

CHEMISCH WEEKBLAD.

Orgaan van de Nederlandsche Chemische Vereeniging.

ONDER REDACTIE VAN

Dr. L. TH. REICHER (Amsterdam) en Dr. W. P. JORISSEN (Helder).

Uitgever: D. B. CENTEN, Amsterdam.

Het auteursrecht van den inhoud van dit Blad wordt verzekerd volgens de Wet van 28 Juni 1881, Staatsblad No. 124.

Nr. 19.

Amsterdam, 9 Mei 1908.

5^e Jaargang.

INHOUD: Nederlandsche Chemische Vereeniging. Vervolg van het Verslag der Alg. Verg. op 15 April 1908. (Voordracht van Prof. Dr. H. P. WIJSMAN, „Over synthese van geneesmiddelen” en voordracht van Prof. Dr. J. BÖESEKEN over „De Phosphorus”). — Boekaankondiging. — Personalia, vacatures, industriële mededeelingen, enz. — Ontvangen boeken, brochures enz. — Correspondentie.

Nederlandsche Chemische Vereeniging.

Vervolg van het Verslag der Alg. Verg. op 15 April 1908.

In de namiddagvergadering houdt Prof. H. P. WIJSMAN een voordracht „Over synthese van geneesmiddelen”, waarvan het verslag (door Prof. SCHOORL bewerkt) hier volgt:

Vooropgesteld zij, dat de inhoud van het volgende niet wordt uitgegeven als eigen werk, maar te beschouwen is als een zekere vorm van verzamelreferaat, waaraan meer algemeene beschouwingen zijn toegevoegd.

Wanneer men den ontzettend grooten toevloed van nieuwere geneesmiddelen beschouwt, die toch zeker jaarlijks bij honderdtallen aan de markt worden gebracht, dan is het in de eerste plaats opvallend, hoezeer in het algemeen van deze het effect onbevredigend genoemd kan worden. Slechts zeer enkele brengen het tot een bestaan van eenige jaren en onder deze zijn het weer zeldzame, die een blijvende plaats in de artsenijschat innemen.

Wat nog het meest bevredigend is in de experimenten, die op deze wijze in het groot op het menschelijk lichaam worden geoefend, is het inzicht, dat men daardoor gekregen heeft in de physiologische werking van bepaalde atoomgroepen (functies) in het molecule. Hieruit zijn afgeleid de beginselen, die men bij de synthese van nieuwere geneesmiddelen toepast en nu is het opvallend dat deze in aantal slechts zeer klein zijn. Het zijn meerendeels combinaties en

variaties van dezelfde beginselen, welke telkens tot de synthese van een nieuw product leiden.

In de organische chemie bestaat de neiging om de reacties zoowel als de physische eigenschappen terug te brengen tot de eigenschappen der atoomgroepen (functies); daarbij in aanmerking nemende hun wederzijdschen invloed, plaatsing ten opzichte van elkaar, enz. Men komt zodoende niet alleen tot regelmatigigheden in den quantitatieven aard der verschijnselen, zooals verandering van kookpunt en lichtbreking in homologe reeksen, maar men betreft in die beschouwing ook wel verschijnselen naar hun kwalitatieven aard, zooals dit het geval is met *de kleur* in de theorie der chromatophore en chromatogene groepen van WITT.

Het is ongetwijfeld dat deze voorstellingen hun terugslag hebben gehad op de voorstellingen van EHRlich betreffende receptoren, haptophore en toxophore groepen.

De overeenstemming in beide beschouwingen bestaat evenwel slechts in schijn. Eenerzijds is de chemische voorstelling een inductieve, de verschillende structuren zijn daarbij bekend en daaruit wordt door vergelijkende beschouwing afgeleid, welke atoomgroepeerings *chromatophoor* en welke *chromatogeen* zal heeten. De voorstellingen van EHRlich zijn deductief¹⁾: de *toxophore* en *haptophore* groepen zijn de gepostuleerde dragers van zekere eigenschappen, wier aannahme op niets anders berust dan op het bestaan dier eigenschappen zelve.

Anderzijds is het chemische standpunt statisch: zoo blijft de verhouding van het molecuul tot de lichtstraling onafhankelijk van het oog, dat deze waarneemt. De toxiciteit is dynamisch, want dit is het ingrijpen en verandering brengen in zekere functie van zeker protoplasma met zijn erfelijke eigenschappen.

Dit neemt niet weg, dat het gronddenkbeeld te veel analogie met de chemische opvatting vertoont, dan dat het niet hieruit afkomstig zou zijn.

