

# Werken aan scheikunde

*24 memoires van hen die de  
Nederlandse Chemie  
deze eeuw groot hebben gemaakt*

Uitgegeven door Delftse Universitaire Pers in 1993.  
(Copyright 1993 by Delft University Pers).

Met toestemming van IOS Press, Amsterdam  
op de KNCV/CHG website geplaatst.

Hoofdstuk

*Herman Johannes den Hertog*

De lotgevallen van een chemicus, die in 1920 zijn studie in Amsterdam begon  
(Oorspronkelijke pagina's: 19-37)

## De lotgevallen van een chemicus, die in 1920 zijn studie in Amsterdam begon

*Herman Johannes den Hertog*



- 12 februari 1902 geboren te Amsterdam*
- 1914-1920 leerling Stedelijk Gymnasium Amsterdam*
- 1920-1928 scheikunde studie Universiteit van Amsterdam*
- 1926-1927 militaire dienst; klinisch analist*
- 1928-1931 promotieonderzoek als assistent bij Prof. J.P. Wibaut in het Laboratorium voor Organische Chemie Universiteit van Amsterdam*
- 1931 promotie tot doctor in de Wis- en Natuurkunde (cum laude)*
- 1931-1934 leraar Scheikunde 1e HBS Keizersgracht Amsterdam*
- 1934-1942 gecombineerd leraarschap Gymnasium, RHBS en MS Deventer*
- 1942-1949 conservator (sinds 1945 lector) Organisch Chemisch Laboratorium Amsterdam*
- 1949-1972 hoogleraar Organische Chemie LH Wageningen. Tevens secretaris van de Sectie voor Organische Chemie van de Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging en in talrijke functies in besturen en commissies bleef hij deze vereniging en het onderzoek en onderwijs in het algemeen dienen*
- 1964 Holleman prijs van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen*
- 1968 erelid Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging; erelid bij het 50-jarig bestaan van de Landbouwhogeschool Wageningen; Ridder in de Orde van de Nederlandse Leeuw*
- 1984 erelid van de Poolse Chemische Vereniging*
- 1942-1974 buitengewoon lid Octrooiraad*

*Werkterrein: heterocyclische Chemie*

Ik kom uit een onderwijsfamilie. Mijn vader begon zijn loopbaan als hoofd van een lagere school. Naast zijn dagtaak verzorgde hij de herdrukken van de taalboeken van mijn grootvader, C.H. den Hertog, schreef ook de twee delen van zijn 'Praktische Schaaklessen' of componeerde zijn kinderlieden. Dit was de sfeer waarin ik opgroeide.

Na de lagere school ging ik naar het gymnasium. Nu was het Stedelijk Gymnasium te Amsterdam voor wie daar zoals ik in 1914 begon, niet de ideale weg naar de universitaire studie in de natuurwetenschappen. Na de 4e klasse moest tussen  $\alpha$  en  $\beta$  gekozen worden terwijl in de voorafgaande jaren de natuur- en scheikunde in het geheel niet in het lesprogramma voorkwamen. Ik voelde er niets voor door te gaan met alleen maar die zes talen, waaronder twee die wij wel ontcijferen, maar niet lezen konden.

Het werd  $\beta$ . Ik had geen spijt, integendeel. Het was een verlossing toen de hegemonie der klassieke talen door de natuur- en de scheikundelessen werd doorbroken. Ze werden uitstekend gegeven door Dr. Everhard Bouwman, die zijn eigen natuurkundeleerboek gebruikte en voor de chemie het *Beknopt Leerboek der Scheikunde* door Dr. H.J. van de Stadt. Ik had hoge cijfers en was bepaald niet onhandig op het practicum.

Het boek van Van de Stadt had ik zó uit, geboeid als door een detectiveverhaal, met de ontknoping aan het slot: het Periodiek Systeem der Elementen. Ik meen dat de sterke indruk die het Periodiek Systeem op mij gemaakt heeft, wel de beslissende factor geweest is bij het besluit chemie te gaan studeren. In een verloren ogenblik over erfelijke belasting peinzend, heb ik wel eens gedacht over de invloed van mijn vader als musicus en schaker. Kwam de Engelse chemicus Newlands bij een poging tot logische rangschikking der elementen niet tot de hypothese 'The eighth element, starting from a given one, is a kind of repetition of the first, like the eighth note of an octave in music?' En toen ik zelf lessen in de scheikunde ging geven heb ik altijd het Periodiek Systeem naar voren geschoven zoals een schaker het spel begint met de stukken in rijen van acht naast elkaar te zetten. Tegen mijn keuze van de chemie als studievak werd door mijn vader (hij was toen wethouder van onderwijs te Amsterdam) geen bezwaar ingebracht: 'Als je maar voorzichtig bent. Het is toch niet een gevaarlijk vak?'

In 1920 lieten zich aan de Gemeentelijke Universiteit van Amsterdam veertien eerstejaars chemici inschrijven. Ik was één van hen. Wij begonnen in de herfst van dat jaar met onze colleges: massale ochtendcolleges, samen met andere eerstejaars binnen de faculteit Wis- en Natuurkunde en de medische propaedeutanten, die in de grote collegezaal van het Van 't Hoff laboratorium gegeven werden door de lectoren Dr. E.H. Büchner (fysische en anorganische chemie) en Dr. J.P. Wibaut (organische chemie) en in het oude laboratorium aan de Muidergracht door Prof. R. Sissingh (natuurkunde). Colleges alleen bestemd voor de chemici en biologen waren er ook: ze werden gegeven door Dr. A. Pannekoek, die tevens de astrofysica doceerde. Het weekprogramma werd 's zaterdags besloten door Prof. Dr. E. Dubois (kristallografie en mineralogie). Een paar middagen in de week gingen we naar een hulpgebouw op de punt van het Roeterseiland voor een practicum analyse en preparatieve anorganische scheikunde.

Op een middag werd ik van het practicum weggeroepen: 'Wilt u even bij Dr. Büchner komen?' De lector wilde namelijk met de eerstejaars chemici kennis maken. Het gesprek begon over mijn antecedenten, over mijn motivering van de studiekeuze en ging daarna

over in een visitatie van mijn chemische bagage. Die viel nogal tegen: ‘U hebt alleen anorganische chemie gehad en U zegt dat door gebrek aan tijd van de organische chemie alleen de nomenclatuur ter sprake is gekomen. Ik vraag mij af doet U niet een sprong in het duister?’ Nu heeft Dr. Büchner met zijn bezorgdheid over mijn toekomst wél gelijk gehad, maar dat gold evenzeer voor mijn jaargenoten. Immers wij konden niet weten, dat wij na ons afstuderen in de economische crisis van 1929 zouden belanden en dan moeite zouden hebben aan de kost te komen. Evenmin dat aan de nog verdere horizon een alles ontregelende Wereldoorlog dreigde met alle gevolgen van dien. In vele opzichten heb ik geluk gehad, maar mijn tocht door de scheikunde is wel een lange kronkelweg geworden.

Wat kregen wij in 1920 over de grondslagen van de chemie te horen? Over de structuur van het atoom werd op de colleges nauwelijks gesproken. In de editie van Holleman's ‘Leerboek der anorganische chemie’ van het jaar 1920 wordt eerst op blz. 450 over de bouw van de atomen iets gezegd: volgens Rutherford en Bohr bestaan ze uit een positief geladen kern (straal van de grootte-orde  $10^{-12}$  cm) en daar omheen electronen in concentrische ringen (straal van de buitenste ring ca  $10^{-8}$  cm). Daaraan wordt toegevoegd: ‘Van den Broek neemt aan, dat de kernlading in grootte gelijk is aan het volgnummer van het element in het Periodiek Systeem’. Wat de organische chemie betreft, dat was de structuurchemie van Kekulé en van Van ‘t Hoff, met als enig kwantitatief gegeven de hoek van de bindingen van het koolstof atoom:  $109.30^\circ$ . Dus in geen van beide vakken iets over de aard en sterkte van de chemische bindingen.

