

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/19212>

Please be advised that this information was generated on 2018-07-07 and may be subject to change.

The image is a pixelated landscape. The top portion is a clear blue sky with a vibrant rainbow in the upper right corner. Below the sky are several mountain peaks. The foreground and middle ground mountains are rendered in dark green and black pixels, suggesting dense foliage or shadows. The background mountains are rendered in white and light blue pixels, suggesting snow or mist. The entire image has a grainy, pixelated texture.

Pieken en Dalen in het Materialenonderzoek

Arno Kentgens

Pieken en Dalen in het Materialenonderzoek

Rede (in verkorte vorm) uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt
van hoogleraar in de Fysische chemie aan de Faculteit der
Natuurwetenschappen, Wiskunde en Informatica
aan de Katholieke Universiteit Nijmegen
op vrijdag 20 december 2002

door

dr. A.P.M. Kentgens



Katholieke *Universiteit* Nijmegen

“The prize is the pleasure of finding the thing out, the kick in the discovery”

R.P. Feynman

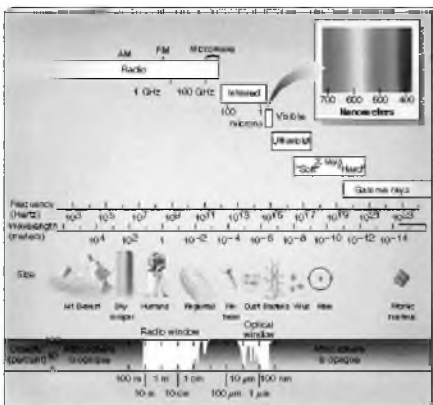
Ter nagedachtenis aan mijn vader

©2002 Prof.dr. A.P.M. Kentgens

Vormgeving: Macx Reclamestudio, Nijmegen

Mijnheer de Rector Magnificus, geachte dames en heren,

“Iedereen is wijs totdat hij spreekt” zo luidt een Iers spreekwoord. Zo bezien is het geven van een inaugurele rede een hachelijke onderneming. Het is gebruikelijk dat de orator voor een breed publiek iets laat zien van zijn expertise. Gelukkig is daar de definitie van de expert door Niels Bohr: “Een expert is iemand die alle fouten heeft gemaakt, die je kunt maken, in een zeer klein gebied”. Een belangrijke en terechte constatering waar ik later in mijn betoog nog op zal terugkomen. Het maakt mijn opdracht in ieder geval wat lichter. Ik wil U graag een inleiding geven in de spectroscopie en in het bijzonder de kernspinresonantie aan materialen en hoop dat ik iets van mijn enthousiasme voor dit werk op u kan overbrengen.



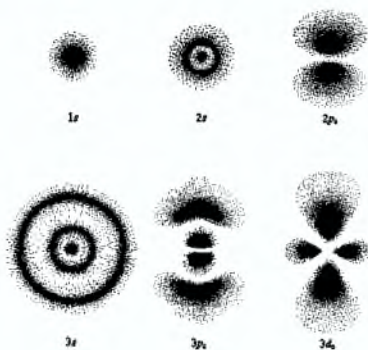
Figuur 1: Een overzicht van frequenties en golflengten van elektromagnetische golven.

Spectroscopie

Spectroscopie (“kijken in”) staat voor de bestudering van de interactie tussen elektromagnetische golven en materie. Zoals aangegeven in figuur 1 kan de golflengte van elektromagnetische golven variëren van 10^{-15} m voor gammastralen tot (kilo)meters voor radiogolven. Met een bepaalde vorm van elektromagnetische

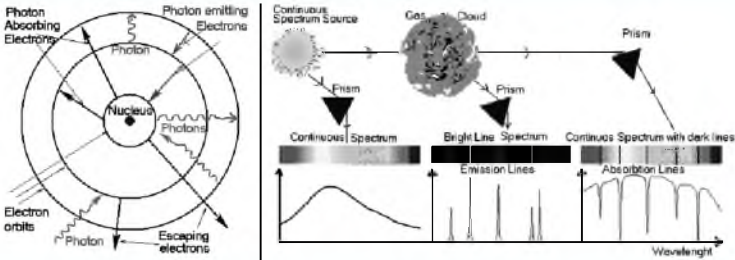
golven zijn we allen vertrouwd: licht. Als we wit licht door een prisma schijnen zien we dat dit witte licht is samengesteld uit het hele kleurspel van de regenboog. Kijken we echter naar het licht afkomstig van een enkel element, bijvoorbeeld waterstof, dan zien we geen regenboog maar slechts enkele scherpe lijnen van een bepaalde kleur. In een heet gas zenden de atomen van alle elementen licht uit met een aantal specifieke frequenties. Dit frequentiespectrum vormt een soort vingerafdruk van die elementen. Als we bijvoorbeeld door een prisma naar een straatlantaarn kijken dan zien we het emissiespectrum van Natrium of Kwik afhankelijk van het type lamp. Dit geeft de natriumlamp zijn typische oranje-gele kleur en de kwiklamp een blauw-wit schijnsel.

Als we het licht van een witte lichtbron door een koud gas sturen en dit door een prisma bekijken dan zien we de kleuren van de regenboog met enkele zwarte strepen daarin. De atomen in het gas zenden nu geen licht uit maar absorberen licht van specifieke frequentie uit het licht, we spreken daarom van een absorptiespectrum. Dit absorptiespectrum vormt als het ware het negatief van het emissiespectrum. Dit geeft de dingen om ons heen zijn kleur. Het gras is groen omdat het chlorofyl alle andere kleuren uit het licht spectrum absorbeert.



Figuur 2: Schematische weergave van een aantal atoomorbitalen. De dichtheid is een maat voor de waarschijnlijkheid een elektron op die plaats aan te treffen.

Wat er gebeurt bij de emissie of absorptie van een bepaalde frequentie is dat elektronen rond de atoomkern van orbitaal veranderen. De quantummechanica leert ons dat elektronen rond een atoomkern niet vrij rondbewegen, maar in bepaalde toestanden kunnen voorkomen met een nauwkeurig vastgelegde energie. We spre-



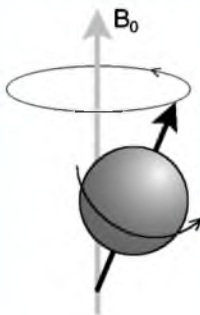
Figuur 3: Elektronen in een bepaald orbitaal hebben een vastgelegde energie. Om van orbitaal te veranderen moet een elektron een lichtfoton opnemen of afstaan dat de dezelfde energie heeft als het energieverschil tussen de orbitalen. Dit leidt tot een absorptie of emissiespectrum samengesteld uit specifieke kleuren.

ken van orbitalen. Een orbitaal is de ruimtelijke voorstelling van het gebied waar de waarschijnlijkheid om een elektron aan te treffen het grootst is. Een aantal van die orbitalen zijn weergegeven in figuur 2. Om van orbitaal te kunnen veranderen moeten de elektronen de juiste hoeveelheid energie, namelijk het energieverschil tussen de orbitalen, opnemen of afgeven. In het zichtbare gebied gebeurt dit door het uitzenden of absorberen van een lichtfoton van een specifieke kleur (figuur 3). Dit betekent dat als we het spectrum van een atoom bestuderen we informatie krijgen over de atomaire structuur van een stof. Dit is de grote kracht van de spectroscopie, enerzijds kunnen we informatie krijgen over de structuur van onbekende stoffen, anderzijds kunnen we spectroscopie gebruiken om de samenstelling van iets te analyseren door de spectra te vergelijken met die van bekende substanties. Zoals gezegd heeft een heet gas van elk element in het periodiek systeem zijn eigen specifieke emissiespectrum. Deze wetenschap gebruiken astronomen bijvoorbeeld om de samenstelling van sterren in het heelal te bepalen. In nagenoeg het hele frequentiegebied van de elektromagnetische golven is er interactie met materie. Ieder frequentiegebied leert ons iets over specifieke processen. In het infrarode gebied zijn dit rotaties en vibraties van moleculen. Spectroscopische methoden vormen een hoeksteen van het hedendaags fysisch, chemisch, biologisch en medisch onderzoek. Met name de spectroscopische methode die zich afspeelt in het gebied van de radiogolven, kernspinresonantie, heeft zich ontwikkeld tot een opmerkelijk stuk gereedschap om materie in iedere mogelijke verschijningsvorm te bestuderen.

Kernspinresonantie

Atoomkernen zijn samengesteld uit neutronen en protonen. Het aantal (positief geladen) protonen in de atoomkern bepaalt met welk element in het periodiek systeem we te doen hebben. De atoomkern kan afhankelijk van het aantal protonen een verschillend aantal neutronen hebben, we spreken van isotopen. Deze isotopen worden aangeduid aan de hand van hun massagetal, dit is de som van het aantal neutronen en protonen. 98,9% van de atoomkernen in koolstof bestaan uit 6 protonen en 6 neutronen dus het isotoop heet ^{12}C , 1.1% van de atoomkernen heeft echter een extra neutron dus krijgen we ^{13}C . Beide kerndeeltjes hebben magnetische eigenschappen, als de atoomkern een oneven aantal neutronen en/of protonen bevat heeft de kern een netto magnetisch moment. Dus ^{12}C heeft geen magnetisch moment en ^{13}C wel. In ons jargon heeft een isotoop dat intrinsieke magnetische eigenschappen een kernspin. In de praktijk blijken er van nagenoeg alle elementen in het periodiek systeem isotopen met een kernspin te bestaan.

Om een beeld te vormen van hoe een kern een magnetisch moment kan krijgen kan men zich voorstellen dat de elektrisch geladen atoomkern om zijn eigen as draait en zo een magneetveldje opwekt. Dit beeld is niet correct, maar hier komt wel het woord spin (engels: spin = draaien, tollen) vandaan. Als een kernspin in een extern magneetveld wordt geplaatst gedraagt hij zich echter wel als een tolletje. Net zoals een tolletje precedeert rond de loodlijn t.o.v. het oppervlak zo precedeert een kernspin rond het magneetveldas (figuur 4). De precessiefrequentie van kernspins van dezelfde soort is gelijk (Larmor frequentie) en ligt in het radiogebied bij magneetveldsterktes van 2-20 T. Als we een grote groep kernspins in een magneetveld brengen dan is er een geringe voorkeur van die kernspins om parallel aan het



Figuur 4: Een kernspin precedeert rond een extern magnetisch veld als een tolletje.