Ten slotte hebben ook deze ideeën in de chemische synthese van geneesmiddelen teruggerepen en is ook daar het idee ingevoerd van de „*ankergroep*”, die overeenkomt met de bovengenoemde „*haptophore groep*”. En, evenals de haptophore groep essentieel van grooter belang is voor de verklaring der toxische werking, zoo laat zich meer inzicht verkrijgen in de werking der synthetische geneesmiddelen door te letten op de ankergruppen dan wel op de eigenlijke *toxophore groepen*. Deze laatste zijn in het algemeen weinig scherp te omschrijven.

De pogingen, om hierin klaarheid te brengen, bestaan in het aan-

brenge van bepaalde veranderingen in het molecuul (meestal substituties), om dan den invloed na te gaan op het physiologisch effect. Maar de invloed van een dergelijke verandering kan nagenoeg steeds op tweeërlei wijze verklaard worden, n.l. of als een rechtstreeksche invloed van de nieuw ingevoerde substituent, of als een afsluiting van de ankergroep, waaraan deze substituent heeft plaats genomen, ten gevolge waarvan een andere groep als ankergroep de voorrang krijgt. Maar daarmede gaat dan samen, dat een andere groep van elementen in het organisme nu de plaats van predilectie wordt, waar het molecuul van de inwerkende stof door middel dezer nieuwe ankergroep zich vasthecht en daardoor een geheel ander physiologisch effect veroorzaakt.

Welke dezer beide opvattingen men te kiezen heeft, zal afhangen van bijomstandigheden. In den regel is de tweede beschouwing de vruchtbaarste gebleken.

De werking van geneesmiddelen is in de eerste plaats te beschouwen als een *electieve*, waarbij bepaalde deelen van het organisme worden gekozen als veld van arbeid door de pharmacodynamisch werkende stof. Hoe dat verder in zijn werk gaat, is ons nog ganschelijk onbekend, maar wel is het waarschijnlijk, dat deze inwerking wel in laatste instantie van chemischen aard zal zijn.

Dit neemt niet weg, dat ten slotte physische factoren den doorslag kunnen geven, waar een geneesmiddel terecht komt. Zoo is het bijv. duidelijk, dat een geheel onoplosbare verbinding niet geresorbeerd kan worden. Een ander voorbeeld van de afhankelijkheid van physische eigenschappen levert de theorie van HANS MEYER en OVERTON aangaande de werking van een narcoticum. Volgens hen zou zulk een stof de eigenschap bezitten van gemakkelijk oplosbaar te zijn in het vet (lipoïd) van de hersencellen. Maar of zulk eene „lipoïdlösliche Substanz” nu, ook een specifiek narcotische werking zal uitoefenen, is uit de structuur van haar molecuul niet af te leiden. Het is zelfs best denkbaar, dat de narcotische werking hier van zuiver negatieven aard is, enkel doordien de aanwezigheid van bepaalde stoffen in het lipoïdhoudende medium der hersencellen, deze belet te functioneeren, zonder dat er een rechtstreeks verband bestaat tusschen de opgenomen stof en het hersenprotoplasma. Op deze wijze is het dus mogelijk dat de narcotische werking van uitsluitend physische factoren af hangt en zoo doende wordt het ook eenigszins begrijpelijk dat er zoovele narcotica zijn, uit verschillende klassen van chemische lichamen afkomstig.

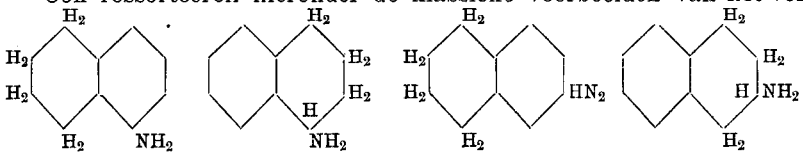
Maar waar de narcose als een negatief effect kan worden opgevat, geldt dit toch moeilijk voor andere werkingen, waar bijv. heel speciale

zenuwelementen tot sterke functie geprikkeld worden. Hier zal men toch wel rechtstreeks aan een chemisme te denken hebben tusschen het protoplasma en het agens en dan dient er daarvoor aan het molecule der inwerkende stof ook wel een eerste aanknoopingspunt te zijn. Maar verder dan tot het besef van dat aanknoopingspunt is men nog niet gekomen. Van de vitale werking hebben wij in het geheel geen voorstelling. Eigenlijk zit hier de heele quaestie van het vitalisme achter. Een chemisch lichaam is voor een bioloog per se niet levend en ieder chemisch levensproces dat opgehelderd is als een chemische reactie, verloopt dus noodwendig naast het leven.

Doch dit is mede de reden dat de theorie der ankergroepen zooveel verder is gekomen dan die der toxophoren. En ook daarvan dat wij, indien wij al van eigenlijke toxophore groepen kunnen spreken, absoluut niet meer kunnen doen dan de coïncidentie constateeren tusschen de constitutie en een eigenschap. Het mechanisme der inwerking ontsnapt ons volkomen, wat trouwens met de chromatophoren ook het geval is.