Onder de docenten voor de candidandi waren twee ‘eerstejaars’: Dr. Pannekoek en Dr. Wibaut. De faculteit had Dr. Pannekoek, lector in de sterrenkunde, gevraagd ‘als niet-mathematicus, de eerstejaars chemici en biologen alles bij te brengen wat zij voor hun praktijk nodig hadden, speciaal differentiaal- en integraalrekening en wat meetkunde’. Maar met een grote universele kennis, vervulde hij deze opdracht met uitzonderlijke helderheid, originaliteit en efficiency, zodat het ons geen moeite kostte nog voor de zomervakantie voor het allerminst oppervlakkige tentamen te slagen.

De tweede ‘eerstejaarsdocent’, Wibaut, was uit de industrie naar de Universiteit teruggekeerd om het propaedeutisch onderwijs in de organische chemie van Holleman over te nemen. Dit vak werd zeker ten gerieve van leken in de koolstofchemie, die van het gymnasium kwamen *ab origine* gedoceerd. Wibaut leek een wat schuchtere man, maar kon, als rechtgeaard chemicus niet nalaten in zijn eerste colleges de brandbaarheid van methaan, etheen, en als ik mij goed herinner ook van acetyleen te demonstreren door deze met stoichiometrische hoeveelheden zuurstof vermengd in een cilinderglas bij een brander te houden, na de dames op de eerste rij geruststellend te hebben toegeknikt. Een sterke herinnering is mij bijgebleven aan een rustiger demonstratie: de polymerisatie van acetyleen tot benzeen. Met assistentie van de eerbiedwaardige amanuensis Korthals, (die nog uit de tijd van Van ‘t Hoff stamde) gelukte het het experiment binnen één collegeuur uit te voeren: het gas werd door een hete buis geleid, het reactieproduct gecondenseerd, waarna werd aangetoond dat dit benzeen bevatte door te nitreren, het gevormde nitrobenzeen tot aniline te reduceren, deze stof na basisch maken over te stomen en te identificeren door de kleurreactie met chloorkalk, waarbij een rode kleur ontstaat. Dit was

onze introductie in het researchgebied van de nestor van de Amsterdamse organische chemie, Prof. Holleman, de scheikunde van de aromatische verbindingen.

Holleman was op de lagere school toen Kekulé (in 1865) de zeshoekformule voor het 'benzol' voorstelde. In de achtste druk van zijn leerboek (van 1914) wijdt hij zes pagina's aan het probleem van de structuur van deze stof om te eindigen met de zin '...niettegenstaande de zeer moeitevolle onderzoeken van de kundigste chemici, (is) het toch niet gelukt van den inwendige bouw van het benzol ene duidelijke voorstelling te verkrijgen...'. Er zweefde nog een mysterieuze stof in het laboratorium, het pyridine, bestanddeel van koolteer, dat Wibaut van de gasfabriek 'had meegebracht' een aromaat met een stikstofatoom in de zesring. Ik mocht als slot van mijn practicum een derivaat van deze stof uit alifatisch materiaal maken: 2,4,6-trimethylpyridine uit acetylazijnester en acetaldehyde-ammoniak. Dat gelukte en in 1923 deed ik kandidaatsexamen.

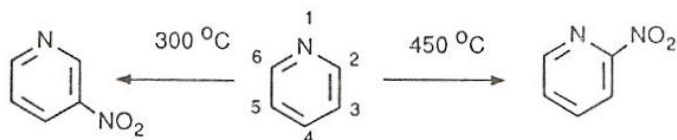
Mijn docenten daarna waren de professoren A.F. Holleman J.P. Wibaut, A. Smits (fysische chemie, met zijn 'Theorie der Allotropie'), A.H.W. Aten (elektrochemie) en de fysici Ph. Kohnstamm (thermodynamica), J.D. van der Waals (kinetica) en P. Zeeman. Van hen heeft Prof. Holleman de sterkste invloed op mij gehad. Nog net voor zijn emeritaat volgde ik (onder zijn leiding) het doctoraal practicum. Hij deed daar, meestal al vòòr half tien, de ronde. De dagelijkse gesprekken aan de laboratoriumtafel hebben mij de methode van het onderzoek leren kennen. Ik besloot toen om de organische chemie als hoofdvak te kiezen. De voltooiing van mijn studie werd vertraagd doordat ik een jaar voorzitter was van de Natuurphilosophische Faculteitsvereniging (toen nog niet als leider van 'actiegroepen'!) en door daarna een jaar militaire dienst waarin ik als klinisch analist werkte in het Centraal Hospitaal te Utrecht toen de eerste insulinepreparaten ter beschikking kwamen, dus dagelijks tientallen suikeranalyses.

In 1928 werd ik chemisch doctorandus en kon over een promotie worden gedacht. Bij Wibaut, die tot opvolger van Holleman was benoemd. Ik zie mij nog zitten in de hoogleraarskamer op de eerste verdieping waar het altijd naar naftaline rook, omdat noch de kordate Holleman, noch Wibaut de vrouw van de conciërge, die beneden een kamer had, hebben kunnen overtuigen dat je met deze aromatische verbinding de motten niet uit haar wintermantel kan houden. 'Ik geef u de keuze tussen twee onderwerpen ter overweging', zei Wibaut, 'allebei gasreacties'. Het eerste is een onderzoek hoe het komt dat sommige addities aan alkeenderivaten niet volgens de regel van Markownikow verlopen. Het tweede: de halogenering van pyridine. U weet dat de invoering van substituenten in de pyridinekern moeilijker gaat dan in benzeen. Misschien zit er iets in als we het in de gasfase proberen'. Het werd het tweede onderwerp.

Chloor gedroeg zich te agressief. Dus we gingen over op de bromering. In het eerste jaar de gebruikelijke verkenning van het veld. De literatuur vermeldde negen door broom gesubstitueerde pyridinen; zoals na kritisch onderzoek bleek: vier ten onrechte. In oriënterende experimenten werden bij 200 tot 300°C voorverwarmde componenten door een zwak hellende buis geleid, die met verschillende metaalzouten op een drager was gevuld. Ze leverden teerachtige massa's waaruit alleen de bekende meta-gesubstitueerde mono- en dibroompyridinen konden worden geïsoleerd.

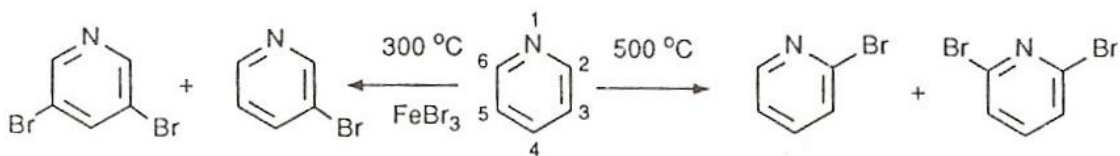
In 1929 werd ik practicumassistent. Op een middag, toen de hoogleraar op een

lezingentournee was, zat de staf, vier man sterk, bij de thee. Ik vroeg aan collega Overhoff: ‘Hoe staat het op jouw practicum met die man die pyridine probeert te nitreren?’ Ik kreeg te horen: ‘Dat lukt nog steeds niet, behalve onveranderd pyridine komt er alleen maar rommel uit’. Wij besloten ons gewone werk te onderbreken en samen de heteroaromaat eens flink aan te pakken, en wel door: een mengsel van natrium- en kaliumnitraat in een elektrische oven verhitten en daarin bij 300°C een oplossing van pyridine in rokend zwavelzuur druppelen. Nu gebeurde er wel wat: in het eerste half uur kon een reactieproduct gecondenseerd worden, maar daarna explodeerde de boel. Wij maakten een veiliger opstelling zodat wat vóór de dagelijkse explosie werd gevormd niet verloren ging en kon worden geanalyseerd. Buiten de gevarezone blijvend waagden we het erop de temperatuur te verhogen. We konden onze leermeester bij zijn thuiskomst met het volgende schema begroeten:



met de toevoeging ‘het rendement is laag, maar het lijkt erop of er een temperatuureffect is’.

