maar wel pretendeert het begin van de 'Nederlandse' organometaal-en coördinatiechemie te markeren, is de keuze gevallen op de metalen tin en zink.

## Tin

In het merendeel van de anorganische tinverbindingen verkeert het metaal in de oxydatietoestand twee, maar de enkelvoudige organotinverbindingen leiden zich voornamelijk af van tin in de (formele) oxydatietoestand vier. Dit wordt tot uitdrukking gebracht door de volgende reeks van verbindingstypen, welke de grondslag vormt van de organotin-chemie:

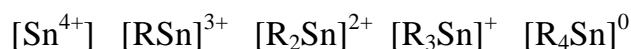


Hierin is R een via koolstof aan tin gebonden organische groep (veelal alkyl en/of aryl) en X een organische of anorganische groep die via een sterk elektronegatief atoom aan tin is gebonden (halogeen, -OR, NR<sub>2</sub>, etcetera).

---

\* Wegens hun grotere getalssterkte hebben de Nederlandse anorganici in 1967 de kans gegrepen om de coördinatiechemie in de naamgeving van de SON-Werkgemeenschap (contra-historisch) voorop te zetten.

Reeds aanstonds rees de nevengeachte, dat door het overwegend kovalente karakter van de tin-koolstof band - formeel gesproken - in deze reeks tevens sprake is van vijf verschillende 'metaal-functies' waarvan de oxydatie-toestanden variëren van  $4^+$  tot 0:



Dit impliceerde - mede gezien de betrekkelijk hoge chemische stabiliteit van de tin-koolstofband - dat deze al dan niet ionische 'organotin-units' eigenschappen zouden kunnen vertonen die onderling sterk verschillen, maar die ook aanzienlijk afwijken van die van 'anorganisch tin'. Daar kwam nog bij dat variatie van R gepaard gaat met elektronische en/of sterische effecten die, in de ruimste zin, van invloed moesten zijn op de uiteindelijke eigenschappen van deze units (deze zienswijze geldt mutatis mutandis voor alle elementen van de  $4^e$  hoofdgroep, zoals later bleek).

Als leidraad voor de exploratie van de organotin-chemie, zowel in fundamentele als in toegepaste zin, bleek deze op het eerste gezicht ietwat heuristische benaderingswijze inmiddels een hoge realiteitswaarde te bezitten. Zij heeft de basis gelegd voor de grote commerciële ontwikkeling van uiteenlopende typen van organotinverbindingen na 1955 en tevens voor de fundamentele exploratie van de organotin-coördinatiechemie; zie voor een eerste overzicht van deze benadering [1], welke publicatie wereldwijde aandacht trok zowel van academische als van industriële zijde. Deze basis-systematiek vormde het startpunt van ons onderzoek in die zin, dat primair de *bereiding* en de *eigenschappen* van deze verbindingstypen, in afhankelijkheid van de aard en het aantal substituenten R per tin atoom werden onderzocht. De bereidingsmethoden werden met het oog op mogelijke praktische toepassingen verbreed en geoptimaliseerd, maar daarop wordt hier niet ingegaan; zie voor een overzicht [2]. Het onderzoek van de eigenschappen leverde aanstonds een grote verrassing op die tevens de directe aanleiding is geweest tot de sterke mondiale ontwikkeling van de organotin-chemie en van de toepassingen van organotinverbindingen. Binnen het kader van het sedert de oprichting van het OCI-TNO bewerkte thema 'organische fungiciden' (gericht op de bescherming van land- en tuinbouwgewassen en op materiaalbescherming tegen schimmelaantasting) werden organotinverbindingen van alle bovenaangeduide typen onderzocht op hun fungitoxische eigenschappen en spoedig daarna op hun anti-microbiële en biocide werking in bredere zin (zie voor een overzicht dat ook alle overige toepassingen van organotinverbindingen omvat [3] en voorts [4]).

Onderstaande tabellen 1 en 2 geven een indruk van de verbluffend grote verschillen in fungitoxiciteit tussen de basistypen van (organo)tinverbindingen en van de opmerkelijke invloed van de aard en grootte van de kovalent aan tin gebonden groepen R (de aard van de groepen X bleek nauwelijks van betekenis). Deze uitkomsten waren des te opmerkelijker omdat sinds mensenheugenis metallisch tin en anorganische tinverbindingen als niet-toxisch waren ervaren. Als testorganismen werd een viertal schimmelspeciës gebruikt die onderling sterk verschillen in morfologische en

biochemische eigenschappen: *Botritis allii* (I), *Penicillium italicum* (II), *Aspergillus niger* (III) en *Rhizopus nigricans* (IV).

**Tabel 1**

**Fungitoxiciteit van *aethyltin*-verbindingen (R=-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)  
Minimum-concentraties in mg/l (ppm) die onder standaardcondities de  
schimmelgroei volledig onderdrukken**

	I	II	III	IV
R <sub>4</sub> Sn	50	> 1000	100	100
R <sub>3</sub> SnCl	1	10	2	2
R <sub>2</sub> SnCl <sub>2</sub>	> 1000	> 1000	> 1000	> 1000
RSnCl <sub>3</sub>	> 1000	> 1000	> 1000	> 1000
SnCl <sub>2</sub>	> 1000	> 1000	> 1000	> 1000
SnCl <sub>4</sub>	> 1000	> 1000	> 1000	> 1000

*De fungitoxiciteit van triaethyltinchloride stak met kop en schouders uit boven die van de overige aethyltin-verbindingen en van anorganisch tin in beide oxidatietoestanden.*



**Tabel 2****Fungitoxiciteit van triorganotin-acetaten ( $R_3SnOCOCH_3$ )****Minimum-concentraties in mg/l (ppm) die onder standaard-condities de schimmelgroei volledig onderdrukken**

R=	I	II	III	IV
methyl	200	500	200	500
aethyl	1	10	2	2
n-propyl	0,5	0,5	0,5	0,5
n-butyl	0,5	0,5	1	1
n-pentyl	5	2	5	5
n-hexyl	> 500	> 500	> 500	> 500
n-octyl	> 500	> 500	> 500	> 500
cyclo-pentyl	0,5	0,5	5	0,5
cyclo-hexyl	20	20	50	20
phenyl	10	1	0,5	5
p-chloorphenyl	20	20	50	> 100

Terwijl tri-n-propyl- en tri-n-butyltin-verbindingen een uitzonderlijk hoge en brede fungitoxiciteit vertonen, zijn verbindingen met grotere alkyl-substituenten (vanaf C<sub>6</sub>) volledig onwerkzaam. Dit geldt evenzeer voor de toxiciteitseigenschappen in algemene klassieke zin die, gedeeltelijk in samenwerking met anderen, uitvoerig werden onderzocht. Deze vondsten leidden tot wereldwijde activiteiten terzake van de toepassingen van organotin-verbindingen (zie ref. [3]) en tot een exponentiële groei van deze toepassingen in de breedste zin. Tri-n-butyltin-oxyde (TBTO) (Bu<sub>3</sub>Sn)<sub>2</sub>O ontwikkelde zich als een breed-spectrum biocide op het gebied van de materiaalbescherming (onder andere hout- en verfconservering, 'anti-fouling' component in scheepsverven); triphenyltin-verbindingen bleken uiterst effectief tegen bepaalde economisch belangrijke schimmelziekten van planten (onder andere tegen de verwekker van de nog steeds gevreesde 'aardappelziekte' die in het midden van de vorige eeuw de beruchte Ierse hongersnoden veroorzaakte. Een reeds bestaande toepassing van *di*-n-butyltin-verbindingen als licht- en warmtestabilisatoren voor de kunststof polyvinylchloride (PVC) werd uitgebreid tot *di*-n-octyltin-verbindingen wegens de verwaarloosbare directe toxiciteit van dit verbindingstype.

