

# Historisch artikel van Jacobus Henricus van 't Hoff (1874).

---

## Ter inleiding:

Op 22 december 1874 behaalde J.H. van 't Hoff, 22 jaar oud, zijn doctoraatsdiploma met een studie over cyaanazijnzuur en malonzuur. Net daarvoor publiceerde hij zijn hier volgend artikel. Deze relatief korte publikatie kreeg pas aandacht na de vertaling in het Frans (1875) doch voornamelijk na de vertaling in het Duits (1877).

Velen vonden het een uitstekende 'hypothese' die voor de wetenschap zeker grote vruchten zou afwerpen. Dat dit het geval was is best te illustreren met het daarop volgende werk van Fischer in de suikerchemie. Toch bleven sommigen vrij sceptisch omdat de atomen met gelokaliseerde bindingen zomaar als een fysische werkelijkheid geponeerd werden. Van atoomstructuur en elektronen was toen nog helemaal niets geweten en dus kon deze hypothese wel eens totaal vals zijn.

Met welke voorkennis kon de jonge van 't Hoff aan deze studie beginnen? Het idee van moleculaire dissymetrie was voor het eerst door Herschel (1833) en later door Pasteur (1860) geformuleerd en wel als een mogelijke verklaring voor het verschijnsel van optische activiteit van stoffen in oplossing. Sinds de vijftiger jaren werd ook de vierwaardigheid van koolstof in zijn verbindingen aangenomen. In 1864 schreef Butlerov dat de structuur van isomere alkanen en alcoholen kon verklaard worden door de koolstofatomen op verschillende wijze aan mekaar te binden. In 1873 argumenteerde Wislicenus dat sommige soorten van isomerie zouden kunnen verklaard worden door een verschillende rangschikking van de atomen in de ruimte. Dit was het vertrekpunt voor de grote theoreticus J.H. van 't Hoff. Met hem is de organische chemie in een nieuwe fase van ontwikkeling gekomen.



J.H. van 't Hoff kreeg de eerste Nobelprijs voor de chemie (1901) voor zijn onderzoek in de chemische dynamica en van de osmotische druk in oplossingen.

*A. Lepoivre*

---

**VOORSTEL TOT UITBREIDING**  
DER TEGENWOORDIG IN DE SCHEIKUNDE GEBRUIKTE  
**STRUCTUUR-FORMULES**

IN DE RUIMTE:

BENEVENS EN DAARMEË SAMENHANGENDE OPMERKING:

OMTRENT HET VERBAND

TUSCHEN

OPTISCH ACTIEF VERMOGEN

EN

CHEMISCHE CONSTITUTIE

VAN

ORGANISCHE VERBINDINGEN

---

*Als voorloopige meêdeeling zij mij vergund eenige gedachten te vermelden, waarvan de uiting tot bespreking leiden kan; mij die ten nutte te maken, en zoo aan de eersten meer bepaaldheid en uitbreiding te geven is mijn doel.*

*Daar het uitgangspunt voor de volgende beschouwingen gevonden is in de Chemie der Koolstofverbindingen, deel ik voorloopig slechts het daarop betrekking hebbende gedeelte mee:*

*Meer en meer blijkt, dat de tegenwoordige constitutieformules niet in staat zijn enkele isomerie gevallen te verklaren; wellicht is dit te wijten aan het ontbreken eener meer bepaalde uitspraak omtrent de werkelijke ligging der atomen.*

*Neemt men aan, dat deze in een plat vlak zijn uitgebreid, zoals b.v. in Isobutylalcohol (fig. I), waar men de vier affiniteiten van elk koolstof-atoom door vier loodrecht op elkaâr in het plat vlak gelegen richtingen voorstelt, zoo komt men bij de toepassing op de derivaten van METHAN ( $\text{CH}_4$ ) (om van het eenvoudigste geval uit te gaan), tot het volgend aantal isomeren (de verschillende waterstof-atomen worden achtereenvolgens door univalente groepen  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$  enz. vervangen):*