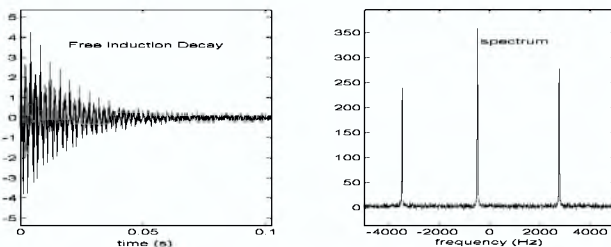
hoofdmagneetveld te staan. Als gevolg hiervan bouwt zich een netto magnetisch moment op in het monster dat parallel staat aan het hoofdmagneetveld. Het hele monster wordt dus licht magnetisch. Het magnetisch moment van het monster kunnen we manipuleren met behulp van radiogolven. Het monster bevindt zich hiervoor in een spoel waar een radiofrequent signaal doorheen gestuurd wordt. Als de frequentie van de radiogolven gelijk is aan de precessiefrequentie van de kernspins in het magneetveld dan zien die spins een nieuw stilstaand magneetveld. De magnetisatie van het monster zal nu gaan precederen rond dit door de radiogolven opgewekt veld. De snelheid van deze precessie wordt bepaald door de sterkte van het radioveld en noemen we de nutatiefrequentie. Dit fenomeen kunnen we het gemakkelijkst begrijpen door ons te verplaatsen in de wereld van de spins door met hen mee te draaien rond het hoofdmagneetveld. Op onze draaiende aardbol bekijken we de wereld om ons heen alsof we stilstaan in de ruimte. Alleen voorwerpen die in de ruimte ronddraaien met dezelfde snelheid als de aarde zien wij als stilstaande dingen (denk bijvoorbeeld aan een satelliet in een geostationaire baan). Zo ook voor de kernspins, alleen wat met dezelfde snelheid roteert als deze spins wordt als stilstaand ervaren en heeft een invloed.

Er zijn vele verschillende manieren waarop magnetische resonantie fenomenen kunnen worden gemeten. De meest krachtige en veelzijdige methode werd midden jaren zestig door Ernst (Nobelprijs 1991) en Anderson ontwikkeld. Het monster, dat zich in een spoel bevindt, wordt in een magneetveld gebracht zodat zich een magnetisch moment opbouwt langs dat magneetveld, vervolgens wordt gedurende een zéér korte tijd, we spreken van een puls, een radioveld aangelegd dat deze magnetisatie over 90 graden roteert zodat deze loodrecht op het hoofdveld komt te staan (zie figuur 5). Vervolgens laten we het systeem aan zichzelf over.



Figuur 5: Een korte radiopuls brengt de magnetisatie loodrecht t.o.v. het externe magneetveld. Vervolgens beweegt deze in een spiraliserende beweging terug naar de evenwichtpositie parallel aan het externe magneetveld.

De magnetisatie zal nu met de Larmorfrequentie gaan precederen om het hoofdmagneetveld, echter geleidelijk zal het systeem naar zijn evenwicht terugkeren (relaxatie) zodat de magnetisatie in een spiraliserende beweging terugkeert langs het hoofdveld (figuur 5b). Dit precederend magnetisch moment induceert een voltage in de spoel, dit radiofrequente signaal is wat we meten in een NMR experiment. We noemen dit een Free Induction Decay (FID). Het blijkt dat de precessiefrequentie van verschillende spins in een molecuul iets (miljoenste fracties) van elkaar verschillen, we geven dit aan in parts per million (ppm). Deze minieme verschillen zijn echter zeer significant en geven de kernspinresonantie een unieke informatie-inhoud. Om deze frequenties nauwkeurig te kunnen meten worden de geïnduceerde signalen uit de spoel gedemoduleerd met de referentiefrequentie van de ingestraalde radiogolven, vergelijkbaar met een radio-ontvanger. Het overblijvende signaal bevat dan verschillende audiofrequenties die via een analogo naar digitaal conversie in de meetcomputer worden opgenomen. We kunnen naar deze audiosignalen luisteren, maar dat maakt het in het algemeen niet mogelijk om de precieze frequenties die in het signaal voorkomen te onderscheiden. De Franse wiskundige Fourier heeft echter al in het begin van de negentiende eeuw een analyse methode gevonden om een signaal bestaand uit een som van periodieke signalen om te zetten in een frequentiereeks. Voor deze Fourier transformaties zijn krachtige computer algoritmes ontworpen die een snelle omzetting van het signaal in het tijddomein naar het frequentiedomein mogelijk maken (figuur 6). Zoals gezegd schuilt de kracht van NMR in het feit dat de resonantiefrequenties van verschillende kernen van elkaar verschillen, deze verschillen worden door een



Figuur 6: Een signaal opgenomen in het tijddomein wordt via Fouriertransformatie omgezet in een frequentiespectrum.

aantal interacties veroorzaakt die allen specifieke informatie opleveren. De meest belangrijke interactie is de chemische verschuiving, deze wordt bewerkstelligd door de elektronen die zich rond de atoomkern bevinden. Het externe magnetveld zorgt ervoor dat de elektronen in hun orbitalen rond de atoomkern gaan bewegen zodat er een magnetveld wordt geïnduceerd tegengesteld aan het externe veld (sommige elektronorbitalen geven een bijdrage die het externe veld versterkt). Het veld ter plekke van de atoomkern is dus de som van het externe hoofdveld en het door de elektronen geïnduceerd veldje. De atoomkernen worden als het ware afgeschermd van het hoofdveld door de hun omringende elektronen en resoneren derhalve bij een andere frequentie dan een (hypothetische) naakte kern zonder elektronen. Als atomen chemische bindingen aangaan en zo moleculen vormen dan delen ze elektronen in nieuwe orbitalen die de som zijn van de vrije atoomorbitalen. Deze moleculaire orbitalen hebben een specifieke vorm en elektronendichtheid. Als gevolg hiervan zal de chemische verschuiving voor de meeste atoomkernen in een molecuul verschillen. Dit leidt ertoe dat de NMR spectra van moleculen een aantal pieken met specifieke frequenties zullen laten zien die karakteristiek zijn voor het betreffende molecuul. NMR is daarom een van de sleuteltechnieken geworden om de moleculaire structuur van verbindingen te achterhalen.

Een tweede zeer subtiele interactie is de zogenaamde J-koppeling, dit is een zwakke koppeling tussen de kernspins die wordt doorgegeven via de elektronen in de orbitalen die de chemische binding vormen. Deze koppeling die de resonantielijnen van de kernspins opsplitsen in karakteristieke multipletten geeft daarom directe informatie over de aard van de chemische bindingen tussen verschillende atomen.

Daarnaast hebben de kernspins van de atoomkernen ook een directe magnetische interactie met elkaar, vergelijkbaar met de interactie tussen twee staafmagneetjes. Deze zogenaamde dipolaire interactie neemt sterk af met een toenemende afstand tussen de atoomkernen en vertelt ons daarom hoe dicht bepaalde kernen in elkaars buurt zitten. Als we voldoende van deze afstanden kennen is hiermee de driedimensionale structuur van een molecuul te achterhalen.

Tenslotte is de lading van de meeste kernen niet bolsymmetrisch over de kern verdeeld. Dit leidt ertoe dat er een elektrostatische interactie bestaat tussen de kern en de omringde ladingsverdeling. Deze interactie heeft derhalve een invloed op

bepaalde kernspins die in competitie is met de interactie van de spin met het externe magneetveld. Dit zorgt ervoor dat de signalen van deze zogenaamde quadrupoolspins verschuiven en opsplitsen. De interactie vertelt ons iets over de symmetrie van de ladingsverdeling rond de kern, dus de lokale structuur in een kristal of molecuul.

Moleculaire bewegingen spelen een grote rol in de kernspinresonantie. Zo kunnen sommige van de bovengenoemde interacties geheel of gedeeltelijk worden uitgemiddeld door bepaalde bewegingen. Ook de snelheid waarmee het spinsysteem na een verstoring m.b.v. een radiofrequente puls terugkeert naar de rusttoestand in thermisch evenwicht wordt mede bepaald door de beweeglijkheid van de atoomkernen.

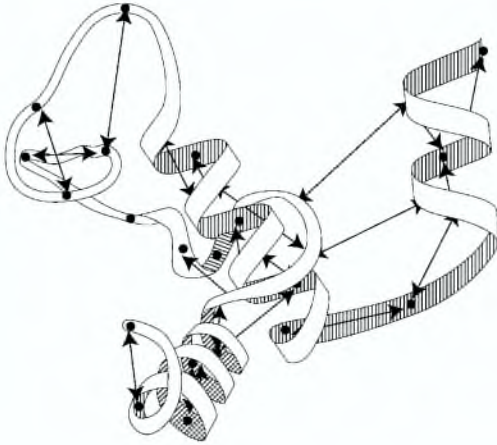
Kernspinresonantie heeft zich ontwikkeld tot een van de meest krachtige analyse methoden voor de bestudering van moleculaire structuur en dynamica. Verder is het zo dat de NMR spectroscopist een hele precieze invloed kan uitoefenen op de spins, waarmee interacties uitgeschakeld of juist versterkt kunnen worden. NMR beperkt zich zeker niet tot het boven beschreven puls experiment. Zo zijn de experimenten uit te breiden naar meerdere dimensies waarin bijvoorbeeld de signalen van de ene isotoop worden gecorreleerd aan de signalen van een andere om chemische bindingen of ruimtelijke nabijheid vast te leggen. Daarbij komt dat NMR een niet invasieve methode is, die in principe voor ieder mogelijk monster in alle verschijningsvormen kan worden gebruikt.

Dit alles heeft geleid tot een enorm breed toepassingsgebied van de kernspinresonantie. Veruit de meest bekende methode is de MRI (magnetic resonance imaging) uit het ziekenhuis. Dit is een afbeeldingstechniek waarmee driedimensionale beelden van het lichaam worden gemaakt op basis van de resonantiefrequentie van water. Door het magneetveld waarin de patiënt zich bevind op gedefinieerde wijze inhomogeen te maken zullen de waterprotonen op iedere plaats in het lichaam een andere resonantiefrequentie hebben. Omdat de waterdichtheid in allerlei weefsel verschilt kan zo een contrastrijke afbeelding worden verkregen om bijvoorbeeld tumoren op te sporen. Dit contrast kan nog worden gevarieerd op basis van de relaxatieparameters van het water. Deze worden beïnvloed door de mobiliteit van het water in verschillende type weefsel of door allerlei fysiologische processen. MRI is zo een zeer veelzijdig diagnostisch instrument geworden. Verder kan men NMR spectroscopie bedrijven op een precies te lokaliseren plaats in het

lichaam om bijvoorbeeld naar de energiehuishouding in spierweefsel te kijken of naar de omzetting van een geneesmiddel in een tumor. Momenteel staat de zogenaamde functional imaging erg in de belangstelling. Hierbij worden de hersenen afgebeeld met een toegevoegd contrast op basis van het zuurstofgehalte van het bloed als bepaalde activiteiten worden ondernomen. Op deze manier zijn bepaalde functionele domeinen in de hersenen te lokaliseren. Vanwege de plaatsafhankelijkheid van de resonantiefrequenties in een inhomogeen magneetveld kan men de veldgradiënten gebruiken om het transport van bloed maar ook van andere lichaamsvloeistoffen door het lichaam volgen. Met dit soort technieken krijgt men ook gedetailleerd inzicht in de sapstromen in planten.

