

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. 20. Amsterdam, 16 Mei 1908. 5^e Jaargang.

INHOUD: Prof. Dr. A. F. HOLLEMAN, Een en ander uit de eiwitchemie. — Dr. G. L. VOERMAN, Koninklijke Akademie van Wetenschappen te Amsterdam. — Nederlandsche Chemische Vereeniging. — Personalialia, vacatures, industriële mededeelingen, enz. — Correspondentie.

Een en ander uit de eiwitchemie.

Voordracht, gehouden te Rotterdam in het Natuurkundig Genootschap en te 's-Gravenhage in het Genootschap „Diligentia”,

DOOR

A. F. HOLLEMAN.

Ieder mensch heeft dagelijks te maken met eiwitstoffen, want zijn voedsel en zijn lichaam bestaan er voor een zeer belangrijk gedeelte uit. Ook al is er geen enkel ei bij de bereiding zijner maaltijden gebruikt, nuttigt toch de mensch vrij aanzienlijke hoeveelheden eiwitstoffen. Vooreerst in den vorm van visch of vleesch; dit bestaat — zooals trouwens bijna al ons voedsel — voor het grootste deel uit water; maar de droge stof, die er terug blijft, als men dit water door verhitting boven 100° heeft uitgedreven, bestaat, behalve uit vet, bijna uitsluitend uit eiwitstoffen. Deze zijn verder in de melk, in het brood, in de groenten — voornamelijk in boonen en erwten — ja in bijna al onze voedingsstoffen in grootere of geringere hoeveelheid te vinden.

Andere bestanddeelen van ons voedsel zijn de vetten, koolhydraten (suikersoorten) en minerale stoffen. De eiwitstoffen nu kunnen — in tegenstelling van deze — in ons voedsel absoluut niet gemist worden. Een mensch of een dier kan men verscheiden maanden in leven houden, als hem b.v. uitsluitend mager vleesch wordt te eten

gegeven. Want de eiwitstoffen kunnen de vetten en koolhydraten in ons voedsel vervangen. Worden hem echter uitsluitend koolhydraten en vetten gegeven, dan zou dat niet lang vol te houden zijn; na weinige dagen zouden zich zeer ernstige verschijnselen gaan voordoen en de dood weldra volgen.

Dit komt daardoor, dat de eiwitstoffen van ons lichaam tijdens het leven eene voortdurende afbraak ondergaan, waardoor de stikstof, die in het eiwit aanwezig is, in den vorm van ureum het lichaam verlaat. Dit stikstofverlies moet worden aangezuiverd en de eenige weg, waarop dit mogelijk is, bestaat in den toevoer van eiwitstoffen.

Niet alleen de spieren (d. i. het vleesch) van ons „vleeschelijk omhulsel” bestaat in zijne droge stof bijna geheel uit eiwitachtige lichamen. Bijna alle organen, hersenen, spijsverteringsorganen, kraakbeen, de beenderen voor zoover zij geen kalkzouten zijn, alles bestaat uit eiwitstoffen. Het bloed bevat eiwitstoffen, waaronder het belangrijke hœmoglobien, hetgeen de zuurstof uit de lucht opneemt, die daardoor naar de verschillende weefsels van het lichaam gevoerd wordt. Ook de huid, haren, nagels zijn een soort van eiwit. Maar niet alleen de bestanddeelen van het menschelijk lichaam zijn eiwitten; ook vele producten van het dierlijke organisme bestaan daaruit. Te noemen zijn o. a. de veren der vogels, de schubben der visschen, de zijde, de sponsen, het organische bestanddeel der koralen, dat alles en nog veel meer behoort tot de albuminoiden of eiwitachtige lichamen.

Ook moet hier nog eene zeer belangrijke groep van lichamen genoemd worden; het zijn de enzymen of fermenten. Wel heeft men nog geen enkel dezer lichamen in zuiveren toestand afgezonderd, maar het is toch zeker dat zij tot de eiwitlichamen moeten gerekend worden. In het dierlijk en plantaardig leven grijpen zij op de meest verschillende wijzen in, ja men kan zeggen, dat zij dit eerst mogelijk maken. Bij de spijsvertering, bij vele gistingverschijnselen hebben zij een uiterst gewichtige rol te vervullen.

Blijkt hieruit dus de zeer groote verscheidenheid, waarin zich eiwitten aan ons voordoen, en de groote beteekenis, die zij voor den opbouw van het menschelijk en dierlijk lichaam hebben, er is van hen nog iets veel belangrijkers mede te deelen: zij zijn de eigenlijke dragers van het leven.

Alle levende wezens zijn opgebouwd uit zeer kleine deelen, die tot op zekere hoogte een afzonderlijk bestaan voeren; het zijn de cellen.

Bij de laagste soorten van levende wezens, zooals de bacillen, bestaat het lichaam slechts uit ééne cel; de hoogere soorten bestaan uit de samenvoeging van millioenen cellen. Welnu, geen enkele cel is levend zonder dat zij eene eigenaardige massa bevat, het protoplasma genaamd, dat uit eiwitstoffen bestaat.

Het chemisch onderzoek der eiwitstoffen heeft met de grootste moeielijkheden te kampen. Om een of ander natuurproduct aan zoodanig onderzoek te onderwerpen, moet men beginnen met het in geheel zuiveren toestand af te zonderen. Daartoe heeft men voornamelijk twee hulpmiddelen, de distillatie en de krystallisatie. Wil men b.v. water volkomen zuiver maken, dan wordt het aan meermalen herhaalde distillatie onderworpen. Moet salpeter chemisch zuiver verkregen worden, dan zal men dit zout zoo dikwijls omkrystalliseeren, totdat het geheel vrij is van bijmengselen. Nu laten beide hulpmiddelen ons bij de eiwitstoffen in den steek, zoodat de moeielijkheden al vóór den aanvang van het eigenlijke onderzoek beginnen.

Van distilleeren van eiwitstoffen is volstrekt geen sprake, ook niet in een sterk luchtverdunde ruimte; worden zij verhit, dan merkt men weldra den bekenden reuk naar gebrande haren op; zij ontwikkelen brandbare gassen en eene opgeblazen koolmassa blijft terug; m.a.w. zij ontledeu zich geheel.