*Een voor  $\text{CH}_3\text{R}_1$  en voor  $\text{CH}(\text{R})_3$*

*Twee voor  $\text{CH}_2(\text{R})_2$  (fig. II en III), voor  $\text{CH}_2(\text{R}_1\text{R}_2)$  en voor  $\text{CH}(\text{R})_2\text{R}_2$*

*Drie voor  $\text{CH}(\text{R}_1\text{R}_2\text{R}_3)$  en voor*

*$\text{C}(\text{R}_1\text{R}_2\text{R}_3\text{R}_4)$  (fig. IV, V en VI);*

*welk aantal blijkbaar veel grooter is dan het tot nu toe bekende.*

Een tweede aanname brengt de theorie met de feiten in overeenstemming, n.l. die, de affiniteiten van het koolstofatoom naar de hoekpunten eens tetraëders gericht te denken, waarvan dat atoom zelf het middelpunt is. Het aantal isomeren vervalt dan eenvoudig tot:

Een voor  $CH_3R_1$ ,  $CH_2(R_1)_2$ ,  $CH_2(R_1R_2)$ ,  $CH(R_1)_3$ , en  $CH(R_1)_2(R_2)$ ; doch twee voor  $CH(R_1R_2R_3)$ , of algemeener voor  $C(R_1R_2R_3R_4)$ ; want, denkt men zich in de lijn  $R_1R_3$  (fig. VII en VIII), het hoofd in  $R_1$ , ziende naar de lijn  $R_2R_4$ , dan kan  $R_2$  rechts (fig. VII) of links (fig. VIII) van den waarnemer zijn; met andere woorden: Voor het geval de vier affiniteiten van een koolstof-atoom zijn verzadigd door vier onderling verschillende univalente groepen kunnen twee, en niet meer dan twee verschillende tetraëders worden verkregen, die elkaars spiegelbeeld zijn, doch nooit zoo gedacht kunnen worden, dat ze elkaâr bedekken. d.i. men heeft te doen met twee isomere structuurformules in de ruimte.

Volgens deze hypothese verkeeren de verbindingen  $C(R_1R_2R_3R_4)$  in een ander geval dan  $C(R_1)_2R_2R_3$ ,  $C(R_1)_3R_2$  of  $C(R_1)_4$ , welk onderscheid door de gebruikte voorstelling niet wordt uitgedrukt; daâr toch was tusschen  $C(R_1R_2R_3R_4)$  en  $C(R_1)_2R_2R_3$  even groot verschil als tusschen  $C(R_1)_2R_2R_3$  en  $C(R_1)_3R_2$  of tusschen  $C(R_1)_3R_2$  en  $C(R_1)_4$ .

Dit eerste resultaat der hypothese toetsend aan de feiten, meen ik er werkelijk in geslaagd te zijn te bewijzen, dat verbindingen, die zulk een koolstof-atoom bezitten (n.l. een gebonden aan vier onderling verschillende univalente groepen, in 't vervolg asymmetrisch genoemd) ten opzichte van isomerie en andere eigenschappen afwijken, afwijkingen, die niet in de tot nu toe aangenomen constitutie-formules opgesloten liggen.

*EERSTE GEDDELTE. I. Verband tusschen de asymmetrische koolstof en het optisch actief vermogen.*

*a. Elke in oplossing draaiend op het polarisatie-vlak werkende koolstof-verbinding bezit een asymmetrisch koolstof-atoom.*

*Het is slechts noodig het volgend lijstje van optisch actieve verbindingen na te gaan: in wier formules door C de asymmetrische koolstoffen aangegeven zijn, om zich van de juistheid dezer opmerking te overtuigen.*

*Ethylidenmelkzuur:  $CH_3.C.H.OH.COOH.$*

*Asparaginezuur:  $COOH.C.H.NH_2(CH_2.COOH).$*

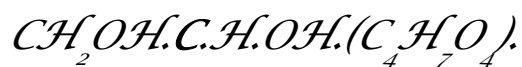
*Asparagine:  $COOH.C.H.NH_2(CH_2.CONH_2).$*

