

CHEMISCH WEEKBLAD

ORGAAN VAN DE NEDERLANDSCHE CHEMISCHE VEREENIGING EN VAN
DE VEREENIGING VAN DE NEDERLANDSCHE CHEMISCHE INDUSTRIE

Hoofdredacteur: Dr. W. P. JORISSEN, Leiden, Zoeterwoudsche Singel 18, telefoon 648
(part. adres: Hooge Rijndijk 15, telefoon 1449, postrekening 3569).

Redactie-Commissie: Th. H. Bernsen, Dr. G. de Bruin, Dr. G. C. A. van Dorp, Dr. A. W. K. de Jong en
Dr. R. T. A. Mees.

N.V. D. B. CENTEN's Uitgevers-Maatschappij, Amsterdam C., O.Z. Voorburgwal 115, telefoon 48695,
postrekening 39514.

INHOUD: Mededeelingen van het Algemeen Bestuur der Nederlandsche Chemische Vereeniging. — Tarief voor Chemischen Arbeid. — Sectie voor bedrijfschemie. — Foto's. — Aangeboden betrekkingen, aangeboden werk, enz. — Gevraagde betrekkingen. — Dr. H. P. Teunissen, Overzicht over de endocrinologie, in het bijzonder de hormoonchemie, II. — Ir. P. L. Blanken, Bepaling van zwavel in gietijzer. — Ap. K. Scheringa, Over het natriumhydrotartraat als reagens op kalium. Over het natriumkobaltnitriet als reagens op kalium. Over de oplosbaarheid van rhodaanzilver en rhodaankalium. Moet bij calciumbepalingen chloormagnesium worden toegevoegd? — Boek-aankondigingen. — Personalialia, enz. — Ter bespreking ontvangen boeken. — Correspondentie, enz. — Vraag en aanbod.

MEDEDEELINGEN VAN HET ALGEMEEN BESTUUR DER NEDERLANDSCHE CHEMISCHE VEREENIGING.

De 2 in het Chemisch Weekblad van 8 Juli 1933 genoemde
candidaat-leden zijn thans aangenomen als gewone leden.

Candidaat-leden:

Drs. A. H. W. Aten Jr., Hilversum, P. de Hooglaan 85 (*lid-
huisgenoot*);

voorgesteld door Prof. Dr. H. R. Kruyt te Utrecht en Dr.
G. J. van Meurs te Dordrecht.

Ir. W. P. M. M. van Gennip, Helmond, Steenweg 3, Dir. „Cetihm“;
voorgesteld door Prof. Dr. Ir. H. I. Waterman te Delft en
Dr. G. J. van Meurs te Dordrecht.

Adresveranderingen en verbeteringen:

Drs. G. M. de Boer, Assen, Parkstraat 8, postrek. 141270.

Mej. Ir. C. A. de Gelder, Soerabaja, Coenboulevard 78.

Dr. Ir. A. Klinkenberg, Velsen, Stationsweg 73, tel. IJmuiden 438.

Dr. A. Stoffel, Oegstgeest, Oranjelaan 9.

Drs. J. J. van IJssel, Rotterdam, Admiraliteitsstraat 17a.

L. H. van Berk, ap., Driehuis (gem. Velsen), v. d. Vondellaan 27,

oud-directeur v. d. Keuringsdienst van waren te Goes

Prof. Dr. F. E. C. Scheffer, 's-Gravenhage, Frederik Hendrik-
laan 202.

Prof. Dr. Ir. H. Gelissen, Maastricht, Prins Bisschopsingel 1,
tel. 650.

Ir. E. Schwarz, Delft, Julianalaan 62.

Mr. J. Alingh Prins, voorzitter van den Octrooiraad, correspon-
dentieadres: Willem Witsenplein 6, 's-Gravenhage.

Ir. F. Donker Duyvis, lid van den Octrooiraad, correspondentie-
adres: Willem Witsenplein 6, 's-Gravenhage.

Dr. G. J. VAN MEURS, *Secretaris-penningm.*,
Burgem. de Raadtsingel 23f, Dordrecht,
giro 7680, telef. (huis) 3867, (lab.) 5231.

Tarief voor Chemischen Arbeid.

In de Huishoudelijke Vergadering, 25 Juli j.l. te Leeuwarden
gehouden, heeft het Algemeen Bestuur zijn voorstel, het nieuwe
Tarief voor Chemischen Arbeid vast te stellen, teruggenomen.
Als overweging gold hierbij, dat de leden eenigen tijd gelegenheid
moeten hebben, het voorgestelde Tarief te bestudeeren en op-
merkingen daarover te maken.

Hun, die bezwaren hebben tegen het Tarief, zooals dit op
blz. 510—516 is afgedrukt, wordt daarom verzocht, deze **voor
15 October a.s.** ter kennis te brengen van den Secretaris der
Tariefcommissie, Dr. J. J. Hofman, Schenkweg 4, 's-Gravenhage
en daarvan aan het Algemeen Bestuur een doorslag te zenden.

Sectie voor bedrijfschemie.

Ondergeteekende deelt hierbij mede, dat op 22 September a.s.
te Amsterdam een gecombineerde vergadering zal worden gehouden
met de Regelingscommissie voor de bijeenkomsten van bedrijfs-
ingenieurs (ingesteld door het Technisch-economisch Genootschap),
welke geheel gewijd zal zijn aan het onderwerp „Ketelvoeding-
water” en waarover door een zestal sprekers voordrachten zullen
worden gehouden. De volledige agenda wordt opgenomen in
het volgend nummer van het Chem. Weekblad.

Ir. B. C. ROETERS VAN LENNEP.

Secretaris,

Dam N.Z. 7, Middelburg.

Foto's.

Algemeene Vergadering. Zij, die tijdens de excursies, welke
op de algemeene vergadering volgden, foto's hebben gemaakt,
welke ter illustratie van het verslag kunnen dienen, worden
vriendelijk uitgenoodigd, een afdrukje aan de Redactie te zenden.

Aangeboden betrekkingen, aangeboden werk, enz.

Aan de School tot opleiding van winkelpersoneel is te ver-
vullen de betrekking van leeraar of leerares in de warenkennis.
Sollicitaties te richten tot den directeur Mr. W. Kok Sr., Eik-
straat 31, 's-Gravenhage.

*Indien naam en adres van den aanbieder niet worden genoemd,
zende men de sollicitatie naar het Redactiebureau, dat voor
doorzending zorg draagt (men sluitte een postzegel in). Nadere
inlichtingen kan en mag de Redactie nooit geven.*

Gevraagde betrekkingen. *)

(plaatsing gratis voor leden).

No. 115. Scheik. ing., 22 jaar, diploma 1933, bekend met
hydreeringstechniek, oliën-, vernis- en verf-fabricage, levensmid-
delen- en chem.-techn. onderzoek, zoekt betrekking.

No. 117. Dr. in de scheikunde, ruim 30 jaar, laboratorium-
praktijk organ., phys. en physiol. chemie, bekend met beginselen
levensmiddelenchemie en bacteriologie, 9 maanden techn. research-
werk verricht hebbende, zoekt werkkring, ook buitenlands.

No. 127. Dr. Ir., diploma Delft, 37 jaar, gehuwd, laboratorium-
en fabriekspraktijk analytische chemie, zetmeel, keramiek, warmte-
techniek, leider van bedrijfs- en research-laboratorium, wenscht
anderen werkkring in leidende positie.

*) Brieven te richten tot de Chemische Arbeidsbeurs, Leiden,
Zoeterwoudsche Singel 18 (met ingesloten porto voor doorzending).

577.17
OVERZICHT OVER DE ENDOCRINOLOGIE,
IN HET BYZONDER DE HORMOON-
CHEMIE II

door
H. P. TEUNISSEN.

Na het algemeen gedeelte ¹⁾ van dit overzicht volgt thans een korte systematische behandeling van de verschillende hormonen.

Bijzonder gedeelte.

Het gebied der hormonen is zóó heterogeen, dat een verdeeling in groepen eigenlijk heel weinig effect heeft. Starling ²⁾ onderscheidt twee groepen naar hun functies en wel kan hun werkzaamheid tengevolge hebben: *a.* een verhoogde activiteit van de beïnvloede organen en *b.* een groei van deze organen.

Hij wijst er echter reeds zelf op, dat deze onderscheiding niet scherp is, aangezien een groei verhoogde activiteit meebrengt en een tot hooger activiteit geprikkeld orgaan zeer vaak groeit. Bovendien is deze verdeeling te uitsluitend fysiologisch voor een chemisch georiënteerd overzicht. De afzonderlijke hormonen zullen hier besproken worden, gerangschikt in de volgorde van beter bekende tot steeds minder uitvoerig onderzochte.

Niettegenstaande het begrip chemische bode of hormoon eerst in 1902 is ontwikkeld en de naam eerst in 1905 werd gevormd, had men toch reeds veel vroeger voorbeelden van dit type van fysiologisch belangrijke stoffen gevonden, en wel op het reeds van de oudste tijden af onderzochte gebied van de geslachtsfuncties.

In 1849 werd door Berthold ³⁾ ontdekt, dat de mannelijke geslachtsklieren inwendig stoffen afscheiden, die de dragers of verwekkers zijn van de typische geslachtskenmerken. In 1889 deed Brown—Séguard ⁴⁾ in een historisch geworden zitting van de Académie des Sciences te Parijs mededeeling over de verjongende, kracht gevende werking van de „liquide testiculaire”, een extract van mannelijke geslachtsorganen, bij proeven op zichzelf.

Het schijnt, dat men den grijzen pionier niet au sérieux nam, maar hoe ook over de experimentele waarde van zijn proeven geoordeeld mag worden, zij zijn van fundamentele betekenis geweest voor de hormoonstudie.

Dergelijke experimenten met vrouwelijke geslachtsorganen en extracten hiervan in deze jaren leverden geen duidelijke resultaten op.

In 1889—1890 volgen de proeven van von Mehring en Minkowsky over het verband tusschen de pancreas en diabetes.

Eerst na 1900 begint de snelle ontwikkeling van het hormoongebied.

Thans zijn 2 hormonen synthetisch bekend, ongeveer 15 goed onderzocht, terwijl er in totaal 35 tot 40 beschreven zijn.

Bijnieren (Glandula suprarenalis).

De bijnier is een gepaard voorkomend, boven de nier gelegen orgaan. Zij bestaat uit twee duidelijk onderscheiden gedeelten, het merg en de schors, die beide een afzonderlijke inwendige secretie vertoonen.

Bijniermerg (medulla).

Hier wordt het *adrenaline* gevormd, het hormoon, dat het eerst synthetisch bereid is. Het werd ontdekt in 1901 (Aldrich; Takamine ⁵⁾), gesynthetiseerd in 1904 (Stolz; Dakin ⁶⁾) en in 1908 (Flächer ⁷⁾) gesplitst in de optisch actieve componenten.

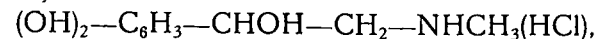
De menselijke bijnier bevat ongeveer 4—5 mg l-adrenaline; de in het stroomende bloed circulerende hoeveelheden zijn zóó gering, dat ze tot nog toe met geen enkele methode konden worden aangetoond.

