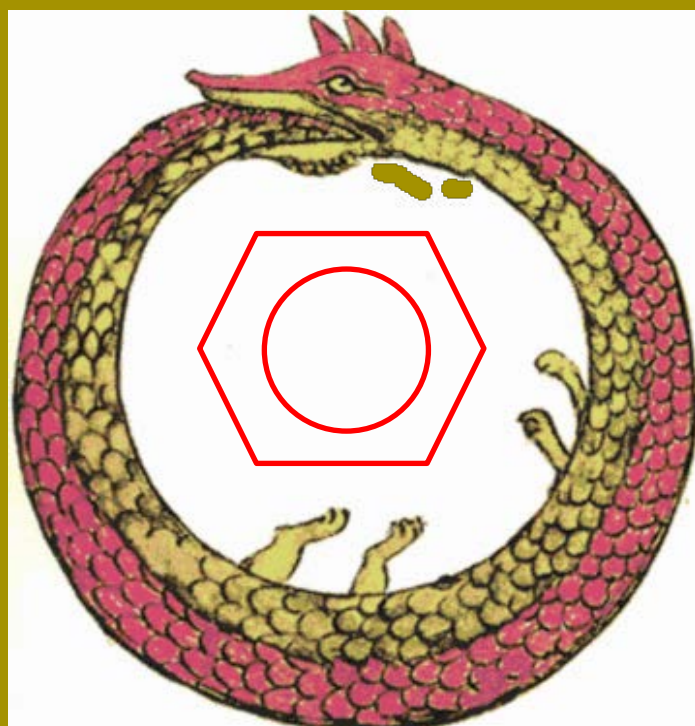


Symposium

150 jaar Benzeen- structuurformule



Ontstaan en Huidige Toepassingen

Ter gelegenheid van
25 Jaar KVCV - sectie Historiek
en 75 Jaar KVCV
- Gent, 13 november 2015 -

**Koninklijke Vlaamse Chemische Vereniging
Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging
Universiteit Gent**



SYMPOSIUM

**150 jaar benzeenformule,
haar ontstaan en huidige betekenis**

en

**25 jaar KVCV-sectie
Historiek van de Scheikunde**

13 november 2015

**Museum voor de Geschiedenis
van de Wetenschappen, Universiteit Gent,
Krijgslaan 281-S 30, B-9000 Gent**

© 2015 – KVCV, p/a Universiteit Antwerpen, Campus Groenenborger,
Departement Chemie, Groenenborgerlaan 171, 2020 Antwerpen

128 + V p. + kleurenkatern

ISBN 9789090291857

Drukkerij New Goff, GRAPHIUS GROUP, 9041 Gent

Auteursrecht:

Alle rechten voorbehouden. Geen enkel deel van dit werk mag
vermenigvuldigd worden, in zijn geheel of gedeeltelijk, onder welke vorm
dan ook, zonder toestemming van de auteur.

De auteurs zijn zelf verantwoordelijk voor hun bijdrage.

Technische lay-out: Rudy Senten

Met hartelijke dank aan de sponsors:



- Specifiek voor het *Symposiumboek*:
 - o Janssen Pharmaceutica, Beerse (België)
 - o KVCV - sectie HTC
 - o KVCV - sectie Voeding
- Overige sponsors:
 - o essenscia vlaanderen
 - o Zeolyst Aromatics, Amsterdam(Nederland)
 - o Universiteit Gent
 - o Faculteit Wetenschappen UGent
 - o Museum voor de Geschiedenis van de Wetenschappen UGent
 - o KVCV - Centraal
 - o KVCV - secties: Jong - KVCV, Kekulé, Medicinale & Bio - organische chemie

Inhoudstafel

Wetenschappelijk en organiserend comité van de studiedag.....	1
Woord vooraf	3
Luc Moens, Annemie Adriaens	
Ten geleide	5
Paul Balduck	
25 jaar sectie Historiek (KVCV): een uitdagend parcours	9
Hendrik Deelstra	
In het spoor van Kekulé te Gent (1858-1867)	33
Pierre De Clercq	
Benzeen: van brutoformule tot ring-structuren met streepjes en ballonnetjes	53
Arsène Lepoivre	
De wisselwerking tussen benzeentheorie en de economische impact van de kleurstofchemie: aan mythevorming geen gebrek?	83
Ernst Homburg	
De benzeenrevolutie in de farmacie: van kleurstoffenchemie naar farmaceutische chemie	87
Toine Pieters	
Milieu- en gezondheidseffecten van benzeen en zijn derivaten: 150 jaar gewijzigde inzichten	103
Luc Hens, Bart Hens	

Wetenschappelijk comité

prof. dr. Luc Moens, ere vice-rector UGent, voorzitter

prof. dr. Geert Vanpaemel, KULeuven

dr. Brigitte Van Tiggelen, WP History of Chemistry, EuCheMS

prof. dr. Alexander Filippou, Universiteit Bonn

ere prof. Gaston Moens, Vrije Universiteit Brussel

drs. Christophe De Bie, algemeen voorzitter KVCV

Organiserend comité

prof. dr. Annemie Adriaens (UGent), voorzitter

em. prof. dr. Hendrik Deelstra (UA), secretaris

lic. Paul Balduck (KVCV), penningmeester

prof. dr. Danny Segers, (UGent), lid

prof. dr. José Martins (UGent), lid

dr. Rudy Senten (KVCV), lid

dr. Jacob van Dijk (KNCV), lid

Redactie Symposiumboek

Hendrik Deelstra en Rudy Senten

WOORD VOORAF

In 1858 wordt de Duitse scheikundige Friedrich August Kekulé (1829–1896) tot hoogleraar organische en anorganische chemie benoemd aan de Universiteit Gent (destijds Rijksuniversiteit Gent). Hij bekleedt deze functie tot in 1867, waarna verhuist hij naar Bonn, waar hij de rest van zijn carrière doorbrengt aan het gerenommeerde Chemisches Institut.

Het verblijf van Kekulé aan de Gentse universiteit gaat allesbehalve onopgemerkt voorbij. Gezegd met een uitzonderlijke begaafdheid en inzicht, zorgt hij voor een revolutionaire doorbraak voor wat betreft de structuren van aromatische verbindingen. In 1858 publiceert hij zijn bevindingen over de tetravalentie of vierwaardigheid van koolstof en over de mogelijkheid van koolstofatomen om met elkaar een verbinding aan te gaan. In 1865 stelt hij zijn onderzoek over de structuurformule van benzeen voor. Hij kent deze chemische verbinding een ringstructuur toe, in plaats van de door zijn collega's tevergeefs gezochte openketenstructuur. In 1890, op het zogenaamde “Benzolfest” in Berlijn – ter ere van 25 jaar benzeenformule - vertelt hij hoe hij de oplossing kreeg voorgeschoteld in een droom, waarin hij een slang in haar eigen staart zag bijten.

Met Kekulé's voorstelling van een ringstructuur voor benzeen legt hij de basis voor de scheikunde van de aromatische verbindingen en zorgt hij ervoor dat de ontwikkeling van de scheikunde een stevig duwtje in de rug krijgt in de late 19de eeuw. Als gevolg hiervan, leggen vele scheikundigen zich toe op de aromatische chemie en tegen begin 20ste eeuw is het bekend dat het overgrote deel van chemische substanties aromatisch is. Daarenboven zijn heel wat industrieel interessante substanties, waaronder kleurstoffen en geneesmiddelen aromatisch, waardoor Kekulé's theorie eveneens een belangrijke sleutel wordt in de ontwikkeling van de chemische industrie.

August Wilhelm von Hofmann (1818-1892), oprichter van de Deutsche Chemische Gesellschaft, ere-president van Chemical Society of London, zei op een gegeven moment weemoedig tegen een vriend “ik zou al mijn ontdekkingen willen ruilen voor dat ene idee van Kekulé”. Vandaag 150 jaar later, kunnen we alleen maar von Hoffmanns gevoel voor de belangrijkheid van deze ontdekking bevestigen en deze mijlpaal in de ontwikkeling van de scheikunde opnieuw vieren.

Professor dr. Luc MOENS
Ere vice-rector Universiteit Gent
Voorzitter van het wetenschappelijk comité

Professor dr. Annemie ADRIAENS
Vakgroep Analytische Chemie – Universiteit Gent
Voorzitter van het organiserend comité

Curriculum Vitae Annemie Adriaens

Geboren in 1966. Studeerde aan de Universiteit Antwerpen en behaalde in 1993 haar doctoraat in de analytische scheikunde. Werd benoemd aan de Universiteit Gent (destijds Rijksuniversiteit Gent) in 2001 en in sinds 2010 aldaar hoogleraar in de analytische chemie.

TEN GELEIDE

Sectie Historiek viert feest met jubilerend benzeen

Paul BALDUCK

Voorzitter van de Sectie Historiek van de KVCV

De sectie Historiek van de Koninklijke Vlaamse Chemische Vereniging (KVCV) viert dit jaar haar 25 jarig bestaan. Dat doet ze met het herdenken van een zeer belangrijke stap in de geschiedenis van de scheikunde: de ontdekking van de ringstructuur van benzeen, 150 jaar geleden, met haar wetenschappelijke en maatschappelijke gevolgen.

Want dit is precies de opdracht van de geschiedenis van de wetenschap en van haar afzonderlijke disciplines: aantonen hoe de mijlpalen en ontwikkelingslijnen van ons wetenschappelijk inzicht onze huidige leefwereld hebben bepaald en waar naartoe ze kan evolueren. Van deze leefwereld wil ik drie sectoren belichten: onderzoek, onderwijs en industrie.

1. Het wetenschappelijk onderzoek heeft nood aan kennis van het verleden, niet alleen om het onderzoeksobject in zijn juiste historisch perspectief te kunnen plaatsen maar evenzeer om dubbel onderzoek te voorkomen en om de wegen aan te tonen waarlangs zij niet vooruit is gekomen. Dwalingen zijn dus eveneens nuttig. Een frappant voorbeeld hiervan is de

– geleidelijke - overgang van de alchemie naar de moderne scheikunde halfweg de 17^e eeuw via de pneumatische chemie. Het verlaten van betreden paden vraagt creativiteit en doorzettingsvermogen van de onderzoeker, waarbij historische kennis van zijn onderzoekdomein hem zeer nuttig kan zijn, net zoals het gelukkige toeval. Maar “la chance ne favorise que l'esprit préparé” beweerde Pasteur. Serendipiteit heet dat in het jargon. En hoe kan je nu beter voorbereid zijn dan door een overzicht te hebben over je onderzoekdomein achterwaarts (=historiek), zijwaarts (=uitwisseling) en voorwaarts (=planning)? Van die waakzame verbeeldingskracht levert benzeen een uitstekend voorbeeld door het visioen van een slang die in haar eigen staart bijt aan een dromerige maar alerte chemicus. Het overkwam August Kekulé in 1865, hoewel hij dat pas in 1890 onthulde. Maar ook het mauveïne van Perkin (1856), de penicilline van Fleming (1928), heel wat moderne zoetstoffen (saccharine, 1878; cyclamaat, 1937; aspartaam, 1965) en vele alledaags geworden producten zijn te danken aan het in het oog gehouden toeval, vanzelfsprekend gekoppeld aan een stevige dosis vakkennis en innovatief denken.

2. De geschiedenis kan meer licht laten schijnen in vrij moeilijke chemische materies. Twee voorbeelden. Dank zij deze ringstructuur van benzeen kan de organische chemie opgedeeld worden in logische categorieën (alifatische, alicyclische, aromatische, heterocyclische) waardoor het onderwijs hiervan systematischer en vlotter kan verlopen. Ook het begrip substitutie wordt duidelijk wanneer Perkin sr. aniline moet bereiden uit benzeen om zijn mauveïne te kunnen produceren (1856). Dergelijke substitutie van waterstofatomen in terpentijnolie van gebleekte kaarsen (Dumas, 1834) leidde destijds tot de ontwikkeling van de type-theorie (Laurent en Gerhardt, rond 1848) en naar het begrip valentie (Frankland, 1866, later uitgebreid door Lewis, 1923). De wetenschapsgeschiedenis is tevens een uitstekend didactisch hulpmiddel om een vlotter inzicht te verwerven in de wetenschappelijke leerstof en deze gemakkelijker te memoriseren door de logische volgorde te ontwaren in de historische denkpatronen van stromingen en tegenstromingen, al wordt die logica soms pas achteraf opgebouwd.

Het onderwijs moet tevens aantonen dat wetenschap geen zwevende bezigheid is maar een proces van en in de samenleving. Ze is ingebed in een culturele en maatschappelijke realiteit. Historische kennis van deze achtergronden helpen de oorzaken te achterhalen en de invloeden te begrijpen die de wetenschappelijke vorderingen hebben teweeggebracht. De onthulling van moleculestructuren zoals die van benzeen spelen zich af in de rijk gevulde tweede helft van de 19^e eeuw wanneer de organische chemie haar volle bloei bereikt. Deze periode wordt ook gekenmerkt door

twee grote maatschappelijke stromingen: de tweede industriële revolutie en een groeiend nationalisme in Europa.

3. De tweede industrialiseringsgolf in de chemie heeft enorm verstrekkende gevolgen gehad. Ze begint rond 1850 in de bescheiden sector van de kleurstoffen waarin aniline – een benzeenderivaat van eerste rang – een zeer belangrijke rol speelt. Dankzij die kleurstoffen kan men daarna gemakkelijk(er) medische diagnoses stellen (bv. TBC-bacil aantonen door kleuring met methyleenblauw, Robert Koch, 1882) en therapieën uitwerken. In beide sectoren worden de vroegere plantenextracten vervangen door synthetische moleculen uit het laboratorium. In beide sectoren verovert het één wordende Duitsland een onbetwistbare eerste plaats. In die tijd werkt Pruisen inderdaad aan de uitbouw van een sterke Duitse eenheidsstaat onder haar leiding. Otto von Bismarck, de latere eerste bondskanselier, roept de Duitse wetenschappers die in het buitenland werkzaam zijn, terug. Ook enkele chemici gaan daarop in: August Wilhelm von Hofmann komt vanuit Londen naar Berlijn (1865), Kekulé zegt Gent vaarwel en strijkt neer in Bonn (1867), Adolf von Baeyer verlaat (het toen al ingelijfde) Straatsburg voor München (1875). Mede hierdoor wordt de landbouwstaat een industriestaat.

Ook andere industrietakken bloeien op door het nieuwe structurele inzicht in de ruimtelijke moleculebouw van benzeen en afgeleiden (stereochemie, Pasteur 1860, van 't Hoff 1875): polymeren, verven, cosmetica, textiel, fotografie, gewasbescherming, om er maar enkele te noemen. Benzeen kan zelfs symbool staan voor de meer recente recyclage-industrie, al was het maar door zijn ontdekking uit steenkoolteer (A.W. Hofmann, 1845, maar al beschreven door William Butler rond 1835). Deze substantie was destijds een waardeloos afvalproduct van de droge distillatie van steenkool. Een ander bijproduct van dit proces, lichtgas of town gas, leverde ook reeds benzeen op (Faraday, 1825).

Tenslotte wil ik het belang onderstrepen van de geschiedenis van de wetenschappen voor de culturele ontplooiing van elke wetenschapper. Of hij/zij nu de bloei van de exacte wetenschap bekijkt als een zegen voor de samenleving of een ramp voor de mensheid, door de historische component in zijn/haar onderzoek te betrekken zal hij/zij met een diepere kennis van zaken een meer gemotiveerd oordeel kunnen vormen over zowel problemen uit zijn/haar vakgebied als over de maatschappelijke uitdagingen waarvoor hij/zij een oplossing zoekt.

Deze aspecten komen aan bod tijdens onze studiedag van 13 november 2015 te Gent waarvan wij hopen dat hij een nieuw startpunt mag betekenen voor onze sectie Historiek van nog eens een bloeiende periode van minstens 25 jaar!

Literatuur

1. E.J. Dijksterhuis, *Doel en methode van de geschiedenis der exacte wetenschappen*, in *Natuurwetenschappen van Renaissance tot Darwin*, H.A.M. Snelders en K. van Berkel, GIV (Geschiedenis in veelvoud) 18, Martinus Nijhoff/Den Haag, 1981
2. Prof. Dr. R. Hooykaas, *Geschiedenis der natuurwetenschappen*, A. Oosthoeks Uitgeversmaatschappij n.v. Utrecht, 1971
3. Charles Singer, *A short history of scientific ideas to 1900*, Clarendon Press, Oxford, 1959, reprinted with corrections, 1960
4. Onder redactie van James R. Newman : *Wat is wetenschap?*, Aula, Utrecht-Antwerpen, 1967
5. Michael Mosley en John Lynch, *De kracht van kennis – De geschiedenis van de wetenschap*, Fontaine Uitgevers, 2010.

Curriculum Vitae Paul Balduck

Zie kleurenkatern

25 Jaar sectie Historiek (KVCV): een uitdagend parcours.

Hendrik DEELSTRA

Universiteit Antwerpen

*In het maartnummer van het Chemie Magazine 1990
verscheen de volgende aankondiging:*

*"Nieuwe KVCV-sectie: Historiek van de Scheikunde.
Geïnteresseerden, die in de sectie actief willen meewerken,
worden gevraagd zich op te geven bij de contactpersoon
prof. H. Deelstra (UIA) of bij het KVCV-secretariaat."*

Proloog

Bij de start van de Universitaire Instelling Antwerpen (UIA) te Wilrijk in 1972 werden in het departement scheikunde de curricula opgesteld. Elk lid mocht naast de hem opgelegde leeropdracht (het was toen inderdaad nog een mannengezelschap) een of meerdere keuzevakken voorstellen voor de (toen nog) tweede licentie. Hendrik Deelstra was altijd al gefascineerd door de geschiedenis. Het (goedaardige) 'virus' voor de geschiedenis van de scheikunde was echter gekiemd tijdens de aggregaatslessen, die hij in 1959 volgde bij de pionier van deze discipline Jan Baptist Gillis (1893-1978), toen rector van de Universiteit te Gent. Hendrik Deelstra zag zijn kans schoon en stelde het keuzevak "geschiedenis van de scheikunde" voor, dat zonder slag of stoot

aanvaard werd. Van in 1973 tot aan zijn emeritaat in 2003 volgden elk jaar een behoorlijk aantal studenten dit vak. Van toen af kon hij - in zijn vrije tijd - zich ook toeleggen op onderzoek in dit domein.

Aanloop naar de vorming van de sectie Historiek

Op 15 februari 1989 verzond H. Deelstra een rondzendbrief aan zijn oud-studenten, die het keuzevak "geschiedenis van de scheikunde" gevolgd hadden (op dat ogenblik een 70-tal). Het leek hem aangewezen om in het kader van het 50 jaar bestaan van de VCV (Vlaamse Chemische Vereniging) een avondactiviteit te organiseren met als onderwerp "*Kennismaking met de Historiek van de Scheikunde*". In dezelfde brief werd gevraagd adressen op te zenden van andere geïnteresseerde studenten ... ook al omdat er in Vlaanderen "*nog geen groepering bestond over de 'Historiek van de Scheikunde' en dat er dus een leemte was, die opgevuld kon worden (sic)*". De avondactiviteit vond plaats in de UIA op 16 mei 1989. De sprekers waren: Eric Van Schoonenberghe uit Gent over "*Van Alambiek tot Stookkolom*", Annick Gruppung, studente UIA over "*Frederik Swarts, ontdekker der freons*" en Gaston Moens uit Leopoldsburg over "*200 Jaar Traité Élémentaire de Chimie, van A. Lavoisier*".

Op 21 juli 1989 ontving de VCV officieel het brevet van "*Koninklijke*" en werd het KVCV. Terloops moet vermeld worden, dat de VCV in 1989 een subsidie toegekend had aan H. Deelstra om de VCV te vertegenwoordigen op de tweejaarlijkse bijeenkomst van de Europese Werkgroep van de Geschiedenis van de Scheikunde (WPHC) van de Europese Federatie van de Scheikundige Verenigingen (FECS), die op 7 augustus bijeenkwam te München, Duitsland ter gelegenheid van het 18e Internationale Congres over de Geschiedenis van de Wetenschappen.

De sectie Onderwijs van de VCV organiseerde op woensdag 20 september 1989 in het Museum voor de Geschiedenis van de Wetenschappen van de Universiteit te Gent een studiedag over "*De Geschiedenis van de Scheikunde*". Tijdens de discussies in aanwezigheid van dr. J. W. Van Spronsen en drs. W. Wiechmann, respectievelijk voorzitter en lid van de Historische Commissie van de Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging (KNCV), werd besloten de Raad van Bestuur van de KVCV de toelating te vragen voor de oprichting van een nieuwe, aparte VCV sectie over de geschiedenis van de scheikunde. Vier deelnemers boden zich aan om toe te treden tot een op te richten nieuwe sectie: prof. Ludo Brandt, van de academische lerarenopleiding aan de Universiteit te Leuven, prof. Frans Lox, directeur van het Wetenschapsmuseum, Gaston Moens, inspecteur voor de scheikunde van het officieel middelbaar onderwijs en H. Deelstra. Deze laatste deed dit voorstel op 26 september aan de Algemeen Voorzitter, dr. Jacques Engelmann en de Secretaris Generaal van het VCV, dr. Denis De Keukeleire.

Statutair bleek het echter noodzakelijk te zijn dat tien geïnteresseerden het verzoek zouden steunen. In een brief van 27 oktober werden zes extra namen vermeld. Het betrof: Frank Alderweireldt, Annick Gruppink, Jozef Jennen, Arsène Lepoivre, Peter Van Dael en Eric Van Schoonenberghe. De Raad van Bestuur behandelde de vraag tijdens haar bijeenkomst van 9 november. Op 24 november deelde de Algemeen Voorzitter mee dat de Raad van Bestuur zich akkoord had verklaard met de oprichting van de nieuwe sectie, maar om statutair erkend te worden moest een gedetailleerd bestuur meegedeeld worden. Dit werd door H. Deelstra aan de geïnteresseerden kenbaar gemaakt en in dezelfde brief werd hen verzocht zich kandidaat te stellen voor een bestuursfunctie. H. Deelstra schreef in deze brief, dat hij voorlopig de contactpersoon bleef en dat hij wel lid wilde zijn van de nieuwe sectie, maar geen bestuursfunctie op zich kon nemen, omdat hij op dat ogenblik al voorzitter was van de sectie "*Voeding*" van de KVCV.

Van in mei 1990 had H. Deelstra contact met de voorzitter van de sectie "*Jong KVCV*", drs. Annemie Adriaens. Het plan was een gemeenschappelijke activiteit te organiseren met de (weliswaar nog niet volledig erkende) sectie Historiek. Deze activiteit ging door op 11 oktober 1990 in het kleine auditorium in de Aula van de UIA. H. Deelstra gaf een voordracht met dia's over "*Alchemie en Chemie*". De zaal zat nokvol, dankzij drs. Ronny Stobbaerts die zijn leerlingen van een middelbare school uit Boechout had mee gebracht.

Start van de Sectie Historiek

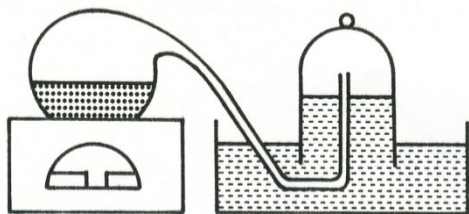
Onmiddellijk na de erkenning van de nieuwe sectie kwamen er twee enthousiaste reacties: van L. Brandt, voorzitter van de sectie Onderwijs en van inspecteur G. Moens. De eerste officiële bijeenkomst van de sectie Historiek vond plaats te Leuven op 29 november 1990 op uitnodiging van de gastheer L. Brandt. Het eerste agendapunt betrof de samenstelling van het bestuur. Voor de drie volgende academiejaren (1990-1993) werd H. Deelstra voorzitter, G. Moens werd ondervoorzitter (belast met onderwijsaangelegenheden), E. Van Schoonenberghe werd ondervoorzitter (belast met het dienstbetoon aan KVCV-Centraal en de Secties), Herman Van Elst werd penningmeester en P. Van Dael, secretaris a.i. Daarop volgden discussies over verschillende onderwerpen, zoals de doelstellingen van de sectie en de mogelijke activiteiten. Op 11 december werd KVCV - Centraal op de hoogte gebracht van de samenstelling van de nieuw opgerichte sectie. En zo ontstond de sectie Historiek na een nogal moeilijke bevalling, maar omringd door een groep gemotiveerde medewerkers.

Activiteiten van de Sectie

Dit overzicht van de geschiedenis van 25 jaar sectie Historiek zal ingedeeld worden volgens de perioden van de verschillende voorzitters van het bestuur. Elke voorzitter legde naar gelang de omstandigheden andere accenten.

- Hendrik Deelstra (1990 - 1993)

Tijdens de stichtingsvergadering werd voorgesteld om de vergadering zoveel mogelijk te organiseren op wetenschapshistorische locaties. De tweede bijeenkomst ging door op 12 april 1991 in het Plantin-Moretus Museum te Antwerpen. Naar aanleiding van de uitnodiging voor deze vergadering deelde G. Moens mee, dat hij helaas niet aanwezig kon zijn. Hij maakte van de gelegenheid gebruik om enerzijds drie pagina's op te sturen met allerlei mogelijke activiteiten voor de sectie en anderzijds een zes pagina's doorwrocht ontwerp, dat hij het "*doctrinaal manifest*" noemde. Ook zond hij voor de nieuwe sectie een ontwerp van logo mee: een figuur die de bekende, fundamentele proef voorstelde van Stefan Hales (1677-1761). Dit manifest stond op de agenda, maar omwille van de afwezigheid van de auteur ontving elk aanwezig lid hiervan een kopie, met het verzoek de bemerkingen over te maken aan de auteur.



Logo voor de sectie Historiek, voorgesteld door G. Moens (1991)

De bijeenkomst werd voorafgegaan door een deskundige rondleiding in het museum, een demonstratie van de oude drukpersen en een bezichtiging van een aantal prachtige incunabelen. Deze tweede bijeenkomst werd bijgewoond door twee nieuwe leden: dr. J. W. (Hans) Van Spronsen, voorzitter van de

Europese Werkgroep voor de Geschiedenis van de Scheikunde (WPHC) en prof. Kolonel Herbert De Bisschop van de Militaire School. In de notulen valt veel te lezen: het spettert van ideeën en allerlei nieuwtjes. Twee onderwerpen vroegen een speciale aandacht. Eerst werd er gesproken over de organisatie van het eerste Europese internationale congres over de geschiedenis van de scheikunde. Dit congres zou van 12 tot 16 augustus plaats vinden te Vezsprèm, Hongarije. De sectie Historiek zou vertegenwoordigd worden door J. Jennen en H. Deelstra, die beiden een mededeling zouden doen. Een oproep voor deelname werd voorbereid en gepubliceerd in het Chemie Magazine. Een tweede initiatief werd besproken, dat uitging van de sectie Historiek. De voorzitter had contact genomen met H. De Bisschop om een colloquium te organiseren ter gelegenheid van het 100 jarige overlijden van Jean Servais Stas (1813-1891).

Over beide initiatieven nog het volgende: het congres te Vezsprèm in augustus 1991 werd gehouden in de gekende burchtwijk en telde deelnemers uit 14 landen. Een 50 tal mededelingen werden gehouden over verschillende aspecten van de geschiedenis van de scheikunde en de scheikundige industrie. Op het einde van het congres werd een aparte sessie gehouden, als neusje van de zalm, over de kwestie van de benzeenring. Na de mededelingen - en zelfs tijdens de mededelingen - van dr. W. Göbel, dr. J. W. Wotiz, dr. G. P. Schiemenz en onze J. Jennen ontstond een homerische discussie over de hamvraag of de droom van A. Kekulé (1829-1896) al dan niet "*hineininterpretiert*" mocht worden en of nu Kekulé dan wel J. Loschmidt (1821-1895) de eerste ontdekker was van de "*fameuze*" ringstructuur van het benzeen.

Het colloquium over J. S. Stas was door de sectie Historiek gepland voor 12 en 13 december 1991. Aan de Algemeen Voorzitter en de Secretaris Generaal van de KVCV werd gevraagd of dit colloquium gehouden mocht worden onder de auspiciën van de KVCV. Ook werd hiervoor een aankondiging en oproep voor deelname geplaatst in het Chemie Magazine. De hele organisatie werd echter zonder overleg gerecupereerd door het Nationaal Comité, dat afhing van de twee Koninklijke Academiën voor de Wetenschappen. Het ging zelfs zover dat de uiteindelijke publicatie met de teksten van de mededelingen van het colloquium, waaronder een van H. Deelstra, gepubliceerd werden door de samenstellers R. Halleux en A.-C. Bernès en dit zonder enige vermelding van de KVCV!

De derde bijeenkomst van de sectie vond eerder plaats in de Spoelberghkamer van het archief van de Universiteit te Leuven (11 oktober 1991). Als nieuw lid werd prof. R. Lontie welkom geheten. De bijeenkomst werd vooraf gegaan door een deskundige rondleiding door het archief en vervolgens werd er informatie verstrekt over de technieken die aangewend werden om oude handschriften en boeken te bewaren. Deze toelichting was de aanleiding om een nieuwe studiedag voor te bereiden over de "*Ontzuring en Conservering van Boeken*". Eric Van Schoonenberghe zou hiervoor als coördinator optreden.

1991 werd prachtig afgesloten. Als kers op de taart van het drukke jaar werd samen met de sectie Voeding een interne avondactiviteit georganiseerd op 5 december 1991 over "*Koken en eten in de Middeleeuwen*". Deze activiteit vond plaats in het COOVI te Anderlecht. Prof. Ria Jansen-Sieben (VUB) gaf een schitterende voordracht over het thema en vervolgens werd een middeleeuws menu, bereid door de leerlingen van de plaatselijke hotelschool, met veel smaak gedegusteerd.

De eerste bijeenkomst in 1992 vond plaats op 20 maart in het Legermuseum aan het Jubelpark te Brussel. Na een geleid bezoek aan het museum gaf H. De Bisschop een uiteenzetting over "*Chemie in het Leger*". Tijdens de vergadering werden vooral twee toekomstige activiteiten besproken. Op 6 maart 1993 zou de

derde "*Dag van het Chemieonderwijs*" plaats vinden te Sint-Niklaas. Die studiedag zou gezamenlijk georganiseerd worden door de secties Onderwijs en Historiek van de KVCV. Vervolgens werd meer informatie verstrekt over de studiedag betreffende het "*Conserveringsbeleid van ons papieren Erfgoed*", waarvoor al verschillende vergaderingen belegd waren met leden van de Vlaamse Vereniging voor Bibliotheek, Archief- en Documentatiewezen (VVBAD).

Ongeveer 70 deelnemers namen op 6 maart 1993 te Sint-Niklaas deel aan de studiedag die in het teken stond van de geschiedenis van de scheikunde in het scheikundeonderwijs. Ook was er een tentoonstelling met talrijke boeken over de geschiedenis van de scheikunde. Verschillende leden van de sectie hielden hier een lezing.

Op 16 april 1993 werd in de lokalen van de UIA een volgende bijeenkomst gehouden. Als nieuwe leden werden verwelkomd: Yves De Cock uit Oostende, Walter Mertens uit Antwerpen, Ludwig Plaum uit Wilrijk en Ann Verhecken uit Mortsel. Eerst werd J. Jennen gefeliciteerd met zijn 80ste verjaardag. Het belangrijkste onderwerp op de agenda was een reeks van de themanummers. Het vroegere tijdschrift "*VCV-Tijdingen*" was opgeslorpt door het Chemie Magazine. Daarom had A. Lepoivre een nieuwe publicatie opgericht met als titel EChO (Essays voor het Chemie Onderwijs). Het eerste nummer over de stereochemie was in druk. Er werd voorgesteld om het tweede nummer te laten handelen over "*Chemie, historisch bekeken*". Naast de teksten van de studiedag te Sint-Niklaas zouden de volgende leden een bijdrage schrijven: H. Van Spronsen over het Periodiek Systeem, L. Plaum over Boerhaave, W. Mertens over Karl Fischer, A. Verhecken over textielkleurstoffen en G. Moens kon zijn '*doctrinaal manifest*' verwoorden in een tekst over het belang van de geschiedenis van de scheikunde in het scheikundeonderwijs. Tenslotte herhaalde de voorzitter zijn wens dat de leden individueel of gezamenlijk fundamenteel onderzoek zouden doen over onderwerpen die verband hielden met de geschiedenis van de scheikunde.

– **Hendrik Deelstra (1993 - 1996)**

De sectie werd op 1 oktober 1993 ontvangen in het Jenevermuseum te Hasselt. Als nieuw lid werd Pieter Joos uit Antwerpen verwelkomd. De activiteit betreffende het Conserveringsbeleid op het gebied van papier werd verder toegelicht. Het project zou gesponsord worden door verschillende instanties zoals het NFWO en het Ministerie van de Vlaamse Gemeenschap en Cultuur. Op 14 oktober zou een persconferentie gehouden worden. De sectieleden feliciteerden Eric voor zijn vele inspanningen. Ook Arsène kreeg felicitaties voor de verwezenlijking van het eerste nummer van EChO. Verder kwamen er verschillende toekomstige activiteiten aan bod. Er werd meegedeeld, dat H. Deelstra te Zaragoza in Spanje, tijdens het 19e Internationale Congres voor de

Geschiedenis van de Wetenschap, verkozen was als derde voorzitter van de Europese Werkgroep voor de Geschiedenis van de Scheikunde (WPHC), als opvolger van J. W. Van Spronsen. Een belangrijk punt op de agenda vormde de bestuursverkiezing voor 1993-1999. De voorzitter en de twee ondervoorzitters werden in hun functies bevestigd, terwijl P. Joos penningmeester werd en Ann Verhecken de nieuwe secretaresse.

Tijdens de 57ste Boekenbeurs van Vlaanderen werd op 9 november 1993 in het Bouwcentrum te Antwerpen het Symposium gehouden over het "*Conserveringsbeleid papieren patrimonium*". Het was een succesvolle activiteit met verschillende lezingen door uitmuntende specialisten. Ook waren er een twaalfstal posters te bezichtigen. Naar aanleiding van het symposium werd een 100 bladzijden tellende geïllustreerde publicatie uitgegeven met een woord vooraf van de Vlaamse Minister van Cultuur dhr. H. Weckx. Het enige dat niet zo succesvol was bleek achteraf het financiële plaatje. Dit liet bij de co-organisatoren van de sectie Historiek: Eric en Hendrik een bittere nasmaak achter!

Begin 1994 kwam het tweede themanummer van EChO: "*Chemie historisch bekeken*" met 119 bladzijden van de pers. Het was de start van een succesvolle samenwerking tussen de sectie Onderwijs en de sectie Historiek onder de deskundige leiding van A. Lepoivre. De eerste bijeenkomst van de sectie in 1994 werd gehouden op 25 maart in het Koninklijk Instituut voor het Kunstpatrimonium (KIK) aan het Jubelpark te Brussel. Als nieuwe leden werden verwelkomd: Karel Haustraete en Frank Boers. Er werd meegedeeld dat op 18 mei 1994 een studiedag gehouden werd in het Centrum Beroepsvervolmaking Leraars (CBL) van de UIA. Na een inleiding van prof. Daniël Neerinck zouden H. Deelstra, A. Lepoivre en G. Moens een lezing geven. Er werd ook melding gemaakt van de oprichting van een nieuwe subsectie te Antwerpen, die van plan was een onderzoek uit te voeren over de "*Evolutie van de Antwerpse Chemische Industrie*". Op 16 december 1993 was een eerste bijeenkomst gehouden in het RUCA, terwijl de tweede bijeenkomst plaats vond in het Centrum voor Bedrijfsarchieven in het UFSIA. Ondanks een ruime belangstelling zou dit initiatief niet verder gezet worden. Na de bijeenkomst werd een zeer interessante rondleiding in het KIK aangeboden en werd er kennis gemaakt met verschillende afdelingen die zich bezig hielden met de restauratie en de conservering van kunstwerken.



Jacob Jozef Jennen (1912-1995)

J. J. Jennen of JJJ behaalde in 1936 zijn doctoraat in de scheikundige wetenschappen aan de Universiteit te Leuven. Daarna belande hij in 1939 bij de N.V. Gevaert te Mortsel, waar hij tot aan zijn pensioen in 1977 werkzaam was. Naast zijn werkzaamheden bij Gevaert was Jennen zeer actief in de VCV. Hij was wel niet aanwezig op de stichtingsvergadering, maar vanaf de tweede bijeenkomst stond hij als het ware bij de wieg van de VCV. Bij zijn overlijden verscheen in het KVCV Actueel(tje) een kort "In Memoriam" (september, 1995). Moest Jennen weten dat er slechts zo weinig over hem geschreven was, dan zou hij zeker erg teleur gesteld zijn, want hij was zich uitermate bewust van zijn belangrijkheid, ook al gaf hij steeds blijk van een gevoel voor humor. Jennen is zeker een van de meest kleurrijke figuren die de KVCV ooit gekend heeft. Hij volgde de geschiedenis van de VCV op de voet en schreef hierover tal van publicaties. Jennen was eerezuchtig, onstuitbaar, sluw en koppig, maar kon een en al beminlijk zijn. Jennen was van Vlaamse kant één van de 22 stichtende leden die op 2 juli 1970 te Praag de FECS oprichtte. Vanaf 1974 was hij de voorzitter van de VCV-nomenclatuurcommissie. De laatste jaren van zijn leven voerde hij een uitvoerige correspondentie over de prioriteit van Kekulé bij de ontdekking van de benzeenstructuur.

Na de zomervakantie kwam de sectie op 7 oktober 1994 bijeen in de "*École de Pharmacie*" van de Université Catholique de Louvain (UCL) te Woluwé. De vergadering werd vooraf gegaan met een kort maar interessant bezoek aan het museum Albert Couvreur (1887-1955). Couvreur had zijn verzameling apothekerspotten en farmacieboeken na de splitsing van de tweetalige universiteit te Leuven aan de UCL gelegeerd. Tijdens de besprekingen van de sectie kwam één van de doelstellingen opnieuw aan bod, nl. dat de leden van de sectie een historische inleiding zouden verzorgen bij de activiteiten van de andere KVCV-secties. In een brief van 25 oktober werden de voorzitters van de secties en KVCV-Centraal hieraan herinnerd. Op de bijeenkomst van 10 maart 1995 in het Gasmuseum te Leuven-Wilsele werd kennis gemaakt met twee nieuwe leden: André Cresens en Karel De Goeyse. De bijeenkomst in het museum was mogelijk gemaakt door L. Brandt en ging vooraf met een rondleiding van het museum. Na de bijeenkomst werd nog een bezoek gebracht aan de verzameling laboratoriumtoestellen en glaswerk van dr. J. Verwimp te Lovenjoel, bij Leuven.

De volgende plaats van de bijeenkomst van de sectie was op 29 september 1995 het Militaire Ziekenhuis Koningin Astrid te Neder-over-Heembeek ter gelegenheid van 100 jaar ontdekking van de X-stralen door W. Röntgen (1845-1923). Geneesheer kolonel R. Van Tiggelen had een mooie video (van een 45-tal minuten) gemaakt en een prachtige tentoonstelling ingericht. Een belangrijk moment was de minuut stilte die in acht genomen werd voor ons lid J. J. Jennen, die op 28 augustus 1995 overleden was. Als nieuw lid van de sectie werd kennis gemaakt met Jan Rutten.

De sectie bezocht op 16 februari 1996 het Wetenschapsmuseum van de Universiteit Gent. Na een rondleiding door directeur prof. dr. M. Dorikens kon de sectie kennis maken met dr. Jos Parmentier, docent aan het Hoger Instituut der Kempen te Geel alsook met Lieve Sterckx, secretaresse van de KVCV. Er werd tijdens de bijeenkomst heel wat gebrainstormd o.a. over het organiseren van een studiedag over de "*Geschiedenis van de Belgische Chemische Nijverheid*". Opnieuw werd gepleit dat de leden fundamenteel onderzoek zouden doen, dat dan voorgesteld kon worden op ofwel een volgende bijeenkomst ofwel op een algemene activiteit.

Zo werden elf bijeenkomsten van de sectie Historiek onder het voorzitterschap van H. Deelstra afgerond. Het aantal deelnemers aan de bijeenkomsten schommelde tussen zeven en twaalf personen. In totaal ging het om 20 verschillende geïnteresseerden.

In de eerste uitgave van het infoboek van de KVCV (1995) werd een overzicht gegeven van de interesses van de KVCV leden voor de verschillende secties. Voor 1992, 1993 en 1994 hadden telkens 135, 147 en 154 leden hun interesse

voor de sectie Historiek kenbaar gemaakt. Deze "*interesses*" werden helaas niet omgezet in een lidmaatschap van de sectie. Op de volgende najaarsbijeenkomst zou een nieuw bestuur verkozen worden. H. Deelstra stelde zich niet meer verkiesbaar voor de functie van het voorzitterschap.

– **Arsène Lepoivre (1996 - 2001)**

Het kunstboek geschreven door Eric Van Schoonenberghe "*Jenever in de Lage Landen*" werd op 21 september 1996 in het Jenevermuseum te Hasselt voorgesteld. Hier was over dit thema ook een tentoonstelling georganiseerd. Het was dan ook een ideale gelegenheid om op 18 oktober de bijeenkomst te laten plaatsvinden te Hasselt. Tijdens deze bijeenkomst ontvingen de aanwezige leden een gratis exemplaar van de tweede druk van de brochure "*Guide of European Museums with Collections on the History of Chemistry*" van de auteur J. W. Van Spronsen. Het belangrijkste punt van de agenda was de verkiezing van het nieuwe bestuur. Arsène Lepoivre werd met unanimité verkozen tot voorzitter, terwijl L. Plaum de nieuwe secretaris werd. Deze verkiezing werd na een rondleiding door de tentoonstelling gevierd met het onvermijdelijke "drepke" en dat miste haar begeesterende uitwerking niet...

De nieuwe voorzitter, als pajottenlander, organiseerde op 20 juni 1997 een wandeling die startte bij de geuzebrouwerij Cantillon, vlak bij het Zuid Station te Brussel. Vervolgens ging de wandeling via de "*Ioden toren*" naar de oude Graanmarkt waar het standbeeld staat van J. B. Van Helmont (1577-1644). De wandeling eindigde op de Grote Markt waar het brouwerijmuseum werd bezichtigd. De vergadering die daar gehouden werd had als voornaamste punt de evaluatie van de EChO- nummers 5 over de "*Visuele Analyse*" (1996, 64 blz.) en 6 over de "*Electrochemie*" (1997, 119 blz.) De redactieraad bestond uit 12 leden, waarvan 8 leden lid waren van de sectie Historiek. De redactieraad kwam regelmatig bijeen in de lokalen van het RUCA onder de leiding van de redactiecoördinator A. Lepoivre. Eveneens werd het nieuwe EChO- nummer 7 over "*Organische Synthesen*", dat in voorbereiding was, besproken.

Op 20 februari 1998 werd een bezoek gebracht aan het Museum over Industrie, Arbeid en Textiel (MIAT) te Gent, dat ondergebracht was in een prachtig industrieel pand. Tijdens de bijeenkomst werd de derde en herziene uitgave voorgesteld "*Guide of European Museums with Collections on History of Chemistry and of Pharmacy*" (Antwerp, 1998), opgesteld door J. W. Van Spronsen.

Op donderdag 10 september 1998 waren Hendrik Deelstra en Gaston Moens aanwezig te Utrecht te 20.30 uur op een bijeenkomst die samengeroepen was door Willem Hornix, lid van de werkgroep "Filosofie van de Chemie" van de KNCV. Tijdens de bijeenkomst werd er gediscussieerd over de oprichting van een chemiehistorische werkgroep binnen de KNCV. J.W. Van Spronsen, voorzitter van de WPHC van de FECS (1985-1993), had de boot steeds afgehouden om een dergelijke werkgroep op te richten, met als dooddouner dat de Chemie Historische Commissie, waarvan hij sinds 1959 voorzitter was, volstond.

