

GROTE MOLECULEN

door H. R. KRUYT

Rede, gehouden in de Vergadering van de Verenigde Afdelingen der Koninklijke Nederlandsche Akademie van Wetenschappen op 11 April 1949.

In de Natuurwetenschappen worden bouw en gedrag der materie doordacht; bij de wetenschap der levende stof worden morfologie en physiologie scherp onderscheiden, bij die der dode stof wordt de behandeling weliswaar lang niet zo expliciet uiteen gehouden, ook daar kan men de onderscheiding van vorm en gedrag herkennen. Maar het gaat er in natuur- en scheikunde zo zeer om tot het begrip van het gedrag der stof te komen, dat men de bouw veelal uit het gedrag afleidt. Bovendien is de veelheid van uitwendige vorm in de levende natuur zo treffend, dat de aandacht er in eerste instantie door in beslag genomen wordt. In de dode natuur daarentegen zijn er buiten de kristallen niet veel frappante vormverschijnselen; om tot het begrip van het gedrag der stof te komen moet men dus onmiddellijk trachten zich een beeld te vormen van de fijnere bouwvorm der materie. De gedachte aan elementaire deeltjes, die de stof zouden opbouwen en waarvan slechts een beperkt aantal soorten zou voorkomen, is dan ook al heel oud.

Het ligt niet in mijn bedoeling in dit uur over de historische ontwikkeling der begrippen element, atoom en molecuul te spreken. Er is, vooral in de laatste jaren, zo hier te lande als in het buitenland, veel over gespeurd, gedacht en geschreven. Ik kies hier als uitgangspunt de volgende thans algemeen als waarheid erkende opvattingen.

De aardse materie is opgebouwd uit een beperkt aantal elementen, 92, (waarvan er sommige weliswaar in enkele licht verschillende vormen, de zgn. isotopen, voorkomen). De elementaire

stoffen (waterstof, zwavel, ijzer, enz.) bevatten dus één soort atomen; de samengestelde stoffen twee of meer soorten atomen. Zij zijn opgebouwd uit moleculen, welke een bouwwerk van atomen zijn.

In een molecuul zijn de atomen met grote intensiteit aan elkander gebonden. De onderling gelijke moleculen van een bepaalde stofsoort zijn de kleinste eenheden, waarin die stof voorkomt. In gas- en vloeistofoestand bewegen zij zich ordeloos dooreen volgens wetten, die door Clausius en van der Waals in de tweede helft der 19e eeuw ontdekt zijn; men beschouwt het molecuul dus als kinetische eenheid.

In het begin der negentiende eeuw heeft de scheikunde de wetten ontdekt, die de algemene beginselen aangeven, volgens welke de elementen de stoffen opbouwen; deze wetmatigheden waren de basis voor de voorstelling, dat atomen de stoffen eenheden zijn, die de moleculen opbouwen (Dalton). De hoeveelheden der elementaire stoffen, die zich met elkander verbonden, gaven dus (hielden althans nauw verband met) *de verhoudingen* der atoomgewichten. De stoutmoedige hypothese van Avogadro gaf bovendien, althans voor gasvormige stoffen, de kennis van de *verhouding* der molecuulgewichten; alweer de *verhoudingen*, de absolute grootte van een atoom of van een molecuul bleef gedurende de gehele 19e eeuw onbekend. Men rekende daarom met „moleculaire en atoom-“ gewichten, d.w.z. met waarden, die betrokken waren op een willekeurig gekozen eenheid, nl. die waarbij het atoomgewicht van het lichtste element, waterstof, op 1 gesteld was. Maar het gemis aan de kennis van dat ene verhoudingsgetal heeft de scheikunde niet belet haar enorme ontwikkeling in de 19e eeuw te volvoeren. Zij heeft duizenden stoffen geanalyseerd en honderdduizenden gesynthetiseerd en zij heeft dit enorme feitenmateriaal begripsmatig kunnen beheersen door zich rekenschap te geven van de moleculaire architectuur van elke stof. Evenmin heeft het gemis aan de kennis van de absolute grootte der moleculen de kinetische gastheorie in haar ontplooiing kunnen verhinderen.

