

Het cyclohexaanmodel van Böeseken

Peters, Joop; van Bekkum, Herman

Publication date

2017

Document Version

Final published version

Published in

175 jaar TU Delft

Citation (APA)

Peters, J., & van Bekkum, H. (2017). Het cyclohexaanmodel van Böeseken. In P. T. L. M. van Woerkom, W. Ankersmit, R. Hagman, H. G. Heijmans, G. J. Olsder, & G. van de Schootbrugge (Eds.), *175 jaar TU Delft : Erfgoed in 33 verhalen* (pp. 151-155). Histechnica.

Important note

To cite this publication, please use the final published version (if applicable). Please check the document version above.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download, forward or distribute the text or part of it, without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license such as Creative Commons.

Takedown policy

Please contact us and provide details if you believe this document breaches copyrights. We will remove access to the work immediately and investigate your claim.

175 jaar TU Delft

Erfgoed in 33 verhalen



Het cyclohexaanmodel van Böeseken

J.A. Peters en H. van Bekkum

Inleiding, de periode tot 1920

Een belangrijke doelstelling van de chemie is het bepalen van het verband tussen de moleculaire structuur en de eigenschappen van de materie. Met deze kennis kunnen bijvoorbeeld syntheses ontworpen worden van nieuwe chemische verbindingen met voorspelbare eigenschappen. Modellen zijn altijd belangrijk geweest om het inzicht te verkrijgen in moleculaire structuren. Vroeger konden organisch chemici goed uit de voeten met 2-dimensionale structuurmodellen, waarin de atomen door hun symbolen en de bindingen ertussen door streepjes of een punt werden weergegeven. In 1874 realiseerde de Delftse alumnus en latere eerste Nobelprijswinnaar chemie (1901) Van 't Hoff, zich dat structuurformules in het platte vlak niet voldeden om bijvoorbeeld het voorkomen van links- en rechtsdraaiend melkzuur (verbindingen met identieke 2-dimensionale structuurformules) te verklaren. Daarom stelde hij uitbreiding naar drie dimensies voor. Hij postuleerde dat een C-atoom in een verzadigde koolwaterstof omringd is door vier monovalente groepen, gelegen op de hoekpunten van een tetraëder rondom het C-atoom. Van 't Hoff gebruikte hierbij kartonnen tetraëders als model. Toentertijd gebruikten de meeste organisch chemici commercieel verkrijgbare, door de Gentse hoogleraar *Kekulé ontworpen* molecuulmodellen, waarin de atomen voorgesteld werden door bolletjes, die in het geval van koolstof voorzien waren van 4 tetraëdrisch geplaatste staafjes. De bolletjes werden verbonden door een buigbare koppeling van de staafjes. Waarschijnlijk op basis van zo'n model (figuur 1) kwam Baeyer in 1885 met de, zoals we nu weten, foutieve hypothese dat de C-atomen van cyclische koolwaterstoffen altijd in één vlak liggen [1]. Voor bijvoorbeeld cyclohexaan is dat alleen mogelijk in een gespannen systeem met geknikte C-C bindingen. In 1890 bewees Sachse mathematisch dat er twee spanningsvrije niet-vlakke "conformaties" (geometrische vormen) van cyclohexaan mogelijk zijn: de starre stoel- en de flexibele bootconformatie, die mogelijk snel in elkaar overgaan (figuur 2). Sachse instrueerde zijn lezers om kartonnen modellen analoog aan die van Van 't Hoff te maken om dit in te zien (figuur 2). Hoewel Mohr in 1918 met Röntgendiffractie vaststelde dat de stoelconformatie van cyclohexaan voorkomt in diamant, werd er tot ongeveer 1950 weinig aandacht besteed aan de theorie van Sachse-Mohr. Vrij algemeen werd de vlakke conformatie van Baeyer als de effectieve structuur beschouwd, het resultaat van middeling van conformaties.

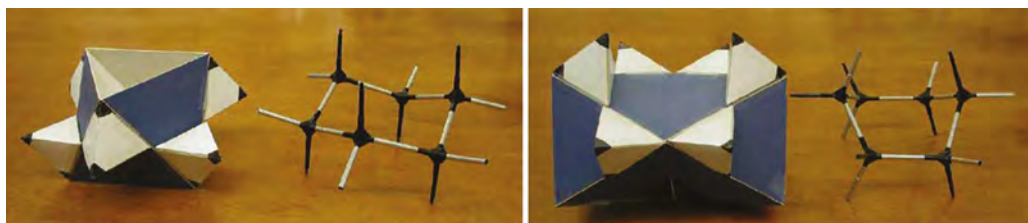
De Delftse school van Böeseken

Het behalen van de doctorsgraad was voor Jacob Böeseken (Rotterdam 1868 – Delft 1949) niet eenvoudig. Hij had diploma's Hogere Burgerschool Rotterdam en Polytechnische School Delft op zak, maar dat gaf geen toegang tot de promotie aan een Nederlandse universiteit. Daartoe was

kennis van de klassieke talen Grieks en Latijn vereist. Prof. Holleman wist voor elkaar te krijgen dat zijn assistent Böeseke aan de universiteit van Basel mocht promoveren op organisch werk dat hij te Groningen o.l.v. Holleman verricht had. Een hoogstandje van Holleman. Titel proefschrift: "Über die Einwirkungsprodukte der primären Amine auf die Dinitrosacyle". Böeseke promoveerde in 1897 met de kwalificatie magna cum laude.



