

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
(part. adres: Hooge Rijndijk 15, telefoon 1449, postrekening 3569).

Redactie-Commissie: Dr. A. Bloemen (secretaris), Dr. C. A. Lobry de Bruyn, Dr. G. C. A. van Dorp,
Dr. C. Groeneveld en Dr. Ir. J. A. M. van Liempt.

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

INHOUÐ: Mededeelingen van het Secretariaat der Nederlandsche Chemische Vereeniging. — Contributie 1938. — Sectie voor Kolloïdchemie. — Aangeboden betrekkingen, werk, subsidies, enz. — Gevraagde betrekkingen. — Programma voor het door de Nederlandsche Chemische Vereeniging ingestelde examen ter verkrijging van het diploma van Analyst. — Analyst-examen. — Prof. Dr. F. M. Jaeger, De analytische ultra-centrifuge en het onderzoek der filtreerbare virus-soorten. — Chemische kringen. — Personalía, enz. — Ter bespreking ontvangen boeken. — Correspondentie, enz. — Vraag en aanbod. — Economische berichten.

MEDEDEELINGEN VAN HET SECRETARIAAT DER NEDERLANDSCHE CHEMISCHE VEREENIGING
(Willem Witsenplein 6, 's-Gravenhage, telefoon 774520,
postrekening 7680).

Excursie naar het bedrijf der Algemeene Kunstzijde Unie N.V. te Arnhem.

Wij herinneren diegenen, die zich voor bovengenoemde excursie opgaven er aan, dat zij — voor zoover zij geen mededeeling hebben ontvangen, dat zij niet aan deze excursie kunnen deelnemen — Woensdag 8 Juni a.s. tusschen 10 en 10.30 verwacht worden in Restaurant Royal te Arnhem.

Nieuwe leden.

Het in het Chemisch Weekblad van 2 April 1938 onder 131 genoemde candidaat-lid is thans aangenomen als buitengewoon lid.

Candidaat-leden:

- 144: Micheels (H. J.), chem. cand., Leiden, Nieuwsteeg 5; voorgesteld door Dr. J. van Alphen en drs. J. G. Frieling, beiden te Leiden.
145: Egli (Dipl. Ing. H.), tijdelijk: Amsterdam-Z., Milletstraat 24; voorgesteld door Ir. A. J. Gentil te Rijswijk en Dr. T. v. d. Linden, den Haag.
146: Krol (Ir. B. M.), Leiden, Jan v. Goyenkade 19, scheik. a. h. Rijkszuivelstation; voorgesteld door Dr. C. I. Kruisheer te Leiden en Dr. T. v. d. Linden, den Haag.
147: Mol (Ir. E. A. J.), Venlo, Roermondschestraat 2, scheik. b. N.V. Pope's metaaldraadlampenfabriek; voorgesteld door Dr. J. Hoekstra te Tegelen en Dr. J. H. de Boer te Eindhoven.

Veranderingen aan te brengen in de ledenlijst (incl. Supplement) 1937.

- Blz. 25: Andel (Ir. E. E. van), Badhoevedorp (Haarlemmermeer), Meidoornweg 81.
.. 47: Hellemans (Ir. R.), Tjimahi, Java (N. O.-I.), Hotel Pension Tjihoff.
.. : Hendriksz (Ir. F. Th.), Hilversum, Diependaalsche Drift 23.
.. 48: Hiemstra (Mej. Ir. I.) wordt:
.. 70: Osinga—Hiemstra (Mevr. Ir. I.), Haarlemmermeer, Schipholdijk 138.
.. 52: Jager (Ir. A.), Eindhoven, Merellaan 11.
.. 62: Lolkema (Dr. J.), Hoogezand, Parklaan 10, scheik. W. A. Scholten's Chem. Fabr. N.V.

- .. Blz. 73: Raadsveld (Dr. C. W.), Epe (Gld.), Pastorieweg C 149 I.
.. 79: Schuurmsma (M. J. N.), ap., den Haag, Frankenstraat 30, insp. v. d. Volksgezondheid.
.. 84: Tasman (Dr. A.), Zeist, Verl. Slotlaan 113.
.. 94: Winter (Dr. H. J.), Amsterdam-Z., Stadhouderskade 124bv.

Door ongesteldheid is de Secretaris tot nader aankondiging verhinderd spreekuur te houden.

Dr. T. VAN DER LINDEN,
den Haag, telefoon 721636 (na 6 u. n.m.).

Gedurende enkele weken is de Commissie T. en C. verhinderd spreekuur te houden.

Contributie 1938.

De leden, die hun contributie voor het loopende jaar nog niet hebben voldaan, worden dringend uitgenoodigd, het verschuldigde bedrag zoo spoedig mogelijk op postrekening 7680 van de Ned. Chem. Ver. te 's-Gravenhage te doen overschrijven. Men bespaart de administratie hierdoor veel werk en zichzelf inningskosten.

Op verzoek kan uitstel van betaling (tot uiterlijk 31 December a.s.) worden verleend; hun, die hiervan gebruik wenschen te maken, wordt echter verzocht, dit vóór 1 Juli a.s. — met vermelding van het vermoedelijke tijdstip van betaling — aan den penningmeester mede te deelen. Zijn de kwitanties ter inning aan de post afgegeven, dan kan geen uitstel meer worden toegestaan.

De contributie bedraagt voor gewone leden in Nederland, Ned. O.- en W.-Indië, voor zoover aan hen geen reductie op de contributie is verleend, f 15.—; voor buitengewone leden f 10.—; voor huisgenoot-leden f 5.—; voor leden in het buitenland f 17.—. Een abonnement op het Recueil kost voor alle gewone leden f 6.—, voor de buitengewone leden f 4.— extra.

Dr. G. J. VAN MEURS, Penningmeester.

(Correspondentie-adres:

Secretariaat Ned. Chem. Ver.,
Willem Witsenplein 6, Den Haag).

Sectie voor Kolloïdchemie. EIWITSYMPIOSIUM.

Voor het op 4 en 5 Nov. 1938 te Amsterdam te houden Eiwitsymposium hebben de navolgende sprekers hun medewerking toegezegd:

A. Wetenschappelijk gedeelte.

Spreker:

Titel:

- Dr. J. Overhoff
(Amsterdam) Organische chemie der eiwitten
Prof. Dr. G. C. Heringa
(Amsterdam) Kolloïdphysica en biophysica der eiwitten.

<i>Spreker:</i>	<i>Titel:</i>
Prof. Dr. H. G. Bungenberg de Jong (Leiden)	Kolloidchemie der eiwitten.
Dr. H. G. K. Westenbrink (Amsterdam)	De biochemie der eiwitten.
B. <i>Eiwitten en de industrie.</i>	
Prof. Dr. H. R. Kruyt (Utrecht)	Gelatine.
Drs. B. D. Hartong (Amersfoort)	Eiwitten in de brouwerij.
Dr. H. L. Bungenberg de Jong (Utrecht)	Eiwitten in de meelindustrie.
Prof. Dr. G. van IJerson jr. (Delft)	Eiwitten in de textielindustrie.
Dr. G. S. de Kadt (Leeuwarden)	Eiwitten in de zuivelindustrie.
De Secretaris: R. HOUWINK, Lijsterlaan 7, Eindhoven.	

Aangeboden betrekkingen, werk, subsidies, enz.**)

Gevraagd voor buitenlandsche zwavelzuur- en superfosfaat-fabriek een ingenieur, bekend met dergelijke bedrijven. Zie verder de adv. in No. 22.

* * *

Aan de Huishoudschool te Bussum wordt tegen 1 September a.s. gevraagd een leerare voor natuur- en scheikunde voor 1½ uur per week. Sollicitaties in te zenden aan de directrice mej. C. Plantenga, Huizerweg 54, Bussum.

* * *

De Quakerschool Eerde (met internaat) te Ommen vraagt tegen 1 September a.s. een leeraar voor wiskunde (acte M. O. natuur- en scheikunde gewenscht), intern. bereid ook buiten de lesuren met de kinderen om te gaan. Schriftelijke sollicitaties aan den waarnemenden directeur K. Neuse.

* * *

Het Montessori-Lyceum te Amsterdam vraagt tegen 1 September a.s. een leeraar(es) in natuur- en (of) scheikunde, bereid zich in de Montessori-methode in te werken. Sollicitaties (geen stukken) met volledige inlichtingen aan de Rectrix A. Osterkamp, Lairessestraat 156.

Gevraagde betrekkingen *).

No. 403. Chem. drs., 29 jaar, physico-chemicus, ook goed onderlegd in org. chem., 2 jaar practijk research in het buitenland (o.a. Ver. St.), moderne talen, belangstelling voor organisatorisch werk, zoekt betrekking. Dissertatie in druk.

No. 519. Dr. in de scheik., bacterioloog, 6 jaar research-ervaring in zuivelbacteriologie en -chemie, zoekt verandering van werkring.

No. 520. Chem. drs., m., 23 jaar, physico-chemicus met eenige analytische en organ. preparatieve ervaring en goede talenkennis (ook Russisch) zoekt betrekking, eventueel ook buitenland.

No. 522. Scheik. ing., met 10-jarige bedrijfs- en laboratorium-ervaring (anal. chemie, verf en email, insecticiden, emulsies en suspensies) zoekt verbetering van betrekking. Goede talenkennis, bereisd.

No. 523. Drs. in de scheikunde, 32 j., physico-chemicus, grondig theoretisch onderlegd, praktische ervaring in het werken met vloeibare gassen en in structuur-onderzoek met Röntgenstralen, 6 jaar werkzaam bij het middelbaar onderwijs, wenscht van betrekking te veranderen.

***) Men raadplege ook steeds de advertenties.

*) Plaatsing gratis voor leden.

Brieven te richten tot de Chem. Arbeidsbeurs, 's-Gravenhage, Willem Witsenplein 6 (met ingesloten porto voor doorzending). Men wordt verzocht dadelijk bericht te zenden, indien de plaatsing niet meer noodig is.

PROGRAMMA

voor het door de Nederlandsche Chemische Vereeniging ingestelde examen ter verkrijging van het diploma van Analyst.

Dit examen bestaat uit de volgende onderdeelen: examen naar de algemeene ontwikkeling, analyst-examen eerste gedeelte en analyst-examen tweede gedeelte; elk onderdeel wordt tenminste éénmaal per jaar afgenomen. Afhankelijk van het afgelegde analyst-examen tweede gedeelte, kan worden uitgereikt:

Diploma A: voor analysten in laboratoria voor toegepast chemisch onderzoek of in bedrijfslaboratoria;

Diploma B: voor analysten in laboratoria voor wetenschappelijk chemisch onderzoek;

Diploma C: voor analysten in laboratoria voor medisch-chemisch, biologisch-chemisch of bacteriologisch-serologisch onderzoek.

Het examen naar de algemeene ontwikkeling omvat de vakken: Nederlandsche taal, rekenen, algebra, aardrijkskunde en één der vreemde talen Fransch, Duitsch of Engelsch naar keuze van den candidaat.

De eischen zijn voor:

Nederlandsche taal. 1. Het maken van een opstel naar keuze uit twee of drie eenvoudige onderwerpen. Hierbij wordt gelet op logischen gedachtengang en de afwezigheid van grove spel-touten; buigingsuitgangen mogen worden weggelaten. 2. Het maken van een dictee en in verband hiermede het verklaren en verdedigen van de gebruikte vormen. 3. Het lezen en verklaren van een eenvoudig stuk proza.

Rekenen. De hoofdbewerkingen; kennis van de bewerkingen met gewone en tiendeelige breuken; evenredigheden; het oplossen van eenvoudige vraagstukken, ook met evenredigheden.

Algebra. De hoofdbewerkingen; eenvoudige toepassingen van de merkwaardige producten en quotiënten, waaronder ook eenvoudige ontbinding in factoren; vergelijkingen van den eersten graad met 1 en 2 onbekenden en toepassingen daarvan op eenvoudige vraagstukken.

Aardrijkskunde. Hoofdzaken van de aardrijkskunde van Nederland (waterweg, hoofdverbindingen per spoor, grondsoorten, landbouw-, tuinbouw- en industriegebieden); eenige kennis van Indië, Europa en de andere werelddeelen.

Fransch, Duitsch of Engelsch. Het lezen en vertalen van een eenvoudig stuk proza, zoo mogelijk met chemischen of chemisch-technischen inhoud; eenvoudige buigingsvormen uit den tekst kunnen verklaren.

Het examen naar de algemeene ontwikkeling kan slechts in aansluiting met het analyst-examen 1e gedeelte voor de diploma's A en B worden afgelegd. De Centrale Commissie bepaalt, welke van de, op grond van het schriftelijk examen in natuur- en scheikunde reeds afgewezen candidaten, nog tot het afleggen van het examen naar de algemeene ontwikkeling kunnen worden toegelaten.

Geheel vrijgesteld van het examen naar de algemeene ontwikkeling zijn zij, die één der volgende getuigschriften kunnen overleggen: 1. diploma eindexamen gymnasium of daarmee gelijkgesteld staatsexamen, 2. diploma eind-examen H.B.S. (5-jarige, 3-jarige of meisjes-H.B.S.), 3. bewijs van toelating tot de 4e klasse H.B.S. of gymnasium, 4. diploma (M.)U.L.O. B of A, maar in dit laatste geval met algebra, 5. verklaring van het hoofd eener (M.)U.L.O. school, dat de candidaat deze school tot het einde toe en met vrucht heeft gevolgd (met algebra), 6. bewijs, dat de candidaat den voorbereidenden cursus, verbonden aan een middelbare technische school, met vrucht heeft gevolgd, 7. bewijs, dat de opleidings-cursus van de School voor Suikerindustrie te Amsterdam met vrucht is gevolgd en 8. acte L. O.

Gedeeltelijk vrijgesteld zijn o.a. bezitters van het eind-diploma der school van het genootschap „Mathesis scientiarum genetrix” te Leiden (niet voor een vreemde taal), bezitters van het diploma apothekers-assistent (niet voor algebra) en candidaten, die den leeftijd van 30 jaar bereikt hebben (niet voor algebra en een vreemde taal).

Bezitters van andere getuigschriften kunnen geheel of gedeeltelijk van het examen naar de algemeene ontwikkeling worden vrijgesteld, elk geval ter beoordeeling van de Centrale Commissie.

Het analystexamen eerste gedeelte voor de diploma's A en B bestaat uit een theoretisch deel, dat zich uitstrekt over de vakken *Natuurkunde*, *Scheikunde* en *Warenkennis* en een practisch deel, waarbij de candidaat zijn be-drevenheid moet toonen in *algemeene practisch-analytische bewerkingen*.

De eischen voor het theoretisch deel, dat schriftelijk en/of mondeling kan worden afgenomen, omvatten de volgende onderwerpen:

Natuurkunde. Algemeene eigenschappen der lichamen; iets over krachten; zwaartekracht; hefboomen; balans; eigenschappen van vloeistoffen; hydrostatische druk; wet van Archimedes; bepaling van het soortelijk gewicht van vaste lichamen en van vloeistoffen (areometer, hydrostatische balans, pyknometer); communiceerende vaten; eigenschappen van gassen; drukking van de lucht; barometer; wet van Boyle; een olieluchtpomp met roteerenden cylinder; waterstraalluchtpomp; luchtperspomp; hevel-, zuig- en perspomp; manometers; uitzetting door temperatuursverhoging van vaste lichamen, vloeistoffen en gassen; dichtheid van gassen; thermometers; soortelijke warmte van vaste stoffen, vloeistoffen en gassen; inrichting en gebruik van calorimeters; smelten en stollen; oplossen en kristalliseeren; verdampen en condenseeren; koken; destilleeren; vochtigheids-toestand; hygrometers; Ampère, Volt, Ohm; betrekking tusschen stroomsterkte, electro-motorische kracht en weerstand (wet van Ohm); eenige kennis van voltmeter, ampèremeter, accumulator; serie- en parallelschakeling; stroomvertakking; brug van Wheatstone; electrolyse; wetten van Faraday; warmte-ontwikkeling door den electrischen stroom; wet van Joule; eenig begrip van het verschil tusschen wisselstroom en gelijkstroom; het oplossen van eenvoudige vraagstukken, op bovengenoemde onderwerpen betrekking hebbende.

Scheikunde. Algemeene begrippen; formules; voorkomen, be-reiding en eigenschappen der belangrijkste elementen en hun voornaamste verbindingen; vergelijkingen van niet te ingewikkelde reacties; oxydatie en reductie; eenig begrip van de electrolytische dissociatie; enkele reacties op eenige veel voor-komende metalen en zuren; samenstelling, vormingswijzen en eigenschappen der voornaamste vertegenwoordigers van belang-rijke groepen van organische verbindingen, zooals koolwater-stoffen, alcoholen, aldehyden, zuren, aethers, vetten en kool-hydraten; algemeene beginselen der gewichts- en der maat-analyse; het oplossen van eenvoudige vraagstukken, op boven-genoemde onderwerpen betrekking hebbende, daaronder begre-pen het uitrekenen van analyses.

Warenkennis. Het herkennen van eenige grondstoffen van algemeen technisch belang en van de voornaamste chemicaliën in het analytisch laboratorium in gebruik, of als grondstof voor de techniek van belang; eenige kennis van hun eigenschappen en eenige bekendheid met hun bereiding en toepassingen. De stoffen zullen worden gekozen uit de aan dit programma toe-gevoegde lijst.

De bovenbedoelde *algemeene practisch-analytische bewerkin-gen* zijn:

Wegen op een analytische balans; quantitatief affiltreeren, uitwasschen en bepalen der hoeveelheid van neerslagen; han-teeren van maatkolf en pipet; titreeren (acidi-, alkali-, oxydi-en jodometrie); bepalen van chloor volgens Mohr en volgens Volhard; destilleeren; bepalen van het soortelijk gewicht van vloeistoffen (met behulp van areometer, hydrostatische balans en pyknometer); aflezen van den nonius; bepalen van smeltpunt en kookpunt (aflezen thermometer en barometer); kennis van het practisch gebruik van het microscoop, den polarimeter en den refractometer; gebruik van de meest voorkomende soortelijk-gewichtstabellen; in elkaar zetten van eenvoudige apparaten (waaronder begrepen elementaire glasbewerking en behandeling van kurken, gummistoppen en gummislangen).

Om voor dit analystexamen eerste gedeelte te kunnen slagen, moet zoowel het theoretische als het practische deel van het examen met voldoende uitslag zijn afgelegd. De candidaten echter, die het theoretische deel met ruim voldoende uitslag hebben afgelegd, maar bij het onderzoek in algemeene practisch-analytische bewerkingen onvoldoende zijn bevonden, ontvangen daarvan een verklaring, na overlegging waarvan zij bij her-haling van het examen van het theoretische deel zijn vrijgesteld.

In bepaalde gevallen kan de Centrale Commissie algeheele vrijstelling van het analystexamen Ie gedeelte voor de diploma's A en B verleen.

De Centrale Commissie regelt alle verdere bijzonderheden, het eerste gedeelte van dit examen betreffende.

