

geordende
moleculen in
perspectief

door prof. dr. ir. E.J.R. Sudhölter

ONTVANGEN

26 JULI 1991

CB-KARDEX

490
Radbouwniversiteit

GEORDENDE MOLECULEN IN PERSPECTIEF

door prof.dr. E.J.R. Sudhölter



Inaugurele rede uitgesproken op 16 mei 1991
bij de aanvaarding van het ambt van Hoogleraar
Fysisch-Organische Chemie aan de Landbouw-
universiteit Wageningen.

GEORDENDE MOLECULEN IN PERSPECTIEF

Mijnheer de Rector Magnificus, dames en heren,

Inleiding

Het vakgebied van de organische chemie behoort tot de fundamentele natuurwetenschappen, welke aan de Landbouwniversiteit Wageningen worden beoefend en gedoceerd. De organische chemie houdt zich bezig met de bestudering van de chemie rondom het element koolstof in zijn vele fascinerende verschijningsvormen. In het nederlands spreekt men daarom ook wel van koolstofchemie. De theoretische basis van de organische chemie ligt in de wiskunde en de fysica. Het vakgebied zelf is weer een basiswetenschap voor de biochemie, de biologie en de medische wetenschappen. De chemie van levende organismen is dan ook in essentie organische chemie en koolstof kan daarom met recht beschouwd worden als het element van het leven (1).

In mijn inaugurele rede zal ik proberen aan te geven waarom ik de organische chemie zo boeiend en uitdagend vind en zal u vervolgens vertellen over mijn plannen met betrekking tot het fysisch-organisch chemisch onderzoek aan de Landbouwniversiteit Wageningen. Mijn verhaal is als volgt opgebouwd. Na deze inleiding zal ik eerst iets vertellen over mijn motivatie om de organische chemie te beoefenen. Daarna zal ik u vertellen over mijn onderzoeksplannen en mijn visie op de relatie tussen onderzoek en onderwijs. Tenslotte wil ik een aantal mensen bedanken.

GEORDENDE MOLECULEN IN PERSPECTIEF

Inleiding

Motivatie

Fysisch - organische chemie

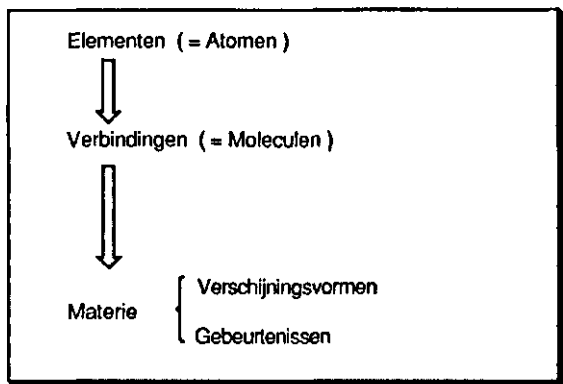
Onderzoek en onderwijs

Dankwoord

Motivatie

Mijn interesse voor natuurwetenschappelijk onderzoek komt vermoedelijk voort uit een neiging om orde te willen scheppen in de veelheid aan verschijningsvormen en gebeurtenissen die wij allen dagelijks kunnen waarnemen in de wereld die ons omringt. Om enige greep op deze veelheid te krijgen is het noodzakelijk de natuur vanuit een beperkter – abstracter – gezichtspunt te bezien. Het gevolg van deze opgelegde beperking is weliswaar dat de natuur in zijn totaliteit nooit bevat kan worden en dat hetgeen geleerd wordt vanuit het abstracte gezichtspunt alleen iets zegt over een bepaald aspect van de werkelijkheid.

Tijdens één van mijn eerste scheikundelessen op de middelbare school leerde ik het periodiek systeem van de elementen kennen. In dit systeem worden alle



ons bekende elementen systematisch gerangschikt naar opklimmende massa en naar overeenkomstige chemische eigenschappen. Deze elementen zijn de bouwstenen van de verbindingen (= moleculen), die op hun beurt weer de bouwstenen zijn voor de materie, waaruit de natuur is opgebouwd. Deze materie is de basis voor de veelheid van verschijningsvormen en gebeurtenissen. Het bewust zijn van deze eenvoudige relatie fascineert mij nog steeds.