Het toepassingsgebied van de kernspinresonantie beperkt zich echter niet tot de medische hoek, de techniek wordt op vele, soms onverwachte, plekken ingezet. Een willekeurig aantal voorbeelden: de grootte van de minuscule waterdruppeltjes in margarines wordt in de gaten gehouden met behulp van proton relaxatie metingen. Oliemaatschappijen gebruiken NMR metingen om te onderzoeken of er olie aanwezig is in de gesteenten op grote diepte door een meetkop in boorgaten af te laten zakken. Verder gebruiken ze NMR sensoren in hun krakers om de olieraffinage optimaal te laten verlopen. NMR metingen worden gebruikt om de kwaliteit van wijn in de gaten te houden. Illegale toevoegingen (antivrijs) worden meteen opgespoord. Maar men kan zelfs bepalen of er geen dure wijnen zijn vermengd met goedkope wijnen uit andere landen op basis van het gehalte van de diverse waterstof isotopen. Recentelijk is er een scanner ontwikkeld om oude flessen te controleren op drinkbaarheid m.a.w. men kijkt of de wijn is omgezet in azijnzuur. NASA heeft een miniatuur NMR spectrometer ontworpen om ferromagnetische mineralen op te sporen. Op basis van de quadrupoolresonantie van bepaalde kernen kan men explosieven (bijv. mijnen) opsporen.

Een van de meest belangrijke toepassingen van kernspinresonantie is de studie van de driedimensionale structuur van biologische macromoleculen. Alle levende organismen worden “geregeerd” door deze moleculen. Het bouwplan van het leven staat neergeschreven in de structuur van het DNA. Op basis van dit bouwplan worden eiwitten gemaakt die het verdere werk doen. Alle eiwitten of combinaties van eiwitten hebben hun eigen functie. Nu de gensequenties van meer en meer organismen, inclusief die voor de mens, bekend worden is de vraag welke functie al die eiwitten hebben waarvan de code is opgeslagen in de genen. Het



Figuur 7: De driedimensionale structuur van een molecuul hier aangegeven door een lint kan worden bepaald door de afstanden tussen een groot aantal atoomkernen in het molecuul te bepalen.

NMR onderzoek in dit gebied is zeer levendig. In de loop der tijd zijn een serie experimenten ontwikkeld waarmee de aminozuursequenties kunnen worden bepaald op basis van de bepaling van de J-koppeling tussen verschillende kernen zodat bekend wordt welke atomen chemisch aan elkaar zijn gebonden. Daarnaast wordt via de dipolaire interacties bekend welke niet aan elkaar zijn gebonden maar ruimtelijk toch dicht bij elkaar in de buurt zitten. Op deze manier kan de hele ruimtelijke structuur van het molecuul worden achterhaald (zie figuur 7). Voor dit werk is dit jaar de Nobelprijs toegekend aan Prof. Wüthrich. Het grote voordeel van NMR in vergelijking met kristallografische structuurbepalingen is dat de moleculen onder fysiologische condities in waterig milieu kunnen worden bestudeerd. Verder kan NMR ook bepalen of stukken molecuul ongestructureerd zijn of heel erg beweeglijk. De beweeglijkheid van een eiwit kan sterk bepalend zijn voor de functie ervan, met name waar het gaat om het aangaan van interacties met andere moleculen. Met name dit laatste aspect kan ook met NMR worden bestudeerd en is van groot belang voor de farmaceutische industrie. Geneesmiddelen worden zo ontworpen dat ze passen in de structuur van een bepaald eiwit. Als eiwitten een interactie aangaan met een ander molecuul dan vindt dit zijn weerslag in het NMR spectrum. Farmaceutische bedrijven gebruiken deze eigenschap om grote aantallen potentiële geneesmiddelen in een vroeg stadium te screenen op hun potentie.

Vaste stof NMR

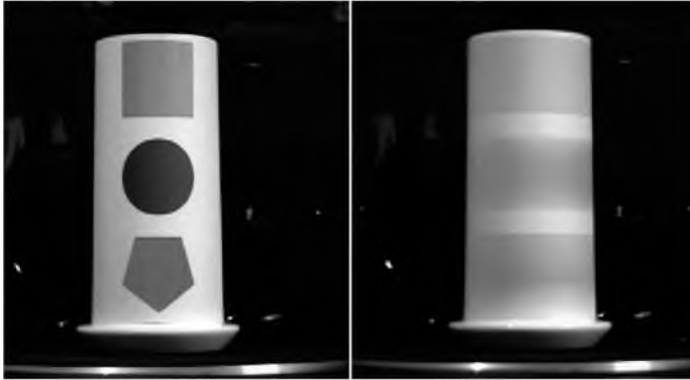
Zeker zo veelbelovend als de hiervoor beschreven hoge resolutie NMR is de NMR in vaste stoffen. Vaste stof NMR heeft zich in de laatste decennia een zeer belangrijke positie verworven in een breed scala van materialenonderzoek. De ontwikkeling van de vaste stof NMR is echter wat moeizamer verlopen dan die van de hoge resolutie NMR in vloeistoffen. Dit heeft te maken met de aard van de NMR interacties, deze zijn namelijk anisotroop, dat wil zeggen richtingsafhankelijk. Als we een kristallijn deeltje in de magneet brengen dan zal het uiteindelijke spectrum van dat deeltje afhangen van de precieze oriëntatie ervan in het magneetveld. Draaien we het kristalletje dan verandert het spectrum. In oplossingen kennen we dit probleem niet omdat het richtingsafhankelijke deel van alle interacties wordt uitgemiddeld door het snelle ronduimelen van de moleculen (Brownse bewegingen). In een vloeistof meten we daarom resonantiefrequenties die zijn bepaald door de gemiddelde (isotrope) chemische verschuiving, eventueel opgesplitst door de J-koppeling. De gemiddelde waarde van de dipolaire interactie en de quadrupoolinteractie zijn nul en kunnen we dus niet direct waarnemen in een vloeistof spectrum. Wel hebben deze interacties invloed op het relaxatiegedrag. Omdat deze middeling in de vaste stof niet optreedt moeten we een precieze studie maken van het spectrum in allerlei mogelijke oriëntaties in het magneetveld, bijvoorbeeld door rotatie om twee loodrechte assen. Dit is een tijdrovende bezigheid in vergelijking met een vloeistof spectrum. Wel is het zo dat er meer informatie wordt verkregen omdat de totale ruimtelijke gegevens van de NMR parameters bekend worden. deze worden bepaald door de geometrie van de elektronendichtheid rond de kern.

Nu beschikken we voor de meeste materialen niet over mooie éénkristallen van voldoende grootte. Daarnaast is het zo dat vele materialen helemaal niet kristallijn zijn maar amorf met hun moleculen in een willekeurige rangschikking, denk bijvoorbeeld aan glas of plastics. Meestal wordt er derhalve aan poedermonsters gemeten. In een poeder komt echter iedere mogelijke oriëntatie van een poederdeeltje ten opzichte van het magneetveld voor. Dus we meten de spectra voor al die mogelijke oriëntaties tegelijk. Als in het materiaal slechts een unieke isotoop van een bepaalde soort aanwezig is meten we een specifiek poederpatroon waarin alle informatie over bijvoorbeeld de chemische verschuiving aanwezig is. Meestal zijn er echter meerdere chemisch verschillende atomen aanwezig in een molecuul

en een poederpatroon van zo'n verbinding levert door overlap van de verschillende patronen een ongestructureerd breed spectrum op.

Behalve bovengenoemde problemen is er in vaste stoffen nog het probleem van de dipolaire interacties. Als er in een materiaal isotopen voorkomen met een hoog natuurlijk voorkomen en een groot magnetisch moment dan treedt er altijd een zeer grote lijnverbreding op die de spectra meestal waardeloos maakt. Protonen zijn hier een voorbeeld van. In alle materialen met veel protonen, zoals nagenoeg alle organische verbindingen, hebben alle protonspins een direct wisselwerking met elkaar, met als gevolg een zeer grote dipolaire interactie die alle andere spectrale informatie ontoegankelijk maakt. Er zijn dus speciale technieken noodzakelijk om informatieve spectra van poedersamples te verkrijgen.

Met al deze problemen in vergelijking tot de vloeistof NMR is de vraag gerechtvaardigd waarom we niet alle materialen oplossen voor verdere studie. Lang niet alle materialen zijn echter oplosbaar, bovendien zijn we vaak geïnteresseerd in de structuur in de vaste stof omdat het materiaal in zijn vaste fase wordt gebruikt. Zo was de studie van kunststoffen een eerste drijfveer voor de ontwikkeling van hoge resolutie vaste stof NMR. Crosslinking van verschillende polymeerketens, de aanwezigheid van vulmaterialen, een specifieke voorkeursuitrichting van de macromoleculen gedreven door intra- of intermoleculaire interacties, de beweeglijkheid van de ketens of ketenfragmenten, zijn allemaal belangrijke parameters voor de uiteindelijke gebruikseigenschappen van een kunststof. Dit is natuurlijk alleen te bestuderen in de vaste fase. Het voordeel van vaste stof NMR is dat het een niet destructieve analysemethode is. Zo is NMR belangrijk voor de studie van keramische materialen (die niet oplosbaar zijn nog smelten), cellulose, hout en ander plantaardig materiaal, kolen, geologische gesteenten en zelfs edelstenen, alumino-silicaten, i.h.b. kleien en zeolieten en nog legio andere toepassingen waarbij het belangrijk is dat we de materialen bestuderen zoals ze worden gebruikt. Ook voor biologische studies is er behoefte aan vaste stof NMR, zo doen veel eiwitten hun werk ingebed in membranen en dus is het interessant de structuur van het eiwit in deze gedeeltelijk geïmmobiliseerde toestand te kennen. Een ander voorbeeld zijn de beruchte prion eiwitten die betrokken zijn bij ziekten als BSE en Alzheimers. Het is bekend dat deze eiwitten zodanig gaan vouwen dat ze vaste deeltjes (plaques) gaan vormen. Om de structuur van deze eiwitaggregaten te achterhalen moet men vaste stof NMR technieken inzetten.