In het begin der twintigste eeuw komen dan de onderzoekingen, die ons dat tot dan toe onbekende verhoudingsgetal leren kennen

en ons dus in één slag de grootte van alle bekende atomen en moleculen openbaren. Eerst kwamen de metingen van de Brownse beweging en daarna de telling der α deeltjes, geladen heliumatomen, die door radium worden afgegeven; spoedig daarna kwamen nog talloze onafhankelijke methoden, die alle tot practisch dezelfde resultaten leidden. 22.4 L gas (bij 0° C en 1 atmosfeer druk) bleek een aantal moleculen te bevatten van 61 met twee en twintig nullen er achter. Een eenvoudige rekening leert nu het gewicht en de afmeting van één enkel molecuul van dat gas kennen en, doordat de scheikundige bouw van het molecuul bekend is, gewicht en afmeting van de atomen.

De afmetingen der atomen en die van alle moleculen, waarvan men de bouw kende, was dus bekend. Met het oog op mijn volgend betoog moet ik U even met een enkel getal lastig vallen. De gemiddelde doorsnede van de atomen blijkt in de orde van één (2 of 3) Ångstrom eenheden (het tienmillioenste van een mM) te liggen. Hoe groot zijn de moleculen?

De moleculen der organische chemie, waarvan de constitutie bekend is, bevatten zelden meer dan honderd of enige honderden atomen. Aangezien die ruimtelijk georiënteerd zijn is hun gemiddelde diameter niet meer dan enige A.E., laten wij zeggen maximaal in de orde van 8 A.E. Het gehele gebied van atomen en „gewone” moleculen ligt dus in de orde van 1—8 A.E., dus beneden het één millioenste van een mM.

De mening, dat moleculen, evenals atomen, heel kleine dingetjes zijn, ligt niet alleen in de historische gedachtengang, maar schijnt bevestigd door de voorafgaande ervaring.

Intussen was er een groep van stoffen, die in het voorafgaande betoog niet pasten. Zoals vaak gebeurt, heeft men ze apart gezet en een eigen naam gegeven, nl. die van kolloïden, een overigens niets zeggende naam, aangezien hij alleen een representant, de lijm (kolla) als type aangeeft.

Tot deze groep der kolloïden behoren allereerst de eiwitten en de hogere koolhydraten zoals zetmeel, merkwaardigerwijze stoffen, die zulk een grote rol spelen in het leven van plant en dier; voorts plantenslijmen, rubber en gommen, enz., maar men

kan ook in het laboratorium anorganische kolloïden te voorschijn roepen; honderd jaren geleden kende men al kolloïde oplossingen van goud en andere edele metalen, van oxyden zoals het ijzeroxyde, van zouten zoals de zilverhalogeniden en het pruisische blauw. Voor al deze natuurlijke en synthetische kolloïden gold dus dat, als men het moleculair gewicht wilde bepalen door middel van de meting van zekere grootheden (dampdichtheid, osmotische druk, kookpuntsverhoging of vriespuntsverlaging), deze grootheden nul bleken te zijn of althans, gezien de proefgrenzen, niet voldoende van nul afweken om een conclusie te kunnen trekken.

Hieruit moet geconcludeerd worden, dat deze kolloïde systemen kinetisch actieve deeltjes bevatten, die zó groot zijn en dientengevolge in een zó klein aantal per ruimte-eenheid voorkomen, dat ze niet tot een meetbaar effect aanleiding geven. De verklaring daarvoor kan nu tweërlei zijn:

1. wij hebben hier met veel grotere moleculen te doen dan waaraan wij in de klassieke scheikunde gewend zijn;
2. het kinetisch actieve deeltje is hier niet één molecuul, maar een polymoleculair complex.

De kolloidleer heeft lange tijd de tweede verklaringmethode aanvaard en had daarvoor schijnbaar goede redenen.

In de eerste plaats vertoonden kolloïde oplossingen het zgn. Tyndall effect, zijwaarts verstrooid gepolariseerd licht, een verschijnsel dat bekend was voor dispersies, die veel groffer zijn dan gewone ware oplossingen. Bovendien was in de eerste jaren dezer eeuw het ultramicroscop uitgevonden, (dat trouwens op dat Tyndall licht berust), dat de gelegenheid gaf de grootte van althans sommige kolloïde deeltjes te meten. In de kolloïde goudoplossingen bleken de deeltjes diameters te hebben van enige tientallen \AA E, d.w.z. uit vele duizenden goudatomen te zijn opgebouwd. Aan de andere synthetische kolloïden kon men weliswaar niet zo nauwkeurig meten als bij de edele metalen, bij de biokolloïden nog minder, maar er waren toch genoegzame redenen om aan te nemen, dat alle kolloïde deeltjes in dezelfde grootteorde thuishoorden en duizenden, zoal niet miljoenen atomen per deeltje bevatten (wat later ook gebleken is juist te zijn).