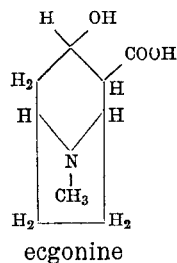
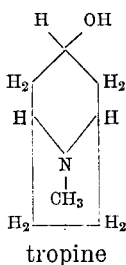
Toch is het zoeken naar toxophore groepen, zij het dan ook niet onder dien naam, van nature ouder en meer voor de hand liggend en uit den aard onder chemici meer populair. Inderdaad heeft het dan ook een zeker aantal vrijwel vaststaande voorbeelden opgeleverd van verband tusschen constitutie en physiologische werking, die deels ook als beginselen voor synthese van geneesmiddelen toepassing gevonden hebben. Het oudste, klassieke voorbeeld op dit gebied is de trivalente en pentavalente stikstof van CRUM BROWN en FRASER. Evenals strychnine een krampachtige samentrekking der spieren veroorzaakt, uitgaande van het centrale zenuwstelsel, en curarine daarentegen een spierverlammende werking uitoefent, tengevolge van verlamming der eindplaatjes der motorische zenuwvezelen, zoo vindt men die contrasten terug in al de ammoniakderivaten met een trivalente N en de corresponderende ammoniumbasen met een pentavalente N, bijvoorbeeld curine, dat eveneens in de curareplanten voorkomt en niet verlamrend werkt, doch door overgang in de ammoniumbase in curarine kan worden omgezet. Ook de corresponderende jodonium- en fosphoniumverbindingen werken curare-achtig.

Ook ressorteeren hieronder de klassieke voorbeelden van het ver-



schil in werking tusschen isomeren. Zoo werken van de mogelijke tetrahydronaphtylaminen (naar BAUMAN en KAST) alleen diegene mydriatisch en temperatuurverhoogend, die gehydreerd zijn aan de stikstofvoerende ring en de NH_2 -groep in de β -positie hebben (dus de alicyclische β -derivaten).

Een van de beste voorbeelden, om het verschil tusschen toxophore groepen en ankergruppen toe te lichten, levert de tropine- en de cocaïne-reeks:



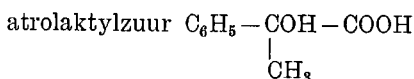
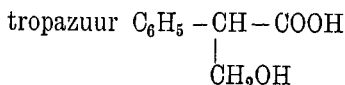
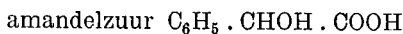
In het ecgonine laat zich invoeren een benzoylrest en een methylrest en zoo komt men tot cocaïne. De lokaal-anaesthesie nu hangt samen met de benzoylrest, die als ankergroep functioneert, mits daarenvens slechts de carboxylgroep is afgesloten door een of andere, onverschillig welke groep, zooals methyl, aethyl, enz. Is dit niet het geval, dan belet de vrije carboxylgroep de werking. Inderdaad kan men dan ook van het pseudo-tropine (een der mogelijke stereo-isomeren van de tropine) komen tot benzoyl- ψ -tropine, dat nog sterker lokaal-anaesthetisch werkt dan de cocaïne. Dit is het tropa-cocaïne uit de Java-cocabast. En ook het benzoyltropine zelf werkt, hoewel weer zwakker, lokaal-anaesthetisch.

Daarentegen is het volstrekt niet onverschillig, welke groep aan de OH gebonden wordt. Dit moet speciaal de benzoylgroep zijn, want andere, zelfs zeer verwante aromatische zuren, zooals kaneelzuur, phenylazijnzuur, kunnen het benzoëzuur hier niet vervangen. Hieruit volgt dat ten opzichte van de lokaal-anaesthesie de benzoylgroep een zeer specifieke ankergroep is; het geheele ecgonine-molecule is de toxophoor en de COOH-groep is slechts overbodige ballast, die moet afgesloten worden om niet te hinderen. Ook de CH_3 aan de stikstof kan gemist worden.

Doch de cocaïne werkt niet uitsluitend lokaal-anaesthetisch, maar geeft ook pupilverwijding en bovendien een specifieke, zoogenaamde vacuolaire leverdegeneratie. Deze laatste nu is onafhankelijk van de

zijgroepen en komt aan het ecgonine zelve toe. Zij blijft zelfs behouden, indien men sommige andere zijketens aanbrengt, zooals de Cl- en NO₂-groep. Eerst een aangehangen amidogroep vernietigt deze werking, maar wanneer die groep wordt geacetyleerd, komt de werking weer terug. Men zal dus ten opzichte van de leverdegeneratie een ander stuk als ankergroep moeten aannemen, misschien wel de groep >N-CH₃, want bij overgang van deze in de vijfwaardige N gaat de leverdegeneratie verloren. Wordt de amidogroep ingevoerd, dan treedt deze als sterkere ankergroep op, zoodat de stof op een andere plaats in het organisme terecht komt, maar door afstomping van de amidogroep met behulp van acetyleren, herstelt zich de oorspronkelijke werking.