Nadat we onze resultaten in een publicatie hadden vastgelegd, verliet Overhoff het laboratorium en ik kreeg zijn plaats van eerste assistent (Hfl 2000,- per jaar) met de leiding van het practicum van de doctorandi. Nauwelijks had ik me ingewerkt of Prof. Wibaut kwam ten gevolge van een verkeersongeluk voor maanden in het ziekenhuis terecht. Een crisis in het laboratorium! De propaedeutische colleges werden overgenomen door Dr. T. van der Linden (leerling van Holleman), die terug uit de suiker in Indonesië als volontair bij ons werkte; ik zou op de doctorandi en promovendi letten en het contact met de patiënt onderhouden. Hij moest bedrust houden en verdiepte zich in Schrödinger. Ik kreeg er nog een paar opdrachten bij: ‘Zou je tijd kunnen vinden om met Cazemier (de glasblazer) nog eens goed naar de indeling van de lokalen van het nieuwe lab te kijken en zou je voor een cabaretvoorstelling door studenten kunnen zorgen na het feestdiner van de ‘Tagung’ van de ‘Norddeutsche Chemiedozenten’, die in april in Amsterdam gehouden wordt?’ Dat is allemaal gelukt: we hebben veel plezier met het cabaret gehad en van het contact met de bouw mensen heb ik veel geleerd, maar het proefschrift kwam wel wat in de verdrukking! Ik liet in de glasblazerij een nieuw bromeringstoestel maken met een verticale reactiebuis. Daarin werden pyridine en broom in een molaire verhouding van 1:1,5 bij 500°C over puimsteen geleid. Het resultaat was verrassend: een rustige reactie zonder enige verkoling! Het product werd basisch gemaakt en gestoomd. Achtereenvolgens destilleerden 2-broompyridine en een kristallijne verbinding over, die door mengselsmelpuntbepaling als 2,6-dibroompyridine kon worden geïdentificeerd. Een temperatuureffect dus met een hoog rendement. Bij een lager reactietemperatuur kon een katalysator niet gemist worden. Ons resultaat kon als volgt worden samengevat:



Rendementen: bij 300 °C redelijk, bij 500 °C uitstekend.

Na zijn herstel hebben Wibaut en ik met verbazing bij de reactiebuis gestaan. Langs de wand daarvan kwamen alleen maar een lichtgele olie en kleurloze kristallen naar beneden. Het proefschrift stond nu in de rails. Het kon worden afgerond door 2-broom- en 2,6-dibroompyridine bij 300° en 3-broom- en 3,5-dibroompyridine bij 500° te bromeren, de 2,6-dibroomverbinding op die temperatuur te houden, waarbij een derde broomatoom op de j-plaats intrad, de katalysatoren te variëren en ik kon met het manuscript naar de drukker.

Op 14 oktober 1931 was de promotie. Ik hoor Wibaut nog met zijn judicium beginnen: ‘Als gevolg van een aantal gevaarlijke proeven...’ en ik zie nog de bezorgde gezichten van mijn ouders: dus toch een gevaarlijk vak?

Het was na 1929 steeds moeilijker geworden een betrekking te vinden. Voor een organicus waren er maar een paar vacatures. Ik kon kiezen tussen: scheikundige bij het gasbedrijf en een halve leraarsbaan aan de 1e HBS met 5-jarige cursus te Amsterdam. Ik solliciteerde met succes, naar de laatste. De directeur van de school was Dr. S.C. Bokhorst, die de andere helft van de chemielessen gaf. Van hem heb ik veel geleerd. Over het ordeprobleem zei Bokhorst: ‘Dat bestaat niet, als je maar boeiend les geeft’. Wat betreft de leerstof: hij was bezig een nieuw leerboek te schrijven, waarbij een scheiding gemaakt werd tussen de theoretische en systematische chemie, dus de bespreking van het begrip dissociatie niet in de paragraaf over het jodium. Wij hebben veel over zijn methode gepraat, maar het Periodiek Systeem bleef naar mijn smaak nog teveel achterin.

Ik had geen moeite met lesgeven. Daarnaast kon ik, na betaling van fl 10,- inschrijfgeld, in het universiteitslaboratorium blijven werken. Niet op het geliefde gebied van mijn gasreacties. Wibaut zette het interessante onderzoek over het temperatureffect op de bromeringen, maar nu van benzeen, voort met twee van mijn vroegere collega's. Ik mocht proberen uit de nu gemakkelijk toegankelijke broompyridinen iets nuttigs te maken. Niet erg opwindende substituties. Meer werk voor de industrie dan voor de universiteit. Juist nadat ik een analogon voor het antipyreticum phenacetine had gesynthetiseerd, waarvan de proefkonijnen juist koorts bleken te krijgen, verlaagde de gemeente Amsterdam de lerarensalarissen. Toen ging ik naar een volledige betrekking uitkijken. Die kwam! In Deventer werd een leraar gezocht voor de scheikunde aan de RHBS. het Gemeentelijk Gymnasium en de MMS. Ik solliciteerde, volgens het gerucht met vele tientallen collega's.

Op een morgen werd ik opgeschrikt door Dr. Bokhorst: ‘Er zijn een paar heren uit Deventer, die een les van je willen bijwonen, de rector van het Gymnasium en de

directeur van de Meisjesschool'. Doordat de Gemeente Deventer wel reizen voor het bijwonen van proeflessen financierde, maar het Rijk niet, kwam er een classicus en een neerlandicus. Twee a's! In die jaren werd je in de kunst van het solliciteren wel op de proef gesteld. De les die ik te geven had zou over kookpuntsverhoging gaan. Het leek mij beter die te vervangen door een improvisatie over de ionentheorie, - waarvan met de figuur van Arrhenius! - een meer romantisch verhaal was te maken.

's Middags was er nog een les met spectaculaire proeven over chromofore en auxochrome groepen in de benzeenkernel. Zo ben ik in Deventer terecht gekomen. Ik heb daar wél routine in het lesgeven opgedaan maar met meer dan 30 lessen in de week beperkte mijn research zich tot het uitdenken van nieuwe les- en practicumproeven. Ik hield de literatuur bij en gaf lezingen in de provincie, bijv. over isotopen: Hoeveel D<sub>2</sub>O stroomt jaarlijks door de IJssel en: waarin verschilt D<sub>2</sub>O van H<sub>2</sub>O?

In Deventer had ik meer contacten met α's dan met β's zoals met de classicus Dr. J. Berlage, oud-rector van het Deventer Gymnasium. Ik ontmoette er zijn jongste dochter, een a-gymnasiaste, die violiste was in het Utrechts Orkest. Wij hebben vele sonates voor viool en piano gespeeld en zijn in 1936 getrouwd!

Mijn schoonouders waren naar Gorssel verhuisd, een nog altijd rustig dorp ten zuiden van Deventer. Daar ben ik in mijn β-superioriteit eens op mijn plaats gezet door mijn schoonzuster, die bij Huizinga geschiedenis had gestudeerd: 'Weet je wel wie hier tegenover ons in het bos heeft gewoond? Mr. A.J. van den Broek, jurist Leiden, een a, die toch maar de rangschikking van de elementen in het Periodiek Stelsel naar de kernlading in plaats van naar het atoomgewicht op zijn naam heeft staan. Ik kwam er wel aan huis!'