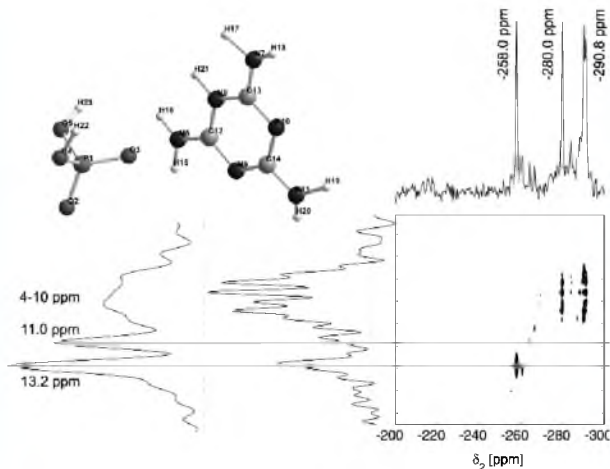


Figuur 8: Snelle rotatie middelt de gestructureerd figuren uit tot een aantal strepen zodat we alleen nog globale informatie over het aantal objecten en hun kleur verkrijgen.

Om tot succesvolle toepassingen van vaste stof NMR te komen zijn dus technieken nodig om een hoge resolutie te krijgen, liefst vergelijkbaar aan die in vloeistoffen. Een zeer belangrijke techniek is de zogenaamde “Magic Angle Spinning” (MAS). Deze techniek berust op het feit dat men kan aantonen dat een (snelle) coherente rotatie van een vaste stof om een as die een hoek maakt van $54^{\circ}44'$ (de magische hoek) met het uitwendige magneetveld de anisotropie van de verschillende kernspin interacties kan uitmiddelen, met uitzondering van de tweede orde quadruupolinteractie. Dat een snelle rotatie aanleiding geeft tot een uitmiddeling kunnen we begrijpen door te kijken naar figuur 8. In deze figuur zien we een cilinder met daarop drie verschillend gekleurde objecten. Als we de cilinder snel om zijn as draaien dan kunnen we niet meer de precieze structuur van die objecten herkennen maar wel dat er drie objecten zijn ieder met hun eigen kleur. Een tweede belangrijke methode is protonontkoppeling. Door met hoog vermogen, voor de protonen resonante, radiogolven naar het monster te sturen laten we de magnetisatie van die protonspins continu ronddraaien zodat de protonspins geen enkel effect meer hebben op de andere kernspins in het monster. Het was de combinatie van magic angle spinning en protonontkoppeling die ervoor zorgde dat men eind jaren zeventig voor het eerst opgeloste ^{13}C spectra van kunststoffen kon verkrijgen. Dit luidde het begin in van een sterke groei van dit vakgebied dat zich snel uitbreidde naar alle hoeken van het materialenonderzoek. Voor de directe

waarneming van protonen, zoals in vloeistoffen zo succesvol gebeurt, is echter nog een ingrediënt nodig. We willen de protonen observeren, maar tegelijkertijd van elkaar ontkoppelen zodat ze elkaars burens niet zien. Hiervoor zijn al in de jaren zestig specifieke sequenties van radiopulsen ontwikkeld, die er op neer komen dat ze de magnetisatie van de protonen om de magische hoek laat precederen. Deze methoden zijn in de praktijk echter moeilijk te implementeren. Pas in de laatste jaren begint proton NMR in vaste stoffen van de grond te komen. Dit is het gevolg van het verder ontwikkelen van de pulssequenties waarmee effectieve ontkoppeling wordt bereikt, hand in hand met het steeds beter worden van de meetprobes en elektronica waarmee de opwekking en timing van de radiogolven wordt beheerst. Daarnaast zijn er steeds snellere rotoren voor magic angle spinning beschikbaar gekomen en ook de toename van de externe velden helpt bij het verhogen van de resolutie.

Een goed voorbeeld waarin al deze technieken aan bod komen is onze studie aan milieuvriendelijke alternatieven voor vlamvertragers in samenwerking met DSM en de Universiteit van Amsterdam. Vlamvertragers zijn alomtegenwoordig in de materialen om ons heen; tapijten, gordijnen, bekledingen, kunststof kasten van computers en TV's, autodashboards etc. bevatten alle vlamvertragers zodat ze niet door enkele vonken gelijk in lichterlaaie staan. Op dit moment zijn dit vaak broomhoudende verbindingen met de nodige milieurisico's. Deze stoffen breken slecht af en als ze in de voedselketen komen dan hopen ze zich op in vetweefsel, met mogelijk hormoonverstorende werking en schade voor de lever en de nier. Veel bedrijven zijn dus op zoek naar minder milieubelastende alternatieven. DSM werkt aan vlamvertragers op basis van melaminefosfaten. Hun werking danken deze materialen aan het feit dat ze bij verhitting voor een ondoordringbare laag op het materiaal vormen en zo het vuur verstikken omdat er geen zuurstof meer bij kan. Een precieze werking in het juiste temperatuurbereik is van belang en dus is men geïnteresseerd in de structuur van deze materialen met het oog op een beter begrip van hun werking. Ofschoon er geen éénkristallen van deze materialen beschikbaar zijn, zijn de Amsterdamse kristallografen er toch in geslaagd een structuur voor melaminefosfaat te bepalen. De precieze locatie van de protonen in deze structuur kan echter alleen met NMR onomstotelijk worden vastgelegd. Deze protonen spelen een sleutelrol in de structuur, ze verbinden de fosfaatgroepen met elkaar via waterstofbrugbindingen en ook in de stapeling van de melaminegroe-



Figuur 9: Tweedimensionaal spectrum van melaminefosfaat dat de proton chemische verschuiving relateert aan die van stikstofkernen die dicht in de buurt zitten.

pen lijken waterstofbruggen een cruciale rol te spelen. Naast de karakterisering van de materialen via proton (^1H), koolstof (^{13}C), stikstof (^{15}N) en fosfor (^{31}P) zijn tweedimensionale correlatie experimenten van groot belang. Een voorbeeld van zo'n spectrum is weergegeven in figuur 9 waarin we het proton spectrum aan het ^{15}N spectrum correleren. Zo'n spectrum leert ons o.a. dat een van de protonen van het fosforzuur aan de melaminering is gebonden. Verder onderzoek richt zich nu op complexere structuren en op de manier van inbouwen van de vlamvertrager in kunststoffen alsook de reactieproducten die bij verhitting gevormd worden.

De zogenaamde quadrupoolkernen vormen een groep kernen die lange tijd door grote delen van de NMR gemeenschap genegeerd is. Nochtans hebben driekwart van de isotopen in het periodiek systeem een quadrupoolspin. Ze komen dus voor in vele belangrijke materialen. Er zijn echter enige complicerende factoren die speciale aandacht vragen bij het werken met quadrupolen. Ten eerste is hun respons onder instraling van radiogolven anders dan voor de gebruikelijke spin $\frac{1}{2}$ kernen en ten tweede wordt de anisotrope lijnverbreding die deze kernen ondervinden ten gevolge van die quadrupoolinteractie niet geheel uitgemiddeld door rotatie om de magische hoek. Aangezien de resterende lijnverbreding omgekeerd even-

redig is met de externe magneetveld sterke is het voor deze kernen zeer voordelig om bij hoog veld te meten. Vanuit dit oogpunt zijn we dan ook een samenwerkingsverband gestart met het Nijmeegse magnetenlab om te bestuderen in hoeverre de daar gebruikte Bittermagneten kunnen worden gebruikt voor NMR experimenten. Dit is een gecompliceerde zaak omdat deze magneten eigenlijk niet homogeen en stabiel genoeg zijn voor de extreem precieze NMR metingen met resoluties van beter dan 1 ppm. Desondanks is door de grote inzet van beide groepen gelukt om ^{27}Al MAS spectra bij een veldsterkte van 24 T (proton frequentie 1 GHz) te verkrijgen. Reguliere NMR spectrometers met deze veldsterkte bestaan nog niet. In het nieuwe magnetenlab hopen we veldsterktes tot 33 T (1.4 GHz) te halen. Hiermee wordt een unieke faciliteit voor NMR onderzoek gecreëerd. Dit soort veldsterktes zal het ons in de toekomst mogelijk maken om gedetailleerde informatie van moeilijk toegankelijke quadrupoolkernen, zoals ^{17}O in biologische systemen, te verkrijgen.

Naast deze ontwikkeling is ook de ontwikkeling van meettechnieken nog volop gaande wat betreft de quadrupoolkernen. Een exotische poging om hoge-resolutie NMR spectra van quadrupoolkernen te verkrijgen is DOR (Double Rotation). Een mechanisch ingenieus concept waarbij het monster om twee assen tegelijk wordt gerotereerd. Inderdaad wordt de quadrupolaire lijnverbreding hiermee uitgemiddeld maar in de praktijk is de methode toch te moeilijk om grote toepassing te vinden. Midden jaren negentig is echter een succesvol tweedimensionaal experiment bedacht waarmee de verschillende resonanties van quadrupoolkernen in een isotrope dimensie zijn op te lossen. Om lijnvormverstoringen en de relatieve ongevoeligheid van dit experiment aan te pakken hebben we nieuwe radiogolf techniek geïntroduceerd. Hierbij wordt het monster niet met kort pulsen bestookt maar wordt er gewerkt met langere “sweeps” waarin de frequentie langzaam van ver onder of boven resonantie naar de resonantiefrequentie toe wordt gebracht. Een combinatie van twee simultane sweeps blijkt een zeer krachtig instrument te zijn. Uiteraard vinden ook deze technieken weer hun toepassing in de studie van relevante materialen, bijvoorbeeld voor de bestudering van aluminiumkernen in zeolieten.

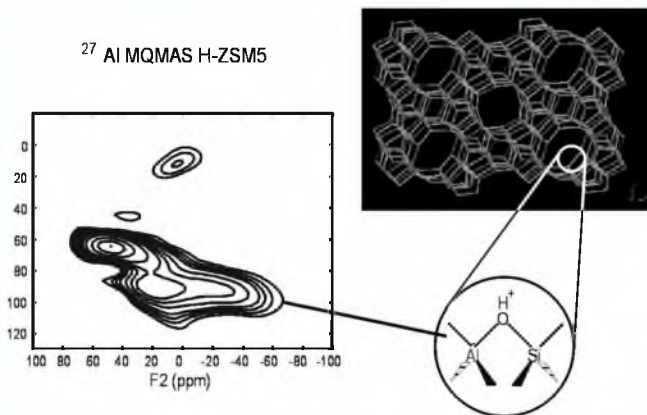
Zeolieten zijn kristallijne aluminosilicaten met holten (poriën) die 50% van het kristalvolume kunnen uitmaken. Ze worden op veel plaatsen gebruikt, bijvoorbeeld voor het kraken van olie, bij de verwerking van nucleair afval en in huishoudelijke middelen zoals waspoeder. Er is nog veel onbekend over het verband

tussen structuur en activiteit, maar de toepassing van nieuwe NMR technieken vergroot ons begrip van deze materialen en opent perspectieven voor de ontwikkeling van betere zeolieten.