Fysiologisch prikkelt het het sympatische zenuwstelsel in alle uiteinden; het vernauwt de bloedvaten, verhoogt daardoor den bloeddruk, prikkelt het hart, doet de darmspieren verslappen. Adrenaline heeft verder invloed op de stofwisseling, in het bijzonder de koolhydraatstofwisseling, waar het in tegengestelde richting als insuline werkt, nl. hyperglucæmisch. Een gemakkelijk chemisch testobject is de groenkleuring met ferrichloride; fysiologische testmethoden zijn o.m. de werking op het geïsoleerde kikkerhart ⁸⁾ en de verhoging van den bloeddruk bij honden.

Therapeutisch wordt het toegepast als bloedstillend middel, bij hartstoeornissen, verder bij asthma en dergelijke allergische ziekten.

Uit de klieren wordt het gewonnen in principe door extractie met zuur, indampen en neerslaan met ammoniak, na reiniging is de l-vorm gekristalliseerd te verkrijgen.

Volgens de synthese van Stolz wordt pyrocatechine gekoppeld met monochlooracetylchloride, het gevormde chlooracetopyrocatechine wordt gekoppeld met methylamine, het gevormde keton wordt ten slotte gereduceerd (met palladium en waterstof of electrolytisch) tot het 3-4-dioxy-phenyl-aethanol-methylamine:



d.i. racemisch adrenaline. De splitsing in de antipoden geschiedt via het bitartraat of met halogeenkamfer-sulfonzuur.

De l-vorm is 15 maal zoo sterk werkzaam als het racemaat, maar tot nog toe is de directe asymmetrische reductie nog niet gelukt.

Zowel het natuurproduct als het synthetische worden therapeutisch toegepast.

Bijnierschors (cortex).

De hormonale functies van de bijnierschors zijn nog niet volkomen opgehelderd, hoewel het vaststaat, dat hier één of meer hormonen worden geproduceerd.

Verscheidene onderzoekers hebben de bestudeering onafhankelijk van elkaar en ook geheel naast elkaar aangevat, zoodat onderling verband tusschen hun resultaten ontbreekt.

⁵⁾ resp. Am. J. Physiol. 5, 457 (1901) en J. Physiol. 27, 29 (1901—02).

⁶⁾ resp. Ber. 37, 4149 (1904) en J. Physiol. 32, XXXIV (1905).

⁷⁾ F. Flächer, Z. physiol. Chem. 58, 189 (1908—09).

⁸⁾ Hiermee is adrenaline tot in een verdunning van 1 : 10¹⁸ aan te toonen.

¹⁾ Chem. Weekblad 30, 483 (1933).

²⁾ E. H. Starling, Lancet 83, 339, 579 (1905 II).

³⁾ Berthold, Arch. Anat. Physiol. wiss. Med. 1849, 42—47.

⁴⁾ 1 Juni 1889; zie Compt. rend. soc. biol. [9] 1, 415 (1889).

1. Door Hartmann en medewerkers werd een hormoon in min of meer gezuiverden toestand geïsoleerd, dat *cortine* genoemd werd. Physiologisch is het gekenmerkt, doordat het den levensduur van dieren na de verwijdering van de bijnier aanmerkelijk verlengt, waartoe adrenaline niet in staat is⁹⁾.

2. Kort geleden bleek de bijnierschors een hormoon te bevatten, dat de ziekte van Addison geneest. Het verband tusschen disfunctie van de bijnieren en deze ziekte (bronskleuring van de huid, anaemie, algemeene zwakte) werd reeds lang vermoed. Met dit hormoon zijn goede klinische ervaringen verkregen.

Dit werkzame bestanddeel wordt thans beschouwd als identiek met het door Hartmann c.s. beschreven *cortine*¹⁰⁾. Over de samenstelling en de eigenschappen hiervan is zeer weinig bekend.

3. Amerikaansche medici hebben uit de bijnierschors een hormoon geïsoleerd, dat den normalen weefselgroei zou beheerschen. Bij onvoldoende productie hiervan ontstaan maligne tumoren: kanker en sarcoma; toediening van deze preparaten zou dus op deze gevreesde ziekten genezend werken¹¹⁾.

De in verschillende Amerikaansche klinieken verkregen resultaten met een groot aantal kankerpatiënten zijn echter zeer tegengevallen^{11a)}.

Over den aard van dit hormoon bestaan slechts hypothesen¹²⁾.

4. Waarschijnlijk wordt nog een hormoon geproduceerd, dat op een of andere wijze regelend werkt op de geslachtsorganen¹³⁾. Nader onderzoek over den aard van den invloed is nog noodig. Vast schijnt te staan, dat dit „geslachtshormoon” niet identiek is met *cortine*.

5. Dat *choline* een typisch product van de bijnierschors zou zijn, wordt nog slechts weinig aangenomen, ofschoon deze stof hier wel gevormd wordt.

Choline is antagonist van adrenaline; het werkt de darmperistaltiek op en doet den bloeddruk dalen. Het kan gesynthetiseerd worden uit aethyleenoxyde en trimethylamine; het is in het lichaam misschien een afbraakproduct der fosphatiden.

6. Bijnierschorshormonen regelen de lipoid-verdeeling in het lichaam. Aanvankelijk schreef men deze functie aan één hormoon toe, *interrenine* genoemd. Volgens recente onderzoekingen echter zijn er drie hormonen, die invloed uitoefenen op het lipoid-evenwicht: *supracortine A*, dat het fosphatide-gehalte van het bloed doet toenemen, *supracortine B*, dat het cholesterine-gehalte daarvan doet dalen en *supracortine C*, dat het fosphatide-gehalte daarvan doet dalen. Over deze drie en den samenhang met de andere bijnierschorshormonen is nog slechts zeer weinig bekend¹⁴⁾.

7. Door de onderzoekingen van A. Szent Györgyi en velen na hem is het uiterst waarschijnlijk gemaakt, dat het uit plantaardig materiaal geïsoleerde vitamine C (antiscorbutische vitamine) een isomeer

is van glucuronzuur, dat den naam van hexuronzuur heeft gekregen, later veranderd in ascorbinezuur. Dit ascorbinezuur komt nu ook voor in de bijnierschors, zoodat bijnierschorspreparaten als antiscorbuticum toegepast kunnen worden. Het verband tusschen dit vitamine en één of meer der corticale hormonen is nog onvoldoende bekend; de samenhang met de bijnierfuncties is op zichzelf reeds zeer merkwaardig¹⁵⁾.

Schildklier (Glandula thyreoïdea).

De schildklier is gelegen aan de voorzijde van de hals, vóór de luchtpijp.

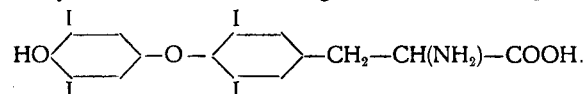
Het hierin voorkomende hormoon draagt den naam van *thyroxine*, en is in de klieren aanwezig als bouwsteen van een joodhoudend eiwit: *thyreoglobuline*. Behalve deze worden hier misschien nog meer hormonen geproduceerd.

De schildklier speelt een groote rol in het lichaam, o.m. in de stofwisseling, bij den groei en bij de geestesfuncties (verstand en geheugen). Bij onderproductie treden myxoedem of cretinisme op, bij overproductie de ziekte van Basedow. Karakteristiek voor het hormoon is het jodiumgehalte; bij tekort aan jodium treedt schildklierinsufficiëntie op: myxoedem, cretinisme en struma. De therapie bestaat dan in toediening van enkele 0.01 mg jodium per dag.

Bij disfunctie van de schildklier zijn met thyroxine goede resultaten verkregen; de uit schildklier gewonnen preparaten als thyreoglobuline en het nieuwe product elityran (I. G.)¹⁶⁾ zijn echter in het lichaam gunstiger werkzaam.

De chemische standaardiseering geschiedt door bepaling van het gehalte aan organisch gebonden jodium. Biologische methoden zijn o.a. de versneling van de metamorfose van amphibie-larven, verhooging van de stofwisseling, verhooging van het weerstandsvermogen tegen acetonitrilvergiftigingen.

Uit thyreoglobuline zijn verschillende afbraakproducten gewonnen, bij hydrolyse met loog het gekristalliseerde l-thyroxine. Deze stof is het eerst geïsoleerd door Kendall¹⁷⁾, de structuurformule¹⁸⁾ en later de synthese zijn te danken aan Harington en Barger¹⁹⁾. Chemisch en klinisch zijn natuurproduct en het gesynthetiseerde product geheel identiek. Het thyroxine heeft de volgende formule:



Voor de synthese wordt de monomethylether van hydrochinon gekoppeld in alcalisch milieu met 1-nitro-3.4.5-trijood-benzol; de para-standige NO₂-groep van dezen diphenylether wordt via de amido-, de diazo-, de cyaan-, en de carboxylgroep omgezet in een aldehydegroep, dit wordt onderworpen aan de aminozuursynthese volgens Erlenmeyer met hippuurzuur; onder uittreding van water vormt zich een azlactonring; bij behandeling met joodwaterstof wordt de methoxylgroep in een hydroxylgroep om-

⁹⁾ F. A. Hartmann c.s., Am. J. Physiol. 86, 353, 360 (1928).

¹⁰⁾ Zie bijv. Poumailloux, Paris médical 22, 94 (1932).

¹¹⁾ Amerikaansch Octrooi No. 1.771.976; Britsch Octrooi No. 360.074; Nederlandsch Octrooi No. 27.700.

^{11a)} R. H. Harris, J. Am. Med. Assoc. 97, 1457 (1931).

¹²⁾ Zie hierover Chem. Weekblad 28, 505 (1931).

¹³⁾ Zie bijv. Corey, Britton, e. a., Am. J. Physiol. 99, 33, 44 (1931).

¹⁴⁾ E. Schmitz en J. Kühnau, Biochem. Z. 259, 301 (1933); vgl. de beschrijving van het Duitsche Octrooischrift No. 545.267 (1932).

¹⁵⁾ A. Szent Györgyi, Deut. Med. Woch. schr. 58, 852 (1932). Biochem. J. 26, 865 (1932). De structuurformule van deze verbinding is nog steeds het onderwerp van series publicaties.

¹⁶⁾ Waarschijnlijk bereid volgens het Nederlandsche Octrooi No. 28.778 (1932).

¹⁷⁾ Kendall, J. Biol. Chem. 39, 125; 40, 265 (1919); 43, 148 (1920).

¹⁸⁾ C. R. Harington, Biochem. J. 20, 293 (1926).

¹⁹⁾ Harington en Barger, Biochem. J. 21, 169, 181 (1927).

gezet, de lactonring wordt geopend, benzoëzuur wordt afgesplitst en een (racemisch) diiodo-thyroxine is ontstaan. Dit aminozuur wordt in den vorm van het α -phenylaethylaminezout van de formylverbinding gesplitst in de optische antipoden. De l-vorm wordt met joodstikstof geïodeerd, waarna het l-thyroxine is verkregen. De opbrengst na deze lange synthese is ongeveer 10%, berekend op de uitgangsstoffen.

De l-modificatie is ongeveer 3 maal zoo sterk werkzaam als de d-vorm.