Aan ons goede bestaan in Deventer kwam een einde door het uitbreken van de oorlog. Ik werd gemobiliseerd en als korporaal te werk gesteld bij de Intendance. In een laboratoriumjas, met een op de linkermouw gespelde korporaalsstreep liep ik in een laboratorium in Amsterdam rond om te onderzoeken of de leveranties aan het leger wel met de voorschriften klopten; of het goudgehalte van de sergeantstrepen niet lager dan 1% was en of de militaire schoensmeer, 'een acht-componenten-systeem', wel traan- en niet afgewerkte smeerolie bevatte! De capitulatie kwam, het leger werd vrijgelaten en het schoolleven in Deventer kon worden hervat. Maar nu in een bezet land!

Na de zomer in drie klassen weer beginnen met  $\text{Fe} + \text{S} \rightarrow \text{FeS}$ . Ik zei wel eens tegen mijn vrouw, bij al dit routinewerk: 'Ik mis soms de schoensmeer-analyses, daar wist je van tevoren niet van, wat er uit zou komen'.

Toen viel in maart 1941 een brief van Prof. Wibaut in onze brievenbus; 'De propaedeutische colleges worden mij teveel, zou jij die willen overnemen?'

Weg uit het wetenschappelijk isolement, terug naar de Universiteit, met de mogelijkheid weer research te kunnen doen! Maar midden oorlogstijd met een gezin (In 1938 werd onze zoon geboren, die nu docent is bij de Universiteit Twente) naar Amsterdam? Wij hebben het gedaan, maar nu was het mijn vrouw die van 'een sprong in het duister' sprak. Temeer daar het oorspronkelijke aanbod veranderde: 'De docent voor de organische chemie in de propaedeutische kan aangesteld worden in de rang van conservator', zei Wibaut, 'Na de oorlog zit er wel een lectoraat in, maar ik kan er wel voor zorgen dat je wat kunt



bijverdienen met wat lesuren aan het Amsterdams Lyceum'.

Toen wij begin 1942 naar Amsterdam verhuisden was Pearl Harbour net achter de rug. Amerika was in de oorlog gekomen en de Duitsers waren er niet in geslaagd vóór de winter met de Russen af te rekenen. Onze hoop, ooit weer bevrijd te worden, veranderde in vaste overtuiging dat dit zou gebeuren: maar wanneer en hoe? Wat stond ons nog allemaal te wachten?

De laboratoria op het Roeterseiland lagen er nog onbeschadigd bij: de organische chemie in het nieuwe gebouw, mij van de tekeningen uit 1930 welbekend. Ik zag er bekende gezichten, van de amanuenses, F. Hubers en Verburgt, van de microanalist P.J. Hubers en de glasblazer Cazemier. De groep assistenten was verjongd, maar niet de apparatuur. Ik herkende de oude polarimeter en de refractometer. Als in de eerste tijd van Wibauts Hoogleraarschap, steunde de identificatie van reactieproducten op de microanalyse en de preparatenverzameling.

Het eerste jaar had ik de handen vol aan de voorbereiding van de colleges. Ze moesten aansluiten aan het leerboek, de 'Holleman-Wibaut'. Ik probeerde er echter meer vorderingen van de fysica in te brengen, die de grondslagen van de oude koolstof chemie hadden bevestigd en gepreciseerd namelijk kwantitatieve gegevens over de vorm en de dimensie der moleculen, over de aard van de chemische bindingen en de energieën daarvan.

De colleges werden druk bezocht. Er werd hard gewerkt, velen kwamen tentamen doen, men probeerde 'nog voor de bui binnen te zijn'.

De conservator had in het nieuwe gebouw een eigen laboratorium. Daar stond een wijde porceleinen buis op mij te wachten. Wibaut kwam met het voorstel: 'Als je naast je colleges aan research toekomt, zou je het best met iets kunnen beginnen dat bij je proefschrift aansluit, dan kom je er weer in. Probeer eens de bromering van pyridine op technische schaal'. Ik gebruikte de daar beschikbare apparatuur voor een reactie bij

300° C om te onderzoeken welke bijproducten daarbij worden gevormd. De omzetting van meer dan een 1/2 kg pyridine leverde daarvoor het materiaal, dat door gefractioneerde destillatie in vacuo in een groot aantal fracties gescheiden werd. Wat indertijd niet mogelijk was: nu konden de dipoolmomenten van de verschillende bromeringsproducten worden bepaald en daardoor aanwijzingen worden verkregen in welke fracties nog onbekende isomeren zouden kunnen voorkomen. Zo werden 2,3- en 2,4-dibroompyridine geïsoleerd. Binnen een jaar had ik, gedeeltelijk langs andere wegen, de hele collectie broompyridinen (totaal 19 stuks) compleet. Ik had wel de hulp van een paar doctoraalstudenten, maar het meeste werk deed ik eigenhandig. Vooral op zaterdagen en dan kwam de familie mij aan het slot van de middag afhalen voor een bezoek aan het nabijgelegen Artis. Wat waren wij jaloers op de roofdieren, die met echt vlees werden gevoerd!

Aan het *pseudo*-normale onderwijs kwam in de lente van 1943 een einde, toen de bezetter van de studenten het tekenen van de zg. loyaliteitsverklaring als voorwaarde voor hun toelating tot de Universiteit eiste en kort daarna het decreet afkwam dat wie gemobiliseerd geweest was zich weer in krijgsgevangenschap zou moeten begeven. Er werd niet getekend en men 'vergat' dat men in het leger gediend had.

In deze periode, in een nacht dat bij uitzondering geen granaatscherven van het afweergeschut op ons pannendak kletterden, werd onze dochter Jetje geboren (nu werkzaam als altvioliste in het Residentieorkest).

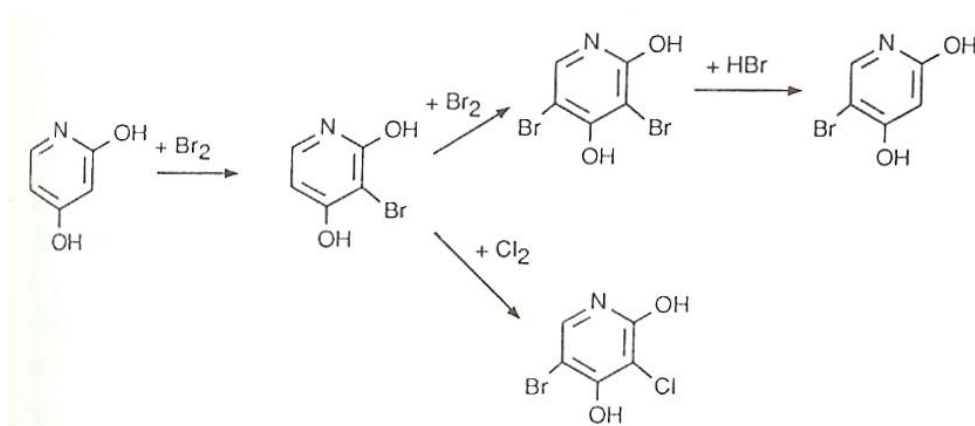
Het werd stil in het laboratorium. De studenten verdwenen, het universitair onderwijs werd illegaal onderwijs. De staf van ons laboratorium kon blijven. Wij organiseerden tentamens voor ondergedoken studenten, die elders werden afgenomen. Ze zouden later gelegaliseerd worden. Het duurde nog een jaar tot D-day. Ik weet echt niet meer, wie toen op het idee kwam, dat het toch tijd werd ons kostbaarste bezit, de preparatenverzameling, in veiligheid te brengen. Gevolg: een 'levée en masse' om alles in tientallen dozen zorgvuldig te emballeren. Er verschenen een stel met paarden bespannen wagens en daarop reed onze collectie, begeleid door enkele stafleden naar een bunker in de duinen, waar het Stedelijk Museum zijn kostbaarheden had ondergebracht. Na een week moesten wij onze preparaten weer terughalen. De museumdirectie had opgebeld: 'Die chemicaliën van jullie stinken. Daar kunnen wij onze schilderijen niet aan blootstellen'. In de kelder van het laboratorium hebben de preparaten de oorlog overleefd.