De in het voorafgaande beschreven benadering van de organotinchemie leidde binnen enkele jaren tot een spectaculaire groei van dit onderzoeksgebied, zowel in fundamentele als in toegepaste zin. In 1950 bedroeg de totale wereldproductie aan organotin-verbindingen minder dan 50 ton, in 1970 werd deze geschat op 15.000 ton, in 1975 op 25.000 ton en in het midden der tachtiger jaren op meer dan 40.000 ton, met een totale marktwaarde van circa 600 miljoen gulden.\*

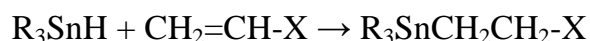
Een logische consequentie hiervan vloeide voort uit de overweging, dat de organotinchemie een relatief simpele alkyl- en aryltinchemie was en dat door het invoeren van functionele substituenten in deze organische groepen - indachtig de ervaringen binnen de organische chemie! - de eigenschappen en daarmee de toepassingsbreedte van organotin-verbindingen - met name ten aanzien van hun biologische effecten - wezenlijk zouden kunnen worden gemodificeerd en verbreed. Wij hadden gewaarschuwd kunnen zijn (zie in Tabel 2 de sterke activiteitsvermindering bij vervanging van phenyl door p-chloorphenyl, een hoogst opmerkelijk feit!).

Inmiddels lieten de chemische eigenschappen van de tin-koolstof binding de gebruikelijke methoden voor de invoering van functionele substituenten in organotin-verbindingen niet toe. Dit probleem werd opgelost door Dr. J.G. Noltes door exploratie van de hoge chemische reactiviteit van de tin-waterstof binding in de vorm van de tot dan nog nauwelijks bekende, laat staan bestudeerde, *organotin-hydriden* R<sub>4-n</sub>SnH<sub>n</sub> (n=1, 2 of 3).

---

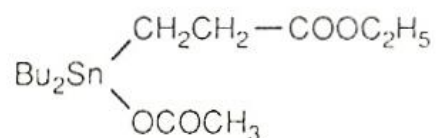
\* Op grond van meer diepgaand en verfijnder toxicologisch onderzoek en van de sedert 1980 sterk toegenomen zorg om de milieuproblematiek staan thans ook de meeste toepassingen van organotin-verbindingen onder zware druk.

Deze bleken onder andere toegankelijk door reductie van de overeenkomstige organotin-chloriden of -bromiden met lithium-aluminiumhydride,  $\text{LiAlH}_4$ . Noltes vond dat organotinhydriden zeer gemakkelijk adderen aan ‘geactiveerde’ dubbele koolstofbindingen onder vorming van  $\beta$ -functioneel gesubstitueerde organotin-verbindingen:



$\text{X} = \text{-CN, -COOR}', \text{-OH, -OR}', \text{-O-CO-R}', \text{-CONH}_2$ , etcetera

Met organotin di- en tri-hydriden ontstonden de overeenkomstige bis- en tris- functioneel gesubstitueerde organotinverbindingen. Voorts bleken ongesubstitueerde alkylgroepen gemakkelijker van tin te worden afgesplitst dan  $\beta$ -functioneel-gesubstitueerde alkylgroepen. Daardoor was het mogelijk een zeer gevarieerde reeks van functioneel-gesubstitueerde organotinverbindingen te synthetiseren met één, twee, drie of vier directe tin-koolstof-bindingen, die al dan niet ook nog ongesubstitueerde alkyl- of arylgroepen bevatten. *Zonder één uitzondering bleken deze verbindingen vrijwel of geheel onwerkzaam te zijn in alle microbiologische tests (zowel met schimmels als bacteriën).* Dit gold zelfs voor een verbinding als dibutylcarbaethoxyaethyltinacetaat:



die toch ogenschijnlijk zeer dicht staat bij het hoog-actieve tributyltinacetaat (ook de ‘gemengde’ trialkyl-verbindingen dibutylaethyl (respectievelijk -propyltinacetaat zijn zeer werkzaam!). Aanvankelijk werd dit als een teleurstelling ervaren: de hoop om organotinverbindingen te kunnen ontwikkelen met een sterk gedifferentieerd biologisch activiteitsspectrum en dus met een hoge *specifieke* activiteit werd vrijwel opgegeven en dit thema werd dan ook niet verder bewerkt.

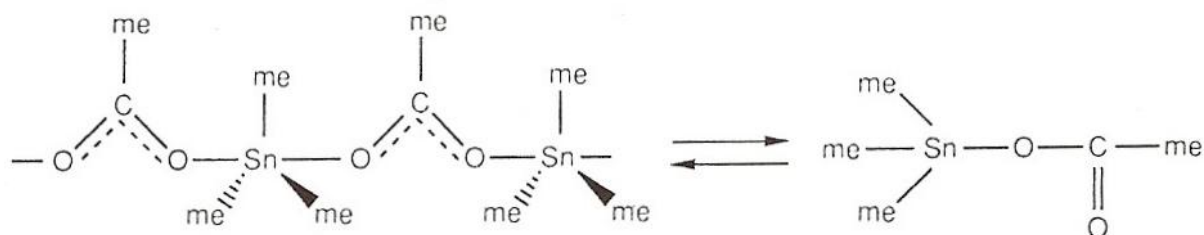
Anderzijds bleek de organotinhydride-chemie een enorme verrijking en verbreding van de organotinchemie in algemene zin mogelijk te maken. In het bijzonder werden geheel nieuwe verbindingstypen met gecateneerde tin-tinbindingen en met tin-metaalbindingen (zowel van hoofdgroepen- als van overgangsmetalen) via organotinhydride-reacties toegankelijk gemaakt. Voor bijzonderheden verwijs ik naar de lijst van dissertaties aan het slot van dit artikel. Dit geldt eveneens voor deels andere methoden voor de bereiding en bestudering van een reeks curieuze ‘gemengde’ organometaalverbindingen van het type



waarin  $M^{IV}$  staat voor gelijke of verschillende elementen uit de 4<sup>e</sup> hoofdgroep (C t/m Pb). Hoewel steeds de organotinchemie in het centrum van onze belangstelling stond werden aparte onderzoeken gewijd aan de exploratie van de organogermanium- en organoloodchemie. Hierbij kwamen uiteraard de overeenkomsten maar ook de markante verschillen tussen de 4<sup>e</sup> hoofdgroepmetalen onderling aan de orde.