Zeolieten hebben een driedimensionaal rooster dat wordt gevormd door de koppeling van $[\text{SiO}_4]^{4-}$ en $[\text{AlO}_4]^{5-}$ tetraëders (primaire bouwstenen), hetgeen resulteert in de vorming van ringen en kooien (de zgn. secundaire bouwstenen). De aanwezigheid van Al in het aluminosilicaatrooster veroorzaakt een negatieve oppervlaktelading op het gehele rooster die moet worden gecompenseerd door de aanwezigheid van kationen, bijv. H^+ , Na^+ , Ca^{2+} enz., in de poriën. Hierdoor hebben zeolieten boeiende eigenschappen, hetgeen heeft geleid tot veelvuldige toepassing zoals katalysatoren, ionenuitwisselaars en moleculaire zeven.

De meest verspreide toepassing van zeolieten is hun gebruik in waspoeder, met als doel het water zachter maken (door het calcium te verwijderen). Hierdoor hoeven er niet langer fosfaten toegevoegd te worden. Een tweede belangrijke toepassing is in de chemische katalyse, vooral in de petrochemische industrie waar zeolieten worden gebruikt als kraakkatalysatoren bij de olieraffinage (omdat het vaste bestanddelen zijn, kunnen ze eenvoudig uit producten worden verwijderd en zijn daarom milieuvriendelijk). Een aansprekende katalytische toepassing is die in het omzettingsproces van methanol in benzine. Als voorbeeld van het gebruik van zeolieten als moleculaire zeven kan de scheiding van rechte en vertakte koolwaterstofketens ter verhoging van het octaangetal van benzine worden genoemd. Maar ook in meer laag-bij-de-grondse toepassingen komen we zeolieten tegen zoals in kattenbakvulling.

Zeolieten komen in de natuur voor, maar worden bij de bovengenoemde toepassingen vooral gebruikt in synthetische vorm zodat hun eigenschappen toegesneden kunnen worden op specifieke toepassingen. Voor dit soort onderzoek is een nauwkeurige beschrijving van de materialen noodzakelijk. Met dit doel werken we samen met onderzoekers uit Utrecht, Münster en Zürich. Een belangrijke doorbraak die onlangs bereikt werd, is het zichtbaar maken van de katalytische (Brønstedt zure) centra in een het zeoliet H-ZSM5 (figuur 10). Vanwege de enorm grote quadrupoolinteractie golden deze centra als onzichtbaar voor de NMR. Onze techniekontwikkelingen maakten het echter mogelijk de signalen boven water te krijgen, waarmee een grondslag is gelegd voor een diepgaander onderzoek naar het verband tussen structuur en activiteit van deze materialen.



Figuur 10: Tweedimensionaal MQMAS experiment dat de verschillende Aluminium resonanties in zeoliet H-ZSM5 oplost, met daarin het signaal van de katalytisch actieve Brønstedtzure groepen.

Het gebruik van Magic Angle Spinning is een grote doorbraak geweest in de ontwikkeling van de vaste stof NMR. Snelle rotatie om de magische hoek middelt het anisotrope deel van de NMR interacties uit en geeft ons daarom goed opgeloste spectra. Helaas raken we daarmee ook informatie kwijt, zo wordt de dipolaire interactie tussen diverse kernspins helemaal uitgemiddeld terwijl ons die interactie juist informatie kan geven over de ruimtelijke structuur van het materiaal. Ook voor de bestudering van moleculaire bewegingen kan MAS een verstorende factor zijn. Hoe kunnen we immers bewegingen van afzonderlijke atomen of moleculen zien als het monster als geheel snel staat te roteren. De oplossing voor deze problematiek ligt in het synchroniseren van de gedeelten van de radiopulssequenties met de rotatie van de rotor. Dit kunnen we gemakkelijk begrijpen door terug te keren naar ons cilindervormig object van figuur 8. Bij snelle rotatie vervagen de figuren tot een drietal gekleurde strepen. Als we echter steeds na precies een omwenteling een opname maken van het draaiende voorwerp dan lijkt het stil te staan en zien we de hele structuur van de objecten terug.

Deze rotorsynchrone techniek gebruiken we voor de bestudering van de beweeglijkheid van lithiumionen in batterijmaterialen in samenwerking met onderzoekers van het Interuniversitair Reactor Instituut (IRI) te Delft. De stroom die een

lithiumbatterij kan leveren is direct verbonden met de mobiliteit van lithium in de gebruikte materialen. Titaandioxide (TiO_2) wordt veel gebruikt als witmaker in verf of in tandpasta. Het is licht, nauwelijks milieubelastend en rijkelijk voorhanden. TiO_2 komt voor in verschillende kristalstructuren. In de zogenaamde anatase structuur kan het materiaal een grote hoeveelheid Li herbergen. Dit is interessant voor toepassingen in lichtgewicht Li-batterijen. Onderzoek naar gelithieerd anatase is niet alleen op zichzelf interessant maar kan ook worden gezien als modelsysteem voor andere overgangsmetaaloxides. Het inbrengen van Li in anatase leidt tot een fasescheiding in een lithium arme fase waarbij de kristalstructuur van anatase intact blijft en een lithium rijke fase ($\text{Li}_{0.52}\text{TiO}_2$) met een gemodificeerde structuur. Rotorsynchrone tweedimensionale NMR uitwisselingsexperimenten laten zien dat er uitwisseling van Li tussen beide fasen plaatsvindt op milliseconden tijdschaal. Deze uitwisseling zorgt ervoor dat er een evenwicht blijft bestaan tussen beide fasen tijdens het laden en ontladen van de batterij. Deze uitwisseling is de snelheidsbepalende stap en zorgt voor een constante potentiaal gedurende het gebruik van de batterij.

Nieuwe technieken

In het bovengaande heb ik beschreven hoe techniekontwikkeling en toepassingen hand in hand kunnen, en ook moeten, gaan. We moeten ons echter ook kritisch afvragen of we wellicht toepassingen links laten liggen omdat onze huidige techniek daarvoor niet toereikend is, en zo ja, of daar iets aan kan worden gedaan. Ofschoon NMR een zeer krachtig spectroscopisch gereedschap is, vormt haar relatieve ongevoeligheid namelijk een obstakel. Zoals ik aan het begin van dit betoog heb uitgelegd bouwt er een magnetisatie op in het monster omdat de kernspins een lichte voorkeur hebben om met het veld mee te staan. Dit is echter maar een zeer lichte voorkeur, bij kamertemperatuur en een veld van enkele Tesla is de netto magnetisatie van honderdduizend spins gelijk aan het magnetisch moment van slechts een enkele spin! Dit heeft tot gevolg dat alleen bulkeigenschappen van een materiaal kunnen worden geanalyseerd. Om het heel concreet te zeggen; NMR is zeer gevoelig voor lokale interacties in het bereik van 0.1-10 nm en dus uitermate geschikt voor analyses in het veld van de opkomende nanotechnologie, maar we hebben veel materiaal nodig om zo'n analyse te kunnen doen. Om toch kleine

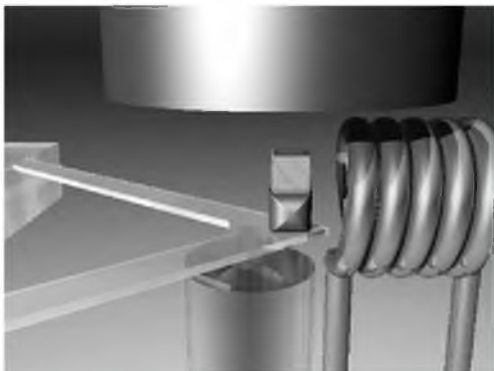
samples te kunnen analyseren volgen we twee routes.

De eerste aanpak is dat we de gebruikte spoelen voor het zenden en ontvangen van de radiosignalen miniaturiseren. De efficiëntie van een spoel is namelijk omgekeerd evenredig aan zijn diameter. Op dit moment hebben we spoelen ontwikkeld met inwendige diameters variërend van 0.2-0.4 mm. Het ontwerpen en bouwen van zo'n spoel luistert heel nauw, de mechanische stabiliteit is problematisch, daarnaast wordt het nu minieme monster beïnvloed door magnetische effecten in de materialen gebruikt voor de constructie en tenslotte is er een goede koppeling met de meetelektronica nodig zonder dat dit grote verliezen oplevert. Op dit moment kunnen we samples van de dikte van een haar analyseren. Een systematische studie van de gevoeligheid heeft uitgewezen dat we in de 0.3 mm spoel ongeveer 0.1 nanomol spins nodig hebben om succesvol een signaal waar te nemen. Dit betekent dat we voor materialen met een reguliere dichtheid en kernen met een hoog natuurlijk voorkomen monsters ter grootte van $0.01 \times 0.01 \times 0.01 \text{ mm}^3$ kunnen analyseren. Voor protonsignalen kunnen we nog wat kleiner, dit betekent dat MRI images met een resolutie van ongeveer $1 \mu\text{m}$ (0.001 mm) tot de mogelijkheid behoren.

Een bijkomend voordeel van deze microspoelen is dat het mogelijk is om via de radiogolven zeer sterke velden op te wekken. Dit is vooral interessant voor spectra van kernen met zeer grote quadrupoolinteracties, waarbij voor poeders zeer brede lijnen worden verkregen en in het geval van éénkristallen zijn de resonanties over een enorm frequentiegebied uitgespreid. Zulke spectra zijn alleen te verkrijgen als het radiofrequente veld groter is dan de spectrale breedte. Zo konden we ^{27}Al spectra van enkele mineralen met een bandbreedte van 4 MHz opnemen.

De bovenstaande studie geeft aan dat microspoelen een belangrijke rol kunnen gaan spelen in het toekomstige NMR onderzoek. Ze kunnen ingezet worden voor de studie van éénkristallen van materialen waar geen grote kristallen van beschikbaar zijn zoals zeolieten. Verder kan men denken aan het gebruik van deze spoelen in het kader van chemische analyses van monsters in microkanaaltjes waarin chemici op microschaal in grote aantallen syntheses uitproberen. Ook kan men denken aan analyses van biomembranen etc.

Ofschoon de inzet van microspoelen een flinke stap voorwaarts zet voor de analyse van in hoeveelheid beperkte samples, toch blijft de gevoeligheid nog ver verwijderd van wat nodig zou zijn voor de analyse van individuele nanostructuren.



Figuur 11: *Artist impression van een magnetische resonantie kracht microscoop. Het monster bevindt zich op een klein veertje dat door het periodiek inverteren van de magnetisatie in trilling wordt gebracht. Deze trilling wordt gemeten met een laser.*

Om zulke gevoeligheden te halen, moeten er geheel nieuw concepten voor de detectie van magnetische resonantie signalen worden ontwikkeld.