Met de krystallisatie staat het iets beter. Reeds in 1850 nam HARTIG de zoogenaamde *aleuronkrystallen* waar, waarvan met zekerheid is aangetoond, dat zij eiwitlichamen zijn. Zij zijn in vele zaden, zooals in die van de komkommer, de hennep, ricinus en vooral in de paranoet waargenomen. Er heeft zich eene zeer levendige discussie over de questie ontsponnen of deze krystalvormingen als echte krystallen zijn op te vatten of wel of het slechts op krystallen gelijkende objecten zijn. Zij vertoonen inderdaad eigenschappen, die werkelijke krystallen slechts hoogst zelden bezitten. In water gebracht, zwellen zij b.v. op; hun lichtbrekingsvermogen wordt kleiner en tegelijkertijd verandert hun geheele krystalvorm. In glycerine zijn zij gedeeltelijk oplosbaar, waarbij een vaste rest achterblijft, die nog den vorm der oorspronkelijke krystallen heeft. Er is dus wel bedenking om deze op krystallen gelijkende objecten voor werkelijke krystallen te verklaren. Maar al zijn zij het, dan is daardoor voor de eiwitchemie nog weinig gewonnen, daar krystallen alleen dan beteekenis zouden hebben, als zij omgekrystalliseerd en daardoor gezuiverd kunnen worden, hetgeen met deze niet het geval is.

Het is echter gelukt, een aantal eiwitstoffen niet alleen in groote hoeveelheid in krystalvorm te brengen, maar ook om te krystalliseeren. Uit de para-noot kan men n.l. eiwitkrystallen isoleeren, die, in gedistilleerd water* opgelost, door inleiden van koolzuur weder neergeslagen kunnen worden. Deze neerslag werd met magnesia in oplossing gebracht. Bij voorzichtig verdampen scheidde zich dan eene magnesiumverbinding van eiwit af in krystallen ter grootte van het papaverzaad. Uit een groot aantal zaden laten zich, nadat zij zijn fijngemaakt en ontvet, met eene vijfprocentische keukenzoutoplossing octaedrische eiwitkrystallen winnen, die wederom opgelost en tot afscheiding gebracht kunnen worden.

Ook is men er in geslaagd, eiwitlichamen in krystallen te verkrijgen, die in de natuur enkel amorph voorkomen, zooals het kippen-eiwit. Wordt het wit van kippeneieren n.l. met zijn gelijk volume eener verzadigde oplossing van ammoniumsulfaat vermengd, dan ontstaat er een neerslag van eene eiwitsoort, die met den naam van globulien wordt aangeduid. Hiervan filtreert men af; het filtraat geeft nu bij langzame verdamping bij gewone temperatuur fraaie, mikroskopische naalden, die in verdunde ammoniumsulfaatoplossing zijn op te lossen en er door verdamping weder uit te winnen zijn. Op analoge wijze zijn andere eiwitstoffen in krystallen te verkrijgen. Al deze krystallen zijn nu niet alleen naar hun uiterlijk werkelijke krystallen, maar ook het nader onderzoek hunner eigenschappen, b.v. hun gedrag ten opzichte van het gepolariseerde licht, bewijst dit.

Is het dus inderdaad al gelukt om een aantal eiwitstoffen gekrystalliseerd te verkrijgen, toch heeft men daaraan in dit geval nog geen voldoende waarborg voor zuiverheid, d.i. voor hun onvermengd zijn met andere gelijksoortige stoffen. Indien men twee zouten, die analoge samenstelling hebben, te zamen in water oplost, krystalliseeren daaruit dikwijls krystallen, die uit beide zouten bestaan, en wel des te gemakkelijker, naarmate de enkele zouten meer overeenstemming in hunne samenstelling vertoonen. Men verkrijgt dan de zogenaamde *mengkrystallen*.

Nu hebben de verschillende eiwitstoffen eene zeer analoge samenstelling. Hun procentisch gehalte aan koolstof, waterstof, zuurstof, stikstof en zwavel is voor alle nagenoeg gelijk; en ook hunne verdere eigenschappen vertoonen meestal groote overeenkomst. De kans, dat hier mengkrystallen zullen ontstaan, moet dus zeer groot geacht worden, en daarmede is de mogelijkheid om door krystallisatie enkelvoudige eiwitlichamen te verkrijgen, gering te achten. Bestaat er

dus al onzekerheid of men in de gekrystalliseerde eiwitten met enkelvoudige chemische lichamen te doen heeft, zooals water, zout, suiker en vele andere het zijn, des te grooter is die nog voor de talrijke amorphe eiwitten, waarvan men wel moet aannemen dat zij stellig mengsels van gelijksoortige eiwitlichamen zijn.

Wel kan men natuurlijk producten verkrijgen, die steeds dezelfde eigenschappen hebben, als men ze n.l. maar op geheel dezelfde wijze bereidt. Een hulpmiddel van belang daarvoor is het „uitzouten” van eiwitoplossingen. Hieronder verstaat men het toevoegen van een of ander zout in vasten toestand aan zoodanige oplossing. Dit gaat dan aanvankelijk in oplossing en de vloeistof blijft helder. Nadat echter een zekere hoeveelheid zout is toegevoegd, bewerkt de verdere bijvoeging in geringe hoeveelheid daarvan plotseling het neerslaan van eene groote hoeveelheid eiwitstof. Daar sommige eiwitten zich laten uitzouten, andere niet, is dit een gewichtig hulpmiddel om hen te herkennen en te scheiden, althans in in dit opzicht analoge soorten. Voor dit uitzouten worden meestal keukenzout of magnesiumsulfaat gebruikt. Zeer merkwaardig is, dat alle eiwitlichamen zoowel uit neutrale als uit zure oplossing door verzadigen met ammoniumsulfaat volkomen uitgezouten worden. Door toenemende concentratie der oplossing van dit zout kunnen zij zelfs gefractioneerd neergeslagen worden. De concentratie, bij welke een zout een eiwitlichaam begint neer te slaan, is daarvoor evenzoo karakteristiek als de oplosbaarheid van eene gekrystalliseerde stof. Geschiedt het uitzouten bij gewone temperatuur, dan worden de eiwitstoffen daardoor niet veranderd, daar zij na de bewerking dezelfde oplosbaarheidsverschijnselen vertoonen als te voren.

Uit het voorgaande blijkt, dat men zich bij het nader onderzoek der eiwitlichamen voorshands moet tevreden stellen met hen in soorten van analoog gedrag te scheiden en met deze verder te werken. Als men zich dan van den bouw van het molecule eener verbinding een inzicht wenscht te verschaffen, laat men op die verbinding verschillende stoffen onder gevarieerde omstandigheden inwerken en verkrijgt daardoor splitsingsproducten, die het gewenschte inzicht kunnen geven.