Een belangrijk moment in de verdere exploratie van de organotinchemie was de uitbreiding tot de *organotin-coördinatiechemie*. Afgezien van het verbindingstype  $R_4Sn$ , dat aan, voor zover toenmaals bekend, het coördinatie-getal 4 is gebonden, zijn alle overige typen van organotinverbindingen in staat te combineren met elektron-donerende atomen of groepen onder verhoging van het coördinatie-getal van het tinatoom, door participatie van geschikte, onbezette, d-niveau's in de valentieschil. Twee markante voorbeelden worden hier kort genoemd.

Voor anorganische Sn-verbindingen, maar ook voor de organotinverbindingen van de typen  $R_3SnX$  en  $R_2SnX_2$  was bekend dat deze neigen tot *hexacoördinatie* waarbij  $sp^3d^2$ -hybridisatie optreedt. In Utrecht werd gevonden dat het verbindingstype  $R_3SnX$  slechts in staat is tot *pentacoördinatie* [5]. Deze treedt overigens niet of nauwelijks op met 2-elektron monodentaatliganden maar wel met 4-elektron bidentaatliganden onder vorming van pentagecoördineerde polymeren. Het bleek dat trimethyltinacetaat in de vaste toestand een coördinatiepolymeer is met  $sp^3d$ -gehybridiseerd tin en de acetaatgroep als symmetrische bidentaatligande; in oplossing is het tin  $sp^3$ -gehybridiseerd en treedt de acetaatgroep op als asymmetrische monodentaatligand:

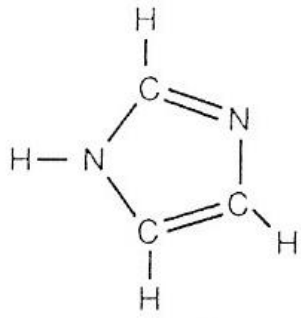


in vaste toestand  
 $sp^3d$   
 'polymeer'  
 carboxylaatstructuur

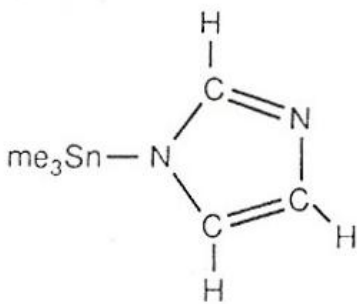
in oplossing  
 $sp^3$   
 'monomeer'  
 esterstructuur

In de smelt vlak boven het smeltpunt zijn beide structuren aanwezig (met verschuiving naar rechts bij verhoging van temperatuur). Beide structuren zijn gemakkelijk te onderscheiden via hun karakteristieke IR-spectra.

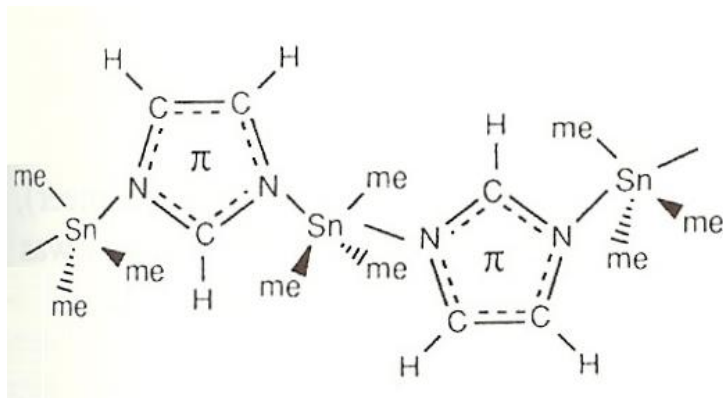
Zeer opmerkelijk was het gedrag van bepaalde onverzadigde heterocyclische bidentaatliganden, met als meest notoire voorbeeld imidazool:



Trimethyl-imidazolytin:



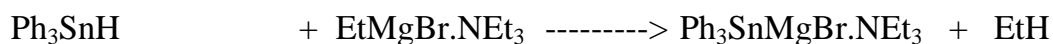
bleek zowel in vaste toestand als in oplossing een bipyramidaal coördinatie-polymeer te zijn met  $sp^3d$ -gehybridiseerd tin en met door p-hybridisatie volledig symmetrische bidentaat-gebonden imidazollyliganden. Spectroscopisch en röntgenografisch onderzoek leverde het volgende structuurbeeld:



Terwijl alle tot dusver bekende triorganotin-stikstofverbindingen hydrolytisch zeer instabiel waren kon dit coördinatie-polymeer uit water worden gekristalliseerd. De hoge stabiliteit hangt wellicht samen met de omstandigheid, dat het 'aromatische' systeem van de ligande behalve als s-donor aan onbezette 5d orbitalen ook optreedt als p-acceptor van

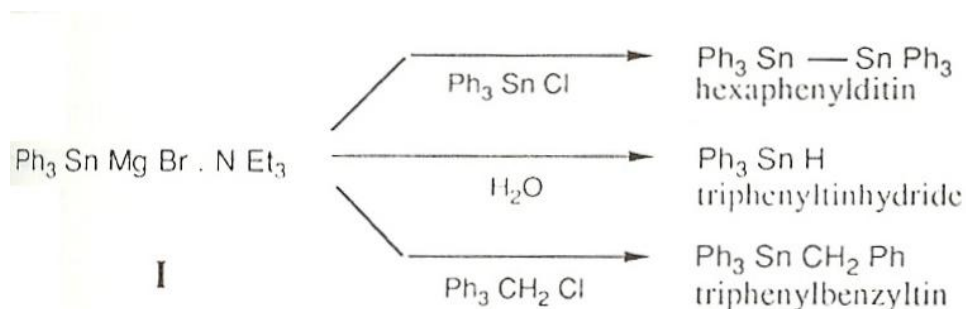
elektronendichtheid uit bezette 4d orbitalen van tin. Het polymere karakter van deze verbinding bleek voorts uit de sterke toename van de viscositeit met de concentratie in organische oplosmiddelen.

Onze tweede entree op het gebied van de organotin-coördinatiechemie had betrekking op de studie van de eigenschappen en het gedrag van organotin-metaalverbindingen. Als markant voorbeeld kies ik een verbinding waarin tin is gebonden aan het meer elektropositieve metaal magnesium. De verbinding werd als volgt bereid:

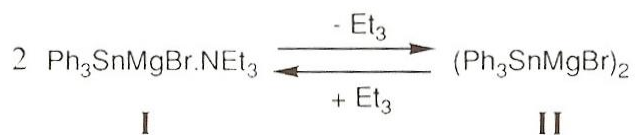


triphenyltin hydride	triaethylamine complex van aethylmagnesium bromide	I	aethaan
		triaethylamine complex van triphenyltinmagnesium bromide	

