

DE NATUUR ALS LEERMEESTER IN DE CHEMIE

OPENBARE LES

uitgesproken bij
de aanvaarding van het ambt van
lector in de organische scheikunde
aan de Landbouwhogeschool te Wageningen
op 14 november 1973

door

Dr. Ae. de Groot

Zeer geachte toehoorders,

In de achttiende en in het begin van de negentiende eeuw omvatte het vakgebied van de organische chemie uitsluitend de studie van natuurproducten; dat wil zeggen men bestudeerde de eigenschappen van stoffen die uit plantaardig of dierlijk materiaal werden geïsoleerd en van de stoffen die daaruit door afbraak reacties verkregen konden worden. Met deze constatering wordt de stand van zaken in die tijd echter niet goed weergegeven. De stoffen die uit het natuurlijke materiaal waren geïsoleerd werden herkend als stoffen met een geheel eigen karakter maar pas in het begin van de negentiende eeuw werd de chemie die zich bezig hield met de bestudering van deze stoffen door Berzelius aangeduid als organische chemie. Enige van de reeds toen bekende verbindingen waren b.v. citroenzuur, appelzuur, melkzuur, ureum, cholesterol en morphine, maar men had nog geen idee van de structuur van deze stoffen. Het werd in die tijd ook onmogelijk geacht om een organische verbinding uit zijn elementen op te bouwen. Men dacht dat daarvoor een bijzonder raadselachtige kracht, de levenskracht, noodzakelijk was. Deze opvatting hield zeker stand tot het midden van de negentiende eeuw, dit ondanks het feit dat in 1828 door Wöhler de organische verbinding ureum uit het anorganische ammoniumcyanaat werd gesynthetiseerd! Deze vondst doorbrak de theorie van de levenskracht en het jaar 1828 wordt daarom nog vaak aangeduid als het geboortjaar van de organische chemie. Het zou echter nog een dertigtal jaren duren voordat de organische chemie een gezonder basis kreeg. Dat was in 1860 toen Kékulé en Couper hun structuurtheorie voorstelden waarin de constante vierwaardigheid van koolstof in al zijn verbindingen herkend en vastgelegd werd. Het is achteraf moeilijk te begrijpen waarom men toen niet direct de driedimensionale structuur van een molecuul heeft doorzien. In 1874 werd dit idee door Van 't Hoff en Le Bel geponeerd en uitgewerkt en vanaf die tijd staat de basisbouwsteen voor iedere organische verbinding nl. een koolstofatoom met de mogelijkheid tot het vormen van vier bindingen die gericht zijn naar de hoekpunten van een tetraëder, vast.

Zoals reeds werd aangegeven hebben natuurproducten een zeer grote rol gespeeld bij de ontwikkelingen die in het voorafgaande kort zijn weergegeven. De hypothese van Van 't Hoff en Le Bel bijvoorbeeld steunde sterk op het werk van Wislicenus en vooral Pasteur aan optisch actieve natuurproducten als wijnsteenzuur en melkzuur. Ook in de latere ontwikkeling van de organische chemie heeft de chemie van natuurproducten een belangrijke rol gespeeld. De afbraak-reacties die uitge-

voerd moesten worden ter opheldering van de structuur van vele natuurproducten vormen vaak een bron van nieuwe vindingen, maar de vaak ingewikkelde structuur van het natuurproduct betekende vooral voor de synthetische organische chemie een uitdaging die tot inspanningen heeft aangezet waarvan we, als we de laatste ontwikkelingen bekijken, de rijkste vruchten nog moeten plukken.

Laten we de gang van zaken bij het onderzoek van natuurproducten eens nader bekijken.