Kijken wij nu in meer detail naar de moleculen die belangrijk zijn in levende organismen dan blijkt dat deze moleculen uit een beperkt aantal elementen zijn opgebouwd. Het gaat dan nog voornamelijk om de elementen koolstof, waterstof, stikstof, zuurstof en zwavel en het belangrijkste element blijkt koolstof te zijn. Waarom is koolstof nu zo'n belangrijk element? Daarvoor moeten wij nader naar de atomaire opbouw, en dus naar de fysica, van koolstof kijken. Koolstof heeft vier electronen in zijn buitenste schil en is daardoor in staat stabiele bindingen aan te gaan met andere elementen om zo de electronische schil op te vullen tot het maximum van acht electronen. Het bijzondere van koolstof is nu dat het ook met andere koolstofatomen stabiele bindingen kan

vormen. Dit is de basis voor de organische chemie en de onderscheidende rol van koolstof ten opzichte van alle ander elementen en die bijdraagt tot de oorsprong van het leven.

Organische chemie

Zoals reeds vermeld ligt de theoretische basis van de organische chemie in de fysica. Hiermee wordt bedoeld dat de atomaire opbouw van de materie en de chemische binding in de moleculen, evenals de structuur van de moleculen, theoretisch bijzonder goed beschreven kan worden door de quantummechanica en de 'Molecular Orbital Theory'. Met behulp van deze theorieën kunnen in principe onder andere bindingsafstanden, bindingshoeken, bindingsenergieën en torsiehoeken in moleculen met grote nauwkeurigheid berekend worden. Daarnaast is de organische chemie ook een experimentale en beschrijvende wetenschap. Dat wil zeggen dat experimenten, mits uitgevoerd onder goed gecontroleerde laboratoriumomstandigheden, een belangrijke bron van kennis zijn.

Ter illustratie wil ik een aantal belangrijke concepten uit de organische chemie kort met u bespreken:

– Functionele groepen

Functionele groepen in moleculen zijn groeperingen van atomen, die via de chemische bindingen een geometrische relatie met elkaar hebben, en die in hoge mate bepalend zijn voor de reactiviteit en eigenschappen van het molecuul. Als voorbeelden worden genoemd de carbonylgroep, de acetyleen éénheid en de aminogroep.

ORGANISCHE CHEMIE

Theoretische basis

Quantum-mechanica

Molecular orbital theory

Beschrijving

Veel concepten.....

1. Functionele groepen



2. Electronegativiteit

H₄C
H₃N
H₂O
HF



Toename E.N.
Toename ionisch karakter

a. zuursterkte

b. polariteit

- Electronegativiteit

Een tweede belangrijk concept in de organische chemie is electronegativiteit. Hiermee wordt bedoeld de aantrekkende kracht van een atoom op de omringende elektronenwolk, waardoor de verdeling van deze elektronen tussen twee onderscheidbare atomen in een molecuul niet symmetrisch is. Dit resulteert in een dipoolmoment. Als het verschil in electronegativiteit tussen twee naburige atomen toeneemt verandert het covalente karakter van de binding geleidelijk naar

een ionisch karakter. In het gegeven voorbeeld neemt de electronegativiteit toe gaande van koolstof naar stikstof naar zuurstof naar fluor in respectievelijk de verbindingen methaan, ammoniak, water en waterstoffluoride. Hiermee parallel loopt de toename van het ionisch karakter van de binding. De waterstof-koolstof binding in methaan is nagenoeg volledig covalent en de waterstof-fluor binding in waterstoffluoride is sterk ionisch van karakter.

Het concept van electronegativiteit is bijzonder belangrijk bij de hiervan afgeleide concepten zuursterkte en polariteit. Wat dit laatste concept betreft worden de wisselwerkingen tussen moleculen onderling bepaald door de electronenverdeling in de moleculen. Bij een symmetrische verdeling spreekt men van apolaire moleculen en bij een niet-symmetrische verdeling spreekt men van polaire moleculen. Nu is experimenteel gevonden dat moleculen met overeenkomstige polariteit onderling aantrekkende wisselwerkingen hebben en dat moleculen met sterk verschillende polariteit afstotende wisselwerkingen vertonen. Een bekend voorbeeld is het niet mengbaar zijn van het polaire water met de apolaire olie. Dit aspect van polariteit zal verder in mijn rede nader worden besproken en vormt de grondslag voor het onderling ordenen van moleculen. Het is tevens het startpunt voor het fysisch-organisch onderzoek zoals ik dat aan de Landbouwniversiteit zal gaan beoefenen.