En nu komt er een merkwaardig psychologisch ding in 't spel. De grandioze ontwikkeling der organisch chemische synthese had ons honderdduizenden stoffen leren kennen, die alle uit moleculen bestonden, waarvan de bouw nauwkeurig bekend was, die intussen meestal slechts tientallen (bij uitzondering honderden) atomen, bevatten. Een molecuul was dus een klein ding, met een diameter van enkele ÅE; „de bomen groeien niet tot in de hemel” is een stelling, die er gemakkelijk ingaat. Men was dus geneigd om te geloven, dat de kolloïden niet uit zeer grote moleculen bestonden „omdat die niet bestaan kunnen”, maar uit deeltjes, die eenvoudig aggregaten van gewone kleine moleculen waren. Terwijl bij de „gewone” stoffen het vrije kinetisch actieve deeltje het molecuul zelf was, zou het typische der kolloïden daarin bestaan, dat de kinetische eenheid daar polymoleculair was.

Er zijn nu in de laatste decennien dingen naar voren gekomen, die deze opvatting aan het wankelen gebracht hebben.

In de eerste plaats veranderde ons inzicht in de bouw der kristallen. Het is vooral het onderzoek met Röntgenstralen, dat ons de vaste stof geheel anders heeft doen begrijpen dan vroeger. Aangezien dit een gebied is, dat om een gehele voordracht zou vragen, moge ik met een enkel voorbeeld volstaan. Keukenzout is de verbinding van één atoom natrium met één atoom chloor, beter gezegd van een positief electrisch geladen atoom natrium (zg. een natrium *ion*) en een negatief geladen atoom chloor (een chloor *ion*). Het Röntgenonderzoek heeft nu geleerd, dat in een keukenzoutkristal de natrium- en de chloorionen volkomen regelmatig afwisselend driedimensionaal gerangschikt zijn, zodat om elk Na-ion 6 Cl-ionen en om elk Cl-ion 6 Na-ionen staan. Men kan niet meer aangeven waar zich hier NaCl *moleculen* bevinden door aan één Na-ion één Cl-ion als zijn speciale partner toe te wijzen, het geheel is één regelmatig rooster van Na- en Cl-ionen; er is veel meer reden het gehele kristal als één groot molecuul te beschouwen.

Wat heeft dit met de kolloïden te maken? Het Röntgenonderzoek heeft ook uitgewezen, dat de gouddeeltjes in de kolloïde goudoplossing kleine kristalletjes zijn, desgelijks de deeltjes in

bv. een kolloide zilverhalogenide oplossing. Het probleem: groot molecuul of polymoleculair deeltje vervaagt dus bij zulke kolloide deeltjes evenals bij de grote kristallen.

Maar bij de organische stoffen, vooral bij de biokolloiden, die in 't algemeen niet kristallijn zijn, bleef het probleem bestaan en te meer omdat er geen continuïteit was tussen de betrekkelijk kleine moleculen der klassieke organische chemie en deze reusachtige moleculen der kolloïdchemie; ik zeide het reeds, de ene in de orde van ca 2—200 atomen, de andere in de orde van miljoenen atomen per molecuul. Waarom kenden wij de tussenwaarden niet?

Daarover zou men twee dingen kunnen zeggen. Het eerste is, dat de organische chemie ze opzettelijk niet heeft willen zien: deze zeer grote moleculen kunnen zich moeilijk in een regelmatig kristalrooster rangschikken, ze kristalliseren niet („niet" is iets te sterk, maar in eerste instantie verantwoord) en van niet kristalliserende stoffen houdt de organicus niet. Met reden, want ze zijn bijna niet te zuiveren en daardoor niet in hun atoom-architectuur te doorzien. En dat is juist voor de organicus zijn lust en zijn trots. Dus: als in een reactiemengsel zulk een onhandelbare stof optreedt zegt de klassieke chemicus een vakterm als „verharsingsproduct", maar in zijn hart denkt hij „smeerlapperij". De mooi gekristalliseerde stoffen uit kleine moleculen komen wel gedetermineerd, eervol in de preparatencollectie, de vormloze stoffen uit grote moleculen verdwijnen roemloos in het vuilnisvat. Het gemis aan kennis der grote moleculen is dus niet zonder opzettelijkheid of liever: de gebruikelijke methodiek kon hun probleem tot voor korte tijd niet aan.