H. Deelstra, op dat ogenblik voorzitter van de WPHC en G. Moens, voormalig ondervoorzitter van de sectie Historiek (KVCV), waren speciaal naar Utrecht gekomen om aan de discussie deel te nemen en te pleiten voor de oprichting van een nieuwe Nederlandse werkgroep. Ondanks het feit, dat enkele Nederlandse leden van het Genootschap voor de Geschiedenis van de Geneeskunde, Wiskunde, Natuurwetenschappen en de Techniek (Gewina) het absoluut niet nodig vonden een aparte werkgroep voor chemici te creëren, werd die avond beslist de Chemie Historische Groep (CHG) van de KNCV op te richten. W. Hornix werd de voorzitter van het voorlopig bestuur.

Op 12 november 1998 kwam de sectie bijeen in het RUCA. Verschillende toekomstige activiteiten kwamen aan bod. Ter gelegenheid van het Internationaal Jaar van de Chemie in 1999 had prof. Robert Fuks, Secretaris Generaal van de Société Royale de Chimie (SRC) voorgesteld om een speciaal nummer van hun tijdschrift "*Chimie Nouvelle*" te wijden aan de "*Evolutie van de Geschiedenis van de Scheikunde in België*". Voor deze activiteit werd in het VCV-Actueel een "*Oproep aan auteurs*" geplaatst. Het tweede initiatief kwam van dr. Brigitte Van Tiggelen, die een boek plande over "*Chimie et Chimistes de Belgique*". Zij wilde dit boek illustreren met korte biografische nota's van Belgische Scheikundigen en vroeg de leden van de sectie om bijdragen op te stellen.

De redactie van het speciale nummer van "*Chimie Nouvelle*" belegde verschillende vergaderingen in de zaal Couvreur op het UCL, waar Arsène en Hendrik de sectie vertegenwoordigden. Het nummer verscheen als volume 17, nr. 68 in december 1999. Het nummer telde 58 bladzijden en 12 publicaties, waarvan 8 geschreven werden door Nederlandstalige auteurs (5 geschreven door leden van de sectie). Deze publicaties werden ook in het Nederlands

gepubliceerd in het Chemie -Magazine. Ter gelegenheid van deze uitgave werd meegedeeld dat er van Franstalige kant een nieuwe divisie opgericht was over de Historiek van de Scheikunde met als eerste voorzitter dr. B. Van Tiggelen.

Na verschillende bijeenkomsten van het bestuur van de FECS in 1998 werd in september 1999 te Helsinki beslist onder de dynamische leiding van de voorzitter prof. L. Niinistö om in 2000 (het Millenium) een lijst op te stellen van de 100 meest vooraanstaande Europese scheikundigen van de 18e, 19e en 20ste eeuw. Hiervoor werd een beroep gedaan op de verschillende scheikundige verenigingen die de FECS telde. De sectie Historiek kon de Vlaamse en Franstalige scheikundige verenigingen van België overtuigen om de volgende scheikundigen aan te duiden: E. Solvay (1838-1912) en J. S. Stas (1913-1891). H. Deelstra als voorzitter van de Werkgroep (WPHC) coördineerde de lijsten die door 10 verschillende scheikundige verenigingen opgezonden waren. De finale selectie gebeurde op de dag vóór de start van het derde Europese Internationale Congres over de Geschiedenis van de Scheikunde te Boedapest van 2-4 juli 1999. Er waren 308 namen opgezonden. Door de namen die slechts één maal vermeld waren weg te laten kwam men tot 112 scheikundigen. Door vervolgens de scheikundigen die naar een ander continent verhuisd waren (bvb. L. Baekeland) en eveneens de biochemici (bvb. T. Reichstein) te schrappen, kreeg men uiteindelijk een lijst met de 100 meest belangrijke Europese scheikundigen. Een korte biografie werd toegevoegd en deze staan nu op de website van de EuCheMS (voor de betekenis zie verder) .

De sectie Historiek en de Redactie van EChO bezochten op 19 januari 1999 Kerkrade in Nederland, waar een bezoek gebracht werd aan de tentoonstelling "Het Industrion" onder de leiding van J.W. Van Spronsen. Op de agenda van de vergadering stond: "Het FECS -Millenium project ", het speciale nummer voor 1999, de korte biografische nota's voor het geplande boek van B. Van Tiggelen en de bespreking van een ontwerp van EChO nummer 10 over "Biologische Scheikunde".

Voor de periode 1999 tot einde mei 2003 beschikt de auteur van dit overzichtsartikel over geen documenten. Blijkbaar is een farde verloren gegaan. Van 2000 tot 2002 verschenen de drie laatste EChO-thema nummers. Nr 10 handelde over "Biologische Moleculen" (2000, 96 blz.), nr. 11 over "Reuzenmolecules" (2001, 84 blz.) en nr. 12 over " Chemie brengt kleur" (2002, 136 blz.). De publicaties in deze themanummers werden geschreven door leden van de sectie Historiek. Nieuwe namen waren Paul Balduck met zijn artikel over

"*Biotechnologie en Voeding*" in nr. 10 en "*Biopolymeren*" in nr. 11 en Olivier Schalm over "*Kleuren in keramiek, metaal en glas*" in nr. 12. Uiteindelijk werden alle 12 EChO's opgenomen op een DVD. De hoofdstukken apart zijn opgenomen op de website van de sectie.

12 EChO's op een schijfje

- **EChO 1** (1993): *Stereochemie.*
- **EChO 2** (1994): *Chemie historisch bekeken.*
- **EChO 3** (1995): *De chemische binding.*
- **EChO 4** (1995): *Micro-schaal experimenten.*
- **EChO 5** (1996): *Visuele analyse.*
- **EChO 6** (1997): *Elektrochemie.*
- **EChO 7** (1998): *Organische synthesesen.*
- **EChO 8** (1998): *Chemie voor de 21e eeuw.*
- **EChO 9** (1999): *Moleculen in beweging.*
- **EChO 10** (2000): *Biologische scheikunde.*
- **EChO 11** (2001): *Reuzenmoleculen.*
- **EChO 12** (2002): *Chemie brengt kleur.*

Op 26 april 2000 werd een vergadering gehouden van de redactieraad EChO en de leden van de sectie Historiek. Er wordt vermeld, "*dat de voorzitter trakteerde met schuimwijn, kaas en gebak ter gelegenheid van de druk van nummer 10*". Er werd meegedeeld dat tijdens het laatste jaar verschillende leden van de sectie meegewerkt hadden aan het opstellen van een aantal biografische nota's van belangrijke Belgische scheikundigen. Deze zouden in het Frans opgenomen worden in het boek waaraan B. Van Tiggelen aan het werken was. Prof. R. Fuks, Secretaris Generaal van de SRC had van het Waalse Onderwijsministerie een belangrijke geldsom ontvangen. Er werd aan de sectie gevraagd om nog extra biografieën op te stellen. De sectie besliste hierop niet in te gaan. Interessant voor het vervolg is dat in een varia punt wordt meegedeeld, dat er een malaise schijnt te zijn in de sectie Onderwijs en dat daardoor de traditionele onderwijsdag niet van de grond kwam. De voorzitter die het verslag opmaakte stelde op het einde: "*wij ploegen voort, zolang het maar niet op water is*" (H. Van Elst).

In september 2001 deelde de voorzitter mee dat hij na vijf jaar voorzitterschap wenste, dat een opvolger zijn taak zou overnemen. Hij had hiervoor dr. Pieter Joos bereid gevonden. P. Joos was al geruime tijd de medewerker van H. Deelstra en gaf lessen van het keuzevak "*Geschiedenis van de Scheikunde*" aan de UIA en was ook al een hele tijd lid van de sectie.

– Pieter Joos (2001 - 2005)

Het eerste verslag van deze periode dateert pas van 26 mei 2003. Op deze datum werd de sectie ontvangen in het Historisch Archief van de firma Gevaert in 't Tervarenhof te Mortsel. De bijeenkomst werd vooraf gegaan met een geleid bezoek door het archief en het mooie museum onder de leiding van archivaris Laurent Roosens. L. Roosens had al van bij de start van de oprichting van de sectie zijn interesse meegedeeld. Omdat het aantal leden dat deelnam aan de bijeenkomsten van de sectie gering was werd voorgesteld, dat H. Deelstra een brief zou sturen met een enquête aan de 100 oud-studenten die in de UIA zijn keuzevak gevolgd hadden in de periode (1974-2003). De reacties op deze enquête waren ronduit teleurstellend. Het moet hier vermeld worden, dat in 2003 na het emeritaat van H. Deelstra verschillende UIA studenten zijn keuzevak gekozen hadden over de Geschiedenis van de Scheikunde, dat in het tweede semester zou gegeven worden. Zowel Hendrik als Pieter hoopte, dat P. Joos vanaf 2003 als deeltijds professor zou benoemd kunnen worden voor dit vak. Dit werd helaas afgewimpeld door de departementsraad scheikunde van de UIA.

Geruime tijd voor de start van de Xe Kekulé-cyclus (2003-2004) hadden verschillende leden van de sectie Historiek: P. Joos, H. Van Elst, A. Lepoivre, K. Haustraete en H. Deelstra samengewerkt met de coördinator Andoni Michelena om een DVD op te stellen met afbeeldingen over de evolutie van de scheikunde. Het onderdeel werd genoemd: *"Lijnen van Wetenschap op Muziek"*. Deze DVD werd op de openingsavond in de Aula Major van de Campus Drie Eiken van de Universiteit Antwerpen (CDE-UA), eerder UIA genoemd, op 4 november 2003 afgespeeld begeleid door muziek van het *"Ovidius Kwintet"*. Vanaf deze activiteit staan alle volgende activiteiten van de sectie Historiek op de website van het KVCV.

Op de bijeenkomst van 18 december 2003 in het Geneesherenhuis in de Louizastraat te Antwerpen werd A. Michelena als nieuw lid begroet. Op de agenda stond een samenwerking met het Zuid-Nederlands Genootschap van de geschiedenis van de Geneeskunde, Wiskunde en Natuurwetenschappen (Zuid-Gewina). Ook werd er gesproken om activiteiten te plannen met het Antwerps Wetenschappelijk en Industrieel Erfgoed (AWIE). Als voornaamste activiteit werd gesproken over een Symposium, dat gehouden zou worden in het Nationaal Jenever Museum te Hasselt. Deze activiteit kwam opnieuw aan bod op de bijeenkomst van 26 januari 2004 in de lokalen van de Campus Drie Eiken van de Universiteit Antwerpen. Het symposium werd te Hasselt werd gehouden op 5 mei 2004 en georganiseerd in samenwerking met Zuid-Gewina. De titel van het Symposium was: *"Alcohol, meer dan drank"*. Naast de spekers van de sectie, achtereenvolgens Eric, Hendrik en Arsène, spraken prof. dr. Jan Tytgat (KULeuven) en Guy Gillias (Kring van de Geschiedenis van de Pharmacie in

Benelux). Met meer dan 60 deelnemers was dit een uiterst geslaagd en bemoedigend symposium!

Tijdens 2004 kwam het boek van B. Van Tiggelen: *"Chimie et Chimistes de Belgique"* van de pers. Het bevatte 18 biografische nota's van Belgische Scheikundigen. Verschillende nota's waren opgesteld door leden van de sectie. H. Van Elst behandelde J. B. Van Mons (1765-1842), A. Lepoivre: J. S. Stas en August Kekulé, L. Roosens: D. Van Monckhoven (1824-1882), H. Deelstra: A. Meurice (1869-1939) en E. J. Bigwood (1891-1975) en Y. De Cock: F. Swarts (1866-1940) en L. Baekeland (1863-1944). Dit onderzoek was de aanleiding om op de website van de sectie Historiek van de KVCV te starten met een *"Galerij van Belgische Scheikundigen"* in het Nederlands, het Frans en het Engels.

Op 5 juli 2004 ontving P. Joos een mail met een voorstel afkomstig van de vice-voorzitter van het KVCV, L. Brandt. Deze had aan de Raad van Beheer van de KVCV en later aan de Coördinatieraad een plan voorgesteld om de sectie *"Onderwijs"* op te splitsen in twee aparte secties, een sectie *"Onderwijs en Opleidingen"* en een sectie *"Cultuur en Popularisering"*. Verder werd voorgesteld om de bestaande sectie Historiek samen te voegen met de twee voornoemde secties onder een overkoepelende divisie *"Chemie en Samenleving"* met als coördinator L. Brandt. Ook werd voorgesteld dat L. Brandt of Erik Onkelinx de contactpersoon zou worden voor internationale contacten o.a. met de FECS. Dit voorstel was blijkbaar op 15 juni goedgekeurd door KVCV-Centraal zonder dat er enige inspraak was noch van de voorzitter noch van de leden van de sectie Historiek. Sommige leden van de sectie Historiek vonden dat er wel gepraat kon worden, maar de voorzitter was onvermurwbaar. Hij stelde dat in plaats van een opslorping van de sectie Historiek er beter een samenwerking kon zijn tussen de secties. H. Deelstra meende dat de bestaande contacten van de sectie Historiek met de FECS en in het bijzonder de WPHC niet zomaar los gelaten konden worden. Op 17 augustus werden de voorzitters van de drie *"nieuwe"* secties uitgenodigd voor een gesprek te Leuven, maar de sectie Historiek stuurde haar kat...

Op 13 september 2004 werd een bijeenkomst van de sectie georganiseerd in de lokalen van de Antwerpse Waterwerken (AWW) te Rumst-Walem. De voorzitter gaf uitleg over de correspondentie met L. Brandt. Het is hierbij toch wel vermeldenswaard, dat achteraf bleek, dat L. Brandt de herstructurering vooral bedoeld had om de sectie *"Onderwijs"* opnieuw te vitaliseren en dat hij er dan de sectie Historiek maar bij genomen had omdat dit als geheel beter presenteerde. P. Joos zou verder niet aan de coördinatievergaderingen van de KVCV hebben kunnen deelnemen, omdat een niet meer gebruikt mailadres gebruikt werd. Op de bijeenkomst werden verder de toekomstige activiteiten besproken.

De sectie Historiek nam op 10 december 2004 deel aan een studiedag, gezamenlijk georganiseerd met de divisie "*Histoire de la chimie*" (SRC) en de Franse "*Club d'Histoire de la Chimie*" (SFC). Het onderwerp was "*Chimistes et pharmaciens en tant qu'experts dans la Société Civil au XIX siècle*". De studiedag vond plaats in de zaal Coureur (UCL) en telde 9 sprekers, met drie sprekers van de sectie Historiek: K. Haustraete, H. Deelstra en E. Van Schoonenberghe.

De bijeenkomst van 16 december 2004 werd georganiseerd in de lokalen van de Campus Drie Eiken van de Universiteit Antwerpen. H. Deelstra had het voorzitterschap overgenomen van P. Joos, die zich had verontschuldigd. Een nieuw lid Sofie Delanoye nam de functie van notulist op zich. Bij de goedkeuring van het verslag van de vergadering van 13 september 2004 werd - in de aanwezigheid van L. Brandt - langdurig gesproken over het voorstel van de nieuw op te richten divisie, waaronder de sectie Historiek zou komen te vallen.

Begin 2005 werd een vergadering belegd op 17 februari in de Gasthoeve van de AWW. Deze bijeenkomst werd voorafgegaan met een bezoek aan de permanente tentoonstelling van de AWW onder leiding van dr. Wim Van Craenenbroeck. Verschillende punten kwamen ter sprake: de naamsverandering van FECS in EuCheMS (*European Association of Chemical and Molecular Sciences*) en het Chemie Magazine dat ophield te bestaan en zou vervangen worden door MeMo, "*Mens en Molecule*". Verschillende leden van de sectie maakten deel uit van de redactie. K. Haustraete besprak een postertentoonstelling over "*Voedselscheikunde in de XIX^e eeuw*", die op 26 mei 2005 te zien zou zijn op het Symposium "*Voedselchemie in Vlaanderen V - Trends in de Levensmiddelenanalyse*", dat door de sectie Voeding te Gent werd georganiseerd.

Te Hasselt werd in het Jenevermuseum op 23 juni 2005 een vergadering belegd om daar een studiedag te organiseren. Op 1 september vond een tweede bijeenkomst plaats te 15 uur waar gesproken werd over de organisatie van de studiedag. Dit zou gebeuren enerzijds door de twee secties van de Geschiedenis van de Scheikunde (KVCV en KNCV) en anderzijds door Zuid-Gewina en (Noord)-Gewina. Na deze bijeenkomst kwam de sectie Historiek te 17 uur apart bijeen. Tijdens deze bijeenkomst stelde de voorzitter voor om verkiezingen te houden tijdens de volgende vergadering. Ten slotte werd gesproken over het programma van de studiedag "*Suiker-Gist-spiritus*", die op 20 mei 2006 gehouden zou worden in het Jenevermuseum. De uiteindelijke studiedag was zeer succesvol.

De volgende bijeenkomst van de sectie werd op 20 januari 2006 gehouden in het Museum van de Douane en Accijnzen te Antwerpen. Eerst werd er een bezoek gebracht aan de tentoonstelling onder de bezielende leiding van de conservator. Omdat niemand zich opgegeven had om P. Joos op te volgen als voorzitter zou H. Deelstra als voorzitter a. i. tijdelijk de functie waarnemen om de continuïteit te waarborgen.

– **Hendrik Deelstra (januari 2006 - mei 2007)**

Op 11 januari 2007 schreef H. Deelstra een uitvoerige en wanhopige brief aan alle leden van de sectie Historiek. Hij deelde mee dat in het voorbije jaar niemand gevonden was om het voorzitterschap op zich te nemen. De reden was voornamelijk dat er geen jongere personen bereid waren om zich actief in te zetten voor de sectie en dit kwam dan weer omdat niemand zich professioneel bezig hield met het thema van de sectie historiek. Deze brief kreeg verschillende reacties: één van P. Joos die aanvoerde dat het voor hem in, zijn nieuwe werkomgeving, moeilijk was om voorzitter te blijven ook al omdat de KVCV de voorzitters van de secties verplichte deel te nemen aan de vergaderingen van de Coördinatieraad, die louter administratief waren en in feite tijdverlies meebrachten. L. Brandt reageerde met een uitgebreide mail over: *"Toekomst van de KVCV sectie Historiek?"*. Hij stelde o.a. dat de sectie Historiek *"prioritair werkte als een wetenschappelijke club"*, die ook met geldgebrek te kampen had. P. Joos gaf als antwoord, dat indien de KVCV geen begrip kon opbrengen voor wetenschappelijke activiteiten, dat dan een sectie Historiek voor hem niet meer nodig was. In een brief aan Ernst Homburg van de CHG stelde H. Deelstra voor dat de geïnteresseerden lid zouden mogen worden van de Chemie Historische Groep van de KNCV. Deze ging op dit verzoek niet in, maar legde de nadruk op het feit *"de sectie niet te snel op te heffen: want opheffen gaat gemakkelijk, maar iets weer opstarten is veel moeilijker (sic)"*.

De sectie Historiek kwam op 4 mei 2007 opnieuw bijeen in het Jenevermuseum te Hasselt. De notulen van de laatst gehouden vergadering van 20 januari 2006 werden goedgekeurd. Er werd kennis gemaakt met een nieuw lid Dirk Tavernier uit Gent. Ook was er interesse van een jong lid Pieter Thyssen, die aan de Universiteit van Leuven aan een thesis werkte. Er werd meegedeeld dat het zesde Europese internationale congres over de geschiedenis van de scheikunde van 28 tot 31 augustus 2008 te Leuven zou gehouden worden onder auspiciën van de KVCV, de SRC en de KNCV. Ter gelegenheid van het 25 jaar bestaan van het Jenevermuseum werd een tentoonstelling gepland over *"De wijze en de dwaas, de perceptie van de Alchemist door de eeuwen heen"*. Tijdens deze tentoonstelling werd op 24 november 2007 een studiedag gepland over dit thema, georganiseerd door de sectie Historiek en de CHG alsook door de beide Gewina's. Bij de bespreking van het laatste punt werd Eric Van Schoonenberghe op verzoek van de leden tot nieuwe voorzitter verkozen. P. Joos aanvaardde het ondervoorzitterschap en aan P. Thyssen werd de functies van penningmeester en secretaris aangeboden. Hij zou eveneens verzocht worden om op de website van het KVCV op te treden als webmaster van de sectie Historiek. Vanaf dat jaar staan de activiteiten niet alleen op de website van de sectie Historiek, maar ook op de website van de CHG van het KNCV.

– **Eric Van Schoonenberghe (mei 2007 - augustus 2012)**

Van 29 augustus tot en met 1 september 2007 werd het eerder vernoemde Europese internationale congres georganiseerd met als thema "*Neighbours and Territories: the Evolving Identity of Chemistry*". Meer dan 110 deelnemers uit verschillende landen namen deel aan dit geslaagde congres: Rusland, VS, Canada, Mexico, Japan en de meeste Europese landen. Informatie over dit congres is ondermeer te vinden op de website van de CHG (derde nieuwsbrief) en de EuCheMS (WPHC).

Het verslag van de bijeenkomst in het Restaurant Hulstkamp, Antwerpen van 8 februari 2008 werd opgesteld door de nieuwe secretaris P. Thyssen. Drie nieuwe leden waren aanwezig: Paul Balduck, Wim Van Craenenbroeck en Tom Mortier. P. Joos had meegedeeld, dat hij het te druk had voor de functie van ondervoorzitter en hij werd a.i. vervangen door H. Deelstra. Er werd aangedrongen om meer biografieën op te stellen voor de "*Galerij*", deze zouden vervolgens door Y. De Cock vertaald worden in het Engels. Er werd meegedeeld dat Zuid-Gewina einde 2007 opgehouden had te bestaan en gefusioneerd was met (Noord)-Gewina. Verder werd uitvoerig gesproken over een volgende activiteit samen met de CHG dit maal in Nederland over een thema in verband met de drinkwater-problematiek. Hiervoor werd een comité van drie personen aangesteld. Ondertussen was via T. Mortier een contact tot stand gekomen met Tessa Avermaete van de Katholieke Hogeschool Leuven, die coördinator geworden was van een project "*Chemie en Cultuur*", dat het C2-project genoemd werd. De opstartvergadering had plaats op 10 juni 2008 op de Campus Gasthuisberg te Leuven.

Op de bijeenkomst van 21 april 2008 (in het Restaurant Hulstkamp) werd voornamelijk gesproken over de voorbereidende bijeenkomst van de volgende activiteit die op 11 april had plaats gevonden te Schiedam. De gezamenlijke bijeenkomst werd vastgelegd op 28 november te Eindhoven. Er zouden vier sprekers uit Vlaanderen spreken, waarvan twee leden van de sectie en twee uit Nederland. De titel was: "*Eten en Drinken: steeds gezonder? Historische aspecten van voedselveiligheid en kwaliteit en hun gevolgen*". Het was een geslaagde bijeenkomst met een 60 tal deelnemers. Het SIWE-magazine publiceerde in 2009 in een thematisch katern de teksten van twee van de sprekers van de sectie (SIWE: Steunpunt industrieel en wetenschappelijk erfgoed vzw).

Eric Van Schoonenberghe werd op 14 september te Hasselt gevierd voor zijn 10 jaar als voorzitter van het Nationaal Jenever Museum. Hendrik Deelstra sprak op die gelegenheid een 'lofrede' uit, ook namens de sectie Historiek.

Tijdens de bijeenkomst op 3 november 2008 in het Café de la Gare te Leuven werd medegedeeld, dat L. Brandt geen deel meer wenste uit te maken van de sectie. P. Balduck sprak over zijn contacten met het C2-project. Ondertussen schreef A.Lepoivre in elk nummer van MeMo leuke en interessante stukjes, terwijl P.Thyssen in MeMo gestart was met de reeks "*Calendaria Historica*" en vervolgens de reeks "*Etymologia Elementarum*", die nog steeds op de website van de sectie staan.

De eerste vergadering in 2009 van de sectie Historiek vond plaats in het Restaurant Hulstkamp op 6 februari. Er werd meegedeeld, dat er enkele personen geïnteresseerd waren om mee te werken in de sectie: Rudy Senten uit Antwerpen en Marie-Josée Janssens uit Leuven. De volgende activiteit zou gaan over "*brouwerijen*". Het zou te Leuven georganiseerd worden in nauwe samenwerking met de CHG, het C2-project en de NPT (Nederlandse Proces Technologen).

Op 17 februari 2009 deelde de webmaster mee dat de Galerij van Belgische scheikundigen online stond en werd gevraagd dat Hendrik een inleidend woord zou schrijven alsook een lijst van Belgische Scheikundigen waarvoor een biografische nota kon opgesteld worden.

De sectie kwam bijeen op 28 augustus bijeen in het Restaurant Hulstkamp. Het Symposium "*Leven in de Bouwerij*" werd besproken. Dit Symposium werd op 21 november gehouden op de Gasthuisberg. Het was een uiterst succesvol symposium, dat kaderde in het C2-project. De opkomst was enorm (meer dan 140 deelnemers) en de sfeer was bijzonder aangenaam, wat mee bepaald werd door de schitterende, humoristische toespraak van em. prof. dr Denis De Keukeleire, oud Secretaris Generaal en penningmeester van de KVCV, die sprak over "*Gruit en Hop*".

In januari 2010 werd meegedeeld, dat ons oud lid J. W. (Hans) Van Spronsen op 81 jarige leeftijd overleden was op 1 januari. Op 31 januari schreef Hendrik een brief naar de voorzitter om zijn ontslag aan te bieden als ondervoorzitter met de bedoeling een jong lid te benoemen, noodzakelijk voor de continuïteit van de sectie.

Op 17 februari 2010 kwamen leden van de sectie Historiek en de sectie Onderwijs bijeen te Leuven om te spreken over een activiteit in 2011, dat door de UNESCO uitgeroepen was als jaar van de Chemie, ter gelegenheid van het feit dat Marie Curie in 1911, als eerste vrouw, de Nobelprijs voor de Chemie had ontvangen. In België werd dit initiatief overgenomen door het Nationaal Comité voor Scheikunde/Comité Nationale de Chimie van de Royal Academies for Science and the Arts in Belgium (RASAB). Dit comité had nauwe contacten met

de "*International Union for Pure and applied Chemistry*" (IUPAC). De sectie Historiek was via H. Deelstra slechts zijdelings betrokken bij de initiatieven.

Er zou op 12 maart 2010 een bijeenkomst van de sectie Historiek geweest zijn, maar er werden blijkbaar geen notulen opgesteld. Op deze vergadering werd er o.a. een verslag gegeven door de voorzitter die deelgenomen had aan het zevende Europese internationale congres over de geschiedenis van de scheikunde, dat van 2 tot 5 augustus 2009 plaats vond in Sopron, Hongarije. Op 26 november 2010 werd in samenwerking met de CHG en de NPT een excursie gemaakt naar Dinteloord in Noord Brabant. Deze dag stond onder het thema: "*Het zoet der Historie*", in het teken van 150 jaar bestaan van de Nederlandse bietsuikertechnologie.

De secties Historiek en Onderwijs belegden in 2010 verschillende bijeenkomsten (19 mei, 29 juni, 14 september en 4 november) over een te houden studiedag in 2011 over "*de Historiek van de Chemie*". Op 17 januari 2011 werd deze activiteit uiteindelijk grondig besproken. Het zou kaderen in het Internationaal Jaar van de Chemie 2011. De studiedag werd op 2 april gehouden in een oud auditorium ('t Stuk) van de Leuvense Universiteit. Er was een ruime opkomst.

Samen met Jacob Van Dijk, die de CHG vertegenwoordigde, kwam de sectie bijeen te Antwerpen op 4 maart 2011. Er werd beslist om gezamenlijk in het najaar een studiedag te beleggen in het Museum voor de Geschiedenis van de Wetenschappen te Gent over "*Instrumentele analyses*". Er werd ook van gedachten gewisseld over de Galerij op de website. Omdat de webmaster P. Thyssen het te druk had met zijn doctoraat was Yannick Vercammen, webmaster van de KVCV, akkoord deze taak op zich te nemen. Ook als secretaris werd P. Thyssen vervangen door P. Balduck. Op 28 maart kwam de sectie opnieuw bijeen te Gent in het Museum om ter plaatse de activiteit voor te bereiden. De datum werd nu definitief vastgelegd op 19 november 2011 en de titel werd: "*Opkomst van de Instrumentele Chemische analyse*". Zeven sprekers werden vastgelegd en de teksten zouden in een speciaal SIWE Cahier opgenomen worden. De studiedag was een uiterst succesvol gebeuren (er waren ongeveer 70 deelnemers). Arsène maakte een mooi verslag dat verscheen in MeMo, in december 2011 (zie website CHG). Omdat er op voorhand aan de sprekers geen richtlijnen gegeven waren over de in te leveren teksten ontstond er wel wat verwarring. Uiteindelijk zou er toch een mooi nummer verschijnen in de zomer van 2012 (zie eveneens website CHG). Er waren ook financiële problemen met de KVCV over de afhandeling van de facturen. Dit zorgde voor heel wat kopzorgen bij de voorzitter, die op 12 december 2011 schreef: "*Ik word het stilaan moe en beu...*".



Johannes Willem van Spronsen (1928-2009/2010)

J. W. van Spronsen, Hans voor de vrienden, was van in 1991 een trouwe aanwezige op de bijeenkomsten van de sectie Historiek van de KVCV. Ernst Homburg schreef in het Tijdschrift Studium een helder, leuk en ontroerend In Memoriam (vol.5, no. 2 (2012) pp. 128-133), dat ook te lezen is op de website van Chemie Historische Groep van de KNCV. Hans had een groot hart voor ons Vlamingen en eveneens voor de Vlaamse culinaire kunst. Waar de bijeenkomsten van de sectie ook gehouden werden in het Vlaamse land, de terugweg naar huis moest altijd passeren via Antwerpen. Hij stopte dan telkens om in zijn favoriete restaurant l'Hermitage, bij het Centraal Station, zijn voeten onder de tafel te steken in afwachting van zijn geliefkoosde gerechten. Bij elk lid van de sectie die Hans leerde kennen blijft hij fysisch in de herinnering met zijn onvermijdelijke vlinderstrikje met vest over zijn 'omvangrijke' buik. In verband met onze activiteiten was hij steeds uiterst enthousiast. Hij was een nobel mens waar men steeds op kon rekenen.

Op 1 maart 2012 schreef P. Balduck "in naam van de voorzitter" een uitnodiging voor de volgende bijeenkomst die plaats zou vinden op 9 maart te Antwerpen. De volgende activiteit die in het najaar in Nederland zou plaats vinden, werd grondig doorgenomen in de aanwezigheid van Jacob Van Dijk. Er werd een werkgroep ad hoc samengesteld. Na dit punt verliet de voorzitter de vergadering en droeg hij de leiding van de vergadering over aan P. Balduck. Vervolgens kwamen aan de orde: de galerij, de samenwerking met het C2-project en ten slotte de situatie van het SIWE, dat zou opgeheven zou worden.

– **Paul Balduck (augustus 2012 -)**

De uitnodiging voor de volgende bijeenkomst van de sectie op 6 augustus was vergezeld van een uitvoerig ontwerp van de nieuwe voorzitter over de *"doelstellingen van de sectie"*. Eric werd bij de start van de vergadering door de nieuwe voorzitter uitvoerig bedankt voor zijn inzet en zijn realisaties tijdens zijn mandaat. Vervolgens werd de organisatie besproken van het symposium dat op 29 oktober 2012 plaats zou vinden in de Technische Universiteit van Eindhoven over: *"Opkomst van de polymeerchemie, met industriële toepassingen"*. Deze activiteit met zes sprekers: drie Nederlanders en drie Vlamingen kende met 50 deelnemers een behoorlijke opkomst.

De volgende gezamenlijke activiteit in 2013 zou plaats vinden in Vlaanderen. Op 22 november 2012 werd een oriënterend gesprek gevoerd tussen Paul, Hendrik en mevrouw C. Ceulemans, algemeen directeur van het Koninklijk Instituut van het Kunstpatrimonium (KIK) te Brussel. Op 7 februari 2013 vond een vergadering plaats in het KIK. Twee leden van het KIK, vier leden van de sectie Historiek en twee van de CHG, Ernst Homburg en Jacob Van Dijk waren aanwezig. Tijdens deze bijeenkomst werden de algemene modaliteiten besproken, zoals het uitnodigen van sprekers, de catering en de mogelijkheid van een bezoek aan de ateliers van het KIK. De titel van het te houden symposium werd: *"De bijdrage van Chemisch Onderzoek aan de Kunst. Analyse, restauratie en conservatie van kunstvoorwerpen vroeger en nu"*. De laatste woorden *"vroeger en nu"* waren zeer belangrijk voor de sectie Historiek omdat ze duidelijk de evolutie van de technieken wilden onderlijnen! Het symposium werd een succes: ruim 99 deelnemers, een uitstekende catering en als afsluiting een leerrijk geleid bezoek aan de laboratoria van het KIK. Paul schreef over deze activiteit een mooie tekst in MeMo, 9, nr. 10, december 2013 (zie voor meer informatie de website van de CHG).

Tijdens de bijeenkomst van de sectie op 7 februari 2014 in het Restaurant Hulstkamp werd eerst het KIK-symposium geëvalueerd. De volgende activiteit zou in Nederland door de CHG georganiseerd worden in samenwerking met de sectie Historiek. Het symposium zou gehouden worden te Leerdam, het Nederlands Centrum van de Glasindustrie. Het volgende punt handelde over de viering van het 25 jaar bestaan van de sectie in 2015, dat samen zou vallen met de activiteit die de sectie in 2015 in Vlaanderen zou organiseren. Een hele reeks onderwerpen werd opgesomd. Ook werd aandacht besteed aan het 75 jarig bestaan van de KVCV, dat in 2014-2015 zou gevierd worden. De verschillende projecten die de KVCV in de steigers had staan werden meegedeeld. De sectie was op twee voorbereidende vergaderingen vertegenwoordigd: op 22 oktober 2013 door Arsène en op 29 oktober door Hendrik en Tom. Naast de evergreen, zoals onze 'galerij', werd meegedeeld dat leden van Jong KVCV eraan dachten in

2015 een viering te organiseren van 150 jaar ontdekking benzeen-structuurformule door A. Kekulé.

Op 14 februari waren Paul en Hendrik aanwezig op de voorbereidende vergadering van het te houden Symposium in het najaar te Leerdam. Dit Symposium kreeg als titel: *"Glas, een gloedvolle historie van ruim 3000 jaar"* en zou gehouden worden op 14 november 2014. Van Vlaamse kant werden door de sectie twee sprekers voorgedragen. Het symposium kende een behoorlijke opkomst. Het niveau van de twee Vlaamse sprekers prof. dr. J. Caen en dr. O. Schalm was meer dan uitstekend. De beloofde afsluitende borrel kon er niet meer af wegens een precaire financiële situatie.

Einde 2013 had al een oriënterend gesprek plaats in het Brusselse Zuidstation op 28 november tussen Paul, voorzitter en Hendrik, oprichter van de sectie. Het onderwerp was de viering van het zilveren jubileum van de sectie in 2015: wanneer? waar? onderwerp? organiserend en wetenschappelijk comité? sponsors?, enz. Op 17 oktober 2014 kwam de sectie bijeen op de klassiek geworden locatie: het restaurant Hulstkamp. Eerst vond de voorstelling plaats van twee nieuwe leden: prof. dr. Annemie (Mieke) Adriaens, professor te Gent en dr. Olivier Schalm van de Universiteit Antwerpen. Tijdens deze bijeenkomst werd vooral gebrainstormd over het thema van de komende lustrumactiviteit in 2015. Naast de vele onderwerpen, waaronder een symposium rond *"zilver"*, werd uiteindelijk gekozen voor de viering van 150 jaar ontdekking van de benzeen-structuurformule door A. Kekulé, op dat ogenblik professor aan de Universiteit te Gent. Mieke zou te Gent nagaan of en hoever een eventuele activiteit over dit onderwerp al gepland was. Het bleek dat de persoon die aan de basis lag van dit project op dat ogenblik niet in de mogelijkheid was om deze activiteit te organiseren. Hij zou later in het organiserend comité opgenomen worden, het betrof prof. dr. Jose Martins. Op 28 november zond de voorzitter van de sectie een uitnodiging voor de volgende bijeenkomst. Deze vergadering zou gehouden worden in de lokalen van de Universiteit Gent in de dienst van A. Adriaens op de Campus De Sterre. Op 10 december ontving Hendrik een mail van Paul met de mededeling dat hij wegens een treinstaking waarschijnlijk niet aanwezig kon zijn, maar dat hij vond dat de geplande bijeenkomst gehouden zou moeten worden. Hij deelde ook mee dat Eric en Olivier zich verontschuldigd hadden. Op 11 december 2014 kwam de sectie bijeen samen met prof. P. De Clercq (op uitnodiging van Mieke) en prof. dr. D. Segers als directeur van het Museum voor de Geschiedenis van de Wetenschappen. Van bij de start werden gelukkig briljante en gezaghebbende sprekers bereid gevonden om op het lustrum-symposium te spreken. Ook een zeer waardig wetenschappelijk comité kon samengesteld worden. Vanaf de tweede bijeenkomst op 26 januari 2015 werd een nieuw lid in het organiserend comité verwelkomd. Rudy Senten, was niet alleen de eerste belangrijke sponsor, maar hij bleek ook al snel tijdens de derde bijeenkomst op 2 april 2015 de 'spil' te worden, niet alleen bij het opstellen van

de begroting, maar evenzeer bij het realiseren van een ambitieus symposiumboek. Jakob en Paul namen het op zich een fraaie folder op te stellen, die uiteindelijk in een definitieve vorm gegoten werd door Rudy. De leden van het organiserende comité hadden alles uit de kast gehaald om sponsorgelden aan te trekken, maar het waren barre tijden. Ondanks de moeilijke omstandigheden werd er uiteindelijk financiële steun verleend door talrijke instanties, zie hiervoor het binnenkaf van het symposiumboek.

Besluit

Om te eindigen kan gesteld worden, dat de 25 jaar sectie Historiek van de Geschiedenis van de KVCV vette en magere jaren kende, het was inderdaad een "*moeilijk parcours*". In de folder werd het een "*uitdagend parcours*" en terecht want er moet toch gewezen worden op de mooie cyclus. Op 11 oktober 1990 startte de sectie een activiteit gezamenlijk met de sectie Jong KVCV onder de leiding van Mieke Adriaens. Bij de voorbereiding van het zilveren jubileum op 13 november 2015 was zij niet alleen de gastvrouw van het te organiseren feest, maar ook de talentvolle voorzitter van het organiserend comité. Moge na deze viering, de sectie Historiek nog vele vieringen meemaken.

Ad multos annos!

Curriculum Vitae Hendrik Deelstra

zie kleurenkatern

De ontstaansgeschiedenis van de benzeenformule. (1)

In het spoor van Kekulé te Gent (1858 - 1867)

Pierre DE CLERCQ

Universiteit Gent

Een aantal jaren geleden werd onder impuls van rector Van Cauwenberge de verkiezing georganiseerd van de grootste prof van de Universiteit Gent. Op 12 december 2006, tijdens een live-uitzending van Radio 2 (Oost-Vlaanderen) in de Aula Academica, won professor Guislain, een vertegenwoordiger van de Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, deze wedstrijd. Voordien had een voorverkiezing plaatsgehad, waar alle studenten en personeelsleden aan konden deelnemen, met als resultaat dat een eerste door experts opgestelde lijst van twintig kandidaten teruggebracht werd tot tien. In deze gereduceerde lijst komt ook heel terecht de naam voor van Friedrich August Kekule von Stradonitz, onder chemici beter bekend als August Kekulé. Mij werd toen gevraagd de peter te willen zijn van Kekulé en zijn nominatie te verdedigen. Dat meer dan de helft van de studenten aan onze universiteit gedurende hun studies al dan niet niet bewust met Kekulé te maken hebben, was voor mij één van de argumenten om het luisterpubliek ervan te pogen overtuigen dat Kekulé de grootste was. Maar uiteindelijk zonder succes.

In 2006, nu bijna tien jaar terug, was mijn kennis over Kekulé eigenlijk beperkt tot het bestaan van de structuurformule van benzeen. De filatelisten kennen ongetwijfeld de postzegel op blauwe achtergrond, uitgegeven in 1966, waarop het jaar 1865 wordt vermeld, het jaar van de bekendmaking van de klassieke

structuurformule, de regelmatige zeshoek met alternerende enkele en dubbele bindingen, waarbinnenin Kekulé is afgebeeld. De betere student weet dat benzeen een koolwaterstof is dat bestaat uit zes koolstofatomen en zes waterstofatomen en aanzien wordt als de archetype aromatische molecule, gezegend met bijzondere elektronische eigenschappen. Dat men de term aromatisch gebruikt voor de benaming van verbindingen die men aan benzeen kan relateren vindt zijn oorsprong in de olfactorische eigenschappen van een aantal vertegenwoordigers. Maar voor de praktijkgerichte organici is benzeen echter een kleurloze vloeistof, die bij 80°C kookt, zeer brandbaar is en tevens kankerverwekkend. En alhoewel de verbinding reeds ontdekt was in 1825 door de Engelsman Faraday, was het tot 1865 gissen naar een structuur. Als aangestelde peter van Kekulé was ik toen wel verplicht om meer te leren over Kekulé, en in het bijzonder over zijn korte verblijfperiode in Gent [1][2]. En gedurende dit leerproces raakte ik bijwijken geïntrigeerd, geamuseerd, gefascineerd maar ook ontredderd.

Kekulé is geboren in 1829, in Darmstadt, als afstammeling van een adellijke Boheemse familie afkomstig uit Stradonitz, een dorp in de omgeving van Praag [3]. Hij studeerde scheikunde in Giessen met de bekende Liebig als mentor. Eigenlijk had zijn familie voor hem een loopbaan als architect voor ogen, maar toen hij in 1847 lessen van Liebig volgde geraakte hij zowel door de prof als door het vak zo gecharmeerd dat hij naar het vakgebied chemie overstapte. Hij zou ook in Liebig's laboratorium werken. In juni 1851 behaalde hij het doctoraat.

Kort daarvoor was hij reeds gestart met zijn postdoctorale loopbaan. Eerst met een verblijf in Parijs in het labo van Gerhardt, die toen in Frankrijk naam maakte in de zoektocht naar een theorie omtrent de opbouw van organische verbindingen. De nieuw opgedane inzichten liet hij nadien rijpen gedurende een kort verblijf in Zwitserland. Zijn internationale postdoctorale periode brengt hem ten slotte in Londen, waar hij in december 1853 assistent wordt in de Medical School van het Saint-Bartholomew's hospitaal. In Londen ontmoet hij onder meer Williamson, oud-leerling van Liebig en sinds 1849 professor aan de London University College, met wie hij regelmatig zou brainstormen. Hij verlaat Londen in de herfst van 1855 en begint met de steun van Liebig en Bunsen te werken aan zijn Habilitation, die hij een jaar later behaalt. In maart 1856 wordt hij Privatdozent in Heidelberg. Daar zou hij samen met Erlenmeyer, eveneens een oud-leerling van Liebig, op eigen kosten een auditorium en een laboratorium oprichten. Hij verbleef er niet lang, want op 8 oktober 1858 wordt Kekulé benoemd tot gewoon hoogleraar aan de Rijksuniversiteit te Gent met anorganische en organische chemie als onderwijsopdracht. Hij was toen 29 jaar jong.

De aanleiding tot Kekulé's benoeming in Gent was het overlijden in maart 1858 van professor Mareska. Deze geneesheer werd in 1835 verantwoordelijk voor het chemie-onderwijs in de Faculteit Wetenschappen [4]. Daniel Mareska was een

man die zich vooral op het vlak van de sociale geneeskunde in de stad zeer verdienstelijk had gemaakt. Maar de regering was er zich toen van bewust dat er zich met de opvolging van Mareska een unieke gelegenheid aanbood om de chemie een boost te geven. De chemie, en in het bijzonder de aromatische, waarvan men het belang voor de industriële ontwikkeling begon in te zien. In eerste instantie werd de positie aan Jean-Servais Stas aangeboden. Stas was een wereldautoriteit in de analytische chemie en was verbonden aan de Koninklijke Militaire School in Brussel. Zelf wou hij de benoeming niet aanvaarden omdat hij nog een privé-laboratorium bezat in Brussel, wat hij niet wou achterlaten.