Het onderzoek naar de structuur en de eigenschappen van een natuurstof kan pas beginnen nadat deze geïsoleerd is uit plantaardig of dierlijk materiaal. Deze isolatie van een natuurproduct in zuivere toestand is meteen het eerste lastige probleem waarvoor de chemicus zich gesteld ziet. De extracten, verkregen door bewerking van in de natuur voorkomend materiaal bevatten meestal een groot aantal verbindingen, die met eenvoudige technieken als kristallisatie en destillatie in de meeste gevallen niet zijn te zuiveren. Deze technieken zullen alleen doeltreffend zijn voor die producten welke in grotere hoeveelheden in het extract voorkomen. Tegenwoordig is het echter door systematisch toepassen van scheidings- technieken zoals kolom-, dunnelaag- en gasvloeistofchromatografie mogelijk geworden om veel meer componenten van zo'n extract in zuivere vorm te isoleren. Het is nu geen zeldzaamheid dat 30 tot 50 verbindingen uit dergelijke extracten kunnen worden geïsoleerd waar men er vroeger maar 3 tot 5 uithaalde. Van de drie genoemde scheidingsmethodes heeft de gas-vloeistofchromatografie het bezwaar dat de te scheiden verbindingen eerst in de gasfase gebracht moeten worden. De hiervoor benodigde vaak hoge temperatuur brengt een grote kans op ontleding of ongewenste thermische omzettingen met zich mee. Deze moeilijkheid kan omzeild worden door toepassing van de recent ontwikkelde hogedruk vloeistof-vloeistofchromatografie. Deze techniek die vooral berust op een verdeling van de stof tussen twee niet mengbare vloeistoffen als gevolg van een verschil in oplosbaarheid, wordt uitgevoerd bij kamertemperatuur en het scheidend vermogen is vergelijkbaar met dat van de gaschromatograaf. Vooral wanneer de technische ontwikkeling zover komt - en die komt zeker - dat toepassing op preparatieve schaal goed mogelijk wordt, kan, met name op het gebied van de isolatie van natuurstoffen, een geweldige ontwikkeling plaatsvinden.

Als een nieuw (natuur)product in zuivere vorm geïsoleerd is dan is de opheldering van de structuur van deze verbinding de volgende stap. Een aantal chemische reacties kunnen ons hierbij inzicht verschaffen, vooral bij de opheldering van

de stereochemie van het natuurproduct. Veel meer, veel snellere en veel betere informatie over de structuur van het product geven echter de moderne fysische analyse-methoden. H.C. van der Plas heeft in zijn openbare les het verschil in werkwijze geschetst tussen de chemicus vroeger en nu met name bij het oplossen van structuurproblemen. Ik memoreer dat hier omdat uit een vergelijking van de door hem geschetste situatie van 1966 met de huidige blijkt hoe snel de ontwikkelingen op dit gebied nog steeds zijn.

Ultraviolet- en infraroodspectroscopie blijven hun waarde ten volle bewijzen mede dank zij de ontwikkeling van nieuwe micro-technieken voor de infraroodspectroscopie. De kernmagnetische resonantie neemt een steeds grotere vlucht; Van der Plas spreekt in 1966 al van de fantastische resultaten die zijn verkregen met behulp van de proton magnetische resonantie, een techniek die ons inzicht verschaft omtrent de plaats van de waterstofatomen in het molecuul. Het is duidelijk dat deze informatie een enorm hulpmiddel is bij de opheldering van de structuur van dat molecuul. In 1966 waren apparaten die werkten met een radiofrequentie van 60 MHz algemeen in gebruik; tegenwoordig behoort een apparaat dat werkt met een frequentie van 100 MHz tot de normale laboratorium uitrusting en is landelijk een apparaat werkend met een radiofrequentie van 200 MHz voor iedere onderzoeker beschikbaar. Deze apparaten die dus met een hogere frequentie werken hebben een groter oplossend vermogen waardoor meer gedetailleerde informatie verkregen wordt hetgeen vooral voor grotere moleculen (lees natuurproducten) van groot belang is.

Een tweede ontwikkeling was de opkomst van de zogenaamde shift reagentia. Deze reagentia zijn in staat de omgeving van bepaalde waterstofatomen sterk te veranderen waardoor deze waterstofatomen gemakkelijk in het spectrum herkend kunnen worden. In de derde plaats kan gewezen worden op de sterke uitbreiding van het assortiment aan hulpapparatuur zoals de spin-ontkoppelaar waarmee interacties tussen waterstofatomen bestudeerd kunnen worden en de computer waardoor o.a. spectra van zeer kleine hoeveelheden van een stof verkregen kunnen worden.

Een nog veel waardevoller ontwikkeling vond plaats in de instrumentele techniek van de ^{13}C kernmagnetische resonantie waardoor toepassing in structuur analyse problemen in organische verbindingen sterk gestimuleerd werd en nu reeds algemeen toegepast wordt. Met behulp van ^{13}C kernmagnetische resonantie kan informatie verkregen worden over de wijze waarop koolstofatomen in een organische

verbinding gerangschikt zijn. Een van de essentiële stappen bij de opheldering van de structuur van een verbinding is namelijk het vaststellen van het koolstofskelet van de verbinding; dit probleem kan met ^{13}C kernmagnetische resonantie direct worden aangepakt. Bijkomende voordelen zijn dat direct kan worden vastgesteld welke koolstofatomen een functionele groep dragen en aan welke koolstofatomen een reactie plaats vindt. Ik ben dan ook bijzonder blij dat door gezamenlijke inspanning van de afdelingen Biochemie, Fysische en Colloïdchemie, Moleculaire Fysica en Organische Chemie een paar weken geleden op de Driijnen een 100 MHz apparatuur is geïnstalleerd die deze ^{13}C metingen mogelijk maakt.