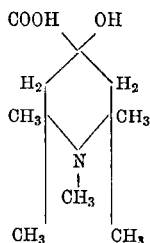
Parallel met de ecgonine-lopen de atropinederivaten. De meest typische werking van deze is de mydriase. Deze is weer gebonden aan een aromatisch zuur als ankergroep en wel speciaal een aromatisch oxyzuur met een alcoholische en geen aromatische OH-groep. Zoo kunnen bijv. dienen:



maar bijv. kunnen niet dienen kaneelzuur, benzoëzuur, melkzuur, enz.

Vraagt men welke groepeerings hier als de toxophoor moet worden beschouwd, dan kan het alleen zijn het tropine in zijn ééne bepaalde configuratie, want de isomeer, het pseudo-tropine, vertoont dezelfde eigenschap niet.

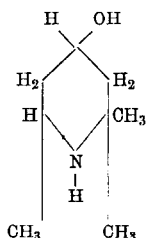
Hoogst belangrijk is nu de synthese van het eukaine en het euphtalmine. Het eerste is een derivaat van een oxy Piperidinecarbonzuur,



welk molecule dus in bouw eene sterke overeenstemming vertoont met de ecgonine. Het grootste verschil is, dat de groepen COOH en OH hier voorkomen aan hetzelfde C-atom. Wanneer dit lichaam wordt gemethyleerd en gebenzoyleerd (zooals cocaïne ontstaat uit ecgonine), dan wordt het *eukaine* opgeleverd, dat ook inderdaad anaesthetiseert, doch om bijredenen in de medische practijk niet voldoet.

Volgens dezelfde redeneering als bij ecgonine is hier de groep COOH

onnoodige ballast en heeft men ook de CH_3 -groep aan de stikstof kunnen weglaten, waardoor men gekomen is tot het gebruik van het vinyl-diacetonalkamine



Wordt hiervan weer het benzoylderivaat gemaakt dan is dit het *eukaine-B*, dat zich evenwel ook niet heeft kunnen handhaven door neveneigenschappen (vaatverwijding), maar in allen gevallen toch ook anaesthetiseert.

Dit vinylacetonalkamine bestaat natuurlijk in twee stereoisomeeren, evenals het tropine. Inderdaad geeft de eene dezer modificaties, waarbij de N bovendien gemethyleerd is, als amandezure ester een mydriaticum, dat als euphtalmine bekend staat.

De geheele reeks der eukainen en vinylacetonalkaminen en triacetonalkaminen is sterk doorgewerkt in allerlei richting, doch het boven aangehaalde is voldoende om te illustreeren, wat als ankergroep moet gelden en dat de toxophore werking in hoofdzaak aan het geheele molecule toekomt en niet aan een enkele keten of groep daarin.

Met de voorstelling der *wisselende ankergroepen* komt men evenwel in vele gevallen verder.

Dit blijkt o. a. bij de *morphine*, die in het bezit is van twee OH-groepen, waarvan één phenolachtige en één alcoholische. Wordt in de eerste de groep CH_3 ingevoerd, dan ontstaat *codeïne*, maar er zijn ook een reeks dergelijke afgeleide alkaloiden bekend geworden, die in plaats van methyl-, de groepen C_2H_5 , C_7H_7 , enz. dragen (dionine, peronine). Deze alle werken op het ademhalingscentrum en op andere ruggemergscentra, terwijl de morphine hare werking uitoefent op de hersenen. Is dit verschil nu een specifieke inwerking van de methyl-groep? Neen, want er kan in plaats daarvan evengoed iets anders ingevoerd worden. En bovendien weten we, dat in het algemeen de CH_3 -groep niet een zoodanig effect heeft. Eenvoudiger is dus de aanname, dat, na afsluiting van de phenolachtige OH-groep nu de tweede, de alcoholische OH-groep als ankergroep optreedt voor andere weefselementen.

Op dezelfde wijze blijkt ook de aanwezigheid van een zure functie

een beletsel te kunnen zijn voor het tot uiting komen van een zeker effect. Zoo is de zwavelzure aether, die men van morphine maken kan, werkeloos geworden, hoewel daarin toch de ankergroep, die in de codeïne overbleef, ook hier intact is gebleven. De nieuw ingevoerde groep — SO_2H treedt nu dus weer op als krachtiger ankergroep voor een onbekend deel van het organisme buiten de eerstgenoemde om.

Eenzoo is ecgonine met een COOH -groep en een alcoholische OH -groep, niet een lokaal anaestheticum en evenmin is dat het benzoyl-ecgonine. Eerst wanneer daarin bovendien de COOH -groep is afgesloten door CH_3 verkrijgt men de werking van cocaïne.