Het getuigschrift van het analystexamen eerste ge-deelte voor diploma C wordt verkregen door hen, die

het eerste gedeelte van het examen voor de diploma's A en B met gunstig gevolg hebben afgelegd en daarna voldaan hebben aan een aanvullend examen in:

Algemeene beginselen der physiologische chemie (kennis aangaande de spijsvertering, het bloed, de urine en de faeces; formulekennis wordt slechts geëischt voor zoover zij noodig is voor een goed chemisch inzicht betreffende klinische onder-werpen), der bacteriologie en serologie, der sterilisatie- en desinfectieeler (kennis van de voornaamste morphologische en cultureele eigenschappen der micro-organismen, van de belang-rijkste voorwaarden voor den groei der organismen, van de meest gebruikelijke kweek- en ophoopingmethoden, van de voornaamste desinfectantia en van de gebruikelijke sterilisatie-methoden; eenige ervaring in het herkennen van belangrijke pathogene micro-organismen, b.v. streptococcen, staphylococcen, diplococcen, diphtheriebacteriën, tuberkelbacteriën). Vereischt wordt voorts eenig elementair begrip van de betekenis der micro-organismen in de natuur, in de techniek en in de patho-logie. Als practische eischen worden daarbij o.a. gesteld: het hanteeren van het microscoop met olie-immersie, het maken van uitstrijkpreparaten en steekcultures, het kleuren, hangende druppel, overenten, het gieten van platen, anaërobe cultuur, het maken van verdunningen voor het tellen van bacteriën.

Voor toelating tot het analystexamen tweede ge-deelte voor de diploma's A en B is verplicht een geregelde werkzaamheid gedurende tenminste twee jaren onder deskundige leiding, dagelijks en regelmatig, in één of meer voor het doel geschikte laboratoria. De geschiktheid staat ter beoor-deeling van de Centrale Commissie met beroep op het Algemeen Bestuur der Nederlandsche Chemische Vereeniging.

Het analystexamen tweede gedeelte voor diploma A duurt tenminste 2 dagen en omvat de practische uitvoering en berekening van analyses, waarbij het theoretisch inzicht niet mag ontbreken. Deze analyses worden, behoudens hierna te noemen uitzonderingen, door de examencommissie gekozen uit drie rubrieken van onderstaande lijst, welke rubrieken volgens opgave van den candidaat voldoende door hem zijn doorgewerkt; zoo mogelijk worden twee analyses uit ieder der opgegeven rubrieken genomen. Verder kan hem het onderzoek op identiteit en zuiverheid van één of meer der bij die analyses benodigde chemicaliën worden opgedragen. De candidaten kun-nen door hen meegebrachte boeken en/of aantekeningen raad-plegen. Indien de examencommissie voor één of meer der op-gedragen analyses bepaalde methoden voorschrijft, verstrekt zij den candidaat de hiervoor noodige voorschriften.

Van de in a en b gesplitste rubrieken kan een onderdeel a uit één rubriek met een onderdeel b uit een andere rubriek naar keuze van den candidaat worden gecombineerd tot een nieuwe rubriek.

De volgende combinaties van rubrieken zijn niet toe-gestaan: 3 en 21b; 4b en 5a; 13 en 14a; 15a en 16; 15b en 17.

Rubriek 28 telt voor twee rubrieken, maar kan slechts gekozen worden naast één der rubrieken 1, 3 of 11.

De Centrale Commissie heeft de bevoegdheid om — zij het met hooge uitzondering — af te wijken van de drie hierboven genoemde bepalingen, waarbij dan echter groep 28 slechts voor één rubriek geldt.

Zij, die gedurende 6 jaar in een daartoe door de Centrale Commissie geschikt geacht laboratorium als analyst werkzaam zijn geweest en den leeftijd van 25 jaar bereikt hebben, kunnen desgewenscht voor het examen volstaan met de opgave van twee rubrieken, waarbij dan echter groep 28 slechts voor één rubriek geldt.

Lijst van rubrieken voor het analystexamen tweede gedeelte voor diploma A.

1. a. *Melk en melkproducten*; de physische en chemische be-palingen, voorkomende in het Melkbesluit ingevolge de Warenwet, voor de waren, welke in genoemd besluit zijn opgenomen, alsmede bepaling van draaingsvermogen, asch, chloor en kaasstof; de voornaamste bepalingen in gecondenseerde melk, melkpoeder, enz., zooals vocht, vet, eiwit, suiker(s), asch, conserveermiddelen, zware metalen.
- b. *Consumptiejs en kaas*; de chemische bepalingen, voor-komende in het Consumptiejsbesluit ingevolge de Warenwet; de bepalingen, voorkomende in het Kaas-besluit ingevolge de Warenwet, benevens die, welke worden toegepast bij de kaascontrolestations, alsmede be-paling van zuur, alkali, eiwit en asch.
2. a. *Spijsvetten en oliën*; de bepalingen, voorkomende in de van toepassing zijnde Kon. besluiten ingevolge de

- Warenwet, alsmede s.g., smeltpunt, stolpunt en stolverschil v. Polenske, stolpunt (titer) van vetzuur, refractie, draaiingsvermogen, kritische ontmengingstemperatuur (b.v. met aniline), verzeepingsgetal, Hehnergetal, joodadditiegetal, hexabromidegetal, onverzeepbare bestanddeelen, kwalitatief onderzoek op diverse oliën (voor zoover niet reeds in een der bovenbedoelde Kon. besluiten opgenomen), zuren en alkaliën, zeep, vreemde kleurstoffen, zware metalen.
- b. *Vleeschwaren en vleesextracten*; de chemische bepalingen, voorkomende in de van toepassing zijnde Kon. besluiten ingevolge de Warenwet.
3. *Water*; de voornaamste chemische bepalingen, zooals verdampingsrest, chloor, oxydeerbaarheid, ammonium, organisch ammonium, nitriet, nitraat, vrij koolzuur, bicarbonaation, hydroxylion, fosforzuur, kiezelzuur, ijzer, aluminium, mangaan, calcium, magnesium, hardheid, sulfaat, zwavelwaterstof, zuurstof, alkaliën, lood, koper, zink, tin.
4. a. *Meel en brood*; de chemische bepalingen, voorkomende in de van toepassing zijnde Kon. besluiten ingevolge de Warenwet, alsmede bepaling van ruw-eiwit, ruwe celstof en diastatisch vermogen.
- b. *Suikers, stropen, honig*; de bepalingen, voorkomende in de van toepassing zijnde Kon. besluiten ingevolge de Warenwet.
5. a. *Vruchtensappen, jams en limonades*; de bepalingen, voorkomende in het Jam-limonadebesluit ingevolge de Warenwet.
- b. *Alcoholhoudende dranken en azijn*; de bepalingen, voorkomende in de van toepassing zijnde Kon. besluiten ingevolge de Warenwet, benevens wijnsteenzuurbepaling in wijn, alsmede bepaling van alcohol en eigeel in advocaat.
6. a. *Cacao en chocolade, koffie (-surrogaten) en thee*; de chemische bepalingen, voorkomende in de van toepassing zijnde Kon. besluiten ingevolge de Warenwet.
- b. *Specerijen*; de chemische bepalingen, voorkomende in het Specerijenbesluit ingevolge de Warenwet.
7. *Microscopie der voornaamste voedingsmiddelen en specerijen en van cacao*; b.v. het herkennen van verschillende zetmeelsoorten, zoowel afzonderlijk als in mengsels en eventueel schatting der hoeveelheden, onderzoek van specerijen en cacao op zuiverheid, bepaling der hoeveelheid schillen volgens het Cacao- en Chocoladebesluit ingevolge de Warenwet.
8. a. *Voedersstoffen*; de methoden voor het chemisch onderzoek van veevoeder, in gebruik bij de rijkslandbouwproefstations.
- b. *Voedersstoffen*; de methoden voor het microscopisch onderzoek van veevoeder, in gebruik bij de rijkslandbouwproefstations.
9. *Meststoffen*; de methoden voor het chemisch onderzoek van meststoffen, in gebruik bij de rijkslandbouwproefstations.
10. *Gesteenten en ertsen*; de kwantitatieve bepaling van de hoofdbestanddeelen van een 6-tal ertsen van uiteenloopende samenstelling, b.v. kalksteen, dolomiet, magnesiet, bauxiet, kryolieth, galmei, zinkblende, loodglans, koperkies, cinnaber, ijzerertsen, pyriet, nikkelkies, tinsteen, bruinsteen.
11. *Grond*: slibanalyse (methode Atterberg of pipet-methode), s.g. met pyknometer, vochtgehalte, humusbepaling door gloeiverlies, door reductievermogen ten opzichte van permanganaatoplossing en door koolstofbepaling (methode ter Meulen), gehalte aan stikstof (Kjeldahl) en CO₂, bepaling van het in water oplosbare chloride, sulfaat, Ca, Mg en K, het in water, citroenzuur en salpeterzuur oplosbare fosforzuur (het in water oplosbare colorimetrisch), bepaling van de in geconcentreerd zoutzuur oplosbare bestanddeelen (SiO₂, Al₂O₃, Fe₂O₃ enz.), gehalte aan Ca, Mg, K en Na, dat uitwisselt bij extractie met keuzenzoutoplossing of salmiakoplossing, electrometrische bepaling van den zuurgraad met de chinhydronelectrode.
12. *Mortelstoffen* enz. (chemisch onderzoek), als cement: b.v. bepaling van het gloeiverlies, onoplosbaar deel, kiezelzuur, sesquioxyden, calcium- en magnesiumoxyde; kalk; b.v. bepaling van het onoplosbare deel, water, calciumoxyde, carbonaat; klei en kleiprodukten: b.v. bepaling van kiezelzuur, aluminium- en ijzeroxyde, calciumoxyde, alkaliën, sulfaat, pyriet, koolzure kalk.
13. *Grondstoffen voor en bijproducten van de gasfabricage*. Vaste brandstoffen; b.v. bepaling van water, asch, zwavel, vluchtige stoffen, cokes, calorische waarde, bakkend vermogen, smeltverloop v. d. asch; lichtgas: b.v. bepaling van het s.g., zwavel, ammoniak, gasanalyse (Bunte, Hempel of Orsat), calorische waarde; teer: b.v. bepaling van s.g., viscositeit, water, vrije koolstof, phenol, naphthaline, asch; pek: b.v. bepaling smeltpunt volgens Kraemer-Sarnow en ring en kogel, penetratie, ductiliteit, bepaling van vaste koolstof, zwavel, asch en onderzoek van de asch; ijzeroer; b.v. bepaling van het gehalte; afgewerkte ijzeraarde: b.v. bepaling van het gehalte aan zwavel en Berlijnsch blauw; ammoniumsulfaat; gehalte en vrij zwavelzuur.
14. a. *Vaste en vloeibare brandstoffen*. Vaste brandstoffen: b.v. water, asch (onderzoek en smeltverloop), vluchtige stof, zwavel, calorische waarde, bakkend vermogen; vloeibare brandstoffen: b.v. bepaling van s.g., vlammpunt (open en gesloten apparaten), viscositeit, asch en watergehalte, stolpunt, Conradson-proef, zwavelgehalte, calorische waarde, hard asphalt-gehalte, gefractioneerde destillatie (voor de lagere fracties).
- b. *Smeermiddelen*, b.v. minerale oliën, compoundoliën en consistentvetten; verschillende fysieke „constanten”, alsmede de samenstelling en verontreinigingen.
15. a. *Metaallegeringen* als messing, brons, wit-metaal, nieuw-zilver, lettermetaal, soldeer, enz.; bepaling van de voornaamste bestanddeelen zooals koper, zink, tin, lood, antimoon en nikkel.
- b. *Ijzer en staal*; bepaling van totaal koolstof en vrije koolstof, fosfor, zwavel, silicium, mangaan en koper, benevens van nikkel of chroom, in eenvoudige gelegeerde staal-soorten. (Nikkel of chroom zijn naar keuze van den candidaat).
16. *Metalen en legeringen (behalve ijzer en staal)*. Quantitatief onderzoek van metalen als koper, tin, zink, lood, aluminium (gehalte-bepaling) en van legeringen als messing, brons, wit-metaal, lettermetaal, soldeer, nieuw-zilver, speciaal-messing, brons, duralumin en andere lichte metalen, silumien enz. Qualitatief onderzoek naar de bestanddeelen van deze legeringen.
17. *Ijzer, staal- en ferrolegeringen*. Onderzoek van gietijzer, staal, speciale staalsoorten en van de in de gieterij gebruikelijke toeslagen als ferrosilicium, -chroom, -mangaan, alsmin enz. volgens de gebruikelijke methoden. Uitvoering van de kwalitatieve reacties op legeringsbestanddeelen van speciale staalsoorten. Gietijzer: kwantitatieve bepaling van totaal koolstof, graphiet, silicium, mangaan, fosfor en zwavel. Staal: kwantitatieve bepaling van koolstof, silicium, mangaan, zwavel, fosfor, koper, nikkel, chroom, vanadium, molybdeen, wolfram en cobalt. Ferrollegeringen: kwantitatieve bepaling van ferrosilicium, -chroom, -mangaan, etc.
18. *Droge verfstoffen en bereide verven*. Het splitsen van verfpasta's of strijkklaare verven in hun bestanddeelen en het onderzoek (kwantitatief en kwalitatief) van de voornaamste droge verfstoffen, bijv. loodwit, zinkwit, lithopoon, titaanwit, loodmenie, ijzermenie, aardverven, chromaatverven, Berlijnsch blauw enz. (zie Normaalblad 901). Qualitatieve analyse van eenvoudige, gebruikelijke mengsels van droge verfstoffen.
19. *Drogende oliën, harsen en andere filmvormers, oplos- en verdunningsmiddelen hiervoor*. Bepaling van de voornaamste chemische en fysieke constanten, identificatie, onderzoek op zuiverheid van terpentijnolie, standolie, lijnolie, houtolie, petroleumproducten, koolteerproducten enz. (zie o.a. de Normaalbladen Nr. 597, 598, 599, 600, 601, 602, 603, 604, 605, 606, 887).
20. a. *Desinfectie- en plantenziektenbestrijdingsmiddelen*, b.v. ruwe carbol, carbolineum, formaldehydpreparaten, enz. (bepaling van het gehalte), tabaksextracten (bepaling van het nicotinegehalte), ijzervitriool, kopersulfaat, zwavel (bepaling van het gehalte en de kwaliteit). Californische en Bordeauxsche pap enz., Schweinfürter groen (onderzoek op zuiverheid, bepaling van koper en arsenicum).
- b. *Looi- en taanmiddelen*; onderzoek van plantaardige looi-materialen, looistofextracten en taanmiddelen, o.a. looi-

- stofbepaling, extractbepaling en suikergehalte, chroomgehalte van chroomvochten; onderzoek van carbolineum, kopersulfaat en houtteer.
21. a. *Waschmiddelen*; de bepalingen, voorkomende in het Waschmiddelenbesluit ingevolge de Warenwet, alsmede bepaling van actieve zuurstof en van kiezelzuur.
b. *Water*; bepaling van hardheid, chloor-, ijzer- en mangaangehalte en oxydeerbaarheid.
 22. *Explosiestoffen*, b.v. rookgevend en rookzwak kruit, schietkatoen, trotyl, licht- en rooksassen; bepaling van samenstelling en gehalte.
 23. *Rubberartikelen*, b.v. ruwe rubber, balata, gutta percha, ge vulcaniseerde rubber; de voornaamste methoden van chemisch onderzoek, toegepast door den Rijksvoorlichtingsdienst ten behoeve van den rubberhandel en de rubbernijverheid.
 24. *Aetherische oliën, kunstmatige reukstoffen en essences*; bepaling van het gehalte aan de voornaamste bestanddeelen van aetherische oliën, onderzoek op zuiverheid van kunstmatige reukstoffen, bepaling van het gehalte aan alcohol in aetherische olie en onderzoek op zuiverheid van essences.
 25. *Technische chemicaliën en grondstoffen*; onderzoek op zuiverheid en gehalte van tenminste 20 uiteenlopende anorganische en/of organische producten.
 26. *Pharmaceutische producten*; de voornaamste methoden van chemisch onderzoek op zuiverheid en gehalte, voorkomende in de Nederlandsche Pharmacopee, Ed. V.
 27. *Papier*; sterkte, rek en vouwweerstand, vochtbepaling, aschbepaling en bepaling van aard en hoeveelheid der aschbestanddeelen (bariumsulfaat, gips, kaoline), bepaling van het gehalte aan zuur, hars, glycerine, glucose en arsenicum, bepaling van cellulose en kopergetal, bepaling van lijmvastheid, aard der lijming en gehalte aan dierlijke lijm, microscopisch vaststellen der vezelsamenstelling en benaderende schatting van de hoeveelheid der voornaamste vezelsoorten.
 28. *Technische microbiologie*; behandeling van het microscoop, het maken van bacteriën-, gist- en schimmelpreparaten, zoowel levend als gekleurd volgens eenvoudige kleurmethode, het maken van reïncultures langs verschillende wegen, de bereiding der meest gebruikelijke voedingsmedia voor de genoemde organismen (instelling op bepaalde pH), methodiek van het bacteriologisch onderzoek van melk en melkproducten en van water en afvalwater; kennis van de beginselen der morfologie, physiologie en systematiek der bacteriën, in het bijzonder van die, welke algemeen in water en in melk voorkomen.
- De candidaat dient zijn praktische kennis niet te beperken tot de methoden, in gebruik op het laboratorium, waar hij zijn opleiding heeft genoten, maar behoort ook van elders gebruikelijke methoden op de hoogte te zijn.

Op het door de Commissie aan de geslaagde kandidaten uit te reiken diploma wordt aangegeven, in welke rubrieken van toegepaste analyse zij zijn geëxamineerd. Het staat aan de geslaagden vrij, door zich later opnieuw aan een examen te onderwerpen, te trachten een aanteekening op hun diploma voor bekwaamheid in andere rubrieken te verkrijgen. Dit examen wordt hetzij voor rubriek 28 alleen, hetzij voor twee andere rubrieken tezamen afgenomen. De gevraagde aanteekening wordt alleen verstrekt, indien het examen in elk dezer rubrieken ruim voldoende was.

Het analystexamen tweede gedeelte voor diploma B duurt tenminste 2 dagen en omvat algemeene vaardigheid en kennis, alsmede quantitatief en preparatief werk. De kandidaten moeten op de hoogte zijn van de theoretische grondslagen van het door hen verrichte praktische werk. Het is hun geoorloofd om boeken en/of aanteekeningen te raadplegen en om zelf instrumenten voor dit werk mede te brengen, zooals spatel, pipetten en gewichten. De kandidaten geven op, in welke analyse-methoden zij geroutineerd zijn.

De algemeene eischen zijn:

- I. *Algemeene vaardigheid en kennis*. a. *Glasbewerking*. De candidaat moet één of meer eigen werkstukken medebrengen en op het examen zijn vaardigheid toonen in de bewerking van glas (maken van T- en kruisstukken, verbindingen van verschillende diameter, kolfjes, dichtsmelten van Cariusbuizen, koelerbuis en koelermantel, buigen in de gewone en in de blaasvlam). b. *Behandeling van gassen*. Bereiding, zuivering en herkenning van de meest gebruikte gassen; verschillende manipu-

laties als doorleiden, opvangen, meten. c. *Behandeling* en eenige praktische kennis van de meest gebruikte *chemicaliën* (basen, zuren, zouten, organische oplosmiddelen), waaronder begrepen eenvoudig onderzoek op zuiverheid. d. Eenige praktische bekendheid met het gebruik van *electrische hulpwerktuigen* en stroomsoorten. e. Een eenigszins uitgebreide kennis van de *hoofdzaken der chemie*, dan geëischt wordt voor het analystexamen 1e gedeelte diploma A en B. Bij het mondeling examen in dit vak zal rekening gehouden worden met de richting waarin de candidaat is opgeleid.