De massaspectroscopie heeft zijn waarde voor structuur opheldering reeds lang bewezen; de techniek wordt nog steeds verfijnd en de inschakeling van computers vergroot de mogelijkheden.

Met behulp van optische rotatie dispersie metingen kunnen stereochemische problemen tegenwoordig sneller opgelost worden.

Parallel aan deze snelle ontwikkelingen lopen de revolutionaire vorderingen in de structuurbepaling met behulp van röntgendiffractie. Automatisering en toepassing van computers hebben de mogelijkheden van deze methode zo enorm doen toenemen dat voor de meer ingewikkelde moleculen zij een geduchte concurrent is van de reeds eerder genoemde fysische technieken.

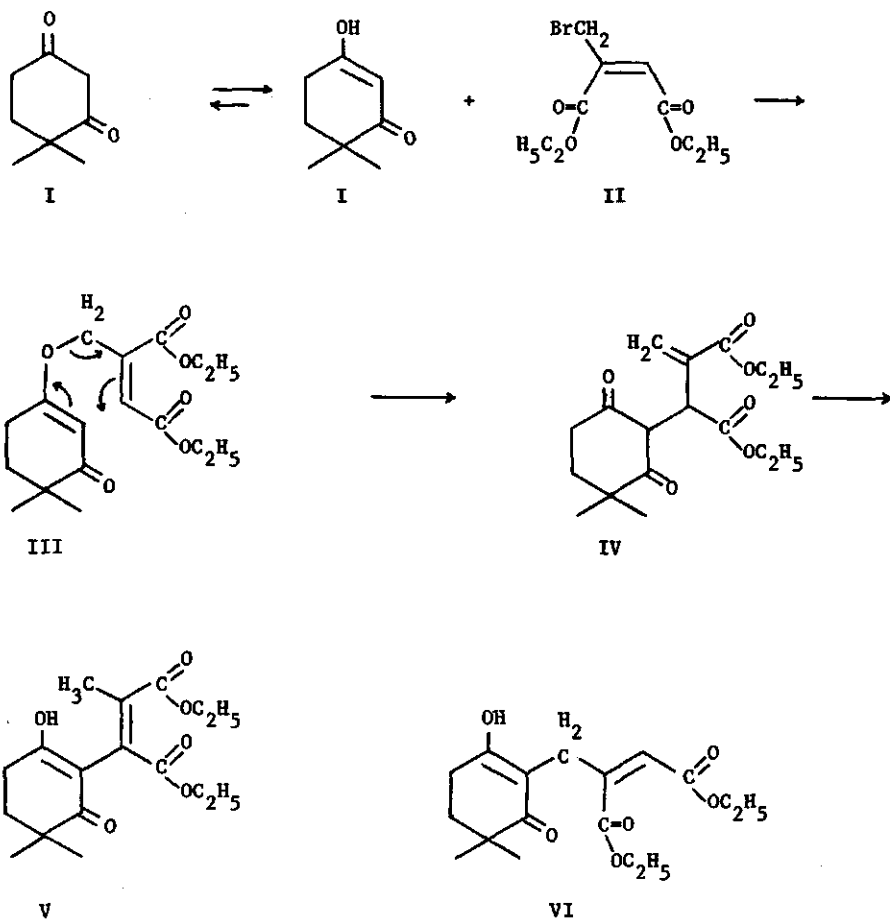
Door de opkomst van de snelle en doeltreffende fysische technieken is de noodzaak tot de meer klassieke benadering om de structuur van een verbinding te bepalen nl. door middel van chemische (afbraak) reacties grotendeels weggevallen. Daarmee verviel een waardevolle bron van informatie over de manier waarop verbindingen wilden of konden reageren. Deze functie is tegenwoordig voor een groot deel overgenomen door de synthese. Ontdekte men vroeger tijdens de structuuropheldering nieuwe principes en reacties, tegenwoordig gebeurt dat tijdens de synthese en niet in de laatste plaats tijdens de synthese van natuurproducten. Deze synthese moet nl. doelgericht zijn en dat vereist niet alleen een zorgvuldige planning maar ook vaak de noodzaak om bepaalde omzettingen te moeten realiseren waarvan geen voorbeelden in de literatuur bekend zijn. Een van de meest schitterende voorbeelden ter illustratie is de onlangs voltooide synthese van vitamine B_{12} door de researchgroepen van Woodward en Esschenmoser.