Maar Charles Rogier, de minister van Binnenlandse Zaken in de liberale regering van toen, gaf hem de opdracht een opvolger te zoeken. Stas, die zelf een gedreven onderzoeker was, pleitte voor onderzoeksgericht onderwijs met eraan gekoppeld een duidelijk experimenteel luik. Voorheen was scheikunde meer een theoretische discipline gebleven, waarvan het onderricht vooral tot doel had de studenten voor te bereiden op de toen in voege zijnde staatsexamens. Stas was er zich van bewust dat een dergelijke witte raaf in het buitenland moest gezocht worden. Hij ging te rade bij verschillende collega's die naam hadden op internationaal vlak en hem werd onder andere de naam van Kekulé gesuggereerd, die toen al in Duitsland een stevige reputatie bezat. Waarna Stas Kekulé contacteerde die de positie snel aanvaardde. Stas ondervond echter in zijn opdracht heel wat tegenstand, niet in het minst omdat er ook een interne kandidaat was, François Donny. Donny was voordien assistent-preparator in het laboratorium van Mareska. Hij had ook een aantal cursussen overgenomen toen Mareska ziek werd. Maar het was Kekulé die het uiteindelijk haalde. En niet iedereen was hiermede gelukkig. Ook in de pers werd de benoeming van Kekulé kritisch onthaald [5].

Kekulé hield zijn eerste college op dinsdag 16 november. In een brief aan een Duitse vriend vertelt Kekulé dat daar waar zijn eerste les een tumultueuze start kende, hij de les wel mocht afsluiten onder algemene goedkeurende belangstelling van zijn publiek. Honderd jaar later, in november 1958, werd de benoeming van August Kekulé aan de Gentse universiteit herdacht met een tentoonstelling in de Centrale Bibliotheek waarbij talrijke documenten en historische stukken uit Kekulé's verblijf in Gent te zien waren [6]. Ook in het Belgische paviljoen van de wereldtentoonstelling Expo 58 was er aandacht voor Kekulé.

In hetzelfde jaar 1958 vonden ook verschillende internationale congressen plaats, maar ditmaal met de bedoeling een sleutelmoment in de ontwikkeling van de organische structuurtheorie in herinnering te brengen [7]. Want kort voor zijn komst in Gent had Kekulé inderdaad reeds twee heel belangrijke postulaten geformuleerd. Het eerste postulaat luidt: koolstof is vierwaardig of tetravalent, m.a.w. het kan en zal normaal vier bindingen aangaan [8]. Zo ontstaat methaan of CH_4 door de vier beschikbare valenties te verzadigen met watersof. En als

tweede postulaat, verschenen in mei 1858: koolstof kan niet alleen bindingen aangaan met het monovalente waterstof maar ook met zichzelf wat aanleiding geeft tot koolstofketens [9]. Op basis van deze twee postulaten was het echter op dat ogenblik niet evident om een structuurformule voor te stellen voor het koolwaterstof benzeen, een verbinding die bestaat uit zes koolstofatomen en slechts zes waterstofatomen.

Kekulé is een gedreven wetenschapper. Gedurende de Gentse beginperiode (1859-1862) zal hij het eerste volume van zijn naslagwerk *“Lehrbuch der Organischen Chemie oder der Chemie der Kohlenstoffverbindungen”* afwerken [10]. Maar ook weet hij, samen met twee bevriende collega's, Weltzien en Wurtz, een internationaal congres te organiseren, dat plaats vond te Karlsruhe in september 1860, om orde op zaken te stellen in de toen gangbare inzichten in verband met structuurtheorie.

Het verhaal wil nu verder dat Kekulé, gedurende zijn verblijf in Gent, vermoedelijk in de winter van 1861-1862, dommelend voor de open haard, in een dromerij een slang zag die in haar staart beet, waardoor hij een mogelijke ringketenstructuur voor benzeen overwoog. Hij zou zelf het droomvoorval pas veel later in 1890 als volgt beschrijven [11]:

“Während meines Aufenthaltes in Gent in Belgien bewohnte ich elegante Junggezellenzimmer in der Hauptstrasse. Mein Arbeitszimmer aber lag nach einer engen Seitengasse und hatte während des Tages kein Licht. Für den Chemiker, der die Tagesstunden im Laboratorium verbringt, war dies kein Nachtheil. Da sass ich und schrieb an meinem Lehrbuch; aber es ging nicht recht; mein Geist war bei anderen Dingen. Ich drehte den Stuhl nach dem Kamin und versank in Halbschlaf. Wieder gaukelten die Atome vor meinen Augen. Kleinere Gruppen hielten sich diesmal bescheiden in Hintergrund. Meine geistiges Auge, durch wiederholte Gesichte ähnlicher Art geschärft, unterschied jetzt grössere Gebilde von mannigfacher Gestaltung; Lange Reihen, vielfach dichter zusammengefügt; Alles in Bewegung, schlangenartig sich windend und drehend. Und siehe, was war das? Eine der Schlangen erfasste den eigenen Schwanz und höhnisch wirbelte das Gebilde vor meinen Augen. Wie durch einen Blitzstrahl erwachte ich; auch diesmal verbrachte ich den Rest der Nacht, um die Konsequenzen der Hypothese auszuarbeiten.”

De zich verslindende slang die zo een eeuwige cirkel vormt is een symbool uit de alchemie en een van de oudste gekende mythische symbolen. Het staat ook bekend onder de Griekse naam ouroboros. Maar het blijft een raadsel of en hoe Kekulé met de ouroborosymboliek vertrouwd was.

Het blijft ook nog altijd onduidelijk waarom de cyclische benzeenstructuur pas in 1865 werd bekendgemaakt, een aantal jaren na de vermeende slangendroom. De bekendmaking gebeurde eerst op 27 januari in Parijs gedurende een zitting van de Franse Academie voorgezeten door Pasteur, waar zijn bijdrage met titel

“Sur la constitution des substances aromatiques” door zijn collega Wurtz werd voorgesteld [12]. En een paar maanden later op 11 mei stelde hij het zelf voor voor de Koninklijke Academie in Brussel, waarvan hij zopas geassocieerd lid was geworden. De titel van zijn bijdrage aldaar luidde: *“Note sur quelques produits de substitution de la benzine”* [13]. Een meer gedetailleerde beschrijving van 67 bladzijden volgde in 1866 in *Annalen der Chemie und Pharmacie* met als titel: *“Untersuchungen über Aromatische Verbindungen”* [14].

De slangendroom was niet Kekulé's eerste chemie-gerelateerde droom. Gedurende zijn eerder verblijf in Londen (wellicht in de nazomer van 1855) zou hij op weg naar huis, al dromend zittend in een door paarden getrokken dubbelgedekte diligence, gezien hebben hoe dansende atomen in een farandole een ketenmolecule vormden, een illustratie van het tweede postulaat. Aan dit postulaat blijft ook de naam van Couper gelinkt [15]. Voor Kekulé's bekendmaking van de cyclische benzeenformule had de Oostenrijker Loschmidt reeds in 1861 structuurvoorstellingen gepubliceerd waarin zowel meervoudige bindingen als ringen voorkwamen [16]. Van het bestaan van dit werk met als oorspronkelijke titel *“Constitutions-Formeln der organischen Chemie in geographischer Darstellung”* moet Kekulé weet gehad hebben.

Maar het was Kekulé's verdienste om op grond van experimentele bevindingen, in het bijzonder betreffende het voorkomen van aromatische isomeren, de voorgestelde chemische structuur van 1865 te onderbouwen, zij het eerst niet in de klassieke hexagonale voorstelling. Hij gebruikte hiervoor bij voorkeur “worstformules” die hun oorsprong vinden in de eerder door hem gepropageerde structuurvoorstellingen van ketenmoleculen. En daar waar hij zelf nog een aantal jaren enige terughoudendheid zou laten merken in het gebruik van de bekende hexagonale voorstelling, namen vele collega's zoals Erlenmeyer ze in dezelfde periode systematisch op. Wellicht was het probleem waarmee Kekulé worstelde niet zozeer een theoretisch-conceptueel dan wel een mechanisch probleem. De typische moleculaire worstmodellen die hij in de periode 1857-1866 hanteerde lieten inderdaad geen reguliere hexagonale voorstelling toe [17]!

Dat een hexagonale voorstelling met alternerende enkele en dubbele bindingen geen evidentie was in die tijd mag blijken uit de vaststelling dat er formeel 217 mogelijke structuurformules bestaan voor een verbinding C_6H_6 , waarbij aan de tetravalentie van koolstof is voldaan. Het bestaan van een aantal van deze isomere “benzeenstructuren”, in het bijzonder deze voorgesteld door Ladenburg, een student van Kekulé, en door Dewar, is nadien ook effectief aangetoond.

Maar 1865 zal vereeuwigd worden als hét ontdekkingsjaar van de klassieke benzeenstructuur door Kekulé [18]. En dit zou 100 jaar later uitvoerig gevierd worden. Niet alleen werd in Gent opnieuw een tentoonstelling georganiseerd, ook vond rond deze periode een aantal internationale herdenkingscongressen plaats [19]. Zelfs een kortfilm, “Herr Kekulé, ich kenne Sie nicht”, kwam er bij te pas.



[Figuur 1]

Kekulé verbleef slechts negen jaar in Gent, van 1858 tot 1867, maar kende hier zonder twijfel zijn meest creatieve en productieve periode [20]. De faam die hij hier opbouwde was van die aard dat heel wat instituten hem poogden aan te trekken. En met succes. Zo aanvaardde hij in 1867 een openstaande hoogleraarpositie in Bonn en nam hij een jaar later zijn intrek in het pas afgewerkte Chemisches Institut, een monumentaal gebouw, in die tijd het grootste op wereldniveau. Hij werd er directeur in 1870.

Op chemisch vlak was de post-Gentse periode echter niet bepaald zijn meest vruchtbare. Maar Kekulé werkte wel verder aan zijn status. Zo werd hij rector van de universiteit in 1877 en voorzitter van de Duitse Chemische Vereniging in 1886. In 1895 werd hij tot de adelstand verheven, zijn naam kreeg er een staartje bij, namelijk von Stradonitz, een bijvoegsel dat hij zelf nooit zou gebruiken. En ook het Franse accent in de naam verdween [21]. Kekulé overleed kort nadien in juli 1896. Hij was net geen 67 jaar oud.

Enige ijdelheid was Kekulé niet vreemd. In 1890 werd in deze context een hoogtepunt bereikt ter gelegenheid van wat de geschiedenis is ingegaan als de “Benzolfeste”, een grootse Kekulé-huldiging in het stadhuis van Berlijn, 25 jaar na de formulering van de benzeenstructuur, een festijn dat gefinancierd werd door de chemische industrie. Hij hield er een rede, wat enigszins als testament mag aanzien worden, en waarin hij voor het eerst melding maakt van de slangendroom die hij destijds in Gent zou gehad hebben [11].

Kekulé kan terecht als founding father van de structurele organische chemie beschouwd worden. De volgende tekst verscheen in de context van het Kekulé-eeuwfeestsymposium georganiseerd door de American Chemical Society in 1965 [22]:

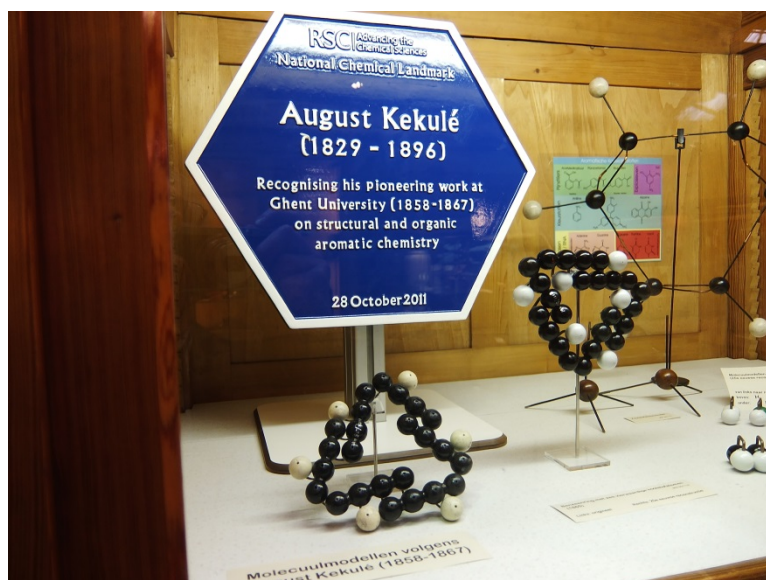
“The theory of structural organic chemistry as developed in the 19th century may be the most fruitful conceptual scheme in all the history of science. Central to this scheme is the hexagon structure for benzene, proposed by August Kekulé in 1865.”

Wat volgt ten slotte is een citaat uit de redevoering die Kekulé in Berlijn hield [11]:

“Meine Herren Fachgenossen! Wir alle stehen auf den Schultern unserer Vorgänger; ist es da auffallend, das wir eine weitere Aussicht haben als Sie?”

Een citaat dat wellicht op niemand meer toepasselijk is dan op hemzelf. Van de eerste tien toegekende Nobelprijzen horen drie winnaars tot Kekulé's studenten: van 't Hoff in 1901, Baeyer in 1905 en Wallach in 1910.

In 2011 werd ik opnieuw met Kekulé geconfronteerd. Ditmaal naar aanleiding van het feit dat de Royal Society of Chemistry - en dit op initiatief van haar Belgische afdeling - besloten had aan onze universiteit een chemical landmark toe te vertrouwen als erkenning voor het pionierswerk van Kekulé aan onze instelling. Dit paste ook in het kader van de festiviteiten die her en der gedurende dat jaar georganiseerd werden, want 2011 was uitgeroepen tot het internationaal jaar van de chemie. Zo vond in Bonn ook een uitgebreide herdenking plaats in het Deutsches Museum met als thema *“Kekulé's Traum – von der Benzolformel zum Bonner Chemiepalast”* [23]. De uitreiking van de plaquette-gedenkplaat, wellicht niet toevallig hexagonaal van vorm, vond plaats in de Aula op 28 oktober 2011.



[Figuur 2]

Nu blijkt het jaar 1861, toen 150 jaar voordien, voor Kekulé een belangrijk jaar te zijn, en dit niet alleen omwille van de vermeende slangendroom. In het tweede deel van mijn bijdrage wil ik graag de historiek schetsen van de

zoektocht naar een mogelijke locatie voor de gedenkplaat. Ik zal daarbij ook gebruik maken van informatie die beschikbaar is in het STAM, het Stadsmuseum Gent. In een van de zalen van het museum is een groots stratenplan te zien dat een beeld geeft van de stad in 1912, weliswaar ruime tijd nadat Kekulé Gent had verlaten, maar wat toch toelaat om een aantal locaties waar Kekulé heeft verbleven terug te vinden, zij het in approximatieve vorm.

Het appartement waar hij eerst woonde, en dat ook de locatie is waar hij zijn beroemde slangendroom zou beleefd hebben, was gelegen in de Veldstraat, nr. 72. Blijkbaar was het in 1858 niet zo vanzelfsprekend om een geschikt appartement te vinden. Dit weten we uit één van de talrijke brieven die hij schreef, meestal brieven gericht aan Duitse vrienden en collega's. Het appartementsgebouw en ook andere aanpalende huizen bestaan niet meer. Ze werden gesloopt om plaats te maken voor de Grand Bazar, die ondertussen de Inno is geworden. Een nauw naamloos steegje bestaat wel nog, maar is niet echt een geschikte locatie voor een gedenkplaat.

Het appartement in de Veldstraat was niet de enige woonplaats van Kekulé in Gent. In 1862, vier jaar na zijn komst in Gent, trouwt hij op 24 juni met de negentienjarige Stéphanie Drory. De familie Drory woonde in de Sint-Pietersnieuwstraat, nr. 19. De vader van Stéphanie, George William Drory, is een belangrijke persoon in de stad. Niet alleen was hij de consul van Z.M. de Koning van Hannover te Gent, maar tevens ook algemeen inspecteur-directeur van de Imperial Continental Gas Society met hoofdzetel in Londen. Ten huize van Drory was het druk. Het bevolkingsregister van de stad vermeldt voor de periode 1856-1866 naast de echtgenote, Stephania Maria Van Aken, twee zonen, Georges en Harold, en vier dochters, Elisa, Mathilde, Stephanie en Cornelia. Daarnaast woonden in het huis ook twee Engelse gouvernantes, een meid, een knecht, een kokkin, een kamermeid en een koetsier!

Wat opvalt in het stadsbeeld rond deze periode is het grote aantal schoorstenen in het centrum van de stad, industriële schoorstenen waarvan wellicht een aantal deel uitmaakten van lichtgasfabrieken. Lichtgas, ook stadsgas genoemd, werd in die tijd gebruikt om straten te verlichten, en werd geproduceerd door steenkool te verhitten in de afwezigheid van zuurstof (cookingproces). Gent kende haar eerste gasfabriek in de achttientwintigerjaren waardoor heel snel de straatfakkels vervangen konden worden door veel veiligere gaslantaarns. Nadien werden nog meer gasfabrieken gebouwd. De gasfabriek die ons in het bijzonder interesseert was gelegen in de Huidevettershoek aan de Waalse Krook maar heeft thans plaats moeten ruimen voor de nieuwe stadsbibliotheek. Lichtgas was toen alleen 's nachts beschikbaar. Kekulé daarentegen had gasdruk overdag nodig om zijn bunsenbranders te voeden. Hij was een ondernemend man. Zo zocht hij de persoon op die verantwoordelijk was voor de gasverdeling in de stad, persoon die de vader van Stéphanie bleek te zijn. Het vervolg laat zich raden.

Het getrouwde koppel verhuisde naar de Dierentuindreef, nr. 12. In die tijd was deze straat een zeer lange straat die thans overeenkomt met de Rooseveltlaan en de Callierlaan. Aan het einde, net voor de kleine stadsring, bestaat nog een kleine strook zonder genummerde huizen, die de officiële naam draagt van Dierentuinlaan. Le Boulevard du Jardin Zoologique verwijst uiteraard naar de dierentuin die de stad gekend heeft van 1851 tot 1905. Ook dit huis bestaat niet meer en heeft plaatsgemaakt voor een appartementsgebouw.

Het geluk van Kekulé was helaas van korte duur. Stéphanie overleed in mei 1863, een paar dagen na de geboorte van een zoon. Stephan Kekulé is net als zijn vader beroemd geworden, niet in het vakgebied chemie, wel in de genealogie. Bekend van hem zijn de “Getallen van Kekulé” die gebruikt worden bij de opbouw van stambomen.

De familie Drory had nauwe banden met de invloedrijke Gentse en Brusselse liberale kringen. Dankzij deze relaties, zijn professorale functie en zijn wetenschappelijke zichtbaarheid zou Kekulé snel aanzien verkrijgen. In december 1864 werd hij geassocieerd lid van de Koninklijke Academie Klasse der Wetenschappen, in 1866 officier in de Leopoldsorde, en in 1867 werd hij zelfs aangesteld als jurylid van de Belgische regering op de wereldtentoonstelling in Parijs.

De zoektocht naar een geschikte locatie voor de gedenkplaat in het centrum van de stad brengt ons verder naar een mooi huis met een kleine toren op het dak, gelegen op de Korenmarkt. “In de wapen van Zeeland” was toen een café waar Kekulé de gewoonte had met zijn doctoraatsstudenten bier te drinken. Het huis bestaat nog steeds, maar men kan er momenteel niet drinken, bijgevolg is dit opnieuw geen geschikte locatie voor de gedenkplaat.

In het licht van Kekulé's verdiensten ware het logisch dat de stad een straat naar Kekulé zou genoemd hebben. Hij had in die periode zeker bijgedragen tot de uitstraling van de stad. Inderdaad, Gent was in die tijd dé plaats om onderzoek te verrichten, tenminste in chemie. Duitsland kent meer dan tien steden met een Kekuléstraat. Sinds 1972 heeft Gent ook haar Kekuléstraat. Ze is gelegen tussen het Rerum-Novarumplein en de drukke Zwijnaardsesteenweg, op wandelafstand van het Museum voor de Geschiedenis van de Wetenschappen, campus Sterre, het gebouw waar we ons nu in bevinden. De Kekuléstraat is niet direct een zeer opwindende of drukke straat. Maar anders dan in de Dierentuinlaan zijn er nu wel huizen, al is het aantal voorlopig beperkt tot een paar. Het blijft evenwel een raadsel waarom precies deze straat naar Kekulé werd genoemd. Misschien heeft het te maken met de buurt, waar men een hele verzameling aan straatnamen met verwijzing naar edelstenen kan terugvinden, waaronder ook diamant, een allotrope vorm van koolstof, het element dat Kekulé zo dierbaar was.

Het is verder interessant om vast te stellen dat wanneer men vanuit de Diamantstraat de Kekuléstraat wil bereiken men langs de August

Vermeylenstraat moet lopen. August Vermeylen is vanuit historisch standpunt zonder twijfel één van de belangrijke rectoren van onze alma mater. Inderdaad, de geschiedenis van de universiteit start in 1817 met het Latijn als onderwijstaal. Na de revolutie in 1830 werd de voertaal het Frans, wat ook de taal is waarin Kekulé college hield. Uiteindelijk werd het Nederlands de officiële taal in 1930 met August Vermeylen als eerste rector. Maar voor de protestant Kekulé is de Rerum-Novarumomgeving duidelijk niet geschikt als locatie voor een gedenkplaat.

In de directe omgeving van de campus Sterre vindt men nog een straat die de naam van een gekende Gentse chemicus draagt, namelijk de Baekelandstraat. De Gentenaar Leo Baekeland is uiteraard wereldberoemd geworden als uitvinder van bakeliet, maar is ook enigszins gelinkt aan Kekulé. Voor Kekulé was professor Mareska verantwoordelijk voor het vakgebied chemie binnen de Faculteit Wetenschappen, één van de vier faculteiten die de universiteit toen rijk was. Mareska overleed in 1858 en Kekulé volgde hem op. Negen jaar later werd Kekulé opgevolgd door Théodore Swarts. Nu blijkt een van de assistenten van Swarts Leo Baekeland te zijn, die met de dochter van Théodore Swarts, Céline, trouwde. De opvolger van Théodore Swarts werd zijn zoon, Frédéric Swarts. Deze laatste werd ook wereldberoemd als pionier in de ontwikkeling van gefluoreerde organische verbindingen.

Tot 1936 omvatte de leerstoel chemie zowel algemene als organische chemie. Maar vanaf 1936 werd organische chemie afzonderlijk gedoceerd, en hierin was Firmin Govaert, de opvolger van René Goubau, de eerste van een lange rij professoren in de organische chemie die in verschillende faculteiten zouden doceren. Het is dan ook niet toevallig dat de vergaderzaal van de Vakgroep Organische en Macromoleculaire Chemie van de Faculteit Wetenschappen de Govaertzaal wordt genoemd. Zelf had ik het genoeg om in 1967 als student in de tweede kandidatuur scheikunde de colleges van het laatste academiejaar van professor Govaert te mogen volgen. 1968 is het jaar waarin het Departement op de Sterrecampus in gebruik werd genomen. Professor Maurice Verzele was toen departementshoofd.

Een logische locatie voor het aanbrengen van de gedenkplaat zou uiteraard het Museum voor de Geschiedenis van de Wetenschappen kunnen zijn waarin wij ons thans bevinden. Maar dit gebouw bestaat eigenlijk uit hangars die vroeger gediend hebben als depot voor het leger, en nadien als oefenplaats voor de brandweerlui. Bijgevolg niet direct een aantrekkelijke locatie om een gedenkplaat aan te brengen. Daarenboven telt het museum hier zijn laatste maanden. Volgens de oorspronkelijke planning zou het in 2017 naar de site van de Ledeganckstraat moeten verhuizen. Maar wellicht zal dat nu later moeten gebeuren. Daar waar de buitenkant van het huidige museum niet direct uitnodigt tot een bezoek, is dit zeker onterecht. Men vindt er inderdaad het monumentale krijtbord van Kekulé naast zijn persoonlijke stijlvolle zetel, alsook een kopie van

een schilderij van de eenenzestigjarige Kekulé. Er hangt ook een reproductie van een schilderij dat in opdracht van de American Cyanamid Company is gemaakt. De kunstenaar-schilder Jerry Allison zou het ontworpen hebben op basis van beeldmateriaal dat hem door de universiteit werd toevertrouwd. Men kan er Kekulé zien, wellicht in 1864 na afloop van een college, in discussie met zijn twee privé-assistenten Wichelhaus en Körner, en met Théodore Swarts op de voorgrond. Aan de rechterzijde is Ladenburg afgebeeld, de roodharige jonge man met een ietwat sceptische blik, een figuur die in het benzeenverhaal een belangrijke rol heeft gespeeld. Het loont de moeite stil te staan bij de afbeeldingen op Kekulé's bord: de worstvoorstelling van benzeen naast de zeshoek die verwijst naar de geometrische dispositie van de zes equivalente waterstofatomen in benzeen, en verder ook een projectie van het molecuulmodel voor benzeen dat Kekulé toen hanteerde.

Maar Kekulé doceerde niet alleen, hij was in de eerste plaats een gepassioneerde onderzoeker. Naast Kekulé's originele labotafel vindt men in het museum nog talrijke andere chemische bezienswaardigheden, zoals originele moleculaire modellen en ook heelwat apparatuur, onder andere bunsenbranders, erlenmeyers, liebigkoelers, buchnerfilters, eigenlijk alle stukken die in de tweede helft van de negentiende eeuw door Duitse wetenschappers, tijdgenoten van Kekulé, zijn ontworpen. Groot was zijn teleurstelling echter toen hij kennis maakte met de uitrusting van zijn laboratorium in Gent. Ook op de logge administratie had hij kritiek.

Kekulé had een privaat-laboratorium waarin hij zeer actief was, soms met nare gevolgen. Dit mag blijken uit een brief van januari 1859 aan Erlenmeyer waarin hij melding maakt van niet één, maar twee ontploffingen bij de bereiding van loodchloride. In dezelfde lange brief kan men ook lezen dat hij een liefhebber is van havanna's, maar zich toch eenzaam voelt en heimwee heeft naar de periode in Heidelberg.

Niet alleen was 2011 het jaar van de chemie, maar het was ook het jaar waar 150 jaar voordien, meer bepaald in 1861, een aantal gebeurtenissen plaatsvonden die in Kekulé's loopbaan een bijzondere betekenis hebben. Het is het jaar waarin het eerste volume van zijn naslagwerk werd gepubliceerd, het jaar in de winter waarvan Kekulé zijn slangendroom zou ervaren hebben, en in het bijzonder ook het jaar waarin de bouw was voltooid van de nieuwe laboratoria voor algemene chemie bestemd voor Kekulé's gebruik. In een van de nieuwe ruimtes werd onder meer een voor ons land uniek laboratorium ingericht, "*Laboratoire d'instruction et de recherches chimiques*", dat in eerste instantie bestemd was om de reguliere studenten te laten proeven van de experimentele kant van hun wetenschap. De reglementen terzake, die door Kekulé zijn opgesteld, werden door de Raad van de Faculteit Wetenschappen in november 1861 goedgekeurd en op 31 januari 1862 bekrachtigd. Hij was toen verkozen

secretaris van de faculteitsraad. Vanaf juni 1862 fungeerde hij zelfs voor een periode van één jaar als decaan van dezelfde faculteit.

Het eerste artikel in het reglement luidt [24]:

« Art. 1er. L'enseignement pratique, donné dans le laboratoire d'instruction et de recherches chimiques dans l'université de Gand, se composera: A. D'un cours de chimie pratique et de manipulations, B. De travaux de chimie exécutés sous la direction du professeur. »

In zijn eerste academiejaar doceerde Kekulé anorganische en organische chemie aan studenten uit verschillende richtingen. Niet alleen aan de studenten van de Faculteit Wetenschappen, ook aan studenten uit de farmacie en aan de ingenieursstudenten uit verschillende scholen. Professor Kekulé doceerde driemaal in de week, op dinsdag, donderdag en zaterdag, telkens in de voormiddag van tien tot halftwaalf. Maar eigenlijk spendeerde hij het grootste deel van zijn tijd in de laboratoria, onder meer met zijn doctoraatsstudenten en postdocs. Teveel naar zijn zin, zoals hij laat blijken in een brief gericht aan Stas in december 1862.

Daar een chemische gedenkplaat gelinkt wordt aan een site waar een uitzonderlijke bijdrage is geleverd aan de chemie als wetenschap lijken nu zowel het auditorium als de laboratoria van Kekulé geschikte locaties voor het aanbrengen van de gedenkplaat. In 1858 telt de universiteit een driehonderdtal studenten, waarvan 53 in de faculteit wetenschappen en 57 in de ingenieursscholen. De campus van de universiteit bevond zich in het centrum van de stad, in wat nu de universitaire site Voldersstraat is, binnen een perimeter gevormd door de Voldersstraat, de Paddenhoek, de Universiteitstraat (destijds de Lange Meer) en de Korte Meer, in de directe omgeving van de Aula Academica. De relevante gebouwen, waarin nu de Faculteit Rechtsgeleerdheid is gehuisvest, zijn de Emil Braunschool aan de Voldersstraat en de Oude School met ingang aan de Universiteitstraat.

Over de exacte locatie van Kekulé's laboratoria, en meer bepaald het onderrichtslaboratorium, kan wel enige verwarring bestaan. Deze vindt haar oorsprong in een verkeerde toewijzing in een boek dat uitgegeven is in 1992 en handelt over 175 jaar geschiedenis van de instelling [25]. Op bladzijde 53 kan men drie afbeeldingen terugvinden met de volgende verwijzing:

"56. Het interieur van het Scheikundig Laboratorium van de universiteit ingericht voor Prof. A. Kekulé (tekeningen van Rottier, gemaakt op de aanwijzingen van Fr. Donny)"

Een van de afbeeldingen stelt de zuidvleugel van de Braunschool voor dat ooit als gymnasium deel uitmaakte van de jezuïetensite opgericht in het eerste deel van de 17de eeuw. Daarnaast zijn er twee schetsen van een laboratorium dat inderdaad Kekulé's had kunnen zijn. Maar relevanter voor onze zoektocht is de

melding tussen haakjes dat de schetsen gemaakt werden door een zekere Rottier volgens de aanwijzingen van François Donny. Deze laatste is geen onbekende in het verhaal. Donny was de interne kandidaat die ook voor de positie had gesolliciteerd bij de opvolging van professor Mareska, positie die uiteindelijk door Kekulé was ingenomen. Maar om toch enigszins tegemoet te komen aan de zware kritiek die met Kekulé's benoeming gepaard was gegaan, werd een tweede positie in het leven geroepen voor Donny. Deze man werd nu verantwoordelijk voor de chemie in de ingenieursschool.

Wat spoorwerk leert dat een van de afbeeldingen een schets moet zijn van een ontwerp voor het laboratorium van Kekulé, maar niet gelegen in de Voldersstraat zoals in het boek is aangegeven. Inderdaad, in de periode rond 1858 werd de school voor burgerlijke ingenieurs in het gymnasiumgebouw van de jezuïetensite gehuisvest en werd er het chemisch laboratorium van de zogenaamde speciale scholen in ingericht. Maar dat was dus niet Kekulé's lab. Later rond de eeuwwisseling werden de ingenieursscholen verhuisd naar een nieuwe campus aan de Plateau en kwam nu het Hoger Instituut voor Lichamelijke Opvoeding terecht in het gymnasiumgebouw.

De uiteindelijke toewijzing van de lokalen die men aan Kekulé kan linken dankt men aan een analyticus, professor Gillis. Jan Gillis studeerde scheikunde onder toezicht van Frédéric Swarts, de zoon van Théodore Swarts, de opvolger van Kekulé. Gillis kan beschouwd worden als de stichter van de analytische school in Gent, en was rector van de universiteit in de periode 1953-1957. Hij was ook medestichter en eerste voorzitter van de Vlaamse Chemische Vereniging in 1939. Binnen ons verhaal is Gillis vooral belangrijk omdat hij na zijn opruststelling in 1961 zeer actief werd in de geschiedenis van de wetenschappen. Zo schreef hij verhandelingen over Georges Sarton, Leo Baekeland en August Kekulé. In 1959 verscheen van zijn hand een verhandeling met als titel [2a]:

“Kekulé te Gent (1858-1867) – De geschiedenis van de benoeming van August Kekulé te Gent en de oprichting van het eerste onderrichtslaboratorium voor scheikunde in België”

Uit deze titel blijkt wat in het kader van de geschiedenis van onze instelling het meest markant zal blijven aan het verblijf van Kekulé: de niet-vanzelfsprekende benoeming enerzijds en het onderrichtslaboratorium anderzijds.

De internationale naambekendheid van Kekulé in de Gentse context is in belangrijke mate aan Gillis te danken. Als pro-rector van de universiteit bleef hij zich inzetten om Kekulé's nagedachtenis in leven te houden. Ook was hij de drijvende kracht achter de invoering van de Kekulépostzegel en de toekenning van de Kekuléstraat [26].

Dit is wat men in de verhandeling van Gillis kan lezen in verband met de locatie van Kekulé's laboratoria [27]:

“Op de binnenkoer van de oude universiteit werden voor Kekulé twee verdiepen bijgebouwd: een zeer groot onmiddellijk boven het oud laboratorium van Mareska en een klein onder de zolderkap, beide met een kleine draaitrap aan elkaar verbonden.”

Het bedoelde gebouw is de westvleugel C van de Oude School, het verlengde van het oorspronkelijke collegium binnen de zeventiende-eeuwse jezuïetensite. In 1606 werd door de jezuïeten de bouw van een kerk aangevat, nadien volgde het collegium inclus de vleugel waar de paters leefden, en ten slotte volgde de oprichting van het gymnasium, de school van de jezuïeten. In 1773 werd de site eigendom van de staat. Rond de eeuwwisseling werden de Sint-Lievenskerk en de verbindingsvleugel gesloopt. In 1819 ten slotte startten de renovatiewerken door de stadsarchitect Lodewijk Roelandt met een drastische impact op de site voor gevolg. In een eerste fase werden drie nieuwe vleugels aan de oorspronkelijke collegiumvleugel toegevoegd om zo het bekende neoklassieke vierkantige plein met tuin te leveren, nadien werd de Aula opgericht.

In dezelfde verhandeling van Gillis vindt men een vrij gedetailleerd grondplan van de volledige tweede verdieping, inclus de aanduiding van de draaitrap die naar een kleine ruimte leidt onder de zoldering [27b]. In zijn verhandeling verwijst Gillis verder naar twee vensterramen op de tweede verdieping waarachter het auditorium zich zou bevonden hebben waar Kekulé college hield. Dit lokaal was gelegen op het einde van de gang. En naast het auditorium, nog steeds volgens Gillis, bevond zich het bureel van Kekulé. Van deze lokalen blijft bitter weinig over. De twee hogervermelde ramen maken nu deel uit van een bureelruimte. En het resterende deel van de auditoriumruimte, palend aan de Aula, is een gang geworden, die de verbinding maakt tussen de Oude School en de Braunschul. En daar waar de draaitrap met toegang net tegenover Kekulé's bureel nog bestaat, zijn de lokalen in de zolderruimte verdwenen en zijn in de plaats ook burelen ingericht. En zo is opnieuw een mogelijke locatie voor het aanbrengen van de gedenkplaat verloren [28].

Rest nog één belangrijke locatie, met name het onderrichtslaboratorium dat in 1862 in gebruik werd genomen. Hierover schrijft Gillis in zijn verhandeling [27a]:

“Het eerste onderrichtslaboratorium voor scheikunde in België is een majestueus lokaal werkelijk waardig voor zijn tijd. Gedurende de dag is het door zeven vensters goed verlicht. Twee grote trekkasten en bovenaan een groot lichtgat zorgen voor een goede verluchting. De laboratoriumtafels zijn zeer groot en hebben sinds 1861 slechts geringe modernisering ondergaan. Een ingemetselde ruimte voor schietovens en verbrandingsovens was destijds voorzien; deze laatste is onlangs uitgebroken.”

Helaas. Het afbraakproces werd onverminderd verdergezet. Het onderrichtslaboratorium was ingericht aan de kant van de Universiteitstraat, aan het andere uiteinde van de gang op de tweede verdieping. Ook deze historisch

belangrijke locatie is gesneuveld als gevolg van de drastische inkorting van de vleugel waarvoor een bouwvergunning in 1977 werd ingediend [29].

Maar er is hoop. In de laatste zaal van het STAM kan men kennismaken met ontwerpen waarin maquettes tonen hoe de stad er in de toekomst zou kunnen uitzien. In de regel vertonen de maquettes een collegiumvleugel die een stuk langer is dan de actuele vleugel, wat de oorspronkelijke toestand moet geweest zijn. Zo wie weet, ooit zal men het onderrichtslaboratorium van Kekulé in ere herstellen. In dit vooruitzicht is de plek waar ooit dit laboratorium had gelegen uiteindelijk wel een geschikte locatie voor de gedenkplaat [30].



[Figuur 3]

Als we even terugblikken naar de verschillende fasen van Kekulé's verblijf in Gent moet het toch opvallen, hoe elk spoor van zijn verblijf vakkundig werd gewist. Het appartement in de Veldstraat, het huis in de Dierentuinlaan, de gasfabriek aan de Waalse Krook, het auditorium in de Oude School, tot en met het voor België unieke onderrichtslaboratorium. En ook met de spelling van zijn naam wordt slordig omgegaan. Rust er een vloek op Kekulé?

Maar in de loopbaan van Kekulé was er ook geregeld plaats voor humor. Getuige onder meer de afbeelding uit een pamflet van de hand van een paar collega's welke in 1886 verscheen in het neptijdschrift "*Berichte der durstigen Chemischen Gesellschaft*" en waarin zes apen in een kring verbonden zijn en met hun staarten de dubbele bindingen van benzeen vormen [31]. In hetzelfde jaar was Kekulé voorzitter van de Duitse Chemische Vereniging. Het zijn dezelfde aapjes die ons trouwens verwelkomen aan de ingang van de Kekuléhoek in het Museum voor de Geschiedenis van de Wetenschappen. En dit brengt ons op een geschikt stadium om af te sluiten.

Wat nu algemeen wordt aangenomen is dat van alle wetenschappers die in 1865, dus 150 jaar geleden, een stelling hadden ingenomen omtrent de structuurproblematiek in het algemeen en omtrent die van benzeen in het bijzonder, Kekulé de man was die het meest correcte beeld had van de natuur van benzeen, zoals die toen mocht blijken uit het resultaat van experimentele waarnemingen. En in die zin was Kekulé wellicht de persoon die van alle chemici het minst vatbaar was voor dromen [32]. In deze context past dan ook het volgende citaat uit zijn testamentsrede in Berlijn, na de beschrijving van zijn Gentse slangendroom [11]:

“Lernen wir träumen, meine Herren, dann finden wir vielleicht die Wahrheit: ... aber hüten wir uns, unsere Träume zu veröffentlichen, ehe sie durch den wachenden Verstand geprüft worden sind.”

Desalniettemin zal Kekulé voor altijd gelinkt blijven aan zijn slangendroom en bijgevolg ook aan zijn korte verblijf aan onze alma mater.

Met als slot een woord van dank aan al wie sinds november 2006 heeft bijgedragen tot het tot stand komen van dit verhaal (waarvan manuscript ingediend op 29 juli 2015): Beatrix Baillieul, Dienst Monumentenzorg en Architectuur, Stad Gent; Luc De Bie, administratief secretaris, Faculteit Rechtsgeleerdheid, UGent; Julie De Clercq, filmregisseuse, Jette; Brigitte De Meyer, Museumbibliotheek MIAT; Patrick Derycker, DGFB, projectbureau UGent; Sofie De Winter, archivaris, Universiteitsarchief, UGent; Alexander Jonckheere, graficus, Museum voor de Geschiedenis van de Wetenschappen, UGent; Pieter-Jan Lachaert, Stadsarchief Gent - De Zwarte Doos; Elienne Langendries, archivaris, Universiteitsarchief, UGent; Marc Maresceau, voorzitter Vakgroep Europees, Publiek- en Internationaal Recht, UGent; Luc Moens, ere-vice rector UGent; Danny Segers, Directeur, Museum voor de Geschiedenis van de Wetenschappen, UGent; Dirk Tavernier, em. prof. dr. apr., Vakgroep Organische Chemie, UGent; Yana-Frauke Vandendriessche, conservator, Universiteitsbibliotheek Gent; Anne-Marie Vandermeersch, Universiteitsarchief, UGent; Kristel Wautier, conservator, Museum voor de Geschiedenis van de Wetenschappen, UGent.