II. *Quantitatief onderzoek*. Naar keuze van den candidaat één van de drie volgende groepen:

- a. Anorganische analyse (metalen, zuurresten).
- b. Organische analyse (C, H, N, S, Cl, eventueel O).
- c. Physische metingen op een gebied ter keuze van den candidaat, mits van voldoende omvang en van zoodanigen aard, dat daarin examen kan worden afgenomen.

III. *Preparatief werk*.

Bereiding van één preparaat, volgens een door de Commissie te verstrekken voorschrift. In plaats van dit preparaat kan de Commissie geheel of gedeeltelijk een physische of chemische bewerking stellen. Bij de keuze van de opgave zal sterk rekening worden gehouden met de richting, waarin de candidaat is opgeleid.

Op het analystexamen tweede gedeelte voor diploma C, waarvoor een praktische werkzaamheid van tenminste één jaar wordt vereischt, wordt de candidaat geëxamineerd in de twee volgende rubrieken:

Rubriek I. Chemisch en microscopisch onderzoek van pathologische producten (pathologisch-chemische analyse), waarvoor de eischen zijn: chemisch en microscopisch onderzoek van o.a. bloed, urine, maaginhoud, sputum, waarbij het onderzoek gericht is op de pathologische afwijkingen en op de diagnose. Het kwalitatief onderzoek zonder boek uit te voeren; bij het quantitatief onderzoek, tevens het onderzoek van excrementen, is het gebruik van boeken geoorloofd. Als toelichting zij nog vermeld, dat in het bijzonder wordt verlangd o.a. het bepalen van bloedsuiker en urinesuiker, zoowel polarimetrisch als titrimetrisch, urinezuur in bloed en urine, ureum in bloed en urine, ammoniak in urine.

Rubriek II. Bacteriologie en serologie, waarvoor de eischen zijn:

algemeene bacteriologische techniek; het bereiden der gebruikelijke voedingsbodems, het maken van reïncultures, het maken van bacteriologische preparaten; bijzondere bacteriologische techniek, o.a. onderzoek van keel- en neusslijm op diphtheriebacteriën, van bloed, urine en faeces op bacteriën der typhus-coli-groep, van pus op de meest voorkomende etterbacteriën, van cerebrospinalvocht op meningococci en andere daarin voorkomende pathogene bacteriën; tevens wordt verlangd het maken van gekleurde en ongekleurde bloedpreparaten voor microscopisch onderzoek;

serologische techniek: het verrichten van agglutinatieproeven (microscopisch zoowel als macroscopisch) bij typhus en paratyphus, het verrichten van eenvoudige complementbindingsreacties.

Aan die kandidaten, welke een verklaring kunnen overleggen, waaruit blijkt, dat zij in een naar het oordeel der examencommissie daarvoor bevoegd en erkend laboratorium met vrucht hebben gewerkt in physiologische chemie en histologische techniek, kan hiervoor een aanteekening op het behaalde diploma C worden verstrekt.

Uit de overgelegde verklaring moet blijken, dat de candidaat in zooverre van de physiologische chemie op de hoogte is, dat hij kwalitatieve reacties op physiologisch belangrijke stoffen kan uitvoeren en de quantitatieve bepaling van enkele daarvan kan verrichten.

Voor histologische techniek moet de candidaat bedreven zijn in het vervaardigen van microscopische preparaten van verschillende dierlijke weefsels, zoowel door middel van bevroren als na insluiten in celloidine en paraffine. De candidaat moet de voor- en nadeelen van elk dezer methoden in een bepaald geval weten te beoordeelen. De candidaat moet zoowel aan bevrorencoups als aan ingesloten materiaal verschillende kleurmethode kunnen toepassen, bovendien onder het microscoop kunnen beoordeelen of deze kleuringen al dan niet zijn gelukt en technische onvolkomenheden kunnen aanwijzen. Er wordt een bijzondere vaardigheid vereischt in het hanteeren van het microscoop. Indien de candidaat een eenvoudig preparaat kan teekenen, zal dit tot aanbeveling strekken.

Lijst van grondstoffen en chemicaliën.

(Behoort bij de eischen voor het examen in Warenkennis).

Anorganische stoffen:	Organische stoffen:
1. Aluminium (blad en poeder)	45. Aardappelmeel
2. Ammonia	46. Aceetaldehyde (<i>aethanal</i>)
3. Ammoniumcarbonaat	47. Aceton
4. Asbest	48. Aether
5. Beenderkool	49. Aethylacetaat
6. Boorzuur	50. Aethylalcohol (<i>aethanol</i>)
7. Bromium	51. Amylacetaat
8. Bruinsteen	52. Amylalcohol (<i>pentanol</i>)
9. Calciumoxyde (stukken)	53. Aniline
10. Chloorkalk	54. Benzaldehyde
11. Ferriammoniumsulfaat	55. Benzol (<i>benzeen</i>)
12. Ferrichloride	56. Boterzuur
13. Ferricyaankalium	57. Brandspiritus
14. Ferroammoniumsulfaat	58. Cacaoboter
15. Ferrocyaankalium	59. Celluloïd
16. Ferrosulfaat	60. Chloroform
17. Glaswol	61. Cocosvet
18. Houtskool (stukken)	62. Formaline
19. Jodium	63. Gelatine (blad- en poeder-)
20. Kaliumbichromaat	64. Glycerine (<i>glycerol</i>)
21. Kaliumchloraat	65. Houtteer
22. Kaliumchromaat	66. Jodoform
23. Kalium-(natrium-)hydroxyde (pijpjes)	67. Kamfer
24. Kalium-(natrium-)nitriet (pijpjes)	68. Koolteer
25. Kaliumpermanganaat	69. Lijm (stukken)
26. Keuzenzout	70. Lijnolie
27. Koper (blik en draad)	71. Machineolie
28. Kopervitriool	72. Massé
29. Lood	73. Melksuiker
30. Loodglit	74. Methylalcohol (<i>methanol</i>)
31. Loodmenie	75. Naphtaline (<i>naphtaleen</i>)
32. Magnesium (lint en poeder)	76. Nitrobenzol (<i>nitrobenzeen</i>)
33. Mercurioxyde	77. Oliezuur
34. Natriumthiosulfaat	78. Paraffine (vast en -olie)
35. Salpeterzuur (rookend)	79. Petroleum
36. Soda (kristal-)	80. Petroleumaeather
37. Talkpoeder	81. Phenol
38. Tin (blad, gegranuleerd en staven)	82. Pikrinezuur
39. Zand.	83. Stearinezuur
40. Zink (gegranuleerd en staven)	84. Suiker (basterd- en witte)
41. Zoutzuur (geconcentreerd en ruw)	85. Terpentijnolie
42. Zwavel (bloem en pijp-)	86. Tetrachloorkoolstof
43. Zwavelkoolstof	87. Vaseline
44. Zwavelzuur (geconcentr.)	88. Wijnsteenzuur
	89. Ijsazijn
	90. Zeep (harde en zachte)

Aanmelding voor het examen.

De oproepingen voor het examen worden in het Chemisch Weekblad geplaatst. Bij de aanmelding voor elk onderdeel moet het daarvoor verschuldigde, in de oproeping vermelde bedrag op postrekening 173900 van de Centrale Commissie worden gestort, tenzij in de oproeping anders staat vermeld. Voorts is voor elk onderdeel de overlegging noodig van:

- mededeeling, of hetzelfde onderdeel van het examen reeds eerder is afgelegd en zoo ja, wanneer en waar;
- opgave van de betrekking, die men eventueel vervult. Bovendien moeten worden overgelegd door de kandidaten: voor het examen naar de algemeene ontwikkeling:
 - volledige inlichtingen omtrent genoten onderwijs met eventuele inzending van getuigschriften, die recht geven op gedeeltelijke vrijstelling van het examen;
 - een opgave van de vreemde taal, waarin men geëxamineerd wenscht te worden; voor het *analystexamen eerste gedeelte voor de diploma's A en B*:
 - geboortebewijs of uittreksel van het bevolkingsregister;
 - verkregen getuigschriften (of gewaarmerkte afschriften

daarvan), op grond waarvan men is vrijgesteld van het examen naar de algemeene ontwikkeling;

3. opgave van de personen, die den candidaat voor het examen hebben opgeleid, gewaarmerkt door de opleiders;

4. verklaring omtrent den duur der praktische opleiding, ondertekend door degenen, onder wier onmiddellijke leiding men heeft gewerkt;

voor het aanvullend examen voor het *analystexamen eerste gedeelte, voor diploma C*:

1. bewijs, dat men het *analystexamen eerste gedeelte* voor de diploma's A en B met gunstig gevolg heeft afgelegd;

2. opgave van de personen, die den candidaat voor het examen hebben opgeleid;

3. een verklaring omtrent den duur der praktische opleiding, ondertekend door degenen, onder wier onmiddellijke leiding men heeft gewerkt;

voor het *analystexamen tweede gedeelte voor diploma A*:

1. bewijs, dat men het *analystexamen eerste gedeelte* voor de diploma's A en B met gunstig gevolg heeft afgelegd;

2. opgave van de rubrieken, waarin men geëxamineerd wenscht te worden; hierbij dient een lijst gevoegd te worden van de verrichte analyses, voor zoover deze betrekking hebben op de opgegeven rubrieken, gewaarmerkt door degenen, die het dagelijksch en onmiddellijk toezicht op den candidaat hebben uitgeoefend; van iedere analyse moet zijn aangegeven, of zij een enkele maal, eenige of vele malen zelfstandig door den candidaat is uitgevoerd, terwijl een lijst ingestuurd kan worden van verrichte analyses, die in verband staan met de opgegeven rubrieken, maar in het programma niet zijn vermeld.

3. een als onder 2. gewaarmerkte opgave omtrent den tijd (tenminste 2 jaar), gedurende welken men geregeld in een voor het doel geschikt laboratorium heeft gewerkt;

voor het *analystexamen tweede gedeelte voor diploma B*:

1. bewijs, dat men het *analystexamen eerste gedeelte* voor de diploma's A en B met gunstig gevolg heeft afgelegd;

2. opgave van twintig chemische preparaten, door den candidaat gemaakt en waarvan hij de voorschriften op het examen medebrenkt, gewaarmerkt door degenen, die het dagelijksch en onmiddellijk toezicht op den candidaat hebben uitgeoefend; in plaats van een deel dezer preparaten kan een aantal chemische en/of physische bewerkingen gesteld worden.

3. een als onder 2. gewaarmerkte opgave omtrent den tijd (tenminste 2 jaar), gedurende welken men geregeld in een voor het doel geschikt laboratorium heeft gewerkt;

voor het *analystexamen tweede gedeelte voor diploma C*:

1. bewijs, dat men het *analystexamen eerste gedeelte* voor diploma C met gunstig gevolg heeft afgelegd;

2. een verklaring omtrent den opleidingsduur (tenminste één jaar) en den aard der verrichte werkzaamheden, ondertekend door degenen, onder wier onmiddellijke leiding men heeft gewerkt.

Aldus onder goedkeuring van het Algemeen Bestuur der Nederlandsche Chemische Vereeniging door de Centrale Commissie voor het *Analystexamen* vastgesteld (Mei 1938).

Voor de Commissie:

Dr. C. P. A. KAPPELMEIER, Voorz.

Dr. J. VAN DER LEE, Secret.

Analyst-examen.

Overdrukjes van het nieuwe examenprogramma worden toegezonden na storting of overschrijving van f 0.25 op postrekening 173900 van de Centrale Commissie voor het *Analyst-examen* te Schiebroek.

De oproep voor de examens IIA en IIB verschijnt op 11 Juni a.s. in het Chem. Weekblad.

Schiebroek.

Dr. J. VAN DER LEE.

Secretaris Centr. Comm.

v. h. *Analyst-Examen*.

542.67 : 576.8.094.29
DE ANALYTISCHE ULTRA-CENTRIFUGE EN
HET ONDERZOEK DER FILTREERBARE
VIRUS-SOORTEN

door

F. M. JAEGER¹⁾.

§ 1. Sinds de dagen van Van 't Hoff en de door hem voorgestelde uitbreiding van Avogadro's beginsel óók op stoffen in den opgelosten toestand, zijn talloze bepalingen verricht van het partikelgewicht van in zulke oplossingen voorhanden stoffen. Als G het gebezigde gewicht der opgeloste stof is, dan is het gezochte partikelgewicht $M = G/N$, wanneer N het aantal der zelfstandig-bewegelijke deeltjes is. Alle „osmotische” methoden zijn er op gericht, om dit aantal N te bepalen. Daarbij wordt steeds slechts eene „middelwaarde” voor M gevonden, omdat N gemeten wordt als het totale aantal van alle aanwezige, vrij-bewegelijke en zelfstandige atoom-aggregaten, die nevens elkaar in de oplossing voorkomen, — onverschillig of deze van ééne en dezelfde, dan wel van verschillende soort zijn en of dat aantal op eenvoudige, naast gepolymeriseerde individuen, of op kleine dan wel op grootere aggregaten van molekulen betrekking heeft. De gevonden waarde van M hangt natuurlijk af van de massa's $m_1, m_2 \dots m_n$ der in oplossing aanwezige partikels en van hunne mengverhouding; op dezelfde wijze, als een langs chemischen weg bepaald atoomgewicht niets anders is dan een „middelwaarde”, die voortvloeit uit de massa's der verschillende, het chemische element samenstellende isotope atoomsoorten en uit de mengverhouding, waarin die isotopen in het element aanwezig zijn. Wil men in het laatstgenoemde geval de individueele partikelgewichten kennen, dan dient men zijne toevlucht te nemen tot methoden, die óf tot een volledige scheiding der samenstellende partikel-soorten kunnen voeren, óf tot zulke als die der „positieve stralen” van Thomson en de daarbij aansluitende „massa-spektroskopie” van Aston, Bainbridge, Dempster, e.a. Zoo is het óók gesteld bij de beantwoording der vraag naar het „ware” partikelgewicht der in eenige oplossing tegelijk aanwezige deeltjes: slechts eene methode, die in staat stelt om de verschillende partikelsoorten van elkaar te scheiden en ieder hunner op zich zelf te bestudeeren, kan eene oplossing van het gestelde vraagstuk brengen.

Nog in een ander opzicht biedt het onderzoek met behulp der osmotische methoden in vele gevallen groot ongerief of levert het zelfs weinig of geen resultaat op: n.l. als M , — óók bij de aanwezigheid van slechts ééne enkele stofsoort, — bijzonder groot is. Want de toepasselijkheid der osmotische methoden

¹⁾ Op verzoek van den Redacteur van het Chemisch Weekblad is in dit opstel de voornaamste inhoud weergegeven van eene voordracht getiteld: „*Ultracentrifuge en Ultravirus*”, welke door den schrijver einde 1937 en begin 1938 in de Chemische Kringen te Groningen, te Leiden en te Amsterdam gehouden werd. Uit den aard der zaak moesten de ter demonstratie dienende figuren meerendeels worden weggelaten; daarvoor is op menige plaats naar de in aanmerking komende literatuur verwezen. Voor de vergunning tot reproductie van de opgenomen figuren, wil ik hier prof. Svedberg nogmaals mijn dank betuigen.

is beperkt tot oplossingen, wier concentratie slechts gering mag zijn; dan is, bij groote waarden van M , echter $N = G/M$ uiterst klein en worden de daaraan evenredige osmotische effecten zóó onbeduidend, dat zij, — zóó zij zelfs alsnog kunnen worden waargenomen, — tot groote onzekerheid en onnauwkeurigheid bij de beoordeeling hunner beteekenis leiden.

§ 2. Het doel der *quantitatieve analytische ultracentrifugaal-methode* is nu, om de beide genoemde moeilijkheden te ondervangen en ook in alle de beschouwde gevallen dus toch het partikelgewicht der verschillende in de oplossing aanwezige stofsoorten nog met een behoorlijken graad van nauwkeurigheid te kunnen meten. Het is de verdienste van Svedberg te Upsala, deze methode van onderzoek gedurende de laatste tien jaren, gesteund door een geheel staf van medewerkers, tot groote volkomenheid te hebben gebracht. De daarmee verkregen resultaten, vooral op het gebied van de chemie der eiwitstoffen, zijn belangrijk genoeg om de overtuiging te wettigen, dat men in de ultracentrifuge een nieuw werktuig bezit voor fysico-chemisch, zoowel als voor praeparatief onderzoek, dat in de naaste toekomst van overwegende beteekenis zal blijken en dat weldra noch in het laboratorium van den scheikundige en fysicus, noch in dat van den fysioloog en bioloog, noch zelfs in de medische kliniek, meer zal kunnen ontbreken.

Om tot de kennis van de individueele massa's der in eene oplossing met elkaar gemengde, ongelijksoortige partikels te geraken, is de aangegeven weg, om hen te plaatsen in een uitwendig aangebracht krachtveld van genoegzame intensiteit, zoodat zij daarin snelheden zullen verkrijgen, die voldoende sterk uiteenloopen, om hunne scheiding mogelijk te maken. Die krachten zullen zéér groot moeten zijn, aangezien zij toch steeds den concentratie-nivelleerenden invloed der diffusie zullen moeten overwinnen. Zelfs dan zullen de aldus door de partikels verkregen snelheden nog klein zijn, wegens den met die snelheden aangroeienden weerstand, dien de deeltjes bij hunne beweging van de zijde der in groote overmaat aanwezige molekulen van het oplosmiddel ondervinden. Bedenkt men, dat b.v. in eene oplossing van rietsuiker, die 1 grammolekuul der stof per liter bevat, de sleepkracht, die noodig zou zijn om de suikermolekulen met eene snelheid van slechts 1 cm per sekunde door de oplossing heen te bewegen, bij gewone temperatuur reeds 5 tot 6 milliard kg bedraagt, — dan zal men inzien, dat de bedoelde krachten zéér groote waarden zullen moeten hebben, indien men werkelijk meetbare verplaatsingssnelheden wil bereiken. Zulke krachtvelden nu kan men in de praktijk het best verkrijgen door de oplossing met groote rotatiesnelheid te centrifugeeren: want aangezien de „centrifugale” kracht $= m \cdot V^2/R = m \cdot \omega^2 R = 4\pi^2 \cdot m \cdot n^2 R$ is (m = massa; R = afstand tot het rotatie-centrum; V = lineaire en ω = de hoeksnelheid; n = aantal omwentelingen per sekunde), — zoo groeit zij aan evenredig met het *quadraat* van het aantal omwentelingen en tevens evenredig met den straal R van de beschreven cirkelbaan. Wil men bijv. bij niet al te grooten straal R (zegge: 3.5 cm) een krachtveld verkrijgen, dat 1 miljoen maal dat der zwaartekracht bedraagt, dan zal het aantal omwentelingen ruim 160.000 per minuut (2700 toeren per seconde)

moeten bedragen. Met de tegenwoordige ultracentrifuge's kan men, bij niet al te groote afmetingen van den „rotor”, reeds 180.000—200.000 omwentelingen per minuut bereiken. Bij de door samengeperste lucht gedreven centrifuge van Henriot-Huguenard zou men volgens de auteurs met een rotor van 1 cm straal, tot eene perifere snelheid van 400 m per secunde kunnen gaan— wat op ca. 12.000 toeren per secunde zou neerkomen. Wanneer men bedenkt, dat, voor quantitative onderzoeken, alle trillingen uitgesloten moeten zijn en dat elke temperatuursverhoging zooveel mogelijk moet vermeden worden, — dan zal men beseffen, welke geweldige mechanische eischen er bij den bouw van zulke apparaturen gesteld moeten worden. Op de inrichting dezer instrumenten kom ik weldra nader terug; slechts wil ik er reeds hier op wijzen, dat aan de verdere opvoering der snelheid steeds eene grens gesteld wordt door de eigenschappen van het materiaal, waaruit de ultracentrifuge vervaardigd is. Eene dikke schijf lood wordt in een veld van ca. 100.000 \times de zwaartekracht reeds binnen enkele minuten vanaf het centrum uitgesmeerd tot een dunnen platten ring, die tegen den buitenwand van den rotor kleeft; het duraluminium, — dat volgens Wyckoff voor het vervaardigen van rotorkoppen bijzonder geschikt is, — bleek in een centrifugaalveld van 300 tot 350.000 \times de gravitatie tenslotte eveneens uiteengetrokken te worden; en zelfs de beste rekbare staalsoorten houden op den duur tegen deze enorme rekkrachten geen stand. Daarom moeten bij zéér snel roterende ultracentrifuges de afmetingen van den rotor naar behooren verkleind worden, teneinde aan het gevaar van „explosie” te ontkomen.