Het tweede wat ik zou willen zeggen is dat, wat ik juist gezegd heb, eigenlijk niet helemaal waar is. Er waren enkele zeldzame gevallen bekend, waarbij men onmiskienbaar met van die atoom-aantallen in de orde der duizenden te doen had. Ik noem als voorbeeld het styrol (tegenwoordig styreen) een eenvoudige aromatische koolwaterstof met 16 atomen per molecuul, een dunne vloeistof, die zich echter op den duur verdikt. Reeds omstreeks een halve eeuw weet men, dat de styreenmoleculen ertoe neigen zich met elkaar te verbinden (en daarvoor is trouwens structureel

een zeer goede reden), eerst heeft men de enkelvoudige moleculen met 16 atomen, op den duur vormen zich moleculen met 32, drievoudige met 48 enz., waarbij (en ook dat is objectief verklaarbaar) de viscositeit toeneemt. Maar deze blijft toenemen ook nadat men de grens overschreden heeft, waarbij de klassieke chemie de moleculairgewichten nog bepalen kan; het is dus geen stoute extrapolatie aan te nemen, dat dit zich verenigen van moleculen tot grótere doorgaat zelfs tot het styreen één doorschijnende vaste massa geworden is, waarbij moleculen met millioenen atomen zijn ontstaan. Het styreen passeert dus geleidelijk alle moleculairgewichten van 16 atomen tot millioenen.

In de laatste decenniën zijn deze „macromoleculaire” stoffen onderwerp van veelvuldig onderzoek geworden. De grote ervaring der klassieke organische chemie gaf de richtlijnen om opzettelijk de opbouw van grote moleculen uit kleine te bewerkstelligen. Men was daarbij volstrekt niet gebonden aan de koppeling van gelijke moleculen, men kan ook verschillende moleculen met elkander laten reageren; men kan zodoende lange kettingmoleculen bouwen, men kan de reactiepartners ook zo kiezen, dat grote aggregaten zich in alle richtingen vormen. De grote moleculen der zg. macromoleculaire chemie zijn ons in twintig jaar volkomen vertrouwd geworden; zó vertrouwd, dat wij wel eens vergeten ons er op te bezinnen, wat we doorgemaakt hebben. Dat de materie uit kleine moleculen opgebouwd is, gedachte die ons van onze schooljaren af vertrouwd is, is in zijn algemeenheid nauwelijks meer waar. Ik heb U er reeds op gewezen, dat in een gaaf kristal, een zg. eenkristal, geen afzonderlijke moleculen meer aanwijsbaar zijn. Hetzelfde geldt voor macromoleculaire voorwerpen: denk U een asbakje uit bakeliet. Bakeliet ontstaat uit de inwerking van zekere chemicaliën bij hoge temperatuur onder afsplitsing van water; er vormt zich daarbij een moleculair gebouw in alle drie richtingen. Men brengt de reagentia samen in een matrijs, verwarmt en er vormt zich bij hogere temperatuur een voorwerp van de gewenste vorm, het asbakje bv. Dit voorwerp is dus feitelijk één groot molecuul. Gij zult zeggen, dat het molecuulbegrip dan geen zin meer heeft; inderdaad, maar dat hebben de natuurwetenschappen

al zo vaak geleerd: wat op 't ene niveau (hier de kleine moleculen) vol diepe zin is, wordt vrijwel zinloos op een ander niveau.