*Appelzuur:  $COOH.C.OH.H(CH_2.COOH).$*

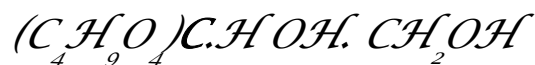
*Glutarzuur  $CH_2.OH.C.H.COOH.(CH_2.COOH).$*

*Wijnsteenzuur:  $COOH.C.H.OH.C.H.OH.COOH.$*

*Dextrose, Levulose, Gallactose, Maltose, Sorbin, Eucalin, enz.:*



*Mannit, Quercit, Pinit:*



*Rietsuiker, Melksuiker, Melisitose, Melitose, Parasacharose en Trehalose; Zetmeel, Inuline, Glycogen, Dextrine en Arabine bevatten, als saamgestelde ethers van de boven gemelde verbindingen, ook de asymmetrische koolstof-atomen die daarin aanwezig zijn.*

*Camfer, volgens KEKULÉ (fig. XII)*

*Borneol, volgens denzelfden (fig. XIII)*

*Camferzuur, volgens denzelfden,*



*Terpentijnolie, waarschijnlijk geconstitueerd, zooals in fig. XIV; en Menthol, wellicht zooals in fig. XV is voorgesteld.*

*Omtrent actieve alkaloiden, eiwitstoffen, enz. is nog te weinig van de constitutie bekend, om daaruit iets ten opzichte van een verband tusschen structuur en actief vermogen te kunnen besluiten.*

*De eenige bepaalde uitzondering, die ik dezen regel heb kunnen vinden, is de actieve propylalcohol van CHANCELL, doch, volgens een partikuliere meêdeeling van HENNIGER, is het betrekkelijk klein roteerend vermogen er van aan verontreiniging toe te schrijven.*

*b. Afgeleiden van optisch actieve verbindingen verliezen het draaiend vermogen, als de asymmetrie van alle koolstof-atomen vervalst; in 't omgekeerde geval veelal niet.*

*Enkele voorbeelden zijn hier voldoende:*

*Inactief Malon-, Fumar-, en maleinzuur uit actief Appelzuur; Inactief barnsteen- en Tartronzuur uit actief Wijnsteenzuur; Inactief Cymol uit actieve Camfer, enz.*

*daartegenover staan:*

*Actief Appelzuur uit actief Wijnsteenzuur;*

*Actief Wijnsteenzuur uit actieve Lactose;*

*Actieve Glucosen uit actieve Glucosiden;*

*Actief Nitromannit uit actief Mannit.*

*Actief Camferzuur en Borneol uit Actieve Camfer;*

*Actieve zouten en ethers uit actieve zuren, enz.*

*c. Maakt men omgekeerd een lijstje van verbindingen, die een asymmetrisch koolstof-atoom bevatten, zoo is dadelijk te zien, dat in vrij veel gevallen het omgekeerde van (a) niet doorgaat, d.i. niet elke verbinding met een zoodanig atoom schijnt op het gepolariseerde licht te werken; aan drie oorzaken kan dit worden toegeschreven:*

*1. Daaraan, dat die verbindingen bestaan uit een inactief mengsel van twee gelijk maar tegengesteld optisch actieve isomeren, welke, door groote overeenkomst in hunne overige eigenschappen, moeilijk te scheiden, en tot nu toe niet gescheiden zijn.*

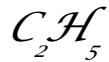
*2. Aan het in 't algemeen onvoldoend onderzoek van het rotatie-vermogen, hetzij wegens geringe oplosbaarheid, of wegens gering spec. draaiend vermogen van vele verbindingen, zooals b.v. met mannit het geval is.*

*3. Daaraan, dat de voorwaarde "asymmetrische koolstof" voor optische activiteit onvoldoende is, en niet alleen het onderling verschillen der aan een koolstof-atoom hangende groepen, maar ook hun aard op zich zelf voorwaarde is.*

*Wat ook van dat alles zij, toch leggen de opgemerkte feiten een' waarschijnlijkheidsband tusschen constitutie en actief vermogen, welke men, bij gebrek aan krachtiger argumenten, in de volgende gevallen bezigen kan:*

*1. Een verbinding, die het gepolariseerde licht draait, bevat waarschijnlijk ook een asymmetrisch koolstof-atoom; hetgeen een middel geeft, bij eene voorloopig niet bepaalde constitutie aan zekere formule den voorkeur te geven, waardoor men o.a. een keus heeft bij de poging tot synthese.*

Voorbeeld. Draaiend amyral alcohol kan, met asymmetrische koolstof slechts



tot formule hebben; welke gedachte ook, doch op geheel anderen grond, door ERLÉNMEIJER is uitgesproken.