Deze methode is o.a. toegepast op de samengestelde koolhydraten. Worden zij met verdunde zuren gekookt, dan nemen zij water op en vallen uiteen in eenvoudige koolhydraten. Zetmeel b.v. geeft zoo enkel druivesuiker, rietsuiker geeft druivesuiker en vruchtensuiker; in bijna alle gevallen is het aantal splitsingsproducten hier zeer

gering, meestal slechts een of twee. Anders bij de eiwitstoffen; ook zij worden door koken met zuren onder opname van water ontleed, maar de zoo verkregen splitsingsproducten blijken hier uiterst talrijk te zijn, hetgeen dus aanduidt, dat het eiwitmolecule van zeer samengestelden bouw moet zijn. Dit wordt daardoor bevestigd, dat iedere nieuwe methode, die ter splitsing van eiwitstoffen werd aangewend, weder nieuwe producten opleverde.

De droge distillatie levert eene olieachtige, zwarte, hoogst onwelriekende vloeistof, die een zeer samengesteld mengsel is van eene geheele reeks stikstofhoudende stoffen, met basische eigenschappen meestal; verder ontstaan blauwzuur, zwavelwaterstof, kooldioxyde, water, benzol en homologen; in de retort blijft een dikke, zwarte koolmassa terug.

Door rottende gisting ontstaan naast ammonia en zwavelammonium vluchtige vetzuren, zooals boterzuur en valerianaanzuur, verder amidozuren, waaronder leucien en tyrosien het gemakkelijkst zijn af te zonderen, de reukstof der faeces, het skatol, waardoor (en door die vluchtige vetzuren) dit proces zijn onaangename reuk verspreidt; ook vormen zich hierbij de zoogenaamde *ptomainen*, giftige basische stoffen (lijkengiften).

Door smelten met kali worden ongeveer dezelfde producten verkregen.

De oxydatie van eiwitlichamen is op verschillende wijzen beproefd; zoo met zwavelzuur en bruinsteen of met chroomzuur, waarbij ook weder eene geheele reeks van vluchtige vetzuren werden geïsoleerd, verder blauwzuur en nitrilen, benzoëzuur, enz.

Behandeling met koningswater gaf chloorhoudende, zeer stekend riekende produkten naast amorphe massa's en olieachtige stoffen.

Zoo leverde iedere ingreep in het eiwitmolecule weder andere bestanddeelen.

Maar naast de stoffen, die daarbij konden geïdentificeerd worden, vormden zich als hoofdmassa amorphe, ondefinieerbare lichamen, omtrent wier chemische geaardheid zich niets naders liet zeggen.

Een van de eersten, die zich met het nadere onderzoek van den bouw van eiwitstoffen bezighield, was onze landgenoot G. J. MULDER. Omstreeks 1836 had de fransche chemicus LAURENT uit zijne belangrijke onderzoekingen over het naphthaline eene theorie der organische verbindingen afgeleid, de kerntheorie genaamd. Volgens deze is in gelijksoortige organische verbindingen eene gemeenschappelijke atoomgroep, een „kern” aanwezig, en worden deze verbindingen daarvan afgeleid of door aanlegging (additie) van atomen of door vervanging

van waterstof in de kern door andere atomen of atoomgroepen. Deze theorie trachtte MULDER op de eiwitlichamen toe te passen. In 1841 publiceerde hij een uitvoerig onderzoek over deze lichamen. Hij meende op grond daarvan, dat alle eiwitstoffen een gemeenschappelijk bestanddeel bevatten, het *proteïne*, dat, door zich met verschillende hoeveelheden zwavel, phosphorus, zuurstof of zouten te vereenigen, de verschillende eiwitstoffen zou voortbrengen. Het eiwit uit eieren beschouwde MULDER b.v. als proteïne verbonden met PS_2 ; fibrine als eene andere verbinding van proteïne met PS_2 ; de neerslagen, die door zuren of zouten in eiwitoplossing ontstaan, als bepaalde verbindingen van zouten met proteïne; het product, dat door langdurig koken van fibrine met water ontstaat als dioxyd van proteïne; de producten, die men verkrijgt als eiwit met water op 150° verhit wordt als trioxyproteïne + NH_3 enz. Zie hier nog eenige andere formules:

Caseïne: $20(C_{20}H_{31}N_5O_6) + S_2$; plantenlijm: $20(C_{20}H_{31}N_5O_6) + S_4$;
fibrine: $20(C_{20}H_{31}N_5O_6) + S_2P$.

Ter bereiding van dit proteïne kookte hij eiwit, fibrine, kaasstof of andere eiwitlichamen eenigen tijd met eene matig geconcentreerde potaschoplossing. Daarna werd met azijnzuur aangezuurd, waarbij zich zwavelwaterstof ontwikkelde, terwijl zich tevens witte amorphe vlokken in de vloeistof afscheidden, die volgens MULDER geen zwavel bevatten, en wier samenstelling constant zoude zijn, van welk eiwitlichaam men ook was uitgegaan.

Ongelukkigterwils bleek later door de onderzoekingen van LIEBIG en zijne leerlingen dat MULDER's inzichten geheel onjuist waren. Want zij toonden evident aan, vooreerst dat dit proteïne (afgeleid van *πρωτεϊον*, het eerste in rang) geen enkelvoudige stof is, maar van samenstelling wisselt naar gelang van de grondstof, waaruit het verkregen is, en ten tweede, dat het eene merkbare hoeveelheid zwavel bevat (ca. 1.4 %) en de tegengestelde bevinding van MULDER aan eene onjuiste methode van analyseeren moet worden toegeschreven. Kenmerkend voor MULDER's persoon is, dat hij over deze onderzoekingen van LIEBIG zoo gebelgd was, dat hij het onderzoek van proteïne op zwavel aan zijne leerlingen verbood.

Deze eerste poging om den bouw van het eiwitmolecule te verklaren, moet dus als volkomen mislukt beschouwd worden. Het heeft tot 1879 geduurd voor dat eene tweede werd gedaan. Zooals boven reeds werd medegedeeld, waren bij de tot nu toe gevolgde ontledingsmethoden als hoofdmassa amorphe, ondefinieerbare lichamen verkregen, omtrent wier chemische geaardheid zich niets naders liet zeggen.