§ 3. Men kan nu op de geschetste wijze, ter meting van het partikelgewicht, op twee wijzen te werk gaan: of men kan de vloeistof bij matige snelheden, doch gedurende genoegzaam langen tijd aan de werking van het centrifugaalveld blootstellen; of wel men kan haar met groote snelheid; doch telkens gedurende zéér korten tijd, centrifugeeren. Het resultaat is in beide gevallen verschillend. In het eerste geval — d.i. bij het centrifugeeren der oplossing van nog merkbaar-snel diffundeerende stoffen met matige snelheid (tot een 25.000 omwentelingen per minuut) gedurende uren, dagen of zelfs weken, — wordt tenslotte een toestand van evenwicht in de oplossing bereikt, waarbij in elk punt P daarvan onder den invloed der centrifugaalkracht per secunde juist evenveel der opgeloste stof door een vlakke-element in P , dat loodrecht op de richting der kracht staat, van het rotatie-centrum af wordt toegevoerd, als de door het in P ontstane concentratie-verval veroorzaakte diffusie in de richting naar het draaiingsmiddelpunt toe door het vlakke-element heen verplaatst. Er stelt zich aldus in de oplossing overal een quasi-stationaire toestand in, waarbij een van het draaiingsmiddelpunt af langs elken straal naar den omtrek toe regelmatig toenemende concentratie zal heerschen. Men zegt dan, dat de oplossing zich in sedimentatie-evenwicht bevindt.

Aangezien het hier een toestand van bewegelijk „evenwicht” betreft, kan men de hierbij geldende betrekking tusschen het partikelgewicht M , de in elk op een afstand x vanaf het rotatiecentrum gelegen punt P heerschende concentratie c , de hoeksnelheid

ω en de in aanmerking komende specifieke gewichts- en volumegrootheden van opgeloste stof en oplossing (ρ = specifiek gewicht der oplossing; φ = partieel volume van de opgeloste stof) niet alleen langs kinetischen, maar ook langs thermodynamischen weg afleiden: in het eerste geval door de voorwaarde, dat overal de snelheid van stoftoevoer als gevolg van de centrifugale drijfkracht, gelijk moet zijn aan de snelheid van diffusie in tegengestelde richting; in het tweede geval door de voorwaarde, dat de vrije energie van het systeem bij evenwicht een minimum moet zijn. In beide gevallen komt men natuurlijk tot hetzelfde resultaat en wel tot de betrekking:

$$M = \frac{2 R.T. \ln \left(\frac{c_2}{c_1} \right)}{(1 - \rho \cdot \varphi) \cdot \omega^2 \cdot (x_2^2 - x_1^2)}$$

Den term $(1 - \rho \cdot \varphi)$, die in alle vergelijkingen dezer soort steeds terugkeert, zou men, — daar hij van den opwaartschen druk rekenschap geeft, welken de deeltjes tengevolge van het verschil tusschen hun soortelijk gewicht ρ_s en dat der oplossing ρ ondervinden²⁾, — den „Archimedischen term” kunnen noemen. Voorts is de teller der breuk blijkbaar het tweevoud van den gewonnen osmotischen arbeid, als het grammolekuul van eene plaats, waar de concentratie c_2 is, diffundeert naar eene plaats, waar zij c_1 ($c_1 < c_2$) is; daarnevens is de noemer der breuk maal M evenzoo het tweevoud van den door de centrifugaalkracht verrichten arbeid bij de verplaatsing van het grammolekuul van het punt $P_1(x_1)$ naar het verder van het rotatie-centrum gelegen punt $P_2(x_2)$. Deze arbeidsgrootheden hebben tegengesteld voor-teeken en bij evenwicht moet hunne algebraïsche som = 0 zijn³⁾.

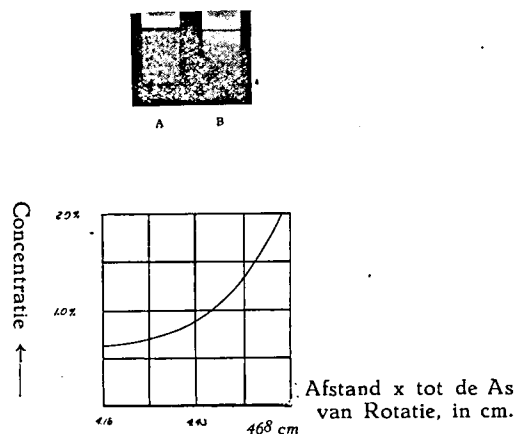


Fig. 1. Sedimentatie-Evenwicht bij Ovalbumine.

- A. De oplossing vóór den aanvang van het centrifugeeren.
 B. De oplossing bij sedimentatie-evenwicht.
 C. De concentratie-verdeeling in functie van den afstand x tot het rotatie-centrum. (volgens T. B. Nichols; $I = 5800$ g).

²⁾ Immers als v het volume van elk afzonderlijk partikelkje en $N = 6.023 \cdot 10^{23}$ hun aantal is, dan is $M(1 - \rho \cdot \varphi) = N \cdot v \cdot (\rho_s - \rho)$; daarin is $v(\rho_s - \rho)$ echter de opwaarts-drijvende kracht, die elk deeltje ondervindt.

³⁾ Dat $M \times$ de noemer het tweevoud van dien arbeid voorstelt, ziet men gemakkelijk in, wanneer men $(x_2^2 - x_1^2)$ als: $(x_2 - x_1)(x_2 + x_1)$ schrijft en bedenkt, dat de centrifugale kracht van de waarde = 0 in het rotatie-centrum, naar buiten toe lineair met den afstand x aangroeit.

Men dient derhalve ter bepaling van M de concentraties c_1 en c_2 in telkens twee op de afstanden x_1 en x_2 van het draaiingsmiddelpunt gelegen punten der oplossing te meten. Kent men dan tenslotte den geheelen concentratiegradient, — dus $c = f(x)$, — in de oplossing, dan zal, wanneer er maar ééne enkele soort van partikels in de vloeistof aanwezig is, voor M steeds dezelfde waarde gevonden moeten worden, hoe en waar men ook telkens het paar punten P_1 en P_2 kiest (haemoglobine; ovalbumine). Vindt men aldus echter niet dezelfde waarde M , — zooals in het geval van gelatine-oplossingen, — dan bewijst dit, dat meerdere soorten van partikels naast elkaar in de oplossing voorkomen. De volgende getallen voor de homogene eiwitten: haemoglobine en ovalbumine mogen dit nader illustreren, alsmede de grafische voorstelling in Fig. 1 en 2.

Sedimentatie-Evenwicht (Th. Svedberg) van Ovalbumine. (15° C., 59.5 uren; $n = 10700$ omw. p. min.)

x_2	x_1	c_2	c_1	M
in cm.		in ‰		
4.68	4.63	1.741	1.571	33.800
4.63	4.58	1.571	1.426	32.400
4.58	4.53	1.426	1.298	31.800
4.53	4.48	1.298	1.171	35.100
4.48	4.43	1.171	1.058	35.150
4.43	4.38	1.058	0.959	34.440
4.38	4.33	0.959	0.867	35.600
4.33	4.28	0.867	0.783	36.200
4.28	4.23	0.783	0.710	35.400

Gemiddeld: 34.400

Sedimentatie-Evenwicht (Th. Svedberg) van Kooloxyde-Haemoglobine.

x_2	x_1	c_2	c_1	M	M
in cm		in ‰			16700
4.61	4.56	1.220	1.061	71300	4.27
4.56	4.51	1.061	0.930	67670	4.05
4.51	4.46	0.930	0.832	58330	3.49
4.46	4.41	0.832	0.732	67220	4.02
4.41	4.36	0.732	0.639	72950	4.37
4.36	4.31	0.639	0.564	60990	3.65
4.31	4.26	0.564	0.496	76570	4.59
4.26	4.21	0.496	0.437	69420	4.16
4.21	4.16	0.437	0.308	66400	3.98

Gemiddelde: 67870 | 4.06

Als de inhomogeniteit van het centrifugaalveld te merkbaar is, moet men hier, — en eveneens bij de bepaling der sedimentatiesnelheid, — bij de berekening der concentraties de verarming der vloeistof aan opgeloste stof na den tijd τ in aanmerking nemen ⁴⁾.

⁴⁾ Th. Svedberg en H. Rinde, J. Am. Chem. Soc. 46, 2683 (1924).

De dan geldende formule voor M neemt, in aanmerking genomen, dat: $\frac{c_2}{c_1} = \frac{x_1^2}{x_2^2}$, — den vorm:

$$M = \frac{R.T. \ln \left(\frac{c_1}{c_2} \right)^{1/2}}{D \cdot (1 - \rho \cdot \varphi) \cdot \omega^2 \cdot (\tau_2 - \tau_1)} \text{ aan,}$$

als D de diffusie-konstante voorstelt.

§ 4. Bij de tweede wijze van werken, — die juist daár, waar groote, niet merkbaar snel diffundeerende stoffen in de oplossing aanwezig zijn, wordt toegepast, — gaat men de oplossing centrifugeeren met zéér groote snelheid, doch gedurende zoo kort mogelijken tijd. De snelheid van rotatie moet hier groot

Schaal-Afwijkingen

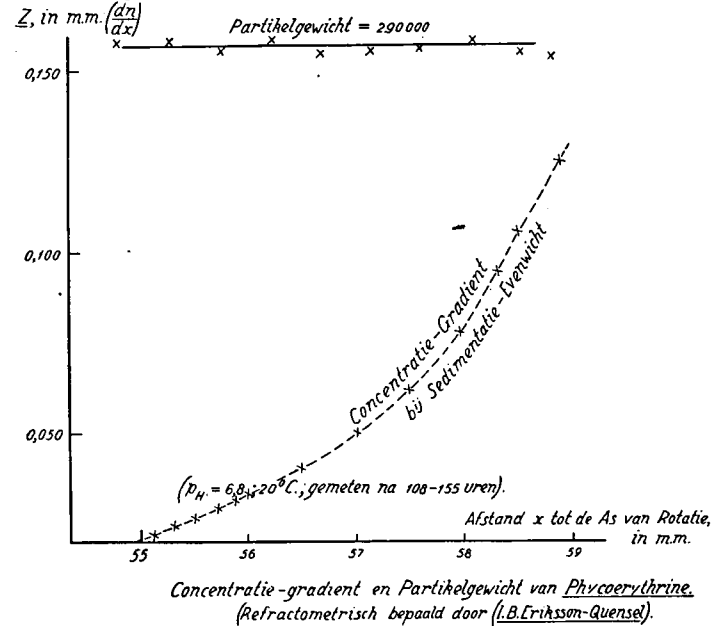


Fig. 2. Sedimentatie-Evenwicht bij Phycoerythrine. (volgens I. B. Eriksson-Quensel).

zijn, opdat de drijfkracht genoegzaam intensief zal zijn, om gedurende den korten tijd van het centrifugeeren toch reeds eene meetbare verplaatsing der partikels van de opgeloste stof te bewerkstelligen. Anderzijds moet de tijdsduur der proef hier zoo klein mogelijk zijn, omdat hier geen evenwichtstoestand wordt bereikt en men de (vrij langzame) diffusie toch zoo min mogelijk gelegenheid moet geven, om de op nader te bespreken wijze zichtbaar gemaakte scheidingslijn tusschen de reeds verplaatste deeltjes en de oplossing of het oplosmiddel te vervagen.

In dit geval, waarin men het voortschrijden der door de centrifugaalkracht voortgestuwde opgeloste stof in functie van den verlopen tijd bepaalt, meet men dus de verplaatsing dx van de bedoelde grenslijn in den tijd $d\tau$. De kinetische afleiding van de hier geldende relatie tusschen de ter sprake komende grootheden voert tot de betrekking:

$$M = \frac{R.T.}{D \cdot (1 - \rho \cdot \varphi)} \cdot \frac{\left(\frac{dx}{d\tau} \right)}{\omega^2 \cdot x};$$

hierin is D de afzonderlijk te bepalen diffusie-konstante der opgeloste stof in de oplossing.

Als men $\frac{\left(\frac{dx}{d\tau} \right)}{\omega^2 \cdot x} = s$ stelt, is s de sedimentatie-

snelheid der stof in een krachtveld van de intensiteit $= 1$; men noemt s , — herleid op water van 20° C., — de sedimentatie-constante der opgeloste stof.

Hoe grooter s is, des te grooter is in het algemeen ook het partikel-gewicht; echter met dien verstande, dat M niet direkt evenredig aan s is, aangezien men

voor de berekening van M , behalve s , ook de diffusieconstante D der stof moet kennen. De meting hiervan geschiedt door afzonderlijke proefnemingen; daar,

volgens Einstein, $\frac{R \cdot T}{D} =$ wrijvingsweerstand η

is, zoo is de invloed van de laatste duidelijk: de sedimentatie-constante zal, bij gelijk partikelgewicht, des te kleiner zijn, naarmate de wrijvingsweerstand grooter is. Vandaar, dat men haar, voor vergelijkingsdoeleinden, steeds betreft op water van 20° C. ($\eta_0; \rho_0$), door vermenigvuldiging van s met een term $\left(\frac{\eta}{\eta_0} \cdot \frac{(1-\rho_0 \varphi_0)}{(1-\rho \cdot \varphi)}\right)$. Bij de meting van s dient men dus

blijkbaar de afstanden x_2 en x_1 vanaf het rotatiecentrum te meten, waarop zich op de tijdstippen τ_2 en τ_1 de grenslijn tusschen de voortgestuwde opgeloste stof en de resteerende oplossing of het oplosmiddel bevindt⁵⁾; de verplaatsingsnelheid is dan:

$\frac{x_2 - x_1}{\tau_2 - \tau_1}$; en wanneer de tijdsduur van het experiment kort is, zoodat de diffusie hare vertroebelende werking nog niet in merkbare mate heeft kunnen uitoefenen, en wanneer ook de inhomogeniteit van het centrifugaalveld wegens den nog geringen afstand ($x_2 - x_1$) niet in aanmerking genomen behoeft te worden, — kan men ook den geïntegreerden vorm der bovenstaande vergelijking:

$$M = \frac{RT \cdot \ln \left(\frac{x_2}{x_1}\right)}{D \cdot (1 - \rho \cdot \varphi) \cdot \omega^2 \cdot (\tau_2 - \tau_1)}$$

beziggen⁶⁾.

§ 5. De vraag is thans, hoe men den concentratiegradient en de te kennen grensvlakverplaatsingen zal meten? Immers al die bepalingen moeten geschieden in de met groote snelheid roterende oplossingen zelve: men kan de centrifuge niet stop zetten, zonder dat zich de toestand in de oplossing onmiddellijk zou wijzigen.

⁵⁾ Bij merkbare verarming der oplossing aan opgeloste stof tengevolge van langdurige sedimentatie in een inhomogeen centrifugaal-veld, moet ook hier bij de concentratie-berekening die omstandigheid in aanmerking genomen worden:

$$c_\tau = c_0 \cdot c^{-2\omega^2 s \cdot T} = c_0 \cdot \left(\frac{x_0}{x_\tau}\right)^2$$

waarin x_τ den afstand op den tijd τ voorstelt van het punt, waar de relatieve concentratie der oplossing tot op de helft gedaald is en x_0 de afstand tot den meniscus is, — beide afstanden gemeten vanaf de draaiings-as (Svedberg en Linde, loc. cit.).

⁶⁾ Svedberg vergelijkt ook de molaire wrijvingsconstante: $f = \frac{M \cdot (1 - \rho \cdot \varphi)}{s}$, verkregen door combinatie van de resultaten

der bepaling met behulp van de sedimentatie-snelheid (s) en van het sedimentatie-evenwicht (M), met den factor:

$$f_0 = 6\pi \cdot \eta \cdot N_0 \sqrt[3]{\frac{3M \cdot \varphi}{4\pi \cdot N_0}}$$

die voor een bolvormig deeltje met hetzelfde specifieke volume zou gelden. De verhouding f/f_0 levert dan eene maat voor de afwijking van het sedimenteerende deeltje van den waren bolvorm.

Vele proteïnen met zeer hoog partikelgewicht blijken nochtans bijna sferischen (globulair) vorm te bezitten.

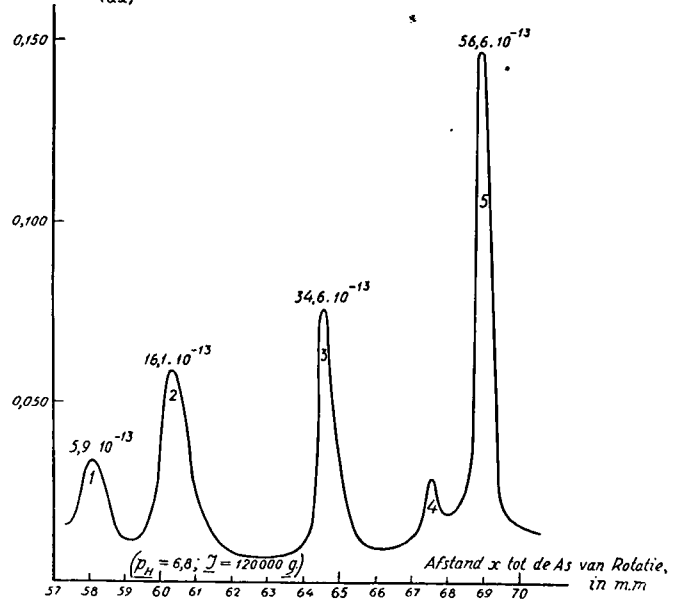
Literatuur: G. N. Lewis en M. Randall, Thermodynamics, New York, 1923, blz. 243; Th. Svedberg, Kolloid Z. (Jub. Erg. Bnd.) 36, 53 (1925); Th. Svedberg en R. Fehrens, J. Am. Chem. Soc. 48, 430 (1926); Th. Svedberg, Z. physik. Chem. (A) 121, 65 (1926); (A) 127, 51 (1927); Kolloidchem. Beihefte 26, 230 (1927); Nature 139, 1051 (1937); Th. Svedberg en H. Rinde, J. Am. Chem. Soc. 46, 2677 (1924).