Een heel typisch voorbeeld van het geval, dat het niet gelukt de werking van een zijketen op te vatten als een specifieke, levert de hydroxylgroep. Vergelijkt men bijv. de alcoholen der verzadigde koolwaterstoffen, dan blijkt dat hier de werking zwakker wordt naarmate meer hydroxylgroepen intreden. Dit toonen bijv. glycerine naast propylalcohol, manniet naast hexylalcohol, de suikers naast acetaldehyde of formaldehyde.

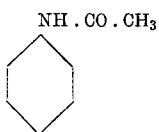
Men kan dit verschijnsel ook aldus uitdrukken: als chemische substituent heeft de OH -groep een zeker karakter, ook wel afhangende van de rest van het molecule, maar toch binnen zekere grenzen gelijk. Immers de alcoholische OH behoudt zijn chemisch type zoowel in methylalcohol als in tropine, de phenolachtige OH zoowel in phenol als in morphine of eugenol. Daarentegen wordt de verandering in physiologische werking, die aethaan ondergaat bij overgang tot aethylalcohol, bepaald door de C_2H_5 -groep; die van phenol door de benzolkern. Zoodat alle stoffen, die hun physiologische werking te danken hebben aan het bezit van een phenolachtige OH -groep, desniettemin ieder hun eigen physiologisch effect hebben, hoewel zij dit niet tot uiting zouden kunnen brengen, indien de OH -groep ontbrak.

Of nog anders gezegd: tegenover chemische agentia treden de groepen van het organisch molecuul meer zelfstandig op; tegenover het protoplasma werkt veeleer het geheele molecuul.

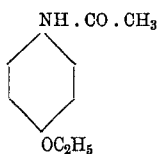
Het blijkt er dus bij de synthese van geneesmiddelen maar op aan te komen om een actieve kern te hebben en deze toegankelijk te maken door een ankergroep, die al of niet zelve nog aan de werking kan deelnemen.

Een fraai voorbeeld in deze richting levert de geschiedenis van het phenacetine. De eenvoudige kern daarin, n.l. de aniline, is zelve

reeds antipyretisch en antineuralgisch van werking. Het is evenwel giftig en werkt speciaal op de roode bloedlichaampjes. Wordt het in *acetanilide* omgezet, dan wordt daarmede de ankergroep gesloten en de vergiftige eigenschappen weggenomen. Dit lichaam wordt geleidelijk aan weer in het lichaam verzeept en zijne werking komt neer op eene geprotraheerde aniline-werking.



(acetanilide)



(phenacetine)

Nu blijkt evenwel dat aniline, in het lichaam gebracht, hierin door het lichaam zelve gedeeltelijk wordt geoxydeerd tot p-aminophenol en dat men het als zoodanig, gepaard aan zwavelzuur of glycuronzuur in de urine terugvindt. En op allerlei gronden is het waarschijnlijk, dat de antipyretische en antineuralgische werking van de aniline niet aan deze stof als zoodanig toekomt, maar aan dat gedeelte daarvan, dat door het lichaam tot p-aminophenol is gemaakt en daardoor een nieuwe ankergroep heeft gekregen, terwijl de deletaire werking op de roode bloedlichaampjes alleen met de NH_2 -groep samenhangt.

Dit wordt ook nog hierdoor bevestigd, dat reeds phenol zelve een zwak antipyretische werking bezit; doch in combinaties, waarin nog een andere groep in de benzolkern optreedt, komt deze werking sterker uit, bijv. in salicylzuur.

Gewapend met bovenstaande kennis lag het dus voor de hand, om het organisme de moeite te besparen van de oxydatie van aniline tot p-aminophenol en liever deze stof rechtstreeks toe te dienen. Dan blijkt evenwel de werking van de NH_2 -groep op de bloedlichaampjes nog niet volledig onderdrukt te zijn. Daarom voert men weder de acetylgroep in. En toen het zoo bereide lichaam nog te veel onaangename nevenwerkingen gaf, heeft men ook de OH -groep afgesloten door C_2H_5 en is zoo gekomen tot phenacetine.

Reeds dadelijk kan nu uit het vorenstaande worden afgeleid, dat bijv. het p-phenetidine, dat wel de OC_2H_5 -groep bezit, maar waarin de amidogroep niet geacetyleerd is, een zeer ongewenschte en schadelijke verontreiniging zal wezen. En verder blijkt hieruit, dat de antipyretische en antineuralgische werking van de phenacetine hoofdzakelijk neerkomt op een geprotraheerde acetylpara-aminophenol-werking.

Nu kan men hierin ad infinitum varieeren door andere groepen in te voeren (exalgine, methacetine), maar de resultaten komen alle op hetzelfde neer. De meer of mindere bruikbaarheid van zoo ontstane geneesmiddelen hangt verder hoogstens af van de meer of mindere gemakkelijheid van afsplitsing, oplosbaarheid, smakeloosheid, enz., eigenschappen, die practisch soms belangrijk zijn, maar theoretisch geen nieuwe gezichtspunten openen.