2. Eene verbinding, welke tot nu geen physisch isomere heeft, die op gepolariseerd licht werkt, bevat met eenige mate van waarschijnlijkheid, geen asymmetrische koolstofatoom; ook dit kan op dezelfde wijze van dienst zijn, zoo b.v. kan Citroenzuur, in aanmerking nemende de vorming van Aconitzuur en Tricarballylzuur, slechts



of

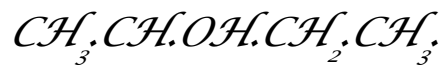


tot constitutie hebben; het inactief zijn geeft aan de tweede formule eenigen voorkeur; de eerste toch bevat een asymmetrisch koolstof-atoom, waarom ik hoop genoemd zuur volgens FRANKLAND en DUPPA's methode uit Oxalzure- en Jodazijnzure ether met behulp van Zink te verkrijgen.

3. Eindelijk kan men met eenige mate van waarschijnlijkheid het grensgebied der draaiende verbindingen, d.i. de meest eenvoudige met actief vermogen aangeven:

De eenvoudigste actieve eenatomige alcohol zal b.v. zijn:

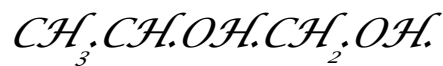




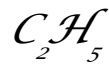
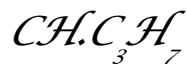
*Het eenvoudigste actieve eenatomige zuur:*



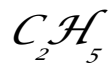
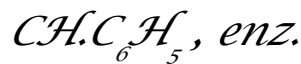
*De eenvoudigste actieve tweeatomige alcohol:*



*De eenvoudigste actieve verzadigde koolwaterstof:*



*De eenvoudigste actieve aromatische koolwaterstof:*

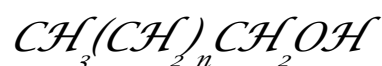


*Tevens is het waarschijnlijk, dat enkele reeksen van actief vermogen zullen blijven uitgesloten, zoo b.v.*

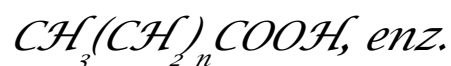
*De normale koolwaterstoffen*



*De normale alcoholen*



*De normale zuren*



merkwaardiger is het echter, dat, volgens de gemaakte opmerking,  $\text{C}_2\text{H}_2\text{BrCl}_2$  waarschijnlijk in twee isomeren zal kunnen gesplitst worden, die op het gepolariseerde licht werken.

## II. Verband tusschen de asymmetrische koolstof en het aantal isomeren.

Zoo wellicht niet de asymmetrische koolstof elke verbinding, waarin ze voorkomt, optisch actief maakt, toch moet ze, volgens de grondhypothese, een isomerie veroorzaken, die zich op de eene of andere wijze uit, een isomerie die het door de tegenwoordige structuur-formules vooruitgeziene aantal, bij aanwezigheid van één asymmetrische koolstof, verdubbelt, en het bij toeneming vermeerdert bij aanwezigheid van meerderen.

Werkelijk meen ik, dat er op verbindingen gewezen kan worden, die deze schijnbare anomalie vertoonen, welke *WISLICENUS* met den naam van geometrische isomerie bestempelde, wijzende op het onvoldoende der tegenwoordige voorstellingen, zonder evenwel eene zich beter aansluitende hypothese op te werpen.