Fysisch-organische chemie van amfifiele moleculen

De organische chemie heeft zich hoog ontwikkeld tot een moderne wetenschap, waarin tot dusverre

hoofdzakelijk onderzoek verricht is aan zuivere verbindingen. Dit heeft er toe geleid dat wij momenteel een goed begrip hebben van de eigenschappen van zuivere stoffen in relatie tot hun preciese moleculaire opbouw. Het aantal bekende organische verbindingen is enorm toegenomen de laatste jaren. Was het aantal beschreven verbindingen in 1880 nog slechts ca. 12.000, in 1910 waren 150.000 verbindingen bekend en in 1940 waren 500.000 verbindingen bekend. Tussen 1970 en 1990 is het aantal bekende verbindingen toegenomen van 3.000.000 tot ongeveer 5.000.000.

Organische moleculen	
jaar	aantal
1880	ca. 12.000
1910	150.000
1940	500.000
1970	3.000.000
1990	5.000.000

De verwachting is dat deze groei nog verder zal doorzetten.

In principe kunnen momenteel nagenoeg de meest complexe organische moleculen gesynthetiseerd en gekarakteriseerd worden, mits de menselijke inspanning maar groot genoeg is. Moderne scheidings- en analysetechnieken, zoals bijvoorbeeld hoge druk vloeistofchromatografie, kernspinresonantie en massaspectrometrie, staan de organicus daartoe ter beschikking.

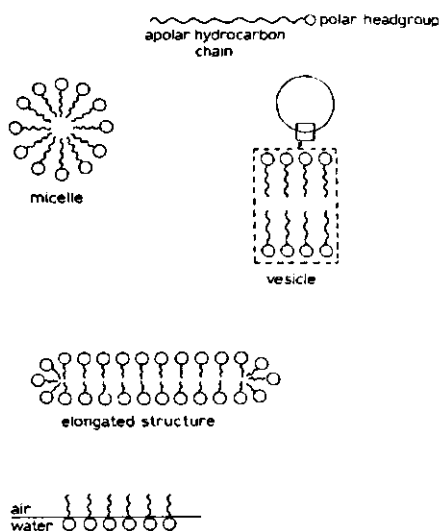
Daarentegen is momenteel nog relatief weinig kennis voorhanden omtrent de ordening en organisatie van moleculaire éénheden tot grotere assemblages. Van de vele bekende organische verbindingen is van slechts 30.000 (= 0,6 %) de structuur in de kristallijne toestand beschreven (2). Ook is het momenteel onmogelijk om de drie dimensionale structuur van eiwitmoleculen te voorspellen op basis van de aminozuurvolgorde. Er ligt momenteel een geweldige uitdaging voor de organisch chemicus om moleculen zodanig samen te stellen en samen te brengen zodat functionele systemen ontstaan. Onderzoek om op deze wijze biologische systemen na te bouwen en biologische processen na te bootsen is pas net begonnen. Dergelijk onderzoek zal mogelijk kunnen bijdragen aan een verdieping van ons inzicht omtrent de vorm en functie van biologische systemen en mogelijk leiden tot de ontwikkeling van nieuwe moleculaire materialen voor geavanceerde technologische toepassingen. Hiermee kom ik dan tot het onderwerp van mijn leeropdracht, namelijk de 'Fysisch-organische chemie van modelsystemen voor biomembranen en biomembraanprocessen'.