Ten deele ligt aan dit laatste reeds een principe ten grondslag, dat in de derde plaats voor de synthese van geneesmiddelen op uitgebreide schaal wordt toegepast en dat practisch zeer groote waarde bezit, doch theoretisch geen, aangezien ons inzicht in de werking der stoffen er niet wordt verruimd. Dat is namelijk het wegnemen van onaangename of ongewenschte nevenwerkingen of eigenschappen, zooals bijv. de smaak en de geur. Men kan dan verbindingen maken, die zich in het lichaam langzaam splitsen en dus de actieve stof geleidelijk in kleine dosis doen optreden. Men kan daarbij ook de stof in onoplosbaren vorm omzetten en daardoor smakeloos maken. Voorbeelden daarvan zijn tannoform, tannigeen, tannalbine, salol, carbonas guajacoli, euchinine. Dergelijke wijzigingen van bekende geneesmiddelen behooren eigenlijk meer als corrigentia beschouwd te worden. Zoo bijv. de tannaten der alkaloiden, die alleen smakeloos zijn wegens hunne onoplosbaarheid. Enkele malen zijn hieronder ook theoretisch meer interessante gevallen, zooals het pankreon, waarin de pankreatine door tannine onoplosbaar gemaakt is en daardoor onveranderd de maag kan passeeren. Op dit gebied liggen verder de organische metaalverbindingen met eiwit, organische aminen (kwikformamide), kakodylverbindingen enz., die de ionenwerking hebben verloren.

Ten slotte kunnen we de syntheses, die slechts plaats vindt ten behoeve van de uitvinders, zooals bijv. de combinatie van twee bekende geneesmiddelen tot een nieuw (dormiol is amyleenhydraat + chloralhydraat) verder met stilzwijgen voorbijgaan.

* * *

Vervolgens houdt Prof. BÖESEKEN zijn voordracht over „de phosphorus”. Hij begint met er op te wijzen, dat de gewone phosphorus in zuiveren toestand wit (kleurloos) is; de gele kleur treedt op onder invloed van het licht, ten gevolge van de vorming van een weinig vermoedelijk gehydrateerden phosphorus. Smelt men hem onder water, dan vormen zich twee lagen, bestaande uit phosphorus, die een weinig

water bevat en water, dat een weinig phosphorus heeft opgelost. Stolt de phosphorus, dan blijft een weinig water ingesloten. Droogt men den P echter in vacuo bij 80° en destilleert men hem, dan wordt een watervrij product verkregen. De analyse hiervan wordt besproken, waarbij er op gewezen wordt, dat het gemakkelijker is met broom te oxydeeren, dan met salpeterzuur in toegesmolten buizen te verhitten.

Slibt men den rooden handelsphosphorus en kookt men hem daarna met sterke loog en vervolgens met zeer verdund salpeterzuur, dan wordt een bijna zuiver product verkregen (99.7—99.8 % P), dat tusschen gekruiste nicols sterk rood licht doorlaat, dus anisotroop is. Het s.g., volgens de zweefmethode bepaald, bleek 2.25 à 2.26 te zijn. Aan vochtige lucht blootgesteld, begint deze „violette” phosphorus zuur te reageeren, vooral bij eenigszins verhoogde temperatuur en fijne verdeeling. Ook phosphorwaterstofreuk wordt waargenomen.

Verwarmt men hem met water op 80° en analyseert men hem weer, dan blijkt het P-gehalte te zijn afgenomen en wel tot 99.4 à 99.5 %.

Wellicht is een gehydrateerd product verkregen; vergelijk den SCHENCK'schen phosphorus en den door spreker met behulp van AlCl_3 verkregen phosphorus ¹⁾.

Ook jodium versnelt zeer de omzetting van witten phosphorus in violetten. Uit volkomen drogen witten phosphorus en droog jodium werd verkregen violette phosphorus en een oranjerood product, dat joodhoudend is. Het jodium is dus tot nu toe de eenige katalysator, die ons in staat stelt de transmutatie van den eenen in den anderen allotropen toestand ten minste gedeeltelijk te volbrengen, daar zoowel de SCHENCK'sche phosphorus, als de oranjerode, door middel van AlCl_3 verkregen, eigenlijk niet als phosphorus zijn te beschouwen, maar meer als een soort van gel, dat dus nog van alles bevat.

Prof. COHEN zegt, dat hij het, op grond der onderzoekingen, die hij in gemeenschap met Dr. OLIE heeft uitgevoerd, niet eens is met spreker. Hij herhaalde de slibmethode; hem bleek, dat het weggeslibde volkomen hetzelfde s.g. had, als hetgeen bleef liggen: het was alleen fijner verdeeld. Wordt het achterblijvende fijner gepoederd en opnieuw geslibd, dan wordt eene nieuwe hoeveelheid weggevoerd.