Daar de bestudeerde lichamen in het algemeen in oplossing geen sterke elektrische ladingen hebben, werd van elektrische bepalingsmethoden der concentratie afgezien, en tot het toepassen van optische methoden toevlucht genomen.

Als zoodanig werd eenerzijds eene arbeidswijze gekozen, waarbij gebruik gemaakt werd van de omstandigheid, dat de meeste proteïnen eene uitgesproken absorptie vertoonen voor ultraviolet licht van golflengten $< 2800 \text{ \AA}$.; anderzijds werden de optredende concentratie-verschillen refractometrisch bepaald, — zoowel met behulp van Wiener's methode der gekromde lichtstralen, als met behulp van eene gewijzigde slierenmethode volgens Toepfer.

Deze methoden⁷⁾ zijn gebleken ook bij de bepaling der diffusieconstante D , bij die der elektroforese-snelheid, enz. zeer bruikbaar te zijn. De resultaten

Schaal-Afwijkingen
 Σ , in m.m. $\left(\frac{dn}{dx}\right)$



Sedimentatie-Snelheid der 5 Componenten van *Haemocyanine* (*Limulus*).
(refractometrisch bepaald door K.O. Pedersen).

Fig. 3. Sedimentatie van *Haemocyanine* (*Limulus*).
(refractometrische bepaling).

worden fotografisch vastgelegd en de platen veroorloven, in den vorm van daarvan gemaakte positieve copieën, ten allen tijde nauwkeurige uitmeting. Hunne toepassing stelt bij de constructie der centrifuge den eisch, dat de rotor doorzichtig moet zijn en voorts, met het oog op het gebruik der ultraviolette straling, dat overal kwarts als doorzichtig materiaal bij de optische uitrusting gebezigd wordt. Ook de kleine, dikwandige vaten, die de oplossingen bevatten, moeten van kwarts vervaardigd zijn; klein moet het vloeistofvolume en meer in het bijzonder de hoogte der vloeistofkolom zijn, opdat de (onvermijdelijke) inhomogeniteit van het centrifugaalveld vanaf de vloeistofoppervlakte tot aan den bodem, niet meer dan 20% zal bedragen. Het inwendige der vaten heeft den vorm van een cirkelsector met ongeveer 5° tophoek, teneinde eene radiale verplaatsing der stof zooveel mogelijk te verzekeren.

⁷⁾ A. Tiselius, K. O. Pedersen en I. B. Eriksson-Quensel, Nature 139, 546 (1937); O. Wiener, Ann. Physik (Wied.) 49, 105 (1893); O. Lamm, Z. physik. Chem. (A) 138, 313 (1928); (A) 143, 177 (1929).

Bij de absorptie-methode wordt licht van korte golflengte (kwartslamp) van terzijde door de vloeistof geworpen, hetwelk door de eiwitstof sterk, door het oplosmiddel weinig geabsorbeerd wordt; de oplossing wordt aldus tijdens het ronddraaien na regelmatig op-eenvolgende tijds-intervallen telkens gefotografeerd.

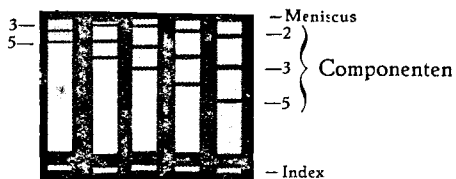


Fig. 4. Sedimentatie-snelheid der componenten 2, 3 en 5 van Haemocyanine (*Limulus*); (refractometrisch, volgens Toepler's methode). (I. B. Eriksson-Quensel). ($p_H = 6.8$; $I = 120000$ g, telkens na 5 min.). Partikelgew. van (5) = 3.300000.

De camera is zeer lang en de kwartslens ervan heeft een lang focus. Bij proeven over sedimentatie-evenwicht wentelt de rotor om eene vertikale as en is dus ook de lichtbundel vertikaal; bij proeven over sedimentatie-snelheden wentelt de rotor om eene horizontale as en de lichtbundel en camera zijn dus horizontaal. In het eerste geval wordt de concentratie-gradient in de oplossing in elk punt tusschen oppervlak en bodem van het vat bepaald door de meting van de „zwarting” der fotografische plaat met behulp van een automatische mikrofotometer; bovendien worden op dezelfde plaat na het rondwentelen nog de absorptie-beelden opgenomen van eene reeks rondgewentelde proteïne-oplossingen van bekende concentratie, teneinde aldus de fotometrische gegevens quantitatief te kunnen herleiden.



A. Sedimentatie van Haemocyanine (E. Chirnoaga). $I = 37000$ g.
B. Idem van Haemoglobine. (I. B. Eriksson-Quensel). $I = 900000$ g = 145000 omw. p. min. Opnamen na telkens 3 min.; scherpe grenslijnen.

Fig. 5. Haemocyanine en Haemoglobine. (Absorptie-methode).

Bij de proeven over sedimentatie-snelheid worden, zolang de diffusie in de korte tijdsintervallen der rotatie nog geen vervaging der grenslinje heeft veroorzaakt, beelden verkregen, waarop men die grenslinje tegenover het oplosmiddel scherp afgeteekend ziet en waardoor men aldus haar voortschrijden met den verlopen tijd kan nagaan. Door Svedberg en Wyckoff worden de scherpte en het scherp-blijven der grenslinjen als een criterium voor de „homogeniteit” van het proteïne beschouwd en in het algemeen zal in dat geval hoogstwaarschijnlijk ook wel één enkelvoudig chemisch individu aanwezig zijn. Echter zullen in een mengsel van aanverwante proteïnen, die alle hetzelfde partikelgewicht mochten hebben en toevallig denzelfden diffusie-weerstand mochten onder-

vinden, alle ook dezelfde sedimentatie-konstante s vertoonen; er zal dan geene verveelvoudiging der grenslinje worden waargenomen en deze dus toch scherp blijven. Een enkele maal heeft men zulk eene gelijke sedimentatie-snelheid bij proteïnen, die zeker

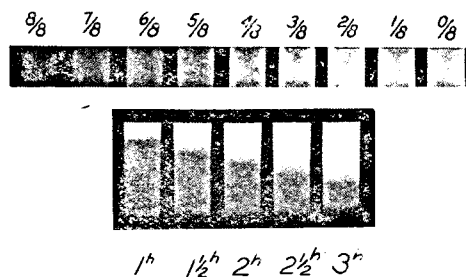


Fig. 6. Vergelijking der Zwarting bij eene Sedimentatie met die van Standaard-Oplossingen van bekende Concentraties (Absorptie-methode).

verschillend waren, wel vastgesteld: zoo bijv. bij de toch zeker van elkaar verschillende ademingspigmenten: het roode erythrocruurine (van *Nereis*) en het groene chlorocruurine (van *Sabella*).

In elk geval dient de aldus afgeleide homogeniteit der sedimenteerende verbinding steeds ook langs andere wegen (elektrophorese, diffusie, bestendigheids-interval t.o. van p_H ; enz.) nader gecontroleerd te worden.

Door de studie van het sedimentatie-evenwicht werd aldus in hooge mate waarschijnlijk gemaakt, dat tal van in de natuur voorkomende belangrijke eiwitstof-

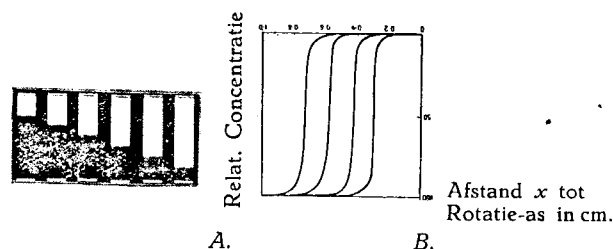


Fig. 7. Sedimentatie van Haemocyanine (*Helix*) (Partikelgewicht: 6 740000; $p_H = 5.5$; opnamen na telkens 5 min.; $I = 45000$ g) (I. B. Eriksson-Quensel).

A. Sedimentatie (absorptie-methode); scherpe grenslinjen.
B. Sedimentatie-diagram; de steile lijnen wijzen op de afwezigheid van diffusie en dus op volledige chemische homogeniteit. (Absorptie-Methode)

fen inderdaad homogene chemische individuen zijn en aldus werd hun partikelgewicht bepaald; zoo voor het ovalbumine (34500), het haemoglobine (68000), het phycocyaan (208000) en het phyco-erythrine (290000) uit de rood-algen, het edestine (210000) uit het hennepzaad; enz. Zulke uitkomsten werden door metingen der sedimentatie- en elektrophorese-snelheden dan nog nader getoetst en bevestigd.

§ 6. Tot zoover over de absorptie-methode. Bij de refractometrische bepalingen wordt gebruik gemaakt van de kromming, die een lichtstraal ondergaat in een medium van graadueel-veranderende dichtheid en brekingsindex en van de door die kromming veroorzaakte, schijnbare verplaatsing van het lichtgevende punt. Door de roterende vloeistof heen wordt hierbij eene doorzichtige, nauwkeurig-geijkte en fijn-verdeelde schaal gefotografeerd met licht, dat niet geabsorbeerd wordt en de vervorming van het normale beeld op

verschillende afstanden x van het rotatie-centrum wordt daarna op de fotografische plaat met groote zorg uitgemeten.

De afwijkingen Z van den normalen afstand der deelstrepen worden aldus voor elk punt $P(x)$ ter weerszijden in de diffusie-zône nauwkeurig bepaald; die afwijkingen zijn, — behalve met enkele optische afstanden en de optische vergrooting van het gebezigde waarnemingsinstrument, — recht evenredig aan den in elk punt P aanwezigen gradient van den brekingsindex, — dus met dn/dx . Als men de betrekking tusschen den brekingsindex der vloeistof en hare concentratie kent, — en in vele gevallen kan men op weinig na, eene direkte evenredigheid tusschen beide onderstellen, — kan men voor dn/dx zonder bezwaar dc/dx in de plaats stellen en aldus den concentratiegradient in de oplossing bepalen. De aldus verkregen kromme lijnen, die dc/dx in functie van x aangeven, stijgen eerst steil tot een scherp maximum en dalen vervolgens evenzoo weer snel. Het aantal dier pieken, dat men bij voortgezette sedimentatie verkrijgt en hunne afstanden tot het draaiingscentrum, veranderen dan het aantal der in de oplossing voorhanden, met verschillende snelheid sedimenteerende partikelsoorten en stelt in staat om de sedimentatie-constante voor elk hunner te bepalen.

De derde methode berust eveneens op de bepaling van de maximale waarden van dn/dx , en dus van dc/dx , met behulp van Toepers slieren-methode

vloeistof, — bijv. de in de melkwei aanwezige proteïnen —, naar aantal en partikelgewicht worden vastgesteld. De kennis der sedimentatie-constanten veroorlooft verder, om door herhaalde, gefractioneerde sedimentatie, elk dier componenten in zuiveren toestand te praecipiteeren en hen voor verdere studie te isoleeren.

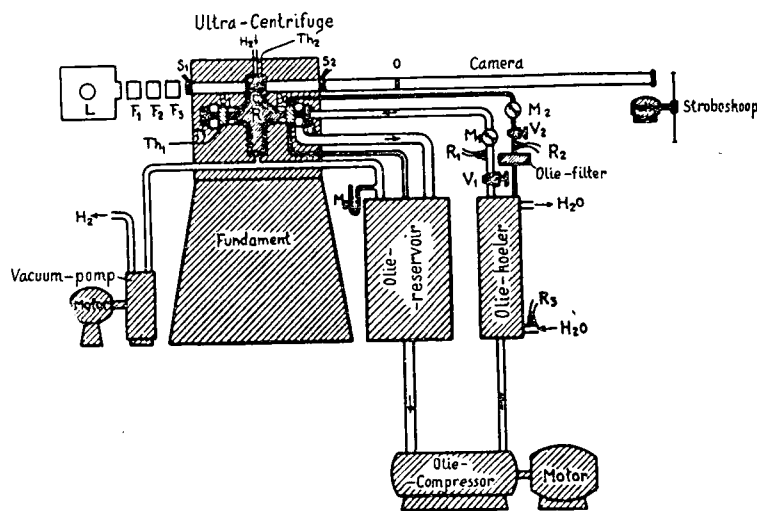


Fig. 9. Svedberg's Ultracentrifuge (schematisch).
 R = rotor; L = kwiklamp; F_1-F_3 = kwartslenzen;
 S_1, S_2 = momentsluiters; B_1, B_2 = olieturbines;
 O = kwartsobjectief der Camera.

Veelal kan men reeds tijdens het sedimenteeren tot de aanwezigheid van meerdere partikelsoorten in de oplossing besluiten, doordat zich dan eene verdubbeling of verdrievoudiging van het aantal grenslijnen bij voortgezet centrifugeeren kenbaar maakt. Ook is in dat geval de langzamerhand intredende vervaging van de grenslijn als gevolg van de werking der diffusie, op de foto's vaak duidelijk te zien. (Fig. 14).

§ 7. Apparaturen. Na deze algemeene uiteenzettingen omtrent de gevolgde methoden van waarneming en meting, kan de inrichting der gebezigde centrifuges thans nader beschouwd en door eene reeks lichtbeelden verduidelijkt worden.

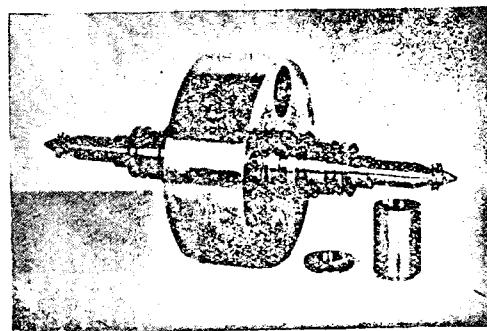


Fig. 10. De rotor der Ultracentrifuge.

In Svedberg's apparaat wordt de centrifuge bij lager toerental (< 15000 p. min) aangedreven door wisselstroommotoren; de ultra-centrifuge echter door olie-turbines, die met onder hoogen druk ingeperste olie bewogen worden. De snelheid wordt geregeld door verandering van den olie-druk. Bij de centrifuge voor de bepaling van sedimentatie-evenwichten is de rotatie-as, die in kogellagers loopt,

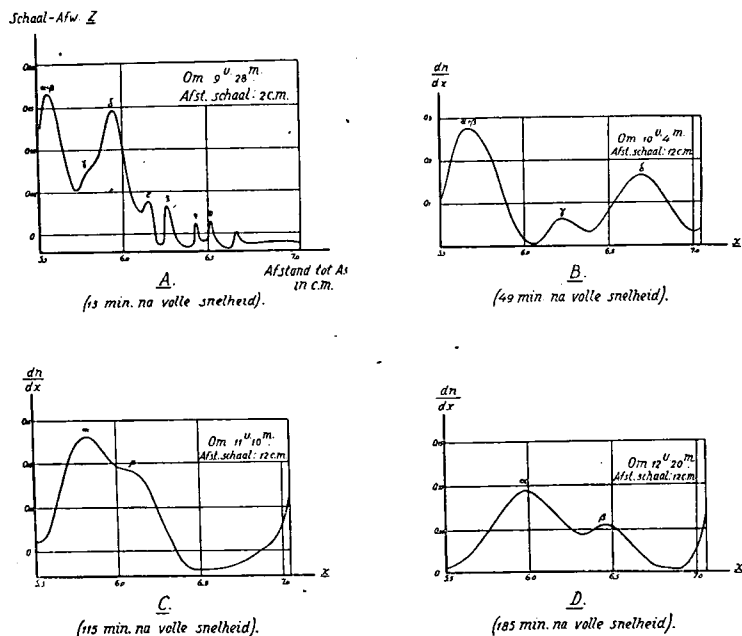


Fig. 8. Sedimentatie van Melk-wei, (refractometrische analyse).
 Achtereenvolgende afscheiding van α - en β -lactalbumine;
 γ = lactoglobuline; δ = caseïne; $\epsilon, \zeta, \eta, \theta$ en ι snel-sedimenteerende proteïnen met hoog partikel-gewicht
 (K. O. Pedersen).

en doet, bij doelmatig gebruik van het afdekkende zwarte scherm, de grenslijnen vóór elk der in de vloeistof aanwezige componenten op elk oogenblik duidelijk verschijnen. (Fig. 4).

Op die wijze kon o. a. het aantal componenten, waarin sommige der homogene eiwitten tijdens het centrifugeeren in bepaalde gebieden van p_H dissociëren, worden vastgesteld en het partikelgewicht van elk hunner bepaald worden; of ook de in eene

vertikaal, de roterende trommel (rotor) dus horizontaal; bij de eigenlijke ultra-centrifuge (voor grootere ω ; sedimentatie-snelheidsmetingen) is de, in glijdende lagers loopende as horizontaal, de trommel dus vertikaal. Alle trillingen dienen te worden voorkomen. Ter vermindering van den wrijvingsweerstand en dus tegelijk ter verzekering van een zoo goed mogelijk constante temperatuur, roteert de trommel in eene ruimte die met waterstofgas (groot warmte-geleidend vermogen) van 2 cm druk gevuld is; de temperatuur wordt met thermoelementen gecontroleerd. De bepaling van ω geschiedt stroboscopisch, of ook wel met behulp van eene in ééne zône gedeeltelijk gemagnetiseerde stalen as, die langs twee met week-ijzeren kern voorziene inductie-klosjes loopt, waarbij men de frequentie van de geïnduceerde stroom-stooten, na versterking door een zenderlamp, door een of anderen frequentiemeter bepaalt. Met de kogellagers kan men tot ca. 20000 toeren/min gaan; met de andere inrichting kan men snelheden van 16000—18000 rotaties per minuut bereiken. De assenlagers moeten op een de trillingen dempend materiaal (bijv. sponsrubber) aangebracht worden. Eene snelheidsgrens wordt hier, bij bepaalde afmetingen van den rotor, gesteld door den aard van het gebezigde constructie-materiaal; bij Svedberg's chroom-nikkelstaal kan (voor $R = 9$ cm en $h = 1.8$ cm), het aantal omwentelingen 60—70000 per minuut zijn en moeten ter bereiking van grootere hoeksnelheden, zowel R als de hoogte h der vloeistof steeds kleiner genomen worden.

Gefotografeerd wordt, — in het geval eener vertikale camera, onder tusschenschakeling van een kwartsprisma van 45° , — met het licht van eene kwiklamp (volgens Forbes); het kwarts-objectief moet een focus van zeker 150 cm hebben. De electromagnetisch bewogen momentafsluiters worden, na gelijke tijdsintervallen (5 min; 10 min, 15 min), telkens automatisch geopend en gesloten.

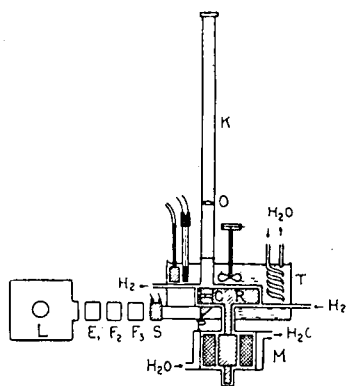


Fig. 11. Schema van Svedberg's Centrifuge voor de Studie van Sedimentatie-Evenwichten (kleine hoeksnelheden tot 18000 omw. p. min.).

R = rotor, met cel C ; in thermostaat.
 M = wisselstroommotor; L = kwiklamp,
 E_1 — F_3 , kwartslenzen; S = momentsluiters; K = camera, met kwartsobjectief O .