Het was daarom als een groote vooruitgang te beschouwen toen SCHÜTZENBERGER ontdekte, dat door verhitting van eiwitlichamen met barytwater op hooge temperatuur in een gesloten vat (autoclaaf) bijna uitsluitend gekrystalliseerde stoffen werden verkregen. Door deze methode wordt het eiwit gesplitst onder opname van water en kon men de eigenlijke bouwsteen van het molecule verkrijgen, in tegenstelling van de ontledingen door oxydatie en andere, waarbij deze bouwsteen ook worden aangetast en daardoor geheel uiteenvallen of althans producten leveren, die niet direct tot den opbouw van het eiwitmolecule dienen.

Het onderzoek van SCHÜTZENBERGER, dat op groote schaal is uitgevoerd met tientallen kilo's eiwit, verscheiden jaren geduurd heeft en honderden analyses heeft vereischt, heeft inderdaad het eerst een duidelijk inzicht in den bouw van het eiwitmolecule verschaft. Ik moet er daarom hier eenigszins nader op ingaan. Hij verhitte dan in een autoclaaf hoeveelheden gestold eiwit, van 100 gr. tot 10 Kgr. in eens, met 3-6 gew. deelen baryt en water gedurende verscheiden uren. Werd na geheele afkoeling het toestel geopend, dan was het eiwit als zoodanig verdwenen en werd eene vloeistof verkregen met een ammoniakalen en tegelijkertijd faecalen reuk, waarin zich een neerslag bevond, die uit de overmaat baryt, oxaalzuren en koolzuren baryt bestond. De geheele inhoud van den autoclaaf werd in een kolf gespoeld en aan distillatie onderworpen, waardoor het gevormde ammoniak kon bepaald worden. Dan werd van den bovengenoemden neerslag afgefiltreerd en in het filtraat het baryt geprecipiteerd met zwavelzuur. Het water wordt nu in het luchtledige afgedistilleerd, waarbij tevens een weinig azijnzuur mede overgaat. Als al het water aldus verdampt is blijft er een vaste residu terug van lichtgele kleur en gemakkelijk tot poeder te wrijven. Dit vaste residu bedraagt ca. 96.5 % van het gebruikte eiwit.

Voegt men daar nu aan toe ca 5% ammonia, 4% azijnzuur, 2% kooldioxyd en 5% oxaalzuur, dan krijgt men eene som van 112.5% aan producten, hetgeen dus aanduidt, dat deze splitsing van het eiwitmolecule onder opname van eene andere stof moet hebben plaats gehad, en deze kan, onder de omstandigheden waaronder de splitsing werd bereikt, geene andere dan water geweest zijn. Het proces, dat zich heeft afgespeeld is dus eene hydrolyse geweest.

Het verdere onderzoek was nu natuurlijk gericht op bovengenoemd vast residu, dat geen enkelvoudige stof is, maar een zeer samengesteld mengsel. Wanneer de verhitting slechts tot ca 150° was gegaan

had het residu een amorph, glasachtig uiterlijk, was in water zeer gemakkelijk oplosbaar en had een zoetachtigen smaak. Het zoo verkregen product werd daarom *glucoproteïd* genoemd. Was daarentegen de verhitting opgevoerd tot 180–200°, en vele uren daarop gehouden, dan vertoonde zich het vaste residu als eene fijn gekrystalliseerde massa, waaruit SCHÜTZENBERGER nu beproefde enkelvoudige bestanddeelen af te scheiden. Het eenige middel, hetgeen hiertoe bruikbaar bleek te zijn, was de gefractioneerde krystallisatie uit water of alcohol als oplosmiddel; want noch door distillatie (waarbij het grootste deel zich ontleedde) noch door toevoeging van lood- of kwikzouten, die anders zoo dikwijls tot het gewenschte doel voeren, was hier iets te bereiken. Twee bestanddeelen, die moeielijk oplosbaar zijn, lieten zich betrekkelijk gemakkelijk afzonderen; dit waren de amidozuren tyrosien en leucien. Maar een verdere scheiding in wel gedefinieerde chemische verbindingen is aan SCHÜTZENBERGER niet gelukt, niettegenstaande hij met groote hoeveelheden materiaal werkte en de fractioneringen gedurende vele maanden voortzette.

Men kan na dit uitnemende onderzoek met zekerheid zeggen, dat eene scheiding der enkele verbindingen, die in het vaste residu aanwezig zijn, langs dezen weg niet te bereiken is. Het eenige, dat SCHÜTZENBERGER kon doen, was zijne verschillende krystalfracties, al waren zij dan nog mengsels, aan analyse onderwerpen om zodoende eene gemiddelde samenstelling der producten te verkrijgen en te trachten daaruit conclusies te trekken. Dit heeft hij dan ook gedaan en het verkregen resultaat is in hoofdzaak het volgende. De verschillende krystalfracties vertoonden vooreerst eigenschappen, analoog aan die van het leucine m. a. w. van amidozuren; ook de verhouding, waarin er de elementen C, H, O, en N in voorkwamen, waren ongetwijfeld die, waarin zij in de amidozuren aanwezig zijn. SCHÜTZENBERGER onderscheidde hen in twee groepen, die verschillen naar hun gehalte aan waterstof; die van de algemeene samenstelling $C_nH_{2n+1}O_2N$ noemt hij *leucinen*; lichamen van het type $C_nH_{2n-1}O_2N$, dus met minder H, noemt hij *leuceinen*.

Bij de analyse van verscheiden krystalfracties merkte hij op, dat de verhouding van stikstof tot zuurstof, die in hen gevonden werd, grooter was dan 1 : 2, n.l. 1 : 2.1 tot 1 : 2.3, hetgeen dus op de aanwezigheid van stoffen duidt, die zuurstofrijker zijn. Door voortgezette krystallisaties met groote hoeveelheden materiaal gelukte het hem inderdaad, kleine hoeveelheden van zulke stoffen af te scheiden, zooals het glutamienzuur en asparaginezuur, alsmede nog zuurstof-

rijkere amidozuren, die niet weder gedefinieerd konden worden.