Amfifiele moleculen

Amfifiele moleculen worden gekenmerkt door de aanwezigheid van zowel een polair fragment als een apolair fragment in hetzelfde molecuul. Deze tegenstrijdige eigenschappen verenigd in één molecuul vormt de basis voor bijzondere en tot de verbeelding sprekende moleculaire wisselwerkingen indien zo'n amfifiel molecuul in contact met een oplosmiddel wordt gebracht. Wat er precies gebeurt zal met name sterk afhangen van de polariteit van het gekozen

oplosmiddel. Voor het vervolg van mijn betoog zal ik mij beperken tot het oplosmiddel water. Water is het oplosmiddel waarin alle biologische processen zich afspelen. Het is een polair oplosmiddel. Dat betekent dat polaire fragmenten een aantrekkende wisselwerking met water zullen hebben. Men spreekt dan meestal van hydrofiele fragmenten (hydrofiel = waterlievend). Apolaire fragmenten daarentegen hebben een afstotende wisselwerking met water en men spreekt dan meestal ook van hydrofobe fragmenten (hydrofoob = water-vrezend). Het woord amfifiel is dan ook te begrijpen. Het is een samenvoeging van 'amfi' en 'fiel', hetgeen betekent 'aan beide zijden' en 'lievend', respectievelijk. Een symbolische weergave van een amfifiel molecuul vindt u in de volgende figuur (pag. 10). De zwarte golvende lijn geeft het hydrofobe fragment weer. Dit fragment is meestal een koolwaterstofketen van 8-26 koolstofatomen. Ook kunnen twee of drie van dergelijke koolwaterstofketens in één molecuul voorkomen. Het hydrofiele fragment wordt met het rondje aangegeven. Dit fragment is meestal een ionische- of polaire functionele groep. Een voorbeeld van een amfifiel molecuul is het natrium dodecylsulfaat. Het hydrofobe fragment is hierin een koolwaterstofketen bestaande uit twaalf koolstofatomen en het hydrofiele fragment hierin is het sulfaat anion. Indien dergelijke moleculen in water worden gebracht kunnen bijzonder moleculaire organisaties optreden ten gevolge van de verschillende wisselwerkingen van het polaire en apolaire fragment met water. Zo is er een sterk afstotende wisselwerking tussen de hydrofobe koolwaterstofketen en het polaire water. We zien dan ook dat in de gevormde micellen en vesicles de koolwaterstofketens grotendeeld gedehydrateerd

AMFIFIELE MOLECULEN



zijn en het inwendige vormen van het bolvormige micel, respectievelijk de bilaagstructuur van de vesicle. Aan het grensvlak water-lucht kunnen moleculaire monolagen worden gevormd, waarbij de

koolwaterstofketens uit het water zijn gekomen en voornamelijk een wisselwerking hebben met andere hydrofobe koolwaterstofketens en met de lucht. Het hydrofiele fragment daarentegen heeft aantrekkende wisselwerkingen met het oplosmiddel water. In zowel de micellen, de vesicles als de monolagen zien wij dan ook dat het hydrofiele fragment direct contact heeft met het oplosmiddel water. Met behulp van de Langmuir-Blodgett techniek is het mogelijk monolagen, die gevormd zijn aan het grensvlak water-lucht, over te brengen op een vaste drager. Op deze wijze kunnen zeer geordende systemen bestaande uit 1, 2 tot wel 150 monolagen worden gevormd. Welk type moleculaire assemblage precies gevormd zal worden hangt af van de balans van alle mogelijke moleculaire wisselwerkingen in het systeem. Het spreekt vanzelf dat de preciese moleculaire opbouw van het amfifiele molecuul dominant zal zijn in dit proces. Het onderzoeken van deze relatie tussen de moleculaire structuur van amfifielen en de vorm, eigenschappen en functies van de moleculaire assemblages is de kern van het fysisch-organisch onderzoek, zoals mij dat voor ogen staat. Andersom zal terugkoppeling van het experimenteel gevondene leiden tot het rationeel ontwerpen en synthetiseren van nieuwe amfifiele moleculen om zo te komen tot geordende moleculen, die gewenste vorm, eigenschappen en functies hebben. Het voorgenomen onderzoek is verdeeld over de volgende vier hoofdonderwerpen:

1. Ontwerp, synthese en karakterisering van functionele amfifiele moleculen.

Nieuwe amfifiele moleculen zullen gesynthetiseerd worden met het oog op gewenste functie en eigenschappen van de geassembleerde moleculen.

2. Supramoleculaire chemie van amfifielen.

Het assemblagegedrag van de nieuw gesynthetiseerde amfifielen zal onderzocht worden en de eigenschappen van de verkregen supramoleculaire systemen zal worden onderzocht. De nadruk bij dit onderwerp ligt op het begrijpen van de onderzochte systemen met behulp van thermodynamische beschouwingen.