Daaronder meen ik te mogen noemen:

De Ethylidenmelkzuren, welke één asymmetrisch koolstof-atoom hebben;

de Wijnsteen-zuren, Dibroom- en Isodibroom barnsteen-zuur, Citra- Ita- en Mesabrompyrowijn-zuur, Citra- Ita- en Mesamal-zuur, Mannit en isomeren, dextrose en isomeren, wellicht ook Terpentijnolie, suikers, enz. met hunne isomeren, in allen waarvan meerdere asymmetrische

*koolstof-atomen tot de verhooging van het aantal isomeren samenwerken.*

*TWEEDE GEDeelTE. Tot hiertoe is alleen de invloed nagegaan der gestelde hypothese op verbindingen, waar de koolstof-atomen door één affiniteit aan elkaar gebonden zijn (daargelaten enkele aromatische lichamen); uit den aard der zaak sluit dus hier zich aan:*

*Invloed der nieuwe voortellingswijze op verbindingen met dubbelgebonden koolstof-atomen.*

*De voorstelling eener dubbelbinding wordt twee met een ribbe tegen elkaar liggende tetraëders (fig. IX), waarin A en B de bindingen der twee koolstof-atomen,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  en  $R_4$  de univalente groepen voorstellen, waardoor de overblijvende vrije affiniteiten der koolstof-atomen zijn verzadigd.*

*Zijn  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  en  $R_4$  dezelfde groepen, dan is slechts één figuur denkbaar, eveneens als alleen  $R_1$  en  $R_2$  of  $R_3$  en  $R_4$  dezelfde zijn; zoo echter tegelijk  $R_1$  en  $R_2$  benevens  $R_3$  en  $R_4$  verschillen, waarbij toch  $R_1$  en  $R_3$ ,  $R_2$  en  $R_4$  gelijk kunnen zijn, dan worden twee figuren denkbaar, voorgesteld in fig. IX en X, wier verschil veroorzaakt wordt door de relatieve ligging der groepen  $R_1$  en  $R_2$  ten opzichte van  $R_3$  en  $R_4$ ; het verschillen dezer figuren, welke zich tot het aantal twee bepalen, voorspelt een geval van isomerie, hetwelk in de vroegere voorstelingswijze niet ligt opgesloten.*

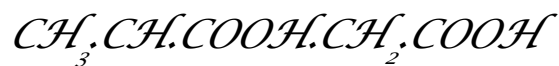
*Terugkeerend tot de feiten meen ik hiervan bij organische verbindingen gevallen te hebben aangetroffen:*

1. *Maleïn- en Furmarzuur, ten opzichte waarvan alle verklaringen der isomerie schipbreuk hebben geleden ( ik reken ook daartoe de aanname eener bivalente koolstof, daar*

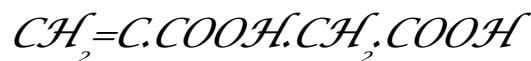
deze alleen bij Kooloxyd en Carbylaminen, om bepaalde redenen zonder verdubbeling van het molekuul, bestaan kan); werkelijk verkeeren deze zuren in het hierboven beschreven geval: Twee dubbel gebonden koolstof-atomen dragen elk twee onderling verschillende univalente groepen, H en COOH.

2. Brom- en Isobrommaleïnezuur; de verklaring dezer isomerie is geheel dezelfde: men heeft slechts een H in het Fumar- en Maleïnezuur door een Br. te vervangen.

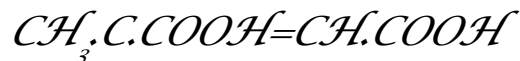
3. Citra-, Ita- en Mesaconzuur. Bij aannahme van



voor pyrowijnsteen zuur blijven voor genoemde zuren slechts de formules:

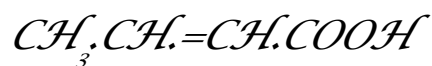


en



over; en, zoo niet de laatste, volgens mijn voorstelling, twee isomeren (waarschijnlijk Ita- en Citraconzuur) in zich sloot, zou geen ongedwongen verklaring te geven zijn.

4. Vast en vloeibaar Crotonzuur. De constitutie van het vast crotonzuur is, volgens KEKULE, ontwijfelbaar:



voor het vloeibaar crotonzuur blijft dus, (alzo werd er geredeneerd) niet anders dan:



over, ten einde het niet identiek zijn te verklaren.