Bij eene tweede groep van nog méér recente ultra-centrifuges wordt gebruik gemaakt van de door gecompriëerde lucht aangedreven „spinning top” (Henriot-Huguenard, McBain en O'Sullivan, Beams en Pickels, Biscoe, Wyckoff,

e. a.⁸⁾). De constructie dezer apparaten is niet zóó kostbaar als die van Svedberg's ultra-centrifuge, — temeer, daar in dit geval in den laatsten tijd het zeer trekvraste en soortelijk veel lichtere duraluminium (17 ST.) in plaats van staal bleek gebezigd te kunnen worden. De als een aan de onderzijde met groeven voorziene „tol” gevormde rotor draait om eene vertikale as op een met trechter-vormige monding voorzienen „stator”, waardoor een luchtstroom van 7—9 atmosferen geblazen wordt, die door een aantal buisjes ongeveer rechthoekig op den conus gericht wordt. De belichting geschiedt vanaf de onderzijde door eene van terzijde opgestelde kwartslamp met kwartsprisma van 45° en met behulp van een tweede, nu echter in den rotortrommel ingebouwd kwartsprisma; de trommel roteert hierbij in eene luchtledige ruimte. Bijzondere maatregelen moeten getroffen worden, teneinde de onregelmatige bewegingen van den rotor op zijn luchtkussen (praecessie; vertikale (periodieke) vibratie en het (niet-periodieke) hori-

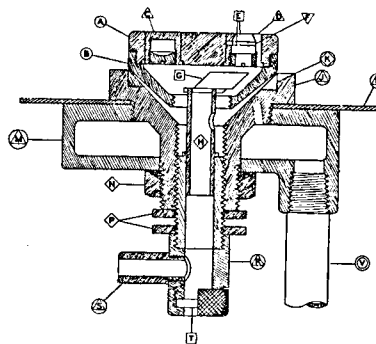


Fig. 12. Rotor (AB) en Stator (J) van de Ultracentrifuge van het „spinning top”-type. (Mc. Bain en O'Sullivan).
 D = cel met kwartsvenster; G = kwartsprisma van den periscoop; V = toevoer der gecomp. lucht; H = periscoop-buis; T = kwartsvenster; M = windketel;
 S = toevoer v. d. luchtregulator.

zontale heen-en-weerglijden) te voorkomen (nauwkeurige justering en uitbalanceering; regelmatige luchtverdeling; vermindering van de zuigwerking onder den rotor, door opheffing van het daar telkens intredende vacuum; opheffing van de turbulentie in den uitredenden luchtstroom door schotten; automatische rejustering van het zwaartepunt met betrekking tot het geometrisch middelpunt door een elastischen stator; enz.). De afhankelijkheid van de hoeksnelheid ω van den luchtdruk leert, dat het geen zin heeft, om den druk p der lucht boven een 14 kg/cm^2 op te voeren; de rotor moet voorts zoo laag mogelijk gehouden worden. Volgens Wyckoff kunnen aldus velden van $10^6 g$ benut worden; volgens Henriot zou de perifere snelheid tot 400 m p/sec opgevoerd kunnen worden, als R maar klein genomen wordt, b.v. 1 cm.

In enkele dezer ultracentrifuges (Wyckoff) voor zuiver preparatieve doeleinden kunnen vloe-

⁸⁾ E. Henriot en E. Huguenard, J. phys. 8, 433 (1927); J. W. Beams en E. G. Pickels, Rev. Sci. Instruments 6, 299 (1935); J. W. McBain en C. M. O'Sullivan, J. Am. Chem. Soc. 57, 2631 (1935); J. Biscoe, E. G. Pickels en R. W. G. Wyckoff, J. Exp. Med. 46, 39 (1936); J. H. Bauer en E. G. Pickels, J. Exp. Med. 64, 303 (1936); R. W. G. Wyckoff, Science 84, 291 (1936); R. W. G. Wyckoff en R. B. Corey, Science 84, 513 (1936); 85, 390 (1937); R. W. G. Wyckoff en J. B. Lagsdin, Rev. Sci. Instruments 8, 427 (1937).

stofvolumes van 150 cm³, over 8 of 12 buizen verdeeld, tegelijk gecentrifugeerd worden, in velden van 250—300000 × de gravitatie. Zelfs met eenvoudigere centrifuges dan deze hebben vroegere auteurs: Craigie en Wishart, Schlesinger, Bechhold, e. a.⁹⁾ reeds zeer geconcentreerde suspensies en vaccins bereid en ook den bacteriofaag van *Bact. coli* afgezonderd.

§ 8. Vooral voor de studie der eiwitten, — zoowel der plantaardige als dierlijke en zoowel van die in gezonde als in zieke organen, — heeft de hier geschetste methode in de laatste jaren uiterst belangrijke en belangwekkende gegevens opgeleverd, waarbij men niet slechts tot de kennis is geraakt van de grootte der partikels dezer stoffen, maar tevens een inzicht verkregen heeft omtrent hunne stabiliteit bij wijziging van de omstandigheden in hunne omgeving. Onder deze factoren is vooral de zuurgraad (of de alkaliteit) der oplossing, — zooals deze door den waterstofionen-exponent p_H gemeten wordt, — van overwegend belang gebleken: het kon aldus bewezen worden, dat de meeste proteïnen slechts binnen een bepaald en soms zéér beperkt p_H -gebied onveranderd

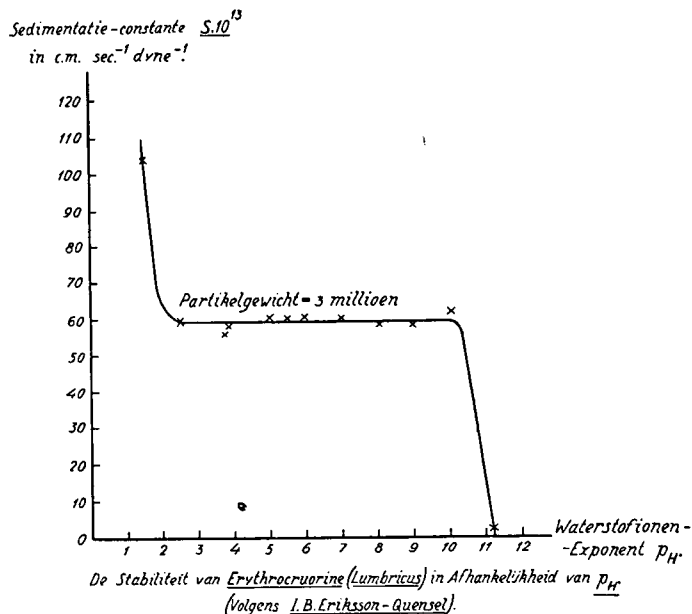


Fig. 13. Bestendigheid van het Erythrocrurine (*Lumbricus*) binnen bepaald p_H -gebied.

kunnen blijven bestaan en dat zij daarbuiten genatureerd worden of in andere producten uiteenvallen. Iets dergelijks geschiedt bij aanwezigheid van enzymen, van hormonen of van bepaalde aminozuren; ook onder den invloed van pathologische factoren.

Een der belangrijkste resultaten is, dat de meeste specifieke eiwitstoffen, ondanks hun enorm partikelgewicht, hoogstwaarschijnlijk inderdaad homogene chemische individuen zijn, zoolang zij binnen het voor hen karakteristieke stabiliteitsgebied onderzocht worden.

Behalve voor de reeds genoemde proteïnen, werd die vermoedelijke chemische homogeniteit aangetoond voor het lactalbumine, het serumalbumine (67000); het thyroglobuline (640000); voor de blauwe haemo-

⁹⁾ J. Craigie en F. O. Wishart, Brit. J. Exp. Path. 15, 390 (1934); H. Bechhold, Kolloid Z. 66, 329 (1934); 67, 66 (1935); M. Schlesinger, Biochem. Z. 264, 6 (1933); etc.

cyaninen (5 à 6.7 miljoen) uit de wijngaardslak (*Helix*), uit de Molukkenkreeft (*Limulus*), uit de regenwormen (*Lumbricus*); voor de ademingspigmenten der algen (*Ceramium*): het phycoerythrine (290000), dat koper in complexe binding bevat, voor de ijzerbevattende roode erythro- en de groene chlorocruorinen, zoowel als voor de blauwgekleurde haemoerythrinen, het groene ooverdine (300000) uit kreeften-eieren; enz. Onder bepaalde omstandigheden, bijv. door sterke verdunning hunner oplossing (haemoglobine) of door toevoeging van aminozuren, enzymen of hormonen, — zoo bijv. bij het serumalbumine door toevoeging van wat clupeïne¹⁰⁾, en bij het ovalbumine onder den invloed van het papaine¹¹⁾ en zelfs enkel door sterk en langdurig

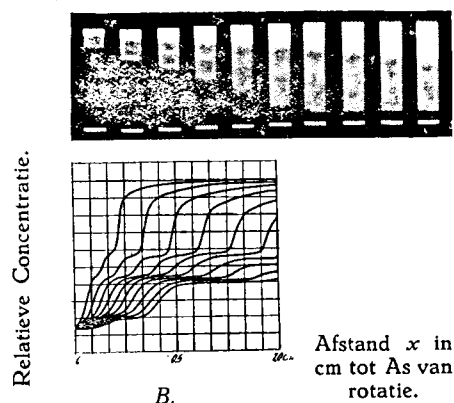


Fig. 14. Sedimentatie van Haemocyanine en zijne Componenten bij het iso-electrische punt ($I = 100000$ g; telkens na 3 min.).

A. Sedimentatie; meervoudige grenslijn.
B. Sedimentatie-diagram.

(I. B. Eriksson-Quensel).

centrifugeeren kan eene splitsing intreden; — zooals bijv. bij het haemocyanine uit de wijngaardslak (*Helix*), waarbij eene trapsgewijze en volmaakt reversibele dissociatie in eiwitten met $1/2$ M, $1/8$ M, $1/16$ M optreedt. In het laatstgenoemde geval bleken Ca^{++} -ionen een sterk vertragenden invloed op het dissociatie-proces uit te oefenen.

De reversibele splitsing van zulke proteïnen door geringe hoeveelheden van sommige aminozuren is eveneens zeer merkwaardig, — temeer daar zij op uitgesproken specifieke wijze geschiedt: zoo splitst een weinig eener salmiakhoudende oplossing van arginine wél het serumalbumine, maar niet het *Helix*-haemocyanine; daarentegen eene dergelijke oplossing van lysine wél het genoemde haemocyanine, doch niet het serumalbumine. Dat bijv. de dissociatie van het haemocyanine in producten van kleiner partikelgewicht inderdaad reversibel is, wordt bewezen door haar volledige teruggang, wanneer de waterstofionen-concentratie der oplossing op doeltreffende wijze veranderd wordt¹²⁾. Sommige eiwitten vallen

¹⁰⁾ Clupeïne, een protamine: $C_{30}H_{55}O_6N_{14}$ uit haring-sperma.

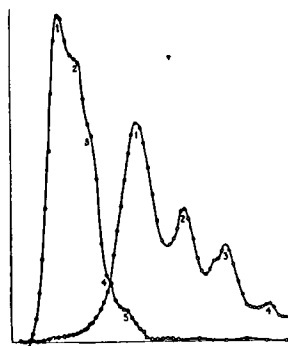
¹¹⁾ Papaine, een (of twee) proteolytische fermenten (enzymen) uit den meloenboom.

¹²⁾ Zoo vertoont het erythrocrurine van den regenworm (*Lumbricus*) alleen het normale partikelgewicht (2700000) in oplossingen met p_H tusschen 2 en 11; bij $p_H = 2$ treedt denaturatie en aggregatie op, bij $p_H = 11$ eene dissociatie. Het phycoerythrin der blauwe algen is bij bepaalde p_H voor 35% gedissocieerd in partikels met het halve partikelgewicht; dat der roode algen echter is zeer stabiel tusschen $p_H = 2.5$ en $p_H = 5$, maar valt aan beide zijden hiervan uiteen in halve partikels ($= 1/2 \times 208000$) en precies op die grenzen is het een mengsel van beide soorten.

eveneens uiteen onder den invloed van andere stikstofverbindingen of van hormonen: aldus bijv. het thyroglobuline ($M = 640000$) reeds door 0.001 % thyroxine¹³). Anderzijds kunnen zij zich, — bijv. onder den invloed van zout-oplossingen, — soms associeeren tot producten met veel hoger partikelgewicht: zoo levert het thyroglobuline met een weinig eener 4n NaCl-oplossing een homogeen-sedimenteerd polymer met $M = 16$ miljoen^{13a}).

In bepaalde dieren- en plantengroepen treden veelal proteïnen met bepaald partikelgewicht op, die in andere dergelijke groepen ontbreken: zoo heeft het haemoglobine bij alle *Vertebraten* het partikelgewicht 68000, (met 4 atomen Fe per deeltje), uitgezonderd bij enkele *Cyclostomata* (prikvisschen), waar $M = 17000$ is (met 1 at. Fe). Daarentegen komt bij de *Invertebraten* het erythrocrurine voor, met een partikelgewicht van $\frac{1}{2} M$ van dat der gewervelde dieren (aeq. aan 2 at. Fe). Bij enkele *Crustaceën* (schaaldieren), bij *Daphnia* (watervloer) en bij enkele slakken en wormen komen dergelijke pigmenten voor,

$$\frac{dc}{dx}$$



Afstand x tot de as van rotatie in cm.

Fig. 15. Refractometrische Bepaling (A. S. Mc. Farlane) van de Componenten van Serum-proteïne in het Bloedplasma van een Myeloom-lidder. (Na 1 uur en na $1\frac{1}{4}$ uur; $I = 260000$ g).

doch met zéér hoge partikelgewichten: zoo bij *Daphnia* met $M = 400000$, bij sommige slakken met $M = 1600000$ en bij sommige wormen met $M = 3200000$.

Ook de katalase¹⁴) uit de paardenlever ($s = 11.10^{-13}$ cm/sec.⁻¹ dyne⁻¹) is gebleken zulk een homogeen-sedimenteerd proteïne te zijn met een partikelgewicht tusschen 250000 en 300000; het is vergezeld van een zwaarder, doch blijkbaar veel minder actief proteïne ($s = 65.10^{-13}$ cm/sec.⁻¹ dyne⁻¹), dat een partikelgewicht bezit van de orde: 3 à 4 miljoen.

§ 9. Soms blijken proteïnen van ontwijfelbaar verschillende geaardheid toch dezelfde sedimentatie-constante te hebben: zoo werd reeds het roode erythrocrurine van den zee-duizendpoot (*Nereis*) en het groene chlorocrurine van *Sabella* (koker-scolopender) in dit opzicht vermeld. Anderzijds bleken de blauwe haemocyaninen van de gewone en van de

¹³) Thyroxine, een der hormonen van de schildklier, is trijodooxindol-propionzuur.

^{13a}) Het is denkbaar, dat deze mogelijke associatie onder invloed van K- en Na-zouten wellicht in de toekomst van belang zou kunnen blijken voor het probleem der zoo gevreesde embolie en thrombose.

¹⁴) K. G. Stern en R. W. G. Wyckoff, Science 87, 18 (1938).

achtarmige inktvisch (*Sepia*, resp. *Octopus*), — ondanks hun oogenschijnlijk analogo karakter, — toch verschillende sedimentatie-constanten en partikelgewichten te bezitten.

Van verscheidene proteïnen kon de kristallijne (meest: vloeïend-kristallijne) geaardheid met behulp van Röntgenbeelden¹⁵) aangetoond worden; wanneer men, zooals Wyckoff vaststelde, er maar voor zorgt, dat zij hun (gebonden) watermolekulen niet verliezen en men hen dus onderzoekt in eene camera, waarin de benodigde waterdampspanning heerscht. Zoo kon bijv. van het ratten-oxyhaemoglobine met behulp van Cr_K-straling een spectrogram met een 14-tal scherpe diffractielijnen verkregen worden; evenzoo van pepsine¹⁶); enz.

Opmerkelijk is ook het feit, dat de partikelgewichten van de meeste onderzochte natuurlijk-voorkomende eiwitten veelvoudigen schijnen te zijn van 17000 of 34000 (ovalbumine); in verband met de splitsbaarheid dezer proteïnen in brokstukken met $\frac{1}{2} M$, $\frac{1}{4} M$, $\frac{1}{8} M$, $\frac{1}{16} M$ en $\frac{1}{24} M$, — krijgt men den indruk, dat alle die natuurlijke eiwitten stamverwant en eene soort polymeren van elkaar zijn of dat zij althans uit voor alle gelijksoortige bouwstenen volgens een bepaald schema zijn saamgevoegd. Dit zou eene vingerwijzing zijn, — mede in verband met de recente inzichten van M. Bergmann, C. Niemann, D. M. Wrinch, enz., omtrent den opbouw der natuurlijke proteïnen uit 288, 576, enz., in bepaalde afwisseling gerangschikte en weinig talrijke soorten van aminozuren, welke in polypeptide-achtige ketens in bepaalde volgorde aaneengevoegd zijn, — dat er in de natuur een véél beperkter aantal eiwitten vereischt en ook slechts gevormd wordt, dan het schier onbegrensde aantal van theoretisch denkbare isomeren, welke volgens Fischer, Abderhalden, e.a. door eene willekeurige aaneenkoppeling van allerlei mogelijke aminozuren synthetisch in het laboratorium bereid zouden kunnen worden. In de cellen van plant en dier worden blijkbaar de nieuwe, voor het stofwisselingsproces noodige proteïnen, steeds weer uit de brokstukken van reeds bestaande andere eiwitten samengesteld, onder den invloed en de medewerking van daartoe specifiek-afgestemde protineasen, enzymen, etc.

§ 10. Filtreerbare virus-soorten, Sera; etc.

De groote beteekenis der geschetste methode van onderzoek is wel nergens zóó treffend voor den dag gekomen, als door de merkwaardige en voor de geheele biologie en fysiologie van fundamenteel belang zijnde uitkomsten, die in den laatsten tijd bij de studie der filtreerbare virus-soorten en der antitoxine-houdende sera verkregen werden. Het feit, dat chemisch-homogene proteïnen eene karakteristieke sedimentatiesnelheid bezitten, opent, zooals reeds gezegd werd, de mogelijkheid, om door „gefractioneerde sedimentatie” mengsels van proteïnen te scheiden, hen van begeleidende stoffen te zuiveren en hen aldus tenslotte in zuiveren toestand te bereiden.

Daarbij verdient deze wijze van afzondering der eiwitstoffen in bijna alle gevallen de voorkeur boven chemische methoden, zooals „uitzouten”, enz., waarbij

¹⁵) R. W. G. Wyckoff, Ibid. 81, 365 (1935); R. W. G. Wyckoff en R. B. Corey, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 34, 285 (1936) (bij het tendon uit de rattenstaart).

¹⁶) J. D. Bernal en D. Crowfoot, Nature 133, 794 (1934); D. M. Wrinch, Phil. Mag. 164, 940 (1937); (hier ook literatuur-opgave).

men, — gezien de groote gevoeligheid dezer stoffen voor de aanraking met allerlei andere stoffen: zouten, H^+ -ionen, enz., — er nooit zeker van is, of zij tijdens die bewerkingen geen ingrijpende veranderingen hebben ondergaan of ten deele gesplitst worden. Daar deze proteïnen typische omkeerbare, lyophile colloïden zijn, kan het geprecipiteerde gelatineuze huidje wederom in water opgelost worden, de oplossing opnieuw aan gefractioneerde sedimentatie onderworpen worden, enz., — totdat tenslotte eene volledige zuivering bereikt is.