Het boven reeds vermelde glucoproteïd is zonder twijfel ook nog een zeer samengesteld mengsel. Bij de elementairanalyse bleek het echter ook weder de elementen C, H, O, N in dezelfde verhouding te bezitten als de amidozuren, zoodat zijne bestanddeelen ook nauw daarmede verwant moeten zijn. Daar de glucoproteïden door zachter ingrijpen, de leuceïnen en leucinen door krachtiger behandelen van eiwitlichamen met barytwater werden verkregen, moeten de eerste dus beschouwd worden als tusschenproducten van de volledige afbraak van het eiwitmolecule tot zijne enkelvoudige bouwsteen, de amidozuren. Want de beteekenis van SCHÜTZENBERGER's grootsche onderzoek is thans vooral daarin te zoeken, dat hij door toepassing van de richtige ontledingmethode, de hydrolyse, het eerst met zekerheid heeft aangetoond, dat *de eiwitlichamen moeten beschouwd worden als te zijn opgebouwd uit amidozuren.*

Er bleven thans nog over de vragen te beantwoorden welke amidozuren als splitsingsproducten worden verkregen, in welke verhouding zij ontstaan en hoe die amidozuren in het eiwitmolecule samengekoppeld moeten gedacht worden.

Dit onderzoek is door EMIL FISCHER ter hand genomen en glansrijk doorgevoerd, nadat het ca 25 jaar gerust had. Ten einde het mengsel van amidozuren te ontwarren was blijkbaar eene geheel andere methode noodig dan de tot nu toe uitsluitend gevolgde, die van de gefractioneerde krystallisatie dezer zuren zelf of van hunne zouten. Het inslaan van een geheel anderen weg was daardoor mogelijk geworden, dat in die 25 jaar vele amidozuren synthetisch waren opgebouwd en men hunne eigenschappen nauwkeuriger had leeren kennen. Van één dier eigenschappen maakte FISCHER gebruik. Het is de omzetting der op zich zelf niet distilleerbare amidozuren in vluchtige derivaten, n.l. in hunne esters.

De esters der amidozuren kunnen op de gewone wijze uit alcohol en amidozuur, door inleiden van zoutzuurgas te verkregen worden, echter met dien verstande, dat dan de zoutzure zouten dier esters ontstaan, daar die esters zich geheel als vrije amienen gedragen. Uit die zouten zijn echter de vrije esters door behandeling met geconcentreerde loogen bij lage temp. (onder 0°) en onmiddellijke opneming in aether te verkrijgen. Wordt op deze wijze een mengsel van amidozuren in esters omgezet, dan laat zich dit thans door distillatie in het luchtledige scheiden, waardoor het gelukt, de verschillende termen van de reeks der amidozuren afzonderlijk in handen te krijgen. Deze

methode heeft verder het groote voordeel, dat daardoor alle anorganische stoffen en ook de gecompliceerdere amidozuren gemakkelijk verwijderd worden.

Het zou mij veel te ver voeren, als ik een eenigszins gedetailleerde beschrijving van FISCHER's verdere methoden tot scheiding van het mengsel der amidozuren wilde geven. Slechts nog enkele opmerkingen hieromtrent. Vooreerst bewerkt hij de hydrolyse der eiwitten niet door verhitten met baryt op ca 200°, zooals SCHÜTZENBERGER, maar door koken met geconc. zoutzuur, omdat daardoor bij veel lagere temperatuur en veel sneller eene volledige splitsing wordt bereikt. Ook is dan de kans, dat de primair gevormde splitsingsproducten verder ontleed worden, veel geringer. Dan laten zich uit de verkregen oplossing door sterke afkoeling enkele amidozuren (glutamienzuur) direct als zoutzuur zout winnen. Is het mengsel der amidozuren in ester overgevoerd, dan is ook eene sterke afkoeling dienstig om de zoutzure ester van glykokoll uit het mengsel te voren af te scheiden, hetgeen later de fractioneering in vacuo zeer vergemakkelijkt.

Liever dan op deze technische bijzonderheden nader in te gaan, vermeld ik de voornaamste resultaten, die verkregen zijn.

Het bleek, dat er zes soorten van amidozuren uit de eiwitlichamen kunnen verkregen worden:

1. eenbasische mono-amidozuren: glykokoll, alanien enz.
2. twee " " " : asparagien.
3. diamidozuren: ornithien.
4. OH-houdende amidozuren: tyrosien, serien.
5. verbindingen met N-houdende gesloten keten: prolien.
6. zwavelhoudende lichamen: cystien.

In deze verschillende klassen werden verscheidene verbindingen ontdekt, die als splitsingsproducten van eiwitstoffen vroeger nooit waren waargenomen, of ook wel nog geheel onbekend waren.

Door deze estermethode konden ook — bij ruwe benadering althans — de relatieve hoeveelheden worden bepaald, waarin de amidozuren in de verschillende eiwitsoorten voorkomen. Het bleek daardoor, dat deze niet alleen van elkander verschillen, doordien er verschillende amidozuren in aanwezig zijn, maar ook daardoor, dat deze er in zeer uiteenloopende hoeveelheden in voorkomen.

Hierbij nog een enkel woord over een eigenaardig splitsingsproduct van sommige eiwitten, het arginien. Dit is het hoofdbestanddeel van een soort eiwitstoffen, de protaminen, die door KOSSEL zijn ontdekt in het sperma van den zalm en den haring en door hem nader zijn

bestudeerd. KOSSEL meende hierin eiwitstoffen gevonden te hebben van eenvoudiger bouw dan de anderen. Dat is in zoverre juist, dat die protaminen, zooals salmien en clupeïen, inderdaad bij hydrolyse in hoofdzaak (in de 80 %) slechts één amidozuur geven, n.l. arginien. Maar of de overige procenten toch nog niet uit een samengesteld mengsel van amidozuren bestaan, is nog niet met voldoende zekerheid uitgemaakt.

FISCHER'S onderzoek over de eiwitten strekt zich ook nog in een geheel andere richting uit. Nadat het hem gelukt was de bouwsteen te vinden, die bij de afbraak van het eiwitmolecule worden verkregen, heeft hij uit die bouwsteen weder eiwitachtige lichamen trachten te verkrijgen. Dit probleem, n.l. om eiwit synthetisch te maken, heeft, wegens zijne buitengewone moeielijkheden, steeds voor het hoogste van de synthetische organische chemie gegolden. Thans kan men zeggen, dat het door FISCHER, althans in hoofdzaak, is opgelost. Hiertoe was het noodig, de amidozuren weder onder uittreding van water met elkander te verbinden. Ik waag het niet u hier een inzicht te geven in de door hem gebezigde methoden om dit te bereiken, daar ik dan bij U te speciale kennis der organische chemie zou moeten veronderstellen. Naar de eenvoudigst gebouwde eiwitlichamen, die peptonen heeten, heeft FISCHER zijne synthetische producten polypeptiden genaamd. Het is hem gelukt verbindingen te maken, waarin al 18 amidozuren aan elkander geschakeld zijn; de zoo verkregen lichamen hebben de grootste overeenkomst met de natuurlijke peptonen, zooals uit de volgende opsomming hunner gemeenschappelijke eigenschappen kan blijken: De meesten zijn in water gemakkelijk oplosbaar, onoplosbaar in alcohol; de in water moeielijk oplosbare worden zoowel door zuren als door basen gemakkelijk opgelost. Zij smelten meestal eerst boven 200° onder ontleding; zij smaken bitter en flauw; zij worden door phosphorwolfraamzuur gepraecipiteerd; zij geven de biureetreactie. Door koken met geconcentreerd zoutzuur gedurende 5 uur worden zij geheel gehydrolyseerd; tegen alkaliën zijn zij bij gewone temperatuur bestendig.