Het zal U bekend zijn, dat deze macromoleculaire stoffen heden ten dage een grote rol in de techniek spelen, omdat allerlei kunststoffen, zoals kunstvezels, kunstrubber en de zg. plastics er uit bereid worden. Indien er onder U zouden zijn, die daarom de vaak gehoorde conclusie zouden willen uitspreken, dat de natuurwetenschappen het slachtoffer der toepassing zouden zijn, dan meen ik U voor die eenzijdige gevolgtrekking te moeten waarschuwen. Ik zou geenszins willen ontkennen, dat de verbluffende ontwikkeling der macromoleculaire chemie sterk gestimuleerd is door de betekenis der technische toepassing. Maar anderzijds zijn de vindingen uitgangspunten van nieuw onderzoek. De zuivere wetenschap (ik heb dat elders uitvoeriger betoogd) zoekt de gegeven werkelijkheid op te heffen tot begrip en de toegepaste wetenschap tracht het verworven begrip te hanteren om tot nieuwe werkelijkheden te komen. Maar deze nieuwe werkelijkheden zijn weer nieuwe uitgangspunten voor de zuivere wetenschap, het is een cirkel, of, als men wil, een spiraalengang.

Juist in het macromoleculaire gebied kan men deze gedachtegang bevestigd vinden. Immers al deze nieuwe macromoleculaire, synthetisch bereide en daardoor constitutioneel (voorlopig min of meer!) doorzichtige bouwwerken lenen zich voor onderzoek met talloze fysische methoden, die straks op onbekende, door de levende natuur geproduceerde stoffen kunnen worden toegepast. De synthetische systemen worden dus model systemen voor het verdere onderzoek. Ik denk hierbij allereerst aan de eiwitten, deze stoffen, waarvan de biologie al sinds lang de fundamentele betekenis beseft. Zij behoren tot de gecompliceerd gebouwde macromoleculen; voor de klassieke chemie waren slechts hun chemische splitsingsproducten, de aminozuren, toegankelijk. Het zal duidelijk zijn, dat de kennis der synthetische grote moleculen uitermate bevruchtend werkt op de studie der natuurlijke eiwitten en dus veelbelovend is voor de zuivere wetenschap, vooral in de biologie. Of te avond of morgen ook deze verworven wijsheid niet weer tot technische toepassing zal leiden, weet ik niet, ofschoon

de tijd, dat wij ons zullen gaan voeden met synthetische eiwitten, mij toch nog vrij ver verwijderd lijkt. Voorshands zijn wij echter op eiwitgebied in de sfeer van het zuiver wetenschappelijk onderzoek.

Tot welke verrijking onzer begrippen leidt nu het voorafgaande? Op het terrein der kolloïdchemie zijn wij genezen van de voorin- genomenheid, dat het kolloïde deeltje per se een aggregaat van moleculen zou zijn; wij weten, dat het één enkel groot molecuul kan zijn. Wij behoeven dus niet meer te zoeken naar het kleine molecuul. Dat wil zeggen... laat ik maar weer naar mijn voor- beeld van zo even terugkeren, het styreen, dat zich tot lange kettingen van polystyreen polymeriseerde. De intensiteit der binding tussen twee schakels der ketting is van dezelfde orde als die tussen de atomen van het enkelvoudige styreenmolecuul zelf, daarom zien wij het polystyreen als een macromolecuul en niet als een conglomeraat van styreenmoleculen. Maar de kennis van het *basis molecuul* is voor het begrip van het polystyreen onont- beerlijk en de wijze van aaneenlegging, hier de kettingvorm dus, is het tweede begripselement. Bij onbekende bouwsels, zoals die van een zeker plantaardig of dierlijk eiwit, behoeven wij eerst de kennis van de basismoleculen (de aminozuren, die in *dat* speciale eiwit voorkomen) en dan de architectuur volgens welke ze in het macromolecuul gerangschikt zijn. Gezien dat er maar een beperkt aantal aminozuren in de natuurlijke eiwitten voorkomt, wordt juist die architectuur, die de verklaring voor de enorme specifieke werking der eiwitten moet leveren, zo belangrijk. Anderzijds hangt hiermede het uiterst interessante biologische probleem samen met welk mechanisme de levende natuur deze bouwwerken feilloos produceert.