In de “bijbel” van de magnetische resonantie (A. Abragam, Principles of Magnetic Resonance) staat reeds beschreven dat men het magnetisch moment ook mechanisch kan meten via de kracht die uitgeoefend wordt op een veer in een inhomogeen magnetisch veld. Een uiterst gevoelige variant daarvan werd in 1991 voorgesteld door Sidles in de vorm van magnetische resonantie kracht microscopie (Magnetic Resonance Force Microscopy (MRFM)). Hierbij wordt de gevoeligheid verhoogd door de magnetische resonantie signalen te detecteren door een kleine veer (de zogenaamde cantilever van een raster tunnelmicroscoop) met daarop het monster in trilling te brengen (figuur 11). In samenwerking met de vakgroep experimentele vaste stof fysica hebben we zo’n instrument gebouwd en verder ontwikkeld met het oog op het afbeelden van materialen met daarin een “chemisch contrast”. Zo konden we een aantal verbindingen afbeelden met μm resolutie. Dit is al een verbetering van een orde van grootte t.o.v. de conventionele NMR. Het bleek mogelijk afbeeldingen van de spindichtheden van verschillende kernspins zoals natrium, aluminium, gallium en vanadium. Naast het afbeelden van de spindichtheid hebben we een methode ontwikkeld om op basis van de quadrupoolinteractie een contrast aan te brengen dat gebaseerd is op de lokale structuur van de stof. De techniek kent geen fundamentele barrières, in principe is de detectie van een enkele spin mogelijk. Met het voortschrijden van de technologie in termen van gevoeliger cantilevers, zeer grote veldgradiënten en dito rf-veldsterktes zal de toepasbaarheid en resolutie van de MRFM gestaag toenemen. Het bijzondere is dat

afbeelden met een hoge gevoeligheid gecombineerd kan worden met de gedetailleerde structurele informatie die NMR kan leveren. Dit maakt de MRFM een uniek gereedschap voor microstructuuranalyses in het (nano)materialenonderzoek van de toekomst.

Een blik vooruit

Het is opmerkelijk dat de NMR technologie zich, zelfs na ruim vijftig jaar, nog steeds significant verder ontwikkeld. Niet alleen worden de bestaande mogelijkheden verbeterd, er ontstaan ook nieuwe technieken. Dit zorgt ervoor dat het toepassingsgebied van de kernspinresonantie nog steeds uitbreidt. De vraag is dus wat de toekomst ons zal brengen. Een triviale vaststelling is dat er hogere magneetvelden beschikbaar zullen komen, dat de spectrometerelektronica en de computers beter en sneller zullen worden, dat er meer exotische pulssequenties bij zullen komen en dat dit alles leidt tot grotere mogelijkheden in termen van het oplossen van molecuulstructuren en het afbeelden van weefsels en materialen.

Voor de vaste stof NMR zal de nadruk liggen op het verder ontwikkelen van technieken voor het bestuderen van quadrupoolkernen. Voor deze groep kernen laten de mogelijkheden voor het manipuleren van de verschillende interacties nog steeds te wensen over. Zo is er behoefte aan een eenvoudig en robuust eendimensionaal experiment dat hoge resolutie geeft. Verder is het herintroduceren van de dipolaire interactie van quadrupoolkernen nog niet afdoend opgelost. Dit is van groot belang om ook voor deze kernen ruimtelijke afstand informatie te verkrijgen. Een bijzonder quadrupoolkern is ^{17}O , zuurstof komt in zeer vele materialen en belangrijke biologische systemen voor. In eiwitten is zuurstof betrokken bij de vorming van waterstofbruggen die de structuur beïnvloeden. De zuurstof chemische verschuiving en quadrupoolinteractie zijn hier zeer gevoelig voor en herbergen dus een rijke bron aan informatie. Door de lage gevoeligheid en de “quadrupoolproblematiek” is deze bron echter nog niet ontgonnen. Tijd dus om dit aan te pakken. Daarnaast zal met het sneller worden van de MAS rotoren en de beschikbaarheid van steeds hogere velden proton NMR tot een volwassen onderdeel in de vaste stof NMR uitgroeien. Microspoelen en mechanische detectie zullen verder worden ontwikkeld en ingezet waar grote gevoeligheid en speciale monster geometrieën (oppervlakken, fibrillen, neuronen) een rol spelen. De gevoeligheid kan hierbij nog verder worden opge-

schroefd door de inzet van optisch gepolariseerd Helium of Xenon. De grote polarisatie van optisch geëxciteerde toestanden van die atomen kan gedeeltelijk worden overgedragen naar het spinsysteem. In de MRI worden daar al spectaculaire resultaten mee behaald bijvoorbeeld voor het afbeelden van de bronchiën in de longen. Ook Dynamic Nuclear Polarization (DNP) waarbij de grote polarisatie van de elektronspins wordt overgedragen op de kernspins kan in bepaalde gevallen worden ingezet om grotere gevoeligheid te realiseren. De groep van Griffin (MIT) rapporteert momenteel signaalwinsten van een factor 50 in biologische systemen.

Zeer spectaculair zijn de initiatieven uit de groep van Pines (Berkeley) waarbij men MRI afbeeldingen maakt in extreem laag veld (bijv. het aardmagnetische veld) met behulp van optisch gepolariseerd Xenon en detectie met “super conducting quantum interference devices” SQUIDs. Dit zijn ultra gevoelige detectoren waarmee een magnetische flux, in dit geval van de precederende kernen, kan worden gemeten. Ook doen ze onderzoek naar het meten van signalen buiten de magneet en Magic angle Spinning van het magneetveld in plaats van het monster. We zijn gewend dat het prestatievermogen van computers elke paar jaar verdubbelt, maar een einde van die vooruitgang komt in zicht (volgens experts rond 2015). Daarna is er dus behoefte aan een nieuwe technologie. Veel wordt verwacht van quantumcomputing waarbij gebruik wordt gemaakt van het feit dat een elektron of protonspin zich tegelijkertijd in twee toestanden kan bevinden. Daar het in de kernspinresonantie gebruikelijk is om met spins in deze supergeponeerde toestanden te werken worden veel van de basisideeën en algoritmes voor quantumcomputing uitgetoetst door middel van NMR experimenten. Momenteel gebeurt dit met een bescheiden aantal van enkele qubits. Bij grotere spinsystemen worden deze experimenten erg complex en treedt er verlies van informatie op door relaxatie. De vraag is of de uiteindelijke quantumcomputers ook via kernspinresonantie zullen werken, maar er zijn veel voorstellen in die richting ook in het kader van de mechanische detectie.

Deze ideeën vinden inmiddels hun weg in de science fiction literatuur. In het boek Timeline van Michael Crichton wordt beschreven hoe men door de tijd kan reizen; de mens wordt compleet beschreven met behulp van een MRI en al deze data worden verwerkt via quantum computing en naar een parallel universum gestuurd. De MRI van de toekomst blijkt te werken met gepolariseerd Xenon en de detectie gebeurt met SQUIDs in het aardmagnetische veld...

“The Dutch connection”

Magnetisch resonantieonderzoek heeft een sterke traditie in Nederland. De grondslag voor de magnetische resonantie werd reeds in 1896 gelegd door Zeeman in Leiden. Deze ontdekte dat de spectraallijnen van natriumatomen door een magnetisch veld werden opgesplitst. Voor dit werk ontving hij, samen met zijn leermeester Lorentz die het fenomeen theoretisch beschreef, de Nobelprijs in 1902. Van historisch belang zijn ook de mislukte experimenten van Gorter aan de Leidse universiteit. In tegenstelling tot de academische traditie beschreef Gorter zijn eerste pogingen om magnetische resonantie experimenten uit te voeren. De uitgangspunten van Gorter waren correct, helaas was hij echter te grondig te werk gegaan door aan ultra zuivere monsters te meten waardoor er slechts een zeer zwakke koppeling was van de kernspins met het rooster. Dit gebrek aan relaxatie leidt tot het verschijnsel van “verzadiging” met als gevolg dat er geen meetbaar signaal meer is. Enkele jaren later werden de eerste succesvolle elektronspinresonantie uitgevoerd door Zavojski in Rusland (1944). Een jaar later werden analoge experimenten uitgevoerd aan kernspins. Bloch (Univ. Stanford, Stanford, USA) detecteerde protonen in water en Purcell (Harvard, Cambridge, USA) en zijn medewerkers deden dit in vast paraffine. Voor dit werk kregen de heren in 1952 de Nobelprijs en daarbij gaven ze het belang aan van het werk van Gorter. Hiermee wordt het eerder genoemde citaat van Bohr nog eens bevestigd, expertise krijgt men door fouten te maken. Er is echter veel moed voor nodig om mislukkingen op papier vast te leggen.

Direct na de eerste succesvolle NMR metingen door Purcell begon Nederlander Bloembergen (Nobelprijs 1981) in zijn lab als promovendus met als opdracht een NMR spectrometer te bouwen en gebruiken dit werk leidde tot het klassieke BPP paper waarin de kernspinrelaxatie wordt beschreven. Bloembergen vervolgde zijn werk als postdoc bij Gorter, dat onderzoek resulteerde in het vaststellen van het relaxatie mechanisme door geleidingselektronen in metalen en door paramagnetische verontreinigingen in ionische kristallen. Als die verontreinigingen aanwezig waren geweest in de kristallen gebruikt voor Gorters eerste experimenten waren die zeker succesvol verlopen.

Het is opmerkelijk dat de kernspinresonantie een bijzonder levendig en innovatief vakgebied is gebleven waar nog steeds ruimte is voor nieuwe ontwikkelingen en

belangrijke toepassingen. Veel latere Nobelprijswinnaars hebben bijdragen aan de magnetische resonantie geleverd. De interesse verschoof van de fysische naar de chemische en biologische hoek. Ernst (ETH Zürich) ontving in 1991 de Nobelprijs voor chemie voor zijn bijdragen aan de ontwikkeling van de basistechnologieën voor hoge resolutie NMR spectroscopie zoals de Fourier Transform NMR en de tweedimensionale NMR. Dit jaar was het de beurt aan Wüthrich (ETH Zürich) voor zijn ontwikkelingen van methoden voor de oplossing van de driedimensionale structuur van biomacromoleculen. Helaas zijn er na Zeeman geen Nederlandse Nobelprijzen meer gevallen in dit vakgebied, maar het Nederlandse kernspinresonantieonderzoek staat internationaal nog steeds in hoog aanzien.

Wetenschap en onderwijs in de huidige samenleving

We leven in een samenleving die voor een groot deel wordt gedreven door technologische ontwikkelingen. In het verleden is door politici vaak uitgesproken dat Nederland een kenniseconomie zou moeten worden. Als we op de huidige voet doorgaan kan dit echter alleen op een mislukking uitlopen. Zowel het wetenschappelijk onderzoek als het academisch onderwijs staan onder enorme druk. Gebrekkige en bovendien steeds meer directieve financiering zijn hier mede debet aan.