De natuurlijke peptonen verschillen vermoedelijk enkel daardoor van deze synthetische polypeptiden, dat zij samengestelde mengsels dezer laatste zijn, die vooralsnog niet kunnen gescheiden worden. Het is niet onwaarschijnlijk, dat de natuurlijke peptonen ook niet uit een grooter aantal bouwsteen bestaan dan deze kunstproducten. Voor de eiwitstoffen zelf daarentegen heeft men alle reden om aan te nemen, dat zij uit een zeer groot aantal moleculen der amidozuren zijn

opgebouwd. Wij komen daardoor tot de bespreking van de *moleculaire grootte van het eiwit*. Deze is tot nu toe niet met zekerheid kunnen bepaald worden.

Om het moleculairgewicht van verbindingen te bepalen had men vroeger slechts ééne methode, de bepaling van het specifiek gewicht van hunnen damp. Deze was voor de eiwitlichamen niet bruikbaar, omdat zij niet onontleed in dampvorm kunnen overgevoërd worden.

Nu heeft men door de onderzoekingen van RAOULT en VAN 'T HOFF geleerd, dat men in de vriespuntsverlaging en kookpuntsverhooging een middel heeft, om moleculairgewichtsbepalingen uit te voeren. De laatste kon hier niet worden toegepast, omdat de eenige vloeistof, waarin eiwitten onveranderd oplossen, water is, en zij bij de kooktemperatuur reeds lang gestold zijn, dus weer uit de oplossing zijn neergeslagen. Bleef dus over de vriespuntsverlaging. Inderdaad is dit hulpmiddel herhaaldelijk beproefd; maar de verkregen waarden zijn om twee redenen onbetrouwbaar. Laat ik beginnen met mede te deelen, dat eiwit, in zoo zuiver mogelijken toestand in water opgelost, slechts eene uiterst geringe depressie van het vriespunt veroorzaakt, waardoor de juistheid der bepalingen natuurlijk vrij gering wordt. Deze zeer geringe depressie kan zijne oorzaak hebben in een zeer hoog moleculairgewicht. Maar zij kan ook daaraan zijn toe te schrijven, dat het eiwit niet eigenlijk in oplossing is gegaan, slechts colloïdaal is geworden (waardoor geene depressie wordt verkregen) en de geringe waargenomen depressie enkel wordt veroorzaakt door sporen van zouten die er zich nog in bevonden. Analoge gevallen heeft men bij verdunde stijfseloplossing, bij colloïdale metalen, zooals platina, goud en zilver, die ook geene depressie veroorzaken als zij geheel zuiver zijn.

Men moet zich dus tevreden stellen met benaderingen. Deze kunnen o. a. uit het zwavelgehalte van eiwitstoffen verkregen worden. Dit is gering, bedraagt b.v. voor edestien (gekrystalliseerd eiwit uit komkommer- en andere zaden) 0.87, oxyhaemoglobien 0.43, serumalbumien (gekryst.) 1.89, ei-albumien (gekryst.) 1.3, globulien 1.38 %.

Daar er in één molecule eiwit niet minder dan 1 atoom zwavel kan voorkomen, zal, onder aanname dat dit het geval is, 1% S of $\frac{1}{32}$ atoom zwavel tot een moleculairgewicht van 3200 moeten voeren. De moleculaire gewichten van bovenstaande eiwitstoffen worden bij deze veronderstelling 3680, 7440, 1700, 2460, 2320. Nu is het echter vrij zeker, dat deze aanname niet juist is, maar dat in de eiwitstoffen minstens 2 zwavelatomen voorkomen; dan zouden bovenstaande cijfers moeten verdubbeld worden. De formule zoude b.v. kunnen worden voorgesteld

door $(C_{72}H_{112}O_{22}N_{18}S)_2$ waaruit in elk geval volgt, dat het molecule zeer groot is.

Dit blijkt ook uit het onderzoek van de bloedkleurstof, het haemoglobin. Het oxyhaemoglobin (dat er door aanraking met de lucht uit ontstaat) is eene verbinding van eene eigenlijke eiwitstof, het globin, met een ijzerhoudend lichaam, het haematien. Het ijzergehalte van oxyhaemoglobin bedraagt ca 0.4—0.5 %. Laten wij onderstellen, dat ieder haematienmolecule één atoom Fe bevat. Gewoonlijk wordt aangenomen, dat op één haematienmolecule in het oxyhaemoglobin 1 globinmolecule komt, eene aannahme overigens, die volstrekt onbewezen is. Dan zou uit bovengenoemd ijzergehalte een moleculair gewicht van 14000—11000 volgen, dus veel hooger nog dan boven uit het zwavelgehalte werd afgeleid.

Een derde benadering wordt door de metaalverbindingen der eiwitten verkregen. HARNACK toonde b.v. aan, dat vele eiwitten door koper-sulfaat uit hunne oplossingen in den vorm van koperverbindingen te praecipiteeren zijn. Het kopergehalte van zulke neerslagen bedroeg 1.35 %. Neemt men weer aan, dat op 1 molecule eiwit 1 koperatoom is, dan komt men tot een moleculairgewicht van 4700. Het is echter zeer de vraag of men hier met eene werkelijke verbinding te doen heeft en niet met een gering kopergehalte, dat bij de praecipitatie met het eiwit is medegeslept. Zeer leerzaam is in dit opzicht een onderzoek van ZSIGMONDY. Hij maakte een colloïdale goudoplossing; deze wordt geocoaguleerd door toevoeging van keukenzoutoplossing. Voegt men er echter eiwit aan toe, dan is dit niet meer het geval voordat veel meer keukenzout wordt toegevoegd. Treedt dan coagulatie in, dan wordt het goud mede neergeslagen, zoodat een homogene, roode neerslag wordt verkregen. Lost men thans dezen neerslag in zuiver water op, dan lost het goud ook weder op. Dit colloïdale goud gedraagt zich dus juist alsof het met eiwit verbonden was, wat toch geenszins het geval is. Hieruit blijkt dus, dat moleculairgewichtsbepalingen uit zulke „metaalverbindingen” vrij onzeker zijn. Het eenige wat men dus zeker weet, is dat het eiwitmolecule zeer groot moet zijn; hoe groot het is, laat zich echter vooralsnog niet bepalen.