Referenties

- [1] Gedurende het leerproces werden in de eerste plaats relevante documenten geraadpleegd (overdrukken van publicaties in regionale tijdschriften, beeldmateriaal, kopieën van brieven, enz.), die bewaard zijn in de bibliotheek van het Museum voor de Geschiedenis van de Wetenschappen van de UGent, campus Sterre.
- [2][a] Een omstandige beschrijving van Kekulé's periode in Gent, inclusief verwijzingen naar de briefwisseling van Stas en Kekulé, danken we aan J. Gillis, Pro-Rector aan de Universiteit te Gent, “Kekulé te Gent (1858-1867) – De geschiedenis van de

- benoeming van August Kekulé te Gent en de oprichting van het eerste onderrichtslaboratorium voor scheikunde in België”, in *Verhandelingen van de Koninklijke Vlaamse Academie voor Wetenschappen, Letteren en Schone Kunsten van België* (1959), Klasse der Wetenschappen – Verhandeling nr. 62, Paleis der Academiën – Hertogsstraat 1 (Brussel), 101 pagina's en 60 illustraties. [b] J. Gillis, *Un grand savant étranger en Belgique: August Kekulé, Industrie Chimique Belge* (1960) 919-936. [c] J. Gillis, *Kekulé's life at Ghent (1858-1867)*, *J. Chem. Educ.* 38 (1961) 118-122 (translated by R. Oesper). [d] J. Gillis, *August Kekulé in België (1858-1867)*, *Mededelingen van de Vlaamse Chemische Vereniging* 28 (1966) nr. 3, 53-65. [e] J. Gillis, *August Kekulé et son oeuvre réalisée à Gand de 1858 à 1867*, *Mémoires Académie Royale de Belgique, Classe des Sciences XXXVIII* (1966) fasc. 1, 1-38. [f] Hugo Collumbien, *Kekulé te Gent (1858-1867)*, *Ghendtsche Tydinghen* 12 (1983) nr. 6, 317-331. [g] F. Lox, *Prof. Dr. August Kekulé, nieuwkomer te Gent*, *Tijdschrift voor Industriële Cultuur* 10 (1992) nr. 4, 9-12.
- [3][a] De biografische gegevens omtrent Kekulé's leven en werk vindt men in het werk van Richard Anschütz, de opvolger van Kekulé in Bonn. Deze gedetailleerde biografie is verschenen in twee delen. “August Kekulé” von Richard Anschütz, Band I – *Leben und Wirken*. “August Kekulé” von Richard Anschütz, Band II – *Abhandlungen, Berichte, Kritiken, Artikel, Reden*. Verlag Chemie (1929). [b] F. Swarts, *Auguste Kekulé von Stradonitz, Liber Memorialis Université de Gand*, tome II (1913) 151-161. [c] F. Japp, *Kekulé Memorial Lecture* (lezing gehouden op 15 december 1897) *J. Chem. Soc.* LXXIII (1898) 97-138. [d] Een bondige samenvatting van Kekulé's biografie vindt men onder de letter K, *Nationaal Biografisch Woordenboek, Koninklijke Vlaamse Academiën van België* (1964) 646-647.
- [4] H. Deelstra, *Het scheikundig onderwijs en onderzoek te Gent voor de komst van A. Kekulé in 1858*, *Tsch. Gesch. GnK. Natuurw. Wisk. Techn.* 2 (1979) 110-117.
- [5] Ref. [2a] 26-28.
- [6][a] De tiendaagse tentoonstelling in de hoofdbibliotheek startte op 16 november 1958 en was een initiatief van pro-rector J. Gillis. Het is ook in die periode dat de Raad van Beheer van de universiteit besloten had een gedenkplaat “Hier doceerde Prof. Dr. August Kekule van 1858 tot 1867” te laten aanbrengen in het auditorium waar Kekulé college hield. [b] J. Gillis, *Honderd jaar geleden werd August Kekulé Professor te Gent (1858-1867)*, *De Brug* II (1958) nr. 2, 65-73. [c] J. Gillis, *August Kekulé honderd jaar geleden benoemd tot hoogleraar te Gent (1858-1867)*, *Chemisch Weekblad* 54 (1958) nr. 28, 365-367. [d] J. Gillis, *De August Kekulé-tentoonstelling*, *De Brug* III (1959) nr. 1, 34-37.
- [7][a] “The Kekulé-Couper Centennial” op 10 september in Chicago, georganiseerd door de American Chemical Society; [b] “The Kekulé symposium on theoretical organic chemistry” op 15 september in Londen, georganiseerd door de Chemical Society onder de auspiciën van IUPAC; [c] op 17 oktober in Utrecht, georganiseerd door KNCV.
- [8] Aug. Kekulé, *Ueber die s. g. gepaarten Verbindungen und die Theorie der mehratomigen Radicale*, *Annalen der Chemie und Pharmacie* 104 (1857) 129-150.
- [9] Aug. Kekulé, *Ueber die Constitution und die Metamorphosen der chemischen Verbindungen und über die chemische Natur des Kohlenstoffs*, *Annalen der Chemie und Pharmacie* 106 (1858) 129-159.
- [10] *Lehrbuch der Organischen Chemie oder der Chemie der Kohlenstoffverbindungen*, Erster Band, Erlangen (1861), von Dr. Aug. Kekulé, Professor der Chemie an der

- Statsuniversität zu Gent. Voorafgaand aan de finale druk in 1861 waren er drie afleveringen verschenen, respectievelijk in juni 1859, in de herfst van 1860, en in september 1861.
- [11] Uittreksel uit de door hemzelf opgemaakte tekst die een neerslag is van de feestrede welke hij hield te Berlijn in 1890, overgenomen uit: Aug. Kekulé, Benzolfest: Rede, Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 23 (1890) 1302-1311. Zie ook ref [3a] Band II, 937.
- [12] Aug. Kekulé, Sur la constitution des substances aromatiques, Bulletin de la Société Chimique de Paris 3 (1865) 98-110.
- [13] Aug. Kekulé, Note sur quelques produits de substitution de la benzine, Bulletin de l'Académie Royale des Sciences 34 (1865) 551-563.
- [14] Aug. Kekulé, Untersuchungen über Aromatische Verbindungen, Annalen der Chemie und Pharmacie 137 (1866) 129-196.
- [15] A. S. Couper, Sur une nouvelle théorie chimique, Annales de chimie et de physique 53 (1858) 488-489.
- [16][a] J. Loschmidt, Chemische Studien, A. Constitutions-Formeln der organischen Chemie in geographischer Darstellung, B. Das Mariotte'sche Gesetz, Vienna 1861. [b] R. Anschütz, J. Loschmidt's Konstitutions-Formeln der organischen Chemie in graphischer Darstellung, heruitgegeven in Ostwald's Klassiker der exakten Wissenschaften, W. Engelmann, Leipzig 1913.
- [17][a] Lehrbuch der Organischen Chemie", Zweiter Band, Erlangen (1866), von Dr. Aug. Kekulé, Professor der Chemie an der Statsuniversität zu Gent. Voorafgaand aan de finale druk in 1866 waren er twee afleveringen of fascikels verschenen, respectievelijk in 1863 en 1864. Het derde deel (pp. 493-744) is gewijd aan de aromatische chemie waarin slechts eenmaal een hexagonale structuurformulering met afwisselende enkele en dubbele bindingen voorkomt, nl. op p. 496. [b] J. Gillis, De Atoom- en Molecuulmodellen van Kekulé, Mededelingen van de Vlaamse Chemische Vereniging 29 (1967) nr. 8, 175-180.
- [18][a] J. Gillis, De benzeenformule van Kekulé en haar ontdekking te Gent, Mededelingen van de Vlaamse Chemische Vereniging 26 (1964) nr. 6, 189-192. [b] J. Gillis, Kekulé te Gent – De ontdekking van de benzeenformule, De Brug IX (1965) nr. 1, 14-16. [c] J. Gillis, De benzeenformule van Kekulé en haar ontstaan te Gent iets meer dan een eeuw geleden, Mededelingen van de Koninklijke Vlaamse Academie voor Wetenschappen, Letteren en Schone Kunsten van België XXVII (1965) nr. 4, 3-18. [d] J. Gillis, Kekulé and Benzene, Chemistry in Britain 2 (1966) 181.
- [19][a] De wetenschappelijk-historische Kekulé-tentoonstelling ter gelegenheid van de eerste eeuwverjaaring van de benzeenformule werd door de Vlaamse Chemische Vereniging georganiseerd in de expositieruimte van het Kunsthistorisch Instituut (22 november tot 16 december 1964). Er werden bij de opening ook twee lezingen gehouden, door J. Gillis en H. Viehe (Union Carbide - European Research Associates, Brussel). [b] Op 15 september 1965 in Bonn (Kekulé-Ferier 13-18 september, in de aanwezigheid van Friedrich von Kekulé, de enige nog in leven zijnde naamdrager) met als onderwerp "*Kekulé und seine benzolformel*", georganiseerd door Gesellschaft Deutscher Chemiker met vier voordrachten waaronder een bijdrage van J. Gillis (in het Frans opgesteld en in het Duits vertaald). In erkennig voor zijn bijdrage in de analytische chemie en de geschiedenis van de chemie kreeg Gillis bij deze gelegenheid een Gmelin-Beilstein gedenkmunt/penning (6.000 DM), alsook een schilderij. De bijdragen werden

- uitgegeven in boekvorm in 1966. [c] Op 15-16 september 1965 in Atlantic City, een symposium georganiseerd door de Division History of Chemistry, 150ste meeting van de American Chemical Society.
- [20][a] Voor een oplistings van Kekulé's publicaties in de Gentse periode, zie: ref. [3b] 160-161. [b] De experimentele kunde van Kekulé komt bijzonder goed tot uiting in de bereiding van benzoëzuur via reactie van broombenzeen met natrium en koolstofdioxide in droge ether, zie: A. Kekulé, Note sur une nouvelle synthèse des acides aromatiques, Bulletin de l'Académie Royale des Sciences 34 (1865) 565-568.
- [21][a] M. S. Bil, Kekulé's Czech Ancestry, Chemistry and Industry (1965) 1455-1456. Zie ook: J. Jennen, De Stamboom van Friedrich August Kekule von Stradonitz, Mededelingen van de Vlaamse Chemische Vereniging 28 (1966) nr. 3, 92-93. [b] Het accent in de oorspronkelijke naam Kekule werd geïntroduceerd door zijn vader naar aanleiding van de stichting in 1806 van de confederatie van de Rijn waarvan Hessen-Darmstadt, de verblijfplaats van de Kekulé-familie, deel uitmaakte. [c] J. Wotiz, S. Rudofsky, Kekulé or Kekule?, Ambix (1983) part 3, 133-136.
- [22] "Kekulé Centennial" in Advances in Chemistry Series 61 (1966), ACS, Washington.
- [23] Bij deze gelegenheid werd een gedetailleerd en kleurrijk boek uitgegeven (189 bladzijden): *Kekulé's Traum – von der Benzolformel zum Bonner Chemiepalast*, ISBN 978-3-940396-25-9.
- [24] Dossier met betrekking tot het fonds van de beheerder-inspecteur; Universiteitsarchief, 4A2/4, doos 17 (200b).
- [25] "175 jaar Universiteit Gent – Ghent University 1817-1992", door Elienne Langendries, Anne-Marie Simon-Van der Meersch; ten geleide L. De Meyer, inleiding K. De Clerck, Gent : Universiteit Gent / Stichting Mens en Cultuur, 1992 (336 bladzijden). ISBN: 90-72931-30-0.
- [26] Hierin kon hij ook rekenen op de hulp van dr. Jacobus Jennen. In het bijzonder was Gillis dankbaar voor zijn interventie gedurende de receptie, die op 29 oktober 1965 plaatsvond bij de opening van het Museum voor de Geschiedenis van de Wetenschappen aan de Korte Meer, om minister Anseele tot de uitgave van de zegel te bewegen.
- [27][a] Zie commentaar bij figuren 51 en 52 van ref. [2a]. De toekenning der lokalen zou gebeurd zijn op basis van herinneringen van Carl Glaser, privaat-assistent van Kekulé; zie p. 271 in Band II, ref. [3]. [b] Figuur 53 in ref. [2a].
- [28] Tot kort voor zijn dood pleitte Gillis bij de toenmalige rector voor een correcte behandeling van de oorspronkelijke laboratoriumtafel van Kekulé (brief van 30 oktober 1975). In dezelfde brief verwijst hij naar een schrijven van Leo Baekeland in 1938 gericht tot een Gentse vriend waarin de Directeur van de Bakelite Corporation te New York zijn verontwaardiging uit in verband met de inwendige wijzigingen die Kekulé's verdieping sinds 1867 heeft moeten ondergaan. Zo schrijft Baekeland: "What disgusts me is that somebody's in the Belgian Government have been stupid enough to have destroyed that memorable laboratory of Kekulé, and the amphitheatre where we used to lecture, and attract the finest students from the whole world, who became his disciples. It pains me to know that these destroyers have torn up those old circular wooden benches on which you and I learned our chemistry when we were students. I call it disgusting vandalism...". Het amfitheater waar hier naar verwezen wordt lag niet op het einde van de gang, wel naast de trappenhal, zoals blijkt uit de oorspronkelijke plannen van 1861, bewaard in het Rijksarchief, zie: Inventaris 'Enseignement supérieur', opgemaakt door A. Cosemans en R. De Bock-Doehaerd, Bruxelles (1988) nr. 649: Laboratoire de

- chimie, Tableau et plans 1861. Zie ook de afbeeldingen in www.ugentmemorie.be/gebeurtenissen/1876-de-wet-delcour.
- [29] Diensten Stadsarcheologie en Stadsarchief van de stad Gent: De Zwarte Doos, Dulle-Grietlaan 12, 9050 Gentbrugge.
- [30] Een geschikte locatie is bijgevolg een muur aan de ingang van de vleugel zichtbaar vanuit de Universiteitstraat. Een dossier in die zin wordt door de Directie Gebouwen en Facilitair Beheer voorbereid. Mij is de vorderingsstaat van dit dossier bij het indienen van dit manuscript niet bekend.
- [31] F. W. Findig, Zur Constitution des Benzols, Berichte der durstige Chemischen Gesellschaft, Unerhörter Jahrgang nr. 20 zum 20.9.1886; bijdrage medegedeeld op de zitting van 31 juni onder het voorzitterschap van ene August Kuleké (sic).
- [32][a] "The Kekulé Riddle - A Challenge for Chemists and Psychologists", Ed. John H. Wotiz, Cache River Press (1993). ISBN: 0-9627422-2-8. [b] J. A. Berson, Chemical Discovery and the Logicians' Program - A Problematic Pairing, Wiley-VCH, Weinheim (2003). ISBN: 3-527-30797-4. [c] A. J. Rocke, Image and Reality - Kekulé, Kopp, and the Scientific Imagination, University of Chicago Press (2010). ISBN-13: 978-0-226-72332-7.

Curriculum Vitae Pierre De Clercq

Geboren in 1948. Studeerde aan de UGent, behaalde er het doctoraat in 1973 en werd geaggregeerde voor het hoger onderwijs in organische scheikunde in 1984. Van 1969 tot 1990 was hij verbonden aan het Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek. Was gastdocent in 1984-1986 aan de Université Libre de Bruxelles en in 1987-1988 aan de Katholieke Universiteit Leuven. Aan de Gentse universiteit wordt hij hoofddocent in 1990 en gewoon hoogleraar in 1994. Ere-gewoon hoogleraar in 2013.

De ontstaansgeschiedenis van de benzeenformule. (2)

Benzeen Van brutoformule tot ringstructuur met streepjes en ballonnetjes.

J. Arsène LEPOIVRE

Universiteit Antwerpen

De wis- en natuurkundige, I. Kant (1724-1804), schreef in een filosofische bui dat *'de wereld die wij kennen onze interpretatie is van de waarneming van feiten in het licht van theorieën die we zelf verzinnen'*. Dit was duidelijk de gang van zaken op het eind van de 18^e en gedurende de ganse 19^e eeuw [1]. Een illustratie hiervan is de speurtocht naar de molecuulstructuur van benzeen zonder enige reële kennis van de atoomstructuur of chemische binding. De atomistische visie verdrong de natuurfilosofische opvattingen en gaf aan de chemie een groot elan. Pas na de nieuwe fysica aan het begin van de 20^e eeuw volgde de oplossing voor het benzeenraadsel. Met benzeen als leidraad grasduinen we door het ontstaan en de groei van de organische chemie van begin 19^e tot midden 20^e eeuw.

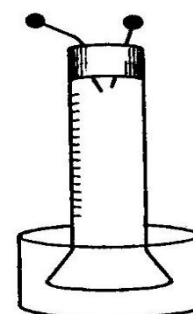
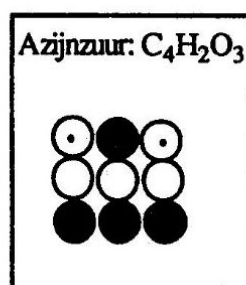
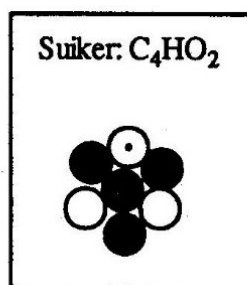
De ontdekkingen uit vorige eeuwen waren meestal toevalstreffers. Zo bijvoorbeeld een destillaat uit koolteer door J. R. Glauber (1604-1670) wat wellicht benzeen kan geweest zijn [2a]. Vóór 1800 waren al een hele reeks van anorganische gassen beschreven maar ook enkele koolstofverbindingen als CO₂ (beschreven door de Brusselaar J. B. van Helmont (1577-1644) rond 1720), CH₄ en C₂H₄ (beschreven als oliegas (E: 'olefiant gas') door een Nederlandse groep scheikundigen in 1794) [3].

De voorgeschiedenis: een formule voor water [2; 3; 4]

- De samenstelling van lucht, experimenteel bepaald door A. Lavoisier (1743-1794) in 1776, luidde het einde in van de flogiston-verbrandingstheorie [4a]. Een ander alchemisch begrip, water als een chemisch element, werd eveneens door Lavoisier gekelderd met een spectaculaire demonstratie: de synthese van water uit waterstof en zuurstof (1783) en even later gevolgd door de vorming van waterstof uit water. Het behoud van massa werd nu ook in de chemie een wet.

Lavoisier was advocaat en volgde uit interesse de chemiedemonstraties bij een bijzonder enthousiaste apotheker G. F. Rouelle (1703-1770). Hij huwde de 14-jarige dochter van een belastingontvanger. Dit maakte hem heel welstellend en financieel in staat om allerlei dure apparatuur te laten maken, o.a. zijn analytische balans met een precisie tot op de 'grain' (65mg). Maar deze relatie heeft hem zijn kop doen vallen onder de guillotine.

- De atomistische visie van de Oude Griek Democritus (c. 460-370 v. Chr.), door I. Newton (1642-1727) weer opgerakeld, nam een concretere vorm aan in de denkwereld van J. Dalton (1766-1844). Hij noteerde in 1808 de atomen als cirkeltjes waarin verschillende tekens. Enkele organische stoffen kregen zelfs een schikking met de gelijke atoomsoorten liefst niet gegroepeerd (Figuur 1a).



Figuur 1a. Voorstelling van atomen volgens Dalton

Figuur 1b. Volta's knalgas-eudiometer

- Uit metingen met een eudiometer (G:'eu'-'dios' = goede lucht), ontwikkeld rond 1775 en in 1805 door A. Volta (1745– 1827) voorzien van een

elektrische aansteking (Figuur 1b: eerste eenvoudig model van Volta's 'knaalgas'-eudiometer) stelde Dalton vast dat water uit waterstofgas en zuurstofgas wordt gevormd in een vaste volumeverhouding met een gewichtsverhouding aanvankelijk 1 : 5,6 en in latere metingen 1 : 7 ongeveer. Vermits water van welke bron ook steeds dezelfde dichtheid heeft, concludeerde hij dat deze atomen in een vaste verhouding aanwezig waren in water en maakte de hypothese van een 1 : 1 verhouding.

Dalton begon als onderwijzer en werd op zijn 27^e professor in de wiskunde en in de natuurlijke filosofie. Zes jaar later werd hij in York 'public and private teacher in mathematics and chemistry'. Zijn grote hobby was meteorologische waarnemingen. Zijn laatste woorden schreef hij op zijn sterfbed 'vandaag geen neerslag...' [5].

- De Zweed J. J. Berzelius (1779-1848) verbeterde de analyse van water en kwam tot de verhouding 1 : 8 van de atoomgewichten. Hij veranderde de bolletjesnotities van Dalton in afkortingen van de Latijnse namen Hydrogenium en Oxygenium waardoor water vanaf 1813 genoteerd werd als HO.

Berzelius verloor op vierjarige leeftijd zijn vader, een lutherse dominee. Zijn jeugd was niet echt prettig te noemen. Zijn bijzondere interesse voor de chemie begon met de lectuur van in het Zweeds vertaalde werk van Fourcroy 'Philosophie Chimique' [4c]. Hij studeerde geneeskunde in Uppsala. Hij trouwde op zijn 56^e met de 24-jarige dochter van een vriend en leefde van dan nog lang en gelukkig.

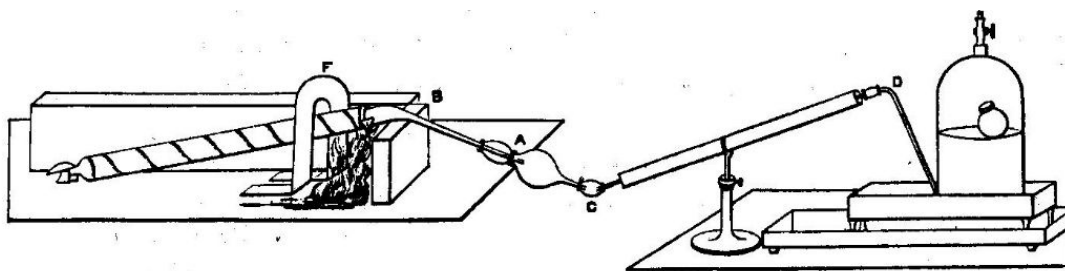
- In 1811 had A. Avogadro (1776-1856) reeds goede argumenten gegeven voor twee belangrijke conclusies: (1) In een gegeven volume van gas zitten steeds hetzelfde aantal moleculen (hoeveel heeft hij zelf nooit geweten!). (2) De moleculen waterstof en zuurstof zijn twee-atomisch. Vermits het gasvolume waterstof dat met zuurstof water vormt de verhouding 2 : 1 heeft, volgt daaruit de formule H₂O voor water en is de gewichtsverhouding van deze atomen 1 : 16. Dit argument vond geen gehoor want intussen was de hypothese gegroeid dat atomen in de moleculen door elektrische krachten worden samengehouden. Dus waren twee-atomige elementen niet mogelijk. De aanleiding voor dit soort axioma, de zogenaamde dualistische theorie, van

de toenmalige peetvader van de chemie Berzelius, lag in de nieuwe kennis over elektriciteit en het werk van H. Davy (1778-1829).

Start van de organische chemie [2; 3]

Waar in Engeland de chemici rond 1800 erg individueel werkten en selfmade man waren, groeide in Frankrijk al vóór de revolutie een opleiding in het groeiend centrum van de chemie, Parijs met de Ecole Polytechnique. In het labo van G. L. Berthollet (1748-1822) kregen grote namen als J. L. Gay-Lussac (1778-1850) en later J. B. Dumas (1800-1884) en J. Liebig (1803-1873) hun eerste opleiding. Ook Zweden was een belangrijk centrum met Berzelius. In Duitsland startte de experimentele chemie met Liebig in Giessen na 1830.

- Van 1820 tot 1840 zijn relatieve atoomgewichten een zwaar discussiepunt gebleven. Koolstof kreeg volgens de ene de atoommassa 6 of volgens de andere 12 waardoor de eerste berekeningen uit de elementenanalyse verschillende formules opleverden. Maar vooral de bindingen tussen koolstofatomen in organische stoffen bleven een raadsel.
- Een belangrijke vaststelling was de zelfde elementen-samenstelling (HOCN) voor twee verschillende stoffen cyaanzuur en fulminezuur. Gay-Lussac, overtuigd van zijn analyses, suggereerde dat de atomen wellicht op een verschillende wijze aan elkaar zouden vastzitten. Toen op het eind van die twintiger jaren meerdere stoffen met dezelfde brutoformule werden gevonden, gaf Berzelius aan dergelijke gevallen de benaming 'isomerie'
- **Elementenanalyse van koolstofverbindingen**
Met Lavoisier begon de analyse van organische stoffen door verbranding en weging van de verbrandingsgassen. Deze eerste metingen kwamen pas tot goede resultaten door de experimentele opstellingen van Gay-Lussac en L. J. Thenard (1777-1857) in 1811. [2a]. Ze gebruikten aanvankelijk kaliumchloraat (ontdekt door Berthollet) als oxidans en later koperoxide. De opvang van water in een buis met calciumchloride en van koolzuur met vast natriumhydroxide in een zakje was nog vrij primitief. Zo vond Berzelius in 1815 voor benzoëzuur de formule C_5H_3O (met de nieuwe atoomgewichten $C_{10}H_6O_2$ en in de moderne formule $C_7H_6O_2$). Zijn toestel is wellicht door M. Faraday (1791-1867) gebruikt (Figuur 2).
(Nota: de apparatuur voor elementenanalyse werd later door Liebig geperfectioneerd en zijn toestel bleef tot rond 1960 in gebruik).



Figuur 2. Apparaat voor elementenanalyse (Berzelius)

- Einde van het 'Vitalisme'

De Heidelberger F. Wöhler (1800-1882) studeerde bij Berzelius in Zweden. Zijn voornaamste werk lag in de anorganische chemie. Bij een experiment in 1827 met zilvercyanaat en ammoniumchloride sloeg er een wit-kristallijne stof neer waarvan hij aanvankelijk dacht met een alkaloïde te maken te hebben. Maar het bleek net hetzelfde product te zijn dat eerder uit urine was geïsoleerd, het ureum! Toen was de algemene opvatting dat natuurproducten zoals ook het ureum alleen in plant of dier konden aangemaakt zijn, gedreven door een zogenaamde 'force vitale'. Dit 'vitalisme' bleef aanhangers vinden tot in 1844 door de grote experimentator A. W. Kolbe (1818-1884) het azijnzuur werd gesynthetiseerd [4b].

De benaming 'organische chemie', eerder gegeven door Berzelius als een klasse die niet de wetten van de minerale chemie volgde, is tot heden blijven doorleven.

Aromatische verbindingen

- Het benzoylradicaal

Welriekende stoffen, aromaten, werden door alchimisten geïsoleerd uit exotische planten en gebruikt in de parfumerie. Tolueen werd verkregen door verhitten van de bast van de 'toluboom' en benzoëzuur eerst door sublimatie uit een Peruaanse plant [5] en later uit Arabische gom 'luban jawi'. Van dit laatste zou door een verbastering de naam 'benz...' zijn afgeleid [6]. Met de eerste elementenanalyse van deze aromaten, benzaldehyde, benzoïne, benzylalcohol en benzoëzuur, bleek al in de brutoformule een zelfde atoomgroep (C_7H_5O -) te zitten. Men gaf deze groep de benaming 'benzoyl' en dacht met een stabiele verzameling van atomen te maken te hebben. Dergelijke herkenbare delen van organische verbindingen bleven tot in de veertiger jaren als 'radicalen' genoemd. Men had immers geen idee hoe dergelijke gelijksoortige koolstofatomen werden samengebonden. Men veronderstelde dat deze groep als geheel wel een lading kon hebben om aldus met andere atomen te binden. Het begrip 'radicaal' kwam van de prominente

Franse onderzoeker Dumas. Hij dacht aanvankelijk dat deze radicalen als stoffen konden bestaan wat later door Liebig werd weerlegd.

Dumas werkte van zijn 15^e bij een apotheker, volgde lessen bij Thenard en werd de opvolger van Gay-Lussac aan de Sorbonne. Hij was in de chemie van alle markten thuis. Zijn vele ideeën werden door zijn tijdgenoten Liebig en Wöhler met heel wat na-ijver bekeken. Hij kwam in conflict met de jongere vernieuwers, in het bijzonder met Ch. F. Gerhardt (1816-1856). Beiden beschreven de organische verbindingen in klassen en ontwikkelden de reeks van de carbonzuren. Dit thema ontketende de zoveelste ruzie over de prioriteit. Daarbij werd vergeten dat het originele idee van de brave A. Laurent (1807-1853) kwam (zie verder). [2c]

In 1832 publiceerden Liebig en Wöhler hun studie over bittere amandelen. Zij beschreven het benzoylradicaal met de atoomgewichten H=1, C=6 en O=8 en dus met een dubbel aantal van elk atoom: $C_{14}H_{10}O_2$. Berzelius daarentegen gebruikte toen de nieuwe moderne cijfers (C=12 en O=16) en gaf een correcte bruto-formule voor het benzoylradicaal (C_7H_5O).

- Faraday en het 'bicarburet of hydrogen' (1825)

In 1825 kreeg Faraday van een gasmaatschappij een olie te onderzoeken welke als een residu in hun gastanks voorkwam. Daarin werd gas onder druk vervoerd, gas dat werd bekomen door verhitten van walvisolie [2]. Door destillatie scheidde Faraday een vluchtige component, wellicht buteen, en een olie met kookpunt 80°C. Hij gaf aan dit nog onbekende benzeen de benaming 'bicarburet of hydrogen' met als samenstelling C_2H (nog berekend met C=6 als atoomgewicht, nu dus $(CH)_x$ met X=6). Later isoleerde hij ook naftaleen maar ging dan over tot zijn zo succesvolle elektrolyse-experimenten.

- Faraday staat bekend door zijn pionierswerk in de elektrochemie [4a]. Maar in zijn beginperiode, onder de vleugels van Davy, analyseerde hij organische stoffen wat toen een echte hype was. Hij kreeg samen met Davy in 1813 een paspoort voor Frankrijk niettegenstaande toen de zoveelste Frans-Engelse oorlog woedde. De contacten tussen wetenschappers in de loop van de 19^e eeuw werden legio, o.m. door de verbeterde reismogelijkheden (stoomboot en spoorweg) en door de uitwisseling van wetenschappelijke tijdschriften (Chem. Soc. met reorganisatie in 1832, Comptes rendus 1835; Annalen 1832; ...).

Faraday, tweede zoon van een smid in een gezin met 12 kinderen, werkte eerst bij een boekbinder en kwam in contact met de chemie door lectuur van het boek 'Conversations on chemistry' van J. Marcet (1758-1836), een uniek duidelijk leesbaar boek van een vrouw speciaal bedoeld voor vrouwen. (Zij leerde de chemie kennen uit de conversaties van haar man, geneesheer in Londen, met bezoekers als Berzelius en Davy) . Van zijn 21^e jaar werd Faraday secretaris van Davy en tijdens de vele buitenlandse reizen ook de lastendrager van de valiezen van het Davy-echtpaar en van diens hoogleraar [4a].

- **Een naam en een bruto-formule voor benzeen (1834) [3]**

E. Mitscherlich (1794-1863) kreeg na zijn korte studie bij Berzelius een leerstoel in Berlijn. Alhoewel hij voornamelijk mineraloog was en kristallen bestudeerde, beschreef hij in 1834 de afbraak van benzoëzuur tot benzeen. (Door verhitten met NaOH decarboxyleert het zout tot de structuur die eerder door Faraday werd beschreven). Hij gaf aan benzeen de formule C_3H_3 (met waterstofgas massa = 1) door het molecuulgewicht af te leiden uit de gasdichtheid. Dus met het correcte atoomgewicht voor waterstof is dit C_6H_6 . Hij bedacht de naam 'benzol' (benzöl?) omwille van het oliekarakter en de verwantschap met benzoëzuur. De Engelsen vonden de uitgang 'ol' verwarrend met deze voor alcoholen en verkozen de naam 'benzene'. De Fransman A. Laurent (1807-1853) stelde in 1837 dan de naam 'pheno' voor wat in het Grieks 'ik geef licht' betekent. Dit was een verwijzing naar de ontdekking van Faraday. Deze naam is gebleven als benaming van de substituent 'feny' (C_6H_5-). Mitscherlich bepaalde ook de bruto-formules van de benzeen-derivaten nitro-, chloor- en -sulfonzuur en van naftaleen.

Tasten naar de structuur van koolstofverbindingen

- **Vele raadsels (1834 – 1846) [3a]**

In de complexe radicalen van organische verbindingen was de aanwezigheid van een atoom als zuurstof of chloor het enige ankerpunt dat chemisch te manipuleren viel. Alleen op de koolstoffen waarop deze elektronegatieve atomen gebonden zitten kan een reactie met een nucleofiel plaats vinden, tenzij met geschikte katalysatoren zoals bv. bij de Friedel-Craftsreactie (zie verder).

Zo kon één waterstof in verbindingen als alcoholen worden vrijgezet door inwerking van bv. natriummetaal. Dit was ook met water het geval. Vandaar

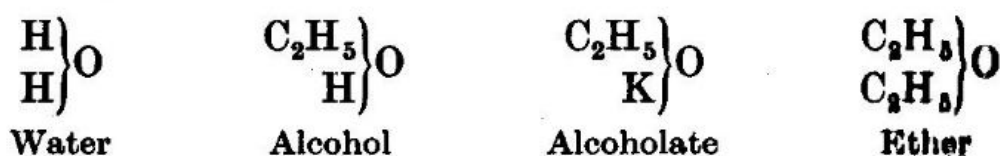
de conclusie dat zuurstof een tweewaardig element is (Dumas 1834). Het idee over een valentie van elementen begon te groeien. Maar wat voor waterstof, zuurstof, stikstof en chloor vrij eenduidig kon worden afgeleid, bleef voor koolstof een raadsel. Wat te denken van bruto-formules als CH_4 , C_2H_4 , C_3H_8 of C_6H_6 ? En daarbij was er toen nog de verwarring van de atoomgewichten. Dumas gebruikte de waarden 1, 6 en 16 voor respectievelijk H, C en O. Hij schreef in die periode: *'Onze theorieën zijn zoals krukken. Om te bewijzen dat ze goed zijn moeten we er mee kunnen wandelen'*.

Ook Liebig was einde de jaren dertig gefrustreerd door de te grote onzekerheden in de organische chemie.

J. von Liebig leerde omgaan met chemische stoffen bij zijn vader die handelaar was in chemicaliën. Na een stage bij een apotheker begon hij in Giessen in een universitair labo dat hij smalend eerder een keuken noemde. Ambitie deed hem vertrekken naar Parijs bij Gay-Lussac. Zijn autoritair karakter kwam tot zijn recht na zijn terugkeer in Giessen waar hij de lokale achterstand in de experimentele chemie snel heeft goedgemaakt. Daar startte hij onderzoek voor landbouw en voeding. Zijn naam blijft bekend door de 'liebigblokjes'! Hij was een zeer goede lesgever en kreeg vele leerlingen die later naam hebben gemaakt. Wie dit stadje Giessen (ten noorden van Frankfurt) bezoekt, kan in het Liebigmuseum Liebig als levensechte pop horen spreken.[4c].

- Een begin van orde: de type-theorie (1846 - 1858)

A. Laurent, leerling van Dumas, formuleerde in 1846 de analogie tussen water, alcohol, alcoholaten en ether in wat hij noemde 'het watertype' (Figuur 3).

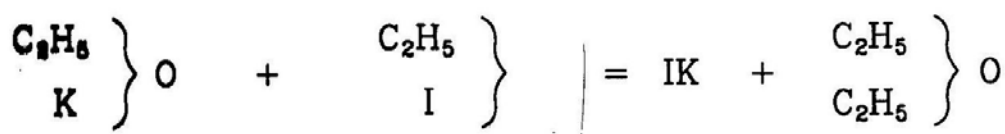


Figuur 3. Het watertype

Hij was tevens de eerste die het idee van substitutiereacties formuleerde. Maar de substitutie van waterstof (een elektropositief element) door chloor (een elektronegatief element) lokte veel protest uit bij de 'Berzelius'-clan met hun dualistisch concept. Een vriend van Laurent, Gerhardt, werkte het

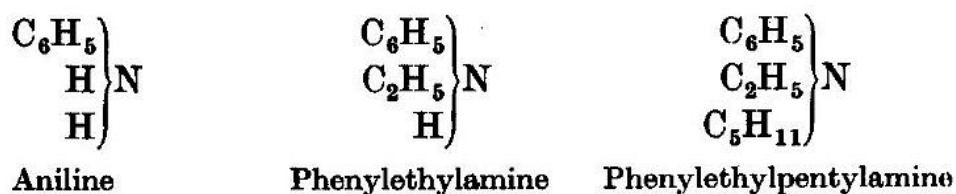
idee verder uit. Laurent en Gerhardt waren in die tijd als schurftige schapen in de organische chemie. Een van de weinige aanhangers van hun idee was de Engelsman A. W. Williamson (1824-1904). Hij stelde vast dat een kaliumzout van een alcohol (ROK) met een alkylhalogenide (R'X) niet de verwachte koppeling gaf tot (R'R') zoals beschreven door Ch. Wurtz (1817-1884) en anderen in de reactie van R'X met metalen als bv. natrium of zink. De vorming van (ROR'), de klassieke ethersynthese, die nu nog in alle handboeken staat als een S_N2-reactietype, was geboren anno 1850! (Figuur 4)

Verander in het reactieschema (Figuur 4) de accolades door streepjes en we zijn aangeland bij onze moderne notities van de chemische binding. Het was A. S. Couper (1831-1892) die dit voorstelde enkele jaren later.



Figuur 4. Ethersynthese (Williamson 1850)

In diezelfde periode werkte A. W. von Hofmann (1818-1892) het ammoniatype uit. Hij isoleerde benzeen uit koolteer, maakte daaruit het nitroderivaat en reduceerde dit tot aniline. Aniline en de derivatisatie met ethyl- en amylbromides werden samen met alifatische aminen als ammoniatype voorgesteld (Figuur 5).



Figuur 5. Het ammoniatype

Hofmann benadrukte het grote belang van de bereiding van aniline in 1842 door de Rus N. N. Zinin (1812-1880) en de betekenis voor de verdere ontwikkeling van de anilinechemie (zie verder).

- **Kekulé en de valentie van koolstof (1857 - 1860)** [4j]

Tussen 1850 en 1892 schreef A. Kekulé (1829-1896) meer dan honderd publicaties, voornamelijk met experimenteel werk in de organische chemie. Hij bezocht Parijs in 1852-53 en had er goede contacten met Gerhardt. Een

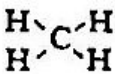
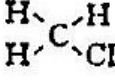
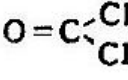
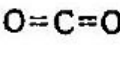
paar jaren later leerde hij in Londen het werk van Williamson kennen. Dan kreeg hij de leerstoel in Heidelberg tot hij in 1858 deze wisselde voor Gent (1858-1867). Rond die periode schreef hij de opzienbarende publicaties over de valentie van koolstof. Steunend op de bekende formules van eenvoudige koolstofverbindingen kwam hij tot twee belangrijke conclusies:

- 1) Vermits in de enkelvoudige koolstofverbindingen ofwel 4 elementen zitten die als valentie één hebben ofwel slechts 2 elementen die gekend zijn als tweewaardig, moet koolstof steeds de valentie 4 hebben.
- 2) Voor verbindingen met meerdere C-atomen blijven deze atomen dezelfde 4 bindingen bezitten en moeten dan ook onderling met elkaar verbonden zijn om aan deze voorwaarde te voldoen. (Figuur 6).

Zijn notities voor koolstofverbindingen kregen snel de spotnamen 'worstfiguren' en 'deegrolvormen'. (Dergelijke houten haltervormen kwamen toen al in de handel voor didactische doeleinden). Kekulé had aanvankelijk niet de bedoeling enig ruimtelijk beeld van de moleculen te willen voorstellen. Hij bleef dit model nog noteren in de eerste structuren voor benzeen, samen met zijn nieuwe voorstellen. Hij vermeldde in dit eerste artikel wel enkele voorgangers die reeds nieuwe ideeën hadden geopperd, maar sommigen zoals Couper hebben wel deze prioriteit over de 4-waardigheid van koolstof fel betwist. Het analoge verhaal van Couper was wellicht eerder voor publicatie ingediend maar verscheen pas een maand na deze van Kekulé in 1858. Zowel Couper als Kekulé waren sterk geïnspireerd door het werk van Gerhardt.

Op het belangrijk congres in Karlsruhe in 1860 werd de vierwaardigheid van koolstof algemeen erkend door de aanwezige 140 prominenten. Door de toespraak van S. Cannizzaro (1826-1910) kwam tevens de hypothese van Avogadro voor het voetlicht. Het was J. L. Meyer (1830-1895) die er bijzonder veel gevolg aan gaf in zijn publicaties. Nu kon waterstofgas gezien worden als een twee-atomisch molecuul. Bijgevolg werden uit de gasdichtheden nu ook de juiste relatieve molecuulgewichten afgeleid en verdwenen uit de latere publicaties de dubbele waarden van de atoomgewichten.

- In 1861 introduceerde de Rus A. M. Butlerov (1828-1886) de term '**chemische structuur**'. Hij drong er op aan om aan elke verbinding slechts één formule toe te kennen.
- Het begrip '**valentie**' werd door C. W. Wichelhaus (1843-1927) in 1868 genoemd als een bindende kracht tussen elementen die toen ook 'atomiciteit' of 'affiniteitseenheid' heette.

<i>Derivatives of Marsh Gas.</i>	Kekulé's graphic formulae.	Modern structural formulae.	Modern graphic formulae.
Marsh gas .		CH_4	
Methyl chloride .		$\text{CH}_3 \cdot \text{Cl}$	
Carbonyl chloride		$\text{Cl} \cdot \text{CO} \cdot \text{Cl}$	
Carbonic anhydride		CO_2	

Figuur 6.

Benzeenstructuren

- De 6-ring van Kekulé (1865 - 1872) [7]

In de periode 1858-1867 schreef Kekulé zijn 'Lehrbuch der Organische Chemie' en leidde een team van medewerkers met grote namen als J. F. A. von Baeyer (1835-1917), C. Glaser (1842-1935), W. Körner (1839-1925), A. Ladenburg (1842-1911) e.a. (Figuur 7: groepsfoto 1864 te Gent) (lees meer in [8] en in de bijdrage van P. Declercq in dit symposium).

Zij werkten aanvankelijk over de verzadigde carbonzuren. Zijn eerste artikel over de structuur van benzeen verscheen in het Parijse tijdschrift Bull. Soc. Chim. (2nd ser. 3: 98-111) in 1865: 'Sur la constitution des substances aromatiques'. Hierin gaf hij aan benzeen de 6-ringstructuur, evenwel nog zonder de alternerende enkele en dubbele streepjes. Was dit een tekening van iemand met een architectenvorming? Of was het een droombeeld zoals vele jaren later door Kekulé zelf is beweerd (zie verder)? Mogelijk is zijn inspiratie gekomen van meerdere voorstellingen welke Laurent al in 1854 noteerde voor reacties met het benzoyl. Ook de tekeningen van J. Loschmidt (1821-1895), 4 jaar eerder verschenen, waren hem niet onbekend. De ringvormen voor benzeen, getoond in Figuur 9c-h, missen wel de weergave van vierwaardig koolstof. Maar in die zelfde publicatie staan ook formules als de etheenstructuur. Daar is wel de vierwaardigheid van koolstof aangegeven. Hij tekent een dubbel streepje tussen de twee cirkels van de koolstofatomen zoals in Figuur 9a als 'trial'! Maar het idee van een ringvorm voor de koolstoffen was heel origineel in die tijd en kan wellicht ook Kekulé hebben geïnspireerd. Kekulé was dus eigenlijk niets eerst. Pas in de Duitstalige versie, verschenen begin 1866 in Liebig's Annalen, vermeldde hij de naam

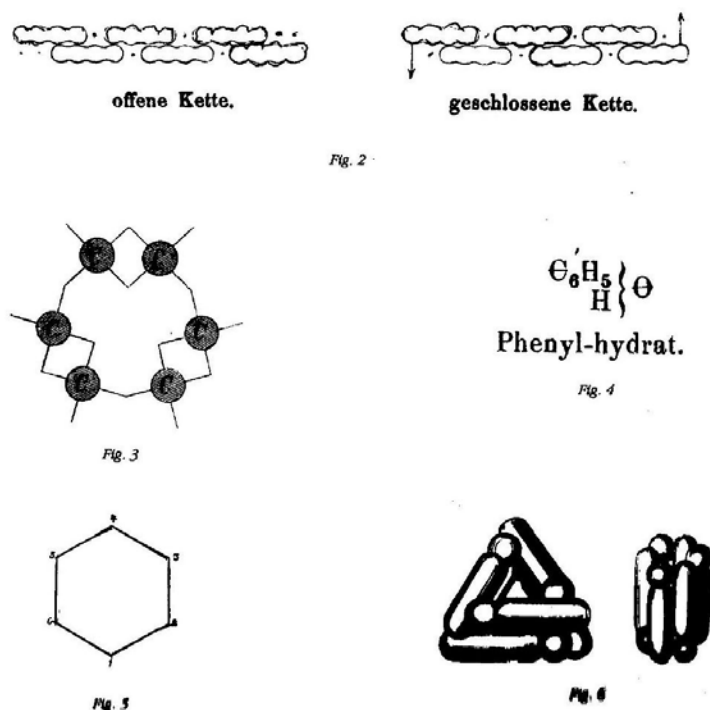
Loschmidt in een voetnoot, verscholen tussen zijn aanvullingen voor de benzeenstructuur (Figuur 8)! Zijn groep had intussen al meerdere derivaten van benzeen bereid, o.a. de vorming van benzoëzuur door inwerking van kalium met CO_2 op benzeen. Blijkbaar werd telkens maar één mono-derivaat gevonden.



Figuur 7. Van links naar rechts (zittend): T. Swarts, A. Kekulé, C. Glaser; (staand): A. Mayer, W. Körner, Esch, Semmel, Behrend en A. Ladenburg.

In figuur 8 staan in volgorde:

- (2) De worstenvorm voor open keten en voor 6-ringvorm.
- (3) De eerste Kekulé-tekening met 'dubbele' bindingen.
- (4) Fenol met de type-voorstelling.
- (5) De 6-ring zoals eerder in 1865 genoteerd.
- (6) De ruimtelijke 6-ring volgens Havrez (zie verder).



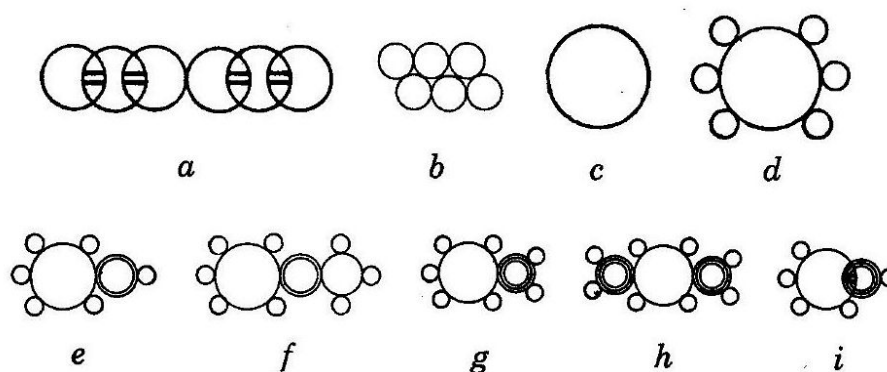
Figuur 8. Publicatie van Kekulé uit 1866

Kekulé zag deze modellen als een didactisch middel en als werkmodellen. Hij twijfelde er nog sterk aan om deze streepjes als echte (valentie)bindingen te beschouwen en bleef alleen in de vierwaardigheid van koolstof als zekerheid geloven.