In de hongerwinter was het laboratorium dicht. De lessen aan het Lyceum gingen door, voor gedecimeerde klassen, waar de energieke schoolleiding in Amsterdam ook maar één warm lokaal wist te vinden. De praktische scheikunde beoefenden we thuis met suikerbieten als grondstof, maar in hoofdzaak was ik bezig met berekeningen hoeveel calorieën we nodig zouden hebben om met het gezin het einde van de oorlog te halen. Het daartoe benodigde voedsel haalde mijn vrouw in een wekenlange tocht op de fiets van achter de IJssel. De lente kwam, de bevrijding hing in de lucht. En eindelijk, op 2 mei 1945, waren er vliegtuigen boven de stad zonder dat er luchtalarm gegeven werd. Geen bommen, maar voedselpakketten kwamen naar beneden. Wij ademden op, drie dagen later was Nederland vrij!

Wij konden weer aan de gang, maar eerst moest het laboratorium worden schoongemaakt. Wij hadden er niet meer gewerkt, maar wel een horde spinnen, die ontelbare webben tussen de statieven had gevlochten. Op 29 mei nam ik er mijn eerste naoorlogse tentamen af. Op 6 juni beëindigde de commissie voor clandestiene tentamens haar taak. Op 22 juni werkte onze telefoon weer. Pas op 4 juli hadden we weer elektrisch licht. En eindelijk, op 1 oktober gingen na meer dan 5 donkere jaren de straatlantarens weer aan; op die datum kon met de colleges worden begonnen. De maanden daarvoor brachten Wibaut en ik grotendeels in de bibliotheek door, om de binnenkomende angelsaksische tijdschriften te bestuderen. Wibaut had het extra druk, want hij was bezig om de 15e druk van de: 'Holleman' voor te bereiden. Ik hielp een handje met het schrijven van het hoofdstuk over de bepaling van configuraties van optisch actieve verbindingen, maar wat was het moeilijk een boek, waarvan de eerste druk uit 1896 stamde, te moderniseren nu een nieuwe chemie bezig was te ontstaan. Het begrip mesomerie kwam er in, maar mondjasmaat; woorden als electrofiel en nucleofiel waren in de index nog niet te vinden. Ik zette mij schrap om de vloedgolf eerstejaars op te vangen. Omdat de collegezaal te klein was, moesten de colleges voor medici en biologen tweemaal worden gegeven. Daarnaast aparte voor de chemici en farmaceuten. Wij zetten een nieuw practicum op

voor de chemici. Opdat men daar het volle nut van zou hebben moest eerst een tentamen over de collegestof worden afgelegd. Na een paar onmogelijk drukke maanden kon ik afscheid nemen van het Lyceum, ik werd tot lector benoemd.

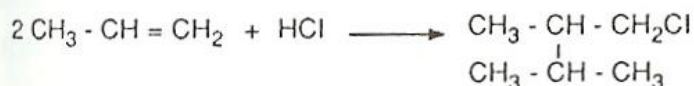
Er werd in hoog tempo gestudeerd en er waren al gauw zoveel kandidaten in de chemie, dat een deel van hen bij mij op het practicum belandde en aan het onderzoek kon meewerken. Wij halogeneerden en dehalogeneerden hydroxypyridinen en daarbij stuitte wij op halogeenvverplaatsingen, bijvoorbeeld:



Volgens de bovenste reeks reacties werd voor het eerst 2, 4, 5-tribroompyridine gesynthetiseerd. Wij addeerden aan propaan HCl en HBr onder invloed van elektrische ontladingen. HBr reageerde anti-Markownikow volgens een kettingreactie:



HCl werd in de reactiebuis ook gesplitst en reageerde in hoofdzaak als volgt:



In deze tijd, toen het begon te lijken dat vorming en reactiviteit van organische halogeenvverbindingen mijn researchgebied ging worden, viel mijn oog op een artikel van Linton, waarin op grond van de door hem gemeten dipoolmomenten van pyridine, trimethylamine en de N-oxiden van deze stoffen, geconcludeerd werd dat de kern van pyridine N-oxide rijker aan electronen moest zijn dan die van pyridine. Zou het N-oxide nu met een elektrofiel reagens beter reageren dan pyridine? Wij, mijn medewerker J. de Bruyn en ik, probeerden de nitratie onder niet-extreme omstandigheden, en tot onze verrassing, hechtte het  $\text{NO}_2^+$ -ion zich in een zeer hoog rendement aan het 4-C-atoom, zoals door reductie van het reactieproduct tot 4-aminopyridine bleek:



Deze vondst leek de mogelijkheid te openen tot geheel nieuwe onderzoeken op het gebied van de heterocyclische chemie.

In 1949 kwam mij ter ore, dat door het emeritaat van Prof. S.C.J. Olivier, hoogleraar in de organische chemie aan de Landbouwhogeschool te Wageningen, een vacature zou ontstaan. Je kon toen nog niet solliciteren, maar ik werd voor een gesprek met de benoemingscommissie uitgenodigd. De organische chemie was aan de Landbouwhogeschool een verplicht vak voor de propaedeuse. Het bestaande Laboratorium was in een vleugel van het oude hoofdgebouw gevestigd. De staf was klein: één wetenschappelijk medewerker, Dr. G.B.R. de Graaff (die het practicum leidde) en een analist waren de enige chemici, enkele landbouwstudenten als assistenten voor het practicum, drie toegewijde hulpkrachten, maar geen glasblazer, geen microanalyse. Wel waren er plannen voor een nieuw studieprogramma van de Hogeschool, voor de bouw van een nieuw laboratorium en de staf kon worden uitgebreid. Ik heb niet nee gezegd en ik werd benoemd. Op 30 november namen wij afscheid van mijn leermeester en de medewerkers van het Amsterdamse laboratorium, het pyridine-N-oxide in de bagage.

In Wageningen werden we allervriendelijkst ontvangen en we leerden een heel andere, kleinere gemeenschap kennen dan die van de Amsterdamse Universiteit. Onze muziek vergemakkelijkte de entree. Wij maakten kennis met de legendarische mathematicus, Prof. van Uven, die het studentenorkest dirigeerde, en met de microbioloog, Prof. Smit, een uitstekend violist met wie mijn vrouw het volgend jaar, begeleid door het orkest, de solopartijen in de Symphonie Concertante van Mozart zou spelen.

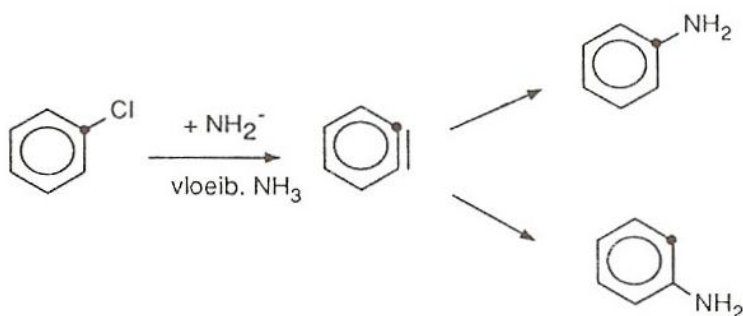
De bochten uit mijn 'kronkelweg' door de chemie waren nu, na dertig jaar, achter de rug. Ik kon met de opbouw van onderwijs en laboratoriumonderzoek beginnen: overdag in de collegezalen en als vroeger, aan de laboratoriumtafel, 's avonds colleges en publicaties schrijvend en later aan de indeling van een nieuw laboratorium tekenend. In de zomer met het gezin trekkend van hut tot hut door de Zwitserse of Oostenrijkse Alpen (fig. 1).