Uit het feit, dat het eiwitmolecule zeer groot is, laten zich eenige belangrijke gevolgtrekkingen afleiden. Vooreerst is dan te begrijpen, waarom de natuurlijke peptonen zeer samengestelde mengsels van polypeptiden moeten zijn. Stelt men een eiwitmolecule voor door eene aaneenschakening van amidozuren, b.v. door $A_1A_2A_3\dots A_n$, waarbij n groot is, dan ontstaan daaruit de peptonen, doordien deze

reeks in kleinere stukken uiteenvalt. Daar dit tegelijkertijd op zeer verschillende wijzen kan geschieden, moet het „pepton” een mengsel van vele polypeptiden zijn.

Vervolgens is daardoor de mogelijkheid van een zeer groot aantal eiwitstoffen gegeven. In de eerste plaats kunnen er verschillende eiwitlichamen bestaan, doordien het aantal en de soort der amidozuren, die er de bouwstenen van uitmaken, verschilt. In de tweede plaats is de wijze, waarop die amidozuren verbonden zijn, eene oorzaak van verschil. Stelt men deze weder voor door A_1A_2 enz., dan geeft elke andere rangschikking dezer A's een ander eiwit. Zijn er b.v. 20 amidozuurmoleculen in één eiwitmolecule, dan kunnen deze aanleiding geven tot de vorming van $20! = 2.3$ trillioen isomeren.

In de derde plaats zijn de eiwitstoffen optisch actief, bevatten dus asymmetrische koolstofatomen. Nu kan men gemakkelijk aantonen, dat als er n zulke koolstofatomen in een molecule aanwezig zijn, dit de mogelijkheid van 2^n isomeren insluit. Onderstel nu, dat er 25 asymmetrische koolstofatomen in zijn, dan is dus het aantal isomeren al $2^{25} = 536.870.812$.

Bedenkt men verder, dat deze oorzaken (en nog een paar andere, die ik hier niet nader uiteenzet) ook gelijktijdig kunnen werken om het aantal eiwitlichamen te vergrooten, dat theoretisch mogelijk is, dan ziet men in, dat dit aantal ver boven de trillioenen moet loopen en het dus mogelijk zou zijn, dat ieder levend wezen, dat van ieder ander verschillend is, zijn eigen eiwit heeft, en dit dus een van de oorzaken zoude kunnen zijn van de oneindige verscheidenheid van vormen, die de georganiseerde natuur ons te aanschouwen geeft.

Koninklijke Akademie van Wetenschappen te Amsterdam.

Vergadering van 24 April 1908.

F. A. H. SCHREINEMAKERS. „*Over evenwichten in quaternaire stelsels.*”

Van de verschillende mogelijkheden die zich hierbij kunnen voordoen, worden er een paar beschreven.

In het stelsel water, methylalkohol, aethylalkohol, ammoniumnitraat (of kaliumnitraat) worden de quaternaire evenwichten bij 30° in een, als grafische voorstelling gekozen tetraëder, waarvan de hoekpunten de componenten aangeven, voorgesteld door 1 vlak in dien tetraëder: het verzadigingsvlak van het vaste zout.

In het stelsel water, aethylalkohol, ammoniumnitraat en zilvernitraat, treedt naast de twee vaste componenten bij 30° nog een dubbelnitraat $\text{AgNO}_3 \cdot \text{NH}_4\text{NO}_3$ op. De quaternaire evenwichten worden thans voorgesteld door 3 verzadigingsvlakken, 1 voor elk der vaste componenten en 1 voor het dubbelzout. Het dubbelzout wordt door alkohol, die sterker dan 91 % is, ontleed onder afscheiding van zilvernitraat.

Analoog gedragen zich de stelsels water, alkohol, zilvernitraat, kaliumnitraat en water, alkohol, benzoëzuur, benzoëzure ammoniak.

In het stelsel water, alkohol, ammoniumsulfaat, mangaansulfaat treedt bij 50°, behalve een verbinding $(\text{MnSO}_4)_2 \cdot (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, nog een hydraat $\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ op. De quaternaire evenwichten worden thans door 4 vlakken voorgesteld, en wel 3 verzadigingsvlakken: voor $\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, voor het dubbelzout en voor ammoniumsulfaat en 1 bino-daal vlak, waarop de puntenparen liggen, die quaternaire geconjugeerde vloeistofphasen voorstellen.

Voor de voorstelling in het platte vlak wordt de tetraëder geprojecteerd op een vlak dat evenwijdig is aan 2 elkaar kruisende ribben.

B. W. VAN ELDIK THIEME. „*De inwerking van geconcentreerd zwavelzuur op glycerineesters van verzadigde éénbasische vetzuren*”

Worden vetten met sterk zwavelzuur behandeld, dan kan naast verzeeping nog een andere reactie optreden en wel verdringing van de eene zuurrest door de andere, dus vorming van het vrije vetzuur en glycerinetrizwavelzuur. Volledig verloopt deze reactie bij groote overmaat en hooge concentratie (100 %) van het zwavelzuur en bij lage temperatuur; bij hoogere temperatuur vindt de omgekeerde reactie plaats. Dit werd nagegaan aan de inwerking van zwavelzuur op trilaurine. Het zwavelzuur kan met het laurinezuur complexe verbindingen vormen. Tevens wordt geconstateerd, dat bij inwerking van zwavelzuur op glycerine niet uitsluitend glycerinedizwavelzuur ontstaat, doch een mengsel van di- en monozuur.

H. E. J. G. DU BOIS en G. J. ELIAS. „*De invloed van temperatuur en magnetisatie op selectieve absorptiespectra.*” III.

Onderzocht werden de veranderingen die de absorptiespectra door magnetische en temperatuurinvloed ondergaan bij chroomkaliumoxalaat, chroomkaliummalonaat, praseodymsulfaat, neodymsulfaat, neodymnitraat, samariumsulfaat, erbiumyttriumsulfaat, erbiumnitraat en uranylkaliumsulfaat.