De structuur van vitamine B₁₂ werd in 1956 opgehelderd door Dorothy Hodgkin en met het werk deze verbinding synthetisch te maken werd omstreeks 1960 begonnen. Voor de synthetisch organisch-chemicus een geweldige uitdaging! Men wist van te voren dat reeds bekende synthese-routes niet toereikend waren en dat nieuwe methoden gevonden moesten worden om het gestelde doel te bereiken. Woodward hecht aan beide aspecten van het natuurproducten-onderzoek, realiseren van de synthese en het ontwikkelen van nieuwe reacties, een gelijkwaardig belang. Het ontwikkelen van nieuwe principes en nieuwe reacties is weliswaar voor de ontwikkeling van de chemie belangrijker maar het uiteindelijke doel, de natuurstof die gesynthetiseerd moet worden, is de drijfveer voor het project. Dat een dergelijke drijfveer inderdaad van het grootste belang is moge worden geïllustreerd met zijn eigen woorden, ik citeer: "Vaak probeerden we een reactie; als deze mislukte probeerden we het nogeens en nogeens om toch tot een resultaat te komen. De eerste keer dat zo'n reactie gelukte, was de opbrengst misschien maar een half procent of nog minder en vaak moesten we een jaar aan één reactie werken om hem zover te ontwikkelen dat hij voor de synthese van het natuurproduct bruikbaar was". Uit zijn woorden komt duidelijk naar voren dat indien een bepaalde reactie niet strikt nodig is om de synthese van een product te realiseren men meestal niet zo hardnekkig zal proberen deze te bewerkstelligen zodat belangrijke nieuwe vondsten misschien achterwege zouden blijven.

Het is duidelijk dat dit soort onderzoek vaak leidt tot omzetting die voor de synthese van het gewenste natuurproduct van weinig belang is maar voor de (synthetische) chemie zeer interessant is. Ook hier kan als illustratie gedacht worden aan de synthese van vitamine B₁₂, die als zeer belangrijk "neven product" de alom bekende Woodward-Hoffman regels heeft opgeleverd. Regels, die in minder uitgewerkte vorm in Nederland ook al waren voorgesteld door Havinga en Oosterhoff en die in dat geval direct voortkwamen uit het onderzoek van een andere natuurstof nl. het vitamine D. Deze ontdekkingen waren van te voren niet gepland; zij doen zich voor tijdens het werken aan een probleem en elke chemicus kan in zijn loopbaan dergelijke voorvallen aanwijzen.

Een eigen onverwachte ervaring werd door ons reeds opgedaan hier te Wageningen, in een onderzoek dat als doel heeft de synthese van Strigol, een planten hormoon dat optreedt als kiemstimulator voor de zaden van een op de wortels van granen parasiterende plant, *Striga lutea* Lour. In de door ons ontworpen synthese was het nodig om in een cyclisch 1,3-diketon I een gesubstitueerde alkylrest II in

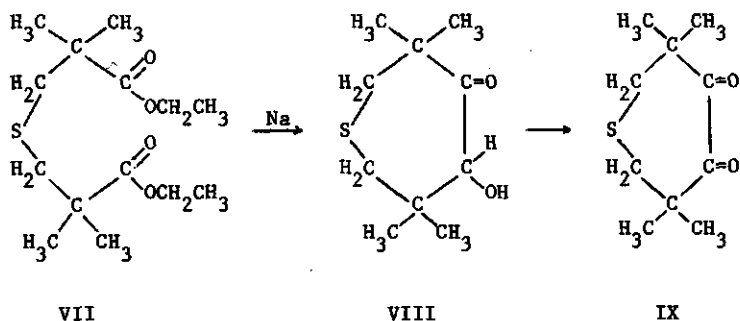
te voeren op het C-atoom tussen de beide carbonylgroepen om op deze wijze te komen tot het product VI. De alkylering op het betreffende C-atoom is moeilijk en alleen reactieve alkylhalogeniden geven in redelijke opbrengst het goede re-