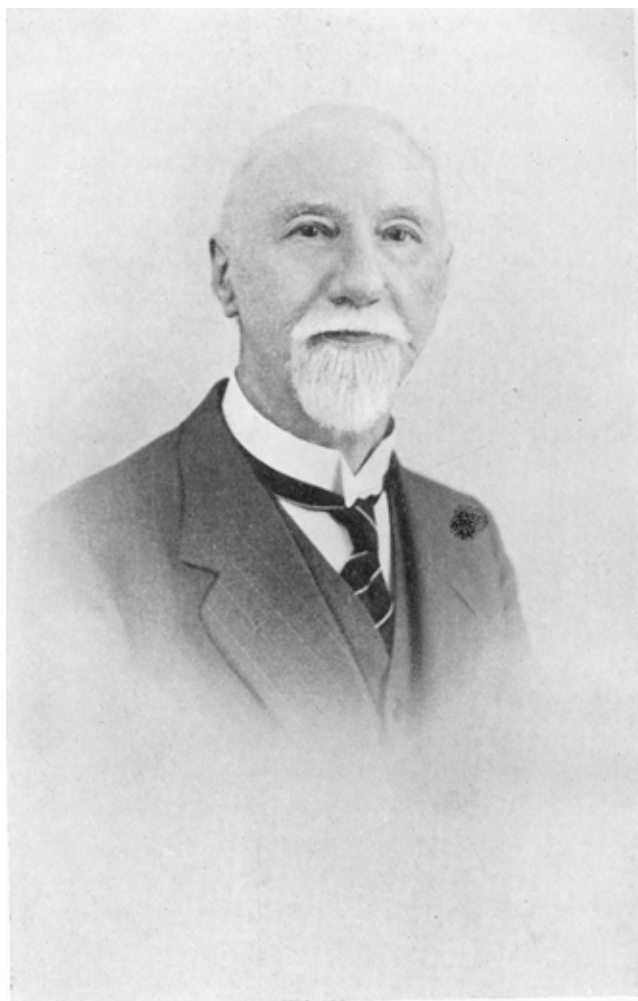
Algemeen fysisch chemisch, dus van een wijder gezichtspunt uit, is de verkregen winst deze, dat op moleculair gebied „de bomen wel tot in de hemel groeien”, dat wij, zoals ik zo even betoogd heb, de bouw der materie uit louter kleine moleculen anders zien dan vroeger.

Ook van algemeen wetenschappelijk standpunt zijn uit het

vooraangaande conclusies te trekken, die intussen niet specifiek voor het gebied der grote moleculen zijn, maar waarbij deze slechts een goed voorbeeld vormen. Men ziet er weer eens uit in hoe gelukkige omstandigheden de experimentele natuurwetenschappen zich bevinden. Haar theorieën spruiten, zoals in alle wetenschappen, voort uit de verbeeldingskracht der beoefenaars; in zoverre ze strijdpunten zijn bewegen ze zich op het gebied, waar beslissende experimenten nog niet zekerheid kunnen geven. Maar te avond of morgen vindt iemand het experimentum crucis en voor de uitslag daarvan buigt ieder zich, waardoor een algemeen aanvaard stuk waarheid gewonnen is.

In welk een gelukkige positie bevinden zich deze wetenschappen daardoor! Dit is geen reden tot hoogmoed, maar tot dankbaarheid. In zo vele andere wetenschappen ontbreekt de mogelijkheid tot het beslissende experimentum crucis, de keuze tussen strijdige standpunten handhaaft er zich jaren, ja eeuwen. Men verwijt de maatschappelijke wetenschappen vaak, dat zij het tempo der natuurwetenschappen niet hebben bijgehouden; het feit constateren is verantwoord, maar bij de waardering ervan moet men niet over het hoofd zien, dat de experimentele natuurwetenschappen in een bijzonder bevoorrechte positie verkeren. In de eerste plaats kunnen zij hun even ingewikkelde problemen systematisch vereenvoudigen; eerst kunnen zij scherp afgebakende detailproblemen bestuderen en aan modelsystemen hun theorieën opbouwen en toetsen en zodoende langzaam en systematisch het grote probleem benaderen. Bij elke stap beslist op den duur een onderscheidend experiment over de geldigheid van vorige conclusies, zodat men de ballast van onjuiste theorieën of van onzekerheden niet voortdurend behoeft mede te slepen. Is het een wonder, dat men in een tempo opschiet, dat minder bevoorrechte wetenschappen niet kunnen bijhouden? Dat leidt ongetwijfeld tot noodlottige spanningen, maar dat ligt in het wezen der menselijke verhoudingen.

De controverse over kleinheid of grootheid der moleculen moge dus ook nog als illustratie van deze algemeen menselijke problemen dienen.



Alb. C. Kruyt
(10 October 1869—19 Januari 1949)