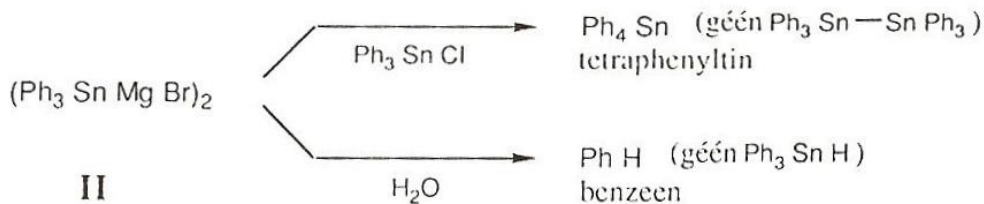
Het reactieproduct I vertoonde het verwachte gedrag van een verbinding waarin een triphenyltin-groep min of meer kovalent is gebonden aan het elektropositieve magnesium:



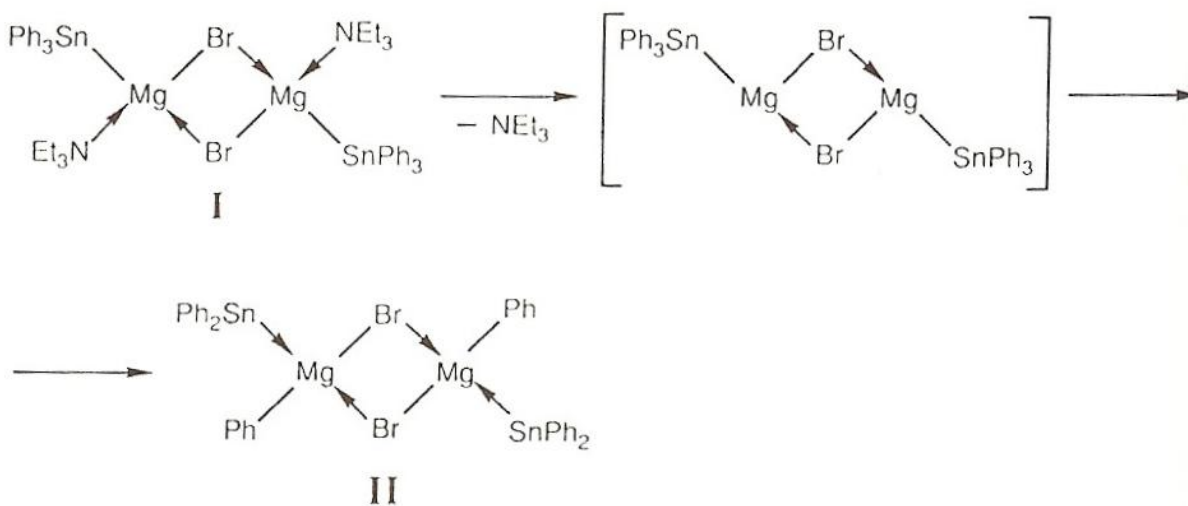
Door verwarming (60 °C) in vacuo kan aan verbinding I (op reversibele wijze) triaethylamine worden onttrokken:



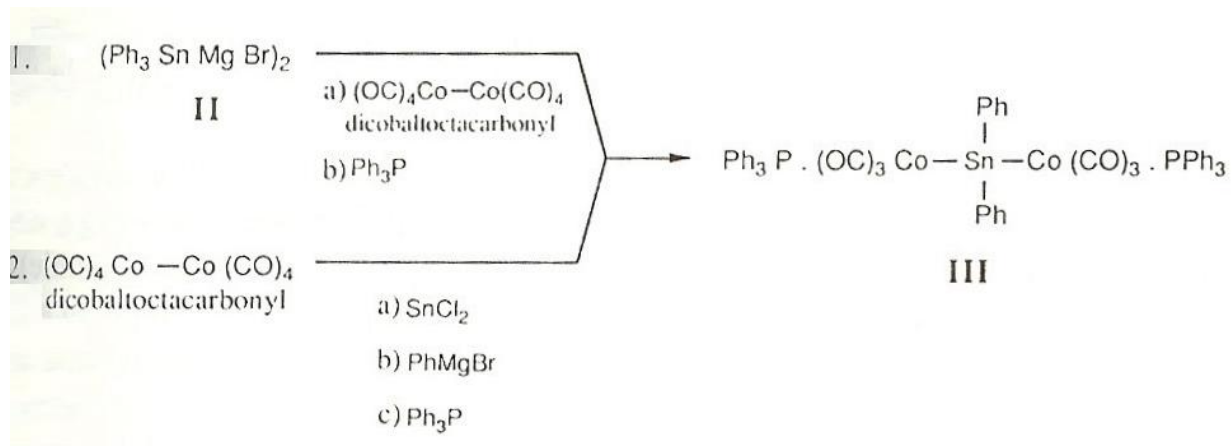
Van verbinding I is de molekuulgrootte niet bekend (mono-, di- of wellicht trimeer), maar verbinding II bleek in benzeen een stabiel *dimeer* te zijn. Significant was echter de totaal van die van I verschillende reactiviteit van verbinding II:



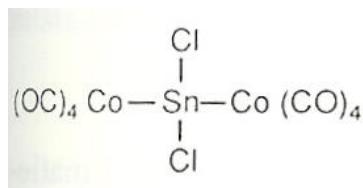
Verbinding II toont derhalve de eigenschappen van een *phenylmagnesium*verbinding en niet die van een *triphenyltin-magnesium*verbinding. De conclusie was, dat de eliminering van het met magnesium gecoördineerde triethylamine een ingrijpende intramoleculaire omlegging ten gevolge heeft, waarbij een 1,2-phenylverschuiving optreedt van tin naar magnesium:



Aangenomen werd dat de phenyl-verschuiving gepaard gaat met de vorming van diphenylstannyleen, een species waarin tin de formele oxydatietoestand twee bezit, wat is gecoördineerd aan magnesium. Afgezien van de reeds vermelde eigenschappen van een phenylmagnesiumverbinding vertoont II het gedrag van een diphenyltin-species. Met methyljodide vormt II in hoge opbrengst diphenylmethyltinjodide. Nog overtuigender was echter de volgende inschuifreactie 1:

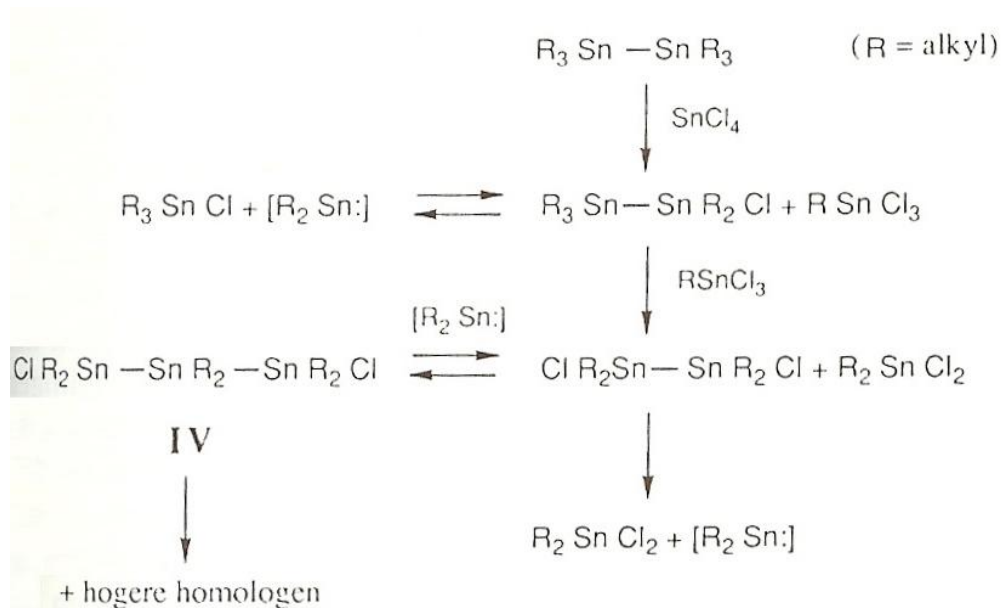


Reeds eerder was elders gevonden dat  $\text{SnCl}_2$  reageert met dicobaltocta-carbonyl door inschuiving in de Co-Co binding onder vorming van:



Inwerking van  $\text{PhMgBr}$  op dit product, gevolgd door reactie met  $\text{Ph}_3\text{P}$ , (reactie 2) leverde hetzelfde, goed definieerbare eindproduct **III** dat uitgaande van verbinding **II** was verkregen.

Soortgelijke 1,2-phenylverschuivingen traden op met organotin-zink verbindingen. Nauw hiermede verwant zijn onderstaande reacties van organoditin halogeniden:





Behalve de tussen teksthaken geplaatste stannyleen-derivaten werden *alle* in dit schema aangegeven producten in het reactiemengsel aangetroffen (plus nog hogere  $\alpha,\Omega$ -polytindihalogeniden). Hier blijken dus intermetallische 1,2-*chloor*verschuivingen op te treden onder vorming van diorganotin(II)-species die blijkbaar in Sn-Cl bindingen kunnen inschuiven onder vorming van hoger gecateneerde polytinverbindingen.

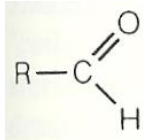
Deze waarnemingen leidden tot de bewuste bestudering van het vrijwel onontgonnen gebied van de organotin(II)-chemie, maar daarop wordt hier verder niet ingegaan (evenmin als op de uitbreiding van deze studies tot de germanium- en loodchemie).

Vooraf onze vroege occupatie met de organotin-coördinatiechemie leidde tot een verbreding van onze gebieden van onderzoek, die uiteindelijk de organometaal-coördinatiechemie van de metalen Sn, Ge, Pb, Sb, Bi, B, Zn, Cu, Ag, Au en van diverse overgangsmetalen (waaronder V, Fe, Ni, Co, W, Cr, Mo, Nb en Ta) gingen omvatten (zie lijst van dissertaties).

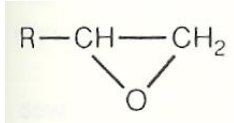
## Zink

In 1962 werd een begin gemaakt met de bestudering van de organozink-coördinatiechemie. Slechts over dit thema worden hier nog enkele detailopmerkingen gemaakt en wel om twee redenen. Ten eerste markeerde dit het begin van ons onderzoek van de organometaalchemie van een element dat in zekere zin tussen de hoofdgroepmetalen en de overgangsmetalen in staat (later uitgebreid met de metalen Cu, Ag en Au). Ten tweede impliceerde dit het starten van onderzoek op het gebied van de *homogene katalyse*.

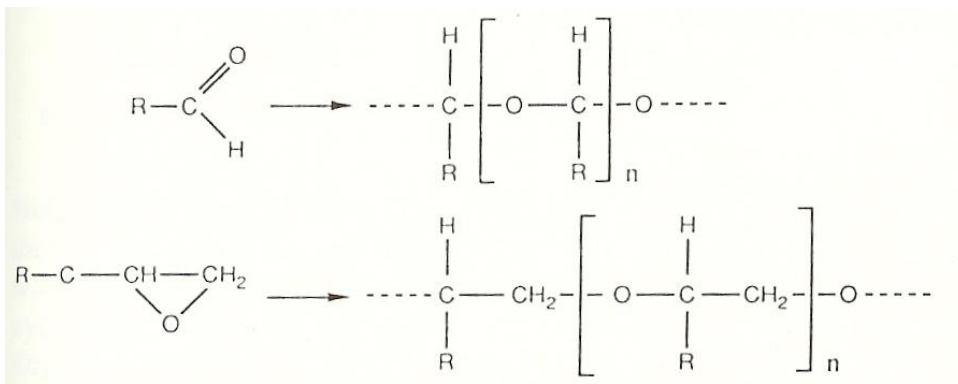
Het tweewaardig metaal zink bevat in de grondtoestand een geheel gevulde 3d schil en twee elektronen in de 4s valentieschil. Organozink-verbindingen bezitten daarom slechts twee min of meer kovalente zink-koolstofbindingen,  $R_2Zn$ , die door sp-hybridisatie tot stand komen. De co-lineaire verbindingen  $R_2Zn$  zijn (in tegenstelling tot de volledig gealkyleerde tetraëdrische verbindingen  $R_4M$  van de metalen uit de vierde hoofdgroep) coördinatief sterk onverzadigd. Verhoging van het coördinatiegetal treedt op door interactie van elektron-donerende liganden met laag-energetische onbezette niveaus in de 4<sup>e</sup> valentieschil van het zink, waarbij coördinatiegetallen van drie, vier en zelfs vijf en zes mogelijk worden, in het bijzonder ook bij het gemengde verbindingstype  $RZnX$ . Slechts de verbindingen  $R_2Zn$  zijn monomeer; alle verbindingen  $RZnX$  zijn via interne coördinatie, in afhankelijkheid van vooral de aard van de negatieve substituent X, min of meer stabiele di-, tri- of zelfs tetrameren. Dit, gevoegd bij de hoge chemische reactiviteit van de zink-koolstofbinding, vormt de basis voor de zogenaamde coördinatie-inschuifreacties van organozinkverbindingen, waarbij geschikte monomeren in hoogmoleculaire polymeren worden omgezet onder de katalytische werking van organozinkverbindingen. Wegens de zeer hoge oxydatieve en hydrolytische reactiviteit van de zink-koolstofbinding konden wij hier een goed en zelfs essentieel gebruik maken van de reeds aangeduide experimentele technieken die in ons organovanadium-onderzoek waren ontwikkeld. In Utrecht werd gevonden, dat op deze basis de stereoregulaire polymerisatie van alifatische aldehyden:



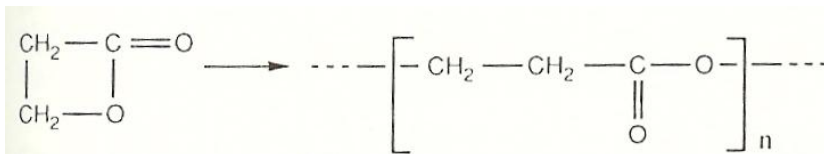
en van epoxyden:



kan worden gerealiseerd, waarbij polymeren met de volgende basisstructuren ontstaan:

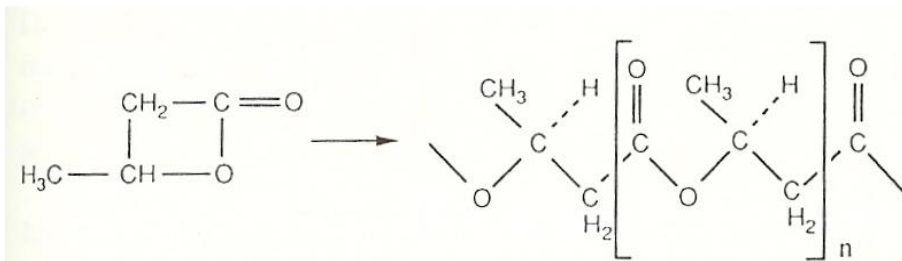


Een soortgelijk mechanisme is in het spel bij de katalytische ringopenings-polymerisatie van  $\beta$ -lactonen:



$\beta$ -propiolacton

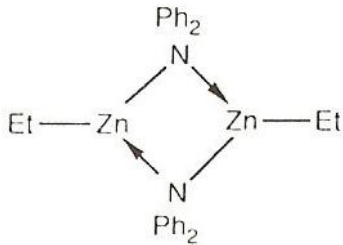
poly- $\beta$ -propiolacton  
smp. 80°-90°C



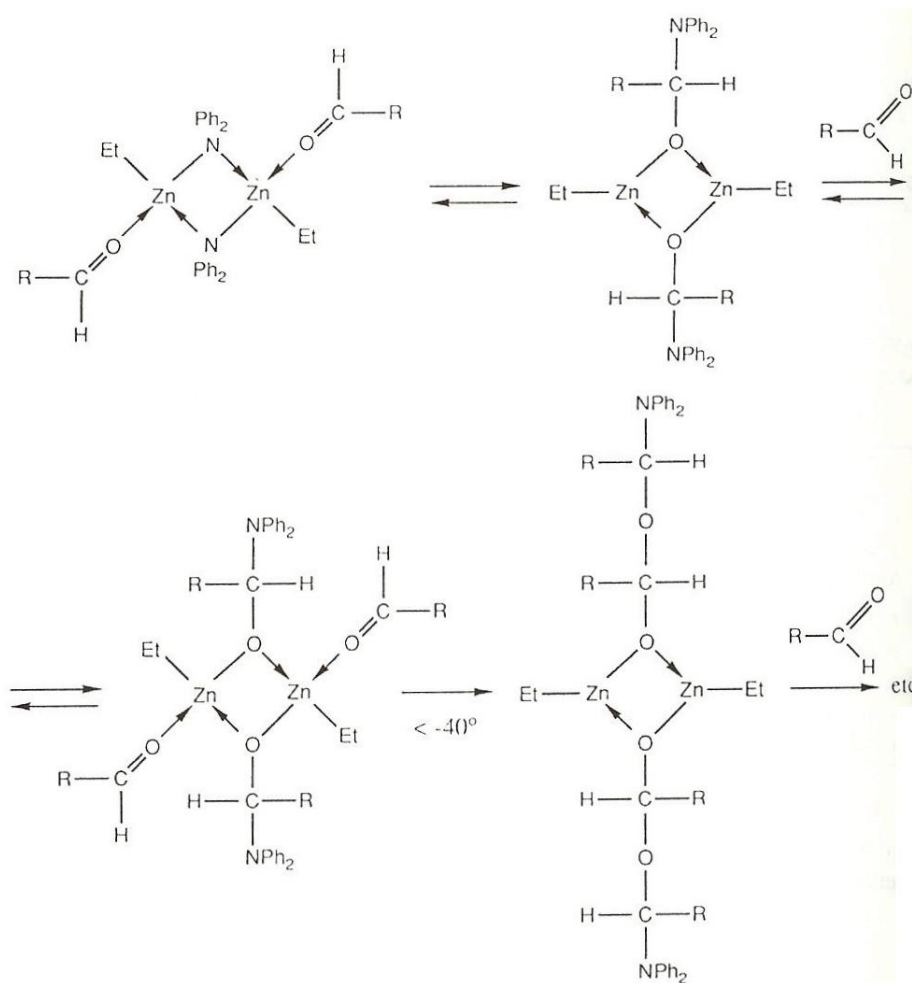
$\beta$ -methyl- $\beta$ -propiolacton

isotactisch poly- $\beta$ -methyl- $\beta$ -propiolacton, smp. >170°C

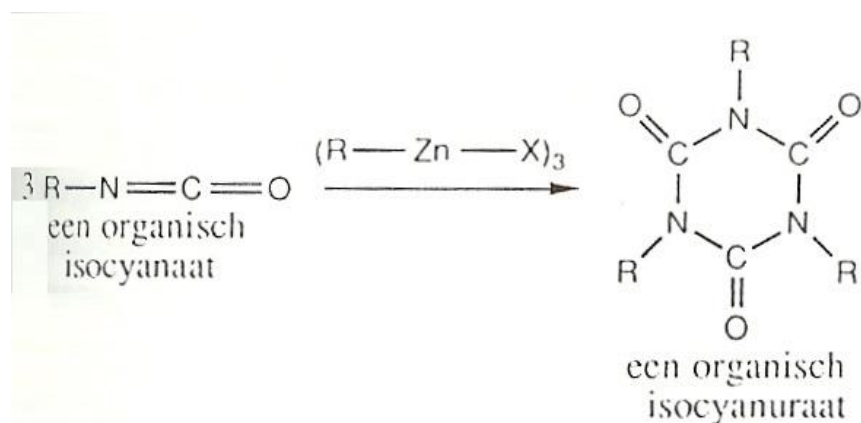
Voor de polymerisatie van aldehyden werd onderstaand (vereenvoudigd voorgesteld) mechanisme bewezen. Als katalysator werd gebruikt de verbinding aethylzinkdiphenylamine die in benzeen-oplossing een dimeer is met coördinatief onverzadigd zink.



Bij kamertemperatuur vormt dit dimeer een eveneens dimeer adduct met twee molekulen aldehyde, wat wordt gevolgd door een inschuivingsreactie onder vorming van een zink-zuurstofring met coördinatief-onverzadigd zink, waaraan wederom aldehyde wordt gecoördineerd:



Bij kamertemperatuur vormt zich een systeem van evenwichten (dat maar gedeeltelijk is weergegeven) maar vindt inschuiving van het aldehyd-carbonyl in de zinkzuurstofbinding niet plaats. Bij verlaging van de temperatuur tot beneden het 'ceiling point' (~-40°C) treedt een snelle inschuivingsreactie op, leidende tot stereoregulaire polymeren van het gebruikte aldehyde. Ieder polymeermolekule draagt één diphenylamino-eindgroep. Een afwijkend mechanisme bleek op te treden bij de katalytische cyclo-trimerisatie van organische isocyanaten onder invloed van bepaalde cyclische trimere organozinkverbindingen RZnX.