Het aantal studenten dat kiest voor een bètastudie neemt schrikbarend snel af. Bovendien blijkt het inhoudelijk kennisniveau van de instromende studenten gestaag af te nemen. Dit is deels toe te schrijven aan het steeds jachtiger worden van onze maatschappij. Alles moet steeds sneller en wordt daardoor oppervlakkiger. Het gebrek aan concentratievermogen dat hiervan het gevolg is, is strijdig met de diepgang en vasthoudendheid die nodig is voor het succesvol voltooiën van een bètastudie. Ook in algemene zin is deze continue versnelling zorgelijk, onze samenleving lijkt af te stevenen op een “maatschappelijke burnout”.

Een groot probleem is de afkalvende kwaliteit van het basis en voortgezet onderwijs. Bezuinigingen en een overvloed aan regelgeving hebben zware schade aangericht. Het beroep van leraar of onderwijzer is hierdoor in een laag aanzien komen te staan. Immers de salarissen blijven achter en men kan weinig creatieve impulsen kwijt in de invulling van de functie. Het gevolg is een groot lerarentekort en lespakketten met een dubieus inhoudsniveau. Dat het zover heeft kunnen komen

is beschamend voor onze samenleving, investering in de jeugd zou hoog moeten worden gewaardeerd en altijd een prominente plek moeten innemen. De kwaliteitsteruggang wordt deels gecamoufleerd door een toenemende waarderinginflatie. Dit is iets waar scholen en ouders helaas aan meewerken. Scholen presenteren graag goede slagingspercentages en de ouders willen graag dat hun kinderen “slagen”. Aan goede vaklieden is echter een groot gebrek. Een optimale ontwikkeling is er een waarin een mens binnen zijn eigen mogelijkheden zijn eigen creativiteit optimaal kan benutten.

Ook de universitaire wereld moet de hand in eigen boezem steken. We hebben te lang vastgehouden aan ingesleten vormen van onderwijzen en alleen opgeleid tot onderzoeker. Alleen wie “niet goed genoeg” was voor dit laatste moest maar leraar worden. Gelukkig heeft niet iedereen zich daardoor laten weerhouden. Maar het gevolg van deze absurde instelling is toch dat er steeds minder academici in het voortgezet onderwijs te vinden zijn. Niet vreemd dus dat er vervolgens minder mensen voor een universitaire bètastudie kiezen.

Vernieuwing van het academische onderwijs heeft in het verleden vooral vorm gekregen door nieuwe studierichtingen in het leven te roepen. Hierdoor is een wildgroei en inefficiëntie ontstaan die ongewenst is. Het bedrijfsleven vraagt om degelijk opgeleide mensen met een goede vakinhoudelijke kennis, maar ook met de nodige communicatieve en management vaardigheden. Zoals al aangegeven is het van enorm belang om meer academisch getrainde mensen terug te brengen in het onderwijs. Dit overigens niet om meer zeltjes te winnen voor de universiteit maar vanuit een maatschappelijke verantwoordelijkheid om jongeren op te leiden tot weldenkende burgers en hun interesse en verwondering voor de wereld om ons heen te stimuleren. Het wetenschappelijke onderzoek, tenslotte, kenschetst zich door een toenemende mate van interdisciplinariteit. Hierdoor ontstaat de behoefte aan onderzoekers die naast hun eigen expertise een voldoende brede ondergrond hebben zodat ze effectief met mensen uit andere gebieden kunnen communiceren. Verder mag men van deze mensen verwachten dat ze hun handelen kunnen plaatsen in een maatschappelijk en ethisch perspectief.

Met het oog op deze ontwikkelingen is er inmiddels een curriculumvernieuwing in gang gezet. Het onderwijs wordt niet meer georganiseerd in de klassieke disciplines wiskunde, natuurkunde, scheikunde en biologie, maar is ingedeeld in een viertal clusters: Informatiewetenschappen, Wiskunde, Natuurkunde en Sterren-

kunde, Biologische Wetenschappen en Moleculaire Wetenschappen. Wel moet in ogenschouw worden genomen dat de vier eerder genoemde “klassieke” disciplines de funderende basis zijn in de diverse clusters en dus altijd een belangrijke rol zullen spelen. Behalve de clustering is de mogelijkheid geschapen om te kiezen voor een communicatieve en educatie (C&E), een maatschappelijke (M) of een onderzoek (O) variant van de studie.

Het cluster Moleculaire Wetenschappen (MW) omvat de studies Scheikunde, Moleculaire Levenswetenschappen en Natuurwetenschappen. Wat deze opleidingen met elkaar gemeen hebben is dat ze allen de onderwerpen van hun studie trachten te beschrijven op basis van de moleculaire structuur van de materie. Studenten van de deelnemende opleidingen zullen veel gezamenlijk onderwijs volgen om zich met deze moleculaire grondslag vertrouwd te maken. Ook de onderwijsvormen worden grondig herzien, zo gaat men bijvoorbeeld direct met de opgedane kennis in kleine groepen aan de slag in een aantal projecten. We streven naar een kwalitatief hoogwaardige studie waarin zowel ruimte is voor verbreding als voor vakinhoudelijke diepgang.

Als projectleider voor de curriculumvernieuwing is het verheugend te zien dat er een groot draagvlak is voor de nieuwe aanpak. Wederom speelt (het ontbreken van) financiering een grote rol. Daar waar behoefte is aan nieuwe middelen voor de onderwijsvernieuwing zowel in de vorm van nieuwe apparatuur als ook in menskracht voor de ontwikkeling van nieuwe cursussen, computer ondersteund onderwijs, aansprekende projecten etc., worden we wederom geconfronteerd met grote bezuinigingen. Dit geeft vooral aan dat de daarvoor verantwoordelijke mensen geen enkel benul hebben hoe het er op dit moment aan de universiteiten aan toegaat en dat ze de inspanningen die worden geleverd schromelijk onderschatten en onderwaarden. Het is aan de gedrevenheid van de betrokken docenten te danken dat deze vernieuwing tot stand komt terwijl de randvoorwaarden op zijn best afgestemd zijn op een toestand van “pappen en nathouden”.

Ook het onderzoek staat onder druk. Ofschoon recente onderzoeksvisitaties en andere onderzoeken laten zien dat het Nederlandse (met name ook het Nijmeegse) chemie onderzoek internationaal zeer hoog scoort, wordt er steeds ingrijpender bezuinigd en worden er sterker sturende randvoorwaarden aangelegd. Door de aanhoudende bezuinigingen is de bezettingsgraad in termen van aantal leerstoelen zeer beperkt en is de directe financiering van onderzoeksprojec-

ten via de universiteit tot een absoluut minimum gekrompen. Bij een hoogleraarpositie worden één of hooguit twee AIO plaatsen gefinancierd. De overige middelen moeten uit de “tweede geldstroom” van overheidsinstellingen of uit de “derde geldstroom”, samenwerking met de industrie, worden verkregen. In principe is daar niets mis mee, maar het bedrijfsleven is over het algemeen alleen geïnteresseerd in zeer korte termijn projecten van toegepaste aard. Verder gaat het verkrijgen en onderhouden van tweede en derde geldstroom middelen gepaard met een enorme cumulatie van administratieve taken, leidend tot een forse verspilling van geld en creatief denkvermogen. Daarnaast is de tweede geldstroom helemaal ingekapseld in vastomschreven programma’s. Om de stemming niet al te zeer in een dal te laten belanden zal ik hier niet verder uitweiden over alle administratie, evaluaties, rapportages etc. waaraan we heden ten dage worden blootgesteld. Wel wil ik in dit verband het afschaffen van de “open competitie” een dieptepunt willen noemen. Dit was het laatste programma waar nog voorstellen zonder allerlei bindende randvoorwaarden konden worden ingediend. Waarlijk vrij fundamenteel onderzoek is daarmee ten dode opgeschreven. In plaats van veel geld te laten rondgaan in ambtenarij en consultancy die de lijnen moeten uitzetten kan er beter geïnvesteerd worden in een vrij klimaat waar goed fundamenteel en toegepast onderzoek geïntegreerd naast elkaar bestaan, elkaar uitdagen om zo tot verdere vooruitgang te komen. In de toegepaste research kan en mag men niet tevreden zijn met de huidige status-quo van technische mogelijkheden, daarnaast moet de fundamentele research oog hebben voor de specifieke problematiek in het toegepast onderzoek. Het scheiden of zelfs afstoten van één van twee onderzoekspoten is absoluut fnuikend voor beide.

Creatieve, originele denkers ondervinden het niet als stimulerend om hun onderzoek in een voorgedefinieerd stramien te persen. De volgende glimmende brochure met een “roadmap” levert met aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid niets nieuws op! Als de daaraan besteedde gelden zouden worden ingezet voor AIO’s, postdocs en hun verdere beroepstraject dan zal dat altijd winst opleveren. Ook al worden er geen directe doorbraken bereikt (hun onderzoek geeft hier echter altijd een kans op) dan komen toch goed getrainde mensen met een frisse kijk op de arbeidsmarkt. Binnen het juiste klimaat zullen verscheidene wellicht kiezen voor het oprichten van een eigen bedrijfje etc.. Dat die aanpak werkt is uit diverse studies in verschillende landen onderschreven. Het basisidee hierachter is eigen-

lijk heel eenvoudig samengevat in een citaat van Linus Pauling: “The best way to have a good idea is to have a lot of ideas”.

Een uitdagende krantenkop trok dit najaar mijn aandacht. Steden met veel homoseksuelen doen het economisch beter. Achter deze publicitair goedliggende frase zit een uitgebreid onderzoek van Richard Florida, professor voor regionale economische ontwikkelingen aan de Carnegie Mellon Universiteit te Pittsburgh. Zoals beschreven in zijn boek “The Rise of the Creative Class” ontdekte Florida dat de door hem samengestelde lijst van geprefereerde vestigingsplaatsen voor hightech bedrijven en getalenteerde mensen grote overeenkomsten vertoonde met de lijst van plaatsen met de hoogste concentratie homoseksuelen die was samengesteld door promovendus Gary Gates. Een statistische analyse bevestigde een hoge correlatie. Soortgelijke correlaties werden gevonden met aantallen kunstenaars, schrijvers, musici, toneelspelers etc. De conclusie is dat economische groei niet uitsluitend gedreven wordt door bedrijven, maar pas goed op gang komt in plaatsen met een open, tolerante atmosfeer, een gevarieerd aanbod voor vrijetijdsbesteding etc. M.a.w. een omgeving die open staat voor creatieve impulsen, omdat creatieve mensen van alle soorten daar graag willen wonen. Regio’s die vooruitgang willen boeken moeten niet alleen bedrijven aantrekken maar ook aantrekkelijk zijn voor deze zogenaamde creatieve klasse. Hierbij wordt creativiteit breed geïnterpreteerd. Florida neemt hierin alle mensen die worden aangesproken op hun eigen inbreng bij de invulling van hun werk. “What they are required to do regularly is think on their own”. Dat klinkt vrij triviaal maar zetten we dat eens af tegen de Nederlandse situatie; in het onderwijs, de gezondheidszorg of welke andere sector, overal is alles meer en meer gereguleerd door managers die zich in detail met de werkinvulling op alle niveaus bezighouden. De impliciete boodschap die daarmee wordt afgegeven is dat men de werknemers niet in staat acht hun werk adequaat uit te voeren. De mensen worden onvoldoende op hun eigen creativiteit aangesproken. Demotivatie en een onaantrekkelijk karakter van veel functies is het gevolg. Dat er veel onvrede is op dit gebied bewijzen de recente politieke ontwikkelingen. Een nieuwe doordachte aanpak is op zijn plaats. De econoom Mancur Olson heeft lang geleden geschreven dat de neergang van naties en regio’s een product zijn van de verharding van organisatorische en culturele aders, wat hij een “institutionele sclerose” noemde.