Thyroxine wordt toegepast bij hypothyreoïdisme (alle ziekteverschijnselen, ontstaan door onderfunctie van de schildklier); dank zij de sterke verhooging van de stofwisseling is het een zeer geliefd vermageringsmiddel; het spreekt echter wel vanzelf, dat het alleen bij endogene vetzucht therapeutisch op zijn plaats is en dan nog, in handen van leeken, gevaarlijk is²⁰⁾.

Bij schildklieren of epithelium-lichaampjes (Glandulae parathyreoïdeae).

Aan weerszijden van de schildklier liggen telkens twee kliertjes ter grootte van een erwt, die eveneens endocrine functie bezitten. Het werkzame bestanddeel wordt *parathyreoïdine* genoemd, sinds de onderzoeken van Collip *parathormoon*²¹⁾.

Het regelt de kalkstofwisseling op een zeer ingewikkelde wijze; een tekort veroorzaakt stoornissen in de beenvorming en daling van het calciumgehalte van het bloed, hetgeen tenslotte leidt tot geheele storing van het calcium-, en in verband hiermee het fosfaat-evenwicht, in den ergsten vorm: tetanie²²⁾ (een neurose, gekenmerkt o.a. door krampen in bepaalde spiergroepen). Toediening van het hormoon doet direct den calciumspiegel van het bloed stijgen, te groote doses bewerken hypercalcaemie. Het testobject is dan ook de verhoging van het calciumgehalte van het bloed bij honden.

Er bestaat biologische samenhang tusschen het parathormoon en vitamine-D: eerder een verwantschap dan antagonisme; parathormoon bijv. matigt de gevolgen van experimenteele rachitis, levertraan werkt gunstig bij tetanie.

De rol van de bij schildklieren bij het onschadelijk maken van gifstoffen is reeds kort ter sprake gekomen. Deze gifstoffen zouden guanidine-derivaten zijn, bij de stofwisseling ontstaan. Hoewel veel bewijsmateriaal pleit voor deze theorie, is ze niet algemeen aangenomen.

Het parathormoon is slechts verkregen in den vorm van een amorph poeder, waarvan o.m. eenige oplosbaarheidseigenschappen bekend zijn. Misschien is het een albumose²³⁾.

Alvleeschklier, buikspeekselklier (pancreas)²⁴⁾.

De alvleeschklier is een langwerpige klier, achter de maag gelegen. Endocrien werkzaam zijn de z.g. eilandjes van Langerhans, d. z. groepjes cellen te midden van het interstitiële weefsel van de klier.

²⁰⁾ Zie bijv. C. Noorden, Wiener med. Woch. schr. 1931, 23—25

²¹⁾ Collip, J. Biol. Chem. en Am. J. Physiol., 1925 en latere jaren.

²²⁾ Zie bijv. G. Bischoff, Therapie der Gegenwart 32, 208 (1930).

²³⁾ W. R. Tweedy, J. Biol. Chem. 88, 649 (1930); 99, 155 (1932).

²⁴⁾ Verg. bijv. A. Grevenstuck en E. Laqueur, „Insulin“, München 1925.

Reeds in 1889 bewezen Von Mehring en Minkowsky²⁵⁾, dat suikerziekte ontstaat door disfunctie van de pancreas; genezing van de diabetes mellitus door preparaten van de geheele klier of van de eilandjes van L. werd aanvankelijk niet bereikt.

Eerst in 1922 isoleerden Banting en Best het hormoon, *insuline* gedoopt²⁶⁾. Zij toonden aan, dat bij de bereiding het hormoon beschermd moet worden tegen de proteolytische fermenten van de pancreas zelf: pancreas-trypsine.

Thans zijn er meer dan 30 verschillende bereidingswijzen uitgewerkt²⁷⁾; hierbij wordt er steeds naar gestreefd, de klieren te extraheeren met een vloeistof, die de proteolytische werking belemmert en de actieve stof oplost; uit dit extract wordt het ruwe insuline gewonnen. De scheiding van de er mee gemengde zouten, vetten en verschillende eiwitten heeft groote moeilijkheden opgeleverd. Bij deze zuivering wordt veel van uitzouten of neerslaan bij het isoëlectrische punt gebruik gemaakt.

Het insuline kan op deze wijze als een ongeveer wit poeder gewonnen worden. Het vertoont de voornaamste eiwitreacties; bij hydrolyse is o.a. geïsoleerd cystine, tyrosine, arginine, leucine, histidine. Voor het mol. gew. worden getallen opgegeven variërende van 1500—30.000; volgens nieuwe opgaven \pm 20.000.

Het is gelukt, het insuline in gekristalliseerden toestand te verkrijgen; volgens Abel²⁸⁾ door oplossen in -azijnzuur, behandelen met brucine-acetaat, en toevoegen van pyridine tot p_H 5.55—5.65; volgens Harington en Scott²⁹⁾ door met behulp van saponinen het isoëlectrische punt te verscherpen tot p_H 5.6; volgens Scott (1931) door oplossen met een fosfaatbuffer volgens Clark en voorzichtig toevoegen van ammoniak-oplossing tot het bereiken van het isoëlectrische punt³⁰⁾. Het kristalliseeren gelukt echter slechts met moeite.

Of dit gekristalliseerde product zuiver homogeen insuline is, is twijfelachtig, aangezien Dingemanse en Laqueur in Amsterdam amorphe preparaten bereid hebben, die sterker werkzaam waren dan deze gekristalliseerde.³¹⁾

Volgens de onderzoeken van Freudenberg³²⁾ hebben we in insuline niet met één bepaald eiwitmolecule te doen, maar met een bepaalde werkzame groep van peptide-karakter, die in verschillende eiwitketenen opgenomen kan zijn. Deze groep zou vrij eenvoudig van bouw zijn en o.m. bevatten een hydroxylgroep en twee zuuramide-groepen.

Voor de formule van insuline worden zeer verschillende opgaven gedaan, bijv. $C_{45}H_{69}O_{14}N_{11}S \cdot 3H_2O$ of $C_{90}H_{150}O_{34}N_{22}S_2$.

Of de vrij labiele zwavel in de actieve groep opgenomen is, is nog een open vraag. Tot nog toe

²⁵⁾ Von Mehring en Minkowsky, Arch. exp. Path. Pharmak. 26, 371 (1889).

²⁶⁾ F. G. Banting en C. H. Best, J. Lab. Clin. Med. 7, 251, 464 (1922).

²⁷⁾ Een systematisch overzicht hierover wordt door Wetsema gegeven in zijn diss. over insuline, Groningen 1932.

²⁸⁾ Abel en medewerkers, J. Pharmacol. 25, 423 (1925); 31, 65 (1927).

²⁹⁾ Harington en Scott, Biochem. J. 23, 384 (1929).

³⁰⁾ Scott, J. Biol. Chem. 92, 281 (1931).

³¹⁾ E. Dingemanse en E. Laqueur, Ned. Tijdschr. Geneesk. 71 I, 970 (1927).

³²⁾ Freudenberg en Dirscherl, o. m. Z. physiol. Chem. 202, 97, 116, 128, 159, 192 (1931).

werd veelal in de organisch gebonden zwavel een karakteristiek bestanddeel van het insuline-molecule gezien.

De standaardiseering van insuline gebeurt door het meten van de daling van het bloedsuikergehalte van konijnen; een groot aantal eenheden zijn ingevoerd, o.a. de klinische eenheid en de internationale eenheid, vastgesteld door den Volkenbond in 1925.

Insuline regelt in het lichaam de koolhydraatstofwisseling en is van onschatbare waarde bij de behandeling van diabetes mellitus en in het bijzonder van de coma diabeticum, welke laatstgenoemde phase van den diabetes zonder insuline met den dood eindigt.

Chemisch meent men wel enkele karakteristieke reacties te kennen, de waarde hiervan als testobject is echter zeer twijfelachtig.

Bij de productie van insuline in de pancreas spelen waarschijnlijk hormonale invloeden een rol. Kort geleden is uit de slijmhuud van den dunnen darm een hormoon geïsoleerd, dat zeer specifiek de pancreas stimuleert tot vermeerderde insuline-vorming³³⁾.

Terwijl de invloed van insuline op de koolhydraatstofwisseling bestaat in een verhoogd „suikerverbruik” of anders gezegd een „verdwijnen” van suiker, ten gevolge van verbranding eenerzijds en glycogeensynthese anderzijds, heeft adrenaline juist andersom een bloedsuikerverhogende werking³⁴⁾. Dit antagonisme tusschen insuline en adrenaline is vanzelfsprekend van groot belang voor het normale koolhydraatevenwicht.

Ook in plantaardig materiaal zijn insuline-achtig werkende stoffen aangetoond. Bacteriën, gist, vele hogere planten bevatten bestanddeelen, die het bloedsuikergehalte doen dalen³⁵⁾. Deze z.g. *glukokininen* zijn echter waarschijnlijk niet identiek met insuline.

Vagotonine. In de pancreas worden twee verschillende bloedsuiker-verlagende stoffen gevormd, behalve insuline nl. nog het eerst kort geleden beschreven *vagotonine*. Het is langs chemischen weg gelukt, *vagotonine* te scheiden van insuline en zelfs direct uit de pancreas vrij van insuline te winnen³⁶⁾.

Met behulp van een reeks oplos- en neerslagmethoden is *vagotonine* verkregen als een wit, in water oplosbaar poeder. Van den chemischen aard van dit hormoon is overigens nog slechts weinig bekend.

De het gehalte aan bloedsuiker verlagende werking van *vagotonine* is niet gelijk aan die van insuline; de „hypoglucaemische curven” vertoonen karakteristieke verschillen, hetgeen waarschijnlijk voor de therapeutische toepassing van belang zal zijn. Deze twee hormonen verschillen in den aard van hun werking: de pancreas werkt door insuline direct bloedsuikerverlagend en door *vagotonine* eerst via den nervus vagus op de glycogeenvorming van de lever³⁷⁾.

³³⁾ Laughton en Macallum, Proc. Roy. Soc. London B III, 37 (1932).

³⁴⁾ Zie bijv. F. Laquer, Hormone und innere Sekretion (1928), blz. 27-28, 79, 81.

³⁵⁾ Zie bijv. het overzicht van Nothmann, Klin. Woch. schr. 5, 297 (1926).

³⁶⁾ Santenoise en medewerkers, Compt. rend. 190, 519 (1930); 191, 342 (1930); 194, 572 (1932).

³⁷⁾ Santenoise en medewerkers, Compt. rend. soc. biol. 104, 765, 768, 770, 773 (1930).

Het schijnt, dat de meeste insuline-preparaten uit den handel, althans tot vóór deze onderzoekingen, wisselende hoeveelheden vagotonine bevatten, waardoor zij een vagotonische werking bezitten (verhoging van den spanningstoestand van het autonome zenuwstelsel).

Kallikreïne (of *padutine*).

Door Frey en Kraut is gevonden, dat de pancreas behalve de twee het bloedsuikergehalte verlagende hormonen nog een hormoon afscheidt, dat bloedvatverwijdend en bloeddrukverlagend werkt³⁸⁾.

Het hormoon wordt in groote hoeveelheden in het lichaam gevormd en in normale urine voortdurend afgescheiden. In de pancreas en in de urine komt het in vrijen toestand voor, in het bloed en ook elders in een inactieven vorm, nl. gebonden aan een inactivator. Deze binding is echter weinig hecht, zij wordt reeds losgemaakt door een kleine verschuiving van de p_H naar den zuren kant, hetgeen voor de werkzaamheid van het hormoon van groot belang zal zijn.