Feit is dat dit nieuw idee van de ringstructuur met scepsis werd onthaald. Pas enkele decennia later werd de grote betekenis voor de aromatische chemie erkend. Tevens werd dan ook de prioriteit van het idee aangevochten.

- Varianten voor de benzeenstructuur (1865 – 1972)

- o Opmerkelijk is toch wel de structuur van benzeen (Figuur 8, 6) door de Belgische chemicus P. Havrez (1838-1875) uit het Luikse, gepubliceerd in de 'Rev. Univers. Mines Métall. Mec.' van 1865. Dit werd ingediend enkele maanden vóór het artikel van Kekulé. Zijn naam is alleen vermeld als voetnoot in het 'Lehrbuch' van Kekulé [9].
- o Ook de bijdrage van de Weense schoolleraar J. Loschmidt is hier vermeldenswaardig. In zijn boek 'Chemische Studien' uit 1861 noteerde hij ringstructuren voor een aantal aromatische verbindingen (Figuur 9)[2c].



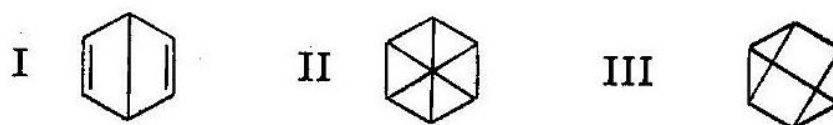
LOSCHMIDT FORMULAS OF AROMATIC COMPOUNDS.

a benzene nucleus (trial). *b* benzene nucleus (trial).
c benzene nucleus. *d* benzene. *e* phenol. *f* methoxybenzene.
g aniline. *h* diaminobenzene; *i* a hypothetical imide.

Figuur 9. Tekeningen van Loschmidt uit 1861

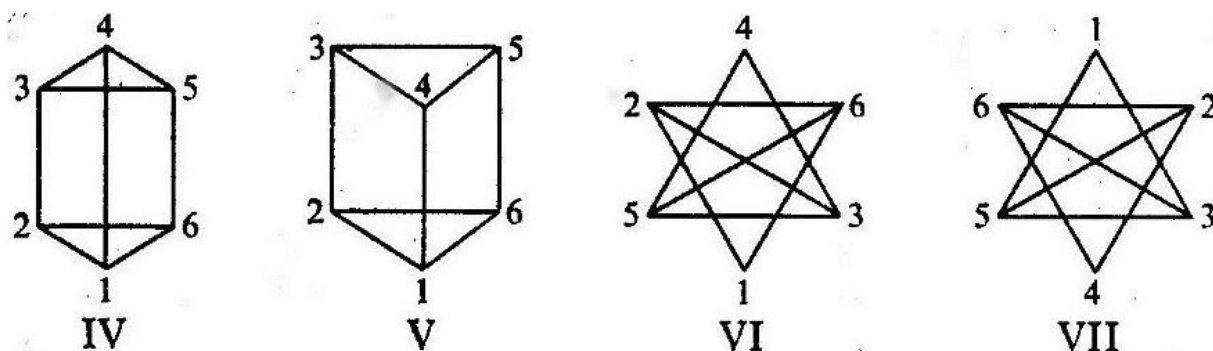
De tekeningen van Figuur 9 staan in Loschmidt's boek 'Chemische Studien', zijn leerboek voor studenten aan een hogeschool in Wenen. Alleen een abstract in Liebig's 'Jahresbericht der Chemie 1861' kon de internationale aandacht hebben getrokken. Met tekeningen a en b blijkt ook de onzekerheid van Loschmidt over de benzeenring. Zijn verdere notitie c moet dan zijn verdere keuze zijn geweest voor de vele derivaten van benzeen. Deze staan eveneens in Kekulé's 'Lehrbuch der organischen Chemie' van 1866 en 1867, nu wel met de verwijzing naar Loschmidt.

J. Loschmidt, geboren in een dorpje bij Karlovy Vary (Tsjechië), kreeg door zijn grote begaafdheid de aandacht van de pastoor. Aldus kwam hij als een braaf en verlegen studentje eerst aan de universiteit van Praag en nadien aan het Polytechnisch Instituut in Wenen. Na meerdere jobs in industriële firma's begon hij op zijn 30ste in Wenen privaat onderwijs te geven. Hij kwam in contact met de gebroeders Josef Stefan en Ludwig Boltzmann. Zij erkenden de begaafdheid van deze vrij schuchtere man en hebben hem, zelfs zonder Ph. D.-diploma, aan een universitaire carrière geholpen. Zijn bijdrage aan de chemie en meer bepaald in de voorstelling van structuurformules was heel innovatief te noemen en kreeg later ook door Kekulé enige aandacht (zie hoger). Maar zijn bekendheid in de fysica blijft veel groter. Loschmidt berekende in 1866 als eerste het aantal gasmoleculen per cm^3 wat omgerekend per gram molecule net het getal oplevert dat wij kennen als 'het getal van Avogadro'. In de Duitse handboeken wordt dit nog steeds het 'Loschmidt-getal' genoemd.

**Figuur 10.**

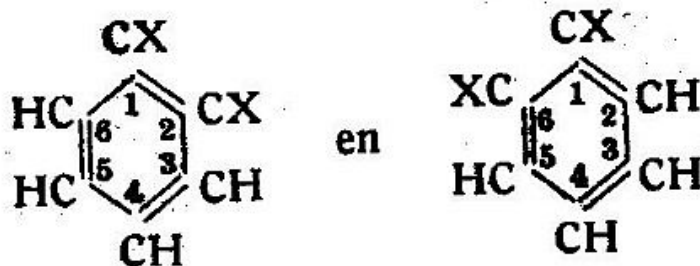
Nog in 1865 verschenen alternatieve voorstellingen van benzeen. J. Dewar (1842-1923) en J. Wislicenus (1835-1902) stelde een formule (I) voor met een diagonale binding. Daarmee gelijkend gaf A. Claus (1840-1900) de structuren (II) en (III) (Figuur 10) [2c].

- In 1868 tekende Butlerov in een Duits tekstboek ook een 6-ring en dit met alternerende enkele en dubbele bindingen. In datzelfde jaar gaf C. Graebe (1841-1927) een zelfde beeld. Hierop volgden polemieken tussen Butlerov en J. L. Meyer over de aard van de dubbele bindingen (zie verder Figuur 14).
- Al in 1869 bekritiseerde Ladenburg, ooit een leerling van Kekulé en toen docent in Heidelberg, de voorstelling met de dubbele en enkele streepjes. Dan zouden er bijvoorbeeld twee dibroomderivaten kunnen zijn op naburige koolstoffen, een op de enkel gebonden koolstoffen en een op de dubbel gebonden, wat niet het geval is. Hij stelde zelf een prismavorm voor waarin elk koolstof aan drie andere is gebonden (Figuur 11; V) [2c]. Het 'prismaan' van Ladenburg uit 1879 werd bijna honderd jaar later gesynthetiseerd. Het isomeriseert boven 90°C tot benzeen. De ster-figuren VI en VII hebben een 6-hoekige vorm waarin de 6 koolstoffen eveneens als het ware een zeskant vorm maar dan telkens met 3 andere verbonden.



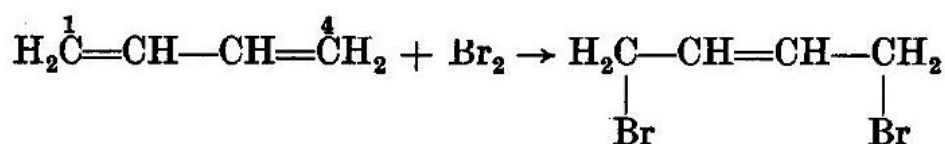
Figuur 11. Model IV is identiek met het Claus-model III; model V is origineel een Ladenburgmodel.

- Op de kritiek van Ladenburg reageerde Kekulé in 1872 met het idee dat die dubbele bindingen wel van plaats konden wisselen in de tijd. Dit beeld diende duidelijk alleen om dat isomerie-probleem op te lossen (Figuur 12 a en b).



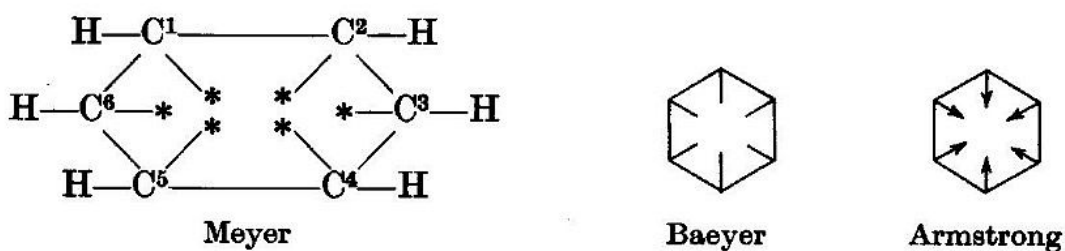
Figuur 12 a en 12 b.

Het idee van partiële dubbele bindingen is pas in 1899 beschreven door J. Thiele (1865-1927) in een studie van halogeenaddities op butadieen als verklaring voor de 1,4-additie naast het 1,2 derivaat (Figuur 13).



Figuur 13.

- Een alternatieve voorstelling kwam van J. L. Meyer in 1872. (Figuur 14).



Figuur 14.

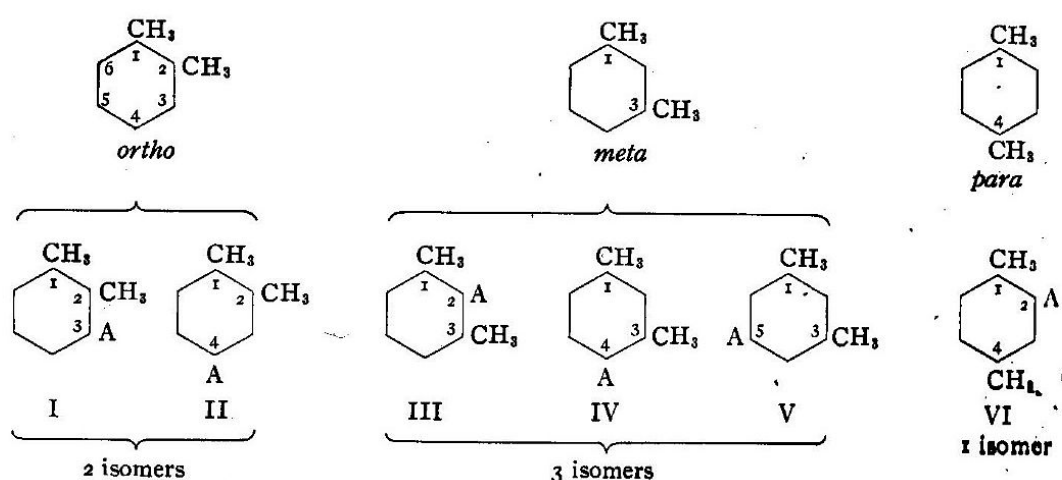
Hij trachtte het probleem van een verschil in additie op de enkele en de dubbele binding in de Kekulévoorstelling te omzeilen door in elk koolstof een vierde niet gebruikte binding naar het centrum van de ring te oriënteren. Hierop volgden nog analoge structuurvoorstellingen (Baeyer, Armstrong, ...) met telkens de discussie of het koolstof al of niet een vrije affiniteit kon hebben. Later, in 1886, ontwikkelde Armstrong een model om het

isomerieprobleem te verklaren. In de 6-ring gaf hij aan centraal gerichte residuele bindingen een flipflopbeweging, een idee dat pas in 1920 door de elektronentheorie werd ingevuld.

- Tot begin van de 20^e eeuw verschenen nog meerdere voorstellingen die we nu 'fantasiebeelden' kunnen noemen en die getuigen van de chaos omwille van de totale onwetendheid van de aard van de chemische binding. Toch kreeg de Kekulé-voorstelling in meerdere handboeken (bv. A. F. Holleman (1859-1953) uit 1910 en F. Swarts (1866-1940) uit 1927) [10; 12] de voorkeur voor de aromatische verbindingen.

• Enkele belangrijke experimenten uit 1874

- o Vermeldenswaardig is de methode van Körner voor de plaatsbepaling van digesubstitueerde derivaten (Figuur 15). Door een invoering van een derde substituent A komen uit de orthoverbinding maar twee isomeren, uit de meta drie en uit de para slechts één.



Figuur 15.

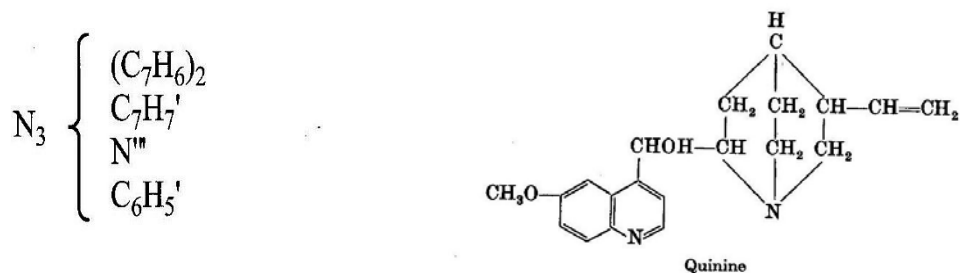
- o 1874 was ook het memorabele jaar dat de Nederlander J. van 't Hoff (1852-1911) en de Fransman J. Le Bel (1847-1930) elk afzonderlijk een artikel publiceerden over de tetraëdervalentie-richting in koolstof. Op dit experimenteel onderbouwd model van van 't Hoff reageerde de grote Kolbe heel satirisch: 'De jonge dierenarts uit Utrecht heeft met zijn paard Pegasus de Parnassusberg beklommen en in de wolken de atomen in de ruimte zien verschijnen' [4d].

Aromatische chemie rond de jaren 1870

Midden de 19^e eeuw groeide de ontginning van steenkool enorm door de grote vraag voor industrie en spoorwegen. Daardoor kwamen andere grondstoffen ter beschikking. Zo kon men uit vette steenkool bij verhitten boven 1000°C zonder luchttoevoer naast cokes een teerproduct en vluchtige stoffen verkrijgen in grote hoeveelheden. Deze teer levert door gefractioneerde destillatie een reeks van aromaten als benzeen, toluen, naftaleen en andere. De chemie was midden de 19^e eeuw voldoende gekend om zonder dieper inzicht in het chemisch gebeuren toch belangrijke chemische omzettingen te realiseren. Aanvankelijk was de productie gericht op de nieuwe kleurstoffen, o.a. de azoverbindingen verkregen door de reactie van salpeterigzuur op aniline en derivaten, ontdekt door de jonge assistent P. Griess (1829-1888) van A. W. von Hofmann (1818-1892) in 1864 [4f]. In het Duitsland van de ijzeren kanselier O. von Bismarck (1815-1898) werd deze chemie ten volle benut. Dit in tegenstelling tot Engeland waar industriëlen meer aandacht hadden voor metallurgie, spoorwegen en zeevaart en minder voor fundamenteel of toegepast onderzoek. Duitsland ontwikkelde zijn chemische industrie reeds van het begin van de 60-ger jaren. Meerdere firma's werden gesticht, o.m. Bayer en Hoechst (1863), BASF (1865) en Degussa (1873). Grote namen als Hofmann en Kekulé werden naar Duitse universiteiten gelokt. Dit gaf zeker een boost aan de opkomende farma-industrie. Ook het baanbrekend werk door het team van Liebig was hier niet vreemd aan.

In 1874 kwam uit het labo van Würtz in Parijs een belangrijke ontdekking. Twee gastonderzoekers, de Elzasser Ch. Friedel (1832-1899) en de Amerikaan J. M. Crafts (1839-1917) ontdekten eerder toevallig de methylering van benzeen met AlCl_3 . Deze belangrijke katalysereactie werd enkele jaren later gevolgd door de nog belangrijkere acylering. [4e]: *Met chloormethaan, opgelost in benzeen, werd met aluminium de koppelingsreactie tot ethaan verwacht zoals eerder door Würtz was gevonden in andere solventen. Het verrassend resultaat was de vorming van methylbenzeen (tolueen). De duidelijke vrijstelling van HCl moest wel ook het AlCl_3 hebben gevormd. Vandaar de succesvolle poging met dit chloride i.p.v. met het metaal. Het succes lag wel in een klein hoekje. Immers in een meer geconcentreerde oplossing zou het toluen vlotter verder reageren en aldus een te complex mengsel hebben geven!*

Een voorloper van industriële ontwikkeling in het gebied van de kleurstofindustrie gebeurde evenwel in Londen. De 18-jarige student, W. H. Perkin (1838-1907) [4g] was assistent in het labo van Hofmann waar toen de reactie van benzeen naar nitrobenzeen en verder tot aniline werd op punt gesteld. In zijn vrije tijd had hij het idee om van aniline het belangrijke antimalariamiddel quinine te maken. De vergelijking van de 4 jaar later bepaalde molecuulgegevens door Hofmann (Figuur 16 a) en de formule (Figuur 16 b) welke na WO I langzaam werd ontrafeld, toont duidelijk hoe onwetend men in die tijd nog was. De enige gelijkenis is inderdaad slechts een paar stikstofatomen!



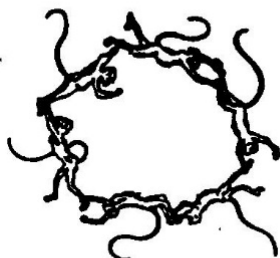
Figuur 16 a en 16 b.

Maar door toeval werd uit deze naïeve poging de purperkleurige stof ‘mauveïne’ gevormd. Toen de jonge onderzoeker wellicht moedeloos met alcohol een reactiekolf proper maakte, bleek zijn vod purper te kleuren en niet met water afwasbaar te zijn. Misschien heeft hij dan ‘eureka’ geroepen. Toen werd de enige kostbare purperkleurstof verkregen door extractie van een slakkensoort uit Turkije, alleen gebruikt voor gewaden van koningen en kardinalen. Een jaartje later begon de jonge Perkin samen met familie een bedrijf dat hij in 1874 heeft verkocht om weer aan research te beginnen.

‘Benzolfeier’ in Berlijn 1890 [7]

Er waren zeker meerdere redenen om in dat jaar een groots feest te organiseren. In de eerste plaats de feestvarkens Kekulé die pas 60 was geworden en ‘von’ Hofmann, toen 72 en peetvader van de Duitse kleurstofindustrie. Het crème van de Duitse wetenschappers en meerdere buitenlanders waren aanwezig. Kekulé zelf was, volgens brieven aan vrienden, niet zo bijzonder opgezet met deze parade. Of was dit valse bescheidenheid? Hij maakte wel van die gelegenheid gebruik om te verklaren hoe hij aan zijn benzeenstructuur is gekomen. Zonder vermelding van de toenmalige concurrenten in de ontrafeling van het benzeenraadsel leek het in zijn speech alsof alleen hij in 1865 de oplossing had gegeven alhoewel hij zijn voorstelling met de dubbele bindingen pas in 1872 na meerdere kritieken heeft gepubliceerd. Het streelde zeker het Duitse nationaal gevoel van hegemonie. De aanwezige pas benoemde keizer Wilhem II (1859-1941) moet vereerd geweest zijn. Vijf jaar later kreeg Kekulé de adellijke titel ‘Kekule von Stradowitz’ (zonder accent op de e) en dit na een stamboomonderzoek door zijn zoon. Ook werden de romantische gevoelens uit die Duitse periode gecharmeerd door de droombeelden die Kekulé tot de oplossing hadden gebracht. Hij maakte daarbij gebruik van het oude alchemistische beeld van de slang die in haar eigen staart bijt (ook oeroboros geheten) dat verwijst naar het ideogram van de cirkel (zie de cover van deze

uitgave). Voornamelijk door deze verklaring is dit beeld algemeen bekend gebleven bij de geschiedschrijvers over benzeen. Misschien was dit droombeeld een handige zet om de criticasters over de prioriteit van de ringstructuur voor schut te zetten.



Figuur 17.

Ook het beeld met de apen in een ringvorm (Figuur 17) raakte algemeen bekend door een artikel in een humoristische bierkrant uit 1886. De inspiratie kwam van het Duitse woord voor apen 'Affen' en de gelijkenis met het woord 'Affinität'.

De nieuwe fysica na 1900 [5; 11]

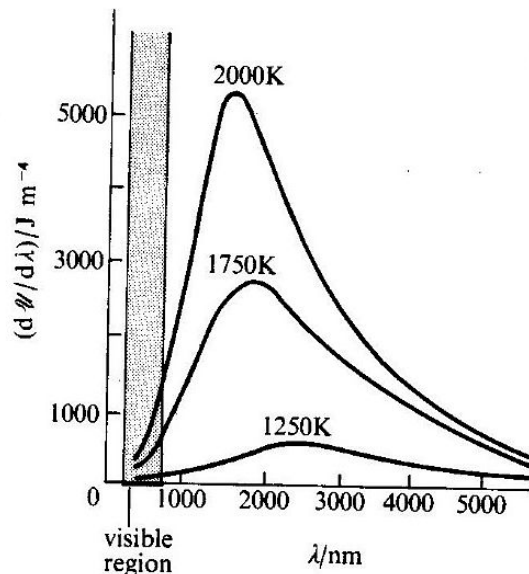
In de loop van de tweede helft van de 19^e eeuw maakte de fysica grote vooruitgang o.m. in de kennis van licht, elektriciteit, magnetisme en warmteleer en bleef ver uit de buurt van de organische chemie en zijn atomistische visie. Rond de eeuwwisseling geraakte de fysica toevallig verzeild in de studie van de atoomstructuur.

We raken hier enkele topics aan die verder geleid hebben tot de kennis van de chemische binding.

- Het kwantiseringsprincipe

Het falen van de klassieke fysica begon o.a. door een onverklaarbare verandering in de lichtuitstraling van een zwart lichaam. Bij verhitten blijkt de frequentie waarbij de lichtintensiteit het grootst is, te verschuiven naar kleinere golflengten (wet van W. Wien (1864-1928); Figuur 18a)

Rond 1900 ontwikkelde M. Planck (1858-1947) het revolutionair idee dat de warmtetrilling in het zwart lichaam harmonische oscillatoren zijn die alleen bepaalde elektromagnetische frequenties kunnen opnemen – de uitstraling van lichtenergie gebeurt in 'kwanta'. Hij formuleerde een 'ad hoc' vergelijking (Figuur 18b voor de stralingsdichtheid bij frequentie ν) waarin een hulpconstante h (D: 'Hilfe') nodig bleek om o.a. de Wet van Wien te verklaren. Het idee kreeg vleugels toen in 1905 A. Einstein (1879-1955) het **kwantiseringsprincipe** verder uitwerkte naar aanleiding van zijn studie over het foto-elektrisch effect. De nieuwe fysica was geboren.



Figuur 18 a. Stralingsintensiteit van een zwart lichaam

$$\rho(\nu) \cdot d\nu = \frac{4\pi h \nu^3}{c^3} \cdot \frac{1}{e^{h\nu/kT} - 1}$$

Figuur 18 b. Formule van Planck

- Atoommodellen

- o Met de ontdekking van negatieve en positieve deeltjes ontstond het eerste atoommodel (J. J. Thomson (1856-1940) in 1904). Uit het experiment met alfastralen die weinig hinder ondervonden om doorheen een aluminiumfolie te vliegen, concludeerde E. Rutherford (1871-1937) (1910) dat een atoom zou bestaan uit een kern waar in een ijle ruimte elektronen rondcirkelen. De kritiek op de onstabieleit van dit model bracht N. Bohr (1885-1962) in 1913 op een mogelijke verklaring door toepassing van het kwantiseringprincipe van Planck en verklaarde daarmee de spectraallijnen van de elementen. Het succes van deze theorie is toen te danken aan de waarneming van H. Moseley (1887-1915) in dat zelfde jaar, met name de correlatie van de meest intense lijn in elk spectrum met het rangnummer van het element in het periodiek systeem.

o Orbitalen.

De verklaring waarom elektronen op een vaste baan cirkelen werd gegeven door L. de Broglie (1892-1987). Elektronen zouden een golfkarakter hebben, een nieuw en schokkend idee over de natuur der atomen! Elke baan met gegeven energie moet dan een 'staande' golf bevatten. Dan komt E. Schrödinger (1887-1961) met een wiskundige formule vol dubbelintegralen om de staande golven als elektronen in een doosje te beschrijven. Elektronen verliezen hun vaste banen en worden volgens een kansberekening in een zone verspreid tot wat men dan gaat afbakenen als een orbitaal.

- Nog dieper zakt de fysica in de kennis over het atoom met het **onzekerheidsprincipe** van W. K. Heisenberg (1901-1976): Snelheid en plaats van een elektron kunnen niet beide op een zelfde tijd bepaald worden. W. Pauli (1900-1958) schreef aan een vriend enkele maanden vooraleer Heisenberg de nieuwe kwantumtheorie publiceerde (1925): *'Soms is de fysica weer eens verschrikkelijk in verwarring. In ieder geval is ze te moeilijk voor mij, en ik zou veel liever een filmacteur of iets dergelijks zijn die nog nooit iets van fysica had gehoord'*.

De chemische binding

- Covalente binding

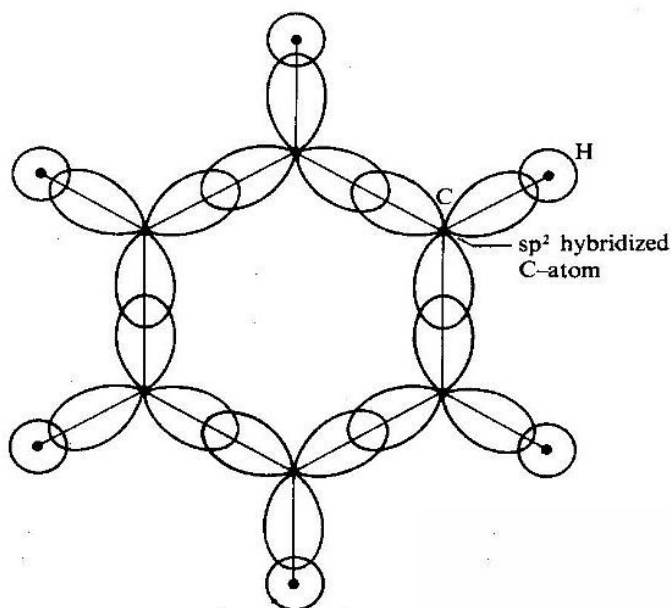
De eerste poging om met de nieuwe inzichten over elektronen de chemische binding te verklaren kwam van de Amerikaan G. N. Lewis (1875-1946). Zijn eerste model uit 1903 toonde een atoom met concentrische kubussen waar op elk hoekpunt een elektron zit en dit met het idee om de terugkeer van telkens 8 elementen in elke periode van het periodiek systeem te verklaren. In 1916 stelde hij dat de chemische binding tot stand komt door de koppeling van twee elektronen, geïnspireerd door de stabiliteit van edelgassen en hun elektronenparen op de buitenste baan. Dit was eerder het resultaat van een discussie met I. Langmuir (1881-1957). Deze gaf het de benaming 'covalente binding', dit in tegenstelling tot de ionaire binding. Het klassieke beeld van de '**octetregel**' en de bolletjesparen heeft Lewis gepubliceerd in 1923 en worden in de huidige leerboeken anorganische chemie voornamelijk voor zuur-base reacties nog getoond [4h].

- Orbitalen en hybridisatie [3; 5]

In 1926 beschrijven W. Schrödinger en P. Dirac (1902-1984) onafhankelijk van elkaar het verschijnsel van '**resonantie**' en tevens de gelijkwaardigheid van de vier bindingen in methaan door het begrip '**hybridisatie**' in te voeren. Aan de starre elektronenparen volgens Lewis komt nu beweging door het principe van resonantie. Uit het combineren van de s- en de p-atoombanen in de buitenste schaal van het koolstofatoom tot een sp³-hybride verkrijgt men vier gelijkwaardige bindingselektronen.

- R. Mulliken (1896-1953), chemieprofessor aan het MIT, ontwikkelde samen met F. Hund (1896-1997) (Duitsland) tussen 1920 en 1930 uit de atoomorbitalen de binding tussen twee atomen door overlap van s-orbitalen met vorming van een sigma-binding (Figuur 19) of met p-orbitalen door zijdelingse overlap met vorming van een pi-binding (Figuur 23).

Voor koolstof in etheen is dit analoog en blijkt aldus de tetraëdrale bindingsrichting zoals ook nog in oude voorstellingen van benzeen definitief voorbijgestreefd. Koolstof kan aldus in een trigonale of in een digonale hybridisatie gaan binden. De molecuul-orbitaal binding (MO) brengt voor onverzadigde verbindingen de oplossing. De nomenclatuur van de orbitaalbindingen met Griekse letters zijn afgeleid van de overeenkomstige elektronenbanen s, p, d, en f. In die jaren bleek evenwel dat de berekening van orbitalen zelfs in koolstof al te complex was.



Figuur 19. Sigmabindingen in benzeen

Aan deze orbitaalbindingen hadden de chemici aanvankelijk geen boodschap. In de cursus 'Cours de Chimie Organique' van F. Swarts uit 1927, professor aan de universiteit van Gent, vinden we alleen de bespreking van benzeen in termen van de Kekuléstructuur en zijn evenwichtsvormen naast bespreking van de Baeyervoorstelling en van anderen [12].

- De covalente binding volgens Pauling

De eerste kwantumtoepassing in de chemie kwam van L. Pauling (1901-1994). Hij verbleef twee jaar in Europa en leerde er experts als Bohr, Schrödinger en P. Debye (1884-1966) kennen. Terug in Californië in het Caltech-instituut legt hij zich toe op het nieuw begrip 'resonantie'. Met veel kennis en een dosis intuïtie brengt hij in zijn beroemd gebleven boek 'The

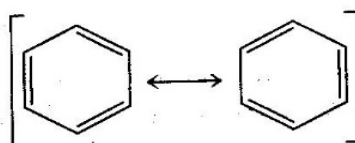
Nature of the Chemical Bond' (1939) voor het eerst een ruime definitie van de soorten chemische bindingen.

Pauling verbeterde door zijn X-straalanalyses de juiste bindingsafstand en bindingshoeken in de koolstofverbindingen. Zo bleek voor benzeen dat de bindingen tussen de koolstoffen allen gelijk waren met een waarde gelegen tussen deze van de enkelvoudige en de dubbele binding. Voor de organische verbindingen krijgt de **covalente binding** een kwantummechanische verklaring. Zo eveneens de 'Regel van Hückel', reeds beschreven in 1931. E. Hückel (1896-1981) berekende de stabiliteit van ringen met geconjugeerde dubbele bindingen en concludeerde dat deze met $(4n+2)$ aantal pi-elektronen stabielere waren dan deze met $(4n)$. De eerste zijn daarom 'aromatisch', de laatste 'anti-aromatisch'.

Benzeen in streepjes en ballonnetjes

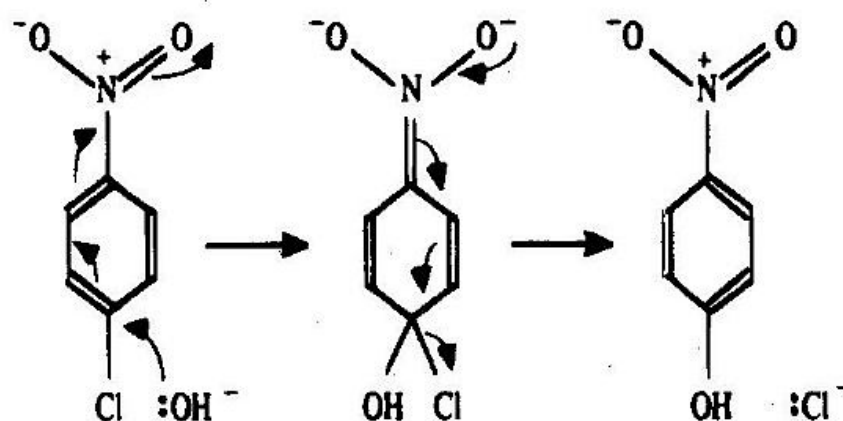
- De benzeenstructuur in de VB-theorie

Fysici vonden de vereenvoudigingen in de **ValentieBindings**-theorie te drastisch terwijl chemici nu juist een hanteerbaar model in handen kregen. Pas na W.O.II verschenen in Amerikaanse handboeken deze nieuwe inzichten (Figuur 20) [13].



Figuur 20.

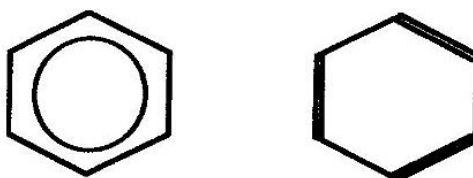
In de nieuwe voorstelling van de benzeenstructuur komt tussen twee Kekulé-modellen een enkele lijn met twee punten te staan als kenmerk voor de resonantie. De enkelvoudige bindingstrepen duiden nu op echte covalente bindingen terwijl de dubbele lijnen samen de covalente en de beweeglijke pi-binding voorstellen.



Figuur 21.

Aansluitend op de ideeën van Pauling hebben R. Robinson (1886-1975) en zijn rivaliserende collega C. Ingold (1893-1970) de reacties op benzeen verklaard in termen van elektronenpaar-bewegingen rondom de benzeenring. Zoals in Figuur 21 is getoond, worden deze weergegeven door gebogen pijlen [5]. Met deze VB-voorstelling is ook het richtend effect van substituenten voor verdere reactie kwalitatief te voorspellen.

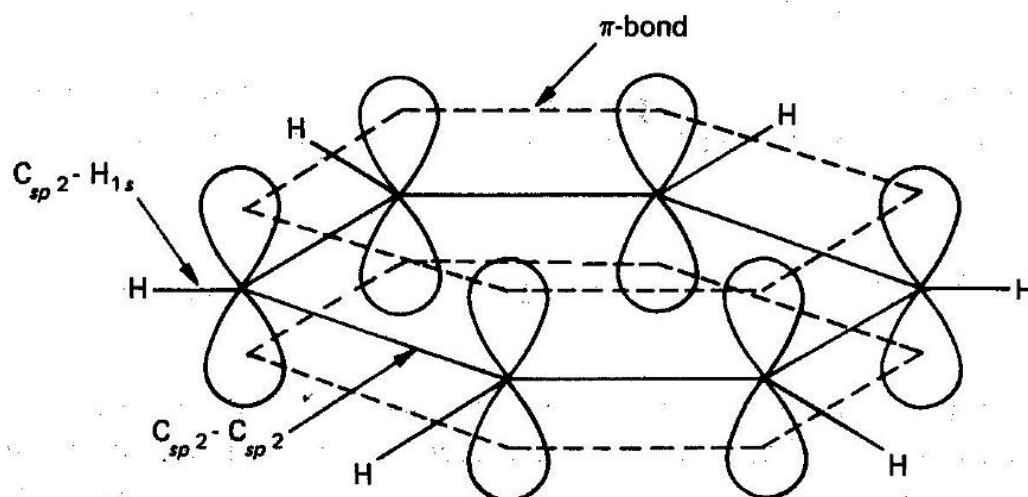
De moderne voorstelling van benzeen is ofwel een Kekulévorm, ofwel een 6-ring met erin een cirkel (Figuur 22).



Figuur 22.

- De benzeen structuur in de M.O.-voorstelling [5; 16]

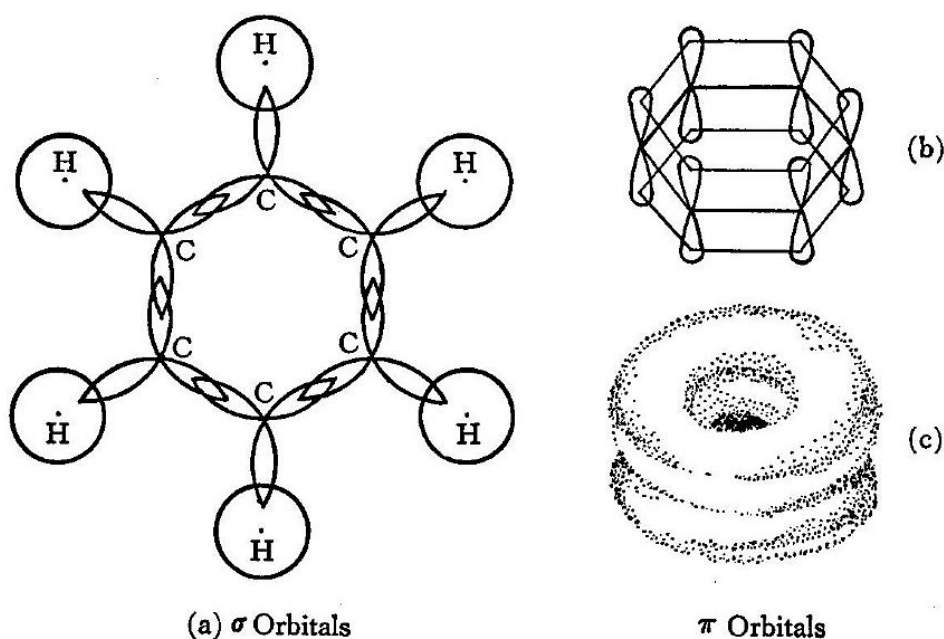
De M.O.-voorstelling (Figuur 23 [14]) geeft een kwantitatiever beeld voor de reactieve plaatsen in aromaten, althans voor zover de berekeningen niet te complex zijn. De elektronendensiteit berekenen rondom de koolstoffen is nu met moderne computers mogelijk maar was het zeker niet voor de 60-ger jaren.



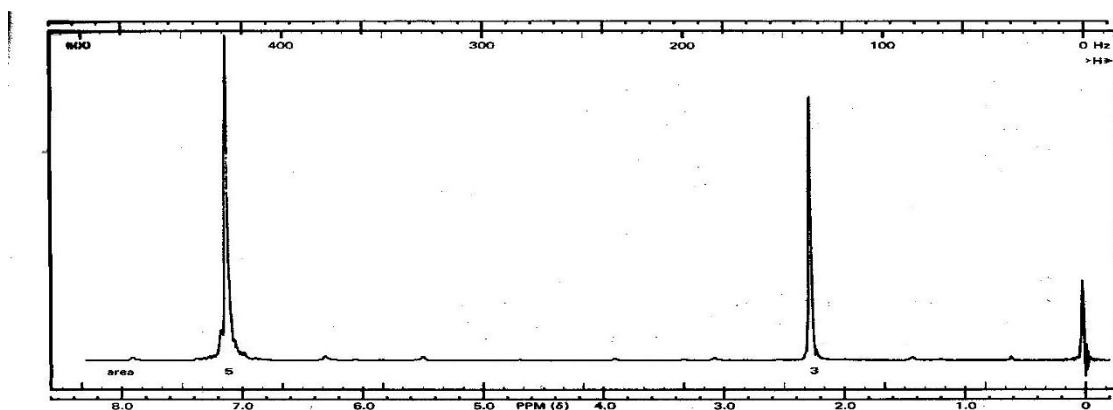
Figuur 23.

Deze in een ring verbonden pi-elektronen verklaren de elektrische geleidbaarheid van polyaromaten en grafiet in het bijzonder (Figuur 24 c).

J. A. Pople (1925-2004 en Nobelprijswinnaar Chemie in 1998) gaf in 1956 een theoretische verklaring voor het proton-NMR-spectrum van benzeen en derivaten. De overlap in de pi-orbitalen maken een elektronencircuit mogelijk. In een magnetisch veld zoals in een NMR-toestel gaat deze kringstroom aan de waterstoffen in de periferie (Figuur 24a) een extra-magnetisch veld opleveren en aldus voor deze protonen een verschuiving in het spectrum veroorzaken. Daardoor zijn protonen, gebonden op een aromatische ring, steeds direct herkenbaar in deze spectra (Figuur 25).



Figuur 24.

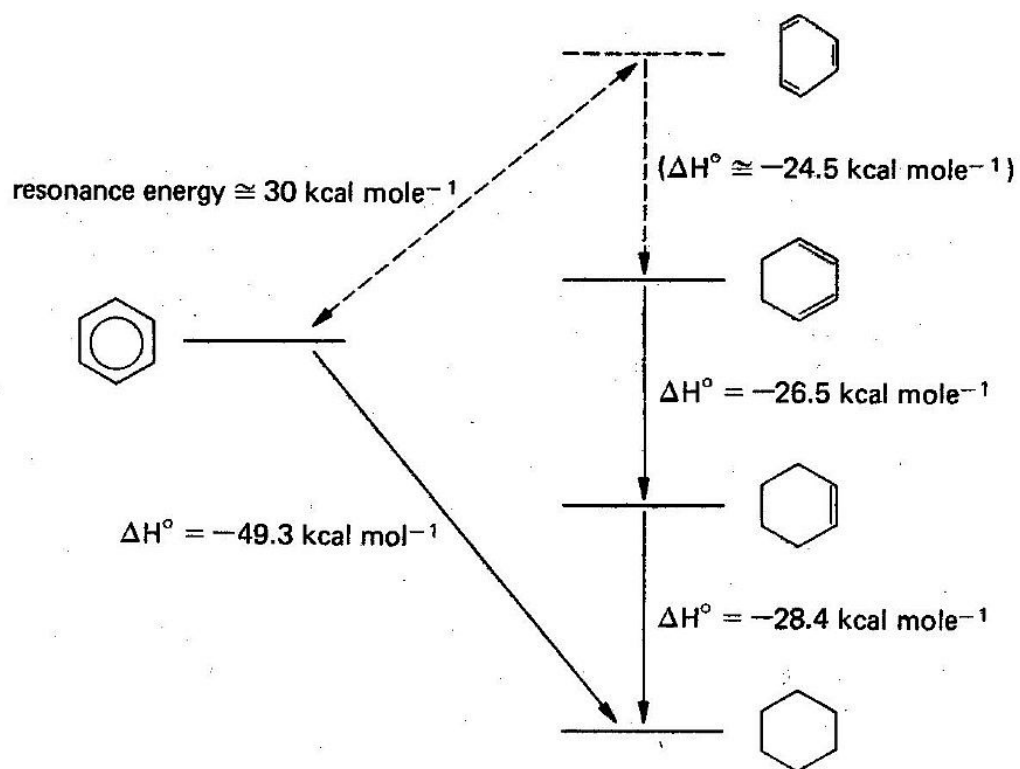


Figuur 25. Proton-NMR spectrum van methylbenzeen (de 5 ringwaterstoffen extreem links in het spectrum).

Proton-NMR-spectroscopie nam vanaf eind van de vijftiger jaren een prominente plaats in voor de structuurbepaling van organische stoffen. De veel oudere technieken als UV- en IR-spectroscopie kregen van rond 1920 enig belang maar dan vooral als identificatie en heel weinig voor structuuronderzoek. De eerste commerciële apparaten van al deze technieken kwamen pas in de loop van de vijftiger jaren in de laboratoria. In het labo organische chemie aan de RUG kwam het eerste NMR-apparaat (1,4 tesla!) in 1958.

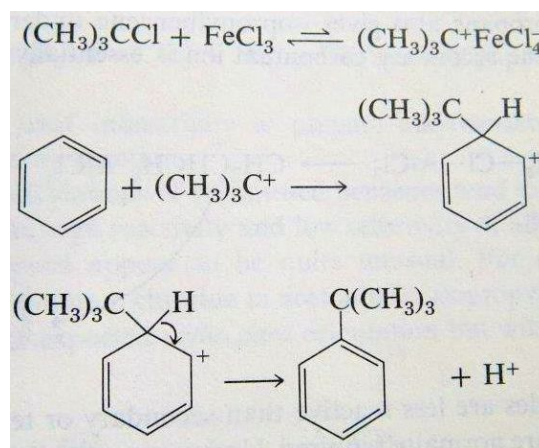
- **De resonantie-energie en de chemische stabiliteit van benzeen**

De vormingswarmten van een theoretisch 1,3,5-cyclohexatrieen, op basisch van de bindingsenergie van de enkele en de gewone dubbele binding, en de experimentele warmte voor benzeen geven een verschil van 30 Kcal/mol. Deze theoretische waarde noemt men de **resonantie-energie** (Figuur 26). Daarom gaat benzeen, ondanks zijn 'dubbele' bindingen, toch niet de klassieke vlotte reacties ondergaan die men aantreft op onverzadigde alifatische verbindingen.