Het bleek, dat slechts verbindingen RZnX als katalysator voor deze reactie fungeren die zelf in oplossing een cyclisch-trimere structuur bezitten. Er kon aannemelijk worden gemaakt dat hier geen inschuivingsreacties in het spel zijn, maar dat de cyclo-trimerisatie verloopt volgens een *coördinatie-templaat* mechanisme.

Organozinkverbindingen als zodanig bleken niet katalytisch actief te zijn in oligomerisatie- en polymerisatiereacties van koolstof-koolstof onverzadigde systemen. In Utrecht werd echter gevonden dat bepaalde combinaties van organozinkverbindingen met verbindingen van overgangsmetalen specifieke en actieve katalysatoren zijn voor de cyclo-trimerisatie van butadiëen en voor de mono- en polyalkylering van aromaten met eindstandig onverzadigde alkenen.

Omdat dit artikel slechts is bedoeld om het *begin* van de beoefening van de organometaal- en coördinatiechemie in Nederland te markeren heb ik mij tot de weergave van enkele vroege Utrechtse ontwikkelingen beperkt (tot circa 1970). De nadruk is daarbij gelegd op tin, niet slechts omdat het ons eerste en lange tijd meest intensief bewerkte thema was, maar vooral omdat van uit dit gebied al het overige Utrechtse werk langs consequente lijnen is voortgevloeid. Dit is aan enkele aspecten van het later gestarte werk met zink geïllustreerd.

De *toepassingsaspecten* die, naast het fundamenteel-onderzoek, vooral in het vroege organometaal-werkprogramma van het OCI-TNO veel aandacht kregen vonden hun neerslag in ruim twintig Nederlandse octrooien en octrooi-aanvragen (plus de

corresponderende buitenlandse). Inhoudelijk hadden deze betrekking op zeer gevarieerde gebieden: biocide effecten (fungiciden, bactericiden, anthelmintica, desinfectantia, anti-fouling en materiaalbescherming, in het bijzonder van hout en verf, etc.; zie hiervoor [3] en [4]); bereiding van organometaal-verbindingen en hun toepassing in de organische synthese; vochtwerende en corrosie-verhinderende eigenschappen; katalytische effecten in het bijzonder in homogene katalytische processen, waaronder de oligo- en polymerisatie van koolstof-koolstof en koolstof-zuurstof onverzadigde organische monomeren. Het meest invloedrijke octrooi is ongetwijfeld geweest het N.O. 74766 (en van enkele daarmee corresponderende buitenlandse octrooien), als aanvraag ingediend in 1951 en verleend in 1954, dat betrekking had op de anti-microbiële werking van triorganotin-verbindingen. Mede op basis van de inhoud van dit octrooi werden in Duitsland, Engeland en de Verenigde Staten de fabricage en de toepassingen van desbetreffende organotin-verbindingen reeds medio jaren vijftig ter hand genomen. De toepassingen hadden betrekking op gewasbescherming, hout- en verfconservering, desinfectie en anti-fouling. In Nederland bestond er van industriële zijde tot ver in de jaren zestig nauwelijks belangstelling.

Het stemt mij tot voldoening dat ik van uit een organisch-chemische benadering de gelegenheid kreeg de afstoot te geven tot de Nederlandse beoefening van de organometaal- en coördinatiechemie.

Ik meen deze verhandeling niet beter te kunnen afsluiten dan door hier het credo te herhalen, dat ik in mijn afscheidscollege op 22 september 1983 met betrekking tot de organometaal- en coördinatie heb uitgesproken. 'Kort voor de eeuwwisseling had de organische chemie een grote voorsprong op de anorganische. Terwijl sinds het midden van de 19<sup>e</sup> eeuw de organische chemie op basis van de theorieën van Butlerov, Kékulé en Van 't Hoff over een logisch en consistent structuur-systeem beschikte, had men voor de grillige samenstelling van de vele metaalverbindingen geen structurele verklaring. Deze werden dan ook aangeduid als 'metaal-complexen'. Achteraf zien wij in, dat het concept van de constante waardigheid der elementen slechts voor koolstof een hoge realiteitswaarde heeft en zo kon leiden tot de succesvolle ontwikkeling van de organische structuurchemie, maar dat het als wijdere doctrine de ontwikkeling van de anorganische structuurchemie heeft geblokkeerd. De doorbraak kwam na 1890 van Alfred Werner, de grondlegger van de coördinatieleer.

Coördinatie komt tot stand door combinatie van op zichzelf bestaanbare atomen, moleculen of ionen met respectievelijk elektron-acceptor en elektron-donor eigenschappen. In de metaal-coördinatieverbindingen functioneren metalen en metaalionen als elektron-acceptoren voor elektron-donerende eenheden van zeer uiteenlopende aard die worden aangeduid als liganden.

In de metaalcomplexen bevinden de liganden zich binnen de coördinatiesfeer van het metaalcentrum, waaraan zij via donor-acceptor elektroneninteracties min of meer kovalent zijn gebonden. De niet-coördinatief gebonden groepen bevinden zich verder van het

metaal af en staan in een ionenrelatie met de complexe ionen. Met de ontdekking in 1951 van de eerste representant van de zogenaamde ‘sandwich verbindingen’, het ferroceen, is het inzicht ontstaan dat niet alleen op atomen gelocaliseerde, niet-bindende elektronenparen donorfuncties kunnen uitoefenen, maar ook gelocaliseerde en gedelocaliseerde systemen van p-elektronen die zo kenmerkend zijn voor organische liganden. Coördinatie is dan het gevolg van de hybridiserende interactie van zulke donorfuncties met geschikte metaal-orbitalen, waarbij, in afhankelijkheid van de aard der liganden en van het betreffende metaal en zijn oxydatietoestand, coördinatieverbindingen ontstaan met een min of meer gefixeerde ruimtelijke bouw. Het revolutionaire van dit inzicht was, dat de traditionele gelocaliseerde bindingsrelatie van atoom tot atoom - die zo bepalend is geweest voor de gescheiden ontwikkeling zowel van de organische structuurchemie als van de klassieke anorganische coördinatiechemie - werd vervangen door een gedelocaliseerde bindingsrelatie. Hier werd tevens een relatie gelegd zowel met het klassieke Lewis-concept, waarin elke gelocaliseerde chemische binding als een twee-elektron interactie wordt omschreven, als met de reeds lang bekende coördinatiebinding van hoofdgroep- en van overgangsmetalen, waarbij ligandmoleculen die atomen met niet-bindende elektronenparen bevatten deze elektronen onder vorming van een gelocaliseerde binding doneren aan onbezette en geschikte metaalorbitalen.\* Dit gegeneraliseerde concept aangaande de chemische binding heeft grote consequenties gehad, die zelfs thans in hun uitwerking nog niet geheel zijn te overzien. Zoals steeds konden een reeks onbegrepen, ten dele reeds zeer oude waarnemingen moeiteloos worden verklaard, maar inhoudelijk nog belangrijker is, dat de in de vorige eeuw ontstane scheiding tussen de anorganische chemie en de organische chemie, en daarmee de kloof tussen de anorganische en de organische denkwijze, conceptueel is opgeheven.