3. Dynamica van amfifiele systemen.

De beweeglijkheid van de verkregen supramoleculaire systemen, alsmede de dynamische processen in en aan deze systemen, zoals transport van ionen, neutrale moleculen en electronen staan in dit onderwerp centraal.

4. Moleculaire simulaties en 'graphics'.

Bovengenoemd onderzoek zal worden ondersteund en gestimuleerd met behulp van computersimulaties aan geordende moleculaire systemen. Op deze wijze is het mogelijk een driedimensionaal beeld te verkrijgen van de ontworpen geordende moleculen, welke een rationele bijdrage zal leveren aan het experimentele onderzoek.

De hier besproken assemblages tot vesicles, monolagen en bilagen hebben grote structurele overeenkomst met biomembranen. De hoofdcomponenten van een dergelijk biomembraan zijn de lipiden, de proteïnen en cholesterol. De georganiseerde bilaag membraanstructuur wordt bepaald door het aanwezige lipidmolecuul. Deze lipiden, behoren tot de klasse van de natuurlijke amfifiele verbindingen. Biomembranen vervullen een prominente rol in vele fundamentele biologische processen. Het onderzoek aan model-systemen van biomembranen met behulp van synthetische amfifielen heeft een aantal voordelen. In eerste instantie is doorgaans de stabiliteit van

synthetische amfifielen groter dan die van natuurlijke amfifielen; de moleculaire structuur is doorgaans eenvoudiger; tenslotte kan opgemerkt worden dat bij het vormen van biomembraanmodellen uit goed gedefinieerde mengsels van synthetische amfifielen synergistische effecten uitstekend bestudeerd kunnen worden.

De functie van biologische systemen vindt zijn oorsprong in de ordening van de individuele moleculen en is in die zin een pure chemische aangelegenheid. Daarom zijn moleculaire interpretaties in de biologische wetenschappen zo belangrijk. In geen wetenschap is het *moleculaire denken* zo ver ontwikkeld als in de organische chemie. De organicus beschikt over methoden om doelgericht speciale moleculen te maken en kan waargenomen eigenschappen en functies terugvertalen naar de specifieke moleculaire structuur. Hiermee kom ik dan tot de volgende conclusie.

Conclusie

De organische chemie neemt een belangrijke plaats in tussen de fysische chemie en biologische wetenschappen. Het fysisch-organisch onderzoek steunt in belangrijke mate op de fysische chemie en maakt gebruik van geavanceerde fysische meetmethoden. Door de moleculaire opbouw van de te onderzoeken systemen rationeel te variëren wordt mogelijk het inzicht verdiept in de relatie tussen de preciese moleculaire opbouw en de waargenomen fysisch-chemische eigenschappen. Op deze wijze wordt fundamenteel onderzoek verricht aan systemen die een goed model vormen voor aspecten van biomembranen en biomembraanprocessen. Anderzijds kan dit fundamentele

onderzoek bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe moleculaire materialen en georganiseerde dunne films, die mogelijk toegepast kunnen worden in technisch geavanceerde produkten.

Onderzoek en onderwijs

Tot dusverre heb ik gesproken over de basis van de organische chemie, de relatie met de biologische wetenschappen en mijn wijze van invulling van het vakgebied fysisch-organische chemie. Ik zal nu proberen u te laten zien dat het universitaire onderwijs alleen dan maar van voldoende wetenschappelijk niveau kan zijn als dit direct gekoppeld is aan het onderzoek.

De doelstelling van wetenschappelijk onderwijs aan een universiteit behoort erop gericht te zijn de studenten te trainen in hun analytisch denkvermogen en in hun vaardigheden in het formuleren en oplossen van problemen. Dit vereist verbeeldingskracht en creativiteit. Evenzo moeten studenten erop gewezen worden altijd kritisch te zijn ten aanzien van het geleerde, ze mogen feit en theorie niet met elkaar verwarren. Het gaat bij een universitaire opleiding dus niet zozeer om het verwerven van direct toepasbare kennis, maar het gaat om het verwerven van een wetenschappelijke manier van denken. Het is naar mijn overtuiging zelfs zo dat een teveel aan feitelijke kennis belemmerend kan werken bij het vinden van creatieve oplossingen op gestelde problemen. Bovengenoemde doelstelling kan alleen dan goed benaderd worden als de docent ook over deze eigenschappen beschikt. De docent behoort daarom een actieve rol te vervullen in een onderzoeksgroep. Immers, om met de filosoof Karl Popper te spreken (3), wetenschappelijk