De belangrijkste en meest fundamenteele ontdekking op dit gebied is men verschuldigd aan Stanley¹⁷⁾, die er in slaagde het werkzame bestanddeel van het virus, dat de z.g.n. mozaïek-ziekte der tabak veroorzaakt, in zuiveren toestand af te zonderen en te bewijzen, dat dit een chemisch-homogeen, in (vloeiend)-kristallijnen toestand verkeerd proteïne is, hetwelk de uitsluitende drager der pathogene werking van het virus vertegenwoordigt¹⁸⁾. Deze onderzoekingen zijn in den laatsten tijd uitgebreid tot tal van andere filtreerbare virus-soorten: dat van de



Fig. 16. Kristallen van het Proteïne uit het Virus der Tabak-Mozaïekziekte. (W. M. Stanley).

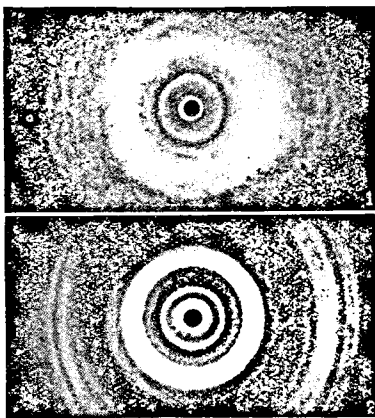


Fig. 17. Röntgenbeelden van Proteïne-kristallen uit Stanley's Virus der Tabak-Mozaïekziekte: 1. van het gesedimenteerde proteïne-huidje; 2. van het proteïne-kristal zelf. (Wyckoff en Corey).

¹⁷⁾ Zie o.a. W. M. Stanley, Am. J. Botany 24, 50 (1937); J. Biol. Chem. 115, 673 (1936); Science 81, 644 (1935); Journ. phys. Chem. 42, 55 (1938); F. C. Bawden, N. W. Pirie, J. D. Bernal en I. Fankuchen, Nature 138, 1051 (1936); 139, 923 (1937); R. W. G. Wyckoff en R. B. Corey, Science 84, 513 (1936); R. W. G. Wyckoff, Naturwissenschaften 25, 481 (1937); H. Gaffron, Ibid. 25, 496 (1937); R. W. G. Wyckoff, J. Biol. Chem. 122, 239 (1937).

¹⁸⁾ R. W. G. Wyckoff, Proč. Soc. Exp. Biol. Med. 36, 771 (1937).

komkommerziekte¹⁹⁾, van het infectueuse konijnenpapilloom²⁰⁾, tot het serum (paard) van het pneumococccen-antitoxine²¹⁾, tot den staphylococccen- en colibacteriofaag²²⁾; enz. Zij hebben thans wel algemeen

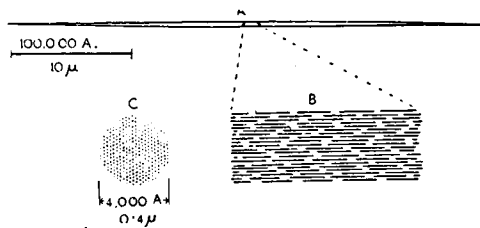


Fig. 18. Schema van de Structuur der Virusproteïne-kristallen (A) uit Stanley's Mozaïekziekte-Virus. B: lengte-, C: dwarsdoorsnede. (Wyckoff en Corey).

de overtuiging gevestigd, dat in alle deze gevallen geen sprake is van de aanwezigheid van submikroskopische levende mikro-organismen, doch enkel van oplossingen van homogeen-sedimenteerd proteïne met enorm partikelgewicht, hetwelk meerdere tientallen miljoenen kan bedragen, — welke proteïnen men door gefractioneerde sedimentatie met behulp der ultracentrifuge in zuiveren toestand kan afzonderen. Van vele dier pathogene proteïnen kon voorts de kristallijne geaardheid door Röntgen-spektroskopisch onderzoek worden aangetoond. Het thans best onderzochte virus dezer soort is, gelijk gezegd, dat van de mozaïekziekte der tabak. Reeds in 1892 maakte Iwanowski en in 1898 evenzoo Beyerinck²²⁾ het waarschijnlijk, dat deze besmettelijke ziekte der tabaksplant door een filtreerbaar virus veroorzaakt wordt. Beyerinck toonde door tal van proeven aan, dat in deze besmettende vloeistof noch aërobe, noch anaërobe bacteriën gevonden konden worden, doch dat het besmettende agens zich in aanraking met levende cellen der plant vermeerderen kan en het dus blijkbaar een reproductie-vermogen bezit. Hij meende daarom de bedoelde vloeistof, — ondanks de door hem onderstelde afwezigheid van georganiseerde wezens, — als eene „besmettelijke, levende vloeistof” te moeten betitelen; — „levend”, omdat hare virulentie en concentratie onder de bedoelde omstandigheden, evenals bij een zich voortplantend organisme, bleken te kunnen toenemen.

Aan Stanley gelukte het nu, om uit dit virus een (vloeiend)-kristallijn proteïne af te zonderen, dat in elk opzicht een blijkbaar chemisch-homogeen individu bleek te zijn en dat, in oplossing gebracht, zich als de uitsluitende drager der ziekteverwekkende activiteit ontpopte, met eene onveranderlijke, aan de hoe-



Fig. 19. De homogene Sedimentatie van het Tabak-Mozaïekziekte-Virusproteïne. (Partikelgewicht: 17 miljoen). (R. W. G. Wyckoff).

¹⁹⁾ F. C. Bawden en N. W. Pirie, Nature 139, 546 (1937); G. C. Ainsworth, Ann. Appl. Biol.

²⁰⁾ R. W. G. Wyckoff, Science 84, 291 (1936).

²¹⁾ J. W. Beard en R. W. G. Wyckoff, Science 85, 201 (1937).

²²⁾ M. W. Beyerinck, Proc. Acad. Sci. Amsterdam 1, 171 (1898); T. H. Northrop, Science 84, 90 (1936); M. Schlesinger, Z. Hyg. Infektionskrankh. 114, 161, 746 (1932 en 1933); H. Bechhold en M. Schlesinger, Z. Hyg. Infektionskrankh. 72, 668 (1931); W. J. Elford en C. H. Andrewes, Brit. J. Exp. Path. 13, 36 (1932).

veelheid der stof evenredige virulentie. Later werd de bijkbare homogeniteit door sedimentatie-proeven (Svedberg; Wyckoff) nader bevestigd en het partikelgewicht op ca. 17 miljoen bepaald. De stof bleek, na volledige zuivering, geen P of S te bevatten, alle reacties der proteïnen te vertoonen en bij verhitting op 75° C. te coaguleeren, — waarbij denaturatie en verlies der pathogene activiteit optreden. De eiwitstof is goed oplosbaar in verdunde zuren en alkaliën, doch is bijna niet oplosbaar bij het isoëlectrische punt ($p_H = 5$); zouten oefenen, volgens Wyckoff, een zwakken ontledenden invloed uit, doch zuiver water niet.

De gedoseerde oplossingen van het proteïne bleken nog in concentraties van 10^{-9} tot 10^{-11} gram per cm^3 ziekteverwekkend te zijn. Het merkwaardigste echter is, dat de stof in den loop van het ziekte-proces der plant zich in de oplossing voortdurend blijkt te vermeerderen, zoodat de eind-concentratie meerdere honderden en duizenden malen die der oorspronkelijke, gedoseerde oplossing kan bedragen; — een bedrag, dat analoog is aan dat van den bacteriofaag van d'Hérelle en dat naar buiten den indruk wekt, alsof men hier met een zich reproduceerend „levend organisme” te doen heeft.

Wyckoff verkreeg bij 25000 omwentelingen per minuut (40000 g) eene volledige praecipitatie der stof (uit 150 cm^3 vloeistof) en bewees de kristallijne natuur van het produkt door Röntgenografische analyse; dezelfde stof kon hij uit het tabak-virus door centrifugale gefractioneerde praecipitatie winnen. Naderhand toonde hij aan, dat terwijl het proteïne in gezonde planten niet voorkomt, het in de zieke planten steeds aawezig is en dat in de oudere daarvan nog een tweede proteïne, isomeer met het eerste en met eene andere sedimentatie-constante, ontstaat, hetwelk eveneens eene pathogene activiteit schijnt te bezitten²³). Later bleek, dat dit laatste lichaam een dissociatie-product is, dat ontstaat bij de aanraking van het proteïne zelf met zouten. De gevoeligheid der proteïnen voor chemische factoren in hunne omgeving maakt, dat het ter zuivering ook hiër steeds veel veiliger bleek, om van de ultracentrifuge gebruik te maken, dan van chemische hulpmiddelen. Het proteïne is stabiel tusschen $p_H = 2.8$ en $p_H = 9.5$; het isoelectrische punt ligt bij $p_H = 5$. Bij $p_H = 9.8$ wordt het in twee componenten gesplitst met $s = 185.10^{-13}$ en 125.10^{-13} $cm\ sec^{-1}$ dyne⁻¹; bij $p_H = 11.7$ valt het uiteen in deeltjes met veel kleiner partikelgewicht. De invloed van p_H op het ziekteverwekkend vermogen gaat hiermee in groote trekken geheel parallel. De kristallen van het virus-proteïne hebben de gedaante van naaldjes, die 0.02—0.03 mm lang zijn. Zij blijken bij Röntgen-analyse uit in de lengterichting evenwijdig geplaatste bundels van partikels te bestaan, die in de overlangsche doorsnede volgens eene hexagonale dichtste stapeling gegroepeerd verschijnen. Volgens Bernal en Bawden gedraagt elk partikel zich reeds als een „kristal” met een doorsnede van ca. 150 Å; het is opgebouwd uit kleinere, aaneengesloten eenheden, van $22 \times 20 \times 20$ Å en bovendien schijnt elke eenheid nog uit twee van elkaar onderscheidbare helften te bestaan. De oplossing vertoont het Tyndall-effect en stroomingsdubbelbreking; de partikels heb-

²³) R. W. G. Wyckoff, J. Biol. Chem. 121, 219, 225 (1937); zie echter ook Ibid. 122, 240 (1937).

ben den vorm van korte staafjes, wier lengte ongeveer tien malen de breedte bedraagt.

Wanneer konijnen met eene oplossing van het gekristalliseerde proteïne worden ingespoten, levert hun serum met het sap van de zieke plant eene praecipitine-reactie. Het aldus verkregen, anti-toxine-bevattende serum vernietigt de pathogene werking van het sap. Bij herhaalde behandeling met het serum treden er geen anaphylactische verschijnselen op (volgens Schultze—Dale). Proeven met de ultracentrifuge onder sterk gevarieerde omstandigheden (p_H tusschen 2.4—9.4) leverden sedimenten, wier activiteit steeds nauwkeurig evenredig bleef aan de hoeveelheid van het proteïne; ook elektroforese en peptische vertering waren niet in staat, om de pathogene activiteit van het proteïne te scheiden. De onderstelling, als zoude eenig aan het proteïne vastgehecht bijmengsel de oorzaak der ziekte zijn, wordt, — gezien de zeer verschillende gevoeligheid van de diverse eiwitten voor p_H , — aldus in de hoogste mate onwaarschijnlijk²⁴). Opmerkelijk is, dat met H_2O_2 voorzichtig gedena-tureerd virus-proteïne weliswaar zijne ziekte-verwekkende werking inboet, maar desondanks toch dezelfde serologische werkingen vertoont als het actieve proteïne: het onschadelijk gemaakte proteïne levert hetzelfde antigeen-bevattende serum als het virulente en levert met het plantenvirus nog een praecipitaat in eene verdunning van 1 : 100.000. Behalve in de tabak, kan men met het gekristalliseerde proteïne de ziekte ook opwekken in spinazie, tomaten, phlox en petunia; serologisch gedragen zich echter daarbij tabak en phlox geheel verschillend. Bij de verschillende variaties der tabakziekte bleken de betreffende sedimenteerbare proteïnen fysich en chemisch van elkaar te kunnen worden onderscheiden.

§ 11. Ook in andere virussoorten en sera werden met behulp der ultracentrifuge chemisch-homogene, scherp gedefinieerde proteïnen als ziekteverwekkende agentia aangetoond en daaruit afgezonderd. Zoo leverde de ultracentrifugaal-analyse der pneumococcus-antigenen in paardenserum, naast serumglobuline, in hoofdzaak één enkel proteïne met eene sedimentatie-constante van 16.10^{-13} $cm\ sec^{-1}$ dyne⁻¹ en een partikelgewicht van over 400.000. Uit de papillomen van aan infectueuze konijnen-papillomatosis lijdende proefdieren, werd door Beard een virus verkregen, waaruit hij en Wyckoff als het actieve agens wederom een homogeen-sedimenteerd proteïne konden afscheiden, met een partikelgewicht van ca. 25 miljoen: eene oplossing, die slechts 1 mg ervan bevat, is voldoende om meer dan een miljoen konijnen ziek te maken.

Het partikelgewicht is van de orde van dat van het proteïne der tabakziekte; in tegenstelling met dit laatste schijnt het in het zieke organisme echter niet vermeerderd te worden.

Ook de bacteriofagen²⁵) zijn sedimenteerbaar en hebben bijkbaar een partikelgewicht in de buurt van 50 miljoen. Vóór eenigen tijd werd door

²⁴) Conf. K. S. Chester, Phytopathology 26, 715 (1936).

²⁵) H. Schüller, Biochem. Z. 276, 254 (1935); M. Schlesinger, Biol. Z. 264, 6 (1933); A. Gratia, Bull. soc. chim. biol. 18, 208 (1936); J. H. Northrop, Science 84, 70 (1936); J. Craigie en F. C. Wishart, loc. cit.

Schüller aangetoond, dat ook de hier bedoelde bacterielaag, — evenals het tabakvirus-proteïne, zich alleen vermeerde, wanneer hij in aanraking is met levende cellen: bacteriën; staphylococci; etc. Brengt men hem op een steriel, geheel uit synthetische stoffen samengesteld en van alle levende cellen bevrijd voedingsbodan, dan reproduceert hij zich niet, — evenmin als het tabakvirus-proteïne, indien het met doode planten in aanraking wordt gebracht.

Door gefractioneerde, sedimentatie (50.000 g) van eene weefselsuspensie, werd ook het aan de lucht zeer onbestendige actieve agens van de paarden-encephalomyelitis verkregen. Het actieve proteïne heeft hier eene sedimentatie-constante van ca. 245.10^{-13} en een partikelgewicht in de buurt van 25—30 miljoen; de haast bolvormige, deeltjes zouden een diameter van ca. 400 \AA^2 hebben. Sommige dezer virus-proteïnen dissocieeren onder den invloed van het omringende medium in vele kleinere deeltjes; andere, — zooals het papilloma-proteïne, — worden in twee of meer grootere resten, bijv. van $1/2 M$ of $1/4 M$, gesplitst. In alle deze gevallen bleek echter de pathogene activiteit niet van het proteïne te kunnen worden gescheiden; ook het desactiveren van het proteïne geschiedt steeds onder invloed van precies dezelfde factoren, — bijv. door dezelfde p_H — die ook het proteïne zelf denatureeren. Zij ontstaan, als zij bij het ziekte-proces gereproduceerd worden, ongetwijfeld als gevolg van een, door hen katalytisch-geïnduceerd, abnormaal metabolisme in de cellen van den gastheer, waarschijnlijk door afbraak van daarin voorhanden nucleoproteïden en wederaaneenvoeging van sommige afbraakproducten. Onder bepaalde omstandigheden induceert het proteïne in den levenden gastheer ook wel eene synthese, die tot ietwat gewijzigde proteïnen leidt en die nu tevens eene variatie van het gewone ziektebeeld teweegbrengen.

Eene vraag van groot belang was, of de kleine structuurveranderingen in de betr. proteïnen, — bepaalde „mutaties” daarvan, — ook inderdaad de oorzaak zijn van de min of meer sterk uitgesproken variaties in het ziekte-beeld, zooals deze o.a. bij de tabak-mozaiek-ziekte worden waargenomen? Dit schijnt, — o.a. volgens een recent onderzoek van Köhler²⁶⁾, inderdaad zeer waarschijnlijk en een eventuele teruggang tot het normale proteïne-molecule, onder gewijzigde omstandigheden, niet uitgesloten te zijn.

Tenslotte zij nog vermeld, dat Bawden en Pirie kort geleden uit een virus van de komkommerziekte (3 en 4 van Ainsworth), nucleoproteïnen verkregen, die analoge eigenschappen en samenstelling bleken te bezitten als het proteïne, dat in het geval der tabakziekte optreedt; zij bleken echter veel minder stabiel te zijn dan het proteïne van dit laatste virus. Ook hier bleek reeds 10^{-9} g voor de infectie van gezonde planten toereikend en ook hierbij werd serologisch de vorming van antitoxinen vastgesteld. De kristallen dezer proteïnen hebben eveneens het karakter van eene bijzondere soort van „vloeiend-kristallijne” stoffen en de betr. partikels hebben eene analoge, ietwat kleinere doorsnede (146 \AA^2), dan die van het tabak-virus-proteïne.

§ 12. De onderzoekingen over proteïnen gedurende de laatste decennien, — zoowel die zonder, als

die met behulp der ultra-centrifuge, — hebben zonder eenigen twijfel enorm bijgedragen tot het verwerven van een dieper, zij het ook nog niet steeds volkomen helder inzicht omtrent den aard der natuurlijke eiwitstoffen en zij hebben eene belangrijke wijziging veroorzaakt van lang voorgestane meeningen omtrent hun onderling verband en omtrent den aard van de filtreerbare virus-soorten.

De algemeene onderzoekingen over de constitutie der proteïnen (Bergmann, Niemann, Northrop, Elford, Bechhold, Wrinch, enz.), hebben wel geleerd, dat de natuur bij de synthese der voor de levende wezens noodige eiwitten, blijkbaar zéér selectief te werk gaat en wel op eene wijze, die aanzienlijk minder gecompliceerd is, dan de organische chemicus, die zich met den opbouw der polypeptiden bezig houdt, zich dat vaak heeft voorgesteld. Het moge waar zijn, dat niets den synthetischen scheikundige principieel verhindert, om polypeptiden te bereiden, die door eene gansch willekeurige aaneenschakeling van de brokstukken der talrijke bekende en nog te bereiden aminozuren, — in allerlei combinaties en in elke opeenvolging, — bedacht kunnen worden; maar de synthese van de natuurlijke eiwitten volgt op eene wijze, die aan deze voorstelling blijkbaar niet beantwoordt. Opgebouwd uit slechts een relatief klein aantal onder die mogelijke aminozuren, en wel in waarschijnlijk streng geregelde, periodieke aaneenschakelingsvolgorden, — schijnen de natuurlijke eiwitten veeleer eene nauwe familieverwantschap met elkaar te bezitten; zoodat de op eenig oogenblik in het levensproces benoodigde eiwitten steeds weer uit de brokstukken der in het organisme afgebroken proteïnen worden saamgesteld, onder medewerking van allerlei speciale organische katalysatoren. Ofschoon de mogelijke natuurlijke eiwitten aldus nog talrijk genoeg zijn, wordt daardoor het aantal in aanmerking komende isomeren toch enorm ingeperkt. Aldus leeft de hoop, dat men in tegenstelling met de haast onontwarbare complicaties, zooals die theoretisch voorzien schenen te moeten worden, tenslotte toch in den doolhof der eiwit-chemie een algemeen en wellicht minder verbijsterend grondplan zal kunnen erkennen.