H. KAMERLINGH ONNES en C. BRAAK. „Over de draagkracht van glas en de toepassing van glazen buizen bij metingen onder hoogen druk bij gewone en lage temperaturen.”

Voor verschillende cilindervormige buizen van gewoon Thüringer glas werd de maximale inwendige druk bepaald, waaraan zij kunnen weerstand bieden bij gewone temperatuur.

Het grootste is deze bij dikwandige capillaire buizen; hierbij kan de druk, naar gelang van de diameters en ook door het bestaan van onregelmatige spanningen in het glas, variëeren van 500—1200 atmosferen; bij wijdere dikwandige buizen is deze druk lager, b.v. bij een buis van 9.3 uitwendigen en 3.5 mM. inwendigen diameter: 340 atm.; bij een buis van 12.8 bij 5.8 mM. 260 atm.; bij dunwandige buizen nog kleiner: b.v. een buis van 7.8 bij 7.3 mM. houdt maximaal 54 atm. uit; 7.4 bij 5.19 mM. 200 atm. In de verhandeling is een uitvoerige lijst hierover te vinden. Verder werd de draagkracht van glazen draden bepaald.

G. L. V.

Nederlandsche Chemische Vereeniging.

Candidaat-Leden:

Dr. G. H. KRAMERS, Technisch Directeur der Nederlandsche Cocaine-fabriek te Amsterdam, en
 S. POELMAN, Phil. Nat. Doct., Leeraar aan het Gymnasium te Groningen, voorgesteld door Dr. W. P. JORISSEN en H. BAUCKE, T.
 Dr. R. S. TJADEN MODDERMAN, Oud-Hoogleraar, Madurastraat 19, te 's-Gravenhage, voorgesteld door: Prof. Dr. A. F. HOLLEMAN en H. BAUCKE, T.

Adresveranderingen:

Dr. H. E. BOEKE, Mozartstrasse 34, Königsberg i. Pr.
 W. VAN DORSSEN, Salatiga, Alg. Proefstation.

H. BAUCKE, *Secretaris*,

Amsterdam, Da Costakade 104.

Personalia, vacatures, industriële mededeelingen, enz.

Aan de Technische Hoogeschool zullen de propaedeutische examens beginnen op 20 Mei a.s. Er zullen aan deelnemen 366 candidaten, van wie voor scheikundig ingenieur 66 en mijnen-ingenieur 17.

Het Stsbl. No. 121 bevat een Kon. Besl. van den 28sten April, houdende bepalingen omtrent vrijstelling van invoerrecht voor azijnaether en aether sulfuricus, benodigd bij het chemisch wasschen van kleedingstukken en gebreide of geweven stoffen in fabrieken of trafieken.

Bericht van de Voedingsmiddelen-Conferentie.

Tengevolge van het groot aantal deelnemers, dat zich voor de vacantiencursus in de voedingsmiddelen-analyse heeft aangemeld, wordt het wenschelijk geacht de werkzaamheden over twee groepen van deelnemers te verdeelen. De eerste groep zal dan van 6 tot 11, de tweede van 16 tot 23 Juli kunnen werken. Met het oog op de meest gewenschte verdeeling worden de deelnemers uitgenoodigd om, *indien zij voorkeur* hebben voor één dezer beide groepen, hun wensch dienaangaande kenbaar te maken. Zij, die zich vóór 1 Juni a.s. niet geuit hebben, zullen geacht worden *geen* voorkeur te bezitten en naar gelang der werkzaamheden worden ingedeeld. Het is zeer wenschelijk, dat het groote meerendeel tot de laatste rubriek behoort, om zodoende de meest geschikte werkverdeeling te krijgen.

De onderwerpen, die behandeld zullen worden, zijn nu definitief vastgesteld. Het zijn namelijk de punten 3, 4, 5, 7, 8, 9 en 10 (zie Chem. Weekblad No. 9), terwijl de punten 1 en 6 wegens te geringe deelname zullen vervallen en omtrent punt 2 nog eene beslissing genomen moet worden in verband met de toekomstige groepsverdeeling.

H. P. WIJSMAN, Voorzitter.
J. S. MEULENHOF, Secretaris.

Correspondentie.

 Van den directeur van een der Rijkslandbouwproefstations ontving de Redactie van het *Chemisch Jaarboekje* het verzoek, om een lijst van „onderzoekingsbureaux” te willen opnemen, daar hem meermalen adressen daarvan gevraagd werden door personen, die monsters ter onderzoek aanboden, waarvan het onderzoek niet aan een Rijkslandbouwproefstation kan geschieden.

De Redactie wil dat gaarne doen, indien zij die lijst eenigszins volledig kan geven en verzoekt daarom de directies van particuliere laboratoria haar den juisten naam der firma en het speciale gebied, waarop het laboratorium in hoofdzaak werkzaam is, te willen mededeelen.

* *


„Wie der lezers kan Sch. te H. helpen aan de *Annales de chimie analytique appliquée* 1908, welke slechts enkele dagen ter leen verlangd worden?”

* *

Met de toezending van mededeelingen op het gebied van dit Weekblad, boeken ter recensie, brochures en separatafdrukken ter aankondiging, uitknipsels met vermelding van de bron, enz. verplicht men de redactie zeer.

H.H. Inzenders van verhandelingen, waarin teekeningen voorkomen, wordt beleefd verzocht, deze laatstgenoemde te willen zenden in een vorm, waarin zij voor clichéering geschikt zijn. Hiertoe moet de teekening, met niet te dunne lijnen met Oost-Indischen inkt op dun wit karton worden aangebracht, terwijl letters en cijfers, eveneens *duidelijk* met Oost-Indischen inkt geschreven, niet te klein mogen zijn. Bij grafische voorstellingen op millimeterpapier moeten indeelingen, zooals temperaturen e. d., met *niet te dunne* zwarte streepjes of punten worden aangegeven.

* *

 Adresveranderingen wordt men verzocht te willen opgeven aan den uitgever, den Heer D. B. CENTEN, 115 O. Z. Voorburgwal, Amsterdam. Hun, die lid der Néd. Chem. Ver. zijn, wordt verzocht tevens hiervan bericht te zenden aan den secretaris, den Heer H. BAUCKE, T., Da Costakade 104, Amsterdam.