Toediening van het hormoon bewerkt een verandering van de verdeling van het bloed in het organisme. Injectie bij een hond veroorzaakt o.m. versnelling van den hartslag en daling van den bloeddruk; hierop berust de biologische eenheid.

Het hormoon wordt bereid uit urine door neerslaan met uranylacetaat en elueeren uit het neerslag met ammoniumphosfaat; verdere reiniging geschiedt door herhaalde adsorpties aan benzoëzuur, kaoline en kool. Het hormoon is zeer gevoelig voor chemische invloeden (zuren en basen) en physische (verhitten boven 60° C). Omtrent de chemische constitutie staat nog niets vast.

Hypophysis cerebri (Glandula pituitaria).

Dit kleine, ongeveer kersgrootte, orgaan, soms „hersenaanhangsel” genoemd, omdat het gelegen is onder de hersenen, aan de hersenbasis, is oorsprong van een reeks hormonen. Het bestaat uit twee in functie volledig onafhankelijke klieren, de voor- en de achterkwab en een bij volwassen menschen niet meer aan te toonen middelkwab.

Achterkwab (infundibulum, lobus posterior).

Hier worden minstens 2 of 3 hormonen opgebouwd, nl. één, dat de contractie van het gladde spierweefsel doet toenemen, één, dat den bloeddruk doet stijgen, één, dat antidiuretisch werkt en één, dat de melanophore cellen van de kikvorschuid doet vergroeten.

Achterkwabextracten worden vaak zonder scheiding in den handel gebracht en zijn dan in Voegtlin-eenheden gestandaardiseerd. Deze berusten op de samentrekking van den overlevenden uterus (glad spierweefsel!) in een oplossing volgens Ringer. Het eerstgenoemde achterkwab-hormoon is door dezen contraheerenden invloed op den uterus van zeer groote waarde als weënopwekkend middel in de verloskunde. Men roemt dit hormoon „*oxytocine*” wel als de verlostang van de toekomst.

Het 2e hormoon is *vasopressine* genoemd. Het

³⁸⁾ Frey en Kraut, Z. physiol. Chem. 157, 32 (1926); 175, 97 (1928); 189, 97 (1930); 192, 1 (1930); 205, 99 (1932); Chem Ztg. 54, 849 (1930).

weeënopwekkend en het bloeddrukverhoogend hormoon zijn op verschillende manieren van elkaar te scheiden, of door gefractioneerde precipitatie met organische oplosmiddelen³⁹⁾, of door selectieve adsorptie, bijv. aan fijn disperse kiezelzuurpreparaten⁴⁰⁾. Beide hormonen zijn geen proteïnen, maar basische stoffen van eenvoudiger bouw. Zij zijn als bestendige, oplosbare, zeer werkzame poeders gewonnen⁴¹⁾. Chemische testobjecten zijn onbekend; als physiologische worden gebruikt resp. de uteruscontractie en de bloeddrukverhoging.

Over de vraag, of het 3e en het 4e der bovengenoemde hormonen identiek zijn met het tweede (vasopressine), bestaat nog geen volledige overeenstemming⁴²⁾.

Het belemmeren of vertragen van de urineafscheiding wordt door een *diureseproef* bepaald. Door het vergrooten van de pigmenten dragende cellen (*melanophoren*) van de kikkorschhuid treedt donkerkleuring van de huid op. Een hierop berustende test is echter niet algemeen aanvaard.

Voorkwab (lobus anterior).

De voorkwab is de plaats van oorsprong van een reeks zeer belangrijke hormonen. In totaal zijn er 10 of 11 van elkaar onafhankelijke physiologische functies van deze klier⁴³⁾; het aantal der hiermee corresponderende hormonen is echter kleiner dan 10. De chemische kennis omtrent deze na verwante hormonen is nog zeer gering.

1. Een hormoon regelt den groei: overproductie bewerkt reuzengroei, eventueel acromegalie, disfunctie veroorzaakt dwerggroei. Het is bekend als het *groeihormoon* van Evans⁴⁴⁾ of als *phyon*⁴⁵⁾ (Van Dyke). Uit de voorkwab wordt het verkregen door verschillende extractiemethoden en vervolgens uitzouten met ammoniumsulfaat of neerslaan met 50% ige alcohol. Het hormoon is van eiwitachtigen aard en wordt gemakkelijk vernietigd, bijv. reeds door koken van het extract.

Een chemische test is er niet op bekend; een biologische test is het groeien van ratten, die door extirpatie van de hypophysis tot groeistilstand gebracht zijn.

2 en 3. Twee hormonen staan in nauwen samenhang met de geslachtshormonen: *prolan A en B*, of resp. *follikelrijpingshormoon* en *luteïniseeringshormoon*⁴⁶⁾. Het zijn beide indirecte, onspecifieke, geslachtshormonen, d. w. z. zij werken alleen via de geslachtsorganen en dan bij beide geslachten. De groei-bevorderende invloed op de mannelijke geslachtsorganen is eerst kort geleden uitvoeriger onderzocht.

Prolan A bewerkt rijping van de follikels, ovulatie, en wekt de bronst op. In de rijpende follikels

³⁹⁾ vgl. de Britsche octrooien No. 303.362, 328.347, 334.898 (1930).

⁴⁰⁾ Zie bijv. Nederlandsch octrooi No. 27699 (1932), Duitsch octrooi No. 550935 (1932).

⁴¹⁾ Kamm, Aldrich e. a., J. Am. Chem. Soc. 50, 573 (1928).

⁴²⁾ De verschillende handelspreparaten bevatten de 4 principes in verschillende verhoudingen.

⁴³⁾ Bugbee, Simond, Grimes, Endocrinology 15, 41 (1931).

⁴⁴⁾ H. M. Evans en M. E. Simpson, J. Am. Med. Assoc. 91, 1337 (1928).

⁴⁵⁾ Zie bijv. A. Simon en L. Binder, Arch. exp. Path. Pharmacol. 165, 120 (1932).

⁴⁶⁾ B. Zondek, Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens, Berlijn, 1931, blz. 107—296.

ontstaat folliculine (zie later) en dit specifieke geslachtshormoon beïnvloedt de geslachtsfuncties en -kenmerken. Prolan A is dus boven het folliculine gesteld, het beheerscht de productie hiervan.

Prolan B bewerkt de omzetting van de follikels in corpora lutea, waardoor rijping van de follikels en ovulatie verhinderd wordt. In het corpus luteum ontstaat lutine (zie later) en dit specifieke hormoon bewerkt de later te bespreken typische omzettingen, verband houdend met voorbereiding tot zwangerschap. Prolan B is dus boven lutine gesteld.

De physiologische test voor prolan A berust op follikelgroei en bronst bij infantiele muizen, afwezigheid van werking bij gecastreerde muizen; voor prolan B op het ontstaan van luteïnelichaampjes in het ovarium van de infantiele muis, afwezigheid van werking bij de gecastreerde muis. Chemische testmethoden op deze beide hormonen zijn niet bekend.

Behalve in de voorkwab komt prolan voor in het bloed, in de geslachtsorganen, in urine en faeces. In het bijzonder komt zeer veel prolan B voor in de urine van zwangere vrouwen; hierop berust een zeer vroegtijdige en betrouwbare zwangerschapsdiagnose volgens Aschheim en Zondek⁴⁷⁾.

Chemisch zijn beide hormonen van eiwitachtige natuur; ze zijn zeer gevoelig voor temperatuursverhoging, voor sterke zuren of alcaliën; ze zijn oplosbaar in water, onoplosbaar in oplosmiddelen van het type 96% ige alcohol, aether e.d. Prolan A en B zijn chemisch zóó na verwant, dat een bepaalde scheidingsmethode nog niet verkregen schijnt te zijn.

Zondek sluit zelfs de mogelijkheid niet uit, dat A en B chemisch identiek zijn, zoodat er slechts één prolan zou bestaan⁴⁸⁾.

4. De voorkwab regelt langs hormonale weg den groei en de normale activiteit van de schildklier. Waarschijnlijk is er meer dan één schildklierstimuleerend hormoon. Het *thyreostimuline*⁴⁹⁾, identiek met het *thyreotrope voorkwabhormoon*⁵⁰⁾, is kort geleden in ver gezuiverden toestand gewonnen. Het is een albumose, zeer gevoelig voor verhitting, voor zuren en voor alcaliën⁵¹⁾. Niet identiek hiermee is het *hormothyryne*⁵²⁾, dat dezelfde biologische werkzaamheid bezit.

Van de verdere voorkwab-hormonen zijn de volgende te noemen:

5. Een hormoon, dat de lactatie na de geboorte opwekt, en in het algemeen de functie van de borstklier bevordert. Onlangs is de naam *galactine* voorgesteld^{52a)}.

6. Een hormoon, dat de bloeding bij de menstruatie inleidt, en dus in het bijzonder bij menschen en apen een rol speelt.

7. Een hormoon, dat de opneming en afgifte van water stimuleert⁵³⁾; hyperproductie van dit hormoon zou diabetes insipidus veroorzaken (een ziekte, gekenmerkt door veel opneming van water en veel

⁴⁷⁾ Zie bijv. B. Zondek, Die Hormone, enz.; Anhang, blz. 296—323 (1931).

⁴⁸⁾ B. Zondek, Angew. Chem. 45, 654 (1932); Naturwissenschaften 21, 33 (1933).

⁴⁹⁾ Max Aron, Compt. rend. soc. biol. 102 (1929) tot 110 (1932).

⁵⁰⁾ A. Loeser, Klin. Woch. schr. 11, 1271 (1932).

⁵¹⁾ Junkmann en Schoeller, Ibid. 11, 1176 (1932).

⁵²⁾ H. Paal, Ibid. 10, 2172 (1931).

^{52a)} Schultze en Turner, J. Dairy Sci. 16, 129 (1933).

⁵³⁾ W. G. Downs en E. M. K. Geiling, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 27, 63 (1929—'30).

afscheiding van urine, welke echter verdund en geheel suikervrij is).

8. Een hormoon, dat invloed uitoefent op de stofwisseling; deze invloed is zóó veelzijdig, dat volstaan wordt met de vermelding, dat bij een tekort aan dit hormoon hypophysaire vetzucht optreedt.

Behalve deze zijn nog enkele voorkwabhormonen van twijfelachtige zelfstandigheid beschreven; chemisch is hieromtrent uiterst weinig bekend.

Middelkwab (pars intermedia).

De middelkwab ontbreekt bij volwassen menschen, maar is bij zeer jonge kinderen en verder levenslang bij dieren aanwezig. Het hier geproduceerde hormoon, *intermedine*⁵⁴⁾, is een typisch pigmenthormoon, dat o.a. de erythrophore cellen bij den grondeling sterk vermeerderd, eventueel vergroot.

Geslachtsorganen.

Vrouwelijke geslachtsorganen; eierstok (ovarium)⁵⁵⁾.

De geslachtshormonen zijn de laatste jaren aan een zeer intensief onderzoek onderworpen, zoodat belangrijke resultaten konden worden bereikt.