Hij vond voor het s.g. van den z.g. rooden handelsphosphorus van 3 verschillende fabrieken 2.20 bij 18°,0; wellicht zijn de drie pro-

1) Dit Weekblad IV, 200.

ducten op dezelfde wijze bereid. Hij houdt hen voor een vaste oplossing van gelen phosphorus in violetten (metallischen) ¹⁾.

Op hooge temperatuur verhit, wordt een product verkregen met een s.g. 2.34. Dit zou dan dezelfde stof zijn, die HITTORF in handen heeft gehad; of de overgang in den anderen toestand volledig is, weten wij niet, daar wij den anderen toestand eigenlijk nog niet met zekerheid kennen.

Van amorphen phosphorus kan men niet meer spreken: de gele phosphorus is regulair, de metallische ook (mengkristallen). Behalve den gelen phosphorus kent men nog geen „einheitliche” andere modificatie.

Ook de onderzoekingen, die GIRAN op instigatie van DUHEM heeft uitgevoerd, lokken in hooge mate tot kritiek.

Prof. BÖESEKEN merkt 1^o op, dat hij over het al of niet „einheitlich” zijn van den violetten P zich zeer voorzichtig heeft uitgelaten, 2^o dat hij te Groningen een zeer oud praeparaat in handen had.

Het afgeslibde product heeft hij onderzocht; het bevatte geen doorzichtige stukjes; het P-gehalte was aanzienlijk lager (96–97 %) en het bevatte waterstof; het s.g. bepaalde hij echter niet. Hij houdt het er voor, dat het in gehydrateerden amorphen toestand overgegaan kan zijn. Of de schuld van dien overgang bij den violetten phosphorus of bij den misschien nog aanwezigen witten phosphorus moeten gezocht worden, daaromtrent dienen nieuwe experimenten het antwoord te geven.

Ten slotte moet hij er op wijzen, dat de violette phosphorus, hij moge nog witten phosphorus in vaste oplossing bevatten, zeker niet regulair is.

Eens is hij het met Prof. COHEN, dat er slechts ééne modificatie, namelijk de kleurlooze, goed gedefinieerd is, al moeten de meeste eigenschappen ook aan een revisie worden onderworpen.

1) Dit Weekblad V, 221.

Boekaankondiging.

J. KRAMERS, S. J., Leerboek der algemeene scheikunde; Nijmegen, L. C. J. MALMBERG, 1908, 204 pp., ingenaaid f 1.75, geb. f 2.20.

Wij meenen dit boek niet beter te kunnen aankondigen, dan door het volgende aan te halen uit de door Prof. SCHREINEMAKERS geschreven voorrede:

„In vele leerboeken, die bij het onderwijs in gebruik zijn, worden, tusschen de leerstof door, verschillende algemeene beschouwingen ingevlochten en hiermee moet men zich wel behelpen, zoolang voor de beginselen der algemeene chemie geen speciaal werk wordt gevolgd. Intusschen is het mij dikwijls gebleken, dat op die wijze de algemeene beschouwingen minder tot hun recht komen, terwijl het onderling verband nagenoeg geheel ontbreekt. De leerling blijft te zeer aan het behandelde voorbeeld hangen en ziet de algemeene beteekenis voorbij.

Daarom dient men den schrijver van dit werk dankbaar te zijn, dat hij de moeilijke taak op zich nam, kort en duidelijk de hoofdzaken der algemeene chemie tot een geheel te verwerken en dit volbracht, zonder van de leerlingen meer mathematische en physische kennis te vorderen, dan op een H. B. S. of Gymnasium wordt onderwezen.

Moge zijn arbeid er toe bijdragen de studie van de beginselen der algemeene chemie aan de H. B. S. en Gymnasia te vergemakkelijken en dat de toekomstige chemici er door geholpen worden, om een hechten grondslag te leggen voor het gebouw van hun wetenschap.”

Personalia, vacatures, industriële mededeelingen, enz.

Prof. dr. H. WEFERS BETTINK te Utrecht, heeft op het college aan zijn studenten medegedeeld, dat hij aan het einde van den loopenden cursus ontslag zal nemen.

(N. R. C.)

Bij Kon. Besluit is benoemd tot ridder in de orde van Oranje-Nassau de Heer I. IJSSSEL DE SCHEPPER, tweede-directeur der Koninklijke Stearine-kaarsenfabriek „Gouda” te Gouda.

Aan Dr. P. J. MONTAGNE, benoemd tot conservator in de scheikunde aan de Rijks-universiteit te Leiden, is met ingang van 1 Juli eervol ontslag verleend als leeraar in de scheikunde aan de H. B. S. voor jongens te Deventer.