*Neemt men echter de volgende feiten, betrekking hebbende op dit zuur, in aanmerking:*

*a. Met KOH gesmolten geeft het, volgens M. HEMILLIAN, uitsluitend azijnzuur,*

*b. Oxydatie-middelen zetten het, volgens denzelfden, in azijnzuur, oxaalzuur, en, indirekt uit oxaalzuur, koolzuur om,*

*c. Bij 170°-180° gaat het, eveneens volgens HEMILLIAN, in vast Crotonzuur over;*

*zoo pleit niets vóór de formule  $\text{CH}_2=\text{CH}.\text{CH}_2.\text{COOH}$ , en alles voor een isomeer*

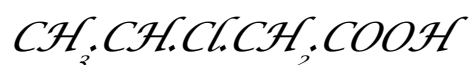
*$\text{CH}_3.\text{CH}=\text{CH}.\text{COOH}$ , geheel analoog aan het Fumar- en Maleïnezuur; werkelijk voldoet ook de formule  $\text{CH}_3.\text{CH}=\text{CH}.\text{COOH}$ , aan de eischen, door mijn hypothese voor de mogelijkheid van twee isomeren gesteld: twee dubbel gebonden koolstof-atomen, wier vrije affiniteiten elk door twee verschillende univalente groepen, in dit geval H en  $\text{CH}_3$ , H en COOH verzadigd zijn.*

*5. GEUTHNER's Chloorcrotonzuur en Chloorisocrotonzuur, waarvan tot nu toe de isomerie werd uitgedrukt door:*



*en* 
$$\text{CH}_3.\text{CCl}=\text{CH}.\text{COOH}$$

*geven volgens FROELICH met Waterstof in statu nascenti de onder (4) behandelde zuren, waardoor beider constitutie*