Het *ovariaal hormoon*, *theeline* (van $\theta\eta\lambda\upsilon\varsigma$ = vrouwelijk), is in het ovarium gelocaliseerd en wel aan het folliculair-apparaat gebonden. Het wordt in rijpende föllikels gevonden en dus gewonnen uit föllikelvloeistof (liquor folliculi). De plaats van oorsprong vormen de Theca-cellen, d. i. het bindweefselachtig omhulsel der föllikels, welke dus als interstitiële klier fungeeren. Het *theeline* wordt cyclisch geproduceerd, d. i. verschillend in de verschillende fasen van den geslachtscyclus. De werking bestaat in het opwekken van de bronst, het bevorderen van den groei van den uterus en voorts het stimuleeren van de secundaire vrouwelijke geslachtskenmerken. Het is streng specifiek: in mannelijke organismen werkt het antimasculinisch. Het hypophysen-geslachtshormoon daarentegen is, zooals hierboven besproken, onspecifiek en „übergeordnet“.

Theeline verwekt de bronst niet alleen bij normale geslachtsrijpe dieren, maar ook na toediening aan infantiele, seniele en gecastreerde dieren.

Als testmethode wordt de Allan-Doisy-test gebruikt: het opwekken van de bronst bij gecastreerde muizen, te herkennen aan typische veranderingen in het vaginaalsecreet, en wel in het stadium van hoogste bronst de afscheiding van kernlooze verhoorde epitheliumcellen. De werkzaamheid van de preparaten wordt opgegeven in muiseenheden of rateenheden. Sinds kort heeft een commissie van den Volkenbond een internationale eenheid vastgesteld, overeenkomende met 0.1 γ van een standaardpreparaat⁵⁶⁾.

Dank zij de betrouwbare testmethode heeft het chemisch onderzoek snelle vorderingen gemaakt. Voor de reiniging zijn reeksen extractie-methoden en uitschudmethoden toegepast, opnemen in alcalische vloeistoffen, en tenslotte fractioneeren in een hoog

⁵⁴⁾ B. Zondek, *Naturwissenschaften* 20, 134 (1932); *Klin. Woch. schr.* 11, 405, 849, 1293 (1932).

⁵⁵⁾ Over dit speciale gebied handelen de beide volgende boeken: B. Zondek, *Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens*, Berlin 1931;

A. Butenandt, *Untersuchungen über das Weibliche Sexualhormon*, *Abh. Ges. Wiss. Göttingen* 1931.

⁵⁶⁾ Zie bijv. het verslag in *Angew. Chem.* 46, 92 (1933).

vacuum. Na een spannenden wetenschappelijken wedloop, die in een reeks publicaties gevolgd kan worden, is door verschillende onderzoekers geheel onafhankelijk en vrijwel gelijktijdig het zuivere hormoon gekristalliseerd verkregen, nl. door Doisy c.s.⁵⁷⁾ (St. Louis, Amerika), Butenandt⁵⁸⁾ (Göttingen), Marrian (Londen) en Laqueur (Amsterdam).

De formule is $C_{18}H_{22}O_2$. De beide zuurstofatomen komen voor als een hydroxyl- en een keto-groep, hetgeen bewezen is door het bereiden van acetyleringsproducten en ketonderivaten. Verder bevat het molecule 3 dubbele bindingen.

Chemisch is er samenhang met de sterinen⁵⁹⁾. Volgens Butenandt is *theeline* een oxydatieproduct van cholesterine. Ook de kleurreactie op het hormoon wijst in deze richting⁶⁰⁾.

Hoogstwaarschijnlijk is het molecule opgebouwd uit een vierring-systeem, en wel drie zesringen, gebonden als in phenanthreen, en een vijfing⁶¹⁾. Door afbraak zijn phenanthreenderivaten verkregen, die ook synthetisch konden worden bereid⁶²⁾. Zeer onlangs is het zelfs gelukt een keto-tetrahydrophenanthreen te synthetiseeren, dat in staat bleek bij ratten bronst op te wekken: een synthetische geslachtshormoonachtige stof dus!⁶³⁾

Het zuivere ovariaal-hormoon is weinig oplosbaar in water, bestendig tegen zuren en alcaliën, en tegen hooge temperaturen, maar gevoelig voor oxydatiemiddelen.

De werkzaamheid voor het zuivere preparaat is, afhankelijk van de wijze van injectie, 8 tot 40 miljoen muiseenheden (M.E.) per gram.

In het vrouwelijke organisme wordt gedurende de zwangerschap zeer veel van het hormoon geproduceerd; het teveel wordt uit het lichaam verwijderd, zoodat urine van zwangeren tot zelfs 20.000 M.E. per liter kan bevatten. Urine van drachtige merries bevat zelfs nog een veelvoud hiervan. Men heeft hierin dus een uiterst geschikt uitgangsmateriaal voor de bereiding van het hormoon⁶⁴⁾.

Behalve *theeline* draagt het hormoon vele andere namen, bijv. *folliculine*, *progynon*, *oestrine*, *menformon*, *thelykinine*, *ovariaal hormoon*, *cyclushormoon*, enz.

Er bestaat verband tusschen het vrouwelijk geslachtshormoon en vitamine E, de antisteriliteitsfactor. Hoewel er groote analogieën bestaan tusschen de chemische en de biologische eigenschappen, zijn deze beide stoffen toch waarschijnlijk niet identiek; de geringe zuiverheid van de E-vitamine-preparaten bemoeilijkt echter het vergelijken⁶⁵⁾. Niet alleen in dierlijke organismen wordt het vrouwelijk geslachtshormoon gevonden, maar ook in plantaardige. Zeer vele verschillende planten en plantendeelen bevatten het, in het bijzonder de generatieve, maar ook de

⁵⁷⁾ Mededeeling op het 13e Internationale Physiologen-Congres, Boston, Augustus 1929.

⁵⁸⁾ Medegedeeld October 1929; zie bijv. *Naturwissenschaften* 17, 879 (1929).

⁵⁹⁾ Zie Butenandt en medewerkers, *Z. physiol. Chem.* 208 129, 149 (1932).

⁶⁰⁾ S. Kober, *Biochem. Z.* 239, 209 (1931).

⁶¹⁾ Zie bijv. Butenandt, *Naturwissenschaften* 21, 49 (1933) en G. F. Marrian, *J. Soc. Chem. Ind.* 51, 277 (1932).

⁶²⁾ A. Butenandt, *Ber.* 66, 601 (1933).

⁶³⁾ Cook, Dodds, Hewett, *Nature* 131, 56 (1933).

⁶⁴⁾ Nederlandsch Octrooi 21.120 (1929) en 30.131 (1933).

⁶⁵⁾ E. Dingemans, *Arch. néerland. physiol.* 14, 268 (1929).

vegetatieve deelen, o.a. verschillende bloemen, zaden, bladeren, ook gist⁶⁶⁾, weliswaar slechts in geringe hoeveelheden. Het hormoon stimuleert ook den bloei van planten, hetgeen o.a. bewezen is bij hyacinten op water. Een wetenschappelijke steun voor de veel gehuldigde opvatting, dat natuurlijke mest in werkzaamheid kunstmeststoffen overtreft, wordt gegeven door het feit, dat eerstgenoemde belangrijke hoeveelheden geslachtshormonen bevat. Inmiddels is voorgesteld, hormoonpreparaten toe te voegen aan kunstmeststoffen, zaadontsmettingsmiddelen, enz., Nederlandsche Octrooiaanvragen No. 55.366 en 59.683, Februari 1933.

Kort geleden werd het vrouwelijk geslachtshormoon aangetoond in en geïsoleerd uit aardoliën, bitumina, steenkool en dergelijke⁶⁷⁾.

Corpora lutea (Gele lichaampjes)⁶⁸⁾.

Behalve het theeline wordt in het follikelapparaat nog een tweede hormoon gevormd, nl. het *lutine*. Zoals reeds bij de hormonen van de voorkwab van de hypophysis werd besproken, bewerkt het luteïniseerhormoon van de voorkwab het omzetten van de follikels in gele lichaampjes (corpora lutea), waarbij de theca- en de granulosa-cellen, bij de vrouw in hoofdzaak de granulosa-cellen, luteïniseeren, hetgeen bestaat uit de snelle ontwikkeling van talrijke vetrijke cellen, die door een gele kleurstof geheel geel gekleurd zijn.

Normaliter heeft luteïniseering plaats van het gesprongen follikel, als het al of niet bevruchte ei uitgetreden is. Ook kan luteïniseering optreden van de rijpende follikels, in het bijzonder onder invloed van veel luteïniseerhormoon, welke corpora lutea dan het ei insluiten, waardoor ovulatie verhinderd wordt.

De corpora lutea produceeren het hormoon *lutine* of *progestine*, welks werkzaamheden bestaan in het voorkomen of remmen van de bronst, het verhinderen van ovulatie en het bewerken van praegravide veranderingen aan den uterus, nl. secretie van de slijmhuide van den uterus, als voorwaarde voor het „inbedden” van het bevruchte ei. Het is dus typisch een hormoon voor de voorbereiding tot zwangerschap.

Op grond van de nieuwste gegevens⁶⁹⁾ moet met meer dan één, waarschijnlijk met drie verschillende, hormonen uit het corpus luteum gerekend worden. Deze werkzame stoffen zijn 1e. *relaxine*, dat verslapping van bepaalde bekken-spierbanden vóór de geboorte bewerkt; van nature een polypeptide; 2e. *corporine*, dat de praegravide veranderingen in de slijmhuide van den uterus bewerkt, welke voor *lutine* of *progestine* kenmerkend zijn; over de chemie hiervan, zie hieronder; 3e. een hormoon, dat slijmvorming in de vaginaal-mucosa bewerkt; over de chemische natuur hiervan is nog slechts zeer weinig bekend. Chemisch lijkt het *lutine*, *progestine* of *corporine* veel op het theeline; het wordt uit lipoiden gewonnen, is bestand tegen verhitting en tegen

zuren, maar het is gevoelig voor alcaliën; de oplosbaarheidseigenschappen komen vrijwel overeen. Het is reeds in gezuiverden gekristalliseerden toestand verkregen⁷⁰⁾.

Vrij ingewikkelde physiologische testmethoden zijn bekend, chemische nog niet.

Over therapeutische toepassing van dit hormoon⁷¹⁾ is inmiddels ook reeds bericht. Behalve de functies van deze drie hormonen, is in het corpus luteum nog een functie gelocaliseerd, nl. een remmende invloed op den oestriscen cyclus. Volgens sommigen zou een apart hormoon remmend op bronst en ovulatie werken, volgens anderen zou deze functie slechts van secundair belang zijn.

Onder den naam van *luteocrinine* is een bronstverhinderend corpus luteum-hormoon beschreven⁷²⁾.

Samenvattende kan gezegd worden, dat voor het normale verloop van de vrouwelijke geslachtsfuncties een reeks hormonen samenwerken (uit de hypophysenvoorkwab, de follikels en de corpora lutea), en dat onze kennis hiervan, niettegenstaande reeds veel bereikt is, nog slechts een begin van opheldering beteekent.

Placenta.

In de placenta, het bijzonder voor de zwangerschap gevormde orgaan, worden groote hoeveelheden hormonen aangetroffen. Het is nu gebleken, dat de placenta niet slechts een bewaarplaats is, maar dat zij zelf endocrine functies bezit.