Zo is van lieverlede het inzicht gegroeid dat de interactie van metalen en metaalionen met liganden een wederzijdse elektronische beïnvloeding ten gevolge heeft. Die interacties resulteren niet slechts in een in sterische zin rangschikkend, maar tevens in een modifierend effect van het metaal op de liganden, waardoor hun chemische eigenschappen en hun reactiviteit zowel in kwalitatieve als in kwantitatieve zin worden beïnvloed. Zo kan hun activeringsenergie worden verlaagd, waardoor reactiewegen worden geopend die voor de vrije liganden thermodynamisch wél, maar kinetisch niet mogelijk zijn. De combinatie van de organiserende en de modifierende functies van metaalcentra heeft geleid tot geheel nieuwe inzichten op velerlei gebied.

Men is zich met name bewust geworden van de ontzaglijke betekenis van metalen voor het verloop van organisch-chemische reacties, zowel in niet-levens- als in levensprocessen. Bij de niet-levensprocessen denkt men in de eerste plaats aan de grote industriële betekenis van metalen in de moderne petrochemische en andere technische processen, waaraan de begrippen heterogene en homogene katalyse zijn verbonden.

---

[\* Eenvoudigheidshalve heb ik hier het belangrijke effect aangeduid als ‘back-bonding buiten beschouwing gelaten.]

Een aantal metalen - exacter gezegd metaalionen - zijn onontbeerlijk voor het verloop en de regulering van levensprocessen, en zijn derhalve essentieel voor alle levensvormen. De fysiologisch goede afloop van het overgrote deel der levensprocessen hangt af van de aanwezigheid en de beschikbaarheid van een reeks van metalen, soms in zulke kleine hoeveelheden dat zij als sporenelementen worden aangeduid (uiteraard behoren ook een aantal niet tot de metalen gerekende elementen tot de levensessentialia).

Het is geen toeval dat zowel de 'natuur' als de 'cultuur' gebruik hebben leren maken van metaalcentra als essentiële bestanddelen van systemen, die enerzijds de biochemische energie- en stofomzettingen, en anderzijds de door de mens gecreëerde moderne industriële chemische processen beheersen. De natuur heeft hiervoor de immense tijd van de biologische evolutie ter beschikking gehad. De mens heeft het sneller gedaan. Sinds Berzelius in 1836 het begrip 'katalyse' introduceerde zijn de katalytische effecten van metalen in de chemisch-industriële revolutie steeds belangrijker geworden, een ontwikkeling die na het historische jaar 1951 in een nog sterkere stroomversnelling is geraakt.

De hereniging van anorganische en organische chemie is thans belichaamd in een brede discipline, die wordt aangeduid als de organometaal- en coördinatiechemie. De organiserende en modifierende functies van de metaalcentra ten aanzien van liganden hebben van uit de quantummechanica en de theoretische chemie een schitterende verklaring gevonden in de ligand-veld theorie en de theorie der molecuulorbitalen. De bijzondere plaats en eigenschappen van de overgangsmetalen ten opzichte van de hoofdgroepmetalen kunnen thans moeiteloos worden begrepen en benut. Maar inhoudelijk nog belangrijker is de geïntegreerde wijze waarop thans de chemische binding kan worden beschreven.

## Literatuurlijst

(Deze is slechts indicatief voor het vroege organotin-onderzoek; zie voorts de lijst van dissertaties).

- 1a. G.J.M. van der Kerk, J.G. Noltes en J.G.A. Luyten, Neue Ergebnisse der Organozinn-Forschung, *Angewandte Chemie*, **70** (1958), 298-306
- 1b. G.J.M. van der Kerk, Tien jaar organotin-onderzoek, *Chemisch Weekblad*, **56** (1960), 339-349
2. J.G.A. Luyten en G.J.M. van der Kerk, 'Synthesis and properties of the tin-carbon bond', in: *Organometallic Compounds of the Group IV Elements*, (Ed. A.G. MacDiarmid), Vol 1, Part II, pp. 91-189 (Marcel Dekker, Inc., New York, 1968)
3. J.G.A. Luyten, 'Applications and Biological Effects of Organotin Compounds' in: *Organotin Compounds* (Ed. A.K. Sawyer), Vol 3, pp. 931-973, (Marcel Dekker, Inc. New York, 1972)
4. A. Kaars Sijpesteijn, J.G.A. Luyten en G.J.M. van der Kerk, 'Organometallic

Fungicides', in: *Fungicides, an Advanced Treatise* (Ed. D.C. Torgeson), Vol II, pp. 331-366 (Academic Press, New York and London, 1969)

5. G.J.M. van der Kerk, J.G.A. Luyten en M.J. Janssen, Strukturchemische Aspekte der Organozinnchemie, *Chimia*, **16** (1962), 10-15.

## Lijst van Utrechtse dissertaties

(Van 1955 tot en met 1986 betreffende de organometaalchemie (OCI-TNO en RUU).

1. J.G.A. Luyten, *Investigations in the field of organotin chemistry*, 1955 (OCI)
2. J.G. Noltes, *Functionally substituted organotin compounds*, 1958 (OCI)
3. H.J. de Liefde Meijer, *Studies in the organic chemistry of vanadium*, 1963 (OCI)
4. F. Rijkens, *Investigations in the field of organogermanium chemistry*, 1964 (OCI)
5. L.C. Willemsens, *Investigations in the field of organolead chemistry*, 1965 (OCI)
6. A.J. Leusink, *Hydrostannolysis; a mechanistic study*, 1966 (OCI)
7. H.M.J.C. Creemers, *Hydrostannation; A general method for establishing tin-metal bonds*, 1967 (OCI)
8. J. Boersma, *Organozinc coordination chemistry*, 1968 (RUU)
9. F.J.A. de Tombe, *Reactions of organotin halides with zinc: the occurrence of 1,2-intermetallic shifts*, 1969 (RUU)
10. E.J. Bulten, *Chemistry of alkylpolygermanes*, 1969 (OCI)
11. H.A. Meinema, *Organoantimony coordination chemistry*, 1971 (OCI)
12. C.D.M. Beverwijk, *Investigations in the field of organosilver chemistry*, 1974 (RUU)
13. G. van Koten, *Synthesis and characterization of polynuclear organocopper compounds*, 1974 (OCI)
14. P.W.J. de Graaf, *Investigations in the field of organogold chemistry*, 1976 (RUU)
15. K.D. Bos, *Organic and organometallic chemistry of divalent tin*, 1976 (OCI)
16. H.K. Hofstee, *Organozinc compounds as arylating and alkylating agents for copper and silver*, 1978 (RUU)
17. R.W.M. ten Hoedt, *Polynuclear organocopper compounds containing 2e-3c bonded aryl, alkenyl and alkynyl ligands*, 1979 (OCI)
18. S.M. van der Kerk, *Investigations in organoboron chemistry*, 1980 (RUU)
19. A.J. de Koning, *Zinc hydride chemistry and zinc promoted hydrogen transfer*, 1980 (RUU)
20. P.H.M. Budzelaar, *Organozinc-transition metal compounds*, 1983 (RUU)
21. J. Dekker, *Functionally substituted organozinc compounds*, 1986 (RUU)