Bij Kon. Besl. is het onderwijs in de techniek der rietsuikerbereiding aan de Rijks-Hoogere Land-, Tuin- en Boscbouwschool te Wageningen, voor het tijdvak van 16 dezer tot en met 15 Mei 1909, wederom opgedragen aan den heer R. SAX, aldaar.

Koninklijke Stearine-kaarsenfabriek „Gouda” te Gouda. Den 1en Mei was het 50 jaar geleden, dat de Naaml. Vennootschap Kon. Stearine-kaarsenfabriek „Gouda” werd opgericht. Zij ontstond uit de fabriek van SCHONEVELD, WESTERBAAN en Co. en stond aanvankelijk onder directie van den Heer A. A. G. VAN ITERSON. Vooral onder de leiding der tegenwoordige

directeuren, de Heeren Dr. H. en I. IJssel de Schepper, heeft de fabricatie van verschillende producten een groote vlucht genomen. Het personeel is thans tot 600 personen gestegen (346 mannen, 248 vrouwen en ongeveer 60 beampten). In 1860 bedroeg het 160 personen.

Ontvangen boeken, brochures, enz.

- K. GORTER, Bulletin du département de l'agriculture aux Indes Néerlandaises, No. XIV, Beiträge zur Kenntnis des Kaffees. Buitenzorg, Imprimerie du département, 1907.
- CARL WINTER's Universitätsbuchhandlung in Heidelberg. Prospectus van den 7^{en} druk van het „Handbuch der anorganischen Chemie van Gmelin-Kraut-Friedheim“.
- A. MALOINE, Bibliographie méthodique des livres de médecine, chirurgie, pharmacie, sciences, 1890—1908, Rue de l'École de médecine 25—27, Paris, 1908 (Avril).
- G. ROMIJN, Het systematische drinkwateronderzoek. Overdruk uit het Pharm. Weekblad 1908, No. 15.
- G. ROMIJN, Onderzoek naar de hoedanigheid van het grondwater in de gemeente Duiven.
- G. ROMIJN, Biologisch onderzoek van de wateren in de provinciën Noord-Brabant, Gelderland en Limburg.
- G. ROMIJN, Ein vielfacher Marshapparat. Sonderabdruck a. d. Zeitschr. f. chem. Apparatenkunde, III Jahrg. No. 9, 1 Mei 1908.
- Mededeelingen coöp. apoth. ver. De onderl. pharm. groothandel, N^o. 4, April 1908. Rapport over 1908, 1^e kwartaal, van den Gemeentelijken Keuringsdienst te Dordrecht (Dr. A. VAN RAALTE).
- Librairie scientifique A. HERMANN, 6 Rue de la Sorbonne, Paris, 1608; Catalogue (No. 91) d'une importante collection d'ouvrages, mémoires et journaux sur la chimie pure et appliquée.

Correspondentie.

H. te W. In het voorwoord van het derde stuk, dat van ABEgg's Handb. d. anorg. Chem. verscheen (1907) wordt gezegd, dat de vertraging is ontstaan door een ernstig ongeluk, dat aan een der hoofdmedewerkers overkwam; opgemerkt wordt, dat redacteur en uitgever hopen „durch die inzwischen getroffenen Massregeln, die beschleunigte Fortführung des Werkes nach Möglichkeit sicher gestellt zu haben“ en dat een vierde stuk ter perse is.

Wij kunnen U de aanschaffing van dit werk, beoordeeld naar den inhoud van hetgeen tot nu toe verscheen, zeer aanbevelen. Gmelin-Kraut-Friedheim is niet in ons bezit.

Wellicht kan een onzer lezers U hierover inlichten.

* *

B. te L. In Muspratt's Encyclopäd. Handb. der techn. Chem. vindt U over het galvanisch vermessen een uitvoerig artikel (Bd. III, 970). Het is „eine nach Langbein und Pfanhauser bewährte Vorschrift zur Anfertigung des Bades, gegeben von Roseleur“. Wij kunnen dit niet in extenso geven; alleen de hoofdzaken volgen hier. Voor 10 L. bad worden 150 gr. kopersulfaat en 150 gr. zinksulfaat samen in 3 L. water opgelost en onder omroeren hieraan toegevoegd een opl. van 400 gr. gekrist. natriumcarbonaat in 3 L. water. Het neerslag wordt door decanteeren uitgewasschen, nog vochtig in het bad gebracht en er bij gevoegd een opl. van 200 gr. natriumsulfiet en 200 gr. natriumcarbonaat. Het geheel wordt met water op 10 L. gebracht, waarna onder omroeren 200 gr. cyaankalium er in opgelost worden. Voor 't gebruik moet de opl. in een geëmailleerden ketel eenigen tijd gekookt worden; het verdampde water wordt later aangevuld. Voor de electrolyse van dit bad worden uitvoerige voorschriften gegeven.