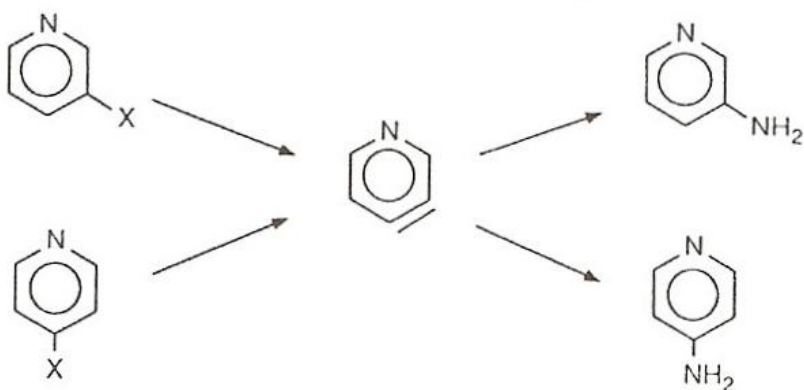
Fig. 1 Op weg naar de Grossvenediger.

Wat zijn de researchonderwerpen geweest? Toen ik in 1950 kwam, stelde een collega voor: 'Kun je niet over humus gaan werken?' Ik ben daar niet op ingegaan. Je traint onderzoekers in fasen; beginnen met een eenvoudiger thema van onderzoek, waar je van kunt verwachten dat het tot een resultaat zal leiden. Gelukkig spelen de heterocyclische verbindingen in de biochemie een belangrijke rol. Daardoor leek het een verantwoorde beslissing van de Wageningse organische chemie een heterocyclisch centrum te maken. De toegestane omvang van mijn memoires doet mij nu de eerste twaalf jaren (de periode van de chemie van de N-oxiden) overslaan en overspringen naar de situatie in 1960, toen in mei het nieuwe laboratorium op de Wageningsche Berg werd betrokken. De organische chemie was nu een verplicht vak in meer dan de helft van de studierichtingen, zowel in de propaedeuse als in de kandidaatsstudie, keuzevak in de ingenieursstudie. De colleges waren op toepassing in de biologische richting toegespitst, maar met een degelijke theoretische basis. In technische mogelijkheden stonden we nauwelijks bij Amsterdam achter: microanalyse, afdelingen voor spectrometrie, voor chromatografische scheidingen, een glasblazerij, die voor de hele Landbouwhogeschool werk deed, lokalen voor het werken isotopen. En een goede staf! Toen we nog in het oude laboratorium gevestigd waren kostte het nog wel eens moeite om voor een plaats van wetenschappelijk medewerker solliciterende chemische doctorandi, die elders gestudeerd hadden ervan te

overtuigen, dat een zonnige toekomst in een modern gebouw in Wageningen wachtte, maar later ging dat gemakkelijker. En ik had een researchgebied ontdekt dat ons jarenlang heeft geboeid, namelijk de inwerking van sterke nucleofielen op halogeenaromaten! Ik was hierop geattendeerd door het verschijnen in de vijftiger jaren van publicaties over reacties van dit type in het benzeengebied. Een van de belangrijkste was van J.D. Roberts in Pasadena: de inwerking van kaliumamide op chloorbenzeen in vloeibare ammoniak. Daarbij bleek, dat de aminogroep zich deels aan het koolstofatoom naast dat, waaraan het halogeen gebonden was geweest, hechtte. Hij schreef deze reactie van een chloorbenzeenmolecuul, waarin het chlooratoom aan een  $^{14}\text{C}$ -atoom was gebonden als volgt:

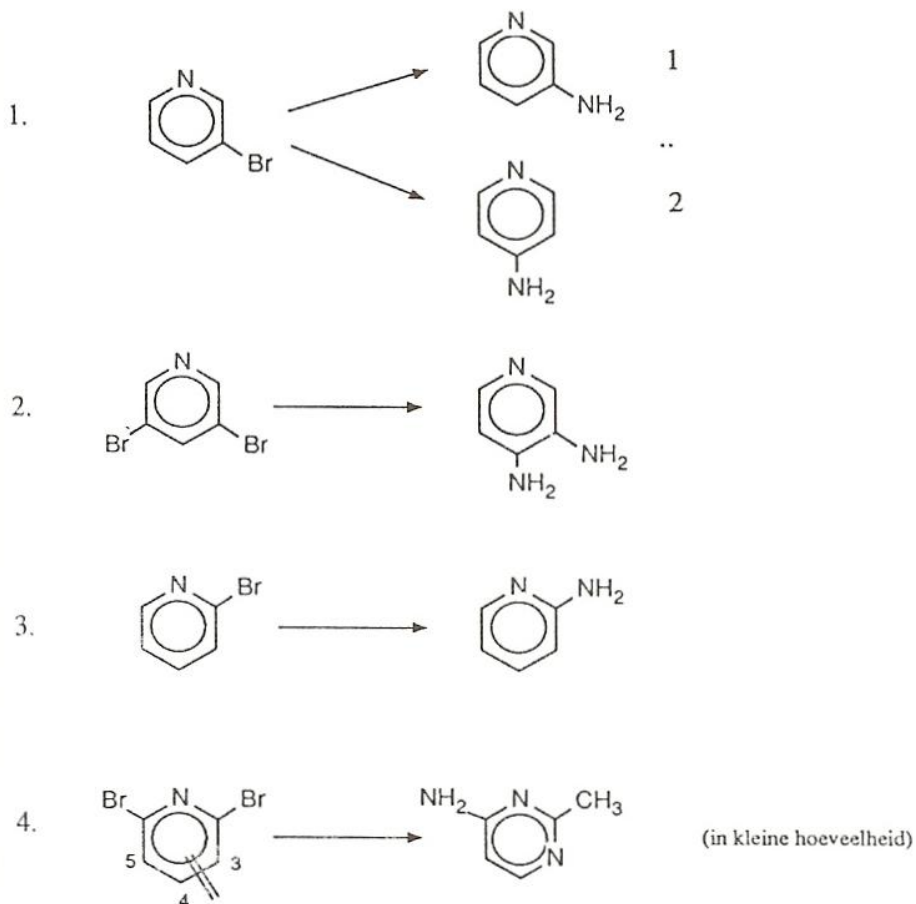


De eerste stap was de onttrekking van HCl. Daarna werd aan het tussenproduct met een extra binding, het dehydrobenzeen,  $\text{NH}_3$  geaddeerd. Het was merkwaardig, dat zo weinig beoefenaren der heterocyclische chemie zich tot een onderzoek over dit type omzettingen had aangetrokken gevoeld. Immers, de vorming van gewone isomeren kon worden verwacht. In ons laboratorium werd het onderzoek begonnen door M.J. Pieterse, door kaliumamide te laten inwerken op 3-chloor-, 3-jood-, 4-chloor- en 4-joodpyridine. Er werd een mengsel van 3- en 4-aminopyridine gevormd, steeds in dezelfde verhouding (1:2). Dit wees op de vorming van 3,4-didehydropyridine als tussenproduct.

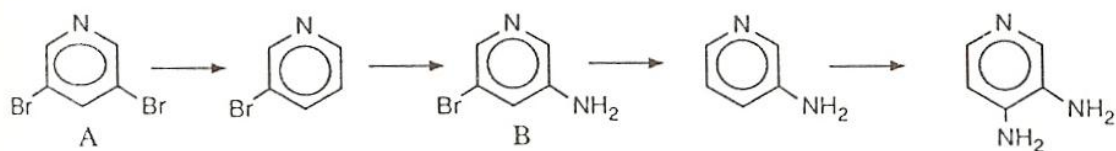




Wij haalden toen de collectie broompyridines voor de dag, waarin ik na mijn promotie het halogeen met zo weinig boeiend resultaat had gesubstitueerd. Ze reageerden met kaliumamide als volgt:



Wij concludeerden: reactie 1 verloopt zoals verwacht via 3,4-didehydropyridine; reactie 2, zoals nader onderzoek leerde, aldus:



Reactie 3 lijkt een gewone nucleofiele substitutie volgens het additie-eliminatie-mechanisme maar met reactie 4 hebben wij een lange tijd in onze maag gezeten. De identificatie van het reactieproduct heeft moeite gekost. Toen we eenmaal wisten, dat de

pyridinekern in een pyrimidinekern was overgegaan, lag de conclusie voor de hand, dat de binding in de uitgangsstof tussen  $C_3$  en  $C_4$  was opengegaan.