Figuur 1 | Kekulé model van de door Baeyer voorgestelde structuur van cyclohexaan.



Figuur 2 | Kartonnen modellen van Sachse van cyclohexaan stoel (links) en boot (rechts). Daarnaast, ter vergelijking, de later gebruikte Dreiding modellen.

Na zijn promotie maakte Böeseke snel naam als organisch chemicus, eerst als enige assistent van Holleman. Goed betaald werd hij niet, en om den brode aanvaardde Böeseke, die een gezin wilde stichten, een baan als leraar scheikunde te Assen. In de schaarse vrije tijd werd geëxperimenteerd. Met werk aan katalytische aromatische acylering was Böeseke beslist zijn tijd vooruit. Toen Holleman in 1904 inging op een aanbod van de universiteit van Amsterdam was Böeseke een der kandidaten voor de opvolging. Ondanks steun van Holleman legde Böeseke het hier af tegen de ervaren Eykman, hoogleraar Pharmacie te Groningen en kreeg als troostprijs een lectoraat in de propaedeutische chemie. Dat werd een korte tussenstop want reeds in 1907 werd Böeseke benoemd tot hoogleraar te Delft als opvolger van Hoogewerff, die na een glansrol als rector, op 60-jarige leeftijd opstapte. Te Delft ontwikkelde Böeseke zich tot een veelzijdig onderzoeksleider. Katalyse i.h.b. met AlCl_3 bleef een belangrijk item. De katalytische acylering groeide naar een serie van 10 publicaties. De begaafde promovendus H.J. Prins ontdekte in 1912 de katalytische additie van kleine polyhalogeenvverbindingen

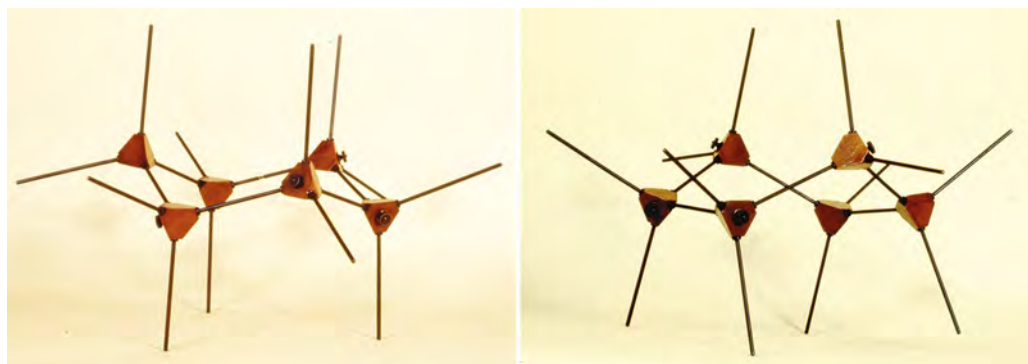
zoals chloroform, aan polyhalogeensystemen zoals tetrachlooretheen. Serendipity speelde hier een rol. De omzetting kreeg de naam Prins-reactie. Enkele jaren later werd een tweede Prins-reactie gevonden: de katalytische additie van carbonylverbindingen als formaldehyde aan alkenen, zoals isobuteen. Weinigen zullen twee reacties op hun naam hebben. Een ander Böeseken-onderzoeksgebied was de oxidatie met peroxy-verbindingen zoals perazijnzuur. Een highlight was de oxidatie van 1,2-dihydroxybenzeen met perazijnzuur naar muconzuur.

Het belangrijkste onderzoeksgebied van Böeseken c.s. was de systematische studie van interacties tussen polyhydroxy-verbindingen (b.v. suikers) en boorzuur met geleidbaarheidsmetingen. Het doel was opheldering van de ruimtelijke structuur van suikers. Hij stelde vast dat als O-atomen van naburige hydroxylgroepen kunnen binden aan het B-atoom van boraat, de zuursterkte van boorzuur en daarmee de geleidbaarheid toeneemt. Het bleek dat dit effect alleen optreedt als de positie van naburige hydroxylgroepen in de betreffende polyhydroxy-verbinding zodanig is dat binding aan boraat zonder al te veel reorganisatie mogelijk is, m.a.w. als de hydroxylgroepen gepre-organiseerd zijn.

In de periode 1920-1924 had Böeseken een aantal briljante promovendi onder zijn hoede met ideeën die hun tijd ver vooruit waren. Zij onderzochten de interactie van boorzuur met dihydroxyderivaten van cyclische koolwaterstoffen als modelstoffen voor suikers.