Wat de ultra-virussoorten betreft, — zoo schijnt het wel zeker, dat de oude strijd tusschen de aanhangers der leer, dat zij uit submikroskopische, levende organismen zouden bestaan en tusschen hen, die, — evenals Beyerinck, — die aanwezigheid van levende organismen daarin meenen te moeten ontkennen, thans allengs meer en meer ten gunste der laatstgenoemden zal worden beslecht.

Men hoede zich er echter zorgvuldig voor om, — óók als men de „doode” natuur dier filtreerbare virus-soorten als bewezen wil beschouwen, — deze merkwaardige proteïnen te bestempelen als iets, wat als eene soort van „overgangsvormen” tusschen „doode” en „levende” materie zou kunnen gelden, — zooals men dat, zoowel van chemische als van biologische zijde, tegenwoordig wel eens hoort beweren. Óók als men de overtuiging heeft, dat het tabak-virusproteïne, de bacteriofaag, enz. inderdaad „doode” stoffen zijn, dan dient toch tevens bedacht te worden, dat zij hunne merkwaardige, uiterlijk op levensverschijnselen sprekend gelijkende activiteiten, alleen openbaren, wanneer zij in aanraking en in wis-

²⁶⁾ E. Köhler, *Phytopathol. Z.* 10, 467 (1937).

selwerking zijn met levende cellen en met levende organismen. Zonder deze zijn zij tot niets in staat, waardoor zij zouden blijken zich van andere moleculsoorten te onderscheiden. En zoo blijft dan de grenslijn, die de „dooden” van de „levende” materie scheidt, voor ons ook nu nog even ondefiniceerbaar en onoverschrijdbaar, als zij tot dusverre immer is geweest.

Groningen, November 1937.

CHEMISCHE KRINGEN.

Haagsche Chemische Kring. Een tweetal groepen leden van den Kring met eenige introducés hebben resp. op 21 April en op 21 Mei j.l. een bezoek gebracht aan 's Rijks Munt te Utrecht. Ter inleiding tot de bezichtiging van het bedrijf vertelde de Rijksmuntmeester, Dr. W. J. van Heteren, in een korte causerie een en ander over de geschiedenis van de Munt, merkwaardigerwijs eerst sinds 1902 een rijksinstelling, en van haar werkzaamheden.

Aangezien juist gewerkt werd aan een opdracht ter vervaardiging van een groote partij dubbeltjes, kon het geheele proces gevolgd worden: het smelten van het zilver, het gieten in staven, het pletten tot reepen van de juiste dikte en het ponsen van de plaatjes, waarop tenslotte in zware persen de kenmerkende afbeeldingen gestempeld worden.

Chemisch interessant was het „blancheeren” van de ongestempelde plaatjes: door oxydatie van het in de legering aanwezige koper hebben de zilverplaatjes een onooftelijk uiterlijk. Ter verwijdering van den aanslag vindt eerst een behandeling plaats met verdund zwavelzuur, waaraan wat kaliumpermanganaat is toegevoegd. Dit oxydatiemiddel dient om cupro-oxyde om te zetten in cupri-oxyde, dat veel gemakkelijker in zuren oplost. Daarna worden de plaatjes gepoetst met wijnsteen, waarna het oppervlak zilverglaanzend geworden is.

Een interessante machine was bijv. de installatie, waarin de rand van de zilverplaatjes opgestuikt werd, teneinde later in de stempelmachine een kartelrand te kunnen aanbrengen.

Een groep deelnemers bezocht het penningkabinet, aan de Munt verbonden, dat een fraaie collectie munten en penningen bevat.

Beide excursies werden besloten met een genoeglijken koffiemaltijd in „den Hofmel” nabij Utrecht.

* * *

Twentse Chemische Kring. Op Zaterdag 7 Mei hield Dr. H. van der Zee uit Amsterdam een lezing over *Afvalwaterzuivering*. Spreker ging hierbij uit van de Amsterdamse toestanden. In Amsterdam zijn 3 zuiveringsinrichtingen, één in West, die rioolwater van 120.000 inwoners reinigt en weldra vergroot wordt, om haar geschikt te maken voor 180.000 inwoners, één voor Zuid voor 50.000 inwoners, één in Oost voor 8000 inwoners. De rest van Amsterdam loost vrijwel geheel op het IJsselmeer. Alleen het huishoudelijk afvalwater wordt gezuiverd, het regenwater komt in de grachten. De bewoners van West (arbeidersbuurt) gebruiken 60—80 l water per hoofd der bevolking, Zuid 100 à 120 l. In het buitenland zijn deze cijfers hoger, Essen b.v. 600 l, Engeland 400 à 500 l en Amerika 1000 à 1500 l per hoofd der bevolking! Het Amsterdamse rioolwater is hiermede vergeleken dus zeer geconcentreerd, te meer, daar er praktisch geen industrie-afvalwater bij komt. In de proefinstallatie, die eerst gebouwd is, is dan ook gebleken, dat de buitenlandse wijzen van zuivering niet zonder meer overgenomen konden worden, maar aan het Amsterdamse rioolwater aangepast moesten worden.

De zuivering verloopt als volgt: het grove vuil (faecaliën, groente, papier) wordt door bezinken afgescheiden. Het water wordt daarna gemengd met 10% actief slib en betrekkelijk kort (1½ uur) belucht, de actieve massa (micro-organismen) verwijderd in deze tijd ongeveer 60% van de organische verontreinigingen. Het slib, dat toegenomen is tot 12%, wordt door bezinken van het water gescheiden en belucht, om weer actief te worden. Het water wordt daarna over oxydatie-bedden gespreid, die nu ongeveer 6 X zo zwaar belast kunnen worden, dan het geval zou zijn, wanneer niet eerst een voorreiniging met actieve massa had plaats gehad.

Het water, dat de oxydatie-bedden gepasseerd is, wordt door bezinken bevrijd van dode organismen van de oxydatie-bedden en is dan helder en zo ver gezuiverd, dat het zonder enig bezwaar op openbaar water gespuid kan worden.

Het slib, verzameld door bezinken van het rioolwater, zoals het op de reinigingsinrichting komt, plus de toeneming van de hoeveelheid actieve massa en het bezinksel uit het water, nadat het de oxydatie-bedden gepasseerd is, wordt gezamenlijk verwerkt. Dit is voor de inrichting West per dag ongeveer 500 m³ met een watergehalte van ± 98%, grotendeels colloïdaal gebonden. Dit slib wordt in luchtdichte kelders bij 25° C tot methaan-gisting gebracht, waarbij 2000 m³ gas ontstaat, ¾ methaan, ¼ koolzuur, en het colloïdaal gebonden water vrij komt. Na bezinken blijft er 50 m³ slib over, dat niet meer stinkt en na drogen op droogvelden als mest zeer goed bruikbaar is. Het gas wordt in Zuid aan de gasfabriek geleverd, die stoom terug levert, de inrichting West gebruikt het gas zelf.

Na de pauze vertoonde spreker de duidelijke film, die hij van het bedrijf heeft gemaakt en waarin ook plattegronden en tekeningen van doorsneden van de bezinkruimten, kelders enz. opgenomen zijn. In de pauze werden vele vragen beantwoord en toonde spreker monsters van de verschillende stadia van de zuivering.

PERSONALIA, ENZ. *)

Aan de Technische Hoogeschool te Delft is met lof bevorderd tot doctor in de technische wetenschap, op proefschrift „On respiration and light emission in luminous bacteria”, de heer K. L. van Schouwenburg, scheik.-ing., geboren te Semarang.

* * *

Aan de Universiteit van Amsterdam is bevorderd tot doctor in de wis- en natuurkunde, op proefschrift „Electrolyse met stroomende vloeistof”, de heer G. Hallie.

* * *

Aan de Universiteit te Leiden zijn geslaagd: voor het doctoraal-examen wis- en natuurkunde, hoofdvak chemie, de heer W. J. Taat, voor het candidaatsexamen wis- en natuurkunde F de heer C. R. Berntsen en voor het candidaatsexamen wis- en natuurkunde L de heer Lie Hong Tjang.

* * *

Aan de Universiteit te Utrecht zijn bevorderd tot apotheker de dames H. van Rosendaal en G. B. Scharp.

* * *

Aan de Universiteit van Utrecht zijn geslaagd voor het doctoraal examen wis- en natuurkunde, hoofdvak pharmacie, de heeren H. A. J. Eberhard en E. C. J. M. Bakx (met lof).

* * *

De minister van oeconomische zaken heeft aangewezen voor deelneming aan de conferenties van de IIde en de Vde commissie van de Internationale Bodemkundige Vereeniging, welke van 26 tot 30 Juli te Helsinki zullen worden gehouden, Dr. D. J. Hissink, directeur van het bodemkundig instituut, te Groningen.

* * *

De Keuringsdienst van Waren voor het gebied Utrecht, directeur Ir. W. Sturm, bestond op 1 Juni j.l. 25 jaar.

* * *

Van 23—25 Mei werd te Londen de Rubber Technology Conference gehouden. Terwijl vóór den oorlog de rubber-specialisten geregeld te Londen samenkwamen (1908, 1911, 1914), meestal tegelijk met het houden van een tentoonstelling, was dit sinds 1921 aldaar niet meer gebeurd, en aangezien Londen wel bij uitstek geschikt is om als internationaal centrum op rubbergebied te fungeren, was de belangstelling voor de bijeenkomst van dit jaar onverwacht groot. Omstreeks 600 vakgenooten, kwamen tezamen, waarbij groote delegaties uit Amerika, Duitschland en Frankrijk, terwijl ook uit ons land en Nederlandsch-Indië velen aanwezig waren. De Nederlandsche Chemische Vereeniging was vertegenwoordigd door het lid van den Chemischen Raad voor Nederland, Prof. Dr. O. de Vries, terwijl voor den Rijksrubberdienst en de Rubberstichting aanwezig waren Dr. A. v. Rossem, Dr. A. J. Ultee en verscheidene wetenschappelijke medewerkers, benevens Bestuursleden en Geledeerden van de Stichting; voorts verscheidene industriëlen.

In den vrij korten tijd van drie dagen moesten ruim 100 mededeelingen verwerkt worden. Daarbij was het systeem gekozen, waarbij deze in groepen van 5—10 waren verdeeld, die elk in een zitting van 1½ uur aan de hand van een „general report” werden behandeld; de mededeelingen zelf werden niet voor-

*) Berichten voor deze rubriek zijn steeds welkom.

gelezen, zoodat de meeste tijd voor discussie beschikbaar bleef. Voor zoover de bezoekers de vooraf in druk rondgezonden mededeelingen tijdig ontvangen hadden, bleek dit een zeer geschikt systeem, aangezien immers de hoofdzaak bij een dergelijk congres is om in persoonlijk contact met vakgenooten te komen.

Als speciaal onderwerp was op den voorgrond geplaatst de houdbaarheid van de rubber; vooral op de door Dr. A. v. Rossem gepresideerde zitting over de oxydeerbaarheid vond een zeer levendige gedachtenwisseling plaats, waarbij wel bleek hoe veel goed chemisch onderzoek er nog noodig zal zijn, voordat het reeds verrichte werk zoover zal zijn uitgebouwd, dat een behoorlijke basis van kennis verkregen is. Grootte belangstelling trok voorts begrijpelijkerwijze de zitting over synthetische rubbersoorten, waarbij een geweldig gebied van toegepaste chemie zich aan het ontwikkelen is; ook de chemie van de rubberkoolwaterstof zelf, zijn bestanddeelen en de mengstoffen, gaf aanleiding tot levendige uitwisseling van gegevens en inzichten. De nieuwere vorm van toepassing, de latex, werd in drie zittingen behandeld, waarvan degene, die gepresideerd werd door Prof. Dr. O. de Vries en gewijd was aan de electrokinetica, de coagulatieverschijnselen, de stabiliteit en de oprooming, wel het diepst op de interessante colloïdchemische en andere problemen inging, waarover de meeningen nog zeer sterk bleken uiteen te loopen. Het te zijner tijd uit te geven verslag over deze alleszins geslaagde Conference verdient zeker de aandacht van alle belangstellenden, al werden in dit geval, zooals wel steeds, de belangrijkste besprekingen en gedachtenwisselingen in kleiner kring buiten de vergaderingen gevoerd. De Institution of the Rubber Industry, die dit welgeslaagde congres organiseerde, verdient dank en hulde voor haar initiatief.

De Amerikaansche delegatie kondigde aan, dat in 1939, ter gelegenheid van de honderdjarige herdenking van de uitvinding der vulcanisatie door Goodyear, in Boston een rubbercongres zal gehouden worden, terwijl de Duitse delegatie een uitnodiging deed voor eene bijeenkomst in 1940 te Keulen.

TER BESPREKING ONTVANGEN BOEKEN (aanvragen te richten tot de redactie).

- C. Breuer, Kitten und Klebstoffe, Dr. Max Jänecke Verlagsbuchhandlung, Leipzig, 1938, 15 × 21 cm, 308 pp., 24 fig., RM. 6.80.
 E. Eckert, Technische Strahlungsaustauschrechnungen und ihre Anwendung in der Beleuchtungstechnik und beim Wärmeaustausch, V. D. I.-Verlag G. m. b. H., Berlin, 1937, 15 × 21 cm, 61 pp., 63 fig.
 K. Fahrenkamp, Vom Aufbau und Abbau des Lebendigen, Teil II. Hippokrates-Verlag Marquardt & Cie., Stuttgart—Leipzig, 1938, 16 × 23 cm, 83 pp., 14 fig., RM. 4.80.
 G. T. Morgan and D. D. Pratt, British chemical industry, its rise and development, Edward Arnold & Co., London, 1938, 20 × 25 cm, 387 pp., 32 fig., 21/—.
 K. R. Rybka, Klimatechnik, Entwurf, Berechnung und Ausführung von Klima-Anlagen, zweite Aufl., Verlag von R. Oldenbourg, München—Berlin, 1938, 17 × 25 cm., 148 pp., 118 fig., RM. 8.—.
 The safe use of explosives in coal mines, publ. by What every mining man should know, No. 4, H. M. Stationery Office, London W. C. 2, 1938, 19 × 25 cm, 61 pp., 3 d.

VRAAG EN AANBOD.

Correspondentie wordt over deze rubriek niet gevoerd: de Redactie zendt alleen brieven door, waarvoor men porto insluit.

Ter overneming gevraagd:

- Trans. Faraday Soc. vol. 1 tot 1937, ook in gedeelten.
 Bull. soc. chim. France III e série, tom. 1—34, ook in ged.
 J. Chem. Soc. (London), alles vóór 1900.
 Met. Chem. Eng., New-York, vol. 22 enz.

Economische Berichten.

Nadere inlichtingen verstrekt het Bureau der Vereeniging van de Nederlandsche Chemische Industrie, Laan Copes van Cattenburch 16, Den Haag¹⁾.

Albanië.*

Met ingang van 9 April 1938 werden de volgende goederen in het Albanische tarief opgenomen en aan een specifiek recht onderworpen:

¹⁾ De met * gemerkte berichten zijn ontleend aan gegevens, verstrekt door den Economischen Voorlichtingsdienst van het Departement van Economische Zaken.

Cacaoboter, belast met 20 gouden frs. per 100 kg, glaswerk, elders niet genoemd, ook met andere stoffen versierd, met een invoerrecht van 40 gouden frs. per 100 kg.

Voorts worden met ingang van 9 Juni de navolgende specifieke rechten verlaagd (de tusschen haakjes geplaatste getallen geven de oude rechten aan):

- copra 10 gouden frs. (20) per 100 kg;
 andere zaden: 1. palmpitten 2 gouden frs. (30) per 100 kg;
 2. niet genoemde zaden 30 (ongewijzigd):

De tekst van den tariefpost voor lampen is al volgt gewijzigd:

- a. elektrische lampen (het invoerrecht blijft 300 frs. per 100 kg);
 b. bestanddeelen van elektrische lampen en projectors 200 g. frs. (300);
 c. draagbare kleine elektrische lampen 200 (300);
 c.) droge batterijen voor zaklantaarns blijven belast met 30 gouden frs. per 100 kg.

Ecuador.

Invoercontrole. Blijkens telegrafische mededeeling van den Consul te Guayaquil is bij decreet van 19 Mei j.l. weder een volkomen invoercontrole ingesteld. Intusschen vallen transitogoederen en goederen, verscheept vóór den 30sten Mei, nog onder de oude controle-regelen.

Deze maatregel, die een beperking van den invoer beoogt tot de strikt noodige artikelen, is noodig geworden door den moeilijken toestand op economisch gebied in Ecuador. Als verdere maatregel om het verstoorde evenwicht te herstellen is bepaald, dat de Centrale Bank voor den tijd van drie maanden de afgifte van deviezen zal staken.

Engeland.

Oiticica olie. Bij de Import Duties Advisory Committee is een verzoek ingekomen om oiticica olie vrij te stellen van invoerrechten.

Fransche Equatoriaal Afrika.

Ingevolge een in „Journal Officiel” van 4 Juni j.l. gepubliceerd decreet, is de vervaardiging en de verkoop van alle soorten mijnspringstoffen voor steengroeven, openbare werken e.d. bij de wet geregeld. Zij kan alleen geschieden door personen, welke een toestemming hiertoe van den Gouverneur-Generaal bezitten. Deze toestemming, welke door den Minister van Koloniën bekrachtigd dient te zijn, wordt alleen aan Fransche onderdanen verstrekt.

Fransche West-Afrika.

Het bestuur der kolonie heeft blijkens publicatie in het „Journal Officiel” van 24 Mei j.l. een voorstel aanhangig gemaakt tot een verdere herziening van het douanetarief voor zoover betreft oliën en vetten, glycerine, oleïne, met olie bereide verven en vernissen, zeep en linoleum.

Vetten en oliën zouden volgens dit voorstel eenige verlaging van rechten ondergaan; voor andere artikelen brengt de voorgestelde wijziging daarentegen een verhooging met zich.

Over het voorstel moet vóór den 15den Augustus e.k. worden beslist.

Italië.

Invoerlicenties. Met ingang van 1 Juli a.s. is voor eenige artikelen, welke tot nu toe volgens het Bolleta-systeem konden worden ingevoerd, een invoerlicentie noodig.

Tot deze artikelen behooren:

springstoffen uit post 512; vaseline (post 612); plantaardige teer (post 653); ammonium-, natrium- en kaliumsulfocinaat (post 664); kalium- en natriumperoxyd (post 704); kalium-, natrium- en calciumferrocyanide; goud- en platina-zouten (post 709); naphthaline (post 749); kunstmatige zoetstoffen (post 765); chinine en de zouten (post 766a en b); alcaloïden (uit post 767); synthetisch medische producten (uit post 780); pharmaceutische producten (uit post 794); gambier (post 787); aardverven (uit post 792); metaalverven in poedervorm etc. (uit post 794).

Letland.

Bij het Bureau v. d. Ver. v. d. Ned. Chem. Industrie is een lijst van goederen verkrijgbaar, waarvan de invoer in Letland sedert 4 Mei j.l. absoluut verboden is, benevens een lijst van gepatenteerde geneesmiddelen, gereed voor gebruik, die van dit verbod zijn uitgezonderd.