Een stimulans voor de voortzetting van het werk in Wageningen was, dat mij in 1964 de vijfjaarlijkse Hollemanprijs werd toegekend. Mij restten tot mijn emeritaat nog acht jaren. In deze jaren heb ik veel steun gehad van mijn medewerker en naar ik hoopte, mijn opvolger Dr. H.C. van der Plas. Hij was bij mij in 1960 gepromoveerd op een goed proefschrift over de sulfonering van pyridine bij hoge temperatuur en de inwerking van zwaveltrioxide op 2,6-dialkylpyridinen bij lage temperatuur, waarin hij onjuiste interpretaties van vroeger onderzoek, resp. in Amsterdam en de Verenigde Staten heeft gecorrigeerd. Hij had daarna voor een jaar verlof gekregen voor een stage bij Prof. Dr. R.H. Wiley in Louisville (USA) waar hij zich bezig had gehouden met onderzoek waarbij NMR-spectrometrie te pas kwam. Hij werd tot lector aan de LH benoemd (fig. 2). Wij verdeelden de onderwijstaak, toen het aantal propaedeutanten zo sterk toenam, dat de collegezaal te klein was. Wat het onderzoek betreft stelde ik voor, gedachtig aan wat in Amsterdam was gebeurd, toen Wibaut lector bij Holleman werd: ik zou bij het pyridine blijven en de lector zou over de chemie van hetero-aromaten met twee stikstofatomen in de ring gaan werken.

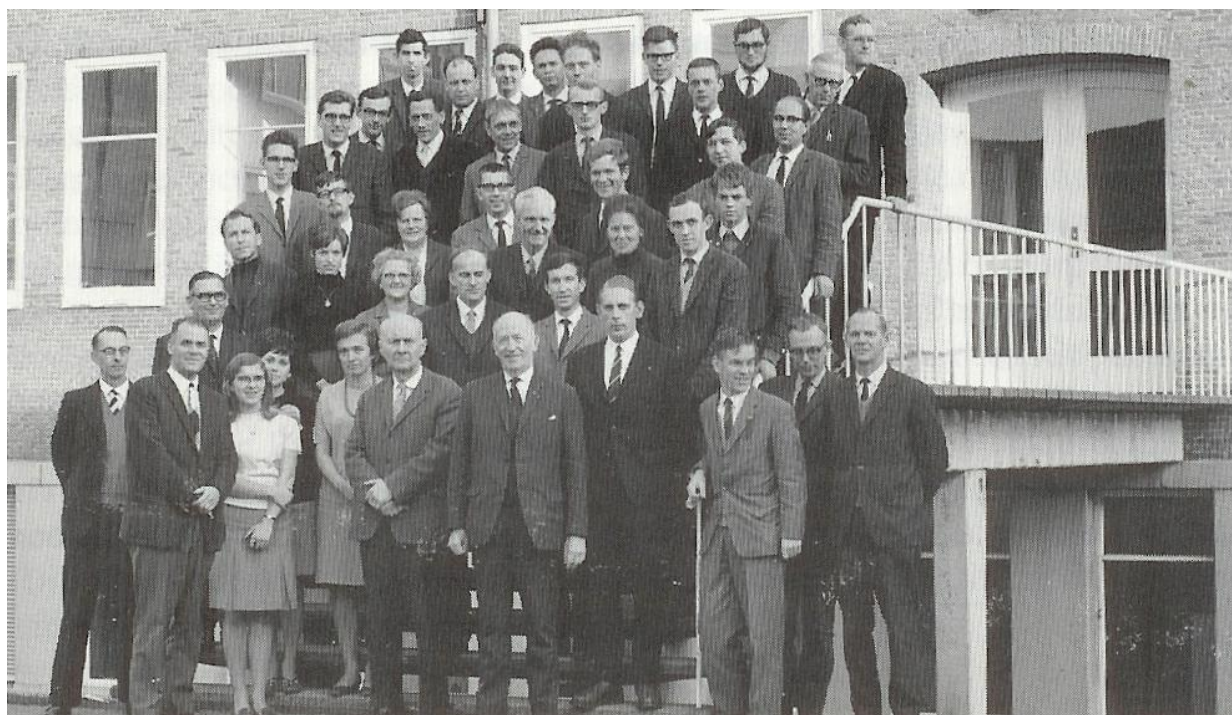


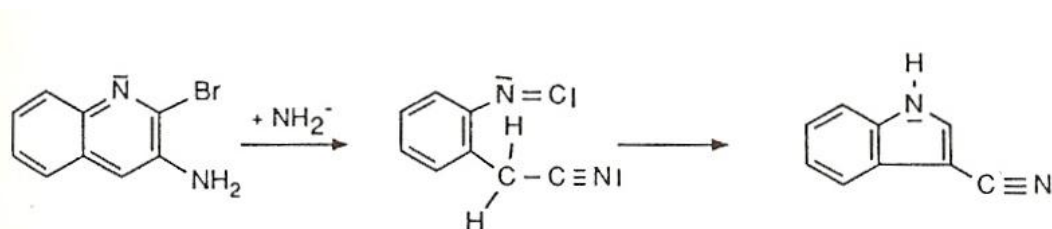
Fig. 2 De staf in 1968.



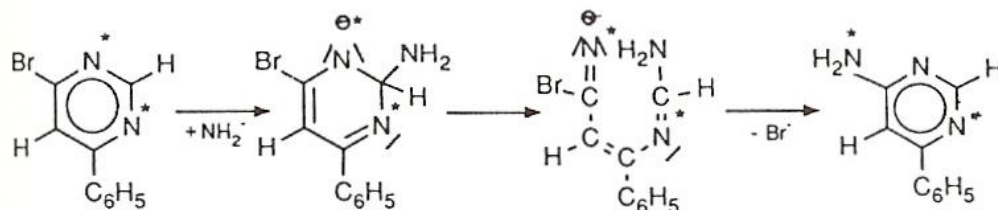
Deze indeling werkte goed, Wij zaten op onze researchgebieden dicht bij elkaar, temeer daar Van der Plas ook over de inwerking nucleofielen op pyrimidinen ging werken, het had het voordeel van inspirerende discussies.

Bij het onderzoek was het accent verschoven van de amineringen via didehydroverbindingen naar ringopeningen en ringtransformaties. Van het functioneren van 3,4-didehydro-pyridine en analoge hetarynen waren wij overtuigd, maar voor het optreden van de volgens MO-berekeningen minder stabiele intermediären bleven overtuigende aanwijzingen uit.

Over de uitkomsten van ons werk over de inwerking van nucleofielen op de halogeenderivaten van heterocyclische verbindingen zou een omvangrijke monografie zijn te schrijven. Behalve substituties en cine-substituties, waarvan er reeds enkele werden genoemd, stuitte wij op ringkoppelingen tot meerkernige verbindingen en reacties, waarbij de stikstofhoudende ring geopend werd. Ringtransformaties als die van 2,6-dibroompyridine bleken, zoals Dr. J.W. Streef o.a. met de aminering van 2-broom-6-fenoxypyridine aantoonde, regelmatig met hoog rendement voor te komen. Van omzettingen, waarbij de pyridinering in een pyrroolring overging, noemen wij de aminering van 3-amino-2-broomchinoline, waarbij 3-cyaan-indool ontstond en het ringopeningsproduct (ortho-cyaan-methyl-fenylisocyanide) geïsoleerd werd (door Drs. J.R. Martens en mijn vaste medewerker D.J. Buurman).