onderzoek bevat het formuleren van denkbeeldige hypothesen, die toegankelijk behoren te zijn voor falsificatie middels een experiment. Dat betekent, enerzijds, dat je als wetenschappelijk onderzoeker altijd bereid moet zijn een hypothese of theorie te verwerpen of aan te passen als de experimentele resultaten daartoe aanleiding geven. Gelijkertijd moet de onderzoeker zich realiseren dat een hypothese nooit volledig bewezen kan worden, maar dat een aangepaste hypothese geleidelijk steeds meer kan corresponderen met de werkelijkheid. De complete werkelijkheid echter blijft buiten het bereik van de onderzoeker.

Anderzijds is het evenzeer nodig dat studenten aan een universiteit onderzoekservaring verkrijgen in hun opleiding. Op deze wijze wordt inzicht verworven hoe wetenschappelijke resultaten tot stand komen en hoe een kritisch onderzoeker met wetenschappelijke resultaten omgaat. Ontkoppelen van onderwijs en onderzoek is een uitermate slechte zaak voor het universitaire onderwijs. Doordat de student alleen maar feiten leert en vaak geen notie heeft hoe deze feiten tot stand zijn gekomen, laat staan ze op waarde te schatten, ontstaat een dogmatisch denkende ingenieur of doctorandus, die weinig kritisch tegenover het geleerde zal staan. Verwarring van feit en theorie ligt dan voor de hand.

Dankwoord

Geachte leden van het College van Bestuur, leden van de Universiteitsraad en leden van de Benoemingsadviescommissie Fysisch-Organische Chemie,

Ik ben u zeer erkentelijk voor het vertrouwen dat u in mij gesteld hebt door mij te benoemen tot hoogleraar in de Fysisch-Organische Chemie aan deze universiteit.

Hooggeleerde professor Engberts, beste Jan,

Met bijzonder veel plezier kijk ik terug naar mijn studie- en promotieperiode, die ik in jouw werkgroep op het Organisch-Chemisch Laboratorium van de Rijksuniversiteit Groningen heb doorgebracht. Het was een bijzonder leerzame periode, waarin ik op een geweldige manier door jou gestimuleerd werd om onderzoek te verrichten. Het vertrouwen dat je altijd in mij gesteld hebt en de vrijheid die je me gegeven hebt zelfstandig onderzoek te verrichten heeft mij mede gemaakt tot wie ik vandaag ben. Met heel veel goede herinneringen denk ik ook aan de gezellige discussieavonden die wij hadden over filosofische onderwerpen. Jan, van harte bedankt voor al dit goeds!

Mijn gezichtsveld werd verder verruimd in de 3 jaren die ik op het Shell Laboratorium in Amsterdam heb gewerkt. Hier leerde ik omgaan met gestelde randvoorwaarden bij het wetenschappelijk onderzoek en heb een beetje kunnen proeven hoe een grote industrieële onderneming werkt. Heel bijzonder heb ik de kontakten met medecollega's en chefs ervaren. Er werden kritische discussies gevoerd over chemische, maatschappelijke en filosofische problemen. De atmosfeer op het lab was academisch van aard. Ik wil dan ook vandaag mijn ex-Shell collega's van harte bedanken voor de prettige samenwerking en vriendschap.

De beslissing terug te gaan naar de universiteit was een moeilijke. Toch heb ik het gewaagd een min of meer zekere industrieële loopbaan te ruilen tegen een minder zekere universitaire toekomst. De belangrijkste reden om naar de universiteit terug te keren is wel geweest mijn innerlijke drang om in vrijheid natuurwetenschappelijk onderzoek te verrichten. Deze gelegenheid werd mij geboden door professor Reinhoudt van de Universiteit Twente.