Figuur 26.

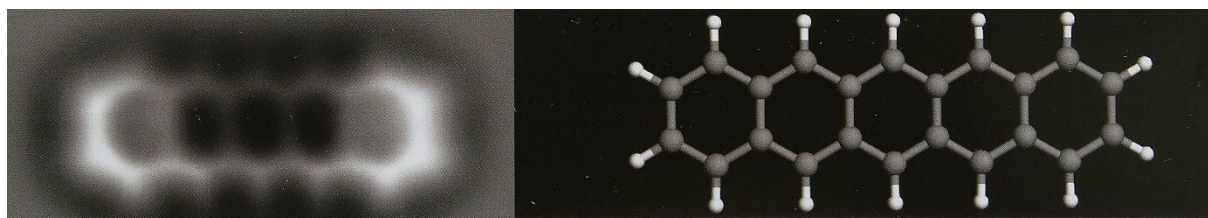
Het benzeen reageert met sterke elektrofielen zoals in de 'Friedel-Crafts-reactie' maar dan als een substitutie op de ring omdat ook hier de reactieweg naar het herstel van de aromatische ring het voordeligst is.



Figuur 27.

Ter afsluiting:

- De speurtocht naar chemische structuren verliep moeizaam en heeft tot vele controversies geleid. Met vele hypothesen en zonder de zekerheid over het bestaan van atomen in de moleculen leek het een waar detectiveverhaal. Voornamelijk de benzeenstructuur bleef lange tijd ter discussie. Historisch blijft de naam Kekulé met de benzeenformule verbonden. Dieper inzicht kwam met de opkomst van de kwantumfysica. Misschien was midden de 60-ger jaren nog een Thomas-type te vinden met twijfels over de benzeenstructuur. Tenslotte had nog niemand een molecule gezien. (Zelfs Einstein had twijfels over zijn kwantumtheorie). Nu begin 21^e eeuw kan men foto's tonen van moleculen. Figuur 28 toont een 'atomic force microscopy' beeld van pentaceen. De gelijkenis met het staafmodel (rechts in beeld) is wel treffend. Of is dit te mooi om waar te zijn?



Figuur 28.

Maar los hiervan is de 'aromatische' chemie vroeg tot ontwikkeling kunnen komen. Het industrieel belang van benzeen is onvoorstelbaar groot geworden. De productie is actueel opgelopen tot 50 miljoen ton per jaar. In het labo daarentegen is geen druppel benzeen meer te vinden omwille van het voorzichtigheidsprincipe: Men beweert dat benzeen kankerverwekkend zou zijn!

Literatuur

- [1] 'A History of Science and its Relations with Philosophy and Religion' door Sir William Cecil Dampier; p. 253-255; (Cambridge University Press 1929).
- [2] 'A History of Chemistry' door J. R. Partington (a) vol. IV p. 237; (b) vol. II p. 712; (c) vol. IV p. 405; (Macmillan Publishers 1964).
- [3] 'The Development of Modern Chemistry' door Aaron J. Ihde; p. 173-191; (Dover Publications 1984).
- [4] 'Essays voor Chemie-Onderwijs'; KVCV EChO's van 1993 tot 2002; (a) **6** p. 15-30; (b) **7** p. 5-8; (c) **7** p. 43-45; (d) **1** p. 10-21; **7** p. 6; **7** p. 43-45; (f) **12** p. 61-63; (g) **12** p. 47-59; (h) **3** p. 48-51; (i) **3** p. 55-63; (j) **3** p. 11-14; (zie webside KVCV sectie Historiek).
- [5] 'Creations of Fire' door Cathy Cobb en Harold Goldwhite (Plenum Press 1995).

- [6] 'Chemie Magazine' 1997; **5** p. 43 (KVCV-uitgave).
- [7] 'The Kekulé Riddle' door John H. Wotiz (editor congress); Glenview Press 1993.
- [8] 'Kekulé te Gent' door J. Gillis; verhandeling nr 62 (Koninklijke Vlaamse Academie voor Wetenschappen 1959).
- [9] 'Paul Havrez und seine Benzolformel' door E. Heibronner en J. Jacques; (Chemie in unserer Zeit; 1998 p. 256-264).
- [10] 'Leerboek der Organische Chemie' door A. F. Holleman; (Wolters 1910).
- [11] 'Physical Chemistry' door P. W. Atkins; (Oxford University Press 1978).
- [12] 'Cours de Chimie Organique' door Fréd. Swarts; (M. Lamertin 1927).
- [13] 'Advanced Organic chemistry' door L. F. Fieser en M. Fieser; p. 62 -63; (Reinhold Publishing Corporation 1961).
- [14] 'Introduction to Organic Chemistry' door A. Streitwieser Jr. en C. H. Heathcock; p. 571; (Macmillan Publishers 1976).

Curriculum Vitae Arsène Lepoivre

zie kleurenkatern

De wisselwerking tussen benzeentheorie en de economische impact van de kleurstofchemie: aan mythevorming geen gebrek?

Ernst HOMBURG

Universiteit Maastricht

Samenvatting

There can be no doubt that from our present point of view Kekulé's 150 years old benzene ring-structure has been a milestone in the development of the discipline. His theory of aromatic substances is now generally seen as one of the cornerstones of classical organic structure theory. Moreover, at numerous occasions chemists have argued that this theory has formed the scientific basis of the great economic successes of the German synthetic dye industry (BASF, Bayer, Hoechst, Agfa, etc.). More than any other concept of 19th century organic chemistry, Kekulé benzene structure symbolizes the link between science and industry.

If we look more carefully to the scientific and industrial developments around 1865, the picture becomes far more complex though. There is much debate on the question whether Kekulé deserves the priority of this discovery, and it has been argued that also after 1865 other theories of aromaticity were formulated and cultivated for quite some time.

In my talk I will mainly focus on the relationship between science and industry in the field of aromatic chemistry, and argue that this was a two-way traffic. When Kekulé started his career there were only very few aromatic substances known, and the group of investigators was extreme small (Table). That changed

drastically after 1860 with the rise of the dye industry. Kekulé's theory was an answer to that development, and as such the result of the rise of the industry.

At the end of my talk I will investigate the influence of this theory on the industry, and argue that it took at least ten years before there were any general effects. The German patent law of 1877 played a crucial role in that respect.

Table: The Development of 'Aromatic Chemistry,' 1858-1875

<i>Period</i>	<i>Persons with four or more publications on 'aromatic chemistry' in those three years</i>
1858-1860	5
1861-1863	10
1864-1866	20
1867-1869	34
1870-1872	61
1873-1875	77

Literatuur

Edgar Heilbronner and Jean Jacques, 'Paul Havrez und seine Benzolformel: Ein überraschendes Addendum zur Geschichte der Benzolformel,' *Chemie in unserer Zeit* 32 (1998), 256-264.

A.F. Holleman, 'Fünfzigjähriges Benzolstudium,' *Janus* 20 (1915), 459-488.

Ernst Homburg, 'The Influence of Demand on the Emergence of the Dye Industry. The Roles of Chemists and Colourists,' *Journal of the Society of Dyers and Colourists* 99 (1983), 325-333.

Ernst Homburg, 'The emergence of research laboratories in the dyestuffs industry, 1870-1900,' *British Journal for the History of Science* 25 (1992), 91-111.

Wim Hornix, 'De ontwikkeling van de kleurstofchemie van 1850 tot 1887,' in: H. van den Belt, B. Gremmen, E. Homburg and W. Hornix, *De ontwikkeling van de kleurstofindustrie. Onderzoeksproject van het Wetenschap en Samenleving-Programma van de K.U. Nijmegen. Eindrapport* (Nijmegen: Faculteit der Wiskunde en Natuurwetenschappen, KUN, april 1984), pp. 49-104.

Johann Peter Murmann and Ernst Homburg, 'Comparing evolutionary dynamics across different national settings: the case of the synthetic dye industry, 1857-1914,' *Journal of Evolutionary Economics* 11 (2001), 177-205.

Alan J. Rocke, *Image and Reality: Kekulé, Kopp, and the Scientific Imagination* (Chicago and London: The University of Chicago Press, 2010).

Alan J. Rocke, 'It Began with a Daydream: The 150th Anniversary of the Kekulé Benzene Structure,' *Angewandte Chemie International Edition* 54 (2015), 46-50.

Jonathan Slack, 'Class Struggle Among the Molecules', in Trevor Pateman (ed.), *Counter Course: A Handbook for Course Criticism* (Harmondsworth: Penguin, 1972).

Anthony S. Travis, *The Rainbow Makers: The Origins of the Synthetic Dyestuffs Industry in Western Europe* (London and Toronto: Associated University Presses, 1993).

Arthur von Weinberg, 'August Kekulé und seine Bedeutung für die chemischen Industrie,' *Zeitschrift für angewandte Chemie* 43 (1930), 167-170.

Curriculum Vitae Ernst Homburg

Geboren in 1952. Studeerde scheikunde aan de Vrije Universiteit Amsterdam en de aan de Universiteit te Amsterdam. Hij behaalde in 1993 zijn doctoraat in de geschiedenis van de Universiteit van Nijmegen met als onderzoeksonderwerp: "De opkomst van de industriële chemicus en het polytechnisch onderwijs in Duitsland (1790-1850)". Aan de Universiteit van Maastricht doceert hij sinds 1993 de Geschiedenis van de Wetenschap en de Technologie, vanaf 2002 als bijzonder hoogleraar vanwege de Stichting Historie der Techniek.

De benzeenrevolutie in de farmacie:

Van gaslicht naar kleurstoffenchemie en farmaceutische chemie

Toine Pieters

Universiteit Utrecht



Figuur 1. Standbeeld Jan Pieter Minckeleers op de Markt in Maastricht, met de tot voor kort eeuwig brandende vlam.

In het najaar van 1991 leidde ik als tweedejaars promovendus de medisch historicus Roy Porter (1946-2002) rond bij zijn bezoek aan Maastricht. Op onze tocht kwamen we op de Markt langs het standbeeld met de 'eeuwige vlam' van de uitvinder van de gasverlichting, de wetenschapper en geboren Maastrichtenaar Jan Pieter Minckeleers (1748-1824) (zie figuur 1.). Ik vertelde hem dat Minckeleers in 1783 in Leuven experimenten had gedaan met het verhitten van steenkool zonder luchttoevoer en daarbij een gas had geproduceerd dat hij wilde gebruiken voor het vullen van luchtballons. Het gas

bleek ook brandbaar en geschikt als lichtbron. Porter glimlachte en zei dat Engelse uitvinder William Murdock (1754-1839) dezelfde uitvinding achter zijn naam had staan. Hij vroeg mij of ik een idee had of en welke relatie er was tussen de ontdekking van gaslicht en de ontwikkeling van aspirine. Ik keek hem glazig aan en ging snel over op een ander onderwerp. Het antwoord moest ik hem schuldig blijven. Toen ik de uitnodiging voor een bijdrage aan het symposium '150 jaar benzeen' kreeg schoot mij onmiddellijk de vraag van Porter te binnen. Benzeen is de aromatische stamvader van salicylzuur en haar azijnzure ester, acetylsalicylzuur. Maar hoe is de ontwikkeling van deze verbindingen verbonden met gaslicht en de evolutie van de farmaceutische industrie? Bij het beantwoorden van deze vraag zal het zichtbaar maken van de verwevenheid van chemie, farmacie en de medische markt centraal staan.

De opkomst van de gasindustrie en de chemische transformatie van een afvalproduct

De basis voor de Nederlandse gasindustrie en in haar kielzog de plaatselijke en landelijke energie-infrastructuur werd gelegd in de eerste helft van de negentiende eeuw. Parallel hieraan ontwikkelde de scheikunde, die eerst hulpwetenschap was voor de geneeskunde en farmacie, zich tot een zelfstandige wetenschap. Illustratief voor deze ingrijpende ontwikkelingen zijn de activiteiten van de Nederlandse hervormde predikant en scheikundig onderzoeker Bernardus Koning (1778-1828). Als natuurwetenschappelijk pionier was hij de actiefste en invloedrijkste pleitbezorger in Nederland van gasverlichting op basis van steenkoolgas. Hij begon met het experimenteren met gasverlichting in zijn eigen huis in het Noord-Hollandse dorpje Akersloot, maar al snel zocht hij een stedelijk podium voor zijn proefnemingen. De publieke demonstratie van gaslicht te Amsterdam op 27 mei 1816 was een doorslaand succes. Het nieuwe licht, zoals het werd genoemd, moest in navolging van Engeland ook in de straten en woningen in Nederland schijnen. Koning benadrukte de lage kosten van het gaslicht en liet in zijn publicaties zien dat de bijproducten van de kolenvergassing, cokes, koolteer en ammoniakwater toegevoegde waarde hadden. De cokes leverden een 'allervoortreffelijke brandstof', de koolteer was volgens hem geschikt om houten boten en palen tegen rotting te beschermen en ammoniakwater kon gebruikt worden als meststof in de landbouw. Koning verwachtte dat de 'onderzoekingen' van scheikundigen op den duur nog veel meer toepassingen van koolteer zouden opleveren. De ontwikkelingen gingen echter langzamer dan hij hoopte. Gaslicht bleef lange tijd duur in verhouding tot olielicht. Pas 20 jaar na zijn dood zou de kolengasverlichting op grotere schaal van de grond komen en richtte de ene na de andere gemeente een gasfabriek op. [1]

De cokes bleken meteen profijtelijk voor de gemeentelijke gasfabrieken, maar voor de bijprodukten koolteer en ammoniakwater lag dat aanvankelijk anders. Gemeenten wisten zich geen raad met deze afvalproducten van de kolengasverbranding. Veelal liet men de teer, en het ammoniakwater, in kanalen of sloten weglopen, waardoor het water en de bodem sterk vervuild raakten. Het Griftpark in Utrecht draagt tot op heden de giftige sporen van de activiteiten van de Utrechtse gasfabriek. [2] (zie figuur 2)

Koning bleek een visionair, want een nieuwe generatie van universitair opgeleide scheikundigen in Duitsland, Engeland en Frankrijk slaagde er vanaf de jaren 1830 in om koolteer chemisch te ontleden en middels destillatie om te zetten in een snel uitdijende familie van organische verbindingen met toegevoegde waarde. Belangrijke stappen werden gezet door de Duitse chemicus August Wilhelm von Hofmann (1818-1892) en zijn Duitse en Engelse leerlingen. [3] Zij legden de basis voor de experimentele organische chemie, ontwikkelden en publiceerden extractiemethoden voor benzeen en verwante nieuwe chemische verbindingen zoals phenol, aniline en naphtol, die zij met de familienaam "aromatisch" duiden. Ze toonden ook empirisch aan dat middels eenvoudige chemische processen als condensatie, reductie, oxidatie, nitrering, sulfonering en halogenering, nieuwe benzeenachtige organische verbindingen gemaakt konden worden met praktische toepassingen. Ondernemende scheikundigen zoals de Duitser Friedlieb Runge (1794-1867) en de Engelsman Frederick Calvert (1819-1873) startten als pioniers koolteerdestillatiefabrieken in de buurt van gasfabrieken, die maar al te graag af wilden van hun afval. Allerlei aromatische destillatieproducten zoals creosoot, cresol, creoline en naphtol kwamen beschikbaar voor alledaags gebruik. [4]



Figuur 2. 19^e eeuwse tekening van de Utrechtse gasfabriek aan de Blauwkapelse weg (locatie van het huidige Griftpark, dat in volksmond het 'gifpark' wordt genoemd).

Het eerste chemische koolteer derivaat dat furore maakte als industrieel product was phenol, acidum carbolicum of carbolzuur ('carbol' in de volksmond), dat eerst als reinigingsmiddel en later desinfectans bekendheid kreeg in de agrarische sector, het huishouden, de geneeskunde en farmacie (zie figuur 3). [5] De Engelse chirurg Joseph Lister staat symbool voor de triomf van de antiseptische wondbehandeling met behulp van carbolzuur. De mortaliteit na chirurgisch ingrijpen nam zichtbaar af en in combinatie met de succesvolle introductie van de organische narcosemiddelen ether en chloroform resulteerde dit in de groei en bloei van de chirurgie in de ziekenhuisgeneeskunde. Parallel hieraan explodeerde de vraag naar bovengenoemde koolteerdestillatieproducten, die als schoonmaakmiddelen breed ingang vonden in een samenleving waarin hygiëne bovenaan de maatschappelijke agenda kwam te staan. [6]

Ook in Nederland werden teer- en ammoniakfabrieken opgericht in Amsterdam en Utrecht. Volgens chemiehistoricus Harry Snelders leverden deze bedrijven de verschillende destillatiefracties zoals de lichte teerolie (benzeen), de zwaardere carbololie (phenol) en de zware anthraceenolie aan de Duitse kleurstofindustrie, die rond 1860 opgang maakte na de ontdekking van de synthese van de anilinekleurstoffen zoals mauvine (1856), fuchsine (1858) en alizarine (1867). [7]



Figuur 3. Negentiende eeuwse fles met carbolzuur van het farmaceutisch bedrijf E. Schering gevestigd in Berlijn

Apothekers en chemici leggen de basis voor de chemisch farmaceutische industrie

Scheikundigen mogen dan het primaat hebben op de start van de koolteer- en kleurstoffenindustrie maar het waren de apothekers die begin 19^e eeuw de piketpaaltjes sloegen voor de farmaceutische industrie. Apothekers herkenden en erkenden als de toepassingsgerichte mogelijkheden van de nieuwe zuurstofscheikunde van de Fransman Antoine Lavoisier (1743-1794). De farmaceutische beroepsgroep hield zich beroepshalve van oudsher bezig met het manipuleren van chemische, dierlijke en plantaardige substanties. Duitse en Franse apothekers speelden een hoofdrol bij het tot bloei brengen van het nieuwe onderzoeksterrein van de alkaloïd-chemie. Zij legden zich in eerste instantie toe op de isolatie en chemische analyse en vervolgens op de bereiding van zuivere grondstoffen, de alkaloïden. Hiertoe behoren onder meer de opiaten (o.a. morfine), kinine en coffeïne. Een nieuwe generatie chemisch zuivere geneesmiddelen maakte haar entree op de geneesmiddelmarkt. Met de grootschalige bereiding van alkaloïden door apothekers werd de basis gelegd voor de Duitse (E. Merck, Darmstadt, E. Schering, Berlijn en C.F. Boehringer, Mannheim), Franse (Poulenc, Parijs) en de Zwitserse farmaceutische industrie (Hoffman, Basel). De levering van farmaceutische grondstoffen en de halffabrikaten bereiding (defectuur) werd in toenemende mate overgenomen door het farmaceutisch grootbedrijf: in de vorm van de apotheker-groothandelaar dan wel de expanderende farmaceutische productiebedrijven die zich richten op de grootschalige bereiding en verkoop van chemicaliën en geneesmiddelen. De aanpalende innovaties in de organische scheikunde en op het gebied van grootschalige geneesmiddelbereiding, toedieningsvormen (o.a. injectiespuit) en marketing luidde een nieuw tijdperk in waarin het geneesmiddel een grensoverschrijdend handelsartikel werd. [8]

Met de fabrieksmatige productie van verpakte standaardpreparaten met enkelvoudige stoffen of mengsels van bekende geneesmiddelen, de zogenaamde specialités of patentmiddelen, bood de farmaceutische industrie een concurrerend alternatief voor de ambachtelijk bereide geneesmiddelen in de apotheek die varieerden in kwaliteit en kostprijs. De nieuwe mogelijkheden op het terrein van reclame in de snel groeiende lekenpers maakten het mogelijk om deze verpakte geneesmiddelen onder een fraaie - vanaf 1881 gepatenteerde - naam in alle toonaarden aan te prijzen. Deze nieuwe ontwikkelingen op het gebied van productie, distributie en communicatie van geneesmiddelen hebben samen met een groeiende consumentenvraag naar specialités een aanjagend effect gehad op de ontwikkeling van nieuwe generaties van organische geneesmiddelen. [9]

De Amerikaanse economisch historicus Jonathan Liebenau heeft op overtuigende wijze laten zien dat, de belangrijkste reden voor de Duitse kleurstofbedrijven zoals Bayer, Farbwerke Hoechst en BASF (Badense Aniline en Soda Fabriek) om zich op de geneesmiddelenmarkt te begeven en te investeren in geneesmiddelenonderzoek en ontwikkeling, na de scherpe daling in de prijzen van synthetische kleurstoffen is in de jaren 1880. [10] Alle drie de bedrijven waren naarstig op zoek naar productdiversificatie en gaven hun chemici de opdracht om bij de universiteiten te speuren naar nieuwe organisch chemische verbindingen met commercieel aantrekkelijke toepassingsmogelijkheden. Bij de kleurstoffen was men erin geslaagd om de natuurlijke kleurstoffen te vervangen door goedkopere synthetische analogen en de vraag was of dat ook bij andere natuurlijke producten met economische waarde mogelijk was. Een van de producten die daarbij in beeld kwam was het koortswerende middel en alkaloid, kinine afkomstig van de kinaboorn. [11]

Verschillende universitaire onderzoeksgroepen in Duitsland hielden zich bezig met alkaloidchemie en deden pogingen om economisch beloftevolle synthetische analogen te ontwikkelen van de alkaloiden kinine, morfine en atropine op basis van de goedkope aromatische basisstoffen fenol en aniline. In het voormalig laboratorium van de grondlegger van toegepaste scheikunde, Justus von Liebig (1803-1873), aan de Ludwig-Maximilian-universiteit te München moedigde de organisch chemicus Adolf von Baeyer (1835-1917) zijn leerlingen aan de organische chemie te verbinden met de alkaloid-chemie en daarmee nieuwe toepassingsgebieden open te leggen. Emil Fischer (1852-1919) en Ludwig Knoll (1859-1921) verhuisden naar de Friedrich-Alexander universiteit van Erlangen en namen de uitdaging aan om kinine analogen te maken. Overigens zonder de precieze chemische structuur van kinine te kennen. Analogiserende tussen veronderstelde overeenkomsten in molecuulformule, het type van chemische verbindingen en de daarmee samenhangende farmacologische en fysiologische werking lagen aan de basis van het onderzoekswerk. [12]

Uitgaande van de door Knoll uitgewerkte quinoline synthese –zwavelzuur plus anilide verbinding– werden snel achter elkaar een oxyquinoline-derivaat (1883) en pyrazolon derivaat (1884) gesynthetiseerd. Fischer en Knoll vroegen hun academische collega bij de afdeling farmacologie, de arts onderzoeker Wilhelm Filehne (1844-1925) om de stoffen op hun koortsverlagende werking te onderzoeken. Filehne bevestigde de krachtige antipyretisch maar ook analgetische werking, waarna beide stoffen via de bevriende Hoechst chemicus Eduard Vongerichten (1852-1930) als nieuwe geneesmiddelgroep van ‘kunstmatige alkaloiden’ en antipyretica in de etalage van de Frankfurtse kleurstoffenfabrikant Farbwerke Hoechst AG (Hoechst) werden gezet onder respectievelijk de naam Kairin® en Antipyrine®. [13]

Hoechst ging er vanuit dat de aanwezige industriële chemische ‘know-how’ zonder meer toepasbaar was op de ontwikkeling en productie van geneesmiddelen. De opschaling van laboratorium naar fabrieksproductie bleek echter lastiger dan verwacht en vereiste extra investeringen. Bij de medische toepassing bleek de chemische zuiverheid van het eindproduct nog veel belangrijker dan bij de kleurstoffen. Hoogwaardige analytisch chemische en technische expertise was een vereiste om de productieproblemen op te lossen. Extra universitair geschoolde chemici werden in dienst genomen. Ook zagen bedrijven als Hoechst meteen de noodzaak om allianties aan te gaan met medische onderzoekscentra om de benodigde aanvullende farmacologische en medische kennis te verwerven, maar ook om toegang te krijgen tot de medische markt. In samenhang hiermee werd onder meer onderzoeksgeld beschikbaar gesteld aan het Robert Koch Instituut in Berlijn om therapeutische toepassingen te ontwikkelen tegen infectieziekten. Deze investering leverde Hoechst de kennis om zich als marktleider te profileren op het commercieel beloftevolle gebied van antitoxine sera tegen difterie, tetanus en andere levensbedreigende infectieziekten (zie figuur 4) . Deze zogenaamde serumtherapie zou tot ver in de jaren 1930 populair blijven bij artsen in de strijd tegen microben. De ontwikkeling van serumproducten in samenwerking met onderzoekers van het Robert Koch instituut vormde het begin van een langdurige samenwerking tussen Hoechst en de buitengewoon innovatieve en productieve medisch onderzoeker Paul Ehrlich (1854-1915). [14]



Figuur 4a. Remedia Hoechst was the scientific information service of the Hoechst company.



Figuur 4b. 19^e eeuwse Phenacetine verpakking van Bayer

De introductie van Antipyrine door Hoechst als modern alternatief voor kinine was een doorslaand succes. Dit ontging ook de andere Duitse kleurstofbedrijven niet. De leidinggevende chemicus bij Bayer, Carl Duisberg (1861-1935), was er van overtuigd dat Bayer net als Hoechst alle mogelijkheden had om zich te ontwikkelen tot geneesmiddelproducent. Maar Duisberg zag vooralsnog weinig in het navolgen van de synthese van ingewikkelde kinineachtige ringvormige basen. Pas nadat in 1886 bekend werd dat ook een eenvoudigere aromatische stof als acetanilide antipyretische werking had en als antifebrine in de markt werd gezet door een klein maar snelgroeiend bedrijfje Kalle en Co in Frankfurt, ging Duisberg tot actie over. De bedrijfsmatige uitdaging voor Bayer was het te gelden maken van het voornaamste afvalproduct van de kleurstofproductie; para-nitrofenol. Duisberg vroeg de chemicus Oskar Hinsberg (1857-1939) om uitgaande van deze afvalstof een acetanilide analoog en concurrerend antipyreticum te synthetiseren. Het resultaat van Hinsberg's werk waren de para-aminofenol verbindingen acetfenitidine en acetylaminofenol. In navolging van Hoechst werden beide verbindingen voor nader farmacologisch onderzoek naar de universiteit van Freiburg gestuurd. De uitkomst hiervan klonk als muziek in de oren van Duisberg. De antipyretische werking was niet alleen veel krachtiger maar ook rapporteerden de onderzoekers dat deze nieuwe chemische stoffen minder toxisch waren dan acetanilide bij dierproeven en klinische proefnemingen. Acetfenitidine werd in 1887 onder de merknaam Phenacetine als concurrerend niet-toxisch en veilig antipyretisch spécialité op de markt gebracht (zie figuur 4). [15] Met behulp van reclame in kranten en medische tijdschriften stimuleerde Bayer de verkoop, die een beloftevolle groeicurve vertoonde. Men kreeg de smaak te pakken en ging hard aan de slag om patenten te verwerven op andere bij universiteiten ontwikkelde chemische verbindingen met aantoonbare therapeutische werking. Dit resulteerde in nieuwe Bayerproducten zoals de kalmeringsmiddelen Sulfonal® en Veronal® en het desinfectiemiddel Aristol®. [16]

Daar waar Hoechst en BASF de wetenschappelijke kennis en expertise op het gebied van geneesmiddelontwikkeling vooral bij externe deskundigen (chemici en farmacologen) bij universiteiten en onderzoeksinstituten bleven zoeken na de eeuwwisseling, ging Duisberg bij Bayer voor een tweesporen beleid. Duisberg haalde de banden met de Duitse universiteiten verder aan en creëerde tegelijkertijd een interne onderzoeks- en ontwikkelingsstructuur, waarin in eerste instantie nog research en productie door elkaar liepen maar in 1897 werd een apart wetenschappelijk laboratorium naast de productiehallen gebouwd. In dit laboratorium vond niet alleen chemische synthese plaats maar ook farmaceutisch en farmacologisch onderzoek onder leiding van de Duits-Joodse chemicus Arthur Eichengrün (1867-1949) en de farmacoloog Heinrich Dreser (1860-1924). Ook werd in navolging van het succesvolle alkaloiden-geneesmiddel bedrijf Merck een wetenschappelijke afdeling bij Bayer opgezet. Deze afdeling hield zich bezig met

medisch verantwoorde reclame en het organiseren van klinische experimenten met nieuwe producten bij artsen in ziekenhuizen en privé-klinieken verspreid over heel Duitsland. Het door Felix Hoffman (1868-1946) gesynthetiseerde acetylsalicylzuur en onder de naam Aspirine® op de markt gebrachte geneesmiddel was het eerste geheel in eigen huis ontwikkelde product. [17]

In 1899 rapporteert het *Pharmaceutisch Weekblad* voor het eerst over het nieuwe geneesmiddel Aspirine®: “een verbinding verkregen door inwerking van azijnzuuranhydride op salicylzuur” met als indicatie ‘gewrichtsrheumatisme’. [18] Bayer positioneerde Aspirine als specialité en beloftevolle vervanger van salicylzuur (acidum salicylicum), dat berucht was vanwege bijwerkingen als ernstige maagirritatie, braken en hartverzwakking.

De reclamecampagne werd vanaf het begin groots aangepakt met aspirine niet alleen in poedervorm maar ook in de veel beter verkoopbare tabletvorm. Daarbij werd het instrument van indicatieverbreding niet geschuwd: van simpele hoofdpijn, kiespijn, koorts en griep, en milde tot en met ernstige reuma. [19] Binnen tien jaar groeide Aspirine uit tot het succesnummer van Bayer, een wereldmerk was geboren. In *De Telegraaf* van 11 april 1910 kunnen we lezen hoe “aspirine bijgenaamd acetylsalicylzuur in het zenith van zijn roem staat, en iedere medicus weet het middel als een der gloriën der pharmacotherapie te waarderen”. Maar de populariteit van de aspirinebuisjes had een schaduwzijde, zo leren we. “Het schijnen vooral dames, jonge en oude, te zijn, die zich ware ‘aspirinophagen’ betoonen” en bij iedere klacht een aspirientje nemen. [20] Onder meer de volgende bijwerkingen werden gemeld: huidaandoeningen, slecht zien, deliria, neus-, baarmoeder-, en nierbloedingen, en bij zwangeren een abortus. [21]

Voor de Duitse chemisch-farmaceutische industrie bevestigde het succes van Aspirine de wetenschap dat merkgeneesmiddelen of specialités veel winstgevender waren dan chemische en/of farmaceutische bulkproducten. De hoge winstmarges rechtvaardigden voortgaande investeringen in geneesmiddelontwikkeling. [22]

Naar een nieuw model van geneesmiddelontwikkeling: screenen op basis van het concept van chemotherapie

Terwijl de aspirine zegetocht haar beslag krijgt gaat in september 1906 de Duits-Joodse medisch onderzoeker Paul Ehrlich (1854-1915) in zijn met private-gelden gefinancierde en naar de laatste stand van de wetenschap ingerichte therapeutisch onderzoeksinstituut, het George Speyer Haus in Frankfurt, naarstig op zoek naar kleurstofverbindingen met een antimicrobiële werking (zie figuur

5). Hij gaat daarbij de internationale concurrentie aan met onderzoeksgroepen in Frankrijk, Engeland en Amerika. De basis voor zijn chemotherapeutische werk heeft Ehrlich gelegd tijdens zijn promotieonderzoek naar het kleuren van weefsels met synthetische kleurstoffen in de jaren 1870 en zijn aansluitende bacteriologische onderzoek in het Berlijnse laboratorium van de Duitse 'bacteriën jager' Robert Koch (1843-1910). [23]

De kleurstof methyleenblauw is voor Ehrlich belangrijk geweest in de ontwikkeling van zijn ideeën over het concept chemotherapie, dat hij duidde met de uitdrukkingen "*corpora non agunt nisi fixata*" (zonder binding hebben stoffen geen effect) en "*therapia sterilans magna*" (een therapie die alle ziektepathogenen dood). [24] De optimale chemische verbindingen zouden volgens Ehrlich als eigenschap een sterk parasitotropisme (hoge pathogeen specificiteit) en zwak organotropisme (lage toxiciteit in het lichaam) hebben. Methyleenblauw bleek vooral een goede kleurstof voor bacteriën en had ook een specifieke affiniteit voor zenuwcellen. Deze selectieve affiniteit dacht hij vervolgens ook in therapeutische zin te kunnen beproeven. Hij probeerde onder meer methyleenblauw uit op malaria maar ook bij patiënten met zenuwpijnen, naar analogie van de verwante chinoline verbindingen die Hoechst ook maakte. Dit vervolgonderzoek leverde weinig op, maar Ehrlich leerde wel het belang te onderkennen van diermodellen waarin transmissie van het pathogene agens mogelijk was. Zonder geschikt diermodel bleek het buitengewoon lastig om uitspraken te doen over de therapeutische toepasbaarheid van een stof. [25]

Het serum en anti-toxine onderzoek legde vervolgens in de jaren 1890 een beslag op Ehrlich. Pas na de eeuwwisseling met de verhuizing naar een eigen experimenteel therapeutisch instituut in Frankfurt pakte hij zijn oude liefde weer op. Een nieuwe generatie van tot de benzopurpurine reeks behorende kleurstoffen, de azokleurstoffen, die de bevriende Duits-Joodse chemicus en mede-eigenaar van het snelgroeiende Frankfurtse kleurstoffenbedrijf Leopold Cassella & Co (Cassella), Arthur (von) Weinberg (1860-1943), voor hem liet synthetiseren door zijn bedrijfschemici met het doel productdiversificatie richting geneesmiddelenmarkt, eiste zijn aandacht op. [26] De rode diazokleurstof had zijn bijzondere aandacht vanwege de bijzondere affiniteit voor de parasiet van de slaapziekte; trypanosoma gambiense. De naam Trypaan rood verwijst naar de door Ehrlich en zijn Japanse onderzoeksassistent Kyoshi Shiga (1871-1957) in 1904 ontdekte therapeutische werking bij de slaapziekte. Heel optimistisch stelden zij in hun publicatie de waarde van dit middel tegen deze tropische slaapziekte op een lijn met die van kinine bij malaria. [27]

Maar de beloftevolle onderzoeksresultaten met trypaanrood waren nauwelijks wereldkundig gemaakt of de Canadese onderzoeker Wolferstan Thomas, werkzaam in de School of Tropical Medicine in Liverpool, claimde een geheel andere verbinding te hebben getest, waarin arseen chemisch aan aniline was

gebonden, met een krachtigere werking tegen de slaapziekte. [28] Deze herontdekte organische arseenverbinding –in 1863 gesynthetiseerd door de eminente Franse chemicus Antoine Béchamp (1816-1908) – met de naam atoxyl, bleek echter ernstige bijwerkingen te hebben (o.a. blindheid). Ehrlich ging de uitdaging aan in 1906 om analoge organische arseenverbindingen te laten synthetiseren en screenen met het doel om de ratio tussen toxiciteit en effectiviteit zodanig te verbeteren, dat het chemotherapeutische ideaal van een Zauberkugel die specifiek aangrijpt op de receptor, het microorganisme, binnen handbereik kwam. [29] Zijn chemici stelden daarbij meteen vast dat de brutoformule van Béchamp niet klopte – i.p.v. $C_6H_5NH.AsO_2$ moest het volgens hen $C_6H_8AsNO_3$ zijn met veel meer mogelijkheden om chemische varianten te maken.

In zijn geheel nieuw gebouwde 'George Speyer Haus' instituut streefde Ehrlich er naar om chemici en medisch-onderzoekers nauw met elkaar te laten samenwerken en systematisch honderden nieuwe chemische verbindingen één voor één op antimicrobiële activiteit te laten testen in vitro én in vivo. Deze interdisciplinaire, geïntegreerde en toegepaste onderzoeksstrategie met de focus op chemische synthese, farmacologisch screenen en productontwikkeling in samenwerking met Cassella en Hoechst zou school maken – eerst in Duitsland binnen de bedrijfscontext van Bayer en IG Farben en na de tweede wereldoorlog ook in de internationale farmaceutische industrie – en de blauwdruk vormen voor een succesvol model van industriële innovatie in de twintigste eeuw. [30]



Figuur 5. Originele laboratoriuminrichting in het George Speyer Haus

Het onderzoek was arbeidsintensief, tijdrovend en vereiste enorme toewijding en oplettendheid van zijn medewerkers en niet in de laatste plaats van Ehrlich zelf. Proefondervindelijk merkte zijn ondezoeksteam op dat arsenophenol-verbindingen die in vitro werkzaam waren, dat niet in vivo hoefden te zijn en omgekeerd door chemische reacties in het lichaam van proefdieren. Atoxyl was daar een mooi voorbeeld van. Alleen na omzetting in de lever was er sprake van antimicrobiële activiteit en omdat Ehrlich in eerste instantie zijn verbindingen alleen in vitro testte had hij de remmende werking van atoxyl op trypanosomen gemist en het nakijken gehad. Die les had hij gespijkerd. Ook was er door de jaren heen empirische ervaring opgedaan met het chemisch knutselen aan het benzeenbasismolecuul en met de verschillen in biologische activiteit tussen chemische verbindingen met verschillende zijketens. Ehrlich overlegde aan de hand van getekende structuurformules met zijn eigen chemici en de chemici bij Casalla over mogelijke aanpassingen aan het molecuul om de ratio parasitotropisme en organotropisme te optimaliseren. Daarmee werd in het George Speyer Haus de basis gelegd voor de latere ontwikkeling van het vakgebied van farmaceutische chemie. [31]

Toen Ehrlich in 1907 vernam dat de verwekker van syfilis een pathogeen was die hoogstwaarschijnlijk verwant was aan trypanosomen ging hij meteen op zoek naar een proefdiermodel om het effect van zijn organische arseenverbindingen op deze *Spirochaeta Pallida* te testen. In eerste instantie was hij daarbij afhankelijk van proefdieronderzoek elders. Pas begin 1909 lukte het Ehrlich, die een jaar eerder de Nobelprijs had gekregen voor zijn immunologische werk, om een geschikt konijnenproefdier model te vinden en een onderzoeker met de expertise om dit model in zijn gerenommeerde instituut te implementeren: de door Shiga aanbevolen jonge Japanse medisch onderzoeker Sahachirō Hata (1873-1938). Hata ging meteen aan de slag om de meest veelbelovende van de honderden gesynthetiseerde arsenophenol verbindingen te testen. Na drie maanden intensief dierproef onderzoek bleek de verbinding met de laboratoriumcode 606, arsenophenylglycine (arsphenamine, het zou tot 2005 duren voordat consensus onder chemici werd bereikt over de structuurformule), de meeste activiteit tegen de verwekker van syfilis te vertonen. Ook in toxisch opzicht leek de verbinding 606 het minst belastend van alle beschikbare arsenophenol verbindingen. Terwijl de dierproeven nog in volle gang waren liet Ehrlich onmiddellijk Hoechst een patentaanvraag doen. Ook gaf hij zijn chemici opdracht om een opschaalbaar productieproces voor arsphenamine te ontwikkelen. Voor uitgebreide klinische testen waren aanzienlijke hoeveelheden arsphenamine van hoge zuiverheid nodig. Bij het organiseren van deze klinische experimenten maakte Ehrlich gebruik van zijn eigen netwerk van artsen en het uitgebreide netwerk van Hoechst. Duizenden gratis testmonsters 606 werden rondgestuurd in binnen- en buitenland met de verplichting om de klinische resultaten met het middel bij syfilis en verwante infectieziekten goed

gedocumenteerd terug te sturen. Deze aanpak met het gratis uitzetten testmonsters zou school maken binnen de internationale farmaceutische industrie, die er alles aan deed om zich wetenschappelijk te profileren en om commitment te krijgen binnen de internationale medische gemeenschap. [32]

Als de eerste beloftevolle resultaten in het voorjaar van 1910 door Ehrlich bekend gemaakt worden als een doorbraak op het beloftevolle gebied van chemotherapie zong het nieuws rond dat er een nieuw wondermiddel – Zauberkugel of miracle drug– tegen syfilis beschikbaar was. [33] Bij de lancering van het tot Salvarsan® (zie figuur 6) omgedoopte geneesmiddel voor de veelvoorkomende geslachtsziekte syfilis liep het meteen storm. Hoechst moest de productie voortdurend opschalen om de vraag aan te kunnen, die niet leek te leiden onder de kritische geluiden over de effectiviteit en veiligheid van Salvarsan. Salvarsan en de wateroplosbare opvolger Neo-salvarsan® doorstonden de vergelijking met de bestaande kwikbehandelingen met vlag en wimpel.



Figuur 6. Italiaanse Salvarsan verpakking c. 1912

De ontwikkelingen bij Ehrlich en Hoechst werden op de voet gevolgd bij Bayer door Duisberg en zijn nieuwe hoofd van de onderzoekslaboratoria de jonge ambitieuze chemicus Heinrich Hörlein (1882-1954). Hörlein implementeert bij Bayer Ehrlich's organisatorische en inhoudelijke onderzoeksmodel waarbij op systematische wijze chemische verbindingen worden gesynthetiseerd en gescreend op farmacologische activiteit. Chemici en biomedische onderzoekers werken daarbij nauw samen in onderzoeks- en ontwikkelteams. Deze industriële innovatiestrategie blijft ook gehandhaafd na de fusie in 1925 van Bayer, Hoechst, Casella, Agfa en Kalle tot het beruchte Duitse industriële conglomeraat I.G. Farben. Dit zou in de jaren dertig onder de bezielende leiding van de patholoog en bacterioloog Gerhard Domagk (1895-1964) resulteren in de ontwikkeling van een nieuwe groep van chemotherapeutica, de sulfonamiden – met als eerste beroemde product Prontosil®. Hiermee kregen de serumproducten voor het eerste serieuze concurrentie en maakten geleidelijk plaats voor een nieuwe generatie synthetische antimicrobiële geneesmiddelen.

Ook in dit geval ging het om een basis chemische verbinding die afgeleid was van een bepaald type kleurstoffen; de azobenzenen. Het p-aminobenzeensulfonamide of sulfanilamide vertegenwoordigde de actieve kern in alle sulfonamiden en diende als uitgangspunt voor de synthese en screening van derivaten met een grotere antimicrobiële werking en met een zo gunstig mogelijk bijwerkingenprofiel. [34]

Na de Tweede Wereldoorlog vond het Duitse research & development model brede ingang in de internationale farmaceutische industrie. Dit leverde een hausse aan nieuwe grensverleggende geneesmiddelen op in de jaren vijftig en zestig; onder meer corticosteroïden, psychofarmaca, diuretica, bètablokkers en antibiotica. Tegelijkertijd verschoof het accent in het geneesmiddelenonderzoek van een chemisch-fysiologische 'systeembenadering' naar een meer biochemisch georiënteerde moleculaire benadering. De uitdaging voor een nieuwe naoorlogse generatie van chemici en farmacologen vormde het verwerven van meer inzicht in de relatie tussen chemische structuur en werking van een geneesmiddel. Nederland en België speelden een prominente rol in de verdere ontwikkeling van het internationaal snel groeiende vakgebied van farmaceutische chemie. Ehrlich's wetenschappelijke erfenis kwam heel toepasselijk in handen van wetenschappers met een hybride opleidingsachtergrond als chemicus, farmacoloog en medicus. Dit was zowel het geval bij de oprichter van Janssen Pharmaceutica, Paul Janssen (1926-2003) als bij de Nederlandse hoogleraar farmacologie Everardus Ariëns (1918-2005). Beiden jongleerden op hun eigen wijze met chemische structuren en dosiswerkingsrelaties. [35]

Literatuur

- [1] H.W. Lintsen (red.), *Geschiedenis van de techniek in Nederland. De wording van een moderne samenleving 1800-1890. Deel III. Textiel. Gas, licht en elektriciteit. Bouw.* Walburg Pers, Zutphen 1993:
http://www.dbnl.org/tekst/lint011gesc03_01/lint011gesc03_01_0007.php
(geraadpleegd 25-08-2015)
- [2] [https://nl.wikipedia.org/wiki/Gemeentelijke_Gasfabriek_\(Utrecht\)](https://nl.wikipedia.org/wiki/Gemeentelijke_Gasfabriek_(Utrecht)) (geraadpleegd 26-08-2015)
- [3] https://en.wikipedia.org/wiki/August_Wilhelm_von_Hofmann (geraadpleegd 26-08-2015)
- [4] W. Sneader, *Drug discovery; A history.* (Wiley, 2005), p. 356
- [5] *Nederlandsche Pharmacopee*, Derde uitgave ('SGravenhagen, Ter Algemeene Landsdrukkerij, 1889), p. 167.
- [6] B.J. Stokvis, *Voordrachten over Geneesmiddelleer; Eerste Deel: Inleiding. Algemene Geneesmiddelleer. Parasitica.* (Haarlem, De Erven F. Bohn, 1906), 331-349.
- [7] *De Utrechtse Asphaltfabriek verkocht het residu dat na de destillatie overbleef als pek of teerasfalt; H.A.M. Snelders, De geschiedenis van de scheikunde in Nederland; Van alchemie tot chemie en chemische industrie rond 1900.* (Delftse Universitaire Pers, 1993), 164.