In het voorwoord van zijn boek waarschuwt Florida dat de creatieve klasse voor

een nieuwe uitdaging staat. Men moet niet alleen focuseren op de vervulling van de eigen behoeftes. Gezien de spanningen en ongelijkheid binnen vele gemeenschappen en ook wereldwijd, is er behoefte aan beschouwing om zo te komen tot een nieuwe sociale cohesie. Deze mening wordt de laatste tijd steeds meer gehoord, enkele prominente wetenschappers vinden dat de universiteiten hierbij het voortouw moeten nemen. Oud-president Frank Rhodes van de Cornell Universiteit schrijft in zijn boek "The Creation of the Future: The Role of the American University" het volgende: "In een era van gebroken families, verdwijnende religieuze congregaties en uit elkaar vallende gemeenschappen is er een desperate behoefte aan een nieuw model van samenleving - ontwikkeld maar ook mededogend, kritisch maar ook betrokken, sceptisch maar ook bevestigend - die de in het oog springende behoeften van onze gefragmenteerde maatschappij zal dienen en invulling zal geven aan de edelere, ongeuite aspiraties van ons dieper ik." Deze mening wordt in de laatste jaren ook sterk uitgedragen door NMR Nobelprijswinnaar Richard Ernst die rondreist met zijn lezing met een titel parafraserend op "Science and our Future". Hij pleit vurig voor een verbreding van academische opleiding zodat mensen uit alle disciplines weer met elkaar leren communiceren en de verantwoordelijkheid nemen de grote maatschappelijk problemen van deze tijd aan te pakken. Hij signaleert dat wetenschappers zich steeds verder terugtrekken in hun deelgebieden, voor bètawetenschappers betekent dit dat ze uitermate begaafde supertechnici worden. Er is dus behoefte aan meer academische verbreding. Ofschoon ik nog veel problemen voorzie om zo'n verbreding ook daadwerkelijk te bereiken sta ik er sympathiek tegenover. Dit betekent natuurlijk wel dat zowel studenten als docenten de tijd en de mogelijkheid moeten krijgen om over de grenzen van hun vakgebied heen te kijken. De huidige druk om zo efficiënt en snel mogelijk de studie af te ronden doet de universiteit anders steeds meer veranderen in een schoolse beroepsopleiding. Ik kan alleen voor mezelf spreken als ik zeg dat ik mijn studie indertijd ook begonnen ben met diverse onuitgesproken idealistische aspiraties dat ik iets zou kunnen betekenen voor deze maatschappij. Ouder en wijzer geworden besef ik dat dit kleine bijdragen zullen zijn. Ik verwacht echter als we deze idealen weer beter naar voren brengen dit ook de studenten van de huidige generatie zal aanspreken en motiveren.

Dankwoord

Tenslotte wil ik de subfaculteit scheikunde, de faculteit natuurwetenschappen, wiskunde en informatica en het college van bestuur danken voor het vertrouwen dat ze in me gesteld hebben met deze aanstelling. Dat ik deze aanstelling heb verdiend is te danken aan de steun van een groot aantal mensen die ik graag nog wil vernoemen.

Ik voelde me aangetrokken tot toenmalige afdeling Molecuulspectroscopie vanwege de indrukwekkende apparatuur die toen al computergestuurd was. Ik ben echter met dit vakgebied verbonden geraakt door het destijds aanstekelijk enthousiasme van Prof. Wiebren Veeman en de kritisch ondervragende houding van Prof. Bert de Boer. Deze combinatie was ideaal in de zin dat ik veel plezier beleefde aan het verzinnen en opzetten van nieuwe NMR experimenten er verder van bewust zijnd dat ik met een gedegen en goed onderbouwd verhaal moest aankomen om wetenschappelijk te overtuigen. Beste Bert, ik wil je bedanken voor het feit dat mijn promotietijd een uitstekende academische leerschool is geworden. Verder heb ik veel plezier beleefd aan onze latere samenwerkingen als je weer eens een uitstapje richting NMR maakte. Het heeft me er echter niet van weerhouden om na mijn promotie te kiezen voor een carrière in de industrie. Ofschoon ik daar veel heb geleerd en mijn blik met betrekking de kracht van diverse analysemethoden flink heb verruimd, kwam ik snel tot de ontdekking dat ik daar niet op mijn plaats was.

Gelukig werd me een weg terug geboden door Prof. Kees Hilbers toen de door zijn inzet in Nijmegen tot bloei gekomen NMR faciliteit werd uitgebreid met een vaste stof NMR tak. Beste Kees, ik wil je bedanken voor de kans die je me toen hebt gegeven en de samenwerking die er uit voortvloeide. Ik ben je uiteraard erkentelijk voor het vertrouwen dat je in me had om de stap naar het hoogleraarschap te maken, om zo mijn laatste twijfels weg te nemen. De laatste twee jaar als collega hoogleraren van de afdeling fysische chemie zijn zeer plezierig verlopen, waarbij veel steun van elkaar hadden in een tijd waarin het wetenschappelijk onderzoek en onderwijs onder druk staan.

Al vanaf mijn promotietijd had ik het geluk gehad met vele enthousiaste studenten te werken, ik wil hun allen bedanken voor hun inzet en plezierige samenwerking. Ik hoop dat ze wat van mijn begeleiding hebben opgestoken. Dat geldt uiteraard ook voor de vele onderzoekers van diverse universiteiten uit binnen- en

buitenland waarmee ik gedurende mijn periode als supervisor van de NMR faciliteit en ook daarna zo plezierig heb samengewerkt. Helaas is de lijst te lang om iedereen hier persoonlijk te noemen. Via deze samenwerkingen heb ik mijn academische carrière kunnen uitbouwen. Verder kon ik dankzij NWO/CW en FOM steun promovendi aantrekken.

Gedurende de laatste jaren van mijn faciliteitsperiode werd de hoogleraarstoel voor de vaste stof NMR bezet door Prof. Beat Meier. Beste Beat, ik wil je van harte bedanken voor de plezierige samenwerking in die tijd. Ik heb veel van je degelijke theoretische basis geleerd, we vonden elkaar in onze voorliefde voor adiabatische methoden. Ook konden we gezamenlijk de vaste stof NMR infrastructuur significant uitbouwen.

Mijn collega supervisor voor hoge resolutie NMR was lange tijd Sybren Wijmenga. Beste Sybren je was een onzettend plezierige collega, we hebben niet alleen tien jaar zonder een onvertogen woord samengewerkt, we konden ook alle lief en leed dat bij het supervisorschap hoorde bij elkaar kwijt. De wetenschappelijke status van de supervisors was lang niet altijd duidelijk gedefinieerd wat tot de nodige frustratie bij ons beide leidde. Ik zie er dan ook zeer naar uit om nu samen met jou als collega hoogleraar het karretje van de fysische chemie te gaan trekken. In de loop der jaren heb ik ontzettend veel steun gehad van de vaste staf van de NMR faciliteit en de afdeling fysische chemie. Hier gebeurde het echte werk waar het uiteindelijk allemaal om gaat. Centraal staan hierbij de secretaresses die iedereen met raad en daad bijstaan. Babs Klink, Desiree van der Wey en Maaïke Noortman deden/doen dat al jarenlang met hart en ziel. Aangezien onze medewerkers van steeds verder oorden komen is Maaïke's takenpakket nog verzwaard met het regelen van visa, woonruimte, vergunningen etc., iets wat ze met verve doet. John Roef en zijn opvolger Harrie Koster zijn de olie die de machine fysische chemie gesmeerd laten lopen en zorgen voor het inzichtelijk houden van onze financiële situatie, een hele klus! Gerda Nachtegaal was jarenlang een grote steun bij het runnen van de facilitaire vaste stof NMR experimenten. Haar steun en servicebereidheid voor de faciliteitsgebruikers is onovertroffen. De laatste jaren biedt Adri Klaassen de steun aan de NMR gebruikers en zet zich verder in ten behoeve van een aansprekend fysisch chemisch practicum voor de studenten. Computers speelden al vroeg een rol in het verkrijgen en verwerken van NMR data. Jos Joordens zorgt voor het computerpark en grijpt waar nodig in als de hier niet

nader te benoemen “su”. Een bijzonder woord van dank is op zijn plaats voor onze technici. Voor een afdeling als de onze, met veel complexe apparatuur, die zich bovendien profileert op het gebied van de techniek ontwikkeling, is de steun van begenadigde technici onontbeerlijk. Ik prijs me gelukkig dat we in de personen van Jan van Os, Hans Janssen en Gerrit Janssen zo’n perfect team techneuten bijeen hebben gekregen. Zij bouwen en ontwerpen al jaren krachtige NMR probes, puls- en sweep-extensies bij de apparatuur en zelfs hele NMR spectrometers, waarmee we de sier maken over de hele wereld.

Mijn wetenschappelijke collega’s binnen de afdeling en de collega’s van andere afdelingen waarmee we actief samenwerken dank ik voor hun interesse en support en de plezierige wijze waarop deze samenwerkingen gestalte krijgen.

In de loop der jaren is de steun van mijn vrienden en familie van groot belang geweest. Mijn moeder dank ik voor de liefde waarmee ze me altijd heeft omgeven, al ging dat gepaard met de nodige bezorgdheid. Beste Mam, ruim 25 jaar geleden dacht je dat me hooguit zo’n drie maanden beschoren zouden zijn aan de universiteit, zoals je ziet ben ik er nog en wel met het beruchte kussen op mijn kop. Mijn grote inspirator was mijn vader, zijn brede interesse en passie voor techniek hebben me gestimuleerd in al mijn doen en laten. Helaas kan hij dit niet meer meemaken.

Lieve Elies, je hebt mijn leven op een prettige manier op zijn kop gezet. Ik weet me verzekerd van je steun en vertrouwen. Ik ben dankbaar voor je vermogen om me, zeker de laatste tijd, mijn gang te laten gaan. Ik beloof je in dat opzicht beterschap.

Ik heb gezegd.