Zondek heeft bewezen, dat zij zelfstandig folliculine (theeline) produceert, maar dat de impuls hiertoe uitgaat van het ovarium⁷³⁾. Zeer onlangs heeft Philipp in Berlijn door een reeks experimenten waarschijnlijk gemaakt, dat de placenta ook het geslachtshormoon van de hypophysenvoorkwab voortbrengt⁷⁴⁾.

Mannelijke geslachtsorganen; zaadballen (testes; testiculi).

Van het hormoon of de hormonen, die de mannelijke geslachtsfuncties regelen, zijn eerst sinds korten tijd belangrijke gegevens bekend.

Castratie- en implantatie-proeven met de mannelijke geslachtsklieren zijn reeds van zeer ouden datum. Hierop werd later de leer van de endocrine organen gegrondvest: Berthold, 1849⁷⁵⁾ en Brown-Séguard, 1889⁷⁶⁾.

Het bewijs van het bestaan van een hormoon werd pas geleverd door het aantoonen van de physiologische werkzaamheid van extracten uit de testes⁷⁷⁾.

De physiologische functies van het mannelijk geslachtshormoon zijn 1e. de invloed op den groei en de ontwikkeling van de mannelijke geslachtsorganen, 2e. de invloed op de spermia (zaaddiertjes), 3e. het beheerschen van de secundaire geslachtskenmerken.

Verschiedende testmethoden berusten op de eerste twee functies, deze zijn echter vrij langdurig en on-

⁶⁶⁾ W. M. Allen, Am. J. Physiol. 92, 174 (1930); J. Biol. Chem. 98, 591 (1932).

⁷¹⁾ Zie bijv. H. Wintz, Münch. med. Woch. schr. 78, 585 (1931).

⁷²⁾ P. Gley, Compt. rend. soc. biol. 98, 504, 656, 834 (1928).

⁷³⁾ Zie Zondek, Die Hormone des Ovariums, 1931, hoofdstuk 26.

⁷⁴⁾ E. Philipp, Deut. med. Woch. schr. 58, 217 (1932).

⁷⁵⁾ Berthold, Arch. Anat. Physiol. wiss. Med. 1849, 42.

⁷⁶⁾ Brown-Séguard, Compt. rend. soc. biol. (9) 1, 415 (1889).

⁷⁷⁾ Zie bijv. S. Loewe en H. E. Vosz, Klin. Woch. schr. 9, 481 (1930).

⁶⁶⁾ Bijv. S. Loewe, Biochem. Z. 180, 1 (1927); Ned. Octrooi 20.357 (1929), 24085 (1931).

⁶⁷⁾ S. Aschheim, Duitsch Octrooi 551.095 (1932); Nederlandsch Octrooi 28.837 (1932).

⁶⁸⁾ Zie ook Zondek, Die Hormone des Ovariums, 1931, hoofdstuk 14 en 27.

⁶⁹⁾ Fevold, Hisaw en Meyer, J. Am. Chem. Soc. 52, 3340 (1930); Fevold, Hisaw en Leonard, Ibid. 54, 254 (1932).

nauwkeurig. De beste test is de op de laatstgenoemde functie berustende hanekamtest: de niet-ontwikkelde kam van gecastreerde jonge hanen (kapoenen) groeit door toediening van het hormoon en wel tennaastebij evenredig hiermee. De haneneenheden („H. E.”) van de verschillende onderzoekers verschillen onderling vrij sterk.

Na het uitwerken van de testmethode en het vaststellen van biologische eenheden vorderde het onderzoek, juist als bij het vrouwelijk hormoon, eerst recht snel. Als uitgangsmateriaal gebruikte men eerst stierentestikels, later mannen-urine⁷⁸⁾, welke op $\pm 150 \text{ cm}^3$ één H. E. bevat. Door een eerste reiniging (uitschudden van aangezuurde urine met chloroform) was reeds een zeer werkzaam extract te bereiden. Na hydrolyse van nevenbestanddeelen en met behulp van ontmengingsmethoden werd een preparaat bereid, dat 1 H. E. op 0.3 mg bevatte. Door gebruik te maken van de ketoneigenschappen van het hormoon (omzetten in het oxim en splitsen van het gezuiverde oxim) werd een gekristalliseerd preparaat verkregen, dat echter het hormoon bleek te bevatten naast nevenbestanddeelen in den vorm van mengkristallen. Door sublimatie in een hoog vacuum en herhaald omkristalliseeren werd tenslotte het mannelijke geslachtshormoon in zuiveren toestand verkregen, sm.p. 178°C ., 1 g bevat ongeveer 1.000.000 H.E.⁷⁹⁾.

In totaal werd 15 mg verkregen, waarmee een chemisch onderzoek werd verricht. De formule⁸⁰⁾ bleek te zijn $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2$; het hormoon heeft ketonen- en hydroxylfuncties, hetgeen bewezen is door het bereiden o.a. van een oxim en van acetylderivaten. Het bleek chemisch zeer na verwant met het follikelhormoon. In tegenstelling hiermee echter is het testikelhormoon verzadigd (geen additie van broom) en heeft het geen zuur karakter, maar gedraagt zich neutraal.

Waarschijnlijk is ook hier een vierring-systeem aanwezig en wel hetzelfde ringsysteem als in het follikelhormoon⁸¹⁾. Op grond van het verschil in verzadigingstoestand der beide geslachtshormonen heeft Butenandt het vermoeden uitgesproken, dat door additie van waterstof het onverzadigde vrouwelijke in het verzadigde mannelijke geslachtshormoon (eventueel een derivaat hiervan) zou kunnen worden omgezet. Inderdaad is het merkwaardigerwijze gelukt, het follikelhormoon te reduceeren tot een stof, die bij de hanekamreactie zich typisch als het mannelijke hormoon gedroeg⁸²⁾.

Ook het mannelijk geslachtshormoon heeft in de literatuur verschillende namen, behalve *testikelhormoon* ook *testiculine*, *androkinine*, *proviron* e. a.

Het is ook in planten aangetoond, bijv. in de mannelijke bloemen van den wilg⁸³⁾.

Het vitamine E heeft ook op de productie en de functies van het mannelijk geslachtshormoon grooten invloed⁸⁴⁾.

⁷⁸⁾ S. Loewe, H. E. Vosz, e. a., *Klin. Woch. schr.* 7, 1376 (1928).

⁷⁹⁾ A. Butenandt, *Z. angew. Chem.* 44, 905 (1931).

⁸⁰⁾ Volgens recente mededeeling van Butenandt is ook $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_2$ of $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_2$ mogelijk.

⁸¹⁾ Bijv. Butenandt, *Naturwissenschaften* 21, 49 (1930).

⁸²⁾ Schoeller, Schwenk en Hildebrandt, *Naturwissenschaften* 21, 286 (1933).

⁸³⁾ Zie bijv. S. Loewe en H. E. Vosz, *Klin. Woch. schr.* 9, 481 (1930).

⁸⁴⁾ B. A. Kudrjaschov, *Endokrinologie* 7, 91 (1930).

Zowel het mannelijk als het vrouwelijk organisme heeft dus voor de normale geslachtsfuncties toevoer van vitamine E noodig. Bij de onderzoekingen van Verzär en medewerkers over het verband tusschen incretie en avitaminose⁸⁵⁾ is nu gebleken, dat het vitamine E onmisbaar is bij de normale productie van het geslachtshormoon van de hypophysenvoorkwab. Een tekort aan vitamine E heeft dus tengevolge een tekort aan dit primaire, indirecte, onspecifieke geslachtshormoon en hiervan is weer een gevolg onderproductie van follikel- en testikelhormoon.

In het bovenstaande is een overzicht gegeven over de best onderzochte, tot op zekere hoogte belangrijkste hormonen. Zooals echter in het hierboven als motto geciteerde woord van Starling wordt uitgesproken, ondergaan bijna alle organen van het lichaam den invloed van één of meer autacoïden.

Van verschillende hormonen is slechts weinig bekend, in het bijzonder wat betreft de chemische eigenschappen. Ik stel me voor in het laatste gedeelte van dit artikel een en ander over deze groep hormonen samen te vatten.

's-Gravenhage, Octrooiraad.

669.13.016 : 546.22

LABORATORIUMMEDEDELINGEN.

De bepaling van zwavel in gietijzer.

Naar aanleiding van mijn artikel over de zwavelbepaling in gietijzer en staal¹⁾ maakte J. Kassler mij in een persoonlijk schrijven attent op de mogelijkheid van SO_3 -vorming bij de door mij voorgestelde wijziging der werkwijze ter bepaling van zwavel in gietijzer.

De mogelijkheid van SO_3 -vorming is hier inderdaad aanwezig, aangezien de dissociatie van SO_3 eerst bij temperaturen, boven 1000°C praktisch volledig is. De te lage waarden, welke bij gietijzer nog geconstateerd werden, zouden hierdoor veroorzaakt kunnen zijn.

Aangezien intusschen ook een nieuwe publicatie van Kassler was verschenen²⁾, werden door mij nogmaals enkele analyses verricht met bijzondere inachtneming van alle door Kassler aangegeven voorzorgsmaatregelen.

De door mij vermelde te lage uitkomsten, veroorzaakt door het zich onverbrand afzetten van zwavel aan het einde der verbrandingsbuis deden zich thans bij de onderzochte monsters niet meer voor. Hoewel van het vroeger onderzochte gietijzermonster, waarbij de zwavelafscheiding sterk optrad, helaas niets meer aanwezig was en hiermede dus geen nieuwe bepalingen meer konden worden verricht, ligt het toch wel voor de hand, aan te nemen, dat de foutieve resultaten te wijten waren aan een verkeerde uitvoering van de verbrandingsmethode.

⁸⁵⁾ Verzär, von Arvay, von Kokas, *Biochem. Z.* 240, 19 (1931), *Schweiz. med. Woch. schr.* 62, 57 (1932).

¹⁾ *Chem. Weekblad* 30, 90 (1933).

²⁾ *Chem.-Ztg.* 57, 573 (1933).

Het verschil in uitvoering bestond hoofdzakelijk in de temperatuur, waarbij de verbranding wordt ingezet. Terwijl Kassler uitdrukkelijk eischt, dat het schuitje voor de verbranding van gietijzer bij minstens 1250° C in de buis wordt gebracht, achtte ik het oorspronkelijk gunstiger bij $\pm 1000^\circ$ C de verbranding te beginnen en daarna de temperatuur pas op te voeren. Ik meende hierdoor een tweeledig voordeel te bereiken nl.:

1. Minder slijtage van den electrischen oven.

2. Vermijding van het gevaar van samensinteren van het oppervlak, waardoor bijv. bij de koolstofbepaling in grafiethoudend gietijzer te lage waarden kunnen worden verkregen³⁾. Ook bij de zwavelbepaling schijnt dit verschijnsel in bepaalde gevallen wel eens te zijn opgetreden, bijv. bij het verbranden van grootere monsters (meer dan 2 g)⁴⁾.

De genoemde bezwaren schijnen echter niet belangrijk te zijn, gezien de goede resultaten, welke door de verschillende onderzoekers met de verbrandingsmethode zijn bereikt.

Ik hoop hiermede diegenen, die de verbrandingsmethode voor zwavelbepalingen hebben ingevoerd, voor teleurstellingen, zooals door mij ondervonden, te hebben gespaard en spreek hierbij tevens mijn dank uit aan J. Kassler voor de welwillend verstrekte inlichtingen.