Hooggeleerde professor Reinhoudt, beste David,

Jij hebt mij de mogelijkheden geboden het fysisch-organisch onderzoek in jouw werkgroep te stimuleren en te laten uitgroeien tot een volwaardig onderzoek. Het zijn bijzondere 6 jaren geweest, in welke periode de gehele groep in omvang verdrievoudigde. Samen hebben wij vele researchvoorstellen bedacht en geschreven. Veel heb ik van je geleerd, met name de wijze waarop het werk, dat je wilde gaan uitvoeren of het werk dat al was verricht, werd gepresenteerd. Evenzo heb ik van je de zakelijke aspecten van onderzoek verrichten en het leiding geven aan een onderzoeksgroepsgroep geleerd. David, het was een dynamische periode. Ik dank je van harte.

De onzekere stap die ik heb gemaakt toen ik het Shell Laboratorium verliet en naar de Universiteit Twente ging zie ik als beloond door mijn huidige aanstelling als hoogleraar in de fysisch-organische chemie aan de Landbouwniversiteit Wageningen. Ik krijg nu de kans volledig zelfstandig onderzoek te verrichten en onderwijs te verzorgen op het gebied waartoe ik mij bijzonder sterk aangetrokken voel. Ik ben op een zeer roerig moment het Organisch-

Chemisch Laboratorium in Wageningen binnengekomen. Eigenlijk was er geen laboratorium. De slopers hadden hun werk juist af. Het enige wat er stond waren de buitenmuren, de vloeren en het dak. Gelukkig staat er nu een gerenoveerd, fantastisch mooi, modern en goed geoutilleerd laboratorium en ik voel mij bijzonder trots dat ik daar werk.

*Hooggeleerde professor de Groot, beste Aede,
Geachte leden van de Vakgroep Organische Chemie,*

Ik bedank jullie hartelijk voor de bijzonder vriendelijke manier waarop ik door jullie ben ontvangen en voor het vertrouwen dat jullie in mij stellen. Ik zal naar mijn beste vermogen handelen opdat het met de Organische Chemie in Wageningen ook in de toekomst goed zal gaan.

Geachte studenten,

Velen van u volgen het propaedeusecollege "Inleiding in de bio-organische chemie". Dit college wordt gegeven in directe samenhang met een practicum. Op deze wijze kunt u een deel van de geleerde theorie direct experimenteel toetsen. Ook in uw verdere studie zal experimenteel onderzoek een belangrijke plaats behoren in te nemen. Organische chemie is in zeer belangrijke mate een experimenteel vak en u dient zich voortdurend te realiseren dat deze experimenten de basis vormen voor de theorie. En niet andersom. Ik acht dit van essentieel belang voor uw opleiding tot een kritisch onderzoeker.

Lieve Mama,

Ik ben je zeer dankbaar voor de wijze waarop je mij hebt opgevoed. Je hebt mij altijd gestimuleerd die weg te bewandelen van mijn eigen keuze. En dat heeft mij gemaakt tot degene die ik vandaag ben.

Lieve Marjolijn, lieve Judith en lieve Ruth,

Jullie nemen een bijzondere plaats in in mijn hart. Het is aan jullie dat ik deze rede opdraag.

Mijnheer de Rector Magnificus, dames en heren,

Ik heb gezegd.

Geraadpleegde literatuur

- 1 Primo Levi, "Het periodiek systeem", Meulenhof, Amsterdam (1987).
- 2 J. Simon, J.J. André en A. Skoulios, *Nouveau J. Chim* 10, 295 (1986).
- 3 W.H. Newton-Smith, "The rationality of science", Routhledge and Kegan Paul, Boston (1981).
- 4 M.F. Perutz, "Is science necessary?", E.P. Dutton, New York (1989).
- 5 K. Conrow en R.N. McDonald, "Deductive organic chemistry", Addison-Wesley (1966).
- 6 N.L. Allinger, M.P. Cava, D.C. De Jongh, C.R. Johnson, N.A. Lebel en C.L. Stevens, "Organic chemistry", Worth Publishers Inc., New York (1971).
- 7 D.J. Cram en G.S. Hammond, "Organic chemistry", 2nd Ed., McGraw Hill, New York (1964).
- 8 M.S. Wrighton, *Comments Inorg. Chem.* 4, 269 (1985).