- [8] Pieters T. (2004) Historische trajecten in de farmacie; Medicijnen tussen confectie en maatwerk. Hilversum: Uitgeverij Verloren. (ISBN 9789065508423), 1: M. Weatherall, In search of a cure (Oxford University Press, 1990), pp. 16-17.
- [9] Roersch van der Hoogte A. Pieters T. (2010) Advertenties voor hypnotica en sedativa in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 1900-1940: Historische veranderingen in de vorm en inhoud van een informatiebron voor artsen. Studium 4; 139-154.
- [10] Liebenau, J. Medical Science and Medical Industry. (Baltimore, The Johns Hopkins University Press, 1987)
- [11] Roersch van der Hoogte A, Pieters T. Science in the service of colonial agro-industrialism: the case of cinchona cultivation in the Dutch and British East Indies, 1852-1900. Studies in history and philosophy of biological and biomedical science. 2014 Sep;47 Pt A:12-22. Available from: 10.1016/j.shpsc.2014.05.019
- [12] https://de.wikipedia.org/wiki/Adolf_von_Baeyer (geraadpleegd 01-09-2015)
- [13] Rinsema, TJ. De natuur voorbij; Het begin van de productie van synthetische geneesmiddelen. (Meppel (Thesis), 2000) 53-75.
- [14] Ibid; Chandler AD. Shaping the industrial century. (Cambridge, Harvard University Press, 2005), 117; Cramer T. (2015) Building the "world's pharmacy"; the rise of the German pharmaceutical industry, 1871-1914. Business History Review, 89: 43-73: 69-71.
- [15] Acetylamino-phenol liet men op de plank liggen en werd 'definitief' opgeborgen in het archief in 1892 toen de farmacoloog von Mehring meldde dat de stof nierintoxicatie veroorzaakte. In de jaren vijftig van de twintigste eeuw werd het molecuul uit de vergetelheid gehaald en als Paracetamol® succesvol in de markt gezet.
- [16] Ibid, 141-81; W. Sneader, Drug discovery; A history. (Wiley, 2005), p. 439; Pieters T. (2004) Historische trajecten in de farmacie; Medicijnen tussen confectie en maatwerk. Hilversum: Uitgeverij Verloren. (ISBN 9789065508423), 15.
- [17] Rinsema TJ. (2001) Aspirine: De ontdekking van een wereldmiddel. Geschiedenis der Geneeskunde 7 (6) 356-360.
- [18] DVD Pharmaceutisch Weekblad 1864-2000, 1899. (geraadpleegd, 16-01-2014)
- [19] Pieters T. Toverbal met venijn: De vele gedaanten van aspirine. Pharmaceutisch Weekblad. 2014 Apr 4;149(14):46-47.
- [20] Anoniem ("Med. Weekbl") Misbruik van aspirine. De Telegraaf 11-04-1910 (Delpher, geraadpleegd 16-01-2014)
- [21] Begin jaren zestig ontdekt maar pas in de jaren tachtig erkend zou daar het relatief zeldzame, potentieel dodelijke syndroom van Rey nog aan toegevoegd worden; https://nl.wikipedia.org/wiki/Syndroom_van_Reye (Geraadpleegd 06-09-2015)
- [22] Cramer T. (2015) Building the "world's pharmacy"; the rise of the German pharmaceutical industry, 1871-1914. Business History Review, 89: 43-73: 59-60.
- [23] De weduwe van de Joodse Bankier George Speyer is de hoofdsponsor met 1.000.000 mark en aanvullend slaagt Paul Ehrlich erin om geld te krijgen van de Rockefeller Foundation: W. Sneader, Drug discovery; A history. (Wiley, 2005), 50.
- [24] "Now, gentlemen, I may perhaps take the liberty of giving you an insight into the workshop of chemiotherapeutic research. The whole area is governed by a simple –I might say even a natural– principle. If the law is true in chemistry that Corpora non agunt nisi liquida then for chemotherapy the principle is true that Corpora non agunt nisi fixata. When applied to the special case in point this means that parasites are only killed by those materials to which they have a certain relationship, by means of which they are fixed by them. I call such substances parasitotropic." ; Ehrlich P. 1913'Address in pathology, on chemotherapy. BMJ 2746: 353-359, p. 354
- [25] Lesch JE. The first miracle drugs. (Oxford University Press, 2007) pp. 17-19.
- [26] Weinberg speelde een belangrijke rol bij het overhalen van Ehrlich om zijn onderzoek voort te zetten in Frankfurt. Greiling W. Im Banne der Medizin; Paul Ehrlich, Leben und Werk (Econ-verlag, 1954), pp. 112-115.
- [27] Moore B. (1916) The history of organic compounds of arsenic in the treatment of protozoan diseases. BMJ, 2887: pp. 616-618.

- [28] Breinl A. Todd JL. (1907) Atoxyl in the treatment of trypanosomiasis. *BMJ*, 2403: 132-134.
- [29] Sörgel F. Bulitta J. Landesdorfer C. Keppler B. (2004) Vom farbstoff zum rezeptor: Paul Ehrlich und die Chemie. *Nachrichten aus der Chemie*. 52: 777-782. http://www.paul-ehrlich.de/Links/Nachr_ehrlich.pdf
- [30] Strasser BJ. (2008) Magic bullets and wonder pills: making drugs and diseases in the twentieth century. *Historical Studies in the Natural Sciences*. 38: 303-312, p. 307; In 1904 gingen Cassella en Hoechst een fusie aan met behoud van eigen identiteit; https://de.wikipedia.org/wiki/Cassella_Farbwerke_Mainkur (geraadpleegd, 11-09-2015).
- [31] Greiling W. *Im Banne der Medizin; Paul Ehrlich, Leben und Werk* (Econ-verlag, 1954), 141-145;
- [32] Ibid, 146-175; W. Sneader, *Drug discovery; A history*. (Wiley, 2005), 52-3; Roersch van der Hoogte A. Pieters T. (2010) Advertenties voor hypnotica en sedativa in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 1900-1940: Historische veranderingen in de vorm en inhoud van een informatiebron voor artsen. *Studium* 4; 139-154.
- [33] Schweitzer H. Ehrlich's chemotherapy—A new science (1910). *Science, New Series*, 32 (832): 809-823.
- [34] Lesch JE. *The first miracle drugs; How the sulfa drugs transformed medicine*. (Oxford University Press, 2007), pp. 40-51
- [35] Ariëns EJ. (1956) *Pharmacologie*. Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van gewoon hoogleraar in de Pharmacologie aan de R.K. Universiteit te Nijmegen op donderdag 6 juli. p. 19; https://nl.wikipedia.org/wiki/Paul_Janssen_%28farmacoloog%29 (geraadpleegd 12-09-2015).

Curriculum Vitae Toine Pieters

Geboren in 1960. Is hoofd van het Freudenthal Instituut en Hoogleraar in de Geschiedenis der Farmacie aan de Universiteit Utrecht. In onderwijs en onderzoek houdt hij zich bezig met historische trajecten van geneesmiddelontwikkeling en -gebruik. Hij maakt daarbij gebruik van de allernieuwste digitale onderzoeksmethoden.

Milieu- en gezondheidseffecten van benzeen en sommige verwanten: 150 jaar wijzigende inzichten

Luc HENS ^{(1)*}, Bart HENS ⁽²⁾

(1) Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek (VITO)
Boeretang 200, 2400 Mol

(2) Drug Delivery & Disposition, KU Leuven, Gasthuisberg O&N2,
Herestraat 49, Bus 921, 3000 Leuven

** Corresponderende auteur*

Kernwoorden: benzeen, dioxinen, pesticiden, Bhopal, milieu, gezondheid, kanker

Samenvatting

Blootstelling aan benzeen kan gebeuren door sigarettenrook, en elke andere verbranding, verdamping van benzine en oplosmiddelen die benzeen bevatten, nabij olieraffinaderijen en petrochemische industrie. Arbeiders in instellingen waar met benzeen wordt gewerkt staan bloot aan verhoogde concentraties. Benzeen tast het beenmerg aan en is daardoor de oorzaak van problemen met de bloedvorming (hematopoëse). Omdat het erfelijk materiaal wordt gewijzigd verhoogt blootstelling aan benzeen het risico op kanker zonder dat een veilig niveau van blootstelling bekend is. Fragmenten van dit gezondheidsrisico zijn al langer dan 100 jaar bekend. Op de werkplaats en in de woonomgeving heeft dit geleid tot grenswaarden en andere voorkomende maatregelen die stapsgewijs de “aanvaardbare” blootstellingsniveaus naar beneden brachten. Technische maatregelen om de algemene bevolking te beschermen zijn meer recent. Gezien de evidente milieu- en gezondheidsrisico's is het vandaag aangewezen de blootstelling verder te beperken, zo niet tot nagenoeg nul te herleiden.

De moleculen van vele pesticiden hebben dikwijls één of meerdere benzeenringen. Overmatig gebruik van pesticiden leidt (steeds sneller) tot resistentie, en tot het gebruik van steeds andere pesticiden in vaak hogere dosering. Gezondheidsgevolgen van pesticiden hebben te maken met hun giftigheid, maar vaak ook met hun kankerverwekkende, mutagene, teratogene, allergische, de voortplanting en het zenuwstelsel verstorende eigenschappen. Onopgelost is de vraag in welke mate de aantasting van het milieu een indicator is voor de gezondheid van mens en dier. Het geheel van deze effecten pleit voor het terugdringen van de blootstelling aan pesticiden onder meer door innovatieve landbouwmethoden gebaseerd op een “geïntegreerd pestbeleid” en “precisie landbouw”.

Dioxinen zijn ongewilde en ongemeen toxische bijproducten van verbranding. Sommige congenen zijn bijzonder persistent, waardoor ze voorkomen in alle milieucompartmenten. Dioxinen veroorzaken chlooracne, zijn kankerverwekkend, mutageen, teratogeen, verstoren de hormoonhuishouding, de geslachtsratio bij pasgeborenen, en het immunologisch systeem. Een overzicht van grote milieurampen waarbij dioxinen vrijkwamen illustreert de grote variëteit van de geassocieerde gezondheidseffecten die door dierproeven werden bevestigd, en waarvan men de biologische mechanismen in toenemende mate begrijpt. Hoewel het aangewezen is de huidige (gedaalde) concentraties in het milieu verder te doen afnemen, rekent men hier vooral op afgeleide effecten van bijvoorbeeld de daling van de uitstoot van deeltjes.

De historische overzichten van het toenemende inzicht in de werking en de effecten van benzeen, pesticiden en dioxinen, zijn een belangrijk element in het pleidooi om de concentraties van deze stoffen in het milieu verder naar beneden te halen. Dit vraagt ook om meer voorzorg en voorzichtigheid bij het toelaten van nieuwe chemische stoffen in het milieu.

Inleiding

Het herdenken van 150 Jaar benzeenformule biedt niet alleen de mogelijkheid om te reflecteren over de chemische, fysische en toegepast wetenschappelijke aspecten van deze koolstof-zesring, maar ook op de milieu- en gezondheid gebonden aspecten van deze organische stof (polluent).

Deze bijdrage gaat in op drie aspecten van deze discussie:

- (1) Benzeen zelf is sinds meer dan honderd jaar bekend om zijn bloedaantastende eigenschappen. Daarna zijn ook de genotoxische en kankerverwekkende eigenschappen aan het licht gekomen. Tegen deze achtergrond stelt zich de vraag waarom een dergelijk gevaarlijk product nog steeds in onze leefomgeving kan voorkomen. Een kort overzicht van de

historiek van de wetenschappelijke inzichten over de milieu- en gezondheidsaspecten van benzeen maakt het mogelijk deze inertie en op de haast onvermijdbare volgende logische stappen voorwaarts te begrijpen.

- (2) Benzeen lag aan de basis van een exponentiële ontwikkeling in de organische chemie (vanLoon and Duffy, 2011). Een bijzonder hoofdstuk wordt gevormd door de pesticiden. Veel beschermingsmiddelen voor gewassen zijn gekenmerkt door een chemische structuur met één of meerdere benzeen(of derivaten)-ringen. Ondanks hun (relatief) nut, tasten pesticiden per definitie het milieu aan. Een blik op de evolutie van het gebruik aan beschermingsmiddelen voor gewassen en hun milieu- en gezondheidseffecten maakt het mogelijk beter het dringende en dwingende karakter te begrijpen van het terugdringen van chemische gewasbestrijdingsmiddelen door een geïntegreerd pestbeheer en, meer recent, precisie landbouw.
- (3) Eén van de meest bekende en aan benzeen verwante polluenten zijn dioxines. Deze producten zijn zelden intentioneel gesynthetiseerd (tenzij als analytische standaard), maar ze worden vooral gevormd als bijzonder toxische bijproducten van verbrandingsprocessen. Door hun trage afbreekbaarheid kunnen ze lange tijd in zowat alle milieucompartimenten en de voedselketen voorkomen, en blootstelling veroorzaken. Een overzicht van de belangrijkste milieu incidenten waarin dioxinen naar voor kwamen maakt dieper inzicht in de milieu- en gezondheidstoxiciteit mogelijk. Het schept ook verwondering over de vraag waarom overheden tot nu toe dioxinen in het milieu niet nauwkeuriger reguleerden.

Voor elk van deze drie componenten gaat deze bijdrage in op de ontwikkeling van het inzicht in de gezondheidseffecten van de milieublootstelling. Ook de grote lijnen van de genomen en aangewezen maatregelen worden besproken.

Benzeen

Muscaffere Aksoy, een Turks hematoloog, stelde vast dat veel van zijn leukemie (kanker van de witte bloedcellen) patiënten schoenmakers waren. Tijdens de jaren 1960 werd benzeen gebruikt als oplosmiddel voor schoenmakerslijm en, meer in het algemeen, bij het verwerken van leder. Na zijn initiële klinische vaststelling zette Aksoy een epidemiologische studie op. Vanaf 1967 tot 1974 volgde hij 28.500 mensen uit de schoenmakers- en handtassen- sector. In 1974 rapporteerde hij een positieve associatie tussen blootstelling aan benzeen en het uitlokken van leukemie. Zijn werk leidde in vele landen tot aanzienlijke beperkingen van het beroepsmatig gebruik van benzeen (Askoy et al., 1971; Askoy, 1987).

Dit verhaal over schoenmakers en de gevolgen van blootstelling aan benzeen bevat de meeste kernelementen van blootstelling aan dit organisch oplosmiddel (Wallace, 1996; Infante, 2001; Friis, 2007):

- Benzeen komt haast niet voor in voeding of water. Meer dan 99% van de totale individuele blootstelling van de algemene bevolking gebeurt langs de (ingeademde) lucht. Een studie van 455 voedingsartikelen in België toonde echter benzeen aan in 58% van de geanalyseerde stalen. Vooral bij gerookte en ingeblikte vis vond men (lage) concentraties tot 76 µg per kilogram (Vinci et al., 2012).
- Het grootste deel van de benzeenblootstelling gebeurt via de binnenlucht.
- De meest belangrijke enkelvoudige bron van blootstelling is sigarettenrook. Rokers hebben 6 – 10 keer meer benzeen in hun lichaam ("body burden") dan niet-rokers. Roken is verantwoordelijk voor 90% van de benzeenblootstelling bij rokers. Naast roken komt benzeen in de omgevingslucht door verbrandingsprocessen, zijn aanwezigheid in benzine en door de uitstoot van petrochemische bedrijven.
- Voor niet-rokers in de algemene bevolking is benzeen toegevoegd aan benzine en in uitlaatgassen van wagens, een belangrijke bron. Vooral lucht in garages, nabij tankstations en binnen in auto's onmiddellijk na een tankbeurt, is vervuild.
- Wonen dichtbij industriezones met onder meer benzeen-uitstoot, drukke wegen en tankstations is geassocieerd met een verhoogde kans op gezondheidsproblemen (Brender et al., 2011).
- Bijzondere aandacht is er voor beroepsblootstelling. Historisch hadden bijvoorbeeld mensen in de rubberindustrie, de petroleum raffinage, plastic productie, schilders, zij die werken met benzeen lijmen, in de droogkuis, het mengen van motorolie en preparateurs van anatomische stukken een verhoogd gezondheidsrisico. Aanvankelijk werd benzeen voor allerlei toepassingen gebruikt. Landverhuizers naar Canada en de Verenigde Staten die vertrokken met de Red Star Line voor 1914, werden voor hun vertrek in Antwerpen "ontsmet" onder een stortbad dat een mengsel van warme azijn en benzeen bevatte.
- Al in 1928 legde men het verband tussen benzeen blootstelling en leukemie aan de hand van een casus van acute lymfatische leukemie in een geneesmiddelenbedrijf (Dolore en Borgamano, 1928).
- Eerder dan op het verband met leukemie, wees men op het voorkomen van aplasische anemie (waarbij het beenmerg er niet in slaagt voldoende bloedcellen aan te maken) bij Zweedse vrouwen die werkten in de fabricage van fietsbanden (Santessen, 1897) en van bloedstollingsproblemen bij een

jongeman in een droogkuis in Frankrijk (LeNoir en Claude, 1897). Aplasische leukemie raakte in de literatuur bekend als “benzeen vergiftiging”. Deze gegevens samen met het leukemie-risico kenmerken benzeen als een stof die vooral het beenmerg aantast en aandoeningen van het bloed veroorzaakt.

- Daarnaast is benzeen-blootstelling in verband gebracht met:
 - o Verhoogde niveaus van witte bloedcellen,
 - o Non-Hodgkin lymfomen,
 - o Kanker (benzeen is een carcinogene stof, ook in epidemiologische studies bij mensen: klasse 1) en in het bijzonder multiple myelomas (gezwollen van het beenmerg),
 - o Chromosoom afwijkingen,
 - o Aantasting van de hersenfuncties (een symptomatologie die benzeen gemeen heeft met andere organische oplosmiddelen als aceton en tolueen).

De aandacht besteed in de medische literatuur aan de gezondheidsproblemen van professioneel blootgestelde werknemers leidde ertoe, dat men in aldaar als eerste maatregelen nam om de blootstelling aan benzeen te beperken. In 1939 adviseerde Hunter het vervangen van benzeen door andere solventen (een aanbeveling die overigens niet werd uitgevoerd). In 1946 beveelt de “American Conference of Governmental Industrial Hygienists – ACGIH” een limietwaarde van 100 ppm aan, hoewel toen gevallen van “benzeenvergiftiging” bij blootstelling aan 25 en 10 ppm beschreven waren. Het is dan ook niet verwonderlijk dat de toegelaten blootstellingsniveaus stapsgewijze naar beneden (1 ppm) werden bijgesteld. Gezien het kankerverwekkend karakter, zonder drempeldosis, heeft ook 1 ppm geen wetenschappelijke basis meer (Infante, 2001).

De discussie over de gezondheidsgevolgen van milieublootstelling aan benzeen is meer recent en (voorlopig) niet beslecht. Een belangrijke bron van blootstelling van de algemene bevolking blijft benzeen dat als antiklop middel aan benzine wordt toegevoegd (waar het in de plaats kwam van het nu verboden tetramethyl- en tetraethyllood). In België kan benzine tot 4% benzeen bevatten, maar in de meeste gevallen is de concentratie lager. Benzeen in benzine leidt tot verhoogde blootstelling bij het tanken en in garages. Veel mensen zijn zich te weinig bewust van dit gezondheidsrisico, onder meer omdat het niet wordt vermeld op de risicoplaatsen. De voorbije jaren werden technische maatregelen (benzinedop, benzinetankafsluiting, afzuigen, pomphendels) genomen om blootstelling te beperken.

De evolutie van de discussie over de blootstelling aan benzeen en de gezondheidsgevolgen ervan is kenmerkend voor de manier waarmee we vaak met milieu en gezondheid omgaan: de gevaren voor de gezondheid werden meer dan 100 jaar geleden voor het eerst herkend. Niettemin hebben we gedurende al die tijd verzuimd afdoende voorzorgsmaatregelen te nemen zowel in de werksfeer als voor de algemene milieublootstelling. De gezondheidslast en -kost daarvan is hoog. Niettemin vinden we voldoende redenen om ook vandaag nog blootstelling aan benzeen te tolereren. Blootstellingslimieten waren eerder ingegeven door wat (technisch) “haalbaar” was, dan door wat voor het milieu en de gezondheid aangewezen is. De vraag blijft hoeveel tijd we nog nodig hebben om lessen te trekken uit vroegtijdige verwittigingen.

Pesticiden

In 1874 synthetiseerde de Oostenrijker Othmar Zeidler het p.p'.dichloor-difenyiltrichloorethaan, maar het duurde tot in 1939 dat de Zwitserse chemicus van de firma Geigy, Paul Hermann Müller (1899-1965), vaststelde dat deze stof zeer nuttig was om malaria en gele koorts te bestrijden. Deze stof werd uitgebreid gebruikt tijdens de tweede Wereldoorlog. Hij kreeg voor deze ontdekking in 1948 de Nobelprijs voor Geneeskunde en Fysiologie. Tijdens de tweede wereldoorlog en vlak daarna werden nieuwe groepen van synthetische insecticiden, zoals lindaan geproduceerd evenals organofosfor-bevattende stoffen (zoals parathion). Herbiciden, zoals 2,4-D en andere pesticiden werden op grote schaal geproduceerd. (Ihde, 1970).

Maar in 1962 verscheen een boek dat een ommekeer inluidde in de tot dan erg positieve perceptie van het pesticidengebruik:

“There was a strange stillness. The birds for example – where had they gone? Many people spoke about them, puzzled and disturbed. The feeding stations in the backyards were deserted. The few birds seen anywhere were moribund: they trembled violently and could not fly. It was a spring without voices ... only silence lay over the fields and woods and March”.

Dit is een kerncitaat uit het in 1962 gepubliceerde “*Silent Spring*” (Carlson, 1907-1964). Deze novelle beschreef wat de impact op het milieu en de gezondheid kon zijn van het overmatig gebruik van pesticiden in het algemeen, en dichloor-difenyiltrichloorethaan (DDT) in het bijzonder. Het boek was geen wetenschappelijk werk in de strikte zin van het woord, maar groeide uit tot een icoon van (vroeg) bezorgdheid over mens en milieu. Het was het begin van een omslag in de manier waarop we zouden omgaan met pesticiden. “*Silent Spring*” was een trigger voor de ontwikkeling van de hedendaagse milieuchemie. Technische ontwikkelingen in de analytische scheikunde gedurende de jaren 1950 waren voorafgaande voorwaarden voor de ontwikkeling van de discipline,

en voor het boek zelf (Bouwman et al., 2013). Vertrekkend van de concepten van bio-accumulatie (het opstapelen van pesticiden in biologische organismen) en bio-concentratie (hogere concentraties in biologische organismen als resultaat van bio-accumulatie) was het een drijver voor meer onderzoek naar en begrip van ecologische processen (Monosson, 2015). Het was één van de eerste werken die wezen op de band tussen milieukwaliteit en gezondheid (Gilbertson, 2001). De analyse had een rechtstreekse invloed op het beleid: op basis van een studie besloot men tot het bannen van DDT in de Verenigde Staten. De VS werden daarin gevolgd door vele andere landen die vanaf de vroege 70^{er} jaren van vorige eeuw allerlei beperkingen op het gebruik van DDT invoerden.

Pesticiden (soms gebruikt men het eufemisme “biociden”) worden ingedeeld in “gewasbeschermingsmiddelen” en “biociden”. Onder de biociden sorteren intens milieugevaarlijke stoffen als mutagene houtbeschermingsmiddelen en anti-fouling verven die de romp van schepen vrijwaren tegen de groei van algen, zeepokken, en schelpdieren. Vooral verschillende soorten onkruidverdelgers hebben vaak een gechloreerde benzeenring als basisstructuur. Bekende voorbeelden zijn de herbiciden 2,4-dichloorfenoxyazijnzuur (2,4-D) en atrazine, de fungiciden dithianon en penconazol, de insecticiden DDT, lindaan, en cyclodiënen als aldrine, diëldrine, endosulfan en chloordaan, en fenoxyl-herbiciden als dichlorprop en MCPA. Dit functionele onderscheid is praktisch maar niet steeds éénvoudig. Aldrine en diëldrine worden niet alleen als herbiciden, maar ook als insecticiden gebruikt. Figuur 1 illustreert dit met structuurformules van enkele geselecteerde voorbeelden. Nochtans is de aanwezigheid van een benzeenring niet onmiddellijk in verband te brengen met de milieu- en gezondheidskenmerken van de producten.

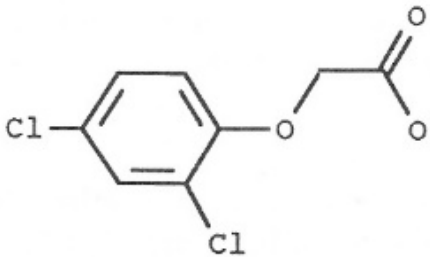
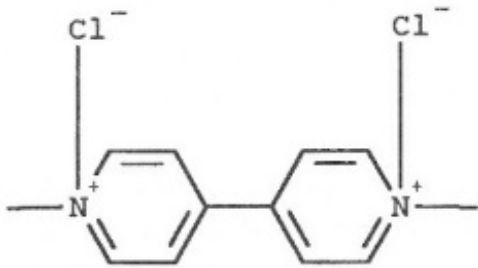
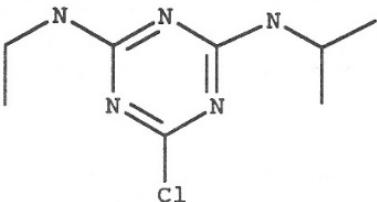
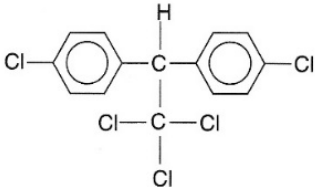
Veruit de meeste informatie over schadelijke gevolgen voor de gezondheid van pesticiden hebben te maken met acute blootstelling, hun vaak sterke chemische en biologische stabiliteit, hun relatief lipofiele eigenschappen en hun giftig karakter. Nochtans zijn meer recent ontwikkelde pesticiden minder giftig en minder persistent in het milieu. Mede daarom worden acute gevallen van vergiftiging zeldzamer.

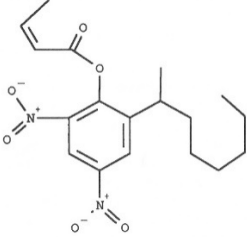
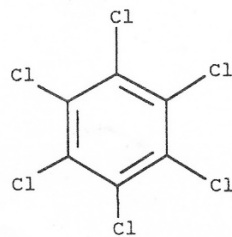
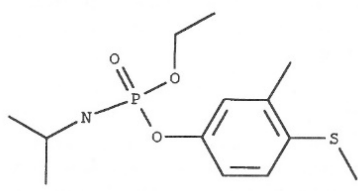
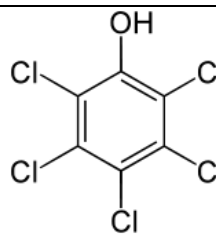
Lange termijn gevolgen betreffen vooral (een breed spectrum) van kankers, mutageniciteit, teratogeniciteit, reproductie, huid- (allergische) en neurologische aandoeningen. Die zijn het meest uitgebreid beschreven bij arbeiders betrokken bij de pesticiden productie, maar komen ook voor bij de professionele gebruikers en de algemene bevolking blootgesteld aan pesticiden. Mensen met bijzonder gevoelige longen (hypersensitieve pneumonitis), vormen een beroepsrisico (BMA, 1992). Bijvoorbeeld herbicide carbamaten als aldicarb en carbaryl (Figuur 2) veroorzaken een vertraagde hersenontwikkeling.

Desastreuze gevolgen kunnen zich voordoen bij ongevallen met de productie van pesticiden. Het bekendste voorbeeld is het ongeval met het Union Carbide bedrijf in Bhopal (India) in 1984 (tekst kader 1).

Wellicht heeft de studie van pesticiden in het leefmilieu de meest fundamentele inzichten bijgebracht. Carson (1962) wees al op de effecten van het verspreiden van pesticiden over de milieucompartmenten en opstapeling van (vooral niet of traag afbreekbare) pesticiden doorheen de voedselketen. Bijvoorbeeld aldrine en diëldrine die vooral in vetten opstapelen komen 80 000 keer meer geconcentreerd voor bij vissen dan in het plankton dat aan de basis van hun voedselketen ligt. Diëldrine en DDT komen in Schotse mosselen verschillende grootteorden meer geconcentreerd voor dan in het zeewater waarin ze groeien (de DDT concentratie in water was $1\mu\text{g L}^{-1}$ terwijl men in het mossel vlees $300\mu\text{g kg}^{-1}$ aantrof) (vanLoon en Duffy, 2011)

Het gebruik van pesticiden veroorzaakt in toenemende mate resistentie. In 1939 werden 7 producten geregistreerd als pesticide-resistent. In 1984 telde men 447 resistente soorten (BMA, 1992).

HERBICIDEN	
 <i>2,4-Dichlorofenoxyazijnzuur (2,4D)</i>, één van de meest gebruikte herbiciden	 <i>Paraquat</i> een snel werkend niet-selectief, zeer toxisch product men gebruikt bij in bestrijden van groene planten als marihuana
INSECTICIDEN	
 <i>Atrazine</i> wordt gebruikt om planten met brede bladeren en grassen te bestrijden	 <i>Dichlorodifenyltrichloorethaan (DDT)</i> één van de meest persistente en in België verboden pesticiden

FUNGICIDEN	
 <i>Dinocap</i> controleert zwammen (fungicide) en in mindere mate teken en mijten (acaricide). De stof is zeer toxisch voor vissen	 <i>Hexachlorobenzeen</i> laat duidelijk zijn benzeenstructuur zien. Het wordt gebruikt om de sporen van zwammen (onder meer op zaden) te doden
ANDERE	
NEMATOCIDEN	NEMATOCIDEN
 <i>Fenamifos</i> een bijzonder toxische stof die men gebruikt om nematoden (ronde wormen) onder controle te houden	 <i>Pentachlorofenol</i> is wellicht kankerverwekkend bij mensen, gebruikt als houtbeschermer
Figuur 1: Voorbeelden van pesticiden met één of meerdere benzeenringen (naar Kamrin, 1997)	

Meer recent gaf resistentie aan pesticiden een basis voor het “Rode Koningin – Red Queen” concept. In het sprookje over “*Alice in Wonderland*” (Carroll, 1871) adviseert de Rode Koningin Alice om zich constant aan te passen aan de steeds veranderde wereld om haar heen. Meer in het bijzonder maakt de koningin Alice deelgenoot van de wijsheid dat men in wonderland snel moet lopen om op dezelfde plaats te blijven (en dat men twee keer zo snel moet lopen om vooruit te komen). Deze metafoor gebruiken biologen vandaag om co-evolutie duidelijk te maken: de aanpassing van een organisme/soort aan nieuwe milieuomstandigheden, lokt een aanpassing uit van organismen.

Pesten passen zich aan aan het gebruik van chemicaliën: doelorganismen worden resistent aan bestrijdingsmiddelen; als antwoord gebruikt men meer gesofisticeerde pesticiden (of meer recent genetisch gewijzigde planten) waarna de insecten en andere pestorganismen zich opnieuw aanpassen. Het is bijzonder onzeker of de hedendaagse landbouw deze vicieuze cirkel van bestrijding en aanpassing ooit kan winnen (Deyer, 2015).

Er is toenemende evidentie dat resistentie aan DDT en andere pesticiden nieuwe, antropogene drijvers van evolutie worden. Terwijl Darwiniaanse evolutie uitgaat van meestal trage veranderingsprocessen die over miljoenen jaren zijn gespreid veroorzaken pesticiden snelle, niet eerder geziene transformaties van cellen en organismen. De vrees bestaat dat deze snelle evoluties het risico inhouden van nieuwe, eerder onbekende plagen (Monosson, 2015).

Daarnaast is er de (onopgeloste) vraag in welke mate de waargenomen aantasting van het milieu een indicator is voor de bedreiging van de gezondheid van mensen (en dieren). De feitelijke achtergrond van dit debat startte met het voorkomen van pesticiden van de organofosfatengroep en PCB_s in de Grote Meren (Michigan, Ontario). Vragen over de invloed hiervan op de gezondheid werden gesteld vanaf 1974 (Humphrey, 1983). In 1984 toont men aan dat kinderen van moeders die tijdens de zwangerschap waren blootgesteld aan PCB_s door consumptie van vis uit het Michigan Meer, minder gewicht en een kleinere hoofdomtrek hadden. Later, in 1996, toonde men aan dat gelijkaardige situatie rond het Ontario Meer, gelijkaardige gezondheidsgevolgen opleverden. (Gilbertson, 2001).

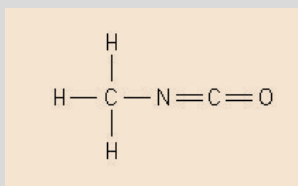
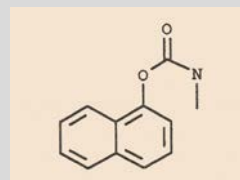
Meer recent kwam dezelfde vraag naar voor in verband met de achteruitgang van de bijen bestanden en andere populaties als vogels en vleermuizen die zorgen voor het bestuiven van planten. Sinds 1994 rapporteren Franse imkers alarmerende berichten over het gedrag van hun bijen: vele keren niet terug naar hun korven, ze bleken gedesoriënteerd, toonden abnormaal gedrag bij het verzamelen van de nectar, en vooral na de winter was er een aanzienlijke sterfte. Na Frankrijk kwamen er gelijkaardige rapporten uit andere industrielanden als Groot Brittannië, Italië, Duitsland, Portugal en België.

Vandaag weet men dat het verschijnsel meerdere oorzaken heeft. Nochtans lijken veel gebruikte synthetische insecticiden die behoren tot de neonicotineïden een significant aandeel te hebben in het verklaren van de achteruitgang van de bijenpopulaties. Sommige van deze neonicotineïden tasten het erfelijk materiaal aan, worden bij mensen in verband gebracht met kankers, en verstoren het endocrien systeem (Maxim en van der Sluijs, 2013).

Wanneer biociden binnenshuis gebruikt worden voor de bestrijding van insecten, mijten, spinnen, enz., dan kan dit een ernstige bron zijn van een risicovolle blootstelling van de bewoners van het huis. Op wereldniveau en ook in België worden grote hoeveelheden van dergelijke producten gebruikt. Het zou wel eens kunnen, dat de blootstelling aan deze biociden in de woning groter is dan de blootstelling via het voedsel. De Belgische overheid is zich van deze problematiek bewust en onderzoekt thans de risico's van deze problematiek en onderzoekt daarnaast het eventueel gebruik van alternatieve methoden. Een ding staat echter vast, dat deze thematiek nog veel wetenschappelijk onderzoek zal vergen.

Tekstkader 1:**Het Bhopal, India, incident (Broughton, 2005; Friis, 2007)**

Het ongeval in Bhopal, India is de meest ernstige industriële catastrofe wereldwijd. Methylisocyanaat (MIC) kwam vrij uit een pesticidebedrijf van Union Carbide (UC) India Ltd. MIC is de basismolecule voor het (in die periode) in Azië veel gebruikte carbamaat pesticide, carbaryl (Figuur 2). Tijdens de nacht van 2 op 3 december 1984, resulteerde het vrijstellen van een gifwolk in meer dan 3800 doden. In de dagen die volgden verloren nog (eens) naar schatting 10.000 mensen het leven en noteerde men tijdens de 2 erop volgende decennia voor zo'n 15.000 tot 20.000 anderen vroegtijdige dood. De lokale ziekenhuizen werden overspoeld met patiënten en konden de toevloed niet aan.

**Methylisocyanaat (MIC)****Carbaryl**

Figuur 2: Structuurformules van methylisocyanaat (MIC) en carbaryl (vanLoon and Duffy, 2011)

Naast mortaliteit was er de eerste zes maanden na het ongeval vooral aandacht voor oog-, long- en maag- darm aandoeningen, afwijkingen van het erfelijk materiaal, psychologische en neurogedragsproblemen. Op langere termijn bleken de oog-, aangeboren en longaandoeningen, reproductie, neurologische, gedrag, immunologische en genetische problemen het belangrijkste.

UC trachtte aan de verantwoordelijkheid voor het ongeval te ontkomen op basis van juridische argumenten. Uiteindelijk erkende het bedrijf zijn morele verantwoordelijkheid en trof het een schikking met India van 470 miljoen dollar, een bedrag ver onder de aangerichte gezondheids- en milieu schade. De lessen van Bhopal gaan aanzienlijk verder dan de onmiddellijke effecten op milieu- en gezondheid:

Het incident toont aan dat de uitbreiding van alvast de chemische en pesticiden industrie in ontwikkelingslanden die niet gepaard gaat met gelijkmatige veiligheidsinspanningen, tot catastrofale gevolgen kan leiden.

Lokale overheden hebben niet de capaciteit en de mogelijkheden om de milieu- en gezondheidsimpact van grote chemische bedrijven (vooral in dichtbevolkte gebieden) adequaat te schatten en te beoordelen.

De openbare voorzieningen bleken in Bhopal ondermaats. Dit geldt niet alleen de opvangcapaciteit van de lokale ziekenhuizen, maar ook het water bedelings- en het rioolsysteem.

De complexiteit van de effecten die met de grootschalige productie van pesticiden gepaard gaat.

Deze bredere discussie gaf aanleiding tot het intensiveren van de vraag naar afdwingbare internationale standaardwaarden voor milieuveiligheid, meer preventie strategieën, betere voorbereidheid op industriële ongevallen, en meer milieugelijkwaardigheid en rechtvaardigheid. Deze besluiten zijn tot nu toe, meer dan 30 jaar na de ramp slechts zeer gedeeltelijk in praktijk gebracht, onder meer met vrijwillige programma's van "verantwoordelijk zorg- responsible care" in de industrie.

Maar de relatie tussen neonicotinoïden en de menselijke gezondheid gaat verder dan de onmiddellijke weerslag. Naar schatting 75% van de gewassen die men vandaag wereldwijd kweekt danken hun productie en hun kwaliteit aan bestuiving door bijen en andere insecten (meer uitzonderlijk ook door vogels en vleermuizen). Het gaat dan vooral over voor een evenwichtige voeding belangrijke eetwaren als fruit, groenten, noten en zaden. Een tekort hieraan leidt tot een verhoogd risico op diabetes, cardiovasculaire aandoeningen, en longkanker (Daily en Karp, 2015). Wereldwijd draagt het verdwijnen van bestuivers bij mensen bij tot een tekort aan vitamine A en foliumzuur, ondervoeding en oversterfte (Smith et al., 2015). Deze indirecte effecten van pesticiden op de gezondheid, bepalen mee het bredere kader van de hedendaagse, post – Brundtland en post – Rio discussie: een beperkter en wijzer gebruik van pesticiden kadert in een streven naar duurzame landbouw.

Dit is een innovatieve landbouw met minder input van energie en chemicaliën (niet alleen pesticiden, maar ook meststoffen bijvoorbeeld) een geavanceerde, op wetenschappelijke evidentie gesteunde landbouw die meer in overeenstemming is met de draagkracht van het milieu en die wereldwijd rekening houdt met het verminderen van de armoede en het verhogen van de voedselzekerheid (Sumberg en Thompson, 2012; Hudson en Donovan, 2014).

Aanvankelijk trachtte men deze milieuproblemen aan te pakken en de volksgezondheid te beschermen met een repressief beleid. DDT werd in Canada verboden in 1969; in de Verenigde Staten in 1972. Andere, oudere, vaak breedspectrum pesticiden werden op een gelijkaardige manier gereguleerd. Toen men vaststelde dat dit onvoldoende of niet werkte om de pesticiden blootstelling te laten dalen, ontwierp de EU een hiërarchisch beleid in vier stappen:

- Elimineer de noodzaak om het pesticide te gebruiken (preventie van de blootstelling).
- Substitutie van een meer gevaarlijk pesticide door een minder gevaarlijk product. Dit principe lag aan de basis van de Belgische ecotaxwetgeving, (De Clercq, 1996) die wat de meest gevaarlijke pesticiden betreft, nooit werd uitgevoerd.
- Technische en beheersmaatregelen van het contact met pesticiden en de verspreiding over de milieucompartimenten.
- Persoonlijke bescherming.

Dit was de basis voor wat men nu “*geïntegreerd pestbeheer – integrated pest management (IPM)*” noemt. IPM streeft naar gezonde landbouw met de minst mogelijke verstoring van ecosystemen en bevordert het gebruik van natuurlijke bestrijding. Het IPM maakt gebruik van alle beschikbare plantenbeschermingsmiddelen en methoden, het integreert maatregelen om de groei van ongewenste organismen te milderen of te voorkomen, het zoekt naar ecologisch en economisch verantwoorde benaderingen, en om de risico's voor het milieu en de gezondheid beperken. Het basisidee hierachter is dat de combinatie van verschillende benaderingen de tekortkoming van elke praktijk op zich kan milderen of opheffen (Chandler et al., 2011).

“*Precisie landbouw – precision agriculture PA*” heeft dezelfde algemene doestellingen als IPM, gebruikt dezelfde strategische en technische benadering, maar legt meer de nadruk op het management en is breder. Naast pesticiden streeft men ook een beter beheer (alleen gebruiken waar en wanneer ze nodig zijn; beperken van de verliezen) van meststoffen na. Precisie landbouw maakt met minder toegevoegde chemische stoffen hogere opbrengsten en economische optimalisatie mogelijk.

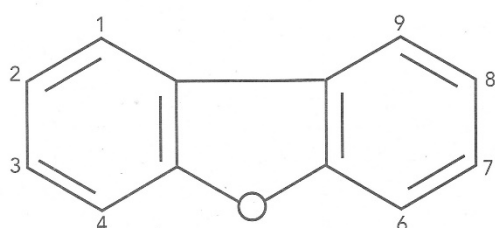
Beide benaderingen kennen ook kritiek onder meer omdat ze het gebruik van genetisch gemodificeerde planten in de landbouw mogelijk maken.

Dioxinen

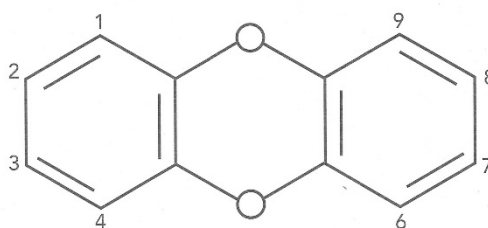
Polygechloreerde dibenzo-p-dioxinen (PCDD_s) en hun verwanten, de polygechloreerde dibenzofuranen (PCDF_s) hebben een chemische basisstructuur met twee benzeenringen (Figuur 3). Afhankelijk van waar op de ringen chlooratomen zijn gehecht, onderscheidt men 209 chemisch verschillende PCDD/F_s. Elk van deze moleculen noemt men een congeneer. De 209 moleculen noemt men samen dioxinen (hoewel de meerderheid furanen zijn). Dioxines zijn haast niet intentioneel geproduceerd op industriële schaal. Zij zijn het (ongewilde) bijproduct van industriële syntheses gebaseerd op chloorfenolen en vooral van verbrandingsprocessen.