*wordt, en dus hun isomerie-geval mijn hypothese sterkt.*

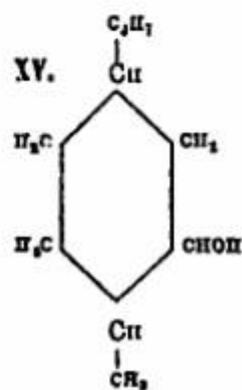
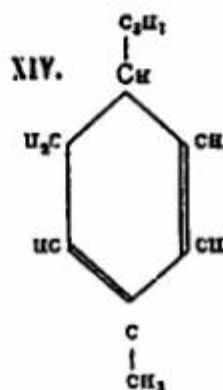
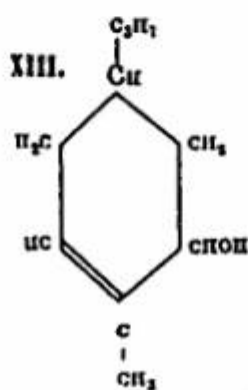
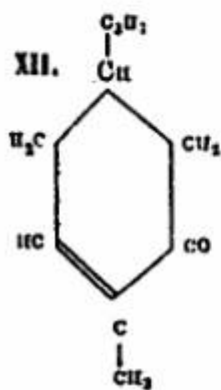
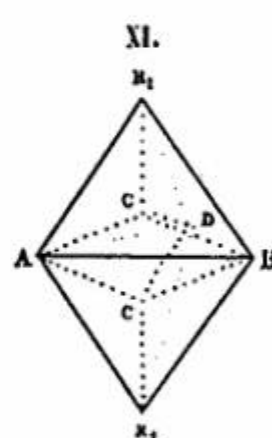
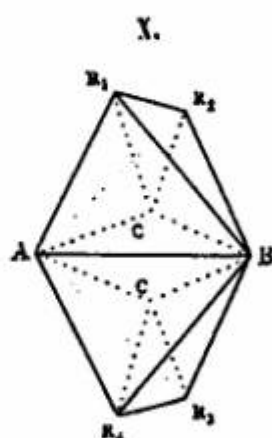
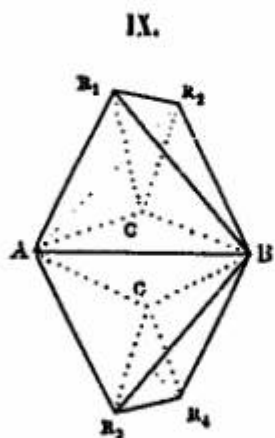
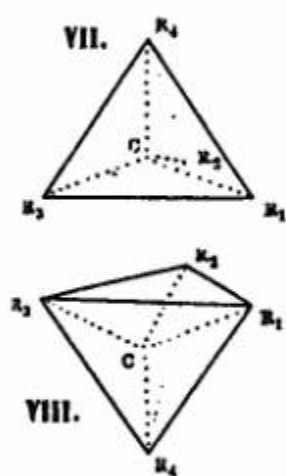
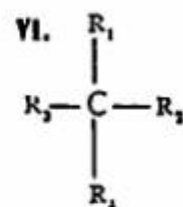
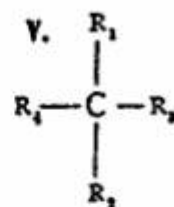
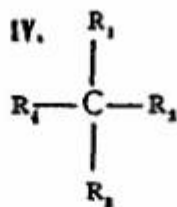
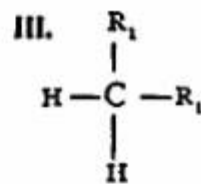
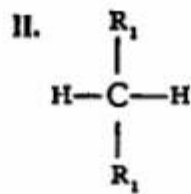
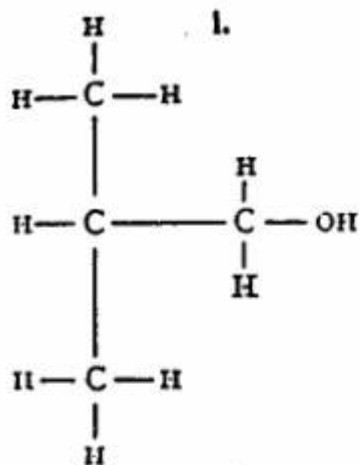
*DERDE GEDEELTE. Ter behandeling, blijven nu nog de drievoudig gebonden koolstof-atomen, zooals b.v. die in Acetyleen; de binding wordt hier voorgesteld door twee met drie hoekpunten, dus met een gondvlak in elkaar liggende tetraëders (fig. XI):  $A C B$  is de drievoudige binding.  $R$  en  $R_2$  zijn de univalente goepen, waardoor de twee overblijvende koolstof-affiniteiten verzadigd worden: de nieuwe hypothese geeft hier geen aanleiding tot afwijking van de tegenwoordig gevolgde beschouwingen.*

*Tot besluit meen ik te mogen opmerken, dat*

*1. De nieuwe hypothese niets onverklaard laat, wat door de tegenwoordige opvatting duidelijk is.*

*2. Enkele eigenschappen en isomeriën, door de gevolgde voorstelling net opgehelderd, krijgen door deze beschouwingen eenig licht.*

*3. Eindelijk sluit zich mijne opmerking omtrent in oplossing actieve verbindingen, d.i. actieve moleculen, aan RAMMELSBERG's beschouwingen omtrent actieve kristallen aan; deze toch beweert, voortbouwende op HERSCHÉLL's en PASTEUR's waarnemingen, dat de eigenschap in vasten toestand op het polarisatie-vlak te werken (d.i. dus zoowel het actief zijn van kristallen uit inactieve moleculen) samengaat met het optreden van twee niet volkomen overeenstemmende kristalvormen, die evenwel elkaars spiegelbeelden zijn. Duidelijk is het, dat men hier te doen heeft met een rangschikking van moleculen in het actieve kristal, geheel analoog aan de asymmetrische rangschikking der atoomgroepen in het actieve molecuul volgens mijn hypothese; eene rangschikking, die veroorzaakt, dat, zoowel de door RAMMELSBERG opgesomde actieve kristallen, als de in fig. VII en VIII algemeen voorgestelde actieve moleculen, geen vlak van symmetrie bezitten.*



UTRECHT 3 Sept. '74

J.H. VAN 'T HOFF.