P. L. BLANKEN.

Hembrug, Scheik. Lab. der Artillerie-Inrichtingen,
24 Augustus 1933.

Over het natriumhydrotartraat als reagens op kalium.

Reeds in de oude uitgaven van Fresenius vindt men het zure natriumtartraat opgegeven als reagens op kalium. Treadwell neemt het meer courante wijnsteen zuur en buffert met natriumacetaat. In beide gevallen heeft de reactie een onaangename traagheid. Winkler heeft daarom het gebruik van vast zuur aanbevolen, dat in fijn verdeelden toestand snel oplost en tevens als kristallisatieprikkeldienst doet. W. schrijft dit toe aan het voorkomen van sporen K-bitartraat in het zuur. Door Schoorl is intusschen aangetoond, dat volkomen kaliumvrij zuur evenzoo werkt. De reactie is zonder buffer vrij ongevoelig en daarom als identiteitsproef in de Ned. Pharmacopee Ed. 5 opgenomen.

Veel gevoeliger wordt de proef, wanneer men vooraf wat Na-acetaat of een aan de hoeveelheid kalium ongeveer aequivalente hoeveelheid natronloog toevoegt. Wel zoo eenvoudig is intusschen het gebruik van het *vaste zure natriumtartraat*. Kaliumoplossingen van 0.01 n reageren nog oogenblikkelijk, wanneer men microscopisch waarneemt. Bij aanwezigheid van een 10-voudige hoeveelheid natrium gaat het langzamer, doch men krijgt na een paar minuten nog duidelijk resultaat. Voor macrochemische waarneming gebruike men het zeer fijn verdeelde zout. Het lost in water snel op, doch bij aanwezigheid van kalium is er een blijvende troebeling.

Over het natriumkobaltnitriet als reagens op kalium.

De hierboven genoemde proef komt in gevoelig-

heid die van het reactief van de Koninck¹⁾ nabij. Deze kan echter zeer veel gevoeliger worden gemaakt, wanneer men ook hier van het vaste zout gebruik maakt.

Men kan dit reeds waarnemen, wanneer men een kobaltzout mengt met wat vast natriumnitriet en met dit mengsel reageert. Beter is het nog om het zuivere nitriet te bereiden volgens Biilmann²⁾. B. zelf gebruikte een versche oplossing van dit dubbelzout en geeft dan aan, dat de reactie reeds even gevoelig wordt als de spectroscopische!

Over de oplosbaarheid van rhodaanzilver in rhodaankalium.

Naar aanleiding van de mededeeling op blz. 92 van dezen jaargang hebben wij getracht enkele dubbelrhodaniden af te zonderen. Met één is ons dat behoorlijk gelukt. Door oplossen van zooveel mogelijk rhodaanzilver in een verzadigde oplossing van rhodaankalium verkregen wij zeer groote kristallen, die zich zeer langzaam afscheiden. De samenstelling daarvan was gemakkelijk na te gaan door met een groote hoeveelheid water te ontleden.

De formule bleek te zijn: AgCNS. 3 KCNS.

Ook door titreeren van een zeer sterke oplossing van KCNS met een sterke AgNO₃-oplossing tot troebeling kwamen we tot hetzelfde resultaat.

Moet bij calciumbepalingen chloorammonium worden toegevoegd?

Wanneer men in de literatuur verschillende voorschriften voor de calciumbepaling met behulp van oxalaat opzoekt, vindt men, dat sommigen de toevoeging van NH₄Cl voorschrijven en anderen niet, terwijl niemand het motiveert. Het gebruik is misschien usance geworden, doordat bij de voorafgaande zuivering van SiO₂ en Al toch chloorammonium gevormd wordt of gewenscht is. Voor Al is het intusschen niet noodzakelijk, want men kan dit zeer goed verwijderen door op phenolphtaleïne te neutraliseeren en eventueel met een adsorbens (stukjes filtreerpapier) te filtreren.

Verder kan toevoeging van het zout nuttig zijn bij tegenwoordigheid van Mg. Ook hiervoor is het nut echter twijfelachtig. Wel wordt het neerslaan van Mg er door vertraagd, doch men bereikt hetzelfde veel doeltreffender door overmaat oxalaat toe te voegen. Voegt men een groote hoeveelheid oxalaat langzaam aan een zwak zure oplossing heet toe en neutraliseert men dan nog geleidelijk met een verdunde ammonia, dan kan men het neerslag onmiddellijk affiltreeren. Zelfs bij aanwezigheid van veel Mg krijgt men dan nog een goede uitkomst, daar het Mg-oxalaat zeer traag kristalliseert.

Voor de oplosbaarheid van het Mg-oxalaat vonden wij: in water 1 op 1800, in verz. NH₄Cl 1 op 700, in verz. NH₄-oxalaat 1 op 500.

Wil men het Mg verder met zeep bepalen, dan moeten ook alle NH₄zouten afwezig zijn en voor het calciumneerslag K-oxalaat worden gebruikt.

K. SCHERINGA.

Utrecht, Aug. 1933.

³⁾ Stahl Eisen 39, 411 (1919). Ibid. 44, 1519 (1924).

⁴⁾ Ibid. 44, 1515 (1924).

¹⁾ de Koninck, Z. anal. Chem. 20, 390 (1881).

²⁾ Biilmann, Ibid. 39, 284 (1900).

BOEKAANKONDIGINGEN.

662.2(022)

W. Main, Les explosifs. Paris, Gauthier-Villars, 1933, 202 pp., 14 × 23 cm, 25 fr.

Het boekje is bedoeld voor hen, die zich eenigermate op de hoogte willen stellen omtrent samenstelling, fabricage, eigenschappen en toepassingen van explosiefstoffen, waarbij eenige (b.v. H. B. S.-) kennis der scheikunde is voorondersteld. Wellicht iets te Fransch georiënteerd, zoodat: de terugwinning van oplosmiddel met behulp van actieve kool, als niet-in-gebruik-zijnde-in-kruitfabrieken, niet wordt beschreven, terwijl de kresolmethode-Brégeat uitvoerig — en te optimistisch — is behandeld; nitroglycerine-bevattend rookzwak buskruit slechts in een noot staat vermeld, etc.

Eenige drukfouten, in formules, zijn te opvallend om te storen. Niet geslaagd is de behandeling der eigenschappen van nitroglycerine op pag. 81, maar overigens een boek, dat aan het gestelde doel beantwoordt, vlot en duidelijk is geschreven en zich dus prettig laat lezen.

P. de Pauw.

* * *

543.8:544(022)

O. Kamm, Qualitative Organic Analysis, 2nd edition. New-York, John Wiley and Sons, Inc.; London, Chapman and Hall, 1932, 311 pp., 15 × 24 cm, geb. 16/6.

In dezen nieuwen druk van het in 1922 voor het eerst verschenen werk, is de uitgebreide litteratuur op het gebied der kwalitatieve organische analyse, in de laatste jaren verschenen, grondig verwerkt.

Na een theoretisch gedeelte, uitvoerig en duidelijk in ca. 100 pag. behandeld, volgt een uitgebreide behandeling van de uitvoeringsmethoden, waarvan speciaal het hoofdstuk „Preparation of derivatives” als uitnemend genoemd moet worden.

Het zwaartepunt van dit werk ligt in de identificeering van een enkelvoudige stof; het onderzoek van mengsels is weinig uitvoerig behandeld. Voor dit laatste is de bekende handleiding van Staudinger meer aan te bevelen, waarbij dan dient opgemerkt te worden, dat beide werken elkaar uitstekend kunnen aanvullen.

Uitvoerige tabellen van smelt- en kookpunten van de meest voorkomende stoffen en hun derivaten, een uitgebreide index en literatuuropgaven zijn opgenomen.

Hoewel dit boek, blijkens het voorwoord, is bedoeld als handleiding bij een cursus in de qualit. org. chemie, zal toch iedere organicus er veel in vinden, wat hem van nut kan zijn.

M. C. Geerling.

* * *

662.2(022)

Alfred Stettbacher, Schiess- und Sprengstoffe; zweite völlig umgearbeitete Aufl. Leipzig, J. A. Barth, 1933, 460 pp., 17 × 24 cm, 300 afb., RM. 35.—, geb. RM. 36.80.

De eerste druk van dit werk, die in 1929 het licht zag, is in dit blad reeds in waardeerenden zin besproken. We zouden dus kunnen volstaan met de aankondiging van dezen tweeden druk, ware het niet, dat juist de uitbreiding, die dit werk heeft ondergaan, aanleiding geeft tot eenige opmerkingen. Sinds eenige jaren heeft de schr. zijn hart verpand aan het „penthriniet”, een mengsel van pentaërythriettetraantraat en nitroglycerine. Hij heeft over dit mengsel eenige artikelen gepubliceerd, die in de vakpers nogal stof hebben doen opwaaien, doordat zij van zeer bevoegde zijde aan critiek zijn onderworpen. Zonder in deze kwestie partij te kiezen, mogen wij hier wel opmerken, dat de plaats, die de schrijver thans in dit werk voor deze ontplofbare stof inruimt, buiten elke verhouding is met haar belangrijkheid. Verder gaat het werk eenigszins mank aan het euvel te veel te willen omvatten.

Zoo beperkt de schr. zich geenszins tot de „Schiess- und Sprengstoffe” maar behandelt en passant kogels, handgranaten, torpedo's enz. en ook nog de „Sprengarbeit”, waardoor het geheel wat oppervlakkig wordt. Voor den man van het vak gaat het werk dus niet diep genoeg, terwijl deze zich ook nogal eens zal stooten aan niet onbedenkelijke beweringen, die met een zeldzame gemakkelijheid als vaststaande feiten worden gedebiteerd. Men moet dit boek beschouwen als een wetenschappelijk werk met populair inslag, waaraan het echter, mede door zijn prettigen vlotten stijl, een gemakkelijke leesbaarheid ontleent, welke maakt, dat men de kleine gebreken gaarne op den koop toe neemt. Wij zijn dan ook overtuigd, dat de tweede druk van dit eigenaardige boek zijn lezers wel weer zal vinden.

G. de Bruin.

* * *

347.77(08)

H. Joseph, Entscheidungen in Patent-, Gebrauchsmuster- und Warenzeichensachen. Ein Nachschlagebuch in Stichworten. 1. Band: Patent- und Gebrauchsmuster-Entscheidungen. Berlin, Carl Heymann, 1932, 156 pp., 21 × 29 cm, geb. RM. 24.—.

Dit boek bevat een groot aantal verwijzingen naar beslissingen inzake octrooien, gebruiksmodellen en merken, voor zoover deze gepubliceerd zijn in verschillende bladen, die op het gebied van den industrieelen eigendom betrekking hebben. Het voorbericht geeft een duidelijke gebruiksaanwijzing. Voorts is de Deutsche Octrooiwet, alsmede de wet omtrent gebruiksmodellen volledig opgenomen, terwijl na ieder artikel de voornaamste slagwoorden zijn vermeld.

Bij het voeren van opposities of nietigheidsacties zal dit boek zeer nuttig kunnen zijn. In het bijzonder geldt dit natuurlijk voor Duitschland, doch ook voor Nederland gaat dit op, omdat in een groot aantal gevallen de Nederlandsche opvattingen in groote trekken steun vinden in de Deutsche jurisprudentie.