Wel komen ze vaker voor als contaminanten of bijproducten onder meer in polychloor bifenylen (PCB_s). PCB_s die voor het eerst in het laboratorium werden gesynthetiseerd in 1881, en vanaf 1929 in massaproductie gingen, zijn een mengsel van synthetische organische moleculen met een gelijkaardige scheikundige basisstructuur, en gelijkaardige eigenschappen. Zij variëren van olieachtige vloeistoffen tot wasachtige vaste producten. Omwille van hun stabiliteit en hun beperkt brandgevaar werden ze onder meer in elektrische transformatoren gebruikt.

Dibenzofuraan skelet structuur



Dibenzo-p-dioxin skelet structuur



Figuur 3: Generische structuurformules van dibenzo-p-dioxinen en dibenzofuranen

Dioxinen hebben een lange geschiedenis als milieucontaminanten. Ze hebben daarbij steeds mogen rekenen op een ruime publieke en wetenschappelijke belangstelling. Dit heeft ongetwijfeld deels te maken met het optreden van chlooracne, hun intense acute toxiciteit, een aspect dat werd aangescherpt toen men ze in verband bracht met kanker, invloeden op de foetus, en endocriene verstoring. In het bijzonder het 2,3,7,8- tetrachloordibenzo-p-dioxine (2,3,7,8-TCDD) heeft één van de laagste LD₅₀ waarden: 0.6µg/kg lichaamsgewicht is voldoende om mannetjes Guineese biggetjes te doden. De acute toxiciteit varieert tussen de congenen en binnen één congeneer tussen de biologische testsoorten (Hites, 2011). Dit leidde tot het ontwikkelen van een systeem van toxiciteits-equivalentie (TEQ), dat het mogelijk maakt om voor een milieusituatie

waarin verschillende PCDD/F_s betrokken zijn, een globaal beeld van de toxiciteit te krijgen (EPA, 1989; Van Leeuwen en Younes, 1998).

Studies op dieren toonden aan dat dioxine een effect heeft op verschillende homeostatische (evenwicht bewarende) systemen. Eén van de meest gevoelige is het immuunsysteem. 5µg TEQ/kg lichaamsgewicht tast het immuun systeem bij niet-menselijke primaten aan (De Vito et al., 1995).

Over de effecten op mensen werd door lobbywerk lange tijd mist gestrooid. Sommigen gingen ervan uit dat het belangrijkste, zo niet het enige, effect van dioxine blootstelling chlooracne was, zoals de aandoening onder meer bij blootgestelde overlevenden van de Vietnamoorlog voorkomt. Vandaag is het duidelijk dat blootstelling van dioxinen tijdens de perinatale periode het vitamine K metabolisme (wat leidt tot bloedingen en het “late hemorrhagic disease bij de pasgeborenen-HDN”) en het niveau van het schildklier hormoon (en de thyroïde afhankelijke immuunrespons) beïnvloedt. Blootstelling aan dioxines verandert ook het aantal witte bloedcellen, de bloedplaatjes, de weerstand tegen infecties, en het geboortegewicht (Koppe et al., 2000). In Seveso toonde men aan dat blootstelling tijdens de zwangerschap resulteerde in een verschuiving van de geslachtsverhouding bij de geboorte. De fenomenologie en de gezondheidsgevolgen van het ongeval in Seveso zijn meer in detail beschreven in tekstkader 2.

Blootstelling van zwangere vrouwen verhoogt het risico op aangeboren afwijkingen (gespleten lip en gehemelte), premature geboorten en intra-uterien groei vertraging (Koppe et al., 2007). Enzymen van de cytochroom familie tonen veranderde patronen in de placenta.

Bij volwassenen is 2,3,7,8-TCDD een gekende kankerverwekkende stof (Groep 1 in het IARC classificatie systeem), zonder specificatie van het type kanker. Wat de niet-kanker effecten aangaat is blootstelling aan TCDD geassocieerd met veranderingen in het immuunsysteem (de verhouding van de verschillende typen T lymfocyten), veranderingen van cytochroom enzymen in de lever, de werking van de schildklier en de ontwikkeling van de hersenen, ontsteking van het endometrium en de fertiliteit bij mannen en endocriene verstoring (Hens, 2004).

De discussie over de effecten van TCDD op de gezondheid bij mensen is bezwaard door het overmatige belang dat sommigen hechten aan de gevolgen bij accidentele blootstelling. Tabel 1 geeft een overzicht van bekende ongevallen en incidenten gedurende de voorbije 50 jaar. De tabel wijst op de grote variëteit aan gezondheidseffecten, die niet verwonderlijk is gezien de complexiteit en de grote variëteit van blootstellings-omstandigheden, bevolkingen en milieusituaties.

Tekstkader

2:

Het dioxine ongeluk in Seveso (Italië) (Pocchiari et al., 1979; Mastroiavoco et al., 1989)

In de vroege namiddag van 10 juli 1976 was er tijdens een explosie in de ICMESA chemische fabriek in Meda (zowat 40 km van Milaan, in Italië). Bij de ontploffing kwam een wolk toxisch materiaal vrij dat onmiddellijk de omgeving besmette. De wolk bevatte ook 2,3,7,8-tetrachloordibenzo-p-dioxine (TCDD). De besmetting kwam neer in een gebied van zo'n 2.8 km² rond de fabriek, op het grondgebied van Seveso, Meda, Cesano, Maderno en Desio.

In eerste benadering heeft men een besmette zone afgebakend op basis van TCDD in de bodem en de dode dieren. Deze zone werd naargelang de gevonden concentraties onderverdeeld in 3 zones. Daarnaast bakende men ook een controlezone af buiten het gecontamineerde gebied.

Men schatte dat in totaal minstens 1,7 kg TCDD vrijkwam bij het ongeval naast 500 kg trichloorfenol. Binnen de 20 dagen na de explosie evacueerden de Italiaanse overheid 211 families (735 mensen) uit de meest gecontamineerde zone en nam men in de andere zones maatregelen om de blootstelling van de mensen te beperken.

In Seveso heeft men verschillende methoden gebruikt om de gezondheidsgevolgen van de ramp te documenteren: demografische en epidemiologische studies, waarnemingen over het voorkomen van aandoeningen, retro- en prospectieve opvolgingen van de blootgestelde groepen, cross-sectionele en case-studies, en korte termijnmonitoring van aandoeningen. Er was steeds veel aandacht van verstoringe ("confounding") factoren. Het resultaat was dat men chlooracne met "wetenschappelijke zekerheid" aan de TCDD blootstelling op korte termijn kon toewijzen. Op langere termijn stelde men verschuivingen in de geslachtsverhouding bij de geboorte en een toegenomen kankerincidentie vast.

Eén aspect van deze heterogeniteit betreft dat in geen van de gevallen dioxines de kwantitatief belangrijkste pollutie was, maar steeds een contaminant van andere producten (PCB_s, esters, pesticiden, uitlaatgassen) was. Daardoor is het moeilijk om uit de waargenomen problemen deze veroorzaakt door dioxinen af te zonderen. De informatie is nochtans waardevol omdat men ondanks de grote verschillen patronen in de gezondheidsgevolgen erkent. Er tekenen zich inderdaad grote lijnen af in de gerapporteerde gevolgen voor de gezondheid bij mensen: chlooracne, aangeboren afwijkingen, veranderingen in het immuunsysteem en kanker komen meermaals voor in de lijst. De resultaten liggen in lijn met de effecten die men kent uit dierproeven. Bovendien werd de voorbij 20 jaar aanzienlijke vooruitgang geboekt in het begrijpen van de biologische mechanismen die aan de basis liggen de gezondheidseffecten die met dioxine blootstelling geassocieerd zijn (Koppe en De Boer, 2001).

Er bestaat vandaag nog weinig twijfel dat dioxinen een risico inhouden voor de volksgezondheid. Daarom is het des te meer opvallend dat dioxine emissies relatief weinig gereguleerd zijn. Een verbod op het open gebruik van vaak met dioxines gecontamineerde PCB_s, zoals in Zweden is internationaal zeldzaam. Biomonitoring van dioxine in vetweefsel en serum in verschillende industrielanden toont aan dat de concentraties de voorbij 40 jaar gedaald zijn (Hites, 2011). Dezelfde trend neemt men waar in humaan moedermelk, afgezien van de vaststelling dat dioxine contaminatie niet thuis hoort in moedermelk. De daling van de hoeveelheden dioxine in het lichaam wordt in verband gebracht met de dalende immissiewaarden voor deeltjes. Deze laatste zijn in Vlaanderen nog steeds (te) hoog.

De verschillende dioxine episodes, waarvan de opvallendste voorkomen in de lijst van tabel 1, hebben steeds mogen rekenen op een oprechte publieke belangstelling. Dit heeft ongetwijfeld bijgedragen tot de vraag naar een gezond leefmilieu, zoveel mogelijk vrij van pollutie. Op die manier hebben de dioxine incidenten bijgedragen tot het reguleren van andere scheikundige stoffen en hun gezondheids- en milieueffecten. Ook België kent voorbeelden van indirecte regulering. Zo gaf het dioxine incident van 1999 aanleiding tot betere controle en monitoring van de voedselketen. Het ongeluk in Seveso was de onmiddellijke aanleiding tot het ontwikkelen van een Europees beleid betreffende de preventie van chemische ongevallen. Ook nu nog wordt de bekendste Richtlijn in dit verband (EU Richtlijn: 82/501/EEC) over majeure ongevallen risico's van bepaalde industriële activiteiten, gemeenzaam de Seveso-Richtlijn genoemd.

Tabel 1: Gezondheidseffecten waargenomen tijdens geselecteerde ongevallen met dioxineblootstelling (Hites, 2011).

Incident / plaats Datum Periode	Fenomenologie	Gezondheidseffecten	Aantekeningen
Agent Orange Vietnam 1962-1971	Tijdens de Vietnamees-Amerikaanse oorlog gebruikte het Amerikaanse leger "Agent Orange" als een ontbladeringsmiddel. Agent Orange is mengsel aan n-butyl esters gecontamineerd met 2,3,7,8- TCDD.	Chlooracne, "soft tissue" carcinomen, non-Hodgkin lymfomen, ziekte van Hodgkin, chronische lymfoïde leukemie (CLL) bij onmiddellijk blootgestelde personen. Aangeboren afwijkingen bij de kinderen van blootgestelden.	Beperkte resultaten gepubliceerd van gezondheidseffecten bij blootgestelde Vietnamese soldaten en burgers. Contaminatie van de bodem op "hot spots", zoals rond de 17° breedtegraad, is nog steeds meetbaar.
Yusho Japan 1968	Rijstolie gecontamineerd met PCB _s en dioxines.	Acne, uitstulping van de ogen pigmentering van de huid, nagels en muceuse membranen, braken en diarree. Miskramen, perinatale sterfte, aangeboren afwijkingen. Groeiachterstand bij kinderen "in utero" blootgesteld.	Gelijkaardig patroon bij het Yucheng, rijstolie ongeluk in Taiwan in 1978.
Seveso Italië 10 juli 1976	Oververhit reactievat waarin 1,2,4,5- tetrachlorobenzeen werd gesynthetiseerd. De inhoud, waarin ook 2,3,7,8- TCDD zat, kwam vrij en werd vooral door de wind naar het zuiden getransporteerd. Het grootste deel werd afgezet in Seveso.	Acne vooral bij kinderen. Dosis afhankelijke verschuiving in de geslachtsverhouding. Kanker (borst-, sarcomas). Afwijkingen van de chromosomen bij pasgeborenen.	Studies van de gezondheidsgevolgen in Seveso zijn verhelderend geweest voor het herkennen van lange-termijn-effecten.

Tabel 1: Gezondheidseffecten waargenomen tijdens geselecteerde ongevallen met dioxineblootstelling (Hites, 2011).			
Incident / plaats Datum Periode	Fenomenologie	Gezondheidseffecten	Aantekeningen
Bushkortostan Rusland 1965 - 1985	Blootstelling van arbeiders tijdens de productie van het 2,4,5-T (2,4,5-trichloorfenoxyzijnzuur) herbicide dat TCDD bevat.	Chlooracne. Toename cholesterol, triglyceriden, bloeddruk, en veranderingen in de hematocrit. Afname van de levensverwachting (veroudering), kanker, spontane abortus, en verschuiving van de geslachtverhouding.	
Chapaevsk Rusland 1967 - 1987	Productie van hexachlorocyclohexaan (lindaan) en derivaten. Verspreiding van dioxine in de voedselketen (water, vlees, melk, borstvoeding).	Kanker (borst, long), spontane abortus, intra-uteriene groeiachterstand, aangeboren aandoeningen (epicanthus, scrotum, clinodactilie, hydrocefalie, nieren).	Zeer goed gedocumenteerde dioxineverontreiniging ook wat de gezondheidseffecten aangaat.
Amsterdam Diemerzeedijk Nederland 1961 - 1988	Open verbranding van chemisch afval elke 3 maanden. Dit leidde tot ernstige contaminatie van de site met dioxines.	Aangeboren afwijkingen (gespleten lip en gehemelte).	De duidelijk verhoogde incidentie (x3-4) van gespleten lip en gehemelte was een verrassing op het ogenblik dat men het vaststelde

Tabel 1: Gezondheidseffecten waargenomen tijdens geselecteerde ongevallen met dioxineblootstelling (Hites, 2011).			
Incident / plaats Datum Periode	Fenomenologie	Gezondheidseffecten	Aantekeningen
Wilrijk – Antwerpen Neerlandwijk 1987 - 1988	Verbrandingsproducten van de ISVAG oven (Edegem) voor het verwerken van huishoudelijk afval.	Aangeboren afwijkingen, multiple zwangerschappen, lagere schoolprestaties, allergie, herhaalde verkoudheden.	Aanvankelijk vond men geen verschil wat de gezondheid betreft tussen kinderen in de Neerlandwijk en een controlegroep (Aelvoet, 1998). Latere studies leverden geen sluitende evidentie op over de effecten van emissies uit (slecht uitgeruste) afvalverbrandingsovens op de gezondheid.
Dioxine crisis België 1999	Kippen gevoerd met mengvoeder waarin dierlijke vetten waren gemengd met dioxine gecontamineerde PCB _s en furanen. De kippen en de afgeleide producten besmetten de ganse voedselketen.	Kanker, aantasting immuunsysteem (T lymfocyten) bij baby's.	De gezondheidsgevolgen werden geschat op basis van een gezondheidsimpact en analyse. Er werd geen epidemiologisch onderzoek uitgevoerd. De eerste analyse die besloot “that is was very unlikely that the isolated episode of contamination in Belgium would have caused health effects in the general population” (Bernard et al. 1999) werd wetenschappelijk sterk bekritiseerd (Koppe en Keys, 2001).

Discussie

De drie hier besproken (groepen van) stoffen vertonen parallellen wat hun milieu en gezondheidsaspecten aangaat:

- Alle drie vertonen ze ernstige, vaak onomkeerbare (vb. mutagene, teratogene en carcinogene) effecten op milieu en gezondheid.
- Van alle drie gaan de eerste indicaties voor hun impact decennia, zo niet meer dan een eeuw, terug. Gedurende die periode werd de blootstelling stapsgewijze verminderd. De strengere normen waren deels het gevolg van de wetenschappelijke voortgang (bijvoorbeeld de aandacht voor endocriene verstoring door hormoon nabootsende pollutanten was 50 jaar geleden onbestaande en detailanalyses van de (indirecte) interactie van pollutanten met het erfelijk materiaal kan men pas meer recent bestuderen), deels van al dan niet gewilde onkunde, deels met het prerogatief van de technische haalbaarheid, deels ook van de voorrang die men vaak geeft aan economische belangen boven de milieu- en gezondheidsgevolgen. Een belangrijke les hieruit is de relatieve waarde die men hoort te hechten aan het argument, dat maatregelen slechts verantwoord zijn op het ogenblik dat milieu- en/of gezondheidsschade “wetenschappelijk onomstotelijk” zijn aangetoond. Vaak wortelt deze houding in een gebrek aan erkenning van de waarde van laboratoriummethoden, inzicht in mechanismen en trends.
Een tweede les betreft de noodzaak om de tijd die verloopt tussen de probleemsignalering en de regulering in te korten.
- Voor de drie casussen blijft de impact op gezondheid en milieu aanzienlijk en is verder terugdringen van de milieublootstelling wenselijk. Van belang is dat de aanhoudende blootstelling een (hoge) gezondheidslast veroorzaakt zolang de blootstelling duurt.
- De milieu- en gezondheid-nexus kan slechts afdoende begrepen worden vanuit een interdisciplinair oogpunt. Alleen het samenbrengen van fysisch-scheikundige, met biologisch-medische, toegepast-wetenschap-pelijke, psychologische en communicatie, en juridische- beleids- gegevens, (en andere) leiden tot inzicht in de nodige en mogelijke maatregelen.
- Het is belangrijk de kennis van experts samen te brengen met deze van waarnemers op het terrein. Het betrekken van de sectoren, de media en het brede publiek draagt bij tot het verbreden van de kennisbasis en het uitwerken van een innovatieve aanpak.

In hun geheel pleiten deze grote trends in de historie van deze drie groepen chemisch verwante, maar wat milieu- en gezondheidsimpact aangaat, verschillende producten, voor een pleidooi om het voorzorgsbeginsel toe te passen. Artikel 15 van de Verklaring van Rio definieert dit als: *“waar er dreiging is voor ernstige of onomkeerbare schade, is het ontbreken van volledige wetenschappelijke zekerheid geen reden om kosten- effectieve maatregelen om*

milieu degradatie te voorkomen, uit te stellen". Belangrijke mogelijkheden hiertoe blijven tot vandaag onbenut, onder meer waar het gaat over:

- Het terugdringen van de gevaarlijkste gewasbeschermingsmiddelen en biociden.
- Het verbod op producten waarvan het gebruik op lange termijn maatschappelijk meer kost dan de korte- termijn voordelen opbrengen.
- Het informeren van de bevolking over de gevaren van blootstelling onder meer aan benzeen in tankstations.
- Meer op preventie gerichte risicobeoordelingen van voor milieu en gezondheid belangrijke situaties.
- Het corrigeren van de vrije markt, onder meer met een prijsbeleid dat op milieu- en gezondheid is gericht.

Indien deze lessen na 150 jaar benzeenformule in praktijk worden gebracht, staan we opnieuw enkele stappen verder in de richting van een meer duurzame ontwikkeling

Dankwoord

Mijn dank gaat naar collega A. Buekens voor het ter beschikking stellen van een kernreferentie over dioxinen en het kritisch nalezen van de tekst.

Literatuur

W. Aelvoet, V. Nelen, G. Schoeters, J. Vanoverloop, E. Wallijn, R. Vlietinck, Risico op gezondheidsschade bij kinderen in de Neerlandwijk te Wilrijk, Studie uitgevoerd in opdracht van de Vlaamse Minister bevoegd voor het gezondheidsbeleid, Vlaamse Overheid, Brussel (1998).

M. Askoy, K. Dincol, T. Akgum, S. Erdem, G. Dinkol, Hematological effects of chronic benzene poisoning in 217 workers, Br. J. Industrl. Med. 18 (1971) 296-302.

M. Askoy, Chronic lymphoid leukaemia and hairy cell leukaemia due to chronic exposure to benzene: report of three cases. Br. J. Haematol. 66 (1987) 209-211.

A. Bernard, C. Hermans, F. Boeckeaert, G. De Poorter, A. De Cock, G. Houins, Food contamination by PCBs and dioxins. Nature 4001 (1999) 231-232.

BMA-British Medical Association, Pesticides-chemicals and health, Edward Arnold, London, UK (1992) pp. 215

H. Bouwman, R. Bornman, H. van den Berg, H. Kylin, DDT: Fifty years since Silent Spring, In: Late lessons from early warnings: Science, precaution, innovation. D. Gee, P.

Grandjean, S. Foss, Hansen, S. van den Hove, M. MacGarvin, J. Martin, G. Nielsen, D. Quist, D. Stanners Eds. European Environmental Agency, Office for Official Publications of the European Communities, Luxemburg (2013) pp. 240-260.

J.D. Brender, J.A. Maantay, J. Chakraborty, Residential proximity to environmental hazards and adverse health outcomes, *Am. J. Public Health* 101 (suppl. 1) (2011) S37-S52.

E. Broughton, The Bhopal disaster and its aftermath. *Environmental Health: A Global Science Service* 4 (2005), doi:10.1186/1476-069x-4-6

L. Carroll, *Through the looking-glass, and what Alice found there*, MacMillan, London (1871).

R. Carson, *Silent spring*, Houghton Mifflin, Boston (1962).

D. Chandler, A.S. Bailey, G.M. Tatchell, G. Davidson, J. Greaves, W.P. Grant, The development, regulation and use of biopesticides for integrated pest management, *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* (2011) doi:10.1098/rstb.2010.0390.

G.C. Daily, D.S. Karp, Nature's bounties: reliance on pollinators for health. *Lancet* July 16th (2015) 61244-61245. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61085-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61085-6).

M. De Clercq, The political economy of green taxes: The Belgian experience. *Environmental and Resource Economics*, 8 (1996) 273-291.

M.J. De Vito, L.S. Birnbaum, W.H. Farland, T.A. Gasiewicz, Comparison of estimated human body burdens of dioxinlike chemicals and TCDD burdens in experimentally exposed animals, *Environ. Health Perspect.* 103 (1995) 820-830.

A. Deyer, *Chasing the red queen*. Island Press, Washington (2015) 221.

P. Dolore, C. Bergamo, Acute leukemia in the course of benzene poisoning: The toxic origin of certain acute leukemias and their relationship to severe anemia. *J. Med. Lyon* 9 (1928) 227-233.

EPA-US Environmental Protection Agency, Interim procedures for estimating risks associated with exposures to mixtures of chlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans (CDDs and CDFs): A 1989 update, 22161 PB 90-145756, US Department of Commerce, National Information Service, Springfield, VA.

R. H. Friis, *Essentials of environmental health*, Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, MA (2007) 390.

M. Gilbertson, The precautionary principle and early warnings of chemical contamination of the Great Lakes, In: *Late lessons from early warnings: The precautionary principle 1896-2000*. P. Harremoës, D. Gee, M. MacGarvin, A Stirling, J. Keys, B. Wynne, S. Guedes Vas Eds., European Environmental Agency, Office for Official Publications of the European Communities, Luxemburg (2001) 126-134.

L. Hens, Health impact assessment of accidents with environmental carcinogens. A case study of the Belgian PCB/dioxin incident in 1999, In: Cancer as an environmental disease, P. Nicolopoulou-Stamati, L. Hens, C.V. Howard, N. Van Larebeke Eds. Environmental Science and Technology Library, Vol. 20, 103-133. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, the Netherlands (2004).

R. A. Hites, Dioxins: An overview and history, Environ. Sci. Technol. 45 (2011) 16-20. 227.

J. Hudson, P. Donovan, Food policy and the environmental credit crunch. From soup to nuts. Routledge, Abingdon, UK. (2014) pp.227.

H.E.B. Humphrey, Population studies of PCBs in Michigan residents, In: PCBs: Human and environmental hazards, F.M.D. Itri, M.A. Kamrin Eds. Butterworth, Boston, MA (1983) 299-310.

F. T. Hunter, Chronic exposure to benzene (benzol) II: The clinical effects, J. Industr. Hyg. Toxicol. 21 (1939), 331-354.

A.J. Ihde, The development of modern chemistry, Dover Publications (1984) 719-723.
Infante P., Benzene: An historical perspective on the American and European occupational setting. In: Late lessons from early warnings: The precautionary principle 1896-2000. P. Harremoës, D. Gee, M. MacGarvin, A Stirling, J. Keys, B. Wynne, S. Guedes Vas Eds., European Environmental Agency, Office for Official Publications of the European Communities, Luxemburg (2001) 38-51.

M.A. Kamrin (Ed.), Pesticide profiles. Toxicity, environmental impact, and fate, Lewis Publishers, CRC Press LLC, Boca Roca (1997) 676.

J.G. Koppe, G. Ten Tusscher, P. De Boer, Background exposure to dioxins and PCBs in Europe and the resulting health effects, In: Heath impacts of waste management policies. P. Nicolopoulou-Stamati, L. Hens, C.V. Howard, Eds. Environmental Science and Technology Library, Vol. 16, 135-154. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, the Netherlands (2000).

J.G. Koppe, P. De Boer, Immuno-toxicity by dioxins and PCBs in the neonatal period, In: Endocrine disruptors: Environmental health and policies. P. Nicolopoulou-Stamati, L. Hens, C.V. Howard, Eds. Environmental Science and Technology Library, Vol. 18, 69-80. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, the Netherlands (2001).

J.G. Koppe, J. Keys, PCBs and the precautionary principle, In: Late lessons from early warnings: The precautionary principle 1896-2000. P. Harremoës, D. Gee, M. MacGarvin, A Stirling, J. Keys, B. Wynne, S. Guedes Vas Eds., European Environmental Agency, Office for Official Publications of the European Communities, Luxemburg (2001) 64-75.

J.G. Koppe, M. Leijds, G. Ten Tusscher, P. De Boer, Dioxins and congenital malformations, In: Congenital malformations and the environment, P. Nicolopoulou-Stamati, L. Hens, C.V. Howard, Eds. Environmental Science and Technology Library, Vol. 23, 163-181. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, the Netherlands (2007).

N. LeNoir., P. Claude, On a case of purpura attributed to benzene intoxication. *Bul. Mun. Soc. Med. Hosp.* 3 (1897) 1251-1261.

P. Mastroiavoco, A. Spagnolo, E. Marni, L. Meazza, R. Bertollini, G. Segni, Birth defects in the Seveso area after TCDD contamination, *JAMA* 259 (1989) 1668-1672. Doi:10.1001/jama.1988.037201110030030.

L. Maxim, J. van der Sluijs, Seed dressing systemic insecticides and honeybees, In: Late lessons from early warnings: Science, precaution, innovation. D. Gee, P. Grandjean, S. Foss Hansen, S. van den Hove, M. MacGarvin, J. Martin, G. Nielsen, D. Quist, D. Stanners Eds. European Environmental Agency, Office for Official Publications of the European Communities, Luxemburg (2013) 369-406.

E. Monosson, Unnatural selection: How we are changing life, gene by gene. Island Press, Washington DC (2015) 187.

F. Pocchiari, V. Silvano, A. Zampieri, Human health effects from accidental release of tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) at Seveso, Italy, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 320 (1979) 311-320.

M.R. Smith, G.M. Singh, D. Mozaffarian, S.S. Meyers, Effects of decreases of animal pollinators on human nutrition and global health. *Lancet* July 16th (2015) 1-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61085-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61085-6).

G.C. Santessen, Chronische Vergiftungen mit Steinkohlentheerbenzin: Vier Todesfalle, *Arch. Hyg. Bacteriol.* 31 (1897) 336-376.

J. Sumberg, J. Tompson, Contested agronomy: Agricultural research in a changing world. Earthscan, Abingdon, Oxon, UK (2012) 220.

F.R. Van Leeuwen, M. Younes, WHO revises the tolerable daily intake (TDI) for dioxins Organohalogen Compounds 38 (1998) 295-298.

G.W. vanLoon, S.J. Duffy, Environmental chemistry: A global perspective, Third edition, Oxford University Press, Oxford, UK (2011) 545.

R.M. Vinci, L. Jacksens, J. Van Loco, E. Matsiko, C. Lechat, T. de Schaetzen, M. Canfijn, J. Van Overmeire, P. Van Kolsteren, B. De Meulenaer, Assessment of human exposure to benzene through foods from the Belgian market. *Chemosphere* 88 (8) (2012) 1001-1007.

L. Wallace, Environmental exposure to benzene: An update. *Environ. Health Perspect.* 104, suppl. 6 (1996) 1129-1141.

Curriculum Vitae Luc Hens

Geboren in 1945. Studeerde aan de Vrije Universiteit Brussel en behaalde het doctoraat in de Biologie. Tot en met 2010 was hij professor en voorzitter van het departement "menselijke ecologie". Hij gaf les aan verschillende Europese Universiteiten in Griekenland, Bulgarije en Portugal. Emeritus sinds 2010. Hij was senior wetenschappelijk adviseur aan de "Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek" (VITO) te Mol.

Curriculum Vitae Bart Hens

Geboren in 1989. Studeerde aan de KU Leuven. Behaalde de graad van master Geneesmiddelenontwikkeling in de Farmaceutische Wetenschappen – Afstudeerrichting Apotheek in 2012. Hij doet thans in het laboratorium Drug Delivery & Disposition (prof. P. Augustijns) van de KU Leuven.



Hendrik Deelstra

Geboren in 1938. Studeerde aan de Rijksuniversiteit te Gent en behaalde in 1963 zijn doctoraat in de Analytische Scheikunde. Gaf les in de algemene scheikunde in Kongo en Burundi (1963-1972). Aan de Universitaire Instelling Antwerpen (UIA) gaf hij van bij de oprichting in 1972 les in het departement scheikunde (analytische scheikunde), het departement farmaceutische wetenschappen (bromatologie) en in de milieuwetenschappen. Emeritus aan de UIA in 2003. [Plaat A]



Arsène Lepoivre

Geboren in 1938. Studeerde aan de Rijksuniversiteit te Gent en behaalde in 1966 zijn doctoraat in de Organische Scheikunde. Hij werd een jaar na de oprichting van het Rijksuniversitair Centrum Antwerpen (RUCA) in 1966 wetenschappelijk medewerker bij de leerstoel organische scheikunde. In 1983 werd hij hier hoogleraar. Emeritus aan het RUCA in 1999. [Plaat B]



Eric Van Schoonenberghe

Geboren in 1940. Studeerde aan de Katholieke Universiteit Leuven en behaalde in 1965 zijn doctoraat in de scheikundige wetenschappen. Hij studeerde hier later de brouwerijtechnologie. Gaf sinds 1968 les in de biochemie en microbiologie aan het Hoger Technisch Instituut Sint-Lieven te Gent. Emeritus aan deze instelling in 2005. [Plaat C]



Paul Balduck

Geboren in 1944. Studeerde aan de Katholieke Universiteit Leuven en behaalde in 1968 zijn licentiaat in de scheikundige wetenschappen. Aan de Rijksuniversiteit te Gent behaalde hij in 1969 het postgraduaat bedrijfsbeheer (Vlerick). Hij was gedurende heel zijn loopbaan actief in de levensmidelensector. [Plaat D]



Schilderij van Jerry Allison (1980).

Kekulé, wellicht in 1864, in discussie met zijn twee privé-assistenten C. H. Wichelhaus (1842 – 1927) en W. Körner (1839 – 1925). Theodore Swarts zit op de voorgrond. Aan de rechterzijde is A. Ladenburg (1842 – 1911) afgebeeld. Zie ook de worstvoorstelling van benzeen op het bord en het molecuulmodel in de handen van W. Körner.

[Foto opgenomen door Benn Deceuninck, 2015, *Museum voor de Geschiedenis van de Wetenschappen, Universiteit Gent*]

[Plaat E]

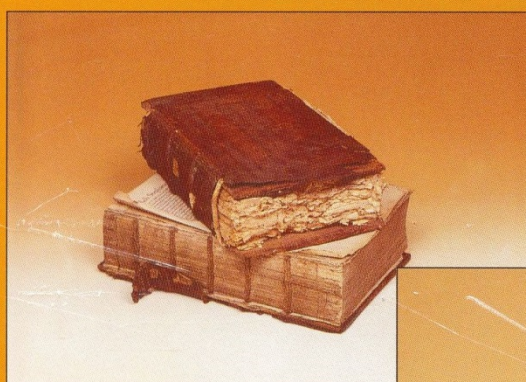


Monumentale krijtbord van Kekulé, zie de uil bovenaan het bord, naast zijn persoonlijke stijlvolle zetel. Boven het schilderij van J. Allison hangt het schilderij van de 61-jarige Kekulé.

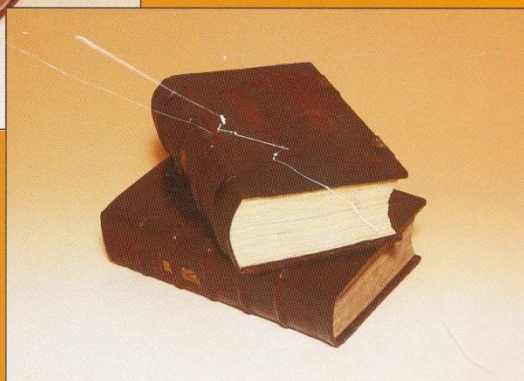
[Foto opgenomen door Benn Deceuninck, 2015, *Museum voor de Geschiedenis van de Wetenschappen, Universiteit Gent*]

[Plaat F]

Conserveringsbeleid papieren patrimonium



onder redactie van
Paul Soetaert



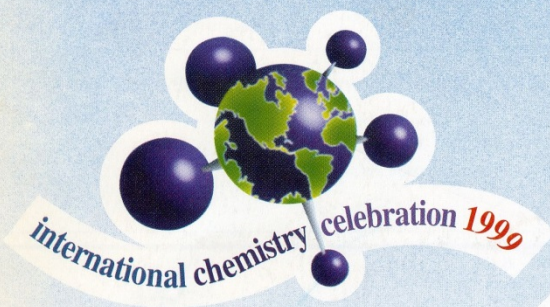
Vlaamse Vereniging voor Bibliotheek-, Archief en Documentatiewezzen
& Koninklijke Vlaamse Chemische Vereniging - Sectie Historiek

Antwerpen
1993

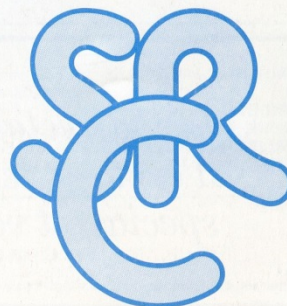
[Plaat G]

chimie nouvelle

1999
Année Internationale
de la Chimie
(IChC'99)



publié par la SOCIÉTÉ ROYALE DE CHIMIE a.s.b.l.



ISSN 0771-730X - PRIX 300 FB - 17^e ANNÉE - Bureau de dépôt: Bruxelles 1

Vol. 17, n° 68 - Décembre 1999
(trimestriel)

[Plaat H]

chimie nouvelle

17^e ANNEE

N° 68 - Décembre 1999

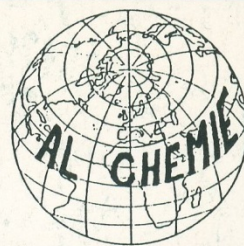
Assemblée générale annuelle de la Société Royale de Chimie	2080	La correspondance du Dr Leo Baekeland (1863-1944)	
Editorial		M. DORIKENS et L. DORIKENS-VANPRAET	3021
Robert FUKS	2081	Le Professeur Arend J. Rutgers (1903-1998)	
Introduction		Prof Dr A. VERVAET, Ir A. COMHAIRE et	
Brigitte VAN TIGGELEN	2083	Prof. Dr. E. MESSENS	3024
De la Société Chimique de Belgique à la Société Royale de Chimie		Les derniers travaux de Frédéric Swarts et leur influence encore méconnue sur la recherche chimique belge	
Robert FUKS	2085	Dirk TAVERNIER	3028
La contribution des pharmaciens au développement de l'Association Belge des Chimistes (1887-1906)		La chimie organique à l'Université de Gand (1935-1965)	
H. DEELSTRA et P. JOOS	3003	Dr J. Arsène LEPOIVRE	3032
Les ingénieurs chimistes et leurs instruments: Le cas de l'analyse polarimétrique dans l'industrie sucrière		Anvers, centre de production chimique	
François MELARD	3008	Henri UWENTS	3035
La fondation de l'association flamande de chimie		L'influence des découvertes chimiques sur le développement chirurgical de l'antisepsie	
P. JOOS et H. DEELSTRA	3012	R. VAN HEE	3037
Les premiers Conseils de chimie Solvay (1922-1928). Entre ingérence et collaboration, les nouvelles relations de la physique et de la chimie		Un site internet dédié à la réactivation des bases de chimie à l'entrée à l'université	
Dr Brigitte VAN TIGGELEN	3015	Robert MÜLLER, André CORNELIS, René CAHAY et Bernard LEYH	3041
Le Prix Nobel		www.fedichem.be, un nouveau site portail pour la chimie en Belgique + La chimie et vous	
Dr J.W. VAN SPRONSEN	3019	Fédération des Industries Chimiques	3043

Inhoudstafel van het speciale nummer ter gelegenheid van het
Internationaal Jaar van de Chemie, 1999.

[Plaat I]

EChO 12

Essay voor Chemie-Onderwijs



CHEMIE BRENGT KLEUR

Koninklijke Vlaamse Chemische Vereniging
Sectie Onderwijs en Sectie Historiek 2002

[Plaat J]

SiWE cahier

Van het Steunpunt
Industrieel en
Wetenschappelijk Erfgoed vzw

#04

ZOMER 2012



INSTRUMENTELE CHEMISCHE ANALYSE

VERSLAG KVCV-KNCV STUDIEDAG GENT 19 NOVEMBER 2011

[Plaat K]

INHOUD

0. VOORWOORD
KAREL HAUSTRAETE, SIWE
1. INLEIDING
PAUL BALDUCK, KVCV-SECTIE HISTORIEK
2. DE ROL VAN DE POLARIMETER BIJ DE
OPRICHTING VAN DE VERENIGING VAN
SCHEIKUNDIGEN IN BELGIË IN 1987
HENDRIK DEELSTRA, UNIV. ANTWERPEN
3. GESCHIEDENIS VAN DE INSTRUMENTEN-
FABRICAGE EN -HANDEL IN NEDERLAND
(1845-1940)
JOKE MOOIJ, RABOBANK NEDERLAND
4. HET MUSEUM VOOR DE GESCHIEDENIS
VAN DE WETENSCHAPPEN
DANNY SEGERS, UNIVERSITEIT GENT
5. CHROMATOGRAFIE, ONTSTAAN EN GROEI
ARSÈNE LEPOIVRE UNIV. ANTWERPEN
6. EEN TERUGBLIK OP DE ONTWIKKELINGEN
VAN DE MASSASPECTROMETRIE IN
NEDERLAND
NICO NIBBERING, VRIJE UNIV. AMSTERDAM
7. ATOOMSPECTROSCOPIE ALS ONDERDEEL
VAN DE INSTRUMENTELE REVOLUTIE
LEO DE GALAN, TECHNISCHE UNIV. DELFT
8. ELEKTROCHEMIE,
VOOR EN NA HET ELEKTRON
LUDO BRANDT, KATHOLIEKE UNIV. LEUVEN
9. KENFICHES VAN ENKELE TOESTELLEN UIT DE
VERZAMELING SIWE
10. PRAKTISCHE VOORBEELDEN

Inhoudstafel van de studiedag 'Instrumentele Chemische Analyse', 2011

[Plaat L]

OPKOMST VAN DE POLYMEERCHEMIE MET INDUSTRIËLE TOEPASSINGEN

vrijdag 26 oktober 2012



Gastheer:
Dutch Polymer Institute
(Eindhoven)
The art of connecting

Eindhoven, Nederland

Zaterdag
2 april 2011
't Stuk
Leuven

**Historiek
van de
Chemie**



Internationaal jaar van de
C H E M I E
2011

Een organisatie van



Sectie Onderwijs & Opleidingen
Sectie Historiek



Chemie Historische Groep (CHG) van de
Koninklijke Nederlandse Chemische
Vereniging (KNCV)



Sectie Historiek van de Koninklijke Vlaamse
Chemische Vereniging (KVCV)

GLAS

NATIONAAL GLASMUSEUM LEERDAM

Nationaal Glasmuseum / Glasblazerij
Leerdam

GLAS
een gloedvolle historie van ruim
3.000 jaar

vrijdag 14 november 2014



Sectie Historiek van de Koninklijke Vlaamse
Chemische Vereniging (KVCV)

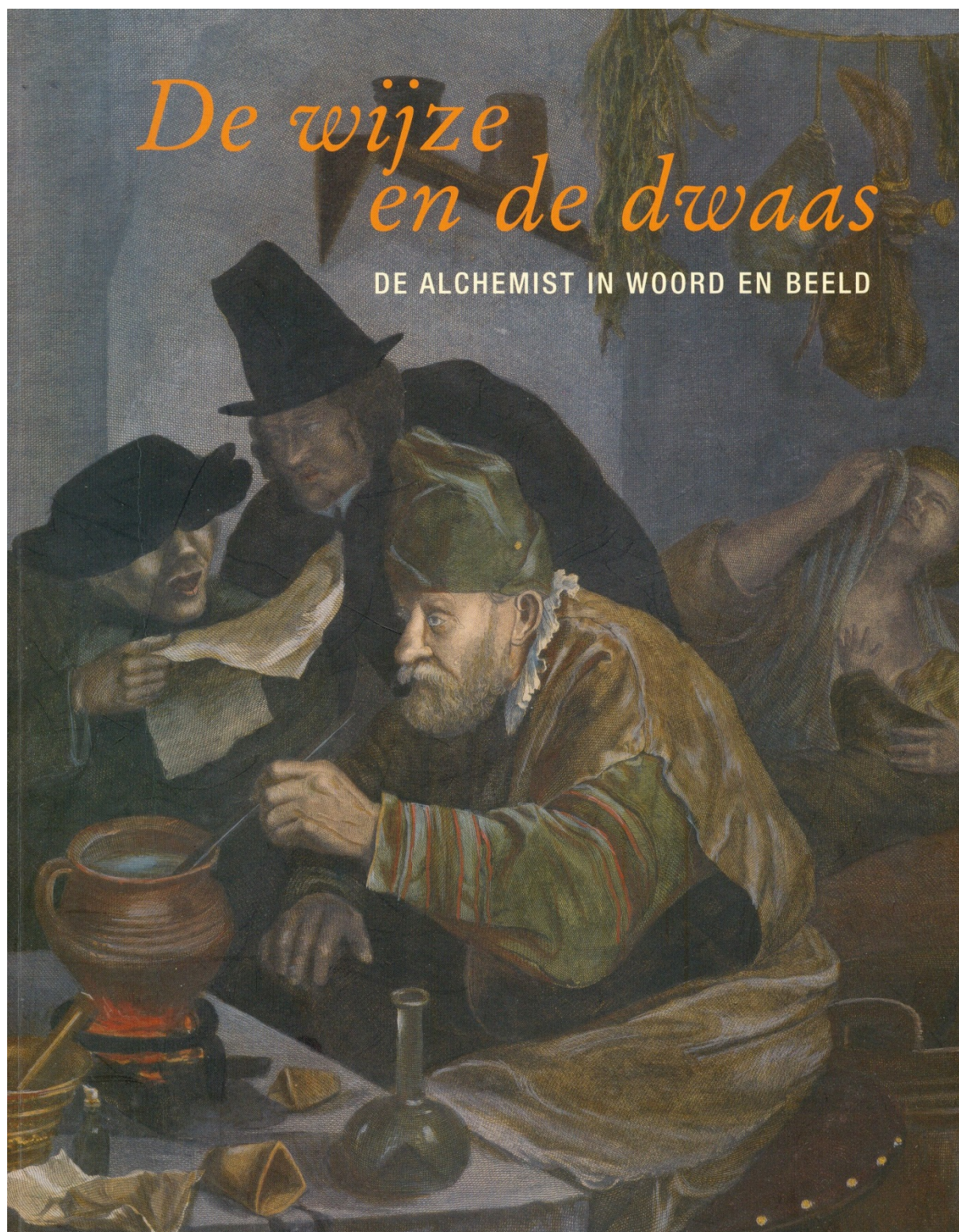


Chemie Historische Groep (CHG) van de
Koninklijke Nederlandse Chemische
Vereniging (KNCV)



Koninklijk Instituut voor het
Kunstpatrimonium (KIK)

**DE BIJDRAGE VAN CHEMISCH
ONDERZOEK AAN DE KUNST**
Analyse, restauratie en conservatie van
kunstvoorwerpen vroeger en nu
Vrijdag 8 november 2013



Symposium gehouden in het Nationaal Jenevermuseum te Hasselt op
24 november 2007

[Plaat N]