sultaat. In andere gevallen vindt in hoofdzaak alkylering op een zuurstofatoom plaats bv. tot verbinding III. Daar het bromide II als reactief mag worden beschouwd verbaasde het ons niet een redelijke hoeveelheid C gealkyleerd product te vinden. Nader onderzoek van de structuur bracht echter aan het licht dat we te maken hadden met een ander C gealkyleerd product V in plaats van het gewenste

product VI. Product V kan gevormd worden door een omlegging van het in eerste instantie gevormde O alkyleringsproduct III of door een aanval van het ring C-atoom op de dubbele binding van de ester II, gevolgd door een afsplitsing van het broomatoom (een S_N2' reactie). Steunend op dit resultaat zijn we nu toch in staat tot het product VI te komen echter door nu te gaan alkyleren met een ander, aangepast, bromide. Deze vondst biedt ons tevens de mogelijkheid deze reactie toe te passen voor de bereiding van andere moeilijk toegankelijke C_2 -gealkyleerde 1,3-diketonen, verbindingen die algemeen belang hebben als tussenproduct in vooral natuurproduct syntheses.

Zeer belangrijk voor de gerichte synthese van organische verbindingen is de planning van de te volgen weg. De reacties die men wil laten verlopen moeten een hoge opbrengst aan gewenst product geven en indien mogelijk, moeten voor kritieke stadia in de te volgen weg een aantal reële alternatieven beschikbaar zijn. Eén van de actuele ontwikkelingen in de synthetische organische chemie beoogt de realisatie van de planning van een synthese-weg met behulp van de computer. Een aantal succesvolle pogingen hiertoe zijn al gedaan en reeds nu valt te voorzien dat de syntheticus er in de toekomst een belangrijke steun van zal onder vinden. De eenvoudiger synthetische problemen zullen zeker door een goed geprogrammeerde computer opgelost kunnen worden en voor de meer ingewikkelde problemen kan het een uitstekend hulpmiddel zijn. De syntheticus zal zich dan nog meer kunnen en moeten richten op het uitwerken van nieuwe reacties, bij voorkeur algemeen toepasbare reacties, want daarin ligt één van de belangrijke beperkingen van de computer; er zijn nl. geen of zeer weinig algemeen toepasbare organisch-chemische reacties. Vaak ziet men dat een reactie die algemeen toepasbaar wordt geacht in een speciaal geval niet verloopt maar gelukkig, komt het ook wel voor dat een in het algemeen slecht verlopende reactie in een speciaal geval zeer goede resultaten geeft. Een voorbeeld van een dergelijke reactie kan ik ook weer uit eigen ervaring aanhalen. De reactie van esters met fijn verdeeld natrium geeft in het algemeen een α -hydroxyketon als reactieproduct. Deze reactie, die bekend staat als de acyloïne-condensatie, verloopt niet of zeer slecht met esters waarbij ook een thioether-functie in het molecuul aanwezig is. Voor de synthese van een van de sleutelverbindingen in mijn promotie onderzoek, het diketon IX, was juist de acyloïne-condensatie van de zwavel bevattende diester VII tot het hydroxyketon VIII, gevolgd door een oxidatie tot IX, de meest directe weg. Dank zij de speciale situatie waarin zich het zwavelatoom in diester VII



bevindt verloopt de acyloïne-condensatie van deze diester zeer goed. In dit geval treden de complicaties niet op die in andere thioethers wel een kans krijgen. Als de computer zou zijn ingeschakeld als hulpmiddel voor het vaststellen van de te volgen route, dan was in dit geval deze mogelijkheid voor de synthese van IX niet vermeld.

Met dit voorbeeld wordt tegelijk een tweede beperking van de computer geïllustreerd en wel het feit dat een computer nooit meer kan reproducere dan datgene wat reeds bekend is. De computer kan dat veel sneller en vollediger dan de mens maar zijn beperkingen zijn de beperkingen van de huidige stand van de wetenschap en een door de computer gegeven oplossing is dus in principe voor verbetering vatbaar. De syntheticus zal zich daarom, zoals reeds eerder werd opgemerkt, moeten richten op het ontwikkelen van nieuwe synthetische methoden. Als we bedenken hoe prachtig en doeltreffend de natuur haar producten maakt, door middel van enzymen die omzettingen bewerkstelligen die in vrijwel 100% opbrengst verlopen en producten geven met precies de juiste ruimtelijke rangschikking van de atomen, dan moeten we ons realiseren hoe ver we nog te gaan hebben voor dat we in het laboratorium de natuur in deze opzichten ook maar enigszins kunnen benaderen. De samenstelling en de ruimtelijke structuur van de betreffende enzymen en de wijze waarop bepaalde omzettingen bewerkstelligd worden moet daarvoor eerst bekend zijn; daarna kunnen we er aan gaan denken om moleculen met de goede ruimtelijke structuur te synthetiseren, in de hoop dat deze moleculen eenzelfde werking als het enzym zullen vertonen.