Analoge ringveranderingen, uitgaande van pyrimidinederivaten, werden in de werkgroep van Van der Plas waargenomen. Daarbij ontstonden respectievelijk s-triazinen en imidazoolderivaten. Door Van der Plas en J. de Valk werd gevonden dat de omzetting van 4-broom-6-fenylpyrimidine met kaliumamide in 4-amino-6-fenylpyrimidine, ogenschijnlijk een eenvoudige substitutie volgens het additie-eliminatie type, onder opening van de ring en sluiting van de keten tot hetzelfde ringsysteem verloopt, hetgeen met  $^{15}\text{N}$ -atomen in de ringen werd aangetoond.



In een uitvoerig onderzoek toonden mijn medewerkers Dr.Ir. H. Boer, Dr. J.W. Streef, F.C.A. Vekemans en Dr.Ir. W.J. van Zoest aan, dat bij de aminering van 2-broompyridine met kaliumamide de ring niet wordt geopend en dat de eerste stap de additie van  $\text{NH}_2^-$  aan C-2 is. Ik vroeg mij toen wel af, hoe mijn onderzoek in Amsterdam in de dertiger jaren zou zijn gelopen, als ik met sterkere nucleofielen gewerkt zou hebben en niet met ammonia: zonder gaschromatografen en spectrometers, zonder de beschikking te hebben over isotopen en zonder in teamverband te kunnen werken, zoals dat in Wageningen gebeurde met steun van onze fysische afdelingen (ik noem hier de specialisten van het eerste uur: Dr. M. van Ammers, Drs. C.A. Landheer en Dr. P. Smit). In de tijd dat ik in Amsterdam en Wageningen gewerkt heb, zijn een twintigtal proefschriften en omstreeks 150 publicaties tot stand gekomen. Het spreekt vanzelf, dat ik de promovendi, gastwerkers en andere medewerkers, wier naam in dit verhaal ontbreekt niet ben vergeten. En natuurlijk de vele studenten niet, die ik in de collegezalen voor mij heb gehad. Ik heb altijd graag college gegeven (fig. 3). Voor de toehoorders waren het geen oefeningen in het snelschrijven, maar luistercolleges. Dit was mogelijk door gebundelde stencils van de hoofdzaken van het vak, jaarlijks aangepast, uit te reiken. Wat de practica betreft: niet experimenten laten uitvoeren waarvan de uitkomst al te voren bekend is, maar de studenten zo spoedig mogelijk bij de research inschakelen, waardoor ze de methode van het onderzoek leren.

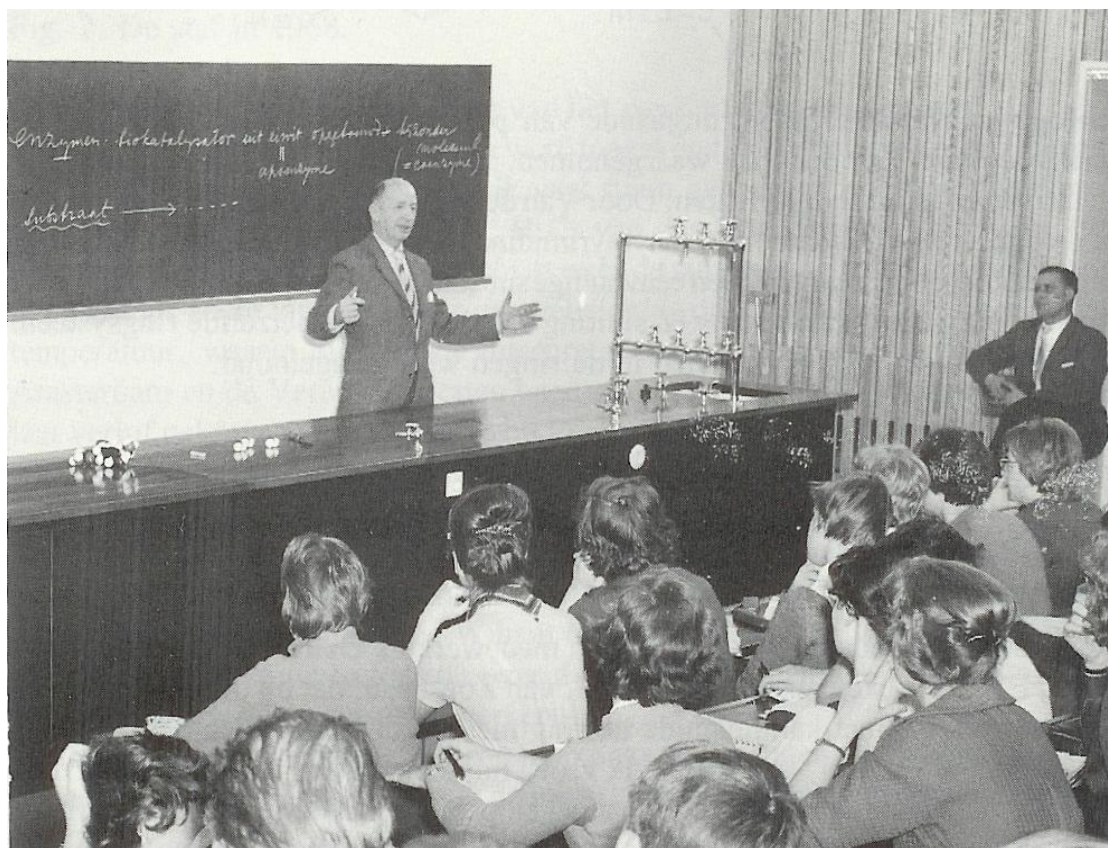
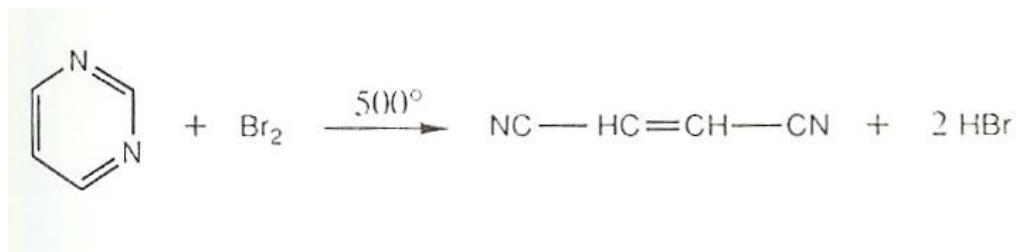


Fig. 3 Ik heb altijd graag college gegeven.

Ik ben er ook gelukkig mee, in 1967, toen ik als secretaris van de Senaat de Dies-rede moest houden, het initiatief te hebben kunnen nemen voor de instelling van de studierichting, de ‘moleculaire wetenschappen’, waarin de verschillende takken van fysica, chemie en biologie zijn geïntegreerd. Men kan nu in deze vakken afstuderen, wat in Wageningen eerder niet mogelijk was.

In het laatste jaar van mijn docentschap werd ik, na alle onverwachte cine-substituties, ringopeningen en ringtransformaties, nieuwsgierig, hoe de drie aromaten met twee stikstofatomen in de ring zich bij de bromering bij 500°C in de gasfase zouden gedragen. Pyrimidine reageerde zoals promovendus L. van der Does aantoonde, precies als pyridine: de ring bleef intact en 2,4,6-tribroompyrimidine kon als hoofdprodukt worden verkregen. In de laatste week voor mijn afscheidscollege leidde mijn medewerker D.J. Buurman een mengsel van broom en pyridazine door de buis en werd voor het eerst door broom de ring geopend: er ontstond een 1,2-dicyaanetheen. Het kwam er niet meer van het onderzoek voort te zetten zelfs niet om een ‘preliminary communication’ in te zenden. Daarom moge ik mijn persoonlijke memoire afsluiten met de publicatie van onze laatste proef:



Wageningen, Februari 1990