Men moet eerbied hebben voor de geweldige hoeveelheid werk, die de schrijver heeft moeten verrichten voor het samenstellen van dit boek.

W. Wessel.

* * *

681.26 + 531.7(022)

A. Eucken und M. Jakob, Der Chemie-Ingenieur. Band II. zweiter Teil, Mengmessungen im Betriebe, bearbeitet von R. Witte und E. Padelt. Leipzig, Akademische Verlagsges., 1933, IX + 274 pp., RM. 26.—, geb. RM. 27.60.

Ook dit deel begint met een goed geslaagd inleidend hoofdstuk, waarin o. a. een overzicht der eigenlijke (hoofd-) methoden, alsmede van de gebruikelijke hulpmethoden gegeven wordt. In verband met deze laatste worden vraagstukken, als het automatisch in rekening brengen van veranderingen in het soortelijk gewicht der te meten stoffen, en de hulpmiddelen en methoden, die bij het ijken der meetinstrumenten worden toegepast, besproken.

Alleen het lezenswaardige hoofdstuk over weegmethoden (72 blz.) is van de hand van E. Padelt, de andere zijn van R. Witte.

Met hoofdstukken over volumetrische (40 blz.) en dynamische (75 blz.) methoden voor het meten van de hoeveelheid, alsmede van de hoeveelheden per tijdseenheid, der in het bedrijf voorkomende stoffen, besluit het werk.

Dat het hoofdstuk over de dynamische methoden nog al eens naar deel I verwijst, bevordert het gemakkelijke lezen en begrijpen zeker niet.

Opmerking verdient, dat het laatste hoofdstuk naar een schat van, niet alleen Deutsche, literatuur verwijst.

Joh. Mayer.

PERSONALIA, ENZ.

Bij Kon. besluit zijn benoemd tot ridder in de Orde van den Nederlandschen Leeuw o. a. Prof. Dr. Ir. H. ter Meulen te Delft en Prof. P. van der Wielen te Amsterdam, tot officier in de Orde van Oranje-Nassau o. a. Dr. S. Birnie te Rotterdam, Ir. D. P. Ross van Lennep te Heerlen en de heer J. M. Wagenaar Hummelinck te Wassenaar; tot ridder in de Orde van Oranje-Nassau o. a. Dr. H. W. Woudstra te Batavia.

* * *

Aan de Columbia University te New-York is de graad van doctor of philosophy verleend aan den heer D. MacGillavry Jr., geboren te Amsterdam, op een dissertatie, getiteld "The concentration of hydrogen of atomic weight two by diffusion in fast streaming vapors".

* * *

Dr. L. C. L. Kniphorst is benoemd tot vast leeraar voor scheikunde aan het gemeentelijk lyceum te Enschede.

* * *

Aan het Nederlandsch Technicum PBNA te Arnhem zijn geslaagd voor het examen van candidaat-technisch chemicus de heeren F. van Beek (den Haag), J. B. van der Beek (Hoek van Holland), H. A. M. Schmeits (Sittard), D. Vader (Amsterdam) en J. W. P. Valk (Beverwijk), voor dat van technisch chemicus (minerale oliën) de heer J. Korff (Amsterdam), voor dat van technisch chemicus (chem. bedrijfschef) de heer F. Dijkstra (Amsterdam).

* * *

Van 18 tot 21 September vindt te Amsterdam in het Koloniaal Instituut de algemeene vergadering plaats van de IVLIC (Internat. Verein d. Leder-Industrie-Chemiker). Nadere inlichtingen verstrekt Ir. J. L. van Gijn te Lochem. De volgende voordrachten zullen worden gehouden (*leden der Ned. Chem. Vereeniging* zullen gaarne geïntroduceerd worden):

W. R. Atkin, Possible nature of olation in chromium compounds. E. Baldracco, The action of anti-oxydants on the oxydation of varnishes. F. Baldracco and G. A. Bravo, The combination of colouring matter with collagen. B. Burton-G. F. Robertshaw, The glass electrode and sulphonated oils. A. Dohogne-G. Rezabek, Etude de l'oxidation des huiles de poisson par l'acide chromique et le bichromate en présence d'acide. K. H. Gustavson, The fixation of vegetable tannins by chrome. G. C. Heringa, Die Histologie der Lederhaut und des Narbens. C. van der Hoeven, Eine neue N-Bestimmungsmethode in Leder. A. T. Hough, La précipitation du tanin; réactions nouvelles et leurs applications à l'industrie. A. Jamet, The use of untreated hide powder for detannisation. H. R. Kruyt, The colloid chemistry of collagen and gelatine. V. Kubelka, New methods for estimating the absorption of water by leather. D. McCandlish, Detonation of vegetable tanned leather. J. Olie, Eine Methode zur Beurteilung verschiedener Gerbstoffe auf ihren Wert für die Lohung von Fischnetzen. J. G. Parker, Further notes of the wear resistance of sole leather (illustrated). R. Priester, Alte und neue Rohstoffe für Lederlacke. E. Simoncini, Analysis of raw hide. F. C. Thompson, Gelatin-tannin reaction. M. Bergmann, Ueber das Verhalten von Gelatine und Kollagen gegen pankreatische Fermente. E. Elöd, Zur Theorie der Chromgerbung (Nach Versuchen gemeinsam mit W. Sigmund und Th. Schachowsky). E. Elöd, Theoretisches über Lederfärberei (Nach Versuchen gemeinsam mit A. Köhnlein und H. Haensel). O. Gerngross, und H. Herfeld, Ueber den Nachweis der Sulfiterung in pflanzlichen Gerbstoff-Auszügen (vorgetragen von H. Herfeld). L. Jablonsky, Ueber mechanische Lederuntersuchungen. J. R. Katz, Die Röntgenspektrographie der Eiweisskörper mit besonderer Berücksichtigung von Kollagen und Gelatine. J. R. Katz, Die Mutarotation der Gelatine beim Gelatinieren und die gelatinierungshemmenden Substanzen. A. Küntzel, Ueber den Feinbau der Hautfaser. G. Otto, Ueber die verschiedenartige Einwirkung von Säuren auf die tierische Haut und über die neuesten Methoden zum Nachweis schädlicher Säuren im Leder. F. Pracke, Natriumthiosulfat bei der Neutralisation von Säuren und von Chromalaun. F. Pracke, Natriumthiosulfat bei der Reduktion von Bichromat. C. Riess, Ueber eine Methode der Säurebestimmung in Chromleder. J. Starling, Ueber ein neues Gerbverfahren. F. Stather, Ueber Charakteristik der pflanzlichen Gerbstoffe. E. Stiasny, C. Riess und A. Papayannis, Ueber einige Probleme der Zweibadchromgerbung (vorgetragen von C. Riess). W. Vogel, Ueber die Gerbwirkung von Sulfitcellulose.

TER BESPREKING ONTVANGEN BOEKEN

(aanvragen te richten tot de redactie).

- C. J. van Nieuwenburg and Miss G. Dulfer, A short manual of systematical qualitative analysis by means of modern drop reactions. Amsterdam, D. B. Centen's Uitg. Mij., 1933, 88 blz., geb. f 3.75.
- G. Vortmann †, Qualitative chemische Analyse anorganischer Gemenge mit einfachsten Hilfsmitteln. Berlin, Verlag Chemie, 1933, 61 blz., RM. 3.60.
- P. W. J. H. Cort van der Linden, Arbeidswetgeving (Rechtskennis van den ingenieur, deel 10). Amsterdam, L. J. Veen's Uitg. Mij., 136 blz., f 5.95.
- Leipziger Vorträge 1933. Magnetismus, herausgeg. von P. Debye. Leipzig, S. Hirzel, 1933, 110 blz., kart. RM. 6.
- M. Kröger, Grenzflächen-Katalyse. Leipzig, S. Hirzel, 1933, 387 blz., 101 afb., RM. 10.50, geb. RM. 12.50.
- A. Spilker, Kokerei und Teerprodukte der Steinkohle, 5. Aufl., Neubearb. von O. Dittmer und O. Kruber. Halle, W. Knapp, 1933, 198 blz., 76 afb., RM. 9.80, geb. RM. 11.30.
- K. Schiel, Die Formsande und Formstoffe. Halle, W. Knapp, 1933, 155 blz., 87 afb., RM. 8.80, geb. RM. 10.
- J. Schuster, Energetische Grundlagen der Gastechnik. Halle, W. Knapp, 1933, 254 blz., 58 afb., RM. 17, geb. RM. 18.50.
- Das Braunkohlenarchiv, Heft 40: Beiträge zur Kenntnis der Konstitution der natürlichen Huminsäuren aus Braunkohlen und ihrer chemischen und physikalischen Änderung bei der Inkohlung. Studien über die Entschwefelung von Braunkohlenteerdestillaten mittels Ozon. Feuegastrommel- oder Dampftrockner für Braunkohlenschwelanlagen? Halle, W. Knapp, 1933, 100 blz., RM. 9.80.
- The handbook of butane-propane gases, first edition, edited by G. H. Finley. Los Angeles, Western Gas, 1932, 279 blz., geb. \$ 5.—.
- J. Wotschke, Grundlagen des elektrischen Schmelzofens. Halle, W. Knapp, 1933, 505 blz., 254 afb., RM. 42.—, geb. RM. 44.—.

CORRESPONDENTIE, ENZ.

K. te M. De N.V. Eerste Nederlandsche Octrooibeurs (E.N.O.B.), Noordeinde 39, den Haag (Commissie van advies: Prof. C. Feldmann, Prof. P. Meyer, Prof. Dr. W. Reinders, Prof. Dr. P. E. Verkade, Prof. Ir. F. Westendorp e.a.) brengt binnen- en buitenlandse octrooien, die op exploitatie wachten, onder oogen van handel en industrie.

* * *

Op 6 September 1933 zijn de bureaux van het Nederlandsch Instituut voor Efficiency en het Nederlandsch Instituut voor Documentatie en Registratuur verplaatst van Mauritskade 47, 's-Gravenhage naar het Octrooigebouw, Willem Witsenplein 6, 's-Gravenhage (telef. 774520).

* * *

Men vraagt de titels van boeken (onder vermelding van de uitgevers) over de toepassing en het nut van grafische voorstellingen in de chemie en de chemische techniek.

VRAAG EN AANBOD.

(plaatsing gratis voor leden; bij inzending en aanvraag porto in te sluiten).

Ter overneming aangeboden:

- H. S. Bell, American petroleum refining, 1930.
H. R. Ricardo, High-speed engines, 1927.
A. Graetz, Pétroles naturels et carburants de synthèse, 1931.

Ter overneming gevraagd:

- Chemie der Jetztzeit. Heidelberg 1869.
Haworth, The constitution of sugars.
Zsigmondy, Kolloidchemie (Chem. Technologie in Einzeldarstellungen 1. Allgem. Teil, 1925 of nieuwere druk). Seifensieder-Ztg. 1932 No. 23.
De Jong, De aetherische oliën leverende planten van Ned.-Indië. Chem. Abstracts 1918—1930.
Zeitschr. f. Elektrochemie 1923—1932.
Eenvoudige tablettenmachine.
Moderne mikroskoop (Zeiss of Leitz).
Vertikaal toestel voor micro-fotografie.
Mikroskoop-statief met wijden tubus.