Wie tegenwoordig natuurstoffen synthetiseert heeft meest een tweetal meer concrete doelen voor ogen. Het eerste doel is de reeds genoemde ontwikkeling van nieuwe principes en nieuwe reacties in de chemie, het tweede is, het beschikbaar krijgen

van biologisch veelbelovende verbindingen die uit natuurlijke bronnen slechts moeizaam geïsoleerd kunnen worden. Bij voorkeur moet de synthese van deze verbindingen zo benaderd worden dat een veelvoud aan derivaten op eenvoudige wijze gesynthetiseerd kan worden zodat structuur-werkingsrelaties getest kunnen worden.

In het voorgaande heb ik getracht de ontwikkelingen in de organische chemie en de rol die de natuurproducten daarbij hebben gespeeld voor U te schetsen. Een enkele opmerking kan hier nog aan toegevoegd worden. De stimulerende rol van de natuurproducten is uiteraard niet beperkt tot de organische chemie. Vele vakgebieden buiten en binnen de chemie, men denke bijvoorbeeld aan de biologie, de farmacie, de fysiologie en de moleculaire biologie zijn ten dele of volledig afgestemd op de bestudering van in de natuur voorkomende verbindingen en van de processen waarbij ze betrokken zijn. De analytische chemie heeft vele stimulanzen gekregen voor de ontwikkeling van betere scheidingsmethoden vooral voortkomend uit het natuurproducten onderzoek omdat vooral daar hoge eisen aan oplossend vermogen gesteld worden. Woodward merkt in een interview op dat in een bepaald stadium van het werk de beschikbaarheid van hogedruk vloeistof-vloeistofchromatografie van beslissende betekenis is geweest voor het welslagen van de synthese van vitamine B₁₂.

Een ander facet wat uit het voorgaande naar voren komt is de grote veelzijdigheid die nodig is om natuurstoffen onderzoek te kunnen beoefenen. Een goede kennis van de genoemde scheidingstechnieken en de fysische analysemethoden is nodig om met enig succes in het vakgebied werkzaam te kunnen zijn. Als men natuurproducten wil gaan synthetiseren komt daarbij de noodzaak van een grondige, uitgebreide kennis en ervaring in de organische synthese. Deze opmerkingen gelden dan nog maar alleen voor de organisch chemische aspecten van het onderzoek. Er werd reeds opgemerkt dat het belang van het natuurproducten onderzoek niet beperkt is tot de organische chemie alleen, het ligt veelal ook daarbuiten. Een interdisciplinaire aanpak waarin dus meerdere vakgebieden met elkaar samenwerken is hiervoor de oplossing. De Landbouwhogeschool biedt zeer gunstige mogelijkheden, om tot de realisatie van een interdisciplinaire aanpak te komen en indien het binnen mijn vermogen ligt, zal ik gaarne mijn medewerking hieraan geven.

Geachte toehoorders, tot nu toe heb ik het onderzoek van natuurproducten bekeken als een katalysator voor het fundamentele onderzoek. Een motivatie voor natuurproductenonderzoek zelf behoef ik nauwelijks te geven; zij heeft immers direct betekenis voor wat zich in de natuur voltrekt en vertoont vele raakvlakken met

het onderzoek dat zich bezig houdt met de bestudering van de levende materie. De tweede betekenis van fundamenteel onderzoek aan instellingen van hoger onderwijs ligt vooral in de grote rol die onderzoek kan spelen bij het onderwijs, in de latere, zo belangrijke stadia van de studie. Studenten kunnen de beste indruk van wetenschappelijk onderzoek krijgen door daar zelf aan deel te nemen. Dat kan op de meest zinvolle manier gebeuren als ze ingeschakeld kunnen worden bij goed lopend onderzoek. Eén van de voornaamste taken van de docent is om dit onderzoek op een verantwoorde wijze te doen plaatsvinden zodat de resultaten zowel voor de wetenschap als voor het onderwijs optimaal zijn. Het is deze onderzoek-taak die de laatste jaren steeds meer een sluitpost dreigt te worden. Door de grote toename van het aantal studenten vraagt het onderwijs steeds meer tijd zowel van de vaste als van de tijdelijke wetenschappelijke medewerkers. Praktika moeten door steeds meer en steeds betere krachten bemand worden. Er blijft daarom minder tijd over voor onderzoek terwijl steeds meer studenten naar onderwijs-gebonden onderzoek vragen. Het is de hoogste tijd om deze ontwikkelingen af te remmen en om te buigen als men wil dat geïnspireerd onderzoek deel blijft uitmaken van ons wetenschappelijk onderwijs. Het teruglopen van onderzoek aan een afdeling wordt meestal onherroepelijk gevolgd door stilstand in de ontwikkeling van het onderwijs in het betreffende vakgebied. De rol die goede en enthousiaste promovendi spelen bij het op gang houden van onderzoek en onderwijs is nauwelijks te overschatten. Laten we er daarom met zijn allen voor waken dat de onderwijstaak zo wordt verzwaard dat rooibouw wordt gepleegd op onze vruchtbaarste akkers.