De molecuulmodellen van Derx

Met geleidbaarheidsmetingen aan systemen van boorzuur en diolen van verzadigde 5- en 6-ringen leverde promovendus Derx als eerste een experimenteel bewijs voor de juistheid van de dan vergeten hypothese van Sachse [2]. Hierbij gebruikte hij molecuulmodellen, die door een instrumentmaker vervaardigd waren. Een daarvan (een cyclohexaan stoel) is bewaard gebleven en de afgelopen 20 jaar in de gang van het Laboratorium voor Organische Chemie aan de Julianalaan tentoongesteld geweest (figuur 3). Derx' modellen bestonden uit houten tetraëdertjes, die de C-atomen voorstelden, met messing staafjes in de hoekpunten. H-atomen werden aangenomen op de vrije uiteinden van C-gebonden messing staafjes te zitten, terwijl O-atomen werden weergegeven met bolletjes. Belangrijk was dat de C-C bindingen in tegenstelling tot die in Kekulé modellen niet konden knikken en bovendien vrij draaibaar waren. Bij manipulaties blijkt duidelijk dat de stoelconformatie star is, maar wel na overwinnen van enige weerstand kan omklappen in de flexibele bootconformatie. Promovendus Hermans heeft later in samenwerking met de Delftse hoogleraar in de thermodynamica Scheffer uit evenwichtsreacties van de betreffende diolen met aceton (een reactie enigszins analoog aan de boorzuurinteractie) en met krachtveldberekeningen avant la lettre aangetoond dat de stoelconformatie het meest stabiel is.



Figuur 3 | Ders modellen van cyclohexaan stoel (links) en boot (rechts).

De verdere ontwikkeling van de conformatieanalyse van cyclohexaan

Het werk van de Delftse school was hetzelfde lot beschoren als dat van Sachse: nauwelijks weerklank onder organisch chemici en verdwenen in de vergetelheid. Deze onderzoekers waren hun tijd te ver vooruit. Rond 1950, toen er inmiddels veel meer bekend was geworden over chemische bindingen. Hassel met elektronendiffractie de stoelconformatie van cyclohexaan had bewezen, nam de belangstelling voor conformatieanalyse sterk toe, vooral in het toen populair wordende onderzoekgebied van de stereoïden, verbindingen met een skelet bestaande uit cyclohexaan- en cyclopentaanringen. Barton publiceerde in 1950 een artikel over de conformatie van stereoïden in het tamelijk obscure tijdschrift *Experientia*, waarin hij veel conclusies trok met betrekking tot cyclohexaanderivaten, die bijna 30 jaar eerder al door de Delftse school waren geopperd. Opmerkelijk is dat Barton voor zijn research bij een horlogemaker modellen had laten maken, die verrassend veel op die van Ders leken. Barton en Hassel kregen in 1969 de Nobelprijs voor hun werk aan de ontwikkeling van de conformatieanalyse. Later schreef Barton aan Hermans: "The question why the work of this school (de Delftse school) was not well appreciated is an interesting one. I think myself, that theoretical treatment only becomes well accepted if there is a real need for a large body of chemists to use it". Op basis van Bartons molecuulmodellen zijn de tot 2005 commercieel verkrijgbare Dreidingmodellen ontwikkeld. Tegenwoordig worden meestal computermodellen gebruikt, waarvoor zelfs redelijk goede freeware op internet te vinden is.

Böesekens boorzuurmethode

Met de door hem ontwikkelde boorzuurmethode bepaalde Böeseke de positie van hydroxylgroepen in een groot aantal suikers. Hij was de eerste die erin slaagde om de configuratie van α - en β -D-glucose (de bouwstenen van resp. zetmeel en cellulose) op te helderen. Tevens verkreeg hij veel inzicht in het mechanisme van de mutarotatie van deze suikers, een fenomeen dat zich o.a. uit in een verandering van de optische draaiing in de tijd van een vers bereide oplossing van een van deze suikers. Een jaar voor zijn overlijden heeft hij zijn omvangrijke oeuvre op dit gebied samengevat in een veel geciteerd

overzichtsartikel [3]. Het werk vormt de basis van de boorzuurchemie, die een grote verscheidenheid aan toepassingen heeft gevonden, zoals in katalyse, de aardolie-exploratie, glucosesensoren (voor diabetici), en antikankermiddelen (het boorzuurderivaat bortezomib) [4].

De wetenschappelijke erfenis van Böeseken

De invloed van Böeseken op het Delftse onderzoek is tot op de dag van vandaag merkbaar. Ruimtelijke aspecten waren en zijn steeds belangrijk. Zo heeft prof. Wepster uitgebreide studies gedaan naar de sterische beïnvloeding van 'mesomerie' (de localisatie van elektronenparen in systemen met dubbele bindingen). Ook in het latere onderzoek aan zeolieten in de Van Bekkum groep speelden sterische factoren een grote rol, wederom ondersteund door 'home-made' modellen. Het onderzoek aan boorzuur en derivaten werd in de tachtiger jaren weer opgepakt door de Delftse groep. Voortbouwend op het werk van Böeseken kon veel kennis verkregen worden, die toepassing vond in vele gebieden (zie boven). Recent hoogtepunt is een door Djanashvili ontworpen tumor-selectief contrast reagens voor MRI.



Figuur 4 | Bronzen plaquette met portret van de scheikundige prof.dr.ir. J. Böeseken