Dames en Heren, als laatste onderdeel van deze rede zou ik nog enige opmerkingen willen maken over de huidige ontwikkelingen in het wetenschappelijk onderwijs en de mogelijke consequenties die daaruit voortvloeien. Door de massaliteit van het onderwijs wordt het karakter van de studie grondig beïnvloed. Meer en meer trachten we op een zo efficiënt mogelijke wijze zoveel mogelijk academici af te leveren; een langzame "Posthumusering" is reeds lang op gang. Het is zeer de vraag of we hiermede op de goede weg zijn, zeker als we de situatie bekijken waarin zowel de universiteiten en hogescholen als de studenten en de afgestudeerden terecht komen. Als we kijken naar de maatschappelijke behoefte dan moeten we constateren dat aan de kwantitatieve vraag naar academici, en niet in de laatste plaats aan landbouwkundige ingenieurs en chemici, ruimschoots wordt voldaan. Een studieregeling die zich meer richt op het opvoeren van de kwaliteit van de afgestudeerden zal mijns inziens beter aan de noden van de maatschappij tegemoet

komen dan een regeling die vooral de kwantiteit opvoert. De huidige ontwikkeling is vooral gericht op de kwantiteit en het komt mij voor dat dit bijsturing vereist. Aan de andere kant is er natuurlijk de enorme vraag naar hoger onderwijs; wetenschappelijke interesse, optimale persoonlijkheids-ontplooiing en de wens zich een zo goed mogelijke uitgangspositie voor een maatschappelijke loopbaan te verschaffen, zijn een paar van de motieven om te gaan studeren. Het is duidelijk dat het hoger onderwijs aan deze vraag zoveel mogelijk tegemoet moet komen; zowel het individu als de maatschappij varen hier wel bij maar laten we ons hoeden deze situatie zonder meer te vertalen in een praktijk waarin een ieder die de middelbare school heeft doorlopen verder moet gaan studeren op een universiteit of hogeschool. De instellingen van hoger onderwijs kunnen een zo grote stroom studenten niet opvangen en verwerken; De wetenschappelijk geïnteresseerde studenten verdrinken in de massa en van een optimale persoonlijkheids-ontplooiing is geen sprake meer. Studenten die wel de aanleg en capaciteiten hebben om met succes te studeren worden van deze ontwikkelingen de dupe; dit is een toestand die vermeden moet worden en het is een luxe die we ons niet kunnen permitteren.

Aan het einde van deze voordracht gekomen, dank ik Hare Majesteit de Koningin voor mijn benoeming tot lector aan de Landbouwhogeschool.

Het bestuur van de Landbouwhogeschool wil ik gaarne dank zeggen voor het vertrouwen dat het in mij gesteld heeft door mij voor dit ambt voor te dragen.

Dames en Heren, Het einde van deze openbare les is een goede gelegenheid om de mensen die bijgedragen hebben tot mijn opvoeding als mens en als chemicus te bedanken.

Bêste Heit en Mem.

Met zoveel vanzelfsprekendheid hebben jullie mij indertijd in de gelegenheid gesteld om scheikunde te gaan studeren dat er nauwelijks plaats was voor verwondering. Pas achteraf heb ik mij gerealiseerd hoeveel onzekerheden en onbekendheden er toen eigenlijk waren. Voor mijzelf misschien maar zeker voor jullie door de grote onbekendheid met studeren in 't algemeen maar met de scheikunde en de scheikunde-studie in het bijzonder. Voor het vertrouwen dat jullie toen in mij stelden kan ik jullie niet genoeg danken.

Hooggeleerde Wijnberg

Toen ik samen met een aanzienlijk aantal jaargenoten in het begin van de zestiger jaren mijn studie in de organische chemie onder Uw leiding mocht beginnen, kon dat gebeuren aan een afdeling waar enerzijds veel ervaring en een zeer goede traditie in de organische chemie aanwezig waren, maar anderzijds Uw eigen research in een opbouw-fase verkeerde. Het enthousiasme, de inzet en de wijze waarop U dat aanpakte zijn voor mij een grote stimulans geweest en de ervaringen toen opgedaan hebben reeds meerdere malen hun vruchten afgeworpen. De internationale faam van de organische chemie in Groningen kwam opnieuw tot bloei. Dat kwam niet alleen tot uiting in de vele gastsprekers en gastmedewerkers die van verre naar Groningen kwamen maar werd ook op unieke wijze naar buiten gebracht door de reis van de gehele staf naar de Verenigde Staten; een reis die in de eerste plaats door Uw inspanningen mogelijk werd. Het was een ervaring die niemand van de deelnemers, denk ik, ooit zal vergeten en hij is typerend voor de wijze waarop U de chemie en alles wat daarmee samenhangt benadert.

Hooggeleerde Strating, zeer gewaardeerde medewerkers van het organisch laboratorium aan de Bloemsingel te Groningen.

Een prettige en stimulerende omgeving om in te werken is van bijzonder groot belang. Men beseft dat pas ten volle wanneer men een dergelijke omgeving verlaat; voor de bijzonder leerzame periode en de zeer prettige tijd in Uw midden doorgebracht wil ik U allen hartelijk danken.

Zeer gewaardeerde medewerkers van het Centraal Laboratorium van D.S.M.

Het kerende tij in de chemie was kenmerkend voor de periode die ik op Uw laboratorium gewerkt heb. De vele daaruit voortvloeiende gesprekken en situaties zijn voor mij een zeer waardevolle ervaring geweest. De medewerkers van de afdeling electrochemie wil ik hartelijk danken voor hun kameraadschap en goede raad.

Zeergewaardeerde medewerkers van het organisch laboratorium van de Technische Hogeschool te Eindhoven.

In vele opzichten is de tijd doorgebracht op Uw laboratorium bijzonder leerzaam geweest. Vooral Dr. Godefroi zou ik willen danken voor het in mij gestelde ver-

trouwen en voor de vrijheid die ik kreeg bij het opzetten van nieuwe research. De samenwerking met afstudeerders en medewerkers, met name van de werkgroep organische synthese, was voor mij een zeer prettige ervaring.

Hooggeleerde Van der Plas

De prettige samenwerking gedurende de tijd die ik reeds op het organisch laboratorium in Wageningen werkte, hebben de hoge verwachtingen die ik daarvan had alleen maar bevestigd. Ik hoop -en U kennende ben ik er wel zeker van- dat de goede verstandhouding lang zal mogen blijven bestaan.

Hooggeleerde Den Hertog

Van harte zou ik U willen danken voor Uw bereidwilligheid om het college over natuurproducten voor de cursus 1972-'73 nog te verzorgen. Mijn onderwijstaak werd hierdoor in de beginperiode beduidend verlicht waardoor een soepeler overgang en een meer geleidelijke introductie van voor mij nieuwe taken mogelijk werd.

Zeergewaardeerde medewerkers van het organisch laboratorium te Wageningen

De goede sfeer op het laboratorium was mij reeds uit verhalen van vrienden bekend; het afgelopen jaar heb ik dit ook zelf kunnen vaststellen. Reeds de benoemingsprocedure die voor de vervulling van dit lectoraat gevolgd werd, getuigde van een openhartige benadering van belangrijke besluiten en ik heb het een eer gevonden reeds toen een lezing voor U te mogen houden. Dat mede door Uw invloed de keus toen op mij is gevallen is voor mij een steun geweest in de beginperiode in Wageningen. Van de samenwerking in de toekomst stel ik mij veel voor en ik zie haar met het volste vertrouwen tegemoet.

Dames en Heren Studenten

Het kan een moeizame weg zijn van eerstejaars student tot een ingenieur die in redelijke mate beschikt over de eigenschappen en de kennis die hij voor zijn beroep nodig heeft. Het is ook mijn taak deze weg zo goed mogelijk aan te geven en U die bagage mee te geven die onderweg en daarna nuttig is. U te helpen deze bagage uit te zoeken en te pakken is een taak die ik gaarne op mij neem en naar beste kunnen zal trachten uit te voeren.

Ik dank